

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.08.002

· 论 著 ·

室间隔缺损患儿早期心血管功能异常评估与 NT-proBNP 的关系研究

吴萍, 王玉杰 (苏州市立医院本部, 江苏苏州 215002)

[摘要] **目的:**探讨氨基末端 B 型脑钠肽 (NT-proBNP) 与室间隔缺损患儿早期心血管功能异常的关系。**方法:**选取我院心血管内科收治的先天性心脏病 (室间隔缺损) 患儿 98 例, 依据小儿心衰 ROSS 评分分为心衰组 41 例 (评分 ≥ 3 分) 和非心衰组 57 例 (< 3 分), 选取同期进行儿童保健的健康儿童 40 例作为健康组, 检测并比较各组的心功能指标及相关实验室指标。**结果:**心衰组患儿血浆 IgBNP、IgNT-proBNP 水平高于非心衰组患儿和健康组儿童 ($P < 0.05$), 非心衰组患儿血浆 IgBNP、IgNT-proBNP 水平高于健康组儿童 ($P < 0.05$)。心衰组患儿的 LVEF、LVFS、LVCO 低于非心衰组患儿和健康组儿童 ($P < 0.05$), LVEDDI、Tie 指数高于非心衰组患儿和健康组儿童 ($P < 0.05$); 非心衰组患儿的 Tie 指数高于健康组儿童 ($P < 0.05$)。IgNT-proBNP 水平与 LVEF、LVFS、LVCO 呈负相关 ($P < 0.05$), IgNT-proBNP 水平与 LVEDDI、Tie 指数呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论:**NT-proBNP 与室间隔缺损患儿早期心血管功能异常具有显著的相关性, 是评估室间隔缺损患儿心衰的可靠指标。

[关键词] 氨基末端 B 型脑钠肽; 室间隔缺损; 早期; 心血管功能异常

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)08-0004-03

Relationship of NT-ProBNP in Early Cardiovascular Dysfunction Assessment in Children with Ventricular Septal Defect

Wu Ping, Wang Yujie (Suzhou Municipal Hospital, Jiangsu Suzhou 215002, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship of N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and early cardiovascular dysfunction in children with ventricular septal defect. **Methods:** Ninety eight children with ventricular septal defect were selected in cardiovascular department of our hospital, according to the pediatric heart failure ROSS score, all children were divided into heart failure group (41 cases, ≥ 3 points) and non heart failure group (57 cases, < 3 points), selected the healthy children in same period as healthy group (40 cases), the cardiac function indexes and laboratory indexes of children were detected and compared. **Results:** The levels of IgBNP, IgNT-proBNP in heart failure group were significantly higher than those in non heart failure group and healthy group ($P < 0.05$). The levels of IgBNP, IgNT-proBNP in non heart failure group were significantly higher than those in healthy group ($P < 0.05$). The LVFS, LVCO and LVEF in heart failure group were significantly lower than those in non heart failure group and healthy group ($P < 0.05$), Tie index and LVEDDI were significantly higher than those in non heart failure group and healthy group ($P < 0.05$), and the Tie index in non heart failure group was significantly higher than that in healthy group ($P < 0.05$). The levels of IgNT-proBNP and LVFS, LVCO, LVEF showed significant negative correlation ($P < 0.05$), the levels of IgNT-proBNP and LVEDDI, Tie index were significantly positive correlation ($P < 0.05$). **Conclusion:** The relationship between NT-proBNP and early cardiovascular dysfunction is a reliable indicator of heart failure in children with ventricular septal defect.

[Keywords] N-terminal brain natriuretic peptide; ventricular septal defect; early; cardiovascular dysfunction

儿童心血管疾病如室间隔缺损, 可因为房颤而继发肺栓塞以及脑栓塞, 继而导致患儿死亡。对于室间隔缺损导致的心力衰竭患儿, 通过早期监测特异性病理生理性指标, 可以反应患儿的病情变化以及临床预后, 进而为临床决策提供依据。近年来氨基末端 B 型脑钠肽 (NT-proBNP) 作为反映心血管疾病的重要生理性指标, 在心力衰竭患儿外周血中存在明显的异常表达^[1-2], 心室壁机械性刺激以及压力的改变, 均可影响到心肌细胞合成释放 NT-proBNP^[3]。但在室间隔缺损患儿体内 NT-proBNP 的表达能否反应心脏病患儿的病情演变仍然需要证实。本研究重在探讨 NT-proBNP 与室间隔缺损患儿早期心血管功能异常的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院心血管内科收治的先天性心脏病 (室间隔缺损) 患儿 98 例, 依据小儿心衰 ROSS 评分分为心衰组 41 例 (评分 ≥ 3 分) 和非心衰组 57 例 (< 3 分), 选取同期进行儿童保健的健康儿童 40 例作为健康组。心衰组患儿 41 例, 年龄 3 ~ 36 (16.8 $\pm$ 9.3) 个月, 其中男 25 例, 女 16 例。非心衰组患儿 57 例, 年龄 3 ~ 36 (16.3 $\pm$ 11.2) 个月, 其中男 32 例, 女 25 例。健康组 40 例婴幼儿, 年龄 6 ~ 36 (18.4 $\pm$ 12.0) 个月, 其中男 23 例, 女 17 例。三组婴幼儿年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义

($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

纳入标准:(1)先天性心脏病患儿经过超声心动图、听诊、患儿临床表现、体征确诊为室间隔缺损,符合室间隔缺损诊断标准,依据小儿心衰 ROSS 评分标准进行分组;(2)患儿临床表现为活动受限、呼吸急促、生长发育迟缓、汗多且反复性感染等;(3)健康组来源于我院儿科门诊进行常规保健的健康儿童;(4)本研究取得患儿家属的知情同意。

排除标准:(1)合并水、电解质紊乱性疾病的患儿;(2)合并肝肾功能损害、肺部疾病的患儿;(3)合并中枢神经系统疾病的患儿;(4)非室间隔缺损性先天性心脏病患儿。

1.3 观察指标及检查标准

1.3.1 观察指标 检测并比较三组婴幼儿的血浆 NT-proBNP 水平、脑钠肽(BNP)水平、左室舒张末期内径指数(LVEDDI)、左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短分数(LVSF)、左心室输出量(LVCO)、Tie 指数的差异。

1.3.2 检测方法 患儿于入院当天先采集肘静脉血 2 mL,室温下静置 30 min 后,4 000 r/min 离心 10 min 分离血清,将血清置于 Eppendorf 管中,−80 ℃超低温冰箱保存,避免反复冻融,为减小批间误差和测量误差,全部标本采集完成后一次性成批检测。应用免疫放射试剂盒(北京佳科生物技术公司)检测血浆 NT-proBNP、脑钠肽(BNP)水平。

1.4 统计学方法

应用 SAS9.0 软件,血浆 BNP、NT-proBNP 水平经正态距法检验呈偏态分布,数值经对数转化后,lgBNP、lgNT-proBNP 呈正态分布。血浆 lgBNP、lgNT-proBNP 水平、超声心动图检测指标采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,三组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用 $LSD-t$ 检验,相关性分析采用 Pearson 相关性分析法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组婴幼儿血浆 BNP、NT-proBNP 水平比较

心衰组患儿 lgBNP、lgNT-proBNP 水平高于非心衰组患儿和健康组儿童($P<0.05$),非心衰组患儿 lgBNP、lgNT-proBNP 水平高于健康组儿童($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组婴幼儿的血浆 BNP、NT-proBNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	例数	lgNT-proBNP/(pg/mL)	lgBNP/(pg/mL)
心衰组	41	3.59±0.67 ^{*#}	2.61±0.44 ^{*#}
非心衰组	57	2.38±0.50 [*]	1.64±0.40 [*]
健康组	40	1.94±0.41	1.33±0.39
F		21.984	17.817
P		<0.01	<0.01

注: * 与健康组比较, $P<0.05$;# 与非心衰组比较, $P<0.05$ 。

2.2 三组婴幼儿超声心动图检测指标比较

心衰组患儿的 LVEF、LVSF、LVCO 低于非心衰组患儿和健康组儿童($P<0.05$),LVEDDI、Tie 指数高于非心衰组患儿和健康组儿童($P<0.05$),非心衰组患儿的 Tie 指数高于健康组儿童($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组婴幼儿超声心动图检测指标比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	例数	LVEF/%	LVEDDI/(mm/m ²)	LVSF/%	LVCO/(L/min)	Tie 指数
心衰组	41	58.1±3.1 ^{*#}	87.6±17.4 ^{*#}	40.9±3.5 ^{*#}	3.2±0.7 ^{*#}	0.48±0.11 ^{*#}
非心衰组	57	60.4±3.5	61.8±12.6	42.7±3.7	3.6±0.5	0.36±0.08 [*]
健康组	40	61.3±3.9	59.7±13.0	43.2±4.0	3.7±0.7	0.29±0.04
F		6.094	13.094	7.028	6.194	32.095
P		<0.05	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01

注: * 与健康组比较, $P<0.05$;# 与非心衰组比较, $P<0.05$ 。

2.3 心衰组患儿 NT-proBNP 水平与心衰指标的相关性分析

lgNT-proBNP 水平与 LVEF、LVSF、LVCO 呈负相关(r 分别为 −0.392、−0.271、−0.261, P 均 <0.05);lgNT-proBNP 水平与 LVEDDI、Tie 指数呈正相关(r 分别为 0.446、0.619, $P<0.05$)。

3 讨论

心脏瓣膜性疾病包括二尖瓣狭窄以及二尖瓣关闭不全或者主动脉瓣膜性疾病,均可导致急性心力衰竭的发生,部分患者在此基础上可并发恶性心律失常如房颤,继而导致临床预后不佳^[4-5]。儿童心力衰竭的病因主要包括室间隔缺损以及动脉导管未闭,特别是室间隔缺损近年来呈现高发趋势。临床上对于心脏病患儿的诊治,主要依据心脏血流动力学指标或者心脏结构性指标的变化进行远期治疗效果的评估,缺乏较高的灵敏度^[6-7],特别是早期心力衰竭恢复期患儿的血流动力学的改变难以有效体现。NT-proBNP 主要由心室肌细胞释放,心脏结构性病变导致的心力衰竭患儿,由于左室射血分数的下降,左侧心室收缩末期压力增加,导致血容量对于心脏室壁的机械性刺激增强,进而促进 NT-proBNP 的合成和释放^[8-9]。但在室间隔缺损患儿体内,由于呼吸、循环以及局部免疫的调节障碍,心室肌细胞合成分泌 NT-proBNP 是否能够及时有效的反映患儿的病情变化仍然存在争议。

本次研究中纳入的病例主要为室间隔缺损患儿,并在我院 ICU 病房隔离观察,经过血清学以及多普勒超声检查后分析可见心衰组患儿的 lgBNP、lgNT-proBNP 水平显著的高于非心衰组和健康组,而对于无心力衰竭的患儿,单纯的室间隔缺损同样可以促进 lgBNP 以及其前体物质 lgNT-proBNP 水平的升高。观察组心力衰竭患儿舒张末期心房流入心室的血流减少、心室收缩末期压力

增加,射血分数(EF)不足 50%,同时左心室输出量(LVCO)、左室短轴缩短分数(LVSF)均明显降低,特别是 LEVO 可下降至 (3.2 ± 0.7) L/min,而 LEVO 的下降可以导致心室残留血流量增加。左心室舒张末期内径(LVEDD)是反应心脏收缩功能的重要指标,心衰组患儿 LVEDD 扩大较为明显,可达 (87.6 ± 17.4) mm/m²,表明心衰组患儿心脏收缩功能减弱。另外,对于 BNP 的分析中发现,考虑充血性心力衰竭在心室收缩早期可促进其对心室壁的扩张牵拉作用,并导致心室肌细胞的收缩长度增加,促进了部分内分泌型细胞分泌 BNP、NT-proBNP,而对于无明显心力衰竭的患儿,BNP、NT-proBNP 的升高可能与室间隔缺损导致的右侧心室压力增加进而导致血流反向流动有关。对于重症患儿的心脏结构以及血流动力学指标进行分析可见,心力衰竭的患儿其 LVEF 不足 60%,而 LVSF 仅为 40%,提示左室泵血能力的下降,心室输出量每分钟下降至 (3.2 ± 0.7) L 左右,进一步提示了重症患儿体内的血流动力学的恶化。Tie 指数不依赖于心脏的几何形态或心脏瓣膜反流,具有操作简便、敏感性高、重复性好等优点^[10]。本研究发现,心力衰竭组患儿心室收缩末期容积以及 Tie 指数均增加,考虑心衰组患儿不仅射血能力降低,同时心室结构的顺应性下降。国内有学者研究证实,血浆 NT-proBNP 水平与心力衰竭患儿心功能水平成正比,NT-proBNP 水平越高,心力衰竭越严重^[11-12]。本次研究在探讨 NT-proBNP 与心力衰竭关系的过程中发现,lgNT-proBNP 水平与 LVEF、LVSF、LVCO 呈负相关,而与 LVEDDI、Tie 指数呈正相关,提示 NT-proBNP 可以作为反应室间隔缺损患儿病情变化的有效临床指标。临床上对于介入治疗以及瓣膜手术后的重症患儿,可以考虑定期监测 NT-proBNP 水平的变化,进而为整体性评估患儿的血流动力学等心力衰竭指标提供有力依据。

NT-proBNP 与室间隔缺损患儿早期心血管功能异常具有显著的关系,是评估室间隔缺损患儿心力衰竭的可靠指标,临床上其检测方便、无创,可以长期随访,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 吴毅南, 王海波. 心电图 QRS 时限对老年急性心梗诊断与预后价值分析[J]. 现代仪器与医疗, 2014, 20(5): 47-49.
- [2] 卢秀兰, 左超, 仇君, 等. 氨基末端脑钠肽前体对重症手足口患儿病情及预后评估的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(10): 750-753.
- [3] 刘海红. 氨基末端 B 型脑钠肽前体联合非高密度脂蛋白胆固醇对急性冠状动脉综合征患者远期预后的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(8): 82-85.
- [4] 李娜, 裴峰, 丁晶, 等. Tei 指数联合 B-型脑钠肽评价高血压患者左室重构和心功能[J]. 中国老年学杂志, 2014, 25(18): 5135-5137.
- [5] 李慧, 赵建荣. 重组人脑钠肽对慢性心力衰竭大鼠血液流变学的影响及抗氧化自由基的作用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(17): 4915-4917.
- [6] 黄启亚, 杨彩娟, 李绍清, 等. 接受厄贝沙坦治疗的 2 型糖尿病慢性肾脏疾病患者血浆氨基末端脑钠肽前体水平及其影响因素[J]. 广东医学, 2015, 27(10): 1598-1602.
- [7] 黄敏, 封志纯, 陈佳. 早产儿动脉导管未闭与 B 型脑钠肽及氨基末端脑钠肽前体相关性[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(10): 793-795.
- [8] 王运红, 周琼, 张宇辉, 等. 健康社区人群 N 末端 B 型利钠肽原的分布特征及其影响因素[J]. 中华心血管杂志, 2015, 43(6): 511-515.
- [9] POPELOVÁ J R, KOTAŠA K, TOMKOVÁ M, et al. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to predict mortality in adults with congenital heart disease [J]. Am J Cardiol, 2015, 116(9): 1425-1430.
- [10] 徐鹏飞, 易岂建. 小儿室间隔缺损介入治疗进展[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(5): 60-63.
- [11] 陈瑶, 于永慧. 氨基末端 B 型脑钠肽前体在早期评估危重症患儿心血管功能障碍中的价值[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(2): 149-152.
- [12] BAÑERAS J, BUERA I, ORISTRELL G, et al. A patient with suspected non-ST elevation acute myocardial infarction and remarkably high brain natriuretic peptide levels [J]. Int J Cardiol, 2016, 202(5): 485-487.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-11-21 修回日期:2016-03-11)

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科药理学杂志》发表,以进一步提高本刊的学术水平,由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发

表,同时对该基金课题产生的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号,否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址:<http://ekyx.jourserv.com>。