

· 临床研究 ·

肺炎合并心衰患儿血清脂肪酸结合蛋白 与脑利钠肽的水平改变

王文棣¹, 孙裕平¹, 崔学强²

(1. 青岛市儿童医院内一科, 山东 青岛 266011; 2. 胶州市胶西卫生院, 山东 胶州 266328)

[摘要] **目的** 通过观察肺炎并心衰患儿血清脂肪酸结合蛋白(fatty acid-binding protein, FABP)水平变化, 并与脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)进行对比分析, 探讨其在肺炎合并心衰患儿中的临床价值。**方法** 选择肺炎并心衰患儿36例为研究对象, 28例健康儿童为对照组, 采用酶联免疫吸附试验进行定量检测 FABP, BNP。**结果** 心衰期血清 FABP, BNP 水平均显著高于恢复期及对照组(均 $P < 0.01$), 恢复期 FABP, BNP 水平亦显著高于对照组(均 $P < 0.01$); 心衰期、恢复期血清 FABP 的阳性率显著高于 BNP 升高的阳性率(均 $P < 0.05$)。**结论** FABP, BNP 血清浓度均可作为肺炎合并心衰患儿早期心肌损害的生化标志物, 而 FABP 具有更高的灵敏度。恢复期患儿也有较高的 FABP, BNP 血浆浓度, 提示临床症状好转但心肌损害仍可持续较长时间。

[中国当代儿科杂志, 2008, 10(3): 304-306]

[关键词] 肺炎; 心力衰竭; 脂肪酸结合蛋白; 脑利钠肽; 儿童

[中图分类号] R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)03-0304-03

Serum levels of fatty acid-binding protein and brain natriuretic peptide in children with pneumonia complicated by acute congestive heart failure

WANG Wen-Di, SUN Yu-Ping, CUI Xue-Qiang. Department of Internal Medicine, Qingdao Children's Hospital, Qingdao, Shandong 266011, China (Email: sunyuping999@163.com)

Abstract: Objective To assess the values of serum fatty acid-binding protein (FABP) and brain natriuretic peptide (BNP) in pneumonia complicated by acute congestive heart failure (CHF) in children. **Methods** Serum levels of FABP and BNP were determined using ELISA in 36 children with pneumonia complicated by CHF (pneumonia group) and 28 healthy children (control group). **Results** Serum levels of FABP and BNP in the pneumonia group at the acute stage were significantly higher than those in the control group and those at the recovery stage ($P < 0.01$). Compared with the control group, serum levels of FABP and BNP in the pneumonia group at the recovery stage increased significantly ($P < 0.01$). At the acute stage, 35 patients (97.2%) showed increased serum FABP level but 28 (77.8%) showed increased serum BNP level ($P < 0.05$) in the pneumonia group. At the recovery stage, the incidence of abnormal serum FABP (72.2%) was significantly higher than that of BNP (44.4%) in the pneumonia group ($P < 0.05$). **Conclusions** Serum levels of FABP and BNP can be regarded as biochemical markers of myocardial damage in children with pneumonia complicated by CHF and serum FABP appears to be a more sensitive one. Serum FABP and BNP remained at higher levels through the recovery stage, suggesting that myocardial damage existed though the clinical symptoms were improved at the stage.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10(3): 304-306]

Key words: Pneumonia; Heart failure; Fatty acid-binding protein; Brain natriuretic peptide; Child

小儿肺炎合并心力衰竭是儿科临床常见危重症, 早期诊断和治疗对患儿的恢复和预后具有重要意义, 但小儿重症肺炎合并心衰的诊断标准全部为临床症状和体征指标, 且呼吸系统和循环系统生理功能密切相关, 许多症状如呼吸困难加重, 单凭临床观察较难区分是由心衰引起还是由于肺炎引起。因

而对充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)诊断具有重要价值的实验室检查指标日益受到广大医师的重视。本研究旨在通过观察肺炎合并心衰患儿血浆 FABP 水平的变化, 并与血浆脑钠素(BNP)比较, 从而探讨其在临床的应用价值, 为肺炎合并心力衰竭的诊断寻找客观指标。

[收稿日期] 2007-08-25; [修回日期] 2007-10-24
[基金项目] 青岛市科技局资助立项(合同编号 05-1-JC-93)
[作者简介] 王文棣, 女, 大学, 教授, 硕士研究生导师。主攻方向: 小儿心血管疾病

1 对象和方法

1.1 病例选择

1.1.1 肺炎并心衰组 随机抽取 2005 年 10 月至 2006 年 4 月间住院的肺炎合并心衰病儿 36 例,男 22 例,女 14 例,年龄 2 个月至 2.5 岁。均经 X 线检查证实为肺炎,且除外先天性心脏病、心肌病等原发性心脏疾病。肺炎心衰的诊断标准:①心率突然超过 180 次/min。②突然呼吸加快,超过 60 次/min。③突然极度烦躁不安,明显发绀,面色、皮肤苍白、发灰、发花、凉,指(趾)甲微血管再充盈时间延长。④有奔马律,心音低钝,颈静脉怒张。⑤肝脏迅速增大。⑥尿少或无尿,颜面、眼睑出现水肿或双下肢水肿。具备前 5 项即可诊断。所有患儿均符合以上诊断标准^[1]。分期:临床表现重,入院后确诊者为心衰期;经治疗 7~10 d 症状明显减轻者为恢复期。

1.1.2 正常对照组 28 例,男 16 例,女 12 例,均为正常健康查体儿童,年龄 6 个月~3 岁。

1.2 方法

所有病例均由静脉采血 1 mL 注入事先加入 1 μL 抑肽酶的抗凝管中(测 BNP,FABP 用);混匀、离心、分离血清,冷冻于 -20℃ 备用。集中检测 BNP,FABP,48 h 内测完,应用酶联免疫吸附法检测。FABP 试剂盒由美国 ADR 公司提供,BNP 试剂盒由美国 Abbott 公司生产。心衰患儿分别于心衰期(确诊后 24 h 内)及恢复期采集静脉血,对照组随机采血 1 次。(正常值为:FABP≤8 ng/mL,BNP≤85 pg/mL)

1.3 统计学处理

数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较应用两独立样本 *t* 检验,方差不齐则采用 *t'* 检验,阳性率显著性比较用四格表确切概率法 χ^2 检验。所有数据采用 SPSS10.0 软件处理,以 $\alpha=0.05$ 为判断标准, $P<0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

2.1 肺炎心衰组患儿不同时期 FABP,BNP 血浆浓度与对照组比较

肺炎心衰期 FABP 浓度明显高于恢复期及对照组(均 $P<0.01$),而恢复期 FABP 水平仍高于对照组($P<0.01$);BNP 血清水平与 FABP 相似,心衰期显著高于恢复期、对照组,恢复期高于对照组(均

$P<0.01$,表 1)。

表 1 肺炎心衰组及对照组 FABP,BNP 血清浓度比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FABP(ng/mL)	BNP(pg/mL)
对照组	28	6.25±1.70	1.20±0.80
肺炎心衰期	36	26.20±13.25 ^a	382.42±180.64 ^a
恢复期	36	8.79±2.30 ^b	20.15±10.08 ^b

a:与恢复期和对照组比较, $P<0.01$; b:与对照组比较, $P<0.01$

2.2 肺炎心衰期、恢复期 FABP,BNP 灵敏度比较

肺炎心衰期 FABP,BNP 阳性率(97.2%,77.8%)均明显高于对照组($\chi^2=60.08,35.00,P<0.01$),而 FABP 阳性率高于 BNP,差别具有显著性意义($\chi^2=6.22,P<0.05$);恢复期 FABP,BNP 阳性率(72.2%,44.4%)也明显高于对照组($\chi^2=34.06,13.02,P<0.01$),FABP 阳性率高于 BNP($\chi^2=5.71,P<0.05$)。

表 2 FABP,BNP 阳性率比较表

组别	例数(n)	FABP(%)	BNP(%)
对照组	28	0(0.0)	1(3.6)
肺炎心衰期	36	35(97.2) ^{a,b}	28(77.8) ^a
恢复期	36	26(72.2) ^{a,b}	16(44.4) ^a

a:与对照组比较,均 $P<0.01$; b:与 BNP 阳性率比较, $P<0.05$

3 讨论

小儿肺炎是否会合并心力衰竭在国际上仍然存在分歧,尤其我国学者对这一问题争议也较大,尚未达成一致意见,但大量文献对肺炎合并心衰有所报道,且于 1985 修订了肺炎合并心衰的诊断标准^[1]。但此标准几乎所有指标都是临床表现,缺乏特异性。临床诊断虽可借助于心电图、X 线胸片和超声心动图检查,但缺乏灵敏性和特异性的实验室分析指标,误诊率高^[2]。故近年来高灵敏度、高特异性的心肌生化标志物在小儿 CHF 诊断中的价值日益受到关注。

FABP 是近年发现的反映心肌缺血的早期生化标志物,是一种可溶性细胞质蛋白。当心肌细胞受损或缺氧时,心肌细胞膜的完整性和通透性即会发生改变,大量的 FABP 自心肌细胞内“溢出”或“漏出”而释放入血,因此可作为心肌细胞损伤的特异性的诊断指标。FABP 在急性心肌梗死、急性冠脉综合征、心功能不全等所致心肌损害中的诊断价值

已得到充分肯定^[3~5],但在儿科心血管疾病中的变化及其临床意义报道较少。本研究发现,肺炎心衰期患儿较正常对照组明显升高,差异有显著性($P < 0.01$)。可能原因是:①缺氧、缺血及酸中毒。肺炎时肺通气、换气功能障碍,产生低氧血症,酸中毒,心力衰竭使组织灌注不足,无氧代谢增强,ATP生成减少,心肌细胞对缺氧、缺血有高度敏感性,动员利用脂肪酸供能,导致心肌细胞内FABP迅速升高,大量的FABP释放入血。②FABP分子量小,约14~15 kDa,当有心肌损伤时FABP容易通过心肌细胞膜释放入血,早期预告心肌损伤。有报道^[6~8]在急性心肌梗死发生0~3 h即可检测到高水平的血清FABP,特异性及敏感性均高于肌酸激酶(CK-MB)、肌钙蛋白(cTnI)。

日本学者Codoh于1988年首次从猪脑中提炼出脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP),现已证实它是一种神经内分泌激素,主要分泌自心室尤其是左心室肌细胞,作用包括利尿、利钠、扩血管、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统等,降低体循环血管阻力及血浆容量,起到维护心功能的作用^[9]。在心室负荷过重或扩张时分泌增加,是一项非常有前途的检测充血性心功能衰竭的生化指标^[10]。诸多前瞻性临床试验证实BNP是心脏疾病一个较为敏感的指标^[11]。本实验发现,肺炎心衰期BNP血浆浓度明显高于恢复期及正常儿童,说明BNP能够特异性地反映CHF患儿心肌损伤,与文献报道相符。

本文结果显示,心衰期FABP、BNP明显升高,恢复期显著下降,但仍高于正常对照值,表明病情越重,释放的FABP、BNP越多,血清FABP、BNP水平与患儿病情呈正相关,在恢复期尽管临床症状消失,FABP、BNP浓度仍有较高的阳性率,说明即使在恢复期心肌细胞的损害也未能完全恢复,仍不能忽视对心肌细胞的保护治疗。心衰期、恢复期FABP阳性率明显高于BNP,差异均具有显著性,说明在反映充血性心力衰竭患儿心肌损害中FABP较BNP具有更高的灵敏度。

综上所述,血清FABP、BNP浓度可作为肺炎合并心衰患儿早期心肌损害的生化标志物^[12],而

FABP具有更高的灵敏度。肺炎合并心衰患儿即使在恢复期也有较高的FABP、BNP血浆浓度,故临床症状消失也不能忽视对心肌的保护治疗。

参 考 文 献

- [1] 叶培. 关于小儿肺炎并心力衰竭诊断标准修订草案[J]. 中华儿科杂志,1985,23(2):110.
- [2] 张海蓉,汤永谦,江华. 血浆脑钠素测定对心衰的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(4):298-299.
- [3] 衣志勇,李小鹰. 心肌型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2002,4(3):209-211.
- [4] 马达,王万相,王小平,郭乃洲. 脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死诊断中的应用[J]. 中华医学检验杂志,2001,24(4):220.
- [5] 衣志勇,蒋志新,李小鹰,王克英,王显花,任建伟. 心肌型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的应用[J]. 中华老年医学杂志,2004,23(3):160-163.
- [6] 安黎云,王缚鲲. 心肌损伤生化标志物在急性心肌梗死诊断中的研究进展[J]. 实用医技杂志,2006,13(10):1777-1779.
- [7] Tanaka T, Sohmiya K, Kitaura Y, Takeshita H, Morita H, Ohkara Y, et al. Clinical evaluation of point-of-care-testing of heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) for the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. J Immun Immunochim, 2006,27(3):225-238.
- [8] Ruzgar O, Bilge AK, Bugra Z, Umman S, Yilmaz E, Ozben B, et al. The use of human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic biochemical marker of myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome, and its comparison with troponin-T and creatine kinase-myocardial band[J]. Heart Vessels, 2006,21(5):309-314.
- [9] 常红,韩秀珍,王文棣. 急性心力衰竭患儿血浆脑钠素及心钠素水平的变化[J]. 实用儿科临床杂志,2005,20(10):996-998.
- [10] Yasue H, Yoshimura M, Sumidan H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure[J]. Circulation,1994,90(1):195-203.
- [11] Goto T, Takase H, Toriyama T, Sugiura T, Sato K, Ueda R, et al. Circulating concentrations of cardiac proteins indicate the severity of congestive heart failure[J]. Heart, 2003, 89(11):1303-1307.
- [12] 安金斗,张彦萍,周建华. 充血性心力衰竭与重症肺炎患儿血清脑钠素浓度变化的研究[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(3):201-204.

(本文编辑:吉耕中)