

论著·临床研究

# 川崎病患儿血浆脑利钠肽水平改变 及其与心功能的关系

孙裕平 王文棣 郑兴厂 王金菊 马少春 徐迎军

(青岛市儿童医院内一科, 山东 青岛 266011)

**[摘要]** 目的 探讨脑利钠肽(BNP)在川崎病(KD)患儿血浆中的变化及其与心功能的关系。方法 选择KD患儿43例作为观察组(KD组),30例健康儿童作为对照组。对KD急性期、恢复期患儿及对照组儿童采用酶联免疫吸附法测定血浆BNP浓度,KD组常规超声心动图检测左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(LVSF)、心脏指数(CI)及舒张期二尖瓣血流频谱速度(E/A)。结果 KD患儿急性期血浆BNP水平明显高于恢复期及对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。急性期LVEF、LVSF、CI较恢复期降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。直线相关分析显示,KD患儿急性期血浆BNP水平与LVEF、LVSF、CI均呈负相关( $r = -0.63, -0.52, -0.53, P < 0.05$ )。结论 血浆BNP浓度在KD急性期异常升高,与左室收缩功能呈负相关。血浆BNP水平检测对KD的早期诊断具有重要意义。 [中国当代儿科杂志,2010,12(3):169-171]

**[关键词]** 川崎病;脑利钠肽;心功能;儿童

**[中图分类号]** R725 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)03-0169-03

## Levels of serum brain natriuretic peptide and the correlation to heart function in children with Kawasaki disease

SUN Yu-Ping, WANG Wen-Di, ZHENG Xing-Chang, WANG Jin-Ju, MA Shao-Chun, XU Ying-Jun. Qingdao Children's Hospital, Qingdao, Shandong 266011, China (Email:sunyuping999@163.com)

**Abstract: Objective** To study serum levels of brain natriuretic peptide (BNP) in children with Kawasaki disease (KD) and the correlation between BNP levels and the heart function. **Methods** Forty-three children with KD and thirty healthy children were enrolled. Serum levels of BNP were measured using ELISA. KD children received an echocardiographic examination, including measurements of left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular shorten fraction (LVSF), cardiac index (CI) and left ventricular inflow velocity through the mitral annulus. **Results** Mean serum level of BNP at the acute stage in children with KD was significantly higher than that at the recovery stage as well as the control group ( $P < 0.01$ ). The LVEF, LVSF and CI levels at the acute stage were significantly lower than those at the recovery stage in children with KD ( $P < 0.05$ ). The linear regression analysis showed that the BNP level was negatively correlated with the levels of LVEF, LVSF and CI ( $r = -0.63, -0.52, -0.53, P < 0.05$ ). **Conclusions** The serum BNP levels increase significantly in KD children at the acute stage, and are negatively correlated with the levels of LVEF, LVSF and CI. Measurement of serum BNP level is useful for the early diagnosis of KD.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (3):169-171]

**Key words:** Kawasaki disease; Brain natriuretic peptide; Heart function; Child

川崎病(Kawasaki disease, KD)是一种好发于儿童的非特异性全身血管炎症,可发生严重的心血管并发症,已取代风湿热成为儿童后天性心脏病的最常见病因<sup>[1]</sup>。KD的早期诊断并及时治疗对预防冠状动脉瘤的形成、改善预后具有重要的意义。本研究调查了脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)在KD患儿中的改变以及与心功能的关系,以探求其在KD诊断中的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

青岛市儿童医院心血管组于2007年2月至2009年4月收治的KD患儿43例,资料完整。31例符合日本MCLS研究协作组2002年2月第5次修订KD诊断标准<sup>[2]</sup>,12例根据美国心脏病协会制订的不完全KD的诊断程序确诊为不完全KD<sup>[3]</sup>。

[收稿日期]2009-09-17;[修回日期]2009-12-06  
[作者简介]孙裕平,男,硕士,主治医师。

其中男 27 例,女 16 例,年龄 5 个月至 8 岁,平均(2.3 ± 0.6)岁。

30 例健康体检儿童设为对照组,其中男 17 例,女 13 例。年龄 3 个月至 15 岁,平均(2.5 ± 0.8)岁。两组年龄及性别比较差异无统计学意义。

### 1.2 方法

1.2.1 BNP 标本采集 KD 患儿分别于急性期(确诊后 24 h 内)、恢复期(治疗后 2~3 周)采血,对照组随机采血 1 次。采集静脉血 1 mL 注入含 1 μL 抑肽酶的抗凝管中,混匀,以 3 000 r/min 转速离心,分离血清,冷冻于 -20℃ 待测,48 h 内完成检测。

1.2.2 BNP 检测 应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,试剂盒由美国 Abbott 公司生产,严格按照说明书进行操作。

1.2.3 心功能参数测量 选择 PHILIP 公司 IE33 型多普勒超声心动图仪,分别于 KD 患儿急性期、恢复期测定左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(LVSF)、心脏指数(CI)及舒张期二尖瓣血流频谱速度(E/A)。

### 1.3 统计学分析

统计学分析应用 SPSS 11.5 软件进行处理,计量资料均以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用两独立样本 *t* 检验,KD 组急性期与恢复期及对照组间方差不齐,组内两两比较采用 *t'* 检验,相关分析采用直线相关分析法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患儿 BNP 水平的比较

KD 患儿急性期 BNP 水平为 517.3 ± 213.4 ng/mL,显著高于恢复期水平(91.6 ± 48.0 ng/mL)及对照组水平(37.6 ± 7.6 ng/mL),差异有统计学意义,分别 *t'* = 10.39, *t'* = 10.47,均 *P* < 0.01。

### 2.2 KD 患儿心功能指标的变化

KD 患儿急性期心功能参数 LVEF、LVSF、CI 较恢复期降低(*P* < 0.05)。急性期和恢复期 E/A 差异无统计学意义(*t* = 0.72, *P* > 0.05)。见表 1。

表 1 KD 患儿急性期与恢复期心功能参数的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	LVEF (%)	LVSF (%)	CI (%)	E/A
急性期	43	63.3 ± 4.6	33.5 ± 2.3	3.2 ± 0.3	1.3 ± 0.1
恢复期	43	64.7 ± 4.0 <sup>a</sup>	34.7 ± 2.2 <sup>b</sup>	3.3 ± 0.2 <sup>c</sup>	1.3 ± 0.1

与急性期比较, a: *t* = 2.47, *P* < 0.05; b: *t* = 2.33, *P* < 0.05; c: *t* = 2.36, *P* < 0.05。

### 2.3 KD 患儿急性期 BNP 与心功能参数的相关性分析

KD 患儿急性期血浆 BNP 水平与 LVEF、LVSF、CI 均呈负相关(*r* = -0.63, -0.52, -0.53, *P* < 0.05),而与 E/A 无明显相关性(*r* = -0.18, *P* > 0.05)。

## 3 讨论

KD 是儿科一种病因未明的婴幼儿多发的血管炎综合征,冠状动脉瘤是其最严重的并发症,可发生冠状动脉狭窄、血栓形成,导致心肌梗死甚至猝死<sup>[4-5]</sup>。KD 的早期诊断相对困难,日本 MCLS 研究协作组虽对 KD 的诊断标准多次修订,但仍以临床表现为依据,缺乏特异性。腺病毒、流感病毒、风疹病毒等感染出现发热、皮疹、淋巴结肿大等症状时,与 KD 的早期表现相似,易造成误诊。因此,探寻对 KD 及其合并症具有重要诊断及预测价值的实验室指标具有重要的临床意义。

现已证实 BNP 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,在心室负荷过重或扩张时分泌增加,升高水平与心衰程度呈高度相关,是心脏疾病一个较为敏感的指标<sup>[6]</sup>。近年来有研究发现,KD 患儿血浆 BNP 水平较其他病毒感染性疾病具有明显改变,有一定的特异性,可望作为 KD 的生物学标记物<sup>[7]</sup>。本研究也发现,KD 患儿急性期血浆 BNP 水平显著高于对照组及恢复期,提示 BNP 可作为 KD 早期诊断的参考指标。

既往报道 KD 患儿心功能下降,急性期与恢复期 LVEF 存在明显差异<sup>[8]</sup>。本研究亦发现,KD 患儿急性期 LVEF、LVSF、CI 均较恢复期低,而左心室舒张期二尖瓣血流频谱 E/A 改变不明显。急性期 BNP 水平的增加与 LVEF、LVSF、CI 呈负相关,说明 KD 可导致患儿心脏收缩功能下降,BNP 越高,心脏收缩功能越低,两者结合可评估患儿病情及预后,指导临床治疗。

KD 患儿血浆 BNP 水平升高的机制目前尚不清楚。KD 患儿 BNP 水平的增加可能与左室收缩功能下降导致心室壁应力改变,从而刺激心室肌细胞合成和分泌 BNP 增多有关<sup>[9]</sup>。Kurotobi 等<sup>[10]</sup>研究发现,KD 患儿急性期血浆 NT-pro BNP 水平的增高与 KD 患儿的心室舒张功能障碍有关,但本组资料没有相似发现,BNP 水平与 E/A 无明显相关性,可能与本组病人例数少有关,须积累病例进一步研究。Takemura 等<sup>[11]</sup>通过心肌活检发现,在心肌炎的患者心室肌内的 BNP 明显增高,而这些患者均不存在明

显的血流动力学障碍,因此推测局部的心肌炎症可能导致心肌应力的改变,刺激了心肌BNP的合成及分泌。有学者研究发现KD急性期免疫系统高度活化,外周血中IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等多种细胞因子均有升高,而这些炎症因子可刺激BNP的分泌<sup>[12]</sup>。

总之,KD患儿急性期BNP水平明显升高,与左室收缩功能呈负相关。血浆BNP水平的检测对KD的早期诊断具有重要意义。

### [参 考 文 献]

[1] 杜忠东,张永兰,赵地,杜军保,鲁珊,衣京梅,等. 静脉丙种球蛋白无反应性川崎病的治疗及危险因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(10):738-741.

[2] 杨思源. 小儿心脏病学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 2005:386-387.

[3] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association[J]. Circulation, 2004, 110(17): 2747-2771.

[4] 孙裕平,王文棣,王金菊,王丽燕. 心型脂肪酸结合蛋白在川崎病患儿中的变化及其临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2008,

10(2):136-138.

[5] 解玉. 川崎病冠状动脉病变与内皮功能障碍[J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 5(2):117-119.

[6] Goto T, Takase H, Toriama 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.

[7] Kawamura T, Wago M, Kawaguchi H, Tahara M, Yuge M. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with Kawasaki disease[J]. Pediatr Int, 2000, 42(3):241-248.

[8] 孙裕平,王文棣,马少春,王金菊. 川崎病患儿心型脂肪酸结合蛋白质量浓度变化及其与心功能关系探讨[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(12):933-934.

[9] 武育蓉,陈树宝,黄美蓉. 氨基末端脑利钠肽前体在空间隔缺损合并心力衰竭诊断中的价值[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(3):161-164.

[10] Kurotobi S, Kawakami N, Shimizu K, Aoki H, Nasuno S, Takahashi K, et al. Brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular diastolic dysfunction in children with Kawasaki disease[J]. Pediatr Cardiol, 2005, 26(4): 425-430.

[11] Takemura G, Fujiwara H, Takatsu Y, Fujiwara T, Nakao K. Ventricular expression of atrial and brain natriuretic peptides in patients with myocarditis[J]. Int J Cardiol, 1995, 52(2):213-222.

[12] Kiyoshi T, Shizuo A. Toll-like receptors in innate immunity[J]. Int Immunol, 2005, 17(1):1-14.

(本文编辑:邓芳明)

## · 消息 ·

# 欢迎订阅 2010 年《中国当代儿科杂志》

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国MEDLINE、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊。同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊,每月15日出版,向国内外公开发行。中国标准刊号:ISSN 1008-8830, CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价12元,全年144元。邮发代号:国内42-188;国外3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统,免收审稿费。审稿周期4~6周。欲浏览本刊或投稿,请登录本刊网站。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008

电话:0731-84327402 传真:0731-84327922 Email:ddek7402@163.com

网址: [http:// www. cjcp. org](http://www.cjcp.org)