

论著 · 临床研究

先天性心脏病患儿血浆脑钠肽水平与左心功能的关系

张鹤 李玖军

(中国医科大学附属盛京医院儿科重症监护室, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 探讨先天性心脏病(先心病)患儿血浆脑钠肽(BNP)水平与左心功能的相关性及其临床意义。**方法** 回顾性分析41例先心病患儿的临床资料,根据有无合并充血性心力衰竭(CHF)将其分为2组:一组为合并CHF组($n=21$),另一组为无合并CHF组($n=20$)。用化学发光免疫分析法测定血浆BNP水平,超声心动图测定左室射血分数(LVEF)。**结果** ①先心病合并CHF组患儿血浆BNP水平为1353(926,2978)pg/mL,显著高于先心病无合并CHF组[149(75,242)pg/mL]($P<0.01$);先心病合并CHF组患儿LVEF为60(53,65)%,显著低于先心病无合并CHF组68(64,72)%($P<0.01$)。②先心病患儿血浆BNP水平与LVEF呈显著负相关($r=-0.652, P<0.01$)。**结论** BNP可作为反映左心功能受损的敏感指标,与心功能状态有明显相关性,其检测对先心病合并CHF患儿左心功能的判断具有重要意义。 [中国当代儿科杂志,2012,14(1):42-44]

[关键词] 先天性心脏病;脑钠肽;左室射血分数;心力衰竭;儿童

[中图分类号] R725.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)01-0042-03

Correlation between the blood serum BNP level and the left cardiac function in children with congenital heart disease

ZHANG He, LI Jiu-Jun. Pediatric Intensive Care Unit, China Medical University, Shengjing Hospital, Shenyang 110004, China (Li J-J, Email: Lijj@sj-hospital.org)

Abstract: Objective To study the correlation between the blood serum brain natriuretic peptide (BNP) level and the left cardiac function in children with congenital heart disease (CHD). **Methods** The clinical data of 41 CHD children were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups based on the existence of congestive heart failure (CHF): CHD + CHF ($n=21$) and CHD alone ($n=20$). The blood serum BNP level was determined using chemiluminescence immunoassay, and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured with echocardiogram. **Results** The serum BNP level was 1353 pg/mL (range: 926-2978) in the CHD + CHF group, which was significantly higher than in the CHD alone group [149 pg/mL (range: 75-242)] ($P<0.01$). The LVEF was 60% (range: 53%-65%) in the CHD + CHF group, which was significantly lower than in the CHD alone group [68% (range: 64%-72%)] ($P<0.01$). The serum BNP level showed a negative correlation with the LVEF level ($r=-0.652, P<0.01$). **Conclusions** The blood serum BNP level is related to the cardiac function. For children with severe CHD + CHF, serum BNP level can be used as a sensitive indicator for evaluating cardiac function damage. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(1):42-44]

Key words: Congenital heart disease; Brain natriuretic peptide; Left ventricular ejection fraction; Heart failure; Child

充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)是小儿,尤其是婴幼儿时期的常见危重症。多种病因均可导致 CHF,严重危害小儿健康。目前诊断 CHF 的指标是多元性的,主要依靠临床表现和评价 CHF 程度的指标如心功能检查等,但存在很大的不

确定性。目前多以射血分数、心轴缩短率、心脏指数等来判断,而某些重症病例的心功能检查存在临床禁忌,且评价 CHF 程度缺乏简便易行的实验室指标。血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)在 CHF 发生、发展过程中起着重要作用,在 CHF 时,血

[收稿日期]2011-07-01;[修回日期]2011-09-17
[基金项目]2009 年辽宁省自然科学基金项目(项目编号 20092099);2009 年辽宁省教育厅基金项目(项目编号 2009A782)。
[作者简介]张鹤,硕士,医师。
[通信作者]李玖军,副主任医师。

浆BNP浓度明显增高,对CHF的诊断及预后具有重要的价值^[1-3]。当前关于小儿BNP的研究相对较少,对于小儿先心病的BNP研究更少,因此本研究将重症监护病房的先心病患儿作为研究对象,通过对其血浆BNP水平进行检测,并对其与左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)的相关性进行分析,评估血浆BNP浓度变化在CHF中的临床意义,为临床客观评估、制定合理的CHF治疗方案及判断预后提供理论依据,为重症监护病房在缺乏床头超声检查时迅速判断左心功能提供一种方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2009~2010年在我院儿科重症监护病房住院的先心病患儿41例。其中男24例,女17例,年龄1个月至7岁,中位年龄5个月。临床诊断为室间隔缺损15例,房间隔缺损10例,室间隔缺损伴房间隔缺损8例,动脉导管未闭2例,大动脉转位2例,法洛四联症1例,其他3例。41例病例按是否合并CHF分为两组,其中合并CHF组21例,男11例,女10例,年龄1个月至7岁,中位年龄4个月;未合并CHF组20例,男13例,女7例,年龄1个月至5岁,中位年龄8个月,两组在性别、年龄构成比方面差异无统计学意义。小儿CHF诊断标准采用全国小儿充血性心力衰竭会议(1985年青岛)的诊断标准^[4]。

入组患儿均除外严重肝、肾功能不全、先天性染色体疾病、休克、多器官功能衰竭、川崎病、高血压、颅内出血、甲状腺功能亢进、糖尿病、恶性肿瘤及自身免疫性疾病等。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及BNP检测 患儿于入院第2天清晨卧位、空腹时采集肘静脉血2 mL,加入EDTA抗凝试管,低温离心(3000 r/min, 20 min),取血浆。采用化学发光免疫分析法检测其BNP水平(美国雅培公司Ci8200检验机及雅培NT-proBNP试剂盒),整个试验遵循操作规程,进行仪器校准和室内质量控制,所有参数符合要求。

1.2.2 心脏彩色多普勒超声检查指标 患儿在入院后24 h内进行心脏彩色多普勒(飞利浦IE-33)超声检查,同时应用仪器配备软件测定LVEF。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0软件包进行统计学分析,结果

以中位数及四分位数间距表示,数据资料组间比较采用两独立样本秩和检验,各变量间相关性比较用线性回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

先心病合并CHF组患儿的血浆BNP水平高于未合并CHF组,差异有统计学意义($Z=-5.425$, $P<0.01$)。先心病合并CHF组患儿的LVEF低于未合并CHF组,差异有统计学意义($Z=-3.710$, $P<0.01$)。见表1。先心病合并CHF组与未合并CHF组的线性回归分析结果表明,血浆BNP水平与LVEF呈负相关($r=-0.652$, $P<0.01$),即BNP水平越高,LVEF越低。见图1。

表1 两组患儿血浆BNP及LVEF水平的比较 [中位数(四分位数间距)]

组别	例数	BNP(pg/mL)	LVEF(%)
无合并CHF组	20	149(75,242)	68(64,72)
合并CHF组	21	1353(926,2978)	60(53,65)
Z值		-5.425	-3.710
P值		<0.001	<0.001

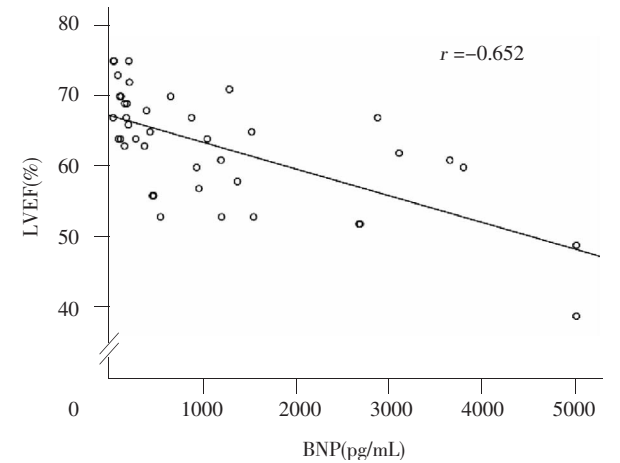


图1 先心病患儿血浆BNP与LVEF的相关性

3 讨论

BNP是由心室肌细胞分泌的多肽类心脏神经激素,其释放与心室容积扩张^[5-6]和心室压力负荷^[7-8]密切相关。其主要功能是利钠、利尿、扩张血管,降低体循环血管阻力及血浆容量,从而起到维护心脏功能的作用^[9]。当心室由于血容量扩充或压力过高致使心室容积增加和心脏前后负荷压力增加

引起扩张时,BNP 大量释放到外周血液,是左心室功能改变更敏感,更具特异性的指标^[10]。大量研究证实,BNP 是评估左心室功能及其预后最有力的神经激素。Felker 等^[11]研究证实 BNP 对心衰病人的诊断、危险性分级和治疗都是非常有用的工具。对那些可疑 CHF,但症状、体征不明显或伴有临床表现相似疾病的患者,尤其是肺源性呼吸困难的患者,应测定 BNP 以明确诊断^[12]。Mukoyama 等^[13]报道,CHF 患者血浆 BNP 浓度较正常升高且与心衰严重程度呈正比,BNP 在多种病理生理状态下均可以升高,在 CHF 时更为明显,尤其是对于临床不易发现的早期 CHF 和无症状 CHF。Cheng 等^[14]认为在失代偿 CHF 患者治疗中,BNP 的变化水平对预后是强有力的预测指标。

2001 年 ACC/AHA 关于 CHF 标记物指南指出:BNP > 100 pg/mL 在提示左室功能不全或有症状的 CHF 中,有较高的特异性和敏感性。BNP > 440 pg/mL 提示心血管事件发生率显著增加;BNP < 50 pg/mL 可基本排除 CHF,其阳性预测值 > 90%。值得指出的是有研究证实大于 2 周的新生儿至 10 岁儿童血浆 BNP 正常值无年龄及性别差异^[15]。本研究结果显示在小儿先心病未合并 CHF 患儿中,其 BNP 水平为 149(75,242)pg/mL,与 2001 年 ACC/AHA 关于 CHF 标记物指南中的 100 pg/mL 比较明显升高,表明先心病患儿血浆 BNP 水平较正常患儿水平高,尤其是先心病合并 CHF 组患儿其血浆 BNP 水平更高,与先心病无 CHF 组患儿比较,差异有统计学意义,提示血浆 BNP 水平对先心病患儿 CHF 的诊断有明确的临床意义。另外,本研究通过对 BNP 水平与 LVEF 的相关性分析证实,BNP 与 LVEF 呈负相关,BNP 水平越高,LVEF 越低,提示先心病患儿血浆 BNP 水平与 LVEF 有密切相关性,这与张慎荣等^[16]和朱艳萍等^[17]的研究结果相一致。在临床工作中,对于那些重症先心病合并 CHF 患儿,尤其是需要机械通气或其他有创性监护而不易离开病床到辅助科室进行心脏超声检查的患儿,检测其血浆中 BNP 水平可以明确提示患儿的心功能状况,从而为临床医师提供了简单易行的心功能判断方法。

综上所述,BNP 是反映左心功能受损的敏感指标,与左心功能状态及左心室重塑有明显的相关性。BNP 的检测可对不同程度的 CHF 患者进行评估,对指导 CHF 治疗、评价预后均具有重要的临床价值。BNP 虽不能代替心脏超声来诊断 CHF,但可作为超声心动图评价心功能的重要补充。本研究的局限性为样本量偏小,有待于增加样本量进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] Mangat J, Carter C, Riley G, Foo Y, Burch M. The clinical utility of brain natriuretic peptide in paediatric left ventricular failure[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(1): 48-52.
- [3] Blankenberg S, McQueen MJ, Smieja M, Pogue J, Balion C, Lonn E, et al. Comparative impact of multiple biomarkers and N-Terminal pro-brain natriuretic peptide in the context of conventional risk factors for the prediction of recurrent cardiovascular events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation(HOPE) Study[J]. Circulation, 2006, 114(3): 201-208.
- [4] 陈新民. 小儿心力衰竭诊断进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(18): 1201-1202.
- [5] Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure[J]. Endocr Rev, 2003, 24(3): 341-356.
- [6] Hama N, Itoh H, Shirakami G, Nakagawa O, Suga S, Ogawa Y, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1995, 92(6): 1558-1564.
- [7] Liang F, Gardner DG. Mechanical strain activates BNP gene transcription through a p38/NF-kappaB-dependent mechanism[J]. J Clin Invest, 1999, 104(11): 1603-1612.
- [8] Lim P, Monin JL, Monchi M, Garot J, Pasquet A, Hittinger L, et al. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide[J]. Eur Heart J, 2004, 25(22): 2048-2053.
- [9] Braunwald E 主编,陈灏珠主译. 心脏病学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 363-368.
- [10] 卢飞舟, 赵殿有. 充血性心力衰竭患者血浆脑钠素浓度与心功能的关系[J]. 心脏杂志, 2004, 16(3): 266-267.
- [11] Felker GM, Petersen JW, Mark DB. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of heart failure[J]. CMAJ, 2006, 175(6): 611-617.
- [12] Berdagué P, Caffin PY, Barazer I, Vergnes C, Sedighian S, Letrillard S, et al. Use of N-terminal prohormone brain natriuretic peptide assay for etiologic diagnosis of acute dyspnea in elderly patients[J]. Am Heart J, 2006, 151(3): 690-698.
- [13] Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dualnatriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide[J]. J Clin Invest, 1991, 87(4): 1402-1412.
- [14] Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(2): 386-391.
- [15] Kunii Y, Kamada M, Ohtsuki S, Araki T, Kataoka K, Kageyama M, et al. Plasma brain natriuretic peptide and the evaluation of volume overload in infants and children with congenital heart disease[J]. Acta Med Okayama, 2003, 57(4): 191-197.
- [16] 张慎荣, 张园海, 徐强, 仇慧仙, 陈其. 脑钠肽和氨基末端脑钠肽在小儿先天性心脏病心功能评估中的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(6): 429-432.
- [17] 朱艳萍, 杨巧芝, 陆诗祥, 秦道刚, 周阔. 肺炎并心力衰竭婴幼儿血清心肌钙蛋白 I 和脑钠肽变化及其与心功能的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(13): 1013-1014.

(本文编辑: 邓芳明)