

先天性心脏病患儿氨基末端脑钠素原与肺动脉高压的关系

李 雄¹, 阳明玉¹, 秦静庭¹, 林 毅², 王 丹¹, 王长英¹
(桂林医学院附属医院儿科¹, B超室², 广西 桂林 541001)

【摘要】 目的 探讨氨基末端脑钠素原(NT-proBNP)与小儿先天性心脏病并肺动脉高压(脉高压)的关系。方法 应用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测20例健康儿童(正常对照组)及46例先天性心脏病患儿血浆NT-proBNP浓度。用彩色多普勒超声心动图估测先天性心脏病患儿肺动脉压力,分为三组:无肺高压组18例、轻度肺高压组18例、中重度肺高压组10例。结果 先天性心脏病无肺高压组NT-proBNP水平稍高于正常对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。先心病患儿血浆NT-proBNP随着肺动脉压升高而明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 先心病合并肺动脉高压患儿血浆NT-proBNP浓度升高,升高程度与肺动脉压呈正相关,血浆NT-proBNP检测对先天性心脏病合并肺高压具有特异的诊断价值,可作为先心病肺动脉高压评价的一个客观指标。

【关键词】 先天性心脏病;氨基末端脑钠素原;肺动脉高压

【中图分类号】 R725.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)01-084-02

Relationship of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide and pulmonary artery pressure in pediatric patients with congenital heart disease. Li Xiong¹, YANG Ming-yu¹, QIN Jing-ting¹, LIN Yi², WANG Dan¹, WANG Chang-ying¹. Department of Pediatrics¹, B Ultrasound Room², the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To study the relationship of the serum level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and pulmonary artery pressure in pediatric patients with congenital heart disease (CHD) complicated by pulmonary artery hypertension (PAH). **Methods** The serum levels of NT-proBNP were detected with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in 20 healthy children (the control group) and 46 children with CHD. The 46 children were estimated for pulmonary pressure by Doppler ultrasonography cardiogram and divided into three groups: group A (n=18, without PAH), group B (n=18, with mild PAH), group C (n=10, with moderate to severe PAH). **Results** The levels of NT-proBNP in group A were slightly higher than those in the control group, with no statistically significant difference ($P>0.05$). The NT-proBNP level in children with CHD significantly increased as the pulmonary pressure increased ($P<0.01$). **Conclusion** There is arising tendency of NT-proBNP level in children with CHD and PAH. Detection of serum NT-proBNP level has great value in the diagnosis of CHD complicated by PAH.

【Key words】 Congenital heart disease; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Pulmonary hypertension

先天性心脏病(Congenital heart disease, CHD)是小儿最常见的心脏病之一,肺动脉高压(Pulmonary artery hypertension, PAH)是先心病常见的并发症,其严重程度直接影响该病的治疗及预后,也是影响患儿生存和生活质量的重要因素,故早期发现肺动脉高压并及时手术干预是阻止肺动脉高压发展的重要措施。目前肺动脉压主要靠心脏超声估测,尚缺乏实验室诊断依据。氨基末端脑钠肽(NT-proBNP)是心室肌细胞分泌的活性多肽,许多研究证实充血性心力衰竭时血清NT-proBNP浓度升高^[1]。但“先天性心脏病患儿血清NT-proBNP水平是否会升高,肺动脉压与血清NT-proBNP有何关系”等相关文献少见报道。本

研究旨在通过检测血浆NT-proBNP浓度并分析其变化规律,探讨NT-proBNP与先天性心脏病并肺高压的关系及诊断价值,寻求一种更敏感更可靠的肺动脉压的实验室检测方法,为先天性心脏病合并肺动脉高压的诊断及手术治疗提供相关理论依据。

1 资料与方法

1.1 对象 2008年1月至2009年10月,我科住院及门诊先天性心脏病患儿46例,为左向右分流型,年龄1个月至6岁2个月,男26例,女20例。室间隔缺损18例,房间隔缺损20例,动脉导管未闭8例,均无并发感染性疾病如肠炎、肺炎及心力衰竭。用彩色多普勒超声心动图估测先天性心脏病患儿肺动脉压力,分为

基金项目:广西壮族自治区卫生厅课题资助项目(编号:Z2011175)

作者简介:李 雄(1963—),男,广西桂平县人,副主任医师,硕士。

三组:无肺高压组18例、轻度肺高压组18例、中重度肺高压组10例。肺动脉高压分度^[2]:肺动脉压40~50 mmHg (1 mmHg=0.133kPa)为轻度,50~70 mmHg为中度,>70 mmHg为重度。另选取20例健康儿童作为正常对照组。

1.2 方法

1.2.1 血浆 NT-proBNP 浓度的测定:所有患儿清晨空腹平卧采集静脉血2 mL,以乙二胺乙酸(EDTA)抗凝后,3 000 r/min离心10 min,分离出的血浆放入-80℃超低温冰柜中保存。对照组同样抽取静脉血2 ml备用。血浆 NT-proBNP 采用双抗体夹心ABC-ELISA法检测,试剂盒由奥地利Biomedica公司制造,按说明书操作。

1.2.2 超声心动图的检测 采用美国惠普公司生产的IE33型彩色多普勒超声诊断扫描仪,探头频率为2~4 MHz,根据心脏和大血管间压力阶差估测肺动脉压力。

1.2.3 统计学分析 将实验数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用*t*检验,数据用SPSS10.0软件处理, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

不同肺动脉高压组 NT-proBNP 水平变化,见表1。先天性心脏病对照组较正常对照组 NT-proBNP 水平略有增高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。先天性心脏病并轻度肺高压组 NT-proBNP 水平高于先天性心脏病无肺高压组($P<0.05$),中重度肺高压患儿 NT-proBNP 水平较轻度肺高压组明显增高($P<0.01$),提示 NT-proBNP 水平与肺动脉压力高低相关。

表1 各组患儿血浆 NT-proBNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NT-proBNP (pg/mL)	<i>t</i>
正常对照组	20	88.2±35.2	
先心病对照组	18	144.3±65.3 [△]	<i>t</i> =2.41
轻度肺高压组	18	558.2±94.6*	<i>t</i> =3.62
中重度肺高压组	10	1126.8±156.2**	<i>t</i> =4.55

注:与先心病对照组比较,* $P<0.01$;与轻度肺高压组比较,** $P<0.01$;与正常对照组比较,[△] $P>0.05$

3 讨论

近年来小儿先天性心脏病发病率存在上升趋势,据统计,左向右分流型先天性心脏病占先天性心脏病患儿的50.0%~71.7%^[3]。先天性心脏病患儿由于心脏解剖结构的改变,在长期存在心内分流的情况下往往导致心室容量负荷及压力负荷过重,肺血管的血流量增加,进一步引起血流动力学变化,导致肺动脉高压^[4-5]。肺动脉高压是先天性心脏病常见的并发

症之一,关于肺动脉高压的诊断和评估,目前主要靠心脏多普勒超声技术,其具有简便、无创和反复测定的优点,但也受操作者主观因素及超声窗的影响。目前有关肺动脉高压的实验室检查依据鲜有报道。血浆脑钠素是一种主要由左心室合成并分泌的心脏神经激素,其变化与血流动力学状态密切相关^[6-7]。本研究结果表明左向右分流先天性心脏病合并肺动脉高压患儿血浆 NT-proBNP 含量升高,并且随着肺动脉压增高的严重程度而变化,存在明显的正相关性。先心病合并肺动脉高压的患儿血浆 NT-proBNP 升高的机制推测为右心系统容量负荷及力负荷增加,激发心脏合成与释放 BNP,结果与文献^[8-9]报道一致,表明血浆 NT-proBNP 可作为先天性心脏病导致肺动脉高压分级及手术风险评估的一个客观指标,故检测 NT-proBNP 水平对先天性心脏病并肺高压有敏感而特异的诊断价值,其数值高低可反映肺高压程度,且不受超声心动图主观因素和超声窗的限制,因此对先天性心脏病患儿及时检测血浆 NT-proBNP 并进行动态监测,有助于及时发现肺高压患儿,并可动态观察肺动脉压力水平变化,以便及时行内科治疗或早期手术治疗,改善先天性心脏病患儿的预后。

参考文献

- [1] Koch A, Kitzsteiner T, Zink S, et al. Impact of cardiac surgery on plasma levels of B-type natriuretic peptide in children with congenital heart disease [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 110(3): 339-344.
- [2] 何建国, 郭英华. 规范肺动脉高压的诊断和治疗[J]. *中国循环杂志*, 2007, 22(1): 73-74.
- [3] 范瑾, 杜军保. 先天性心脏病合并肺动脉高压的发病机制、诊断及治疗进展[J]. *临床儿科杂志*, 2005, 23(3): 133-135.
- [4] 申国璋, 沈向前. 先天性心脏病合并肺动脉高压治疗的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2006, 27(4): 495-497.
- [5] 张雅娟, 胡盛寿, 李守军, 等. 波生坦治疗先心病术后肺动脉高压的前瞻性随机对照研究[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2010, 26(6): 380-384.
- [6] Wilkens H. Pulmonary hypertension. Pathophysiology and current concept of medication therapy [J]. *Anaesthetist*, 2004, 53 (8): 734-740.
- [7] 侯哲, 赵根尚, 朱永彪, 等. 先天性心脏病患儿血浆 NT-proBNP 与肺动脉压的关系[J]. *中原医刊*, 2007, 34(19): 4-5.
- [8] Kubanek M, Malek I, Kautzner J, et al. The value of B-type natriuretic peptide and big endothelin-1 for detection of severe pulmonary hypertension in heart transplant candidates [J]. *Eur J Heart Fail*, 2005, 7(7): 1109-1155.
- [9] Sazberg SP, Filsoufi F, Anyanwu A, et al. High risk mitral valve surgery: perioperative hemodynamic optimization with nesiritide (BNP) [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80(2): 502-506.

(收稿日期:2011-08-03)