

N 端脑钠肽前体在新生儿缺氧性肺动脉高压 心功能障碍中的诊断价值

侯彰华¹, 彭华保¹, 祝伟宏², 朱文军¹, 谭若锟¹

(1. 南华大学附属郴州市第一人民医院儿童医院 NICU, 湖南 郴州 423000;

2. 郴州市第一人民医院儿童医院 B 超科)

摘要: **目的** 观察新生儿缺氧性肺动脉高压 (HPH) 患儿血浆 N 端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 的变化特点以及 HPH 的相关性。 **方法** 围产期缺氧性新生儿根据生后第一天是否合并肺动脉高压分为 HPH 组与非 HPH 组。HPH 组依据其生后第 7 天肺动脉压力 (PASP) 是否恢复正常分为 HPH 恢复正常组 and HPH 未恢复正常组。选择同期入院无围产期缺氧病史的新生儿为对照组。所有对象于生后第 1 天、第 7 天采集静脉血, 测定其血浆 NT-proBNP 水平。 **结果** 生后第一天各组血浆 NT-proBNP 比较, HPH 组与非 HPH 组 NT-proBNP 均高于对照组 ($P < 0.05$); 中度及重度 HPH 组高于非 HPH 组和轻度 HPH 组 ($P < 0.05$); 重度 HPH 组高于中度 HPH 组 ($P < 0.05$)。生后第 7 天 HPH 恢复正常组及未恢复正常组血浆 NT-proBNP 与第一天比较, 血浆 NT-proBNP 均低于第一天 ($P < 0.05$)。生后第一天血浆 NT-proBNP 与 PASP 呈正相关 ($r = 0.826, P = 0.000$)。 **结论** 血浆 NT-proBNP 水平与 HPH 患儿心功能状态及 PASP 高低密切相关, 动态检测血浆 NT-proBNP 水平, 可反映其疾病转归。

关键词: 肺动脉高压; 缺氧性; 血浆 NT-proBNP; 新生儿

中图分类号: R722

文献标识码: A

Diagnostic Value of NT-proBNP for Cardiac Dysfunction in Neonates with Hypoxic Pulmonary Hypertension

HOU Zhanghua, PENG Huabao, ZHU Weihong, et al

(Department of Neonatology, First People's Hospital of Chenzhou Affiliated to
University of South China, Chenzhou, Hunan 423000, China)

Abstract: **Objective** To determine the variability of plasma NT-proBNP and its value in the diagnosis of right ventricular function in infants with hypoxic pulmonary. **Methods** Newborns with perinatal hypoxia were enrolled in this study, they were classified into the hypoxic pulmonary hypertension (HPH) group and the non HPH group within the first day of life. At the seventh day of life, the HPH group were divided into recovered group and non recovered group according to whether the pulmonary artery systolic pressure (PASP) came to normal or not. Newborns without perinatal hypoxia served as control group in the same period. Plasma NT-proBNP of the newborns were measured at the first day, seventh day after birth. **Results** At the first day of life, newborns in the HPH and non HPH group had a significantly higher plasma level of NT-proBNP than newborns in the control group ($P < 0.05$). Also, newborns in the moderate and severe group had a higher plasma level of NT-proBNP than newborns in the mild group ($P < 0.05$). There was a significant reduction in the NT-proBNP levels at seventh day than that of the first day of life in the HPH group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between NT-proBNP levels and PASP at the first day ($r = 0.826, P = 0.000$). **Conclusion** The high plasma level of NT-proBNP in newborns with HPH correlated with the cardiac function and the PASP. Serial monitoring of NT-proBNP may be

helpful to reflect the status of the diseases.

Key words: pulmonary hypertension; hypoxic; N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; newborns

新生儿缺氧性肺动脉高压(hypoxic pulmonary hypertension, HPH)是新生儿临床常见危重症,可导致心功能衰竭,严重时引起患儿死亡,临床表现为出生后不久即出现严重低氧血症、发绀^[1]。血浆 NT-proBNP 作为评价心功能的客观血生化指标逐渐被应用于临床,其在成人及儿童心功能的相关研究已成为当前热点之一,本文探讨 NT-proBNP 在新生儿缺氧性肺动脉高压患儿心功能障碍中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

围产期缺氧性新生儿 72 例来自 2012 年 6 月 ~ 2013 年 11 月入住南华大学附属郴州市第一人民医院 NICU,根据是否合并肺动脉高压(PAH)分为 HPH 组(46 例)与非 HPH 组(26 例)。选择同期入住本院普通新生儿病区无围产期缺氧病史的新生儿 22 例为对照组。新生儿肺动脉高压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)诊断标准为 $>40\text{ mmHg}$ ^[2], HPH 组生后第 1 天依据文献[3]分为轻、中、重三组,其中轻度组 20 例($40\text{ mmHg} \leq \text{PASP} < 50\text{ mmHg}$),中度组 18 例($50\text{ mmHg} \leq \text{PASP} < 70\text{ mmHg}$),重度组 8 例($\text{PASP} \geq 70\text{ mmHg}$)。HPH 组再依据其生后第 7 天 PASP 是否恢复正常分为 HPH 恢复正常组和 HPH 未恢复正常组。所有研究对象排除先天性心脏病、遗传代谢性疾病。各组间胎龄、体重、性别间差异均无显著性,具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 PASP 测定 采用 6c2s 及 2p2s 探头,在无右室流出道梗阻及肺动脉狭窄时,采用三尖瓣反流压差(TRPG)法测量 PASP。测算方法:根据超声测量肝静脉的直径、下腔静脉直径等指标进行估测,于大动脉短轴测量三尖瓣最大返流速度,根据简化 Bernoulli 方程($\Delta P = 4V^2$, V 为三尖瓣最大反流速度)估测 PASP,即 $\text{PASP} = \text{三尖瓣跨瓣压差}(\Delta P) + \text{右房压}$,正常右心房压约等于 5 mmHg ;若三尖瓣返流明显、下腔静脉扩张右心房压估计为 10 mmHg ;右心衰估计为 15 mmHg 。

1.2.2 血浆 NT-proBNP 测定 所有对象于安静状态下超声检查后 1 h 内采集外周静脉血 2 mL,置于肝素

锂抗凝管内,1 h 内低温离心(4 000 转,10 min),分离上层血浆。分离血浆时避免溶血。采用固相免疫层析技术,利用双抗体夹心法检测血浆 NT-proBNP 水平。

1.3 统计学方法

应用 SPSS13.0 统计软件进行统计处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两样本间比较采用 t 检验,多组资料比较采用单因素方差分析(LSD- t 检验);相关分析采用直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

2.1 生后第 1 天 HPH 组、非 HPH 组及对照组 NT-proBNP 比较

HPH 轻、中、重组、非 HPH 组与对照组 NT-proBNP 比较,差异有显著性($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 生后第 1 天各组 NT-proBNP 比较

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)
对照组	22	3 499.35 ± 1 216.90
非 HPH 组	26	20 111.3 ± 1 287.20 ^a
轻度 HPH 组	20	20 834.65 ± 1 448.51 ^a
中度 HPH 组	18	26 116.11 ± 1 454.79 ^{abc}
重度 HPH 组	8	28 825.05 ± 1 507.71 ^{abcd}
<i>F</i> 值		950.654
<i>P</i> 值		0.000

与对照组比较,a; $P < 0.05$;与非 HPH 组比较,b; $P < 0.05$;与轻度 HPH 组比较,c; $P < 0.05$;与中度 HPH 组比较,d; $P < 0.05$

2.2 生后第 7 天 HPH 恢复正常组及未恢复正常组 PASP 及 NT-proBNP 与生后第 1 天前后比较

生后第 7 天 PASP 恢复正常患儿 38 例,PASP 未恢复正常 6 例(放弃治疗及死亡各 1 例)。HPH 恢复正常组第 7 天 PASP 及 NT-proBNP 均低于第 1 天($P < 0.05$);HPH 未恢复正常组第 7 天 PASP 及 NT-proBNP 均低于第 1 天($P < 0.05$,表 2)。

2.3 相关分析

采用 pearson 相关分析,HPH 组第 1 天血浆 NT-proBNP 与 PASP 相关系数 $r = 0.826$,两者呈正相关($P < 0.001$)。

3 讨 论

心导管技术是目前公认的评价心室功能的“金

表 2 生后第 7 天 HPH 恢复正常组及未恢复正常组 PASP 及 NT-proBNP 与生后第 1 天前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PASP(mmHg)		t 值	P 值	NT-proBNP(pg/mL)		t 值	P 值
		第 1 天	第 7 天			第 1 天	第 7 天		
HPH 恢复正常组	38	78.08 ± 4.87	51.80 ± 8.63	-15.567	0.000	23 450.96 ± 3 148.84	3 145.45 ± 235.52	39.429	0.000
HPH 未恢复正常组	6	80.86 ± 3.32	73.35 ± 3.56	2.992	0.030	28 113.46 ± 2 246.34	24 699.78 ± 1 170.24	2.902	0.034

注:HPH 未恢复正常组放弃治疗 1 例,死亡 1 例

标准”,但该技术为有创检查,技术难度高,不易推广。超声心动图因其可床旁操作及无创等优点,目前已广泛应用于早期心功能评价,但其结果受检查者技术及仪器敏感性影响常常难以避免。近年,脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)及血浆 NT-proBNP 作为评价心功能的客观血生化指标逐渐被应用于临床,2001 年,纽约心脏学会(NYHA)将 BNP 定为成人心功能的一项分级指标^[4],同年欧洲心脏病协会将血浆 NT-proBNP 定为慢性心衰诊断指标^[5-6]。

血浆 NT-proBNP 具有拮抗肾素—血管紧张素—醛固酮系统、利尿、利钠、扩张血管的作用,其测定准确,已成为成年人急慢性心衰、心肌梗塞后心衰等疾病诊治的重要监测指标,并逐渐被应用于儿童先天性心脏病的诊断、风险分级及治疗^[7]。近年来在新生儿心肌损伤、肺动脉高压等疾病方面亦有相关研究,张茜等^[8]观察结果显示 NT-proBNP 检测可作为临床早期诊断新生儿 HF 的指标之一。梁红等^[9]研究结果显示 PPHN 新生儿血清 BNP 水平明显升高,而 BNP 可作为一种动态观察指标,在判别 PPHN 的发生及指导合理治疗、判断预后中有重要临床意义。本文 HPH 组与非 HPH 组 NT-proBNP 高于对照组($P < 0.05$),同时非 HPH 组与轻度 HPH 组比较,差异无显著性($P > 0.05$),中度及重度 HPH 组 NT-proBNP 高于非 HPH 组和轻度 HPH 组,重度 HPH 组高于中度 HPH 组,差异均有显著性($P < 0.05$),显示轻度肺动脉压力增高可能对心功能影响不大,但中度及重度肺动脉高压可导致心功能障碍,且随着 PASP 越高,心功能障碍越明显,与梁红等^[10]研究结果相似。本文第 7 天 HPH 恢复正常组与 HPH 未恢复正常组 PASP、NT-proBNP 均值均下降,前后比较,差异均有显著性,提示随着治疗的进展,患儿 PASP 下降,其心功能亦得以恢复。同样,本文也对第 1 天 NT-proBNP 与 PASP 进行了相关性分析,结果显示 NT-proBNP 与 PASP 正相关($r = 0.826, P = 0.000$),显示血浆 NT-proBNP 水平不仅可以反映 HPH 患儿的心功能异常,同时与 HPH 患儿 PASP 密切相关,HPH 患儿 PASP 越高,血浆 NT-proBNP 水平

亦更高,其心功能障碍更明显。

血浆 NT-proBNP 是反映新生儿 HPH 患儿心功能障碍的有效诊断指标,并与 PASP 密切相关,HPH 患儿 PASP 越高,NT-proBNP 亦越高,其心功能障碍更明显,动态检测血浆 NT-proBNP 水平,可反映 HPH 患儿心功能状态及其疾病转归。

参考文献:

[1] Greenough A, Khatriwal B. Pulmonary hypertension in the newborn [J]. Paediatric Respiratory Reviews, 2005, 6 (2):111-116.

[2] McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, et al. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects [J]. Circulation, 2001, 104 (23):2797-2802.

[3] 陆慰莹. 肺动脉高压的新分类[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26 (1):60-62.

[4] Remme WJ, Swedberg K. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure; Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology [J]. Eur J Heart Fail, 2001, 22 (17):1527-1560.

[5] Kotaska K, Popelova J, Tiserova M, et al. NT-proBNP and BNP values in cardiac patients with different degree of left ventricular systolic dysfunction [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2006, 150 (1):125-130.

[6] Barbosa MM, Maria do Carmo PN, Ribeiro ALP, et al. N-terminal proBNP levels in patients with Chagas disease: a marker of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle [J]. Eur J Echocardiogr, 2007, 8 (3):204-212.

[7] Tang WH, Francis GS, Morrow DA, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: Clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure [J]. Circulation, 2007, 116 (5):e99-109.

[8] 张茜, 罗成汉, 王健. N 端脑钠肽前体对新生儿心力衰竭的早期诊断价值 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25 (6):419-420.

[9] 梁红, 周伟. 脑钠肽在新生儿持续肺动脉高压诊断和治疗中的意义 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26 (11):874-876.

(此文编辑:蒋湘莲)