

检验进行统计分析, $P<0.05$ 记为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗效果的比较 表 1 显示, 观察组治疗的总有效率明显高于对照组, 差别具有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗效果的比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	12	16	12	70.0%
观察组	40	18	20	2	95.0%
χ^2 值		8.658			
P 值		0.003			

2.2 两组患儿治疗一般情况的比较 由表 2 可

知, 两组患儿的治疗效果存在较大差异, 观察组患儿热程、住院天数、红霉素使用时间以及病情反复次数均较对照组少 ($P<0.05$)。

表 2 两组患儿治疗一般情况的比较

项目	对照组	观察组	t 值	P 值
热程(天)	12.63±3.52	8.86±2.35	5.634	<0.001
住院天数(天)	16.78±3.46	14.13±3.42	3.445	<0.001
红霉素使用天数(天)	8.12±2.63	5.56±1.67	5.197	<0.001
病情反复次数(次)	3.14±0.85	1.02±0.24	15.181	<0.001

2.3 两组患儿治疗前后炎症相关实验室指标的比较 由表 3 可知, 两组患儿治疗前的 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 和 CRP 等炎症细胞因子水平无明显差别 ($P>0.05$), 治疗后, 两组患儿的上述指标均降低, 而观察组降低更为明显 ($P<0.05$)。

表 3 两组患者炎症相关实验室指标的比较

指标	治疗前		治疗后	
	对照组	观察组	对照组	观察组
IL-6 (pg/mL)	62.34±6.85	63.05±6.71	42.63±4.87 ^a	28.96±2.67 ^{bc}
IL-8 (pg/mL)	756.92±12.96	758.11±13.56	346.82±10.26 ^a	210.56±10.36 ^{bc}
IL-10 (pg/mL)	18.25±4.23	18.34±4.46	14.26±3.67 ^a	9.23±2.82 ^{bc}
TNF- α (pg/mL)	72.63±5.96	73.12±5.64	38.52±5.63 ^a	21.68±2.30 ^{bc}
IFN- γ (pg/mL)	82.65±10.56	82.27±9.87	63.54±5.69 ^a	25.73±3.35 ^{bc}
CRP (mg/L)	99.26±8.21	99.38±8.63	75.85±5.64 ^a	48.96±5.21 ^{bc}

与对照组治疗前比较, a: $P<0.05$; 与观察组治疗前比较, b: $P<0.05$; c: $P<0.05$ 表示治疗后两组间比较

2.4 两组患儿治疗前后免疫学活性指标的比较 表 4 显示, 两组患儿治疗前 IgG、IgM、CD3+、CD3+/CD4+、CD3+/CD8+ 和 CD4+/CD8+ 等血清免疫学活性指标无明显差别 ($P>0.05$), 治疗后两组患儿的

IgG、IgM 和 CD3+/CD8+ 均下降, CD3+、CD3+/CD4+ 和 CD4+/CD8+ 均升高。而观察组上述指标的变化更为明显 ($P<0.05$)。

表 4 两组患者免疫学活性指标的比较

指标	治疗前		治疗后	
	对照组	观察组	对照组	观察组
IgG (g/L)	7.62±2.13	7.64±1.98	6.45±2.05 ^a	6.12±1.68 ^{bc}
IgM (g/L)	1.81±0.85	1.82±0.76	1.63±0.62 ^a	1.18±0.46 ^{bc}
CD3+ (%)	54.53±5.82	55.24±6.13	60.23±5.92 ^a	66.54±5.67 ^{bc}
CD3+/CD4+ (%)	35.62±4.25	35.64±3.95	39.52±4.12 ^a	43.81±3.87 ^{bc}
CD3+/CD8+ (%)	32.25±4.32	32.43±3.87	28.63±3.15 ^a	25.97±3.56 ^{bc}
CD4+/CD8+ (%)	1.21±0.35	1.23±0.46	1.48±0.57 ^a	1.62±0.59 ^{bc}

与对照组治疗前比较, a: $P<0.05$; 与观察组治疗前比较, b: $P<0.05$; c: $P<0.05$ 表示治疗后两组间比较

2.5 两组患儿不良反应发生率的比较 表 5 显示, 两组患儿治疗期间胃肠道反应、皮疹、头痛等不良反应发生率无明显差别 ($P>0.05$)。

3 讨 论

儿童难治性支原体肺炎主要病原为肺炎支原

表 5 两组患儿不良反应发生率的比较

组别	胃肠道反应	皮疹	头痛	贫血
对照组	3	2	4	0
观察组	4	3	2	1
χ^2 值	0.157	0.213	0.721	1.013
P 值	0.692	0.644	0.396	0.314

体。由于小儿免疫系统发育不完备,细胞免疫以及体液免疫虽然功能发育相对完好,但抗原提呈细胞 APC 的抗原提呈能力不足,引起的免疫反应效应较弱^[3-4]。支原体虽然无细胞结构,但其形态多变性以及在肺泡表面上皮细胞中释放的肽聚糖等致病物质,可以进一步促进肺泡的损伤。RMPP 的发生可能与支原体在支气管肺泡黏膜表面的定植、局部炎症反应以及免疫调控紊乱有关^[3]。临床经验及资料表明,对于具有肺炎双球菌、金黄色葡萄球菌等感染高危因素的患者,其发生 RMPP 的几率可增加 15% 以上^[5-6],同时单纯的大环内酯类抗生素的治疗效果不佳^[7]。有研究者通过分析了 167 例小儿 RMPP 的临床诊治资料,发现 15 mg/天·kg 的阿奇霉素或者单剂量口服罗红霉素 150 mg 治疗 28 天后,25% 患儿的咳嗽咳痰症状以及低热症状并无明显缓解,同时部分患者血清学检测可见 IL-6、IL-8 等炎症因子的持续高表达,临床治疗预后不佳^[8-9]。甲泼尼龙为糖皮质激素 (glucocorticoid, GCS) 类药物,是由肾上腺皮质中束状带分泌的一类甾体激素,具有抑制免疫应答、抗炎、抗毒的作用,本次研究重在探讨阿奇霉素联合甲泼尼龙治疗的临床效果。

观察组患儿联合采用甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗,结果发现患儿的热程以及住院时间明显缩短,抗生素使用时间不足 6 天,同时病情较为稳定,不良反应发生率较低,严重的皮疹以及胃肠道反应较少见。在炎症初期,甲泼尼龙抑制毛细血管扩张,减轻渗出和水肿,又抑制白血细胞的浸润和吞噬,而减轻炎症症状,从而抑制的 RMPP 的进展,并显著改善咳嗽、发热等症状。另外,抗生素使用时间的缩短考虑甲泼尼龙可能具有抑制阿奇霉素降解、维持或者延长其半衰期的作用。Shen, 等^[10] 学者通过分析了反复支原体感染抗生素治疗无效的患儿诊治资料,发现联合使用 2 mg/天·kg 的泼尼龙后,其住院时间以及抗生素使用时间均缩短了 20%。部分研究证实, RMPP 的血清学炎症反应较 MP 患者更为明显,过度激活的炎症反应将进一步促进疾病的进展^[11-12],本次研究发现观察组患儿 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 、

IFN- γ 和 CRP 均明显下降,其中 IL-6、IL-8、IL-10 的下降有助于抑制单核细胞、中性白细胞向炎症部位的募集和吞噬功能,而 TNF- α 、IFN- γ 的下降将有助于抑制毛细血管和纤维母细胞的增生,减轻肺泡上皮细胞间质成分的增生和重塑,改善预后。IL-10 可下降至 9.5 pg/mL 以下,而 IL-6 也下降至 30 pg/mL,下降幅度较为明显,另外 CRP 的显著下降同样提示 RMPP 临床预后的改善。两组患儿治疗前后免疫学活性指标的比较分析可见, IgG、IgM 以及 CD3+/CD8+ 均明显下降, IgG、IgM 以及 CD3+/CD8+ 的下降可以抑制单核巨噬细胞对于正常上皮细胞的吞噬和损伤作用,改善 CD4+T 淋巴细胞介导的 Treg T 的细胞毒性作用。另外, CD4+/CD8+ 的平衡对于维持体内细胞免疫具有重要意义,观察组治疗后 CD3+、CD3+/CD4+ 和 CD4+/CD8+ 均明显升高, T 辅助/诱导淋巴细胞亚群以及 T 抑制/细胞毒性淋巴细胞亚群均明显改善,二者可通过对于 th1/th2 的调节进而抑制过度的炎症反应,促进 NK T 细胞对于支原体的吞噬和杀伤作用。

总之,甲泼尼龙联合抗生素对儿童难治性支原体肺炎有较好的治疗效果,可能与其能降低机体炎症细胞因子水平,调节机体免疫系统有关,且对患儿副作用小,值得在临床推广应用。临床上对于 RMPP 患儿,早期可给与甲泼尼龙 2 mg/天·kg 口服治疗,并根据患儿的症状改善情况调整剂量至 1 mg/天·kg,必要时可以通过检测血清学以及免疫学指标评估病情的转归情况。

参考文献:

- [1] 钟晓,田宝琳,焦安夏,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎 44 例临床分析[J].中国实用儿科杂志,2015,22(8):622-624.
- [2] Shin JE, Cheon BR, Shim JW, et al. Increased risk of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with atopic sensitization and asthma[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(6):271-277.
- [3] Miyashita N, Kawai Y, Inamura N, et al. Setting a standard for the initiation of steroid therapy in refractory or severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adolescents and adults[J]. J Infect Chemother, 2015, 21(3):153-160.
- [4] Bao YX, Li J, Tian Y, et al. Atopy: A risk factor of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Clin Respir J, 2015, 23(5):112-115.
- [5] 李文,尹育华.难治性肺炎支原体肺炎 32 例临床特点

- 及早期诊治[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(4):316-317.
- [6] 李菁,包军,鲍一笑,等.肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液细菌量及其与Th1/Th2细胞免疫应答的关系[J].临床儿科杂志,2015,33(8):681-685.
- [7] 蓝引乐,杨德华,陈志敏,等.甲泼尼龙治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的效果及患儿肺泡灌洗液细胞因子改变[J].中华儿科杂志,2015,53(10):779-783.
- [8] Luo Z, Luo J, Liu E, et al. Effects of prednisolone on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49(4):377-380.
- [9] 卢志威,杨军,王纓,等.肺炎支原体相关性噬血细胞综合征三例并文献复习,中华儿科杂志,2014,52(10):792-796.
- [10] Shen Y, Zhang J, Hu Y, et al. Combination therapy with immune-modulators and moxifloxacin on fulminant macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection: A case report [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2013, 48(5):519-522.
- [11] 张文亮,饶雪梅,罗兰芳.匹多莫德对小儿支原体肺炎Foxp3的影响及临床治疗作用研究[J].重庆医学,2015,43(25):3572-3574.
- [12] 陈广道,梁少媛,冯柏潮.儿童支原体肺炎的临床表现和实验室检查及影像学特点分析[J].中国全科医学,2015,27(1):59-64.
- (本文编辑:秦旭平)

~~~~~

(上接第434页)

- [2] 都雪朝,潘卫东,薛华丹.MRI在直肠癌诊疗中的发展过程与应用[J].磁共振成像,2015,6(7):549-553.
- [3] Asl S F, Mansour-Ghanaei F, Samadi H, et al. Evaluations of life style factors and the severity of Gastroesophageal reflux disease; a case-control study [J]. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 2015, 6(1):27-32.
- [4] 侯渊涛,孙晓红,李晓青,等.胃食管反流病患者食管动力异常及其对食管酸暴露的影响[J].中华内科杂志,2015,54(10):865-869.
- [5] 孙振钢.胃食管反流病老年患者精神心理因素、自主神经功能与疾病症状的关系[J].中国老年学杂志,2013,34(18):4448-4449.
- [6] Sugimoto M, Uotani T, Ichikawa H, et al. Gastroesophageal Reflux Disease in Time Covering Eradication for All Patients Infected with *Helicobacter pylori* in Japan [J]. *Digestion*, 2016, 93(1):24-31.
- [7] 李冠华,王维,马涛,等.胃食管反流病射频治疗中右美托咪啶、舒芬太尼、依托咪酯联合应用的麻醉效果[J].山东医药,2015,42(39):61-63.
- [8] 刘冬梅,刘建军,田书瑞,等.肥胖与胃食管反流病关系的研究[J].中华消化杂志,2015,35(11):721-725.
- [9] Hwang JJ, Lee DH, Yoon H, et al. Is atrial fibrillation a risk factor for gastroesophageal reflux disease occurrence [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(43):921-923.
- [10] Spantideas N, Drosou E, Bougea A, et al. Laryngopharyngeal reflux disease in the Greek general population, prevalence and risk factors [J]. *BMC Ear Nose Throat Disord*, 2015, 15(6):7-11.
- [11] 杨熹,赵冰,颜雪芳,等.胃食管反流病的危险因素及其与幽门螺杆菌的关系[J].南京医科大学学报:自然科学版,2013,20(7):991-993.
- [12] 王瀛峰,张继全,吴飞,等.胃食管反流病的中西医发病机制及临床研究的研究进展[J].世界华人消化杂志,2013,21(34):3821-3827.
- (本文编辑:蒋湘莲)

# 动脉导管未闭早产儿血 N 端脑钠肽前体水平变化及临床意义

车 玲<sup>1</sup>, 彭华保<sup>2</sup>, 朱文军<sup>2</sup>, 黄 芳<sup>2</sup>, 史文元<sup>3</sup>, 曾 群<sup>2</sup>

(1. 南华大学附属郴州市第一人民医院儿童保健科, 湖南 郴州 423000; 2. 南华大学附属郴州市第一人民医院新生儿科; 3. 南华大学附属郴州市第一人民医院检验科)

**摘 要:** 目的 探讨动脉导管未闭(PDA)早产儿血浆 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)的变化及临床意义。

**方法** 选取合并 PDA 早产儿 107 例, 分 PDA 组 39 例与对照组(非 PDA 组)68 例; PDA 组根据有无超声血流动力学显著性改变及临床表现分为症状性 PDA(sPDA)组 20 例和无症状性 PDA(asPDA)组 19 例; sPDA 组根据是否服用布洛芬分为治疗组 13 例与非治疗组 7 例; PDA 早产儿根据是否合并支气管肺发育不良(BPD)分 BPD 组 19 例与非 BPD 组 15 例。所有对象分别于生后第 1、4、7 天进行 NT-proBNP 检测, 采血后 30 min 内行超声心动图检查。

**结果** sPDA 组生后第 4、7 天血浆 NT-proBNP 水平高于同期 asPDA 组和对照组( $P<0.05$ ); asPDA 组生后第 4 天血浆 NT-proBNP 水平高于对照组( $P<0.05$ )。sPDA 组生后第 4 天血浆 NT-proBNP 水平高于第 1、7 天( $P<0.05$ ), asPDA 组生后第 1、4 天血浆 NT-proBNP 水平高于第 7 天( $P<0.05$ )。治疗组生后第 7 天血浆 NT-proBNP 水平较第 4 天显著下降( $P<0.05$ ), 非治疗组生后第 7 天血浆 NT-proBNP 水平与第 4 天比较, 差异无显著性( $P>0.05$ )。sPDA 组 BPD 发生率(76.47%) 高于 asPDA 组(35.29%) ( $P<0.05$ )。BPD 组生后第 4、7 天血浆 NT-proBNP 水平高于非 BPD 组, 其中第 4 天比较, 差异有显著性( $P<0.05$ ), 第 7 天比较, 差异无显著性( $P>0.05$ )。 **结论** PDA 尤其是 sPDA 早产儿血浆 NT-proBNP 水平明显增高, 导管关闭或分流量减小其水平下降, 早期血浆 NT-proBNP 水平越高, 发生 BPD 的几率越大。动态监测血浆 NT-proBNP 水平对 sPDA 诊断、疗效判断及预后评估有参考价值。

**关键词:** 动脉导管未闭; NT-proBNP; 早产儿; 血浆

中图分类号: R722 文献标识码: A

## Change in Plasma NT-proBNP Level in Preterm Infants with Patent Ductus Arteriosus and its Clinical Significance

CHE Ling, PENG Huabao, ZHU Wenjun, et al

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

**Abstract:** **Objective** To explore the change and clinical significance of plasma NT-proBNP in preterm infants with patent ductus arteriosus (PDA). **Methods** A total of 107 preterm infants with PDA were recruited and divided into the PDA group ( $n=39$ ) and the control group ( $n=68$ ). According to whether there were clinical symptoms and significant hemodynamics changes by using ultrasonography, infants in the PDA group were classified into the sPDA group ( $n=20$ ) and the asPDA group ( $n=19$ ). The sPDA group was divided into treatment group and non-treatment group in the light of whether ibuprofen was taken. According to whether there was complication of BPD, infants with PDA were divided into the BPD group and the non-BPD group. Plasma NT-proBNP concentrations were measured on day 1, 4 and 7 of life and echocardiography examination was performed within 30 minutes after collection of blood sampling. **Results** Plasma concentration of NT-proBNP of sPDA group was higher than those of the asPDA group and control group on the fourth and seventh day after birth ( $P<0.05$ ); infants in the asPDA group had higher plasma NT-proBNP levels than those in control group on the fourth day of life ( $P<0.05$ ). In the sPDA group, plasma level of NT-proBNP on the fourth day after birth was obviously higher than that on the first and seventh day after birth ( $P<0.05$ ); plasma NT-proBNP concentrations on the first and fourth day after

birth of infants in the asPDA group were higher than those on the seventh day after birth ( $P<0.05$ ). Plasma NT-proBNP concentrations on day 7 after birth of infants in the treatment group were significantly decreased compared to those on the fourth day after birth ( $P<0.05$ ); there was no significant difference of the plasma concentration of NT-proBNP in the non-treatment group on the fourth and seventh day after birth ( $P>0.05$ ). The prevalence of BPD in the sPDA group was 76.47%, which was higher than that in the asPDA group (35.29%), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Infants in the BPD group had higher plasma NT-proBNP concentrations than those in the non-BPD group on the fourth and seventh day after birth; there was significant difference between the two groups regarding plasma NT-proBNP concentrations on the fourth day after birth ( $P<0.05$ ), but no statistical difference was observed between the two groups on the seventh day ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The plasma NT-proBNP concentrations were higher in preterm infants with PDA, and more marked elevation in sPDA infants, which decreases obviously with closure of DA and decrease of shunt volume; the higher early-stage plasma NT-proBNP level of preterm infants with PDA was, the more likely it was to develop BPD. Serial measurements of NT-proBNP may be of value for diagnosis of PDA, monitoring of curative effect and assessment of prognosis.

**Key words:** patent ductus arteriosus; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; preterm infant; plasma

动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)是早产儿常见先天性心脏病之一, 出生体重 $<1\,500\text{ g}$ 的早产儿, PDA 发生率约为 31%, 出生体重 $<1\,000\text{ g}$ 者, PDA 发生率达 65%<sup>[1-2]</sup>。症状性 PDA (symptomatic PDA, sPDA) 左向右分流量大, 引起肺血流增加, 肺泡及间质水肿, 肺顺应性降低, 使患儿需要更高的呼吸机参数才能维持正常氧合, 进一步加重肺损伤, 促进支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 的发生发展<sup>[3-4]</sup>, 严重影响早产儿存活率及生存质量。因此 sPDA 早期诊治显得至关重要。超声心动图是诊断 PDA 的金标准, 但由于超声医技人员之间存在偏倚且传统超声指标不能预测早产儿 PDA 能否自发关闭, 常导致临床上过度干预增加早产儿暴露在药物不良反应中的风险, 或延迟干预降低 PDA 成功关闭率。研究发现, 血浆 N 端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 主要是由心肌细胞合成与分泌的神经多肽类激素, 具有促尿钠排泄、利尿、舒张血管和拮抗肾素—血管紧张素—醛固酮系统等生理学功能, 在调节细胞外液的容量变化中起重要作用<sup>[5-6]</sup>, 对早产儿 PDA 筛查及治疗有一定指导意义<sup>[7-8]</sup>。本文分析 PDA 早产儿生后 1 周血浆 NT-proBNP 水平动态变化特点, 探讨血浆 NT-proBNP 与动脉导管分流程度及 BPD 的相关性, 为早产儿 sPDA 的诊治及预后评估提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 10 月 1 日~2014 年 9 月 30 入住南华大学附属郴州市第一人民医院

新生儿重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 胎龄 28~32 周、出生体重 $<1\,500\text{ g}$  生后 24 h 入院的早产儿为研究对象。排除标准: (1) 出生时合并有先天性疾病 (主要指先天性心脏畸形除外 PDA 或卵圆孔未闭) 或重度窒息者; (2) 生后 1 周内中有中重度肺动脉高压、临床败血症、重度贫血 (或输血) 及肾功能异常任一项者; (3) 生后 4 天内已通过头颅彩超证实有Ⅲ、Ⅳ级脑室内出血者; (4) 资料不完整者。本研究经医院伦理委员会审查批准, 所有研究对象均获得患儿监护人知情同意。

所有研究对象分别于生后第 1、4、7 天行超声心动图检查, 根据第 4 天超声心动图检查结果 PDA 有无关闭分 PDA 组与对照组 (非 PDA 组); PDA 组根据第 4 天有无超声血流动力学显著性改变及临床症状分为症状性 PDA (sPDA) 组和无症状性 PDA (asymptomatic PDA, asPDA) 组; sPDA 组根据是否服用布洛芬分为治疗组与非治疗组; 所纳入 PDA 早产儿根据是否合并 BPD 分为 BPD 组与非 BPD 组。

107 例早产儿符合入选标准, 其中男 67 例, 女 40 例, 剖宫产 68 例, 顺产 39 例, 胎龄 30 (29~31) 周, 出生体重 1 360 (1 200~1 450) g, 胎膜早破 27 例, 产前使用类固醇激素者 75 例, 经鼻持续正压通气 (nasal continuous positive airway pressure, NCPAP) 72 例, 机械通气 56 例, 新生儿肺透明膜病 (hyaline membrane disease, HMD) 65 例, BPD 30 例。107 例研究对象中, PDA 组 39 例, 对照组 68 例; PDA 组中, sPDA 组 20 例, asPDA 组 19 例。对照组、asPDA 组、sPDA 组三组间胎龄、出生体重及性别比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

## 1.2 研究方法

1.2.1 标本收集 生后第 1、4、7 天采集外周静脉血 (1 mL/次) 注入含有肝素锂抗凝管, 随即常温送至

表 1 对照组、asPDA 组与 sPDA 组一般临床资料比较

| 临床特征                        | 对照组 ( $n=68$ )     | asPDA 组 ( $n=19$ ) | sPDA 组 ( $n=20$ ) | $P$   |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------|
| 胎龄[周, M(P25, P75)]          | 30(29~31)          | 29(28~31)          | 30(28~31)         | 0.244 |
| 出生体重[g, M(P25, P75)]        | 1 365(1 207~1 460) | 1 300(1 080~1 450) | 1370(1118~1450)   | 0.244 |
| 男/女(例)                      | 43/25              | 14/5               | 10/10             | 0.306 |
| 剖宫产[例(%)]                   | 44(65)             | 13(68)             | 11(55)            | 0.649 |
| 胎膜早破[例(%)]                  | 13(19)             | 6(32)              | 8(40)             | 0.131 |
| 产前类固醇[例(%)]                 | 47(69)             | 13(68)             | 15(72)            | 0.867 |
| 1'-Apgar 评分[分, M(P25, P75)] | 8(6~9)             | 8(5~8)             | 7(5~8)            | 0.014 |
| 5'-Apgar 评分[分, M(P25, P75)] | 9(8~10)            | 9(8~10)            | 9(8~9)            | 0.032 |
| 机械通气[例(%)]                  | 29(43)             | 13(69)             | 14(70)            | 0.030 |
| NCPAP[例(%)]                 | 42(62)             | 15(79)             | 15(75)            | 0.265 |
| HMD[例(%)]                   | 34(50)             | 14(74)             | 17(79)            | 0.008 |

中心实验室进行离心(3 000 rpm, 10 min), 分离出上层清液后待测。

1.2.2 检测方法 采用荧光免疫层析法(试剂盒由武汉明德生物科技有限公司提供), 血浆 NT-proBNP 检测范围为 100~30 000 pg/mL, 变异系数为 6.66~9.95%。

1.2.3 超声心动图检查 采用床旁实时二维彩色脉冲多普勒超声心动图(Mindray M7, 探头频率 8HZ)显像仪, 由 1 名训练有素的超声专科医师进行检查, 受检时研究对象处于安静状态, 取仰卧位。要求每个超声指标至少在三个心动周期连续测量 3 次并取其均值。

1.2.4 sPDA 诊断标准<sup>[9-10]</sup> (1) 导管直径 > 1.5 mm; (2) LA/AO>1.4; (3) 证实存在左向右分流; (4) 合并有以下任两项或以上临床表现者: ①胸骨左缘第 2、3 肋间可闻及收缩期杂音; ②心前区搏动增强; ③心率持续 > 160 次/min; ④水冲脉; ⑤脉压差 > 25 mmHg; ⑥呼吸增快、吸氧浓度或呼吸机参数增加, 生后 3~4 天肺部疾病好转后再次加重; ⑦不能用感染或其他原因解释的代谢性酸中毒。

1.2.5 PDA 治疗 sPDA 早产儿给予口服布洛芬混悬滴剂(上海强生制药有限公司)。疗程为 3 天, 第 1 天 10 mg/kg, 第 2、3 天均为 5 mg/kg, 每剂间隔 24 h。患儿出现服药禁忌症, 如血小板计数 <  $60 \times 10^9/L$ , 颅内出血, 胃肠道活动性出血或穿孔, 血清肌酐 > 140  $\mu\text{mol/L}$ , 尿量 < 1 mL/(kg · h) 等时停用布洛芬。

1.2.6 支气管肺发育不良(BPD)诊断标准<sup>[11]</sup> 出生后 28 天仍需用氧。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件对数据进

行统计分析, 计量资料符合正态分布采用均数 $\pm$ 标准差表示, 非正态分布资料用中位数(第 25 百分位数, 第 75 百分位数)[即 M(P25~P75)]表示。满足正态分布且方差齐的两样本比较采用  $t$  检验, 多样本比较采用单因素方差分析, 同一组受试对象不同时间点血浆 NT-proBNP 水平差异比较采用单因素重复测量方差分析; 偏态分布资料或方差不齐的两样本比较采用 Mann-Whitney U 检验, 多样本比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以构成比  $n$  (%)表示, 采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结 果

2.1 三组血浆 NT-proBNP 水平比较 sPDA 组、asPDA 组及对照组三组间血浆 NT-proBNP 水平比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。sPDA 组患儿生后第 1、4、7 天血浆 NT-proBNP 水平均高于同期对照组, 第 4、7 天血浆 NT-proBNP 水平高于同期 asPDA 组( $P < 0.05$ ); asPDA 组生后第 4 天血浆 NT-proBNP 水平高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.2 不同时间点血浆 NT-proBNP 水平比较 血浆 NT-proBNP 经对数转换, sPDA 组、asPDA 组及对照组 LogNT-proBNP 均呈正态分布。各组生后不同时间点血浆 NT-proBNP 水平比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。对照组血浆 NT-proBNP 水平生后第 1 天最高, 第 4、7 天呈进行性下降( $P < 0.05$ ); asPDA 组血浆 NT-proBNP 水平生后第 1 天最高, 第 1、4 天血浆 NT-proBNP 水平比较差异无显著性( $P > 0.05$ ), 但均高于第 7 天( $P < 0.05$ ); sPDA 组血浆 NT-proBNP 水