

N-末端脑钠素原对小儿支原体肺炎并心肌损害的病情监测

李伟妮(陕西省西安市第五医院儿科 710082)

【摘要】 目的 分析 N-末端脑钠素原(NT-ProBNP)对小儿支原体肺炎并心肌损害病情监测的临床意义。**方法** 选择心支原体肺炎并心肌损害患儿 62 例,采用 ROSS 心功能分级标准,将患儿分为无心衰组 14 例,轻度心衰组 19 例,中度心衰组 20 例,重度心衰组 9 例。分别检查 4 组患儿的 NT-ProBNP、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及左心射血分数(LVEF/E)。 **结果** 轻度心衰组患儿 NT-ProBNP 较无心衰组出现显著性升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。中度心衰组患儿 cTnI、hs-CRP 较无心衰组显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),CK-MB、NT-ProBNP 较无心衰组、轻度心衰组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。重度心衰组患儿 cTnI、CK-MB 较无心衰组、轻度心衰组显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),hs-CRP 较无心衰组显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$), NT-ProBNP 较无心衰组、轻度心衰组、中度心衰组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻度心衰组患儿 LVEF、E/E'较无心衰组相比,差异有统计学意义($P<0.05$),中度心衰组患儿 LVEF 较无心衰组相比,差异有统计学意义($P<0.05$),E/E'较无心衰组、轻度心衰组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。重度心衰组患儿较无心衰组差异有统计学差异($P<0.05$),E/E'较无心衰组、轻度心衰组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。NT-ProBNP 较 cTnI、CK-MB、hs-CRP、LVEF+E/E'对诊断肺炎支原体(MP)感染所致心衰具有更高的灵敏度及特异度。**结论** N-末端脑钠素原检测有助于 MP 感染并心肌损害患儿心衰早期发现与诊断,并有助于判断病情进展。

【关键词】 支原体肺炎; 心肌损害; 心衰; N-末端脑钠素原
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.17.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)17-2269-03

Application of NT-proBNP for the state of illness monitoring in children combined with mycoplasma pneumonia and myocardial damage LI Wei-ni (Department of Pediatrics, Fifth Hospital of Xi'an, Xi'an, Shaanxi 710082, China)

【Abstract】 Objective To analyze the efficacy of terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-ProBNP) for the state of illness monitoring in children combined with mycoplasma pneumonia and myocardial damage. **Methods** 62 children combined with mycoplasma pneumonia and myocardial damage were divided into non-heart failure group (14 cases), mild heart failure group (19 cases), moderate heart failure group (20 cases) and severe heart failure group (9 cases), according to ROSS cardiac functional grading standards. NT-proBNP, cardiac troponin I (cTnI), creatinase isoenzyme MB (CK-MB), high-sensitive C reaction protein (hs-CRP) and left ventricular ejection fraction (LVEF) and ratio of early diastolic flow velocity at mitral valve and Mitral annular early diastolic myocardial velocity (E/E') were examined. **Results** NT-ProBNP level in mild heart failure group was significantly higher than non-heart failure group ($P<0.05$). cTnI and hs-CRP levels in moderate heart failure group were higher than non-heart failure group ($P<0.05$), and levels of CK-MB and NT-ProBNP were significantly different with those in non-heart failure group and mild heart failure group ($P<0.05$). cTnI and CK-MB levels in severe heart failure group were higher than non-heart failure group and mild heart failure group ($P<0.05$), hs-CRP level was higher than non-heart failure group ($P<0.05$), and NT-ProBNP level was higher than non-heart failure group, mild heart failure group and moderate heart failure group ($P<0.05$). LVEF and E/E' levels in mild heart failure groups were different with those in non-heart failure group ($P<0.05$). LVEE level in moderate heart failure group was different with that in non-heart failure group ($P<0.05$), and E/E' level was different with non-heart failure group and mild heart failure group ($P<0.01, P<0.05$). E/E' level in severe heart failure groups was different with non-heart failure group and mild heart failure group ($P<0.05$). NT-ProBNP was more sensitive and specific for the diagnosis of heart failure caused by Mycoplasma pneumoniae (MP) infection than cTnI, CK-MB, hs-CRP and LVEF+E/E'. **Conclusion** NT-ProBNP might be helpful for the early diagnosis and illness state judgment of heart failure in children combined with MP infection and myocardial damage.

【Key words】 Mycoplasma pneumonia; myocardial damage; heart failure; NT-ProBNP

肺炎支原体(MP)是导致小儿呼吸道感染的常见病原体之一,多发于秋冬季,以肺间质病变为主要特点^[1]。MP 可吸附于患儿的呼吸道上皮细胞表面,抑制纤毛活动和破坏上皮细胞,同时产生活性氧等进一步引起局部组织损伤。因此若支原体肺炎发现及治疗不及时,常可导致心肌、肝、肾等的损害,临床上 MP 感染致心肌损害、心肌炎较为常见^[2],严重者可增加心衰发生概率。因而评估支原体肺炎患儿心衰发生情况具有重要意义。但由于心肌损害早期症状不典型且无明显的阳性

体征辅以鉴别,因此采用一种反映心肌损害发生、发展并能评价心功能的检查意义。N-末端脑钠素原(NT-ProBNP)是心肌细胞产生的结构相关的肽类激素家族利尿肽中的一种^[2]。心肌细胞损伤及心功能不全时,由于心脏容量负荷或压力负荷增加,心肌受到牵张或室壁压力增大,血中 NT-ProBNP 浓度增高^[3]。但目前的研究多针对成人 NT-ProBNP 与心功能状态展开研究,在小儿内科尚未全面开展,因此作者对自 2010 年 6 月至 2012 年 6 月就诊于本院的 62 例不同心功能分级的 MP

感染合并心肌损害患儿治疗前后检测了 NT-ProBNP,明确了其对心肌损害诊断及病情评估中的意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择自 2010 年 6 月至 2012 年 6 月到本院就诊的 MP 感染合并心肌损害患儿 62 例,诊断符合支原体肺炎诊断标准^[4],其中男性患儿 32 例,女性患儿 30 例,年龄 2.5~11.5 岁,平均年龄(6.7±4.3)岁。入选患儿出现以下标准之一者为并发心肌损害^[5]:(1)肌酸激酶同工酶(CK-MB)等心肌酶谱增高和(或)心肌肌钙蛋白(cTnI)阳性;(2)心电图发现 ST-T 改变、QRS 压低、Q-T 间期延长、心脏传导阻滞、期前收缩等异常表现;(3)排除其他原因的窦性心动过速。采用 ROSS 心功能分级标准,对患儿心衰进行分级,0~2 分为无心衰,3~6 分为轻度心衰,7~9 分为中度心衰,10~12 分为重度心衰。其中无心衰 14 例,轻度心衰 19 例,中度心衰 20 例,重度心衰 9 例。所有患儿入院后积极予以抗感染、营养心肌等对症支持治疗,并给予左卡尼汀 100 mg/kg 静脉滴注,1 次/日,连续使用 14 d。同时嘱患儿注意休息,避免情绪波动及激动等。

1.2 检测方法与观察指标

1.2.1 NT-ProBNP 测定 所有患儿均于入选后次日晨抽取静脉血 5 mL,注入含乙二胺四乙酸二钠(EDTA-Na₂)及抑肽酶的试管中室温静止 30 min 后离心,取血清留存待检。检验由本院检验科完成,采用 ELISA 法测定 NT-ProBNP。以上检验严格遵守操作规程,并保证在试剂有效期内使用。

1.2.2 cTnI、CK-MB、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)测定 cTnI

测定使用德国 Bayer ACS 180SE 全自动化学发光免疫分析系统检测,试剂由该公司提供;hs-CRP 使用试剂盒由上海科华实业有限公司生产的试剂盒,采用免疫散射比浊法测定;CK-MB 测定使用美国 BECKMAN COULTER 公司生产的 LX-20 全自动生化分析仪,试剂为该公司配套产品。以上检验严格遵守操作规程,并保证在试剂有效期内使用。

1.2.3 超声心动图检查 患儿入选后采用 HP5500 超声心动仪对患儿进行左心射血分数(LVEF)测定以及二尖瓣尖处舒张早期血流速度(E)与组织多普勒测定二尖瓣环处舒张早期心肌运动速度(E')的比值(E/E')测定。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用卡方检验,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 ROSS 分级患儿血清学检查 轻度心衰组患儿 cTnI、CK-MB、hs-CRP 较无心衰组虽有差异,但差异无统计学意义($P > 0.05$),NT-ProBNP 较无心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。中度心衰组患儿 cTnI、hs-CRP 较无心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),CK-MB、NT-ProBNP 较无心衰组、轻度心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度心衰组患儿 cTnI、CK-MB 较无心衰组、轻度心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),hs-CRP 较无心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)、NT-ProBNP 较无心衰组、轻度心衰组、中度心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同 ROSS 分级患儿血清学检查($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	cTnI(ng/mL)	CK-MB(IU/L)	hs-CRP(mg/mL)	NT-ProBNP(pmol/L)
无心衰组	14	0.37±0.16	38.4±19.5	4.35±1.31	75.96±14.57
轻度心衰组	19	0.46±0.21	47.3±23.1	5.12±1.25	148.54±63.31
中度心衰组	20	0.61±0.25	72.9±19.7	6.92±2.41	259.62±76.35
重度心衰组	9	0.74±0.32	84.6±27.2	7.92±2.89	407.94±142.57

2.2 不同 ROSS 分级患儿超声心动图检查情况 轻度心衰组患儿 LVEF、E/E'较无心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),中度心衰组患儿 LVEF 较无心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),E/E'较无心衰组、轻度心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度心衰组患儿较无心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),E/E'较无心衰组、轻度心衰组相比,差异有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同 ROSS 分级患儿心脏超声检查($\bar{x} \pm s$)

组别	无心衰组 (<i>n</i> =14)	轻度心衰组 (<i>n</i> =19)	中度心衰组 (<i>n</i> =20)	重度心衰组 (<i>n</i> =9)
LVEF	55.02±7.35	42.85±3.51	36.83±5.27	35.92±5.63
E/E'	6.83±1.72	9.83±2.96	15.04±4.07	17.94±3.85

表 3 血清学检测和 LVEF、E/E'效果评价(%)

指标	灵敏度	特异度	准确性
cTnI	68.32	71.43	69.48
CK-MB	71.39	65.73	68.27
hs-CRP	74.53	59.71	66.45
NT-ProBNP	94.92	96.46	95.79
LVEF+E/E'	76.51	78.16	77.85

2.2 血清学检测和 LVEF、E/E'效果评价 分别以各项指标的 85%百分位数作为截断值,对其灵敏度、特异度及准确性进

行评估。NT-ProBNP 较 cTnI、CK-MB、hs-CRP 对诊断 MP 感染所致心衰具有更高的灵敏度及特异度,而 LVEF+E/E'联合诊断价值较 NT-ProBNP 为差。因此早期采用 NT-ProBNP 检测的可以极大提高早期诊断的准确率。见表 3。

3 讨论

肺炎支原体是原核微生物中最小的一种,大小介于细菌与病毒之间^[5],流行季节多通过呼吸道飞沫传播,可导致小流行的发生,其导致的支原体肺炎是小儿科常见的疾病之一。由于近年来 MP 发病率有逐年增高的趋势,发现及控制不佳可导致心肌损害、肾脏损害等并发症^[6]。其中心肌损害是肺外并发症中最常见的一种,患儿初期可无特异性临床表现,随病情进展,心肌酶谱、肌钙蛋白及心电图检查常可发现典型的改变^[7]。而病情发展过程中出现的循环超负荷等问题会加重心衰的发生。在明确存在心肌损害的情况下,寻找一种具有较好灵敏度、特异度的检查指标来检测有无心衰发生具有重要意义。NT-proBNP 是近年来开展的血清学指标,但目前的研究多针对心衰的成人患者展开研究,针对儿科患者的研究尚少,因此作者进行了该临床研究。

由本研究可以发现,轻度心衰组患儿 cTnI、CK-MB、hs-CRP 与无心衰组比较差异无统计学意义,NT-ProBNP 较无心衰组相比,差异有统计学意义。中度心衰组患儿 cTnI、hs-CRP 较无心衰组相比差异有统计学意义,CK-MB、NT-ProBNP 较无心衰组、轻度心衰组相比差异有统计学意义。重度心衰组患

儿 cTnI、CK-MB 较无心衰组、轻度心衰组相比差异有统计学意义,hs-CRP 较无心衰组相比差异有统计学意义,NT-ProBNP 较无心衰组、轻度心衰组、中度心衰组相比差异有统计学意义。由此可见 NT-ProBNP 相对于心肌酶谱等,可早期提示心衰的发生及进展。比较超声心动图表现,轻度心衰组患儿 LVEF、E/E'较无心衰组差异有统计学意义,中度心衰组患儿 LVEF 较无心衰组相比差异有统计学意义,E/E'较无心衰组、轻度心衰组相比差异有统计学意义。重度心衰组患儿较无心衰组差异有统计学差异,E/E'较无心衰组、轻度心衰组出现显著性差异。MP 所致心肌损害多与免疫复合物(IC)的形成有关^[8]。由于 MP 与心肌细胞共同抗原的存在,B 淋巴细胞激活后可产生自身抗体,该抗体通过与心肌内的共同抗原结合,进而激活补体和免疫细胞^[9],最终致心肌细胞受损,加重病情,并促进心衰的发生。

B 型脑钠肽前体(proBNP)是心脏为弥补收缩无力而增大时,心壁被拉伸时由心脏释放到血液中的化学物质。一旦从心脏释放到血液中,proBNP 就会分割为 NT-proBNP 和 BNP。与 BNP 相反,NT-proBNP 生物学上不活跃,NT-proBNP 能追溯更长的时间保持不变,使用简便高效。由于半衰期长,因此 NT-proBNP 检测提供了更高的灵敏度,此外,NT-proBNP 水平较少受到药物等干预的影响,局部有较高的特异度^[10]。因此通过检测患者血液中的 NT-proBNP 浓度水平,可以对有关心衰的可能性和严重程度方面的重要信息进行收集,甚至可以对无任何症状的患者进行监测。分析各项指标的诊断价值,NT-ProBNP 较 cTnI、CK-MB、hs-CRP 对诊断 MP 感染所致心衰具有更高的灵敏度及特异度,而 LVEF+E/E'联合诊断价值较 NT-ProBNP 为差。早期应用 NT-ProBNP 对判断患儿心肌受损后有无心衰发生意义重大。

综上所述,NT-ProBNP 作为国内新开展的检验项目,在反映心衰患儿心功能变化及心肌早期损伤等方面,具有发现早、灵敏度及特异度高等优点,具备心脏超声等指标不具备的优势,在判断慢性心衰进展及转归方面,具有广阔的前景。

参考文献

[1] Narita M. Two unexpected phenomena in macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in Japan and

the unique biological characteristics of *Mycoplasma pneumoniae*[J]. J Infect Chemother, 2011, 17(5): 735-736.
 [2] 德央,康龙丽. 锌平衡和用于心衰处理的某些药物[J]. 国外医学:医学地理分册, 2007, 28(4): 177-179.
 [3] Avitabile D, Bailey B, Cottage CT, et al. Nucleolar stress is an early response to myocardial damage involving nucleolar proteins nucleostemin and nucleophosmin[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011, 108(15): 6145-6150.
 [4] 邹武军,李晓丽. 小儿肺炎支原体感染合并心肌损害 94 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(31): 7713-7714.
 [5] 张典,袁秉祥. 严重心衰患者联合用药时血清钾与肌酐的变化[J]. 国外医学:医学地理分册, 2002, 23(4): 169-170.
 [6] Rubinsztajn R, Nasilowski J, Przybylowski T, et al. Usefulness of NT-proBNP serum level in the diagnosis of dyspnea in COPD patients[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2013, 81(1): 24-29.
 [7] Porcel JM, Bielsa S, Morales-Rull JL, et al. Comparison of pleural NT-proBNP, MR-proANP and MR-proADM for the diagnosis of pleural effusions associated with cardiac failure[J]. Respiriology, 2013, 18(3): 540-545.
 [8] Ishii H, Kunihiro S, Tanaka M, et al. Cytosolic subunits of ATP synthase are localized to the cortical endoplasmic reticulum-rich domain of the ascidian egg myoplasm[J]. Dev Growth Differ, 2012, 54(8): 753-766.
 [9] Hobkirk JP, Damy T, Walters M, et al. Effects of reducing inspired Oxygen concentration for one hour in patients with chronic heart failure: implications for air travel[J]. Eur J Heart Fail, 2013, 77(4): 283-289.
 [10] Haack KK, Gao L, Schiller AM, et al. Central Rho kinase inhibition restores baroreflex sensitivity and angiotensin II type 1 receptor protein imbalance in conscious rabbits with chronic heart failure[J]. Hypertension, 2013, 61(3): 723-729.

(收稿日期:2012-12-26 修回日期:2013-04-01)

(上接第 2268 页)

至的腰腿疼痛和功能障碍并非完全由生理和机械性损伤所至,心理因素与疼痛的感知及相关的功能障碍同样密切相关。这些因素有老年,低教育水平,低收入等。消除患者疑问,对患者提供咨询服务并进行健康教育是非常重要的这样能够减小负性心理因素。鼓励患者参与治疗,了解病症特点,从而使患者能够更好地接受,适应和服从治疗。本文研究中门诊患者组由于得不到医护人员的及时指导,大部分患者对腰痛疾病认识不足,患者对疾病的疑问及心理问题得不到解决,从而造成患者心理疾病,经同样的治疗方法,治疗时间长,治疗费用高,治疗效果差。而住院组患者在医院接受治疗的同时通过阅读腰痛相关的宣传资料以及和护理人员不断与患者交流,患者的内心问题得到解决对疾病有了一定的了解使患者能够实现自我护理,对腰痛有所认识对战胜腰痛打下良好的基础,所以治疗效果明显优于门诊患者。

作者认为,腰椎疾病应该根据患者不同情况进行疾病知识的宣传和心理上的护理。为了获得良好的治疗效果,需要患者、医护人员及家属共同努力。在住院期间应根据患者及疾病

的特点制定一个合适的护理方式,加强护患之间的沟通,从而使腰腿疼患者的生活和治疗疗效提高。

参考文献

[1] 朱海燕,王继红. 骨科患者抑郁状态及护理对策[J]. 中国伤残医学, 2006, 14(3): 72-72.
 [2] 李伦兰,叶东青. 踝关节置换术后患者生存质量调查及影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(5): 页码范围缺失.
 [3] Cunningham LS, Kelsey JL. Epidemiology of musculoskeletal impairments and associated disability [J]. Am J Public Health, 1984, 74(6): 574-579.
 [4] 葛耀文,邓光辉,钱火红. 外科患者焦虑、抑郁的原因分析[J]. 解放军护理杂志, 2002, 19(5): 24-26.
 [5] 王培芝,王巍. 早期心理护理对脑卒中后抑郁预防[J]. 中国临床康复, 2005, 32(9): 209.

(收稿日期:2013-01-29 修回日期:2013-05-02)