

和肽素和脑利钠肽在小儿急性心力衰竭中的变化水平及临床价值分析

郭涛弦(四川省眉山市人民医院检验科 620010)

【摘要】 目的 探讨和肽素和脑利钠肽(BNP)在小儿急性心力衰竭(AHF)中的变化水平及临床意义。**方法** 选择 57 例 AHF 患儿作为研究对象,其中肺炎合并心衰 35 例,先天性心脏病合并心衰 22 例;同时选择 35 例健康儿童作为健康对照组、30 例肺炎无心力衰竭患儿作为肺炎对照组。比较各组血浆和肽素、BNP 水平及与心功能参数的相关性。**结果** AHF 组、肺炎合并心衰组、先天性心脏病合并心衰组血浆和肽素、BNP 水平显著高于肺炎对照组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中 AHF 组、肺炎合并心衰组、先天性心脏病合并心衰组患儿心衰期血浆和肽素、BNP 水平又明显高于恢复期,差异有统计学意义($P < 0.05$)。心衰中度组和重度组患儿血浆和肽素、BNP 水平显著高于轻度组,其中重度组又高于中度组($P < 0.05$)。相关性分析显示心衰期血浆和肽素、BNP 水平与左心室射血分数(LVEF)、心指数(CI)呈负相关关系($P < 0.05$),而恢复期血浆和肽素、BNP 水平与左心室射血分数(LVEF)、心指数(CI)无明显相关性($P > 0.05$)。**结论** 和肽素、BNP 对小儿 AHF 的早期诊断、病情评估、治疗指导和预后有着重要意义。

【关键词】 脑利钠肽; 和肽素; 急性心力衰竭; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.20.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)20-3038-02

Analysis on changes and clinical value of copeptin and brain natriuretic peptide levels in child acute heart failure GUO Tao-xuan (Department of Clinical Laboratory, Meishan mUnicipal People's Hospital, Meishan, Sichuan 620010, China)

【Abstract】 Objective To explore the changes and clinical value of brain natriuretic peptide(BNP) and copeptin levels in child acute heart failure(AHF). **Methods** 57 children patients with AHF in our hospital were selected as the research subjects, including 35 cases of pneumonia complicating AHF and 22 case of congenital heart disease (CHD) complicating AHF; at the same time, 35 healthy children were selected as the healthy control group and 30 cases of pneumonia in children with pneumonia without power failure as control group. The plasma levels of copeptin and BNP were compared among various groups, and their correlations with cardiac function parameters were also compared. **Results** The plasma copeptin and BNP levels in the AHF group, pneumonia complicating AHF group and CHD complicating AHF group were significantly higher than those in the pneumonia control group and the healthy control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); in which, the plasma copeptin and BNP levels during AHF stage in the AHF group, pneumonia complicating AHF group and CHD complicating AHF group were significantly higher than those in the recovery stage, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). the plasma copeptin and BNP levels in the moderate AHF group and the severe AHF group were significantly higher than those in the mild AHF group, while the severe AHF group was higher than the moderate AHF group ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that plasma copeptin and BNP levels during the AHF stage were negatively correlated with LVEF and CI ($P < 0.05$), while plasma copeptin and BNP levels during the recovery stage had no obvious correlation with LVEF and CI ($P > 0.05$). **Conclusion** Copeptin and BNP have important significance for the early diagnosis, condition evaluation, treatment guidance and prognosis in child AHF.

【Key words】 BNP; copeptin; acute heart failure; children

急性心力衰竭(AHF)是临床上常见的危重急症,该病的病死率和致残率较高^[1]。目前对成人 AHF 的早期诊断、预后及治疗研究较多,而小儿与成年人存在较多差异,如肌浆网、心肌细胞肌质膜等随着发育而发生改变。当前对于小儿 AHF 的诊断主要依赖于临床表现,但是由于缺乏特异性和敏感性生化指标,临床上常造成误诊。和肽素和脑利钠肽(BNP)均是常用的心血管监测指标,临床上常用于 AHF 的诊断、预后;但是关于和肽素和 BNP 在小儿 AHF 中的应用价值报道较少。本文通过探讨 AHF 患儿血浆和肽素、BNP 变化水平,进一步分

析其在小儿 AHF 中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 5 月至 2013 年 5 月本院住院的 AHF 患儿 57 例作为研究对象,其中肺炎合并心力衰竭(简称心衰)35 例,先天性心脏病合并心衰 22 例(包括房间隔缺损 8 例、室间隔缺损 6 例,动脉导管未闭 8 例)。57 例患儿中男 29 例,女 28 例;年龄 2 个月至 4 岁,平均(11.5 ± 4.8)个月;所有患儿均符合小儿 AHF 诊断标准^[2]。分期:入院确诊为 AHF 患儿为心衰期,入院后经过 1 周治疗临床症状明显改善患儿为

恢复期。心功能分级按照改良 Ross 标准评分法^[3]分为轻度 25 例,中度 21 例和重度 11 例。另选择在本院体检的健康儿童 35 例作为健康对照组,其中男 17 例,女 18 例,年龄 3 个月至 3 岁,平均(10.9±5.3)个月。同时选择在本院住院的肺炎无心衰患儿 30 例作为肺炎对照组,其中男 18 例,女 12 例,年龄 2~5 岁,平均(11.7±4.3)个月。研究对象在性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 血浆和肽素、BNP 检测 取各组静脉血 3 mL,高速离心分离血浆后于-80℃冰箱中保存待检。采用 ELISA 对血浆和肽素、BNP 水平进行检测,相关试剂盒由上海凯博生化试剂有限公司提供,所有操作均按照说明书进行。

1.2.2 心功能测定 采用惠普公司超声心动图诊断仪

(HP5500 型)对 AHF 患儿心衰期、恢复期左心室射血分数(LVEF)、心指数(CI)进行测定;相关操作由科内医师进行。

1.3 统计学处理 所有研究数据采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间资料相比采用方差分析,相关性采用 Pearson 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组儿童血浆和肽素、BNP 水平比较 AHF 组、肺炎合并心衰组、心脏病合并心衰组血浆和肽素、BNP 水平显著高于肺炎对照组和健康对照组,组间相比差异具有统计学意义($P<0.05$);其中 AHF 组、肺炎合并心衰组、心脏病合并心衰组患儿心衰期血浆和肽素、BNP 水平又明显高于恢复期($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组儿童血浆和肽素、BNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	和肽素(ng/mL)		BNP(pg/mL)	
		心衰期	恢复期	心衰期	恢复期
AHF 组	57	20.18±11.65 ^{abc}	8.94±2.23 ^{ab}	452.10±219.40 ^{abc}	23.70±14.30 ^{ab}
肺炎合并心衰组	35	18.73±7.67 ^{abc}	10.41±2.38 ^{ab}	436.70±223.10 ^{abc}	23.10±11.40 ^{ab}
心脏病合并心衰组	22	21.13±8.17 ^{abc}	9.57±3.31 ^{ab}	497.30±195.30 ^{abc}	25.70±11.70 ^{ab}
肺炎对照组	30	7.03±2.25		1.50±0.80	
健康对照组	35	7.03±1.96		1.40±0.50	

注:与健康对照组相比,^a $P<0.05$;与肺炎对照组相比,^b $P<0.05$;与恢复期相比,^c $P<0.05$ 。

2.2 不同心衰程度患儿血浆和肽素、BNP 水平比较 心衰中度组和重度组患儿血浆和肽素、BNP 水平显著高于轻度组,其中重度组又高于中度组,组间相比较差异具有统计学意义($P<0.05$);提示心衰程度越重,血浆和肽素、BNP 浓度越高,见表 2。

表 2 不同心衰程度患儿血浆和肽素、BNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Ross 标准分级	n	和肽素(ng/mL)	BNP(pg/mL)
轻度	25	14.34±5.10	231.6±117.5
中度	21	19.05±6.80 ^a	476.3±201.4 ^a
重度	11	28.14±10.50 ^{ab}	683.5±314.8 ^{ab}

注:与轻度组相比,^a $P<0.05$;与中度组相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 心功能参数与和肽素、BNP 水平相关性分析 相关性分析显示心衰期血浆和肽素、BNP 水平与 LVEF 呈负相关(r 分别为-0.589、-0.794),与 CI 也呈负相关关系(r 分别为-0.724、-0.805),均有统计学意义($P<0.05$),而恢复期血浆和肽素、BNP 水平与 LVEF、CI 无明显相关性($P>0.05$)。

3 讨论

和肽素与血管加压素在体外均很稳定,检测较为方便。但是相对于和肽素,血管加压素血浆半衰期较短^[4],难以在体外测定;因此临床上常用和肽素检测作为心肌梗死、心绞痛等心血管疾病预后评估指标。Tentzeris 等^[5]研究证实和肽素与冠心病、心衰等疾病预后呈负相关关系,说明和肽素可以作为心血管疾病的评估指标。脑利钠肽(BNP)是一种心血管调节肽^[6],它可以作用于醛固酮系统产生排钠利尿的作用。毛懿等^[7]研究称 BNP 是人体容量负荷过重和高血压的主要因子,当机体发生心功能衰竭时能够激活利钠肽系统,导致血浆 BNP 水平显著上升。但是无论是和肽素还是 BNP,目前研究

主要针对成人心衰研究,关于两种指标在小儿 AHF 的报道目前较少。本文试图通过分析小儿 AHF 血浆和肽素、BNP 水平变化,探求其在小儿 AHF 诊断、治疗、疾病预后评估中的价值。

在本研究中,AHF 组、肺炎合并心衰组、心脏病合并心衰组血浆和肽素、BNP 水平显著高于肺炎对照组和健康对照组,说明 AHF 患儿血浆和肽素、BNP 浓度显著升高,提示这两种指标对小儿 AHF 诊断具有一定作用,可以为其早期诊断提供客观指标。进一步研究发现 AHF 组、肺炎合并心衰组、心脏病合并心衰组患儿心衰期血浆和肽素、BNP 水平又明显高于恢复期,这说明随着疾病的好转患者血浆和肽素、BNP 开始降低;这提示通过检测和肽素、BNP 水平可以作为疾病预后的评价指标,这对疾病的治疗、预后分析具有指导意义。闫玲等^[8]对 300 余例心肌梗死患者进行为期 2 年的随访,结果发现血浆和肽素浓度与心衰程度、心功能参数密切相关。闫小菊等^[9]也证实急性心肌梗死患者入院时血浆和肽素浓度与患者病死率、心衰事件发生率密切相关。刘桂华等^[10]对儿科心衰病例血浆 BNP 浓度检测发现,患儿血浆 BNP 浓度显著升高,且血浆 BNP 与射血分数呈负相关关系,与心衰临床分级呈正相关关系。本研究发现随着心衰程度越重,血浆和肽素、BNP 浓度越高;且心衰期血浆和肽素、BNP 水平与 LVEF、CI 呈负相关关系($P<0.05$),而恢复期血浆和肽素、BNP 水平与 LVEF、CI 无明显相关性($P>0.05$)。这是因为在恢复期内,多数患儿心功能均已恢复正常,因此两种指标与心功能无相关性。这也表明心功能越差,患者和肽素、BNP 浓度越高,两者联合检测可以评估患儿病情,进而指导临床治疗。

综上所述,和肽素、BNP 不仅可以作为小儿 AHF 的诊断指标之一,并且还能体现心衰的程度,对小(下转第 3043 页)

Th17、Treg 细胞通过与其分泌的细胞因子间复杂的网络系统,精细调节母胎的免疫平衡。这种平衡一旦失调,即可引发排斥反应,导致妊娠失败或病理妊娠。研究 Th17、Treg 细胞在 sPE 发病机制中的作用为临床预测和治疗该疾病提供了一个新的思路,可能通过阻断或增强其关键调节因子来调节 Th17、Treg 细胞的表达,寻找到治疗 sPE 等妊娠合并症的新靶点。

参考文献

- [1] Darmochwal-Kolarz D, Kludka-Sternik M, Tabarkiewicz J, et al. The predominance of Th17 lymphocytes and decreased number and function of Treg cells in preeclampsia[J]. J Reprod Immunol, 2012, 93(2): 75-81.
- [2] Martínez FF, Knubel CP, Sánchez MC, et al. Pregnancy-specific glycoprotein 1a activates dendritic cells to provide signals for Th17-, Th2-, and Treg-cell polarization[J]. Eur J Immunol, 2012, 42(6): 1573-1584.
- [3] 陈凤英, 刘晓丽, 蔡军. 系统性红斑狼疮患者外周血 Th17 和 CD4⁺ CDhigh25 Treg 细胞及相关细胞因子的检测及意义[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(10): 910-914.
- [4] Galand C, Donnou S, Crozet L, et al. Th17 cells are involved in the local control of tumor progression in primary intraocular lymphoma[J]. PLoS One, 2011, 6(9): e24622.
- [5] Gargano JW, Holzman C, Senagore P, et al. Mid-pregnancy circulating cytokine levels, histologic chorio amnionitis and spontaneous preterm birth[J]. Reprod Immunol, 2008, 79(1): 100-110.
- [6] Bewster JA, Orsi NM, Gopichandran N, et al. Host inflammatory response profiling in preeclampsia using all in vitro whole blood stimulation model[J]. Hypertens Preg-

nancy, 2008, 27(1): 1-16.

- [7] 赵春辉, 夏良萍, 张晓凤, 等. 重度子痫前期患者外周血及胎盘组织 Th17 和 Treg 细胞的表达[J]. 中国妇幼保健杂志, 2013, 28(31): 5189-5192.
- [8] Lan Q, Zhou X, Fan H, et al. Polyclonal CD4⁺ Foxp3⁺ Treg cells induce TGFβ-dependent tolerogenic dendritic cells that suppress the murine lupus-like syndrome[J]. J Mol Cell Biol, 2012, 4(6): 409-419.
- [9] Toldi G, Saito S, Shima T, et al. The frequency of peripheral blood CD4⁺ CD25high FoxP3⁺ and CD4⁺ CD25⁻ FoxP3⁺ regulatory T cells in normal pregnancy and preeclampsia[J]. Am J Reprod Immunol, 2012, 68(2): 175-180.
- [10] Schumacher A, Wafula PO, Teles A, et al. Blockage of heme oxygenase-1 abrogates the protective effect of regulatory T cells on murine pregnancy and promotes the maturation of dendritic cells[J]. PLoS One, 2012, 7(8): e42301.
- [11] Saito S, Shima T, Inada K, et al. Which types of regulatory T cells play important roles in implantation and pregnancy maintenance[J]. Am J Reprod Immunol, 2013, 69(4): 340-345.
- [12] Regateiro FS, Howie D, Cobbold SP, et al. TGF-β in transplantation tolerance[J]. Curr Opin Immunol, 2011, 23(5): 660-669.
- [13] Peck A, Mellins ED. Plasticity of T-cell phenotype and function: the T helper type17 example[J]. Immunology, 2009, 129(2): 147-153.

(收稿日期: 2015-03-20 修回日期: 2015-07-10)

(上接第 3039 页)

儿 AHF 的早期诊断、病情评估、治疗指导和预后有着重要意义。

参考文献

- [1] Parenica J, Spinar J, Vitovec J, et al. Long-term survival following acute heart failure: the acute heart failure database main registry(AHEAD Main)[J]. Eur J Intern Med, 2013, 24(2): 151-160.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(3): 195-208.
- [3] 邓明红, 林春旺, 江少虎, 等. 氨基末端 B 型利钠肽前体和改良 Ross 标准对急性心力衰竭诊断界值的探讨[J]. 广东医学, 2013, 34(11): 1698-1700.
- [4] 耿圆圆, 张雪娥. 血清和肽素水平与心力衰竭程度及左室重构的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(7): 792-793.
- [5] Tentzeris I, Jarai R, Farhan S, et al. Complementary role of copeptin and high-sensitivity troponin in predicting

outcome in patients with stable chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(7): 726-733.

- [6] Iconomidou VA, Pheida D, Hamodraka ES, et al. An amyloidogenic determinant in N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): implications for cardiac amyloidoses[J]. Biopolymers, 2012, 98(1): 67-75.
- [7] 毛懿, 杨跃进, 张健, 等. 急性心肌梗死患者血 B 型利钠肽水平与心功能的相关性和诊断心力衰竭的价值[J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(3): 218-222.
- [8] 闫玲, 桑圣刚, 侯金霞, 等. 和肽素的测定在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(10): 1840-1841.
- [9] 闫小菊, 刘松, 黄玉晓, 等. 血浆和肽素与急性心肌梗死患者近期预后的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(9): 680-682.
- [10] 刘桂华, 杨希晨, 潘伟, 等. B 型脑钠肽在婴幼儿毛细支气管炎合并心力衰竭诊断中的价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(19): 1541-1542.

(收稿日期: 2015-01-22 修回日期: 2015-04-15)