

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.22.026

## 血清氨基末端 B 型钠尿肽原在早产儿呼吸窘迫综合征的水平分析

熊志刚, 汤庆, 钟元锋, 李晨, 李松, 刘沛, 陈俊昆, 管青<sup>△</sup>

(华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科, 武汉 430030)

**摘要:**目的 探讨血清氨基末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)在早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)中检测的临床意义。**方法** 根据 RDS 的诊断标准,将 136 例早产儿分成 RDS 组(114 例)及对照组(无 RDS 等并发症的普通早产儿 22 例),并按照 SA(Silverman Anderson)评分分值将 RDS 组分为轻度 RDS 组 51 例、中度 RDS 组 52 例和重度 RDS 组 11 例,运用电化学发光方法测定其血清中 NT-proBNP 的水平,对上述结果进行分析。**结果** 对照组早产儿血清中 NT-proBNP 水平为 1 610(880.25~2 805.25)pg/mL,而轻度 RDS 组升高为 2 534(1 509.00~4 423.00)pg/mL,中度 RDS 组为 5 168(2 639.75~9 216.25)pg/mL,重度 RDS 组为 15 630(2 610.00~52 868.00)pg/mL,各 RDS 组与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 对早产儿 RDS 血清中 NT-proBNP 进行监测,可及早发现心功能下降情况,并有助于判断心力衰竭的程度,对 RDS 的抢救和治疗具有重要的临床意义。

**关键词:**早产儿; 血清氨基末端 B 型钠尿肽原; 呼吸窘迫综合征

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3415-03

**Plasma concentration of NT-proBNP in premature infants with respiratory distress syndrome**XIONG Zhigang, TANG Qing, ZHONG Yuanfeng, LI Chen, LI Song, LIU Pei, CHEN Junkun, GUAN Qing<sup>△</sup>

(Department of Laboratory Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College,

Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

**Abstract: Objective** To determine the clinical significance of serum N-terminal B type natriuretic peptide (NT-proBNP) in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods** According to the diagnostic criteria for premature infants with respiratory distress syndrome, 136 cases of premature infants were divided into RDS group and control group (22 cases of common complications such as preterm infants without RDS), and in accordance with the SA (Silverman Anderson) score group RDS 114 cases of RDS were divided into mild 51 cases (3-5), moderate (6-7 points) 52 cases and 11 severe cases (8-10) of three groups, the determination of NT-proBNP in serum by Electrochemiluminescence Method, the results were analyzed. **Results** The control group in the plasma concentration of NT-proBNP protein in preterm infants was 1 610 (880.25-2 805.25)pg/mL, and mild RDS group increased to 2 534(1 509.00-4 423.00)pg/mL, moderate RDS group was 5 168(2 639.75-9 216.25)pg/mL, severe RDS group was 15 630(2 610.00-52 868.00)pg/mL. Compared with the control group, each RDS group showed the significant difference ( $P<0.001$ ). **Conclusion** Monitoring of NT-proBNP in serum of premature infants may reflect the severity of the impairment of cardiac function and myocardial damage in newborns with RDS. It has important clinical significance for the rescue and treatment of RDS.

**Key words:** premature infants; NT-proBNP; respiratory distress syndrome

近年来,随着对血清氨基末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)的产生机制和生理作用的认识日趋完善,其在新生儿常见疾病临床研究中的应用潜力也得到了重视<sup>[1]</sup>。早产儿呼吸窘迫综合征(RDS),临床表现为早期呼吸窘迫,包括发绀、呻吟、吸气性三凹征和呼吸急促,如不及时治疗,可因进行性缺氧和呼吸衰竭而死亡<sup>[2-3]</sup>。NT-proBNP 作为诊断心力衰竭的标

志物,已成为国内外公认的诊断成人心力衰竭的可靠标志物。目前,国内外关于 RDS 患儿中血清 NT-proBNP 的报道较少。笔者通过对血清 NT-proBNP 的检测与分析,探讨其在 RDS 疾病中的变化情况,观察 RDS 对血清 NT-proBNP 水平的影响。

**1 资料与方法****1.1 一般资料** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月本

院收治早产儿 136 例,将其分为对照组(无 RDS 等并发症的普通早产儿)22 例,RDS 组 114 例。其中 RDS 组按照 SA(Silverman-Anderson)评分将 RDS 早产儿分成轻度 RDS 组 51 例(3~5 分)、中度 RDS 组 52 例(6~7 分)、重度 RDS 组 11 例(8~10 分)。RDS 纳入标准<sup>[4]</sup>:(1)胎龄小于 35 周;(2)在出生 12 h 内出现呼吸窘迫(包括发绀、呻吟、吸气三凹征和呼吸急促),且进行性加重;(3)吸室内空气时经皮血氧饱和度低于 85%~87%,或动脉血气分析血氧分压(PaO<sub>2</sub>)<50 mm Hg、出现中央性发绀、需吸氧才能维持 PaO<sub>2</sub>>50 mm Hg;(4)胸部 X 线表现为磨玻璃样改变和支气管充气征;(5)或尚无典型 RDS 改变,但排除其他肺部疾病。SA 评分标准<sup>[5]</sup>见表 1。各组早产儿在性别、胎龄、出生体质量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 SA 评分标准

评分	上胸廓 凹陷	下胸廓 凹陷	剑突下 凹陷	鼻扇	呼气性呻吟
0	同步	无	无	无	无
1	吸气时延迟	可见	可见	轻度	用听诊器可听见
2	跷跷板式	明显	明显	明显	不用用听诊器可听见

表 2 两组早产儿基本情况比较

组别	n	胎龄(周)	体质量(g)	男性[n(%)]
对照组	22	32.6±1.9	1 881±421	15(62.5)
轻度 RDS 组	51	32.5±2.1	1 850±550	28(54.7)
中度 RDS 组	52	32.1±2.5	1 801±529	29(54.5)
重度 RDS 组	11	32.1±1.9	1 848±361	6(54.9)

**1.2 仪器与试剂** 采用罗氏 e602 电化学发光分析系统及相应配套试剂、定标品购自罗氏公司,室内质控品购自美国 BIO-RAD 公司。

**1.3 方法**

**1.3.1 标本采集** 早产儿出生后,用加有分离胶的真空采血管采集静脉血 2~3 mL,剔除溶血及脂血标本,3 500 r/min 离心 5 min,取血清于-80℃冰箱保存。

**1.3.2 标本检测** 检测时标本室温放置 30 min,待充分溶解后混匀。室内质控通过后采用罗氏 e602 电化学发光分析系统测定标本血清 NT-proBNP 水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,呈偏态分布的采用中位数(四分位数间距)表示,组间比较运用非参数秩和检验,两者相关性采用 Spearman 相关性分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 各组早产儿血清 NT-proBNP 的检测结果** 轻

度 RDS 组、中度 RDS 组、重度 RDS 组早产儿血清 NT-proBNP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 各组早产儿血清 NT-proBNP 的检测  
结果[M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>)]

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)	Z	P
对照组	22	1 610(880.25,2 805.25)		
轻度 RDS 组	51	2 534(1 509.00,4 423.00)	-2.25	<0.05*
中度 RDS 组	52	5 168(2 639.75,9 216.25)	-4.749	<0.05*
重度 RDS 组	11	15 630(2 610.00,52 868.00)	-3.018	<0.05*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

**2.2 各组早产儿血清超敏肌钙蛋白(hsTn-I)检测结果** 采用 Mann-Whitney 秩和检验,轻度 RDS 组及中度 RDS 组早产儿血清 hsTn-I 水平与对照组相比较无明显差别,而重度 RDS 组早产儿 hsTn-I 水平与对照组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 各组早产儿血清 hsTn-I 检测结果[M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>)]

组别	n	hsTn-I(pg/mL)	Z	P
对照组	22	14.50(8.23,26.90)		
轻度 RDS 组	51	16.80(9.25,25.25)	-0.335	0.723
中度 RDS 组	52	17.50(12.05,61.65)	-1.810	0.070
重度 RDS 组	11	45.50(21.50,73.60)	-2.161	0.009*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

**2.3 RDS 组早产儿血清 NT-proBNP 与 hsTn-I 的相关性分析** 采用 Spearman 相关性分析,患 RDS 早产儿血清 NT-proBNP 水平与 hsTn-I 的相关系数( $r$ )为 0.403,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**3 讨 论**

BNP 的前体前脑钠肽原(preproBNP)主要由心室的肌细胞合成并分泌,在分泌过程中或进入血液后分解成为具有生物活性的 BNP(含有 32 个氨基酸的 C 片段与无生物活性的 NT-proBNP 两部分)<sup>[6]</sup>。在心室容量过大及压力负荷过重时,NT-proBNP 比 BNP 升高更显著,两者的浓度升高呈正相关,由于 NT-proBNP 相对分子质量明显较 BNP 大并且无生物活性,体外的稳定性比 BNP 要高,在进行定量分析时,测定值比 BNP 高 10 倍以上<sup>[7-9]</sup>。从临床角度考虑 NT-proBNP 测定方法更简便易行,故在临床工作中应用越来越广泛且已经成为急救医学中疾病诊断及评估的重要指标。

早产儿即指出生时胎龄不足 37 周的新生儿。由于其机体发育不成熟,其各系统的功能均不完善,胎龄越小表现越突出。有研究报道 NT-proBNP 水平在出生后立即有明显的升高,在出生的最初几天,NT-proBNP 释放显著,提示 BNP 在出生后辅助减轻心室

负荷也帮助心脏降低前负荷<sup>[10]</sup>。本研究发现,无 RDS 等并发症的普通早产儿的血清中 NT-proBNP 水平为 1 610(354, 4 779)pg/mL,明显高于健康成年人正常参考范围。

RDS 是指出生后不久即出现进行性呼吸困难、青紫、呼气性呻吟、吸气性三凹征和呼吸衰竭,是由于肺发育不成熟、肺表面活性物质缺乏而导致的进行性肺泡萎陷、肺液转运障碍、肺毛细血管及肺泡间高通透性渗出性病变。该病是早产儿最常见的呼吸障碍性疾病,胎龄越小,发生率越高,且越严重,甚至死亡<sup>[10]</sup>。笔者将 136 例早产儿分成 RDS 组及对照组,并按照 SA 评分分值将 RDS 组患儿分为轻度 RDS 组、中度 RDS 组和重度 RDS 组,运用电化学发光方法测定其血清中 NT-proBNP 的水平。本研究发现,RDS 各组早产儿血清中 NT-proBNP 水平明显高于对照组,且随着病情严重程度的增加其 NT-proBNP 水平越高。表明患 RDS 的早产儿心功能下降,且 RDS 越重,心功能下降越明显,提示与肺血流动力学变化功能损害相关。NT-proBNP 与新生儿窒息后心肌损伤及心力衰竭的相关性研究显示,NT-proBNP 水平随窒息的程度及窒息后心肌的损伤程度增加<sup>[11-12]</sup>。本研究也发现患 RDS 的早产儿血清 NT-proBNP 与 hsTn-I 存在着显著的相关性( $r = 0.403, P < 0.05$ )。目前认为 cTnI 是心肌细胞死亡最敏感和特异的标志物,本研究同时检测了 RDS 早产儿血清的 hsTn-I 水平,经研究发现轻度 RDS 组、中度 RDS 组患儿血清中 hsTn-I 水平与对照组比较升高不明显,而重度 RDS 组患儿血清中 hsTn-I 水平则有不同程度的升高,与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明重度 RDS 组早产儿的心肌细胞已经受损。其原因可能是胎儿血氧分压下降时会迅速使胎心率发生改变,并引起血管的舒缩状态及血压的改变,这些变化会迅速激活心脏的内分泌系统,促使 BNP、NT-proBNP 释放增加,这种改变可发生在心肌细胞损害之前,而此时血清中 hsTn-I 水平并没有上升<sup>[13]</sup>。所以,RDS 的早产儿血清中 NT-proBNP 比 hsTn-I 能更早地反映其心功能的变化。

综上所述,对早产儿 RDS 血清中 NT-proBNP 进行监测,可及早发现心功能下降,并有助于判断心力衰竭的程度,对 RDS 早产儿的抢救和治疗具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 葛青玮,黄洁,张雷. 新生儿常见疾病的血清氨基末端 B

型钠尿肽原的水平分析及预警机制的探讨[J]. 检验医学,2011,26(2):82-84.

[2] 黄宏坤,廖克准,韦海林,等. 肺表面活性物质治疗早产儿呼吸窘迫综合征给药时间的研究概况[J]. 中国临床新医学,2016,9(5):458-461.

[3] KAMATH B D, MACGUIRE E R, MCCLURE E M, et al. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: lessons for low-resource countries[J]. Pediatrics, 2011,127(6):1139-1146.

[4] 沈小明,王卫平. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:110-114.

[5] MATHAI S, RAJU U, KANITKAR M. Management of respiratory distress in the newborn[J]. Med J Armed Forces India, 2007,63(3):269-272.

[6] 吴军峰,苏丽华,魏国良,等. 血浆脑利钠肽水平诊断小儿心力衰竭的价值[J]. 现代医院,2014,14(8):75-76.

[7] MUELLER T, GEGENHUBER A, POELZ W, et al. Biochemical diagnosis of impaired left ventricular ejection fraction—comparison of the diagnostic accuracy of brain natriuretic peptide (BNP) and amino terminal proBNP (NT-proBNP)[J]. Clin Chem Lab Med, 2004,42(2):159-163.

[8] APRIGLIANO O, HERMSMEYER K. Spontaneous closure of the patent ductus arteriosus in very low birth weight infants following discharge from the neonatal unit[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2009,94(1):48-50.

[9] JR J J, CHEN-TOUMOUX A A, MOE G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms[J]. Am J Cardiol, 2008,101(3A):29-33.

[10] 时赞扬,张茜. B 型利钠肽及氨基末端脑钠肽前体水平与早产儿疾病相关性研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(8):3490-3493.

[11] DONG X Y, HUI Y C, SHEN Y. Diagnostic value of plasma brain natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in myocardial injury of neonatal septicemia[J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi Chinese Journal of Pediatrics, 2009,47(6):462-466.

[12] 惠迎春,董湘玉,沈阳,等. 败血症并心肌损伤新生儿血浆脑钠肽及氨基末端脑钠肽水平变化的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2009,24(10):748-750.

[13] 刘坚,乔发清,罗小平,等. 窒息新生儿血浆 N 端脑钠肽原水平的变化[J]. 中华实用儿科临床杂志,2005,20(2):111-113.

(收稿日期:2018-02-27 修回日期:2018-05-29)