

N 末端脑钠肽前体水平对预测窒息新生儿心肌损害的价值探讨

苑文雯, 王 晗, 耿 伟, 何叶莉, 朱剑功, 李沛然, 杨 宁, 李 妍, 郭桐生[△](解放军第三〇二医院临床检验医学中心, 北京 100039)

【摘要】 目的 探讨血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平对窒息新生儿心肌损害及心功能的预测价值。**方法** 选择该院住院治疗的窒息新生患儿 36 例作为观察组, 其中 23 例轻度窒息, 13 例重度窒息; 并选取同时期该院出生的 36 例健康新生儿作为健康对照组。对入选的儿童在其降生后 72 h 内采集静脉血测定其血浆肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Mb)和肌钙蛋白 T(TnT)水平, 同时测定 NT-proBNP 水平, 对其进行对比分析。**结果** 观察组中的重度窒息组患儿 NT-proBNP、CK-MB、Mb、TnT 各指标水平均明显高于轻度窒息组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组中各项指标水平变化随着窒息程度的增加而呈现递增趋势, 且水平明显高于健康对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** NT-proBNP 水平对窒息新生儿心肌损害的预测具有明显的临床价值。

【关键词】 N 末端脑钠肽前体; 新生儿; 窒息; 心肌损害

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.22.010 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)22-3112-02

Value of NT-proBNP level for predicting myocardial damage in asphyxia neonates YUAN Wen-wen, WANG Han, GENG Wei, HE Ye-li, ZHU Jian-gong, LI Pei-ran, YANG Ning, LI Yan, GUO Tong-sheng[△] (Clinical Laboratory Medical Center, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of plasma N-terminal brain natriuretic peptide(NT-proBNP) level on myocardial damage in neonatal asphyxia. **Methods** 36 neonates with asphyxia in our hospital were selected as the observation group, including 23 cases of mild asphyxia and 13 cases of severe asphyxia; at the same time 36 healthy neonates during the same period in this hospital were selected as the control group. The plasma creatine kinase MB(CK-MB), myoglobin(Mb) and troponin T(TnT) levels in venous blood specimens within 72 h after birth from these enrolled neonates were measured, and the NT-proBNP level was simultaneously determined. The detection results were performed the comparative analysis. **Results** The NT-proBNP, CK-MB, Mb and TnT levels in the severe asphyxia group were significantly higher than those in the mild asphyxia group($P < 0.05$). The change of various indexes levels in the observation group showed the ascending trend along with the asphyxia degree increase, moreover the levels in the observation group were significantly higher than those in the control group with statistical difference($P < 0.05$). **Conclusion** The NT-proBNP level has significant clinical value in predicting the myocardial damage in neonates with asphyxia.

【Key words】 NT-proBNP; neonates; asphyxia; myocardial damage

新生儿窒息常是围生期患儿常见的致残、死亡的主要病因之一, 国内报道其发生率占活产数的 5%~10%。新生儿窒息引起全身性缺氧缺血, 可导致多脏器功能受损, 心脏是常见受损脏器之一, 新生儿窒息时心肌损伤发生率为 40%, 心力衰竭发生率可以达 33.3%, 是围生期新生儿窒息死亡的重要原因之一^[1-2]。脑钠肽(BNP)又称 B 型利钠肽、脑利钠肽, N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是 BNP 前体水解为 BNP 时的产物, 在临床中常作为诊断心力衰竭的标志物^[3]。也有报道指出, NT-proBNP 与新生儿的心肌损害、心功能严重程度等存在较好的相关性。本研究通过临床实际检测本院新生窒息患儿与健康新生儿血 NT-proBNP 水平, 探讨其在对窒息新生儿心肌损害及心功能方面的预测诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2012 年 10 月至 2013 年 5 月在本院出生的新生儿 72 例, 其中窒息新生儿 36 例作为观察组, 健康新生儿 36 例作为健康对照组。观察组患儿中羊水Ⅰ度 8 例, Ⅱ度 16 例, Ⅲ度 12 例; 分娩时脐带正常 22 例, 脐带异常(脐带

打结、脐带牵拉等) 14 例; 胎盘正常 26 例, 胎盘前置 7 例, 胎盘早剥 3 例; 根据 Apgar 评分将观察组患儿分为轻度窒息组 23 例(评分 4~7 分), 其中男 12 例, 女 11 例, 出生体质量($3\ 230 \pm 270$)g, 出生胎龄(38.1 ± 1.2)周; 重度窒息组 13 例(评分 0~3 分), 其中男 6 例, 女 7 例, 出生体质量($3\ 237 \pm 281$)g, 出生胎龄(38.6 ± 1.5)周; 健康对照组新生儿(评分 8~10 分), 男 19 例, 女 17 例, 出生体质量($3\ 301 \pm 275$)g, 出生胎龄(39.0 ± 1.3)周。入选的新生儿均排除先天性心脏病的可能性。两组新生儿在性别、出生体质量、出生胎龄等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对入选的所有新生儿在其出生后 72 h 内采取适量的静脉血。取 3 mL 静脉血注入干燥管中, 然后将其离心, 使用电化学发光仪 E601(德国罗氏公司)电化学发光法测定 NT-proBNP, 试剂盒为罗氏配套 proBNP 检测试剂盒。同一份血液送检, 采用相同的电化学发光仪检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Mb)和肌钙蛋白 T(TnT)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析, 计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

随着窒息程度的增加, NT-proBNP、CK-MB、Mb、TnT 的

水平均呈现递增趋势, 即与窒息程度呈现正相关, 且观察组各项指标水平明显高于健康对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组的重度窒息组中各指标明显高于轻度窒息组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 NT-proBNP、CK-MB、Mb、TnT 含量变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别		<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)	CK-MB(μg/L)	Mb(μg/L)	TnT(μg/L)
观察组	轻度窒息组	23	1 351.2±510.7 ^a	124.5±31.2 ^a	85.7±9.6 ^a	0.85±0.23 ^a
	重度窒息组	13	6 105.3±217.5 ^{ab}	235.7±53.1 ^{ab}	101.3±15.2 ^{ab}	1.31±0.42 ^{ab}
健康对照组		36	1 011.4±398.5	25.3±3.1	36.4±3.5	0.21±0.02

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与轻度窒息组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

BNP 是一种心脏神经激素, 具有重要的病理生理学意义, 可促进排钠、利尿, 具有较强的舒张血管作用, 是人体抵御容量负荷过重及高血压的一个重要内分泌系统。人的 BNP 由 32 个氨基酸组成, 主要由心室的心肌细胞分泌, 心室负荷和室壁张力的改变是刺激其分泌的主要原因。激素原前体在活化酶的作用下裂解为 BNP 和 NT-proBNP。NT-proBNP 具有很高的血浆浓度和稳定性。研究表明 NT-proBNP 水平与功能分级呈正相关, 与左心室射血分数呈负相关, 是发现与诊断心力衰竭的重要血清学标志物之一。新生儿窒息后局部心肌呈缺氧缺血性损伤, 导致心肌损伤患儿左心室负荷和左室壁张力的改变, 血浆 NT-proBNP 水平升高。在评估新生儿窒息对心肌损伤的血清学指标包括 TnT、CK-MB、Mb、高敏 C 反应蛋白等^[4]。目前 NT-proBNP 在窒息新生儿心肌损伤及心功能评估应用报道较少。

CK-MB 在心肌受损的患者(包括急性心肌梗死)发生 2~4 h 时会升高, 24 h 左右达到峰值, 在 48 h 左右恢复到正常水平, 在临床中常常将其作为诊断及监测急性心肌梗死患者病情的重要指标之一, 但是 CK-MB 亦存在于骨骼肌中, 因此 CK-MB 并不是完全反映心脏损害的特异性酶^[5]。Mb 是组成骨骼肌和心肌的主要蛋白质, 当肌肉受损时, 会导致血清 Mb 水平增加, 临床中通过测定血清 Mb 水平来判断是否发生肌肉损伤, 也可作为心肌损伤的早期最灵敏的指标; 但是骨骼肌损伤、创伤、肾衰竭等疾病均可导致其升高, 故其特异性较差。心肌肌钙蛋白包括 TnT 和肌钙蛋白 I(TnI), 是近年来发展起来的一种高度灵敏、高度特异的反映成人心肌损伤的血清标志物, 其对急性心肌梗死, 特别是非典型性梗死的诊断、急性心肌梗死病情监测以及预后判断, 均具有重要的应用价值。由于在胎儿时期 TnI 主要表达为慢骨骼肌亚型, 直至出生后 9 个月心脏组织 TnI 水平逐步升高到正常水平, 所以在新生儿窒息心肌损伤检测中只能使用 TnT。升高的 TnT 恢复到正常水平需要 7 d, 这对愈后检测有一定影响, 同时不同的检测方法参考范围不同^[6-8]。

目前 NT-proBNP 在窒息新生儿心肌损害评估应用方面报道很少, 作为心力衰竭诊断的标志物, 有研究发现血浆 NT-proBNP 水平能反映窒息新生儿的心肌损害程度, 对判断疗效和评价心功能障碍有重要参考^[9-10]。通过本文研究发现, 观察组中 NT-proBNP、CK-MB、Mb、TnT 的各项指标水平均较高, 且有随着窒息程度的增加而增加的趋势; 重度窒息组的 NT-proBNP、CK-MB、Mb、TnT 水平较轻度窒息组明显升高, 差异

均有统计学意义 ($P < 0.05$)。可见此种指标的变化对于诊断心肌损害具有明显的临床意义。

综上所述, NT-proBNP 水平对窒息新生儿心肌损害以及心功能预测具有明显的临床价值, 值得进一步推广使用。

参考文献

[1] 曹绪梅, 虞人杰. 围产期缺氧心肌损害的监测及诊断—附 120 例临床研究[J]. 中华围产医学杂志, 2005, 8(4): 272-273.

[2] Rajakumar PS, Vishnu Bhat B, Sridhar MG, et al. Electrocardiographic and echocardiographic changes in perinatal asphyxia[J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(3): 261-264.

[3] Barbosa MM, Nunes Mdo C, Ribeiro AL, 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.

[4] 安彩霞, 毛庆花, 林丽星, 等. 新生儿窒息后心肌损害的诊疗进展[J]. 中国优生优育, 2013, 19(1): 50-55.

[5] Correale M, Nunno L, Ieva R, et al. Troponin in newborns and pediatric patients[J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2009, 7(4): 270-278.

[6] Singh V, Martinezclark P, Pascual M, et al. Cardiac biomarkers - the old and the new: a review[J]. Coron Artery Dis, 2010, 21(4): 244-256.

[7] Gaze DC, Collinson PO. Cardiac troponin I should be interpreted with caution in paediatric neonatal patients[J]. Biol Neonate, 2005, 87(1): 19-24.

[8] Szymankiewicz M, Matuszczak-Wleklak M, Hodgman JE, et al. Usefulness of cardiac troponin T and echocardiography in the diagnosis of hypoxic myocardial injury of full-term neonates[J]. Biol Neonate, 2005, 88(1): 19-23.

[9] Uner A, Dogan M, Ay M, et al. The evaluation of serum N-terminal prohormone brain-type natriuretic peptide, troponin-I, and high-sensitivity C-reactive protein levels in children with congenital heart disease[J]. Hum Exp Toxicol, 2014, 33(3): 63-65.

[10] 陈邹阳. N 端脑钠肽原在新生儿窒息后心肌损伤中的检测及意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(1): 41-42.