

论著·临床研究

# 扩张性心肌病患儿血清脑钠肽、尿酸及降钙素原水平变化研究\*

陈竹雨<sup>1</sup>, 陈远崇<sup>2</sup>, 甄刚<sup>1</sup>, 张鸿清<sup>1</sup>, 李秀丽<sup>1</sup>, 孙孟雄<sup>1</sup>

(1. 张家口市第一医院检验科, 河北张家口 075000; 2. 张家口市第五医院外科, 河北张家口 075000)

**摘要:**目的 探讨扩张性心肌病(DCM)患儿血清脑钠肽(BNP)、尿酸及降钙素原(PCT)水平变化。方法 选取 2015 年 3 月至 2016 年 9 月 DCM 患儿 24 例、健康体检儿童 24 例分别作为观察组和对照组,并根据改良 Ross 心力衰竭分级计分方法将观察组分成不同 Ross 分级组,检测各组血清 BNP、尿酸和 PCT 水平,并分析这些指标与超声心动图主要指标的相关性。结果 观察组和对照组 BNP、尿酸和 PCT 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ );不同 Ross 分级组 BNP、尿酸水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且随着严重程度增加而升高,但 PCT 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );BNP 水平与 DCM 严重程度呈正相关( $r=0.713, P=0.000$ ),尿酸水平与 DCM 严重程度呈正相关( $r=0.489, P=0.002$ ),PCT 水平与 DCM 严重程度的相关性无统计学意义( $r=0.288, P=0.076$ );BNP 水平与超声心动图主要指标呈明显相关性( $P<0.05$ )。结论 扩张性心肌病患儿血清 BNP、尿酸和 PCT 水平改变明显,其中 BNP、尿酸可能是反映疾病严重程度与进展或预后情况的良好标志物。

**关键词:**扩张性心肌病; 患儿; 脑钠肽; 尿酸; 降钙素原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.013

中图法分类号:R725.4

文章编号:1673-4130(2018)06-0681-04

文献标识码:A

## Research on changes of brain natriuretic peptide, uric acid and procalcitonin levels in children patients with dilated cardiomyopathy\*

CHEN Zhuyu<sup>1</sup>, CHEN Yuanchong<sup>2</sup>, ZHENGang<sup>1</sup>, ZHANG Hongqing<sup>1</sup>, LI Xiuli<sup>1</sup>, SUN Mengxiong<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Zhangjiakou Municipal First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Department of Surgery, Zhangjiakou Municipal Fifth Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

**Abstract: Objective** To study the changes of serum brain natriuretic peptide (BNP), uric acid(UA) and procalcitonin(PCT) levels in children patients with dilated cardiomyopathy(DCM). **Methods** 24 children patients with DCM and 24 children undergoing healthy physical examination from March 2015 to September 2016 were selected as the observation group and control group. The observation group was divided into different Ross grade groups according to the improved Ross heart failure grade scoring. The levels of serum BNP, UA and PCT in each group were detected and their correlation with the main echocardiographic indicators was analyzed. **Results** The levels of BNP, UA and PCT had statistical difference between the observation group and control group( $P<0.05$ ); the BNP and UA levels had statistical difference among different Ross grades ( $P<0.05$ ), moreover which were increased along with the severity increase, but the PCT level had no statistically significant( $P>0.05$ ); the BNP level was positively correlated with the DCM severity( $r=0.713, P=0.000$ ), the UA level was positively correlated with the DCM severity( $r=0.489, P=0.002$ ), while the correlation between the PCT level and DCM severity had no statistical significance( $r=0.288, P=0.076$ ); the BNP had obvious correlation with main echocardiographic indicators ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum BNP, UA and PCT in children patients with DCM are changed significantly, in which BNP and UA may be the good markers for reflecting the disease severity and progression or prognosis.

**Key words:** dilated cardiomyopathy; children patients; brain natriuretic peptide; blood uric acid; procalcitonin

\* 基金项目:张家口市科学技术研究与发展计划项目(1521029D)。

作者简介:陈竹雨,女,副主任技师,主要从事临床免疫与临床检验。

本文引用格式:陈竹雨,陈远崇,甄刚,等.扩张性心肌病患儿血清脑钠肽、尿酸及降钙素原水平变化研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(6):681-683.

心肌病是一种心脏肌肉疾病,主要影响心脏主泵室的左心室部位<sup>[1]</sup>,其中扩张性心肌病(DCM)是左心室扩张导致的心脏收缩功能障碍性疾病,也可合并心脏舒张功能不全和右心室功能受损,导致心室性心律失常、房室传导阻滞晕厥和猝死<sup>[2-4]</sup>。每 100 000 成人中 DCM 发病率为 7 例<sup>[5]</sup>,儿童 DCM 发病率低于成人,但心肌病是患儿心力衰竭的主要原因<sup>[6]</sup>。脑钠肽(BNP)是评价心血管系统结构与功能失调的一个稳定、可靠且有价值的诊断指标,可用于筛查无症状高危人群,如高龄人群、高血压患者、糖尿病患者和冠状动脉疾病患者等<sup>[7]</sup>,但其对儿童的诊断临界值较成人高<sup>[8]</sup>。尿酸是成人心力衰竭的一个新独立危险因素,可预测心力衰竭损伤程度<sup>[9]</sup>。降钙素原(PCT)是一种含 116 个氨基酸的多肽,为降钙素前体。有研究显示 PCT 对 DCM 患者感染情况有一定的指导意义<sup>[10]</sup>。本研究探讨了 DCM 患儿 BNP、尿酸和 PCT 水平的变化及临床意义,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 9 月张家口市第一医院诊治的年龄小于 16 岁的 DCM 患儿 24 例作为观察组<sup>[11]</sup>,其中男 14 例,女 10 例。根据改良 Ross 心力衰竭分级计分方法将观察组分成:1 分组(8 例)、2 分组(6 例)、3 分组(7 例)、4 分组(3 例)。诊断标准:参考中国心肌病诊断与治疗建议工作组诊断标准<sup>[12]</sup>。排除标准:血红蛋白小于 10 g/dL 及合并内分泌性、代谢性疾病患儿;合并瓣膜疾病、节律障碍和心肌梗死患儿。同时选取年龄、性别与观察组相仿的健康体检儿童 24 例作为对照组,其中男 13 例,女 11 例。本研究经医院伦理委员会伦理审核批准实施,研究对象家属均知情并签订知情同意书。两组性别、年龄、体质量和身高等基本资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )			
组别	年龄(岁)	体质量(kg)	身高(cm)
观察组	13.07±3.36	29.38±8.41	129.03±11.14
对照组	11.75±4.07	33.15±10.17	130.27±13.35
<i>t</i>	0.403	-1.395	-0.341
<i>P</i>	0.336	0.109	0.616

1.2 仪器与试剂 ADVIA Centaur XP 购自德国西门子公司,Au5821 全自动生化分析仪购自美国贝克曼库尔特公司,Cobsa E411 全自动电化学发光仪购自瑞典罗氏公司,所有血清学指标检测均使用各仪器配套试剂与耗材完成。GE Vivid E9 型彩色多普勒超声诊断仪购自美国 GE 公司,4V 容积探头频率范围为 1.5~4.0 MHz,M5sc 探头频率范围为 1.5~4.6 MHz。

1.3 方法 于入院确诊后第 1 天晨起抽取空腹外周

血 3 mL,3 000×g 离心 10 min,分离血清并保存于一80℃条件下备用。BNP 水平检测采用化学发光法,血清尿酸水平检测采用分光光度法,PCT 水平检测采用电化学发光法。观察组在安静状态下行超声心动图检查,检测指标包括左心室舒张末期容积(LV-EDV)、左心室舒张末期内径(LVEDd)、三尖瓣口血流 E 峰流速(TVE)、舒张期左心室后壁厚度(LVP-WT)、舒张期室间隔厚度(LVST)、心肌活动指数(Tei 指数)和射血分数(EF)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理;计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料百分率或频数以表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Spearman 等级相关进行相关性分析;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 BNP、尿酸和 PCT 水平比较 两组 BNP、尿酸和 PCT 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组 BNP、尿酸和 PCT 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )			
组别	BNP (pg/dL)	尿酸(mg/dL)	PCT( $\mu$ g/L)
观察组	207.15±39.58	6.62±1.15	8.91±1.83
对照组	3.32±0.87	3.17±0.66	1.77±0.94
<i>t</i>	14.772	5.160	7.363
<i>P</i>	0.000	0.003	0.001

2.2 不同 Ross 分级组 BNP、尿酸和 PCT 水平比较 不同 Ross 分级组 BNP、尿酸水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且随着严重程度增加而升高,但 PCT 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 不同 Ross 分级组 BNP、尿酸和 PCT 水平( $\bar{x}\pm s$ )				
Ross 分级组	<i>n</i>	BNP(pg/dL)	尿酸(mg/dL)	PCT( $\mu$ g/L)
1 分组	8	91.70±15.37	4.63±1.15	8.63±2.37
2 分组	6	106.51±26.31	5.87±1.61	8.52±1.95
3 分组	7	183.22±42.19	6.83±1.39	8.95±1.42
4 分组	3	484.37±52.46	7.67±1.04	10.01±2.33
$\chi^2$		14.580	8.870	1.130
<i>P</i>		0.002	0.031	0.169

2.3 BNP、尿酸和 PCT 水平与疾病严重程度相关性分析 BNP 水平与 DCM 严重程度呈正相关( $r=0.713,P=0.000$ );尿酸水平与 DCM 严重程度呈正相关( $r=0.489,P=0.002$ );PCT 水平与 DCM 严重程度的相关性无统计学意义( $r=0.288,P=0.076$ )。

2.4 BNP、尿酸和 PCT 水平与超声心动图指标相关性分析 BNP 水平与超声心动图主要指标(LVEDV、LVEDd、TVE、LVPWT、LVST 和 EF)呈明显相关性( $P<0.05$ );尿酸水平与超声心动图主要指标均无明

显相关性( $P>0.05$ );PCT 水平与 LVEDd、LVPWT 无明显相关性( $P>0.05$ ),与其他指标呈明显相关性。见表 4。

检测指标	表 4 超声心动图参数与生物标志物相关性					
	BNP		尿酸		PCT	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVEDV	0.330	0.010	0.229	0.085	0.480	0.004
LVEDd	0.443	0.007	0.168	0.215	0.216	0.092
TVE	-0.421	0.009	-0.158	0.318	-0.423	0.008
LVPWT	0.321	0.010	0.334	0.053	0.297	0.071
LVST	0.537	0.000	0.171	0.311	0.539	0.000
Tei 指数	0.154	0.252	0.143	0.277	0.494	0.001
EF	-0.482	0.003	0.270	0.079	0.318	0.041

3 讨 论

DCM 以左心室或双侧心室扩张为主要特征,同时伴随收缩功能紊乱,可导致患者死亡<sup>[13-14]</sup>,研究与其相关的生物学标志对疾病防控和转归判断有重要意义。

BNP 半衰期短,其水平可反映患者心室损伤程度和心功能改变情况,是评价成人心血管系统结构与功能失调的一个准确、快速的无创性生物诊断指标<sup>[8,15]</sup>。KOCH 等<sup>[16]</sup>研究证实先心病儿童血浆 BNP 水平高于对照组,可反映心室过载损伤。本研究结果显示,观察组 BNP 水平明显高于对照组,与上述研究结果相似,其患者主要病理改变都是心脏体积过载,可能原因是左心室容量和压力负荷增加,室壁张力改变刺激 BNP 合成和分泌增加所致<sup>[17]</sup>,其水平升高又可能引起心脏收缩与舒张功能紊乱而加速 DCM 的进展<sup>[18]</sup>。本研究还发现 Ross 分级越高,BNP 水平也越高。由此推断血浆 BNP 预防早期心脏改变有重要意义。

尿酸水平升高被认为是成人心力衰竭预后不良的独立危险因素,且可作为心力衰竭严重程度的预测指标<sup>[9,19]</sup>。DCM 患者后期会出现严重失代偿性心力衰竭状况,且会因低氧血症、氧化代谢受损等导致内皮细胞尿酸增加,但肾小球滤过率下降引起尿酸清除率降低,导致患者出现高尿酸血症,使机体处于氧化应激状态<sup>[20]</sup>。另一方面,高尿酸血症又通过增加氧化应激、损伤内皮细胞、激活炎性细胞因子等机制加重心力衰竭进展<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,观察组尿酸水平升高,且随 DCM 分级恶化而升高,提示 DCM 患儿尿酸水平变化与成人患者类似,监测其水平改变也可能对辅助评估心功能状态和调整治疗方案有帮助。

有研究显示,PCT 是区分 DCM 患者感染情况的有效指标<sup>[10]</sup>。本研究中,观察组 PCT 水平明显高于对照组。这可能是由于患者存在慢性炎症过程而造成的,但是随着 Ross 分级的增加,PCT 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示患者炎症状态并未发生明

显改变,当机体损伤程度加重时,PCT 水平可能出现再次升高。

超声心动图是显示心脏改变情况的直观指标<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,DCM 患儿血清 BNP 与多数超声心动图参数有明显相关性,进一步提示 BNP 可能是反映疾病严重程度或预后情况的良好标志物。

综上所述,扩张性心肌病患儿血清 BNP、尿酸和 PCT 水平改变明显,其中 BNP、尿酸可能是反映疾病严重程度与进展或预后情况的良好标志物。

参考文献

[1] DADSON K, HAUCK L, BILLIA F. Molecular mechanisms in cardiomyopathy[J]. Clin Sci, 2017, 131(13): 1375-1392.

[2] 李良,郑燕,李嵩岩. 扩张性心肌病临床治疗体会[J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 1879-1879.

[3] PARK H Y. Hereditary dilated cardiomyopathy: recent advances in genetic diagnostics[J]. Korean Circ J, 2017, 47(3): 291-298.

[4] TAYAL U, PRASAD S, COOK S A. Genetics and genomics of dilated cardiomyopathy and systolic heart failure[J]. Genome Med, 2017, 9(1): 20.

[5] NOORI N, SHAHRAMIANI I, MAHJOOBIFAR M, et al. Comparison of calcitonin gene related peptide level between children with dilated cardiomyopathy and control group[J]. Int Cardiovasc Res J, 2015, 9(2): 100-105.

[6] 邹润梅,王成. 儿童心肌病发病机制研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(9): 641-644.

[7] CALZETTA L, ORLANDI A, PAGE C, et al. Brain natriuretic peptide: much more than a biomarker[J]. Int J Cardiol, 2016, 221: 1031-1038.

[8] ISHIKAWA C, TSUTAMOTO T, FUJII M, et al. Prediction of mortality by high-sensitivity C-reactive protein and brain natriuretic peptide in patients with dilated cardiomyopathy[J]. Circ J, 2006, 70(7): 857-863.

[9] 叶士勇,曾春来,吕玲春,等. 扩张型心肌病患者尿酸水平的变化及其临床意义[J]. 心脑血管病防治, 2013, 13(6): 493-495.

[10] 刘慧,李海剑,高传玉,等. 血清降钙素原对扩张性心肌病患者感染的诊断评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(24): 5622-5624.

[11] HSU D T, CANTER C E. Dilated cardiomyopathy and heart failure in children[J]. Heart Fail Clin, 2010, 6(4): 415-432.

[12] 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,中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(1): 5-16.

[13] JAPP A G, GULATI A, COOK S A, et al. The diagnosis and evaluation of dilated cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(25): 2996-3010.

[14] WEINTRAUB R G, SEMSARIAN C, MACDONALD P. Dilated cardiomyopathy[J]. Lancet, 2017, 390(10092): 400-414.

(下转第 686 页)

充维生素 D 可以激活淋巴细胞及相关生物酶反应,促进肥大细胞分泌和释放组胺,参与机体抗感染过程<sup>[12]</sup>。

临床上由白假丝酵母菌引起肺部感染的病例非常少见,本研究结果显示,14 例下呼吸道感染患者检出真菌,其中 10 例为白假丝酵母菌。健康人群血清维生素 D 水平参考值为 30~100 ng/mL,在 14 例真菌感染患者中,4 例维生素 D 水平大于 30.00 ng/mL,其中 1 例甚至达到 96.51 ng/mL。同时考虑到标本送检不及时,时间过长也会导致致病菌死亡,易受真菌污染。因此推测 14 例真菌感染患者中,维生素 D 水平正常的 4 例患者并非真正感染真菌,检测结果有可能是受污染菌影响,而其他 10 例真菌感染患者也并非是由真菌引起的肺部感染,很有可能是因为其他致病菌感染引起,只不过是接种前致病菌已死亡或用了大量抗菌药物导致二重感染,掩盖了致病菌的生长。这表明维生素 D 水平在一定程度上可以反映下呼吸道感染状态。

综上所述,下呼吸道感染患者血清维生素 D 水平整体呈下降状态,但也有部分患者呈正常状态,这与多方面因素有关。实验室培养结果阴性或阳性不代表没有感染或存在感染,临床应结合影像学资料或其他指标进行分析。下呼吸道感染的发生可能与维生素 D 水平的降低存在关联,但具体机制尚不明确,有待进一步研究。

参考文献

[1] MALCOLM D K, JESSICA A A, NATAN S, et al. The impact of vitamin D on infectious disease: a systematic review of controlled trials[J]. *Am J Med Sci*, 2015, 349(3): 245-262.

[2] MORRIS S K, PELL L G, RAHMAN M Z, et al. Maternal vitamin D supplementation during pregnancy and lactation to prevent acute respiratory infections in infancy in

Dhaka, Bangladesh (MDARI trial): protocol for a prospective cohort study nested within a randomized controlled trial[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016, 16(1): 309-318.

[3] 卢俊婉, 吴松泉, 张凯波, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者下呼吸道感染与 25-羟基维生素 D 的关系研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(24): 6131-6133.

[4] HAIDONG H, PORPODIS K, ZAROGOULIDIS P, et al. Vitamin D in asthma and future perspectives[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2013, 7: 1003-1013.

[5] CLAIRE L G, ADRIAN R M. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D[J]. *Nutrients*, 2015, 7(6): 4240-4270.

[6] IRANI M, MERHI Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review[J]. *Fertil Steril*, 2014, 102(2): 460-468.

[7] 代永红, 耿艳秋, 刘建光, 等. 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平及影响因素分析[J]. *临床内科杂志*, 2014, 31(2): 132-133.

[8] 万春辉, 杜先智. 维生素 D 诱导自噬对巨噬细胞清除结核分枝杆菌的作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(4): 456-461.

[9] 韦慧芳. 维生素 D 缺乏和小儿呼吸感染的关系分析[J]. *医学信息*, 2016, 29(2): 260-261.

[10] 王莉, 蔡栩栩, 张晗, 等. 维生素 D 受体及 cathelin 相关抗菌肽在肺炎支原体感染小鼠肺组织中的动态表达及作用[J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42(10): 885-889.

[11] JIANG J, CHEN G, SHULER F D, et al. Local sustained delivery of 25-hydroxyvitamin D3 for production of antimicrobial peptides[J]. *Pharm Res*, 2015, 32(9): 2851-2862.

[12] 冯伟静, 张爱华, 张荣荣, 等. 毛细支气管炎患儿血清维生素 D 及免疫球蛋白水平的意义[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(24): 1919-1920.

(收稿日期: 2017-08-20 修回日期: 2017-10-26)

(上接第 683 页)

[15] 吴利伟, 王凤鸣. 脑钠肽在儿童心血管疾病诊治中的研究进展[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(7): 679-682.

[16] KOCH A, ZINK S, SINGER H. B-type natriuretic peptide in paediatric patients with congenital heart disease[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(7): 861-866.

[17] CARELLA D M. Brain natriuretic peptide: It's not about the brain or just another smart polypeptide-It's about the heart[J]. *Neonatal Netw*, 2015, 34(6): 355-359.

[18] PERIC V, SOVTIC S, PERIC D, et al. Changes in plasma brain natriuretic peptide levels during exercise stress echocardiography tests in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy with or without preserved left ventricular contractile reserve[J]. *Int Heart J*, 2015, 44(3): 15-21.

[19] LIU C, ZHEN Y, ZHAO Q, et al. Prednisone lowers serum uric acid levels in patients with decompensated heart failure by increasing renal uric acid clearance[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2016, 94(7): 797-800.

[20] RIEGERSPERGER M, COVIC A, ALLOPURINOL G D, et al. Allopurinol, uric acid, and oxidative stress in cardiorenal disease[J]. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43(2): 441-449.

[21] 辛朝晖, 赵淑芝, 王金来, 等. 超声心动图鉴别诊断扩张型心肌病和缺血型心肌病[J]. *中国超声医学杂志*, 2005, 21(8): 587-589.

(收稿日期: 2017-08-21 修回日期: 2017-10-27)