

法洛四联症患者血浆脑利钠肽与右室功能的相关性探讨

凌 毅, 邓海青

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z2012681)

作者单位: 535000 广西,钦州市第二人民医院胸心外科

作者简介: 凌 毅(1979-),男,大学本科,主治医师,研究方向:胸心外科疾病的诊治。E-mail:liqiuyings@163.com

【摘要】 目的 探讨法洛四联症(TOF)患者血浆脑利钠肽(BNP)与右室功能的相关性。**方法** 选择2016-02~2017-06该院收治的TOF患者共30例作为研究组,另选取同期无症状室间隔缺损患者30例作为对照组。两组患者均进行手术治疗。记录两组受试者在术前、术后1周、术后1个月及术后3个月的血浆BNP水平,以及研究组病例术前、术后右室舒张末期容积(RVEDV)、右心室前壁厚度(RVAW)、右心室舒张早期与舒张晚期峰值血流充盈速度比值(E/A)、左心室射血分数(LVEF)、右心射血等容时间指数(Tei-index)等指标。**结果** 研究组术前、术后1周、术后1个月及术后3个月的BNP水平均显著高于同时点的对照组($P < 0.05$)。从术前到术后1周、术后1个月、术后3个月,研究组患者BNP、RVEDV、RVAW、E/A、LVEF、Tei-index均逐渐下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,研究组术后1周、术后1个月、术后3个月BNP水平与患者RVEDV、RVAW、E/A、Tei-index均呈正相关($P < 0.05$)。**结论** TOF患者血浆BNP水平明显较高,且患者BNP水平与右心功能密切相关。

【关键词】 法洛四联症; 血浆脑利钠肽; 右心功能

【中图分类号】 R 541.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2019)07-0755-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.07.13

Correlation of plasma brain natriuretic peptide and right ventricular function in patients with tetralogy of Fallot LING Yi, DENG Hai-qing. Department of Cardiothoracic Surgery, the Second People's Hospital of Qinzhou City, Guangxi 535000, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of plasma brain natriuretic peptide(BNP) and the right ventricular function in patients with tetralogy of Fallot(TOF). **Methods** From February 2016 to June 2017, 30 patients with TOF in our hospital were enrolled as the research group, and other 30 patients with asymptomatic ventricular septal defect were enrolled as the control group. Both of the two groups underwent surgery. The plasma BNP were recorded in the two groups before operation and 1 week, 1 month and 3 months after operation. The right ventricular end-diastolic volume(RVEDV), right ventricular anterior wall thickness(RVAW), ratio of peak blood flow filling velocity in early and late diastolic period of right ventricle(E/A), left ventricular ejection fraction(LVEF) and Tei-index in the research group were recorded before and after operation. **Results** The levels of plasma BNP in the research group were significantly higher than those in the control group before operation and 1 week, 1 month and 3 months after operation($P < 0.05$). In the research group, the levels of BNP, RVEDV, RVAW, E/A, LVEF and Tei-index were gradually decreased with the time going from preoperation to 1 week, 1 month and 3 months after operation($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the levels of BNP were significantly positively correlated with the levels of RVEDV, RVAW, E/A and Tei-index at 1 week, 1 month and 3 months after operation($P < 0.05$). **Conclusion** The level of plasma BNP is obviously higher in the patients with TOF, and the BNP level is closely related to the right ventricular function.

【Key words】 Tetralogy of Fallot(TOF); Plasma brain natriuretic peptide(BNP); Right ventricular function

法洛四联症(tetralogy of Fallot, TOF)是一组复合先天性心脏血管畸形,占先天性心脏病的3.5%~10.0%^[1],是临床最常见的紫绀性先天性心脏病。TOF的主要病理解剖特征为肺动脉口狭窄、室间隔缺损、主动脉骑跨、右心室肥厚,其症状较为严重,预后往往较差。脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是一种反映心室功能和负荷的敏感指标,在评价心功能方面得到广泛应用^[2],但其在TOF的临床应用方面的研究较少。本研究通过分析TOF患者手术前后血浆BNP水平的变化,初步探讨血浆BNP在评价TOF患者右室功能方面的价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016-02~2017-06我院收治的TOF患者共30例作为研究组,其中男21例,女9例;年龄1~32(10.62±2.15)岁;体重10.53~48.61(19.58±3.46)kg;术前股动脉血氧分压31.08~52.63(43.18±4.92)mmHg;所有患者存在不同程度紫绀,其中轻度紫绀7例,中度紫绀16例,重度紫绀7例;术前心功能分级(NYHA)Ⅰ~Ⅱ级;听诊显示胸骨左缘第2、3肋间闻及Ⅰ~Ⅲ级收缩期杂音, P2减弱或消失;所有患者经胸部X线片、超声心动图、心电图及CT等检查明确诊断为TOF。另选取同期无症状室间隔缺损患者30例作为对照组,其中男20例,女10例;年龄2~33(10.85±2.06)岁;体重11.05~50.28(20.16±3.27)kg。两组患者均排除合并肝、肾、血液疾病;中枢神经系统疾病;近期有外伤或手术史者;入院前2周内服用抗凝药物、双嘧达莫、阿司匹林及其他激素等药物治疗者。两组患者性别、年龄、体重等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组行无症状室间隔缺损修补术。研究组接受体外循环下TOF矫治术治疗,手术采取胸骨正中切开,纵行切开右心室流出道,行修补室间隔缺损,利用牛心包做跨瓣环补片重建右心室流出

道。所有患者在术前、术后1周、术后1个月及术后3个月抽取空腹肘静脉血,以肝素钠试管保存,以3 000 r/min进行离心10 min,分离上清液获得血浆, -80℃冰箱中保存待测。采用Roche公司MODULAR ANALYTICSE 170光电免疫发光仪定量检测BNP。采用超声心动图(飞利浦, ie33型)检测研究组患者术前、术后1周、术后1个月及术后3个月右室舒张末期容积(RVEDV)、右心室前壁厚度(RVAW)、右心室舒张早期与舒张晚期峰值血流充盈速度比值(E/A)、左心室射血分数(LVEF)、右心射血等容时间指数(Tei-index)等指标。

1.3 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件包进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组t检验,治疗前后比较采用配对t检验,重复测量数据的比较采用重复测量资料的方差分析。计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。相关性分析采用Pearson相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前及术后各时点的BNP水平比较 研究组术前、术后1周、术后1个月及术后3个月的BNP水平均显著高于同时点的对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者术前及术后各时点的BNP水平比较[$(\bar{x} \pm s)$, ng/L]

组别	例数	术前	术后1周	术后1个月	术后3个月
研究组	30	1846.25±93.41	843.27±54.92	375.04±25.17	279.43±20.16
对照组	30	364.18±19.75	225.43±16.83	125.61±14.08	83.24±7.92

注: $F_{\text{组间}}=5.691, F_{\text{时点}}=3.841, F_{\text{组间} \times \text{时点}}=4.739; P_{\text{组间}}=0.004, P_{\text{时点}}=0.027, P_{\text{组间} \times \text{时点}}=0.015$

2.2 研究组患者术前及术后各时点心功能相关指标比较 从术前到术后1周、术后1个月、术后3个月,研究组患者BNP、RVEDV、RVAW、E/A、LVEF、Tei-index均逐渐下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 研究组30例患者术前及术后各时点心功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

时点	BNP(ng/L)	RVEDV(ml)	RVAW(mm)	E/A	LVEF(%)	Tei-index
术前	1846.25±93.41	49.21±11.06	5.17±0.82	0.85±0.16	65.03±5.49	0.97±0.35
术后1周	843.27±54.92	45.27±6.24	4.49±0.72	0.80±0.12	64.82±3.46	0.81±0.42
术后1个月	375.04±25.17	42.18±6.07	4.05±0.60	0.75±0.11	62.05±3.37	0.70±0.31
术后3个月	279.43±20.16	40.72±5.58	3.75±0.64	0.73±0.13	60.28±3.15	0.63±0.26
F	19.842	2.961	3.827	3.273	2.541	5.947
P	0.000	0.033	0.017	0.027	0.042	0.000

2.3 研究组患者术后1周、术后1个月及术后3个月BNP水平与各指标相关性分析结果 Pearson相关性分析结果显示,研究组术后各时点BNP水平与

RVEDV、RVAW、E/A、Tei-index均呈正相关($P<0.05$)。见表3。

表 3 研究组患者术后 1 周、术后 1 个月及术后 3 个月
BNP 水平与各指标相关性分析结果

指 标	时点	<i>r</i>	<i>P</i>
RVEDV	术后 1 周	0.729	0.014
	术后 1 个月	0.604	0.029
	术后 3 个月	0.856	0.005
RVAW	术后 1 周	0.755	0.012
	术后 1 个月	0.829	0.007
	术后 3 个月	0.792	0.008
E/A	术后 1 周	0.641	0.023
	术后 1 个月	0.698	0.017
	术后 3 个月	0.683	0.016
Tei-index	术后 1 周	0.732	0.019
	术后 1 个月	0.634	0.025
	术后 3 个月	0.704	0.013

3 讨论

3.1 TOF 是临床最常见的心脏圆锥动脉干畸形,这是一种因流出道发育异常而导致低氧血症的先天性心脏病。当胚胎时期漏斗部发育不良或漏斗部间隔向头侧、向前、向左移位时则可导致 TOF 的发生^[3]。TOF 占有紫绀型先天性心脏病患者的 80%~90%,其<1 岁、<3 岁、<10 岁患儿的自然病死率分别为 25%、40%、70%^[4]。因右心室流出道异常的影响,大部分患儿因心力衰竭或缺氧而死亡,因此多数学者认为在有条件的情况下,应早期施行根治手术以早期矫治畸形心血管,避免长期缺氧,尽可能减少心脏损害,缓解右心压力负荷,最大限度降低心力衰竭、室性心律失常等严重并发症的发生率^[5,6]。

3.2 TOF 矫治手术虽然已在临床上得到广泛应用,但治疗效果却有较大差别,对比分析手术前后 TOF 患者心脏功能能有效预测和评价根治术对矫正心脏功能的效果,但目前仍缺乏该手术后对右心功能监测及随访的理想指标^[7,8]。BNP 是一种在心肌细胞受到刺激后于心室内产生的心脏内分泌激素^[9],其分泌水平随着心室负荷加重或扩张程度增加而增高,且增高的水平与心力衰竭程度有相关性,可作为标志物,为心脏疾病的诊断和预后提供可靠依据^[10]。BNP 在临床上与左室功能、心力衰竭之间的密切关系已获得证实^[11]。近年来有关研究显示 BNP 也可用于右心功能的评价,陈彩莲和刘政^[12]研究发现血浆 BNP 水平随着右心射血分数的下降而逐渐升高,相关性分析也表明其水平与右心射血分数呈负相关,认为血浆 BNP 水平对右心功能具有较好的评估价值。在于丽娜等^[13]的研究中,血浆 BNP 水平与右心室扩大、收缩期室间隔反向运动均呈正相关,且

预后不良组血浆 BNP 水平明显高于预后良好组,认为可能是肺动脉高压引起右心室负荷增加、室壁张力增高,导致冠脉灌注不足和机械压迫心肌而造成血浆 BNP 水平升高。目前临床上有关 TOF 患者 BNP 升高机制方面的研究不多,认为右心室容量增高、室壁压力增大是促进 BNP 分泌的重要原因,以稳定心血管系统的平衡^[14]。在 TOF 患者中存在肺动脉口狭窄梗阻、室间隔缺损、主动脉骑跨、右心室肥厚、肺循环较体循环减少、肺静脉回流减小等问题,而由于室间隔缺损、主动脉骑跨、右心室肥厚等问题的存在使得患者右心室承受的压力负荷也增高,因此推测 BNP 患者右心室承受的压力长时间超负荷促进了血浆 BNP 水平的增高。

3.3 对于血浆 BNP 在评价 TOF 患者术后右室功能方面是否具有临床价值,本研究进行了初步探讨,分析结果发现研究组术前、术后 1 周、术后 1 个月及术后 3 个月时的 BNP 水平均显著高于对照组($P < 0.05$),提示 TOF 患者血浆 BNP 水平要显著高于无症状室间隔缺损患者;进一步分析显示与术前相比较,术后 1 周、1 个月、3 个月时研究组患者 BNP、RVEDV、RVAW、E/A、LVEF、Tei-index 均获得明显改善($P < 0.05$),而术后 BNP 水平与 RVEDV、RVAW、E/A、Tei-index 均呈正相关($P < 0.05$)。本研究结果与早期的林秋伟等^[15]研究中显示氨基末端 BNP 前体水平与患者术后右室功能和肺动脉瓣反流相关的结论基本一致,提示血浆 BNP 水平可作为 TOF 术后右室功能及预后评价指标。

综上所述,TOF 患者血浆 BNP 水平显著升高,且其水平与术后患者右室功能密切相关。但有关血浆 BNP 在 TOF 心脏功能及预后评价方面的研究还是有限的,仍需要更多的循证医学加以证实。

参考文献

1 陈颖培,徐惠英.产前超声诊断胎儿法洛四联症体会[J].医学综述,2015,21(10):1916-1918.

2 张红艳,李 波,严颖旭,等.先天性心脏病患儿脑利钠肽水平的临床研究[J].中国初级卫生保健,2014,28(5):50-51.

3 Constantine M,Carl LB.小儿心脏外科学[M].第 4 版.上海:上海世图出版社,2014:467-481.

4 徐宏耀,姬建胜,王平凡,等.704 例法洛四联症矫治术的临床分析[J].中国胸心血管外科临床杂志,2016,23(4):408-410.

5 吕 瑛,刘召明,王 军,等.婴幼儿法洛四联症 109 例的外科治疗[J].河北医科大学学报,2016,37(2):196-198.

6 张长江,王德才,杜德禄.小儿法洛四联症的外科治疗[J].实用儿科临床杂志,2012,27(17):1370-1371.

7 寇海燕,梁 莉,苏金花.法洛四联症患儿右心室功能的影响分析

- 及实时三维超声的评估价值[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(12): 1671-1673.
- 8 王朝晖, 薛丽容, 熊凤鸣, 等. 心肌组织多普勒成像 Tei 指数评价法洛四联症根治术后肺动脉返流患者右心功能[J]. 四川医学, 2010, 31(4): 533-535.
- 9 胡荷花, 李姜娥, 谭毅. 利钠肽/N-末端利钠肽前体及其在心血管疾病中的应用研究进展[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(6): 572-575.
- 10 石正英, 管建宏, 胡静. 血浆脑利钠肽在小儿川崎病中的变化及其与心功能的相关性分析[J]. 河北医学, 2018, 24(3): 430-433.
- 11 杨欣, 任斌辉, 许林. 脑利钠肽 BNP 的临床应用进展[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(4): 775-777.
- 12 陈彩莲, 刘政. 脑利钠肽对右心衰竭患者心功能的评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(8): 1003-1004.
- 13 于丽娜, 李琳, 张劲松. 肌钙蛋白 T 和脑利钠肽对急性肺栓塞患者病情和预后评价的临床研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 32(1): 82-85.
- 14 石志敏, 姜志荣, 吕启凤, 等. BNP 及斑点追踪成像对右心室功能改变的评价价值[J]. 青岛大学医学院学报, 2016, 52(4): 409-410, 414.
- 15 林秋伟, 陈海生, 刘盛华, 等. 氨基末端脑利钠肽前体在法洛四联症中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 91-92.
- [收稿日期 2018-06-01][本文编辑 余军 吕文娟]

博硕论坛·论著

脾氨肽对小儿难治性肺炎支原体肺炎的疗效及免疫影响观察

高俊芳, 张广超, 孙晓敏

作者单位: 450000 河南, 郑州儿童医院西区普内一科

作者简介: 高俊芳(1990-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 小儿呼吸疾病的诊治。E-mail: gaojunfang024500@163.com

通讯作者: 孙晓敏(1972-), 女, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 小儿呼吸疾病的诊治。E-mail: 358651105@qq.com

[摘要] **目的** 观察脾氨肽治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效及对免疫影响。**方法** 选取郑州儿童医院 2016-01~2018-01 收治的 48 例难治性肺炎支原体肺炎患儿作为研究对象, 随机分为两组, 每组 24 例。对照组给予大环内酯类药物联合糖皮质激素治疗。观察组在对照组的基础上, 给予脾氨肽治疗。总疗程均为 1 个月。比较两组患儿临床疗效及治疗前及治疗 1 个月后血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)水平变化情况。**结果** 观察组患儿临床疗效显著, 住院时间、发热消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间及胸部 X 线阴影消失时间较对照组均显著缩短($P < 0.05$)。观察组血清 IL-6 水平较对照组显著下降, 而 IL-2 水平较对照组显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脾氨肽能够通过调节难治性肺炎支原体肺炎患儿血清 IL-2、IL-6 水平来调节机体的免疫状态, 促进临床症状及体征的改善。

[关键词] 脾氨肽; 难治性肺炎支原体肺炎; 白细胞介素-2; 白细胞介素-6; 白细胞介素-10

[中图分类号] R 725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)07-0758-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.07.14

Curative and immune effects of spleen aminopeptide on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children GAO Jun-fang, ZHANG Guang-chao, SUN Xiao-min. The First Department of General Internal Medicine, the Children's Hospital of Zhengzhou, Henan 450000, China

[Abstract] **Objective** To observe the curative and immune effects of spleen aminopeptide on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia(RMPP) in children. **Methods** Forty-eight children diagnosed with RMPP in the Children's Hospital of Zhengzhou between January 2016 and January 2018 were collected as the research subjects and were randomly divided into two groups, with 24 cases in each group. The control group was treated with macrolides combined with glucocorticoid and the observation group was treated with spleen aminopeptide plus the same treatment as the control group. The total course of treatment was 1 month in both of the two groups. The clinical effects and the