

N 末端前体脑钠肽在小儿脓毒症中的病情评估及临床意义

张红艳^{1*}, 欧元香¹, 赖源²

(1.湖南省长沙市第三医院儿科,湖南长沙 410015;2.湖南省儿童医院儿科医学研究所)

摘要: 检测血浆 N 末端前体脑钠肽(NT-proBNP)值来判断小儿脓毒症的病情及预后的临床意义。选取本院儿童重症监护病房(PICU)的 37 例住院病人,均诊断为脓毒症(Sepsis),并记录小儿危重症(PCIS)评分、小儿死亡危险因素(PRISM III)评分,依病情严重程度分为脓毒症组 22 例和脓毒性休克组 15 例,进行对比血浆 NT-proBNP、降钙素原(PCT)值、预后关系;结果发现脓毒性休克组、死亡组 PRISM III 及血浆 NT-proBNP、PCT 值明显升高,PCIS 明显降低;根据患儿血浆 NT-proBNP 值可判断及评估小儿脓毒症的病情严重程度及预后,有利于指导临床早期实施有效干预措施。

关键词: NT-proBNP; 脓毒症; 脓毒性休克; 儿童; 病情评估

中图分类号:R459.7 文献标识码:A

Disease Assessment and Clinical Significance of N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Children with Sepsis

ZHANG Hongyan, OU Yunxiang, LAI Yuan

(The Third Hospital of Changsha, Changsha 410015, Hunan, China)

Abstract: Detection of plasma N terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) value was used to determine the clinical significance and prognosis of sepsis in children. 37 hospitalized patients in our pediatric intensive care unit (PICU) were selected. All of them were diagnosed as sepsis (Sepsis), and the score of children's critical disease (PCIS) and the risk factors of child death (PRISM III) score were recorded. According to the severity of illness, 22 cases of sepsis group and 15 cases of septic shock (Septic shock) group were divided into two groups, to compare plasma NT-proBNP, PCT value and prognosis. The results showed that the levels of PRISM III and NT-proBNP and PCT in septic shock group and death group increased significantly, while PCIS decreased significantly. According to the plasma NT-proBNP value of children, the severity and prognosis of sepsis in children can be determined and evaluated, which is conducive to guiding early clinical implementation of effective intervention measures.

Key words: NT-proBNP; Sepsis; Septic shock; child; Severity evaluation

脓毒症已成为世界上最常见的疾病(GSA, 2016)。世界卫生组织(WHO)的统计表明,全球每年约有 600 万新生儿和年幼儿童死于脓毒症。本文对本院儿童重症监护病房(PICU)收治的不同程度脓毒症患儿所检测 N 末端前体脑钠肽(N terminal precursor brain natriuretic peptide, NT-proBNP)的值进行回顾性分析。虽然 NT-proBNP 已广泛应用于心肌损害、肾功能障碍等疾病预后、危险度分级的判断,但是 NT-proBNP 应用在小儿脓毒症病情严重程度判断及预后评估方面的报道较为少有。本文

旨在探讨血浆 NT-proBNP 在小儿脓毒症中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2015 年 7 月~2016 年 10 月在本院 PICU 的 37 例脓毒症的住院病人。入选研究对象排除心功能不全、先天性心脏病、急性中毒性疾病、慢性肾功能不全等有干扰性因素的疾病,根据病情严重程度分脓毒症组和脓毒性休克组,其中脓毒症组 22 例,男 12 例,女 10 例,年龄 1 月~10 岁,平均 3.4 ± 3.1 岁,重症肺炎 9 例,化脓性脑膜炎 5 例,肠道感染 3 例,尿路感染 2 例,遗传代

谢性疾病 3 例;脓毒性休克组 15 例,男 9 例,女 6 例,年龄 1 月~12 岁,平均 4.2 ± 3.7 岁,重症肺炎 7 例,中毒性菌痢 2 例,化脓性脑膜炎并硬脑膜下积液 1 例,遗传代谢性疾病 2 例,白血病 2 例,SSSS 病 1 例。

1.2 脓毒症及脓毒性休克诊断标准 按照 2012 版儿童严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南中脓毒症的诊断标准,中华医学会儿科学分会急救组和中华医学会急诊学分会儿科组制定的儿科感染性休克(脓毒性休克)诊疗推荐方案^[1-2]。

1.3 第三代小儿死亡危险因素评分(pediatric risk of mortality, PRISM III)和小儿危重症评分(pediatric critical illness score, PCIS)标准 记录患儿入院 24 h 内均根据评分标准进行了评估小儿死亡危险因素评分(PRISM III)和小儿危重症评分(PCIS)(评估两次,取最低值),评分中均排除存在有其他干扰因素者^[3-5]。

1.4 方法 记录患儿入院后检测 NT-proBNP、降钙素原(procalcitonin, PCT)的值,所有患儿均在入院后 2 h 内抽取了静脉血 2 mL 送检,标本放入离心机在 4 000 转下离心后提取血清,应用酶联免疫荧光分析法进行检测 NT-proBNP、PCT,试剂盒均由梅里埃诊断产品(上海)有限公司生产。

1.5 统计学分析 采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计,数据以均数 \pm 标准差表示,两组间计数资料比较采用 *t* 检验,相关性分析采用非参数和 Pearson 相关分析方法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脓毒症组与脓毒性休克组 NT-proBNP、PCT、PRISM III、PCIS 水平比较 在本资料中发现病情危重或脓毒性休克患儿中 NT-proBNP 明显升高、小儿危重症评分(PCIS)分数明显降低、小儿死亡危险因素评分(PRISM III)分数明显升高,两组比较脓毒性休克组 PRISM III、NT-proBNP、PCT 值明显高于脓毒症组($P<0.05$);脓毒性休克组 PCIS 明显低于脓毒症组($P<0.05$),见表 1。

2.2 生存组与死亡组 NT-proBNP、PCT、PRISM III、PCIS 水平比较 本资料根据预后情况分为生存组 28 例,死亡组 9 例,在脓毒症组死亡 2 例,脓毒性休克组死亡 7 例,两组比较发现死亡组 NT-proBNP、PCT、PRISM III 明显高于生存组($P<0.05$);死亡组 PCIS 明显低于生存组($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患儿 NT-proBNP、PCT、PCIS、PRISM III 值比较

组别	<i>n</i>	NT-proBNP (pg/mL)	PCT (ng/mL)	PCIS (分)	PRISM III(分)
脓毒症组	22	6 054.54 \pm 1 721.6	8.05 \pm 3.13	79.68 \pm 4.38	24.77 \pm 2.85
脓毒性休克组	15	12 487.80 \pm 5 401.01 ^a	23.3 \pm 17.45 ^a	64.60 \pm 3.02 ^a	32.40 \pm 3.15 ^a

与脓毒症组比较,^a $P<0.05$

表 2 生存组、死亡组 NT-proBNP、PCT、PCIS、PRISM III 值的比较

组别	<i>n</i>	NT-proBNP (pg/mL)	PCT (ng/mL)	PCIS (分)	PRISM III(分)
生存组	28	6 864.00 \pm 2 713.35	31.05 \pm 20.73	78.29 \pm 6.89	25.95 \pm 3.41
死亡组	9	14 831.66 \pm 8 020.46 ^a	53.79 \pm 32.08 ^a	62.33 \pm 7.43 ^a	31.59 \pm 6.83 ^a

与生存组比较,^a $P<0.05$

2.3 NT-proBNP 与 PCT、PCIS、PRISM III 的相关性 NT-proBNP 与 PCT 呈正相关性($r = 0.627$, $P < 0.05$), NT-proBNP 与 PCIS 呈负相关性($r = -0.614$, $P < 0.05$), NT-proBNP 与 PRISM III 呈正相关性($r = 0.532$, $P < 0.05$)。

3 讨 论

脓毒症是重症医学不断探索的难题之一,也是危重症疾病中主要死亡原因。而心肌功能障碍是脓症患者中最常见的并发症,约有 50% 的重症脓症患者有心血管功能障碍。NT-proBNP 主要由心肌细胞合成和分泌,心肌损害、细菌毒素、炎性因子等因素均可刺激 NT-proBNP 的合成与分泌增多。脓毒性休克时由于释放大量促炎性细胞因子和内毒素,对心脏有直接毒性作用而引起心肌损害,导致 NT-proBNP 水平明显升高^[6-7]。另 NT-proBNP 主要通过肾脏排泄,急性肾衰竭时可导致 NT-proBNP 在体内蓄积而明显升高,曾有统计表明脓毒症患儿并急性肾衰竭时其死亡率达 74.5%^[7]。RIVERS^[8] 分析 252 例成人脓毒症及脓毒性休克患者在不同时间点检测血浆 NT-proBNP,发现其水平值的升高在脓毒性休克患者中早期诊断、治疗和预后具有一定意义。近年来有较多研究表明 NT-proBNP 水平异常升高与脓毒性休克的发生及进展存在相关性,在脓毒症中判断其严重程度及预后具有重要临床价值^[9-11]。

本文回顾性分析显示,脓毒性休克组患儿 NT-proBNP 水平明显高于脓毒症组,死亡组 NT-proBNP 明显高于生存组,提示 NT-proBNP 明显升高时患儿

可能心肌损害或心功能障碍,严重的可发展为脓毒性休克或多器官功能障碍,临床上应予以充分认识,早诊断、早干预。这一结论与国内少量研究发现一致,朱琤等^[12]认为,通过早期检测 NT-proBNP 值对危重症患儿有预测作用,出现难治性休克或心衰前予以临床干预治疗,可遏制病情的恶化。国外也有研究^[13]表明,脓毒症患儿危重程度与 NT-proBNP 值密切相关,认为 NT-proBNP 水平可作为患儿脓毒性休克诊断和预后判断的标志物。

与成人不同,新生儿和年幼儿童中 NT-proBNP 的影响因素更多,变化也更复杂。国外^[14-16]有较多研究证实,PCT 和 NT-proBNP 两种标记物联合应用可提高预测脓毒症患儿死亡的敏感度。郭少卿等^[17]研究也发现,利用 PCT 和 NT-proBNP 预测脓毒症病死亡的敏感度分别为 78.3%、82.6%,但两种标记物联合应用敏感度高达 90%。本组资料也提示脓毒性休克患儿中 PCT 与 NT-proBNP 值呈正相关性,PCT 明显升高的患儿其 NT-proBNP 值均明显增高,其病死率越高。

综上所述,血浆 NT-proBNP 作为重要生物标志物,通过检测其值的变化可以用于判断小儿脓毒症病情严重程度及预后评估,予以早期实施有效的救治措施,是降低脓毒症病死率的关键一环。临床上常用检测 NT-proBNP 水平来判断成年脓毒症患者心功能的损害程度,较少用于判断儿童脓毒症的严重程度及预后。因本研究资料样本量少可能存在偏差而缺乏有力证据,希望有更多的大样本在儿童脓毒症中进行此方面的研究证实,予以更好的指导临床。

参考文献:

[1] 陆国平,程晔.2012 版儿童严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南解读[J].中国小儿急救医学,2013,20(2):4-8.
 [2] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会急诊学分会儿科组,中华儿科杂志编辑委员会.儿科感染性休克(脓毒性休克)诊疗推荐方案[J].中华儿科杂志,2016,44(8):596-8.
 [3] POLLACK MM, PATEL KM, RUTTIMANNR UE. PRISM III: an update pediatric risk of mortality score[J]. Crit Care Med,2016,

24(5):743-52.
 [4] 赵祥文.儿科急诊医学.第四版[M].北京:人民卫生出版社,2015:187-92.
 [5] 任晓旭,宋国维.第三代小儿死亡危险评分和小儿危重病例评分的应用[J].实用儿科临床杂志,2006,21(6):382-4.
 [6] 魏益群,孙钢,杨淑梅.和肽素与降钙素原联合测定在脓毒症早期诊断及预后判断的临床意义[J].中华医院感染学杂志,2011,21(18):3801-3.
 [7] 刘键,王洪霞,门昆.血清 N 末端脑钠肽前体水平与脓毒症预后关系[J].中国危重病急救医学,2012,24(11):662-4.
 [8] RIVERS EP, MCCORD J, OTERO R, et al. Clinical utility of B-type natriuretic peptide in early severe sepsis and septic shock[J]. JIntensive Care Med,2017, 22(6): 363-73.
 [9] 刘娟,肖政辉.N 端 B 型脑钠肽在脓毒症中的研究进展[J].中国医师杂志,2013,15(6):861-4.
 [10] 车玲,彭华保.动脉导管未闭早产儿血 N 端脑钠肽前体水平变化及临床意义[J].中南医学科学杂志,2016,4(44):447-52.
 [11] SAMRANSAMRUJKIT, UPPALA, PONGSANON K, et al. Clinical outcomes after utilizing surviving sepsis campaign in children with septic shock and prognostic value of initial plasma NT-proBNP[J]. Indian J Crit Care Med,2014,18(2):70-6.
 [12] 朱琤,余跃天,毛恩强,等.N 末端脑钠肽前体对脓毒症患者预后的早期预测价值[J].内科理论与实践,2013,8(4):260-3.
 [13] LANDESBURG G, LEVIN PD, GILON D, et al. Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock no correlation with inflammatory cytokines in real-life clinical setting[J]. Chest, 2015,148(1):93-102.
 [14] THAYYIL S, SHENOY M, HAMALUBA M, et al. Is procalcitonin useful in early diagnosis of serious bacterial infections in children[J]. Acta Paediatr,2005, 94(2):155-8.
 [15] VAZZALWAR R, PINA-RODRIGUES E, PUPPALA BL, et al. Procalcitonin as a screening test for late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants [J]. Perinatol, 2005, 25(6):397-402.
 [16] GIBOT S, CRAVOISY A, KOLOPP-SARDA MN, et al. Time-course of sTREM (soluble triggering receptor expressed on myeloid cells)-1, procalcitonin, and C-reactive protein plasma concentrations during sepsis[J]. Crit Care Med,2005,33(4):792-6.
 [17] 郭少卿,邹原方.降钙素原和 N 末端前体脑钠肽对脓毒血症预后评估意义的研究[J].中国临床医师杂志(电子版),2014,8(10):1859-61.

(本文编辑:蒋湘莲)