

BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测诊断 新生儿肺炎的价值

许子贤¹,王丹²

(1.天津市胸科医院检验科,天津 300222;

2.延安市中医医院检验科,陕西 延安 716000)

摘要:目的 探究脑利钠肽(BNP)/N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)及心肌酶谱联合检测在新生儿肺炎(NP)诊断中的价值。方法 选取2019年6月-2020年6月出生于我院的141例NP患儿,根据感染类型分为细菌组60例、病毒组51例和其他组30例,另选取同期出生于我院的30例健康新生儿作为对照组。比较各组BNP/NT-proBNP、心肌酶谱水平;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测对NP的诊断价值。结果 三组NP患儿BNP/NT-proBNP低于对照组,其中细菌组BNP/NT-proBNP低于病毒组、其他组,病毒组低于其他组,差异均有统计学意义($P<0.05$);三组NP患儿心肌酶谱水平高于对照组,且病毒组高于细菌组、其他组,细菌组高于其他组,差异有统计学意义($P<0.05$);BNP/NT-proBNP对NP细菌感染的诊断效能较高,心肌酶谱对NP病毒感染的诊断效能较高,BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测诊断NP的灵敏度、特异性、准确度、阳性预测值、阴性预测值、ROC曲线下面积(AUC)均高于单一指标检测的值,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测能够有效诊断NP及指导临床合理使用抗菌药物,值得推广应用。

关键词:脑利钠肽;N末端B型利钠肽原;心肌酶谱;新生儿肺炎

中图分类号:R722.13+5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.17.027

文章编号:1006-1959(2021)17-0107-04

The Value of Combined Detection of BNP/NT-proBNP and Myocardial Enzyme Spectrum in the Diagnosis of Neonatal Pneumonia

XU Zi-xian¹,WANG Dan²

(1.Department of Laboratory Medicine,Tianjin Chest Hospital,Tianjin 300222,China;

2.Department of Laboratory Medicine,Yan'an City Hospital of TCM,Yan'an 716000,Shaanxi,China)

Abstract:Objective To explore the value of combined detection of brain natriuretic peptide (BNP)/N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and myocardial zymogram in the diagnosis of neonatal pneumonia (NP).Methods A total of 141 children with NP who were born in our hospital between June 2019 and June 2020 were selected. According to the type of infection, they were divided into 60 cases in the bacterial group, 51 cases in the virus group, and 30 cases in the other groups. In addition, 30 healthy newborns who were born in our hospital during the same period were selected as the control group. The levels of BNP/NT-proBNP and myocardial zymogram were compared in each group; receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of combined detection of BNP/NT-proBNP and myocardial zymogram for NP. Results The BNP/NT-proBNP of the three groups of children with NP was lower than that of the control group. The BNP/NT-proBNP of the bacterial group was lower than that of the virus group, other groups, and the virus group was lower than other groups, the differences were statistically significant ($P<0.05$); The levels of myocardial enzymes in the three groups of NP children were higher than those of the control group, and the virus group was higher than the bacteria group and other groups, and the bacterial group was higher than the other groups, the difference was statistically significant ($P<0.05$); BNP/NT-proBNP has higher diagnostic efficiency for NP bacterial infection, and myocardial enzyme spectrum has higher diagnostic efficiency for NP virus infection. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, and area under the ROC curve (AUC) of the combined detection of BNP/NT-proBNP and myocardial enzyme spectrum in the diagnosis of NP were all higher than the value detected by a single index, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The combined detection of BNP/NT-proBNP and myocardial enzyme spectrum can effectively diagnose NP and guide the clinical rational use of antibacterial drugs, and it is worthy of popularization and application.

Key words: Brain natriuretic peptide; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; Myocardial zymogram; Neonatal pneumonia

新生儿肺炎(neonatal pneumonia, NP)指新生儿出生前后被病毒、细菌感染,或于宫内、分娩时及出生后吸入胃内容物、羊水、胎粪等引起的肺部病理性改变。NP为新生儿时期常见的一种呼吸感染疾病,在临床中主要表现为发绀、呻吟、气促等,是导致新生儿死亡的主要原因之一。因此,早期诊治对改善新生儿的生存质量至关重要。近年研究发现,脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)和N末端B型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)参与了多种感染性疾病的发生

及发展^[1,2]。心肌酶谱能够有效反映心肌的损害状况^[3]。目前抗菌药物是治疗NP的主要手段,但在治疗过程中出现的耐药性问题对临床治疗带来了一定的困难。因此,有效鉴别感染类型对临床合理使用抗菌药物意义重大。基于此,本研究主要探究BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测在NP诊断及抗菌药物合理使用中的价值,旨在为临床诊治NP提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月-2020年6月出生于延安市中医医院的141例NP患儿作为研究对象,根据感染类型将其分为细菌组60例、病毒组51

作者简介:许子贤(1989.5-),男,天津人,本科,主管技师,主要从事临床检验及诊断工作

例和其他组 30 例。细菌组中男 30 例,女 30 例;日龄 3~27 d,平均日龄 (13.80±3.36)d;出生体质量 2.44~5.31 kg,平均出生体质量 (3.09±0.42)kg。病毒组中男 26 例,女 25 例;日龄 1~25 d,平均日龄 (13.26±3.45)d;出生体质量 2.38~5.52 kg,平均出生体质量 (3.14±0.44)kg。其他组中男 16 例,女 14 例;日龄 1~25 d,平均日龄 (13.50±3.32)d;出生体质量 2.55~5.47 kg,平均出生体质量 (3.08±0.49)kg。另选取同期出生于我院的 30 例健康新生儿作为对照组,其中男 15 例,女 15 例;日龄 1~27 d,平均日龄 (13.63±3.47)d;出生体质量 2.42~5.65 kg,平均出生体质量 (3.30±0.40)kg。四组性别、年龄及出生体质量比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),研究具有可比性。本研究已经新生儿家属同意并签订知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①NP 患儿均经临床和实验室检查确诊;②研究前未接受过治疗。排除标准:①合并心脏疾病、血液疾病以及其它感染疾病的新生儿;②存在严重并发症的新生儿;③合并其他肺部疾病的新生儿;④纳入研究前服用过免疫抑制剂的新生儿。

1.3 方法 所有研究对象入院后第 2 天清晨抽取其空腹肘静脉血 5 ml 置于 EP 管内,常温下静置 1 h 后,采用离心法分离出血清,于 -80 °C 保存待测。采用全自动生化分析仪(北京普朗,型号:PUZS-300X)对 BNP、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌酸激酶 (CK)、谷草转氨酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH) 进行检测;采用电化学发光分析仪(厦门海菲生物技术股份有限公司,型号:cobase 411)对 NT-proBNP 水平进行检测,并计算 BNP/NT-proBNP 值。

1.4 观察指标 比较各组 BNP/NT-proBNP、CK-MB、

CK、AST、LDH 水平;分析 BNP/NT-proBNP 及心肌酶谱联合检测对不同感染类型的诊断效能。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 进行统计学分析,计量资料采用 ($\bar{x}\pm s$) 表示,计数资料采用 ($n, \%$) 表示,多组间比较采用 F 检验;采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价 BNP/NT-proBNP 及心肌酶谱对 NP 的诊断和鉴别价值; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 BNP/NT-proBNP、CK-MB、CK、AST、LDH 水平比较 细菌组、病毒组和其他组 BNP/NT-proBNP 均低于对照组,且细菌组和病毒组低于其他组,细菌组低于病毒组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);细菌组、病毒组和其他组 CK-MB、CK、AST、LDH 水平高于对照组,且细菌组和病毒组高于其他组,病毒组高于细菌组,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 BNP/NT-proBNP 及心肌酶谱联合检测对 NP 细菌感染的诊断效能 ROC 曲线显示,BNP/NT-proBNP 诊断 NP 细菌感染的灵敏度、特异性、准确度、阳性预测值、阴性预测值、曲线下面积 (area under curve, AUC) 高于心肌酶谱,且 BNP/NT-proBNP 及心肌酶谱联合检测诊断 NP 细菌感染的诊断效能最高,差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 BNP/NT-proBNP 及心肌酶谱联合检测对 NP 病毒感染的诊断效能 心肌酶谱诊断 NP 病毒感染的灵敏度、特异性、准确度、阳性预测值、阴性预测值、AUC 高于 BNP/NT-proBNP;BNP/NT-proBNP 及心肌酶谱联合检测对 NP 病毒感染的诊断效能最高,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表 1 各组 BNP/NT-proBNP、CK-MB、CK、AST、LDH 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	细菌组 ($n=60$)	病毒组 ($n=51$)	其他组 ($n=30$)	对照组 ($n=30$)	F	P
BNP/NT-proBNP	0.17±0.03	0.49±0.07	0.70±0.06	0.96±0.03	5.473	0.032
CK-MB(U/L)	39.75±6.33	59.73±7.96	28.64±5.02	23.51±4.58	6.524	0.017
CK(U/L)	445.10±62.17	588.31±82.76	358.16±31.24	144.22±31.12	7.527	0.002
AST(U/L)	43.51±4.56	81.76±6.02	37.54±4.20	32.14±4.15	6.528	0.015
LDH(U/L)	441.23±53.76	689.65±89.44	346.05±45.53	189.17±35.49	7.592	0.005

表 2 BNP/NT-proBNP 及心肌酶谱联合检测对 NP 细菌感染诊断的效能

指标	Cut-off	灵敏度 (%)	特异性 (%)	准确度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	AUC	95% CI
BNP/NT-proBNP	0.15	85.72*	91.14*	87.65*	81.34*	75.67*	0.911*	0.816~0.925*
CK-MB(U/L)	35.46	71.40**	85.72**	73.61**	73.62**	70.32**	0.762**	0.679~0.848**
CK(U/L)	462.67	73.93**	75.74**	70.69**	75.69**	79.62**	0.727	0.689~0.865**
AST(U/L)	44.95	60.75**	76.83**	68.92**	73.95**	62.83**	0.673**	0.559~0.786**
LDH(U/L)	419.32	78.56**	80.69**	74.10**	73.22**	69.97**	0.750**	0.716~0.833**
联合检测	89.32	100.00	100.00	94.58	88.67	84.29	0.974	0.865~0.987

注: * 表示与联合检测相比较, $P<0.05$; ** 表示与 BNP/NT-proBNP 比较, $P<0.05$

表3 BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测对NP病毒感染的诊断效能

指标	Cut-off	灵敏度(%)	特异性(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	AUC	95%CI
BNP/NT-proBNP	0.50	61.10*	77.83*	72.05*	72.98*	73.57*	0.742*	0.637~0.862*
CK-MB(U/L)	57.33	88.93*	94.45*	86.59*	87.68*	83.63*	0.932*	0.890~0.985*
CK(U/L)	603.47	88.90*	92.06*	88.28*	85.56*	81.43*	0.903*	0.819~0.974*
AST(U/L)	75.94	84.21*	90.37*	85.94*	83.95*	80.03*	0.856*	0.801~0.916*
LDH(U/L)	659.34	85.62*	91.22*	88.57*	82.64*	78.16*	0.871*	0.833~0.929*
联合检测		98.16	100.00	99.62	91.49	89.38	0.997	0.928~1.000

注:*表示与联合检测比较, $P<0.05$

2.4 BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测对NP其他感染的诊断效能 BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测诊断NP其他感染的灵敏度、特异性、准确

度、阳性预测值、阴性预测值、AUC均高于单一指标检测值,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测对NP其他感染诊断效能的分析

指标	Cut-off	灵敏度(%)	特异性(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	AUC	95%CI
BNP/NT-proBNP	0.65	67.25*	60.39*	62.95*	69.34*	62.14*	0.644*	0.521~0.776*
CK-MB(U/L)	26.37	81.63*	85.16*	76.92*	68.19*	72.44*	0.769*	0.708~0.816*
CK(U/L)	362.91	70.00*	72.52*	75.39*	63.59*	55.85*	0.663*	0.529~0.758*
AST(U/L)	36.57	72.65*	85.32*	75.12*	71.32*	66.21*	0.712*	0.650~0.834*
LDH(U/L)	351.69	76.19*	76.01*	71.11*	70.07*	73.84*	0.726*	0.614~0.761*
联合检测		85.06	92.16	83.64	82.98	80.69	0.934	0.854~0.958

注:*表示与联合检测比较, $P<0.05$

3 讨论

NP是儿科常见疾病,主要由支原体、细菌、病毒等病原引起,需及时诊治,如果控制不及时可在短时间恶化,引发菌血症、心力衰竭、呼吸衰竭等严重疾病,严重威胁新生儿的身体健康和生命安全。目前主要根据临床症状、影像学检查等方法诊断NP,缺乏客观的诊断标准,不能及时准确判断患儿病情及预后^[4]。早期诊断NP及其伴有的其他症状,给予积极的治疗对改善NP患儿的预后意义重大。因此,需要研究客观、准确的NP诊断指标。目前已有研究证实,BNP/NT-proBNP和心肌酶谱均能有效诊断肺炎^[5,6],但很少有研究观察两者联合检测对NP的诊断价值。

肺炎发生后机体处于缺氧状态,可能会改变机体内部环境,对心肌细胞产生一定的影响。BNP属于神经内分泌激素之一,是由机体心肌细胞合成的标志物,其水平可提示左室舒张末期压力的高低,与心功能分级呈正相关,常将其用于心力衰竭诊断及预后判断^[7,8]。肺炎患儿因心肌细胞损伤,导致BNP释放增加,其水平可用于反映患儿预后,进而及早地干预治疗,提高救治成功率^[9]。心肌酶属于胞浆酶,主要存在于心肌、骨骼肌和脑组织中,心肌受损后释放入血,使其活性升高^[10]。狄薇等^[11]研究结果表明,NP患儿心肌酶谱水平异常升高。在本研究中,NP患儿BNP/NT-proBNP较对照组低,心肌酶谱较对照组高,且BNP/NT-proBNP在细菌组最低,心肌酶谱在

病毒组最高,表明NP患儿BNP/NT-proBNP降低,心肌酶谱升高,且感染类型不同,其变化幅度也有所差异。因此,BNP/NT-proBNP和心肌酶谱不仅可作为诊断NP的标志物,还可用于鉴别感染类型。然而,NT-proBNP不具有生物活性,其水平升高程度与心力衰竭严重程度具有密切联系,诊断心力衰竭的准确度高^[12]。BNP具有多种生物活性,BNP/NT-proBNP在理论上应为1,但由于两者半衰期、代谢途径等的不同,使得NT-proBNP明显较BNP高。在正常机体中,两者均维持在相对恒定水平,一旦出现感染,将导致BNP/NT-proBNP异常降低^[13,14]。心肌酶谱是临床诊断心肌损伤的重要指标,及时有效监测其动态变化,对评估NP患者病情有重要价值^[15]。王贞等^[16]研究显示,NP患儿心肌酶谱显著升高,表明新生儿肺炎患儿存在不同程度的心肌损害。可能是病原体引起免疫性损伤、氧自由基等使心肌细胞出现变性、炎症浸润为主的病理性改变,或与心肌细胞受肺部感染的病原体及发热等影响有关^[17,18]。心肌酶升高程度与心肌损伤程度呈正相关,监测心肌酶谱水平,对评估NP患儿病情具有关键作用^[19]。

马红玲等^[20]研究表明,BNP检测细菌感染的阳性率明显较病毒感染高。细菌感染肺炎患者多表现为发热、高循环状态,可能造成心脏室壁牵拉不均,导致心室壁释放BNP,其水平显著升高。另外感染发生后机体释放大量炎性因子及细胞因子,损伤心肌,抑制心肌功能,影响正常心肌功能代偿,导致

BNP水平升高,且随炎症程度加重不断升高^[21]。心肌酶谱能够有效区分病毒感染、细菌感染及支原体感染。赵立明等^[22]研究显示,不同病原体感染的NP患儿心肌酶谱指标不同,其中细菌性感染患儿心肌酶谱指标水平最低。在本研究中,BNP/NT-proBNP对细菌感染有较高的灵敏度、特异性,心肌酶谱对病毒感染有较高的灵敏度、特异性。研究显示^[23],病毒感染肺炎患者心肌酶谱指标显著高于正常对照组。病毒感染引起的心肌损伤急性发作期伴随CK-MB、肌钙蛋白水平升高。在支原体肺炎的急性期,心肌酶谱水平不仅可以反映心肌损害程度,还可以反映感染引起的炎症和疾病进展,从而可以有效指导支原体肺炎的诊断和治疗^[24]。本研究还发现,BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测可提高诊断的特异性、灵敏度及准确度,表明BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测可有效诊断NP。

综上所述,BNP/NT-proBNP及心肌酶谱联合检测能够有效诊断NP及指导临床合理使用抗菌药物,值得推广应用。

参考文献:

- [1] Wei Z, Shao CH, Min H, et al. Value of combined detection of PA, BNP, CRP and PCT in early diagnosis of acute respiratory tract infection in children[J]. J Clin Pulm Med, 2018, 6(5): 58-60.
- [2] Zhou B, Zhu J, Mao Z, et al. Roles of procalcitonin and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in predicting catheter-related bloodstream infection in severe burn injury patients[J]. Dis Markers, 2018, 2018(3): 1726-1731.
- [3] 何海丽, 曾宏蔚. 新生儿肺炎血清降钙素原、血小板参数及心肌酶谱水平变化及临床意义[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(8): 1082-1085.
- [4] Iosifidis E, Pitsava G, Roilides E. Ventilator-associated pneumonia in neonates and children: a systematic analysis of diagnostic methods and prevention[J]. Future Microbiol, 2018, 12(10): 1431-1446.
- [5] 刘菲, 赵洋洋, 武鑫, 等. 联合检测脂联素和NT-proBNP在小儿肺炎合并心力衰竭中的诊断价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(6): 936-938.
- [6] 曾火明, 杨腊梅, 汤萍. 血清sICAM-1、YKL-40联合心肌酶谱检测在肺炎患儿诊断及疗效观察中的价值分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 309-313, 350.
- [7] Akpınar EE, Hoşgün D, Akpınar S, et al. Do N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels determine the prognosis of community acquired pneumonia[J]. J Bras Pneumol, 2019, 45(4): 417-420.
- [8] Guo M, Cao X, Shen B, et al. The Predictive Value of NT-Pro-Brain Natriuretic Peptide for Risk of Pneumonia in Patients on Maintenance Hemodialysis[J]. Blood Purif, 2020, 49(3): 348-355.
- [9] 郭玮, 何煜婷, 邵琦, 等. 联合血清降钙素原、脑钠肽、D-二聚体及PCIS评分对评估儿童重症肺炎预后的价值[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(8): 575-579.
- [10] 尹贵平. 联合检测CRP、心肌酶谱及血气分析在新生儿肺炎中的临床意义探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(2): 216-218.
- [11] 狄薇, 姜涛, 康波, 等. 新生儿肺炎免疫功能及心肌酶谱变化的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(9): 1105-1107.
- [12] Özmen I, Karakurt Z, Salturk C, et al. Can N-terminal pro B-type natriuretic peptide, neutrophil-to-lymphocyte ratio, C-reactive protein help to predict short and long term mortality[J]. Bratisl Lek Listy, 2016, 117(10): 587-594.
- [13] Grimm G, Resl M, Heinisch BB, et al. B-type natriuretic peptide increases cortisol and catecholamine concentrations in healthy subjects[J]. J Appl Physiol, 2017, 122(5): 1249-1254.
- [14] 秦卓, 何威, 高磊, 等. 脓毒血症患者血清BNP、ALT、AST、血流动力学水平与患者病情严重程度的相关性[J]. 医学临床研究, 2019, 36(8): 1552-1553.
- [15] Yu Y, Jin L, Zhuang Y, et al. Cardioprotective effect of rosuvastatin against isoproterenol-induced myocardial infarction injury in rats[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(6): 3509-3516.
- [16] 王贞, 王斌, 付琳, 等. 心肌酶谱、肌钙蛋白T、肝肾功能检测在儿童重症肺炎治疗中的价值[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(6): 589-591.
- [17] Li J, Hu HP, Li Y, et al. Influences of remifentanyl on myocardial ischemia-reperfusion injury and the expressions of Bax and Bcl-2 in rats[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(24): 8951-8960.
- [18] Reindl M, Tiller C, Holzknecht M, et al. Association of Myocardial Injury With Serum Procalcitonin Levels in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(6): 30-32.
- [19] Deng X, Xing X, Sun G, et al. Guanxin Danshen Formulation Protects against Myocardial Ischemia Reperfusion Injury-Induced Left Ventricular Remodeling by Upregulating Estrogen Receptor β s[J]. Front Pharmacol, 2017, 8(1): 777-780.
- [20] 马红玲, 宁立芬. 血清C反应蛋白、B型脑钠肽、降钙素原和前白蛋白检测对小儿急性呼吸道感染病情诊断和疗效评估的价值[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 52-56.
- [21] Sharma R, Sandrock CE, Meehan J, et al. Community-Acquired Bacterial Pneumonia-Changing Epidemiology, Resistance Patterns, and Newer Antibiotics: Spotlight on Delafloxacin[J]. Clin Drug Investig, 2020, 40(10): 947-960.
- [22] 赵立明, 高健东, 张立荣, 等. 心肌酶谱联合C-反应蛋白用于新生儿肺炎病情评估中的意义研究[J]. 河北医药, 2018, 40(4): 562-565.
- [23] Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review[J]. Clin Biochem, 2020, 81(82): 1-8.
- [24] Qi X, Sun X, Li X, et al. Significance changes in the levels of myocardial enzyme in the child patients with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia[J]. Cell Mol Biol, 2020, 66(6): 41-45.

收稿日期: 2021-02-04; 修回日期: 2021-03-03

编辑/王朵梅