

· 论著 · 胸部 ·

89例先天性室间隔缺损患儿围手术期NT-proBNP、CK、LDH及CK-MB变化的临床意义*

郭 辉^{1,2,*} 罗春伟³ 张 雯^{1,2}

1.郑州大学第三附属医院检验医学科(河南 郑州 450002)

2.郑州市妊娠期高血压疾病体外诊断重点实验室(河南 郑州 450002)

3.郑州大学第三附属医院 新生儿疾病筛查科(河南 郑州 450002)

【摘要】目的 探索89例先天性室间隔缺损患儿围手术期血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、磷酸肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)变化的临床意义。方法 收集的89例先天性室间隔缺损患儿均在2021年1月到2022年12月期间收集,均进行经导管VSD封堵术治疗,分别在体外循环前、体外循环后2h、体外循环后24h检测NT-proBNP、CK、LDH及CK-MB水平。同时,随访6个月,根据患儿预后情况分为两组,即预后不良组($n=11$),预后良好组($n=78$),比较两组NT-proBNP、CK、LDH、CK-MB水平,经ROC曲线分析各项指标预测效能。结果 体外循环后2h的NT-proBNP(276.43 ± 24.65)pg/mL、CK(89.87 ± 8.98)IU/L、CK-MB(9.23 ± 1.67)IU/L、LDH(148.87 ± 17.22)IU/L均高于体外循环后24h、体外循环前($P<0.05$);经ROC曲线分析,NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH预测VSD患儿心肌功能的AUC分别为0.972、0.948、0.803、0.970。预后不良患者NT-proBNP(298.84 ± 23.75)pg/mL、CK(88.97 ± 8.45)IU/L、CK-MB(9.87 ± 1.44)IU/L、LDH水平(142.74 ± 18.96)IU/L高于预后良好组($P<0.05$),经ROC曲线分析,NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH预测VSD患儿预后的AUC分别为0.951、0.834、0.833、0.836。结论 经导管VSD封堵术治疗室间隔缺损患儿会产生微小心肌损伤,通过检测NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH水平,能够早期判断心肌损伤程度,为患儿后期恢复提供科学依据。

【关键词】先天性室间隔缺损;乳酸脱氢酶;肌酸激酶同工酶;血清氨基末端脑钠肽前体

【中图分类号】R541.1

【文献标识码】A

【基金项目】2024郑州市医疗领域科技创新指导计划项目(2024YLZDJH002)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.9.019

Clinical Significance of Perioperative Changes of NT proBNP, CK, LDH and CK-MB in 89 Children with Congenital Ventricular Septal Defect*

GUO Hui^{1,2,*}, LUO Chun-wei³, ZHANG Wen^{1,2}.

1.Department of Laboratory Medicine, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450002, Henan Province, China

2.Zhengzhou Key Laboratory for in Vitro Diagnosis of Hypertensive Disorders of Pregnancy, Zhengzhou 450002, Henan Province, China

3.Department of Neonatal Disease Screening, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450002, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical significance of the changes of serum N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT proBNP), creatine phosphokinase (CK), Lactate dehydrogenase (LDH) and Creatine kinase Isozyme (CK-MB) in 89 children with congenital Ventricular septal defect during perioperative period. **Methods** 89 children with congenital Ventricular septal defect were collected from January 2021 to December 2022. All of them were treated with transcatheter VSD occlusion. The levels of NT proBNP, CK, LDH and CK-MB were measured before cardiopulmonary bypass, 2 hours after cardiopulmonary bypass, and 24 hours after cardiopulmonary bypass. At the same time, the patients were followed up for 6 months, and were divided into two groups according to the prognosis, namely, the poor prognosis group ($n=11$) and the good prognosis group ($n=78$). The levels of NT proBNP, CK, LDH, and CK-MB were compared between the two groups, and the prediction efficiency of each index was analyzed by Receiver operating characteristic. **Results** The levels of NT proBNP (276.43 ± 24.65) pg/mL, CK (89.87 ± 8.98) IU/L, CK-MB (9.23 ± 1.67) IU/L, and LDH (148.87 ± 17.22) IU/L at 2 hours after cardiopulmonary bypass were higher than those at 24 hours after cardiopulmonary bypass and before cardiopulmonary bypass ($P<0.05$); According to Receiver operating characteristic analysis, AUC of NT proBNP, CK, CK-MB and LDH predicting myocardial function of VSD children were 0.972, 0.948, 0.803 and 0.970 respectively. The NT proBNP (298.84 ± 23.75) pg/mL, CK (88.97 ± 8.45) IU/L, CK-MB (9.87 ± 1.44) IU/L and LDH levels (142.74 ± 18.96) IU/L in patients with poor prognosis were higher than those in patients with good prognosis ($P<0.05$). According to Receiver operating characteristic analysis, the AUC of NT proBNP, CK, CK-MB and LDH predicting the prognosis of VSD children were 0.951, 0.834, 0.833 and 0.836, respectively. **Conclusion** Transcatheter VSD occlusion for children with Ventricular septal defect will cause minor myocardial damage. By detecting the levels of NT proBNP, CK, CK-MB, LDH, the degree of myocardial damage can be judged early, providing scientific basis for the later recovery of children.

Keywords: Congenital Ventricular Septal Defect; Lactate Dehydrogenase; Creatine Kinase Isozyme; Serum Amino Terminal Brain Natriuretic Peptide Precursor

室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)是临床常见先天性心脏病,早期以外科修补术为主,虽可填补缺损,但创伤性较大,且对儿童而言,危险性较大,会存留瘢痕影响美观^[1-2]。随着近年来经导管VSD封堵术不断完善、发展,相关技术日益成熟,具有并发症少、安全性高、术后恢复快、

创伤小、成功率高等特点,已成为VSD首选疗法^[3]。正因相关技术的广泛推广,学者发现封堵器作为一种异物置入心脏,会对心肌产生一定影响,但相关报道较少,目前了解甚少^[4]。基于此,本文深入探索几种心肌指标在VSD患儿围术期的表达情况。其中血清氨基末端脑钠肽前体(M-terminal pro-B type

【第一作者】郭 辉,女,主管检验师,主要研究方向:医学检验。E-mail: guohui06251@163.com

【通讯作者】郭 辉

natriuretic peptide, NT-proBNP)与心肌损伤程度有一定相关性;肌酸激酶(creatine kinase, CK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydro-genase, LDH)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)是临床典型心肌酶谱,故将其作为重点分析指标,了解此类指标在VSD患儿围术期变化,以期客观评估手术给心肌带来的损伤。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析在2021年1月到2022年12月期间收集的89例先天性室间隔缺损患儿临床资料。男童51例,女童38例,平均月龄(17.85±2.78)个月,室间隔缺损直径(5.34±2.13)mm,跨隔压差(8.33±1.23)kpa,缺损距主动脉瓣(3.12±1.67)mm。研究符合《赫尔辛基宣言》的伦理审查。

纳入标准:经胸超声心动图检查,缺损直径≤8cm,提示存在单纯室间隔缺损;体重>5kg;缺损边缘条件合适,无主动脉瓣返流及主动脉右冠瓣脱入VSD;临床资料齐全。排除标准:合并其他需要手术矫治畸形;超声检查提示室间隔缺损右向左分流或双向分流;超声提示不宜行封堵手术;重度肺动脉高压伴双向分流;合并明显肝肾功能异常;封堵器安置处有血栓存在,径路有静脉血栓形成;存在感染性疾病或感染性心内膜炎。

1.2 手术方法 给予全身麻醉,进行右心导管检查(给予100U/kg肝肾);测量血压,计算肺血管阻力;抽取各腔室血氧标本;行升主动脉造影,观察有无主动脉瓣返流及脱垂;行左心室造影观察缺损大小和形态。进行相关检查后,在导引帮助下经右冠状动脉造影,进入室间隔缺损右心室,并推送至肺动脉或上腔静脉,再按照股静脉-右心房-右心室-室间隔缺损-左心室-主动脉-股动脉轨道简万圈套器,全程均在心脏超声监控下完成,选择合适封堵器。在选择封堵器时,正常情况下,需>测量直径1~2mm;对于缺损距主动脉窦<2mm患儿,需首选偏心型封堵器;对于距离2~4mm患儿,首选对称型封堵器;

对于距离>4mm患儿,首选细腰型封堵器。在确定主动脉根部造影后,进行封堵,最后观察封堵器位置是否恰当。术后常规行抗感染治疗,全程心电监护。

1.3 血液标本采集 分别在体外循环前、体外循环后2h、体外循环后24h抽取血液标本,以3000r/min速率,离心10min,使用罗氏E411测定NT-proBNP、BeckmanAU5800测定CK、LDH及CK-MB。

1.4 随访 随访6个月,进行TTE检查,观察有无心包积液、封堵器情况以及左心室收缩功能,有无心律失常表现。预后不良判定标准:存在心律失常(包括频发室性早搏、频发房性早搏、心房颤动、窦性心动过缓等)、心包积液,肺动脉压增高,短期内血压升高,运动耐量下降,并发胸闷、气喘等症状。

1.5 统计学方法 用SPSS 21.0统计学软件处理,计数资料用(%)表示,行 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验,NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH预测效能均采用ROC曲线分析,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 分析VSD患儿围术期心肌指标变化 体外循环后2h、24h的NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH均高于体外循环前,体外循环后2h的NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH均高于体外循环后24h($P<0.05$)。如表1所示。

2.2 ROC曲线分析 经ROC曲线分析,NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH预测VSD患儿心肌功能的AUC分别为0.972、0.948、0.803、0.970。具体见表2。

2.3 两组VSD患儿心肌指标比较 预后不良患者NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH水平高于预后良好组($P<0.05$)。如表3所示。

2.4 ROC曲线分析 经ROC曲线分析,NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH预测VSD患儿预后的AUC分别为0.951、0.834、0.833、0.836。具体见表4。

表1 分析VSD患儿围术期心肌指标变化

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)	CK(IU/L)	CK-MB(IU/L)	LDH(IU/L)
体外循环前	89	112.21±21.23	77.39±5.34	8.11±1.23	121.23±12.34
体外循环后2h	89	1476.43±54.65*	1189.87±48.98*	55.23±8.67*	568.87±29.22*
体外循环后24h	89	1294.87±72.53*#	1081.23±46.66*#	45.56±7.43*#	485.56±28.94*#
F值	-	517.598	715.151	56.658	132.587
P值	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: *与体外循环前比较, $P<0.05$, #与体外循环后2h比较, $P<0.05$ 。

表2 分析各项指标在预测VSD患儿心肌功能中效能

检验结果变量	面积图	SE	P	渐近 95% 置信区间		Cut-off	约登指数	敏感性	特异性
				下限	上限				
NT-proBNP	0.972	0.011	0.000	0.950	0.993	1331.58	0.914	89.6	94.2
CK	0.948	0.016	0.000	0.917	0.980	1121.55	0.825	85.7	81.1
CK-MB	0.803	0.034	0.000	0.737	0.869	52.15	0.711	65.8	79.8
LDH	0.970	0.010	0.000	0.952	0.992	532.4	0.898	91.2	88.7

表3 比较两组VSD患儿心肌指标变化

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)	CK(IU/L)	CK-MB(IU/L)	LDH(IU/L)
预后不良组	11	278.84±23.75	88.97±8.45	9.87±1.44	142.74±18.96
预后良好组	78	225.54±20.95	78.35±7.12	8.13±1.28	122.65±16.77
t值	-	12.157	4.255	4.148	3.495
P值	-	<0.001	<0.001	<0.001	0.001

表4 分析各项指标在预测VSD患儿预后中效能

检验结果变量	面积图	SE	P	渐近 95% 置信区间		Cut-off	约登指数	敏感性	特异性
				下限	上限				
NT-proBNP	0.951	0.017	0.000	0.937	0.998	271.15	0.909	90.9	100
CK	0.834	0.081	0.000	0.676	0.993	81.6	0.614	90.9	70.5
CK-MB	0.833	0.055	0.000	0.724	0.941	9.35	0.715	81.8	89.7
LDH	0.836	0.078	0.000	0.683	0.989	141.4	0.663	72.7	93.6

3 讨 论

VSD是由于室间隔在胚胎时期发育不完善引起的，属于临床好发的一类先天性心脏病，有研究表明，缺损直径不足0.5cm时，症状不明显，当直径超过0.5cm时，则会出现乏力、喂养困难、多汗、呼吸困难、气促以及肺部反复感染等症状，严重时还可并发心力衰竭，严重影响小儿生长发育^[5-6]。目前，临床上主要以外科修补术为主，随着介入手术完善、发展，已逐渐替代常规修补术成为首选疗法，相比于传统修补术，更具有术后并发症少、术后恢复快、创伤小、安全性高等特点，但介入手术需使用封堵器，即便经导管封堵所用工艺和材料不断完善，封堵器仍作为一种异物置入心脏，容易对心功能、心肌功能产生影响，但目前相关报道较少，为了提高临床治疗效果，本文就患儿心肌功能进行深入探索，以期为手术方案完善、改进提供依据^[7-8]。

BNP是一种多肽类心脏激素，主要右心室结构件和心房调节性分泌，直接影响室壁张力和心室负荷，在人体主要作用为扩张外周血管、排钠、利尿，降低容量负荷以及醛固酮、肾素-血管紧张素、内皮系统活性^[9]。而NT-proBNP是线粒体中脑钠肽前体脱去含有26个氨基酸信号肽后，成为BNP前体，相比于BNP半衰期长，影响因素少，相对分子质量大，因此在相同条件下，临床常将NT-proBNP作为实验室检测指标，结果更加稳定^[10]。分析本研究结果，体外循环后患儿NT-proBNP水平值明显高于体外循环前，考虑原因：封堵手术虽规避了体外循环，使得术中心肌能够减轻缺血再灌注损伤，保证心肌得到持续氧合血灌注，但手术过程中需建立轨道，并释放、推送封堵器，此类操作均可对心肌造成微小损伤，故本次NT-proBNP水平在体外循环后明显上升，但体外循环后24h明显降低，说明对心肌损伤并不严重。而王原飞学者^[11]在研究中证实了此项说法。

CK、CK-MB、LDH均是临床常见的心肌酶指标，其中CK-MB和CK是心肌梗死早期诊断灵敏指标，主要存在于心肌中，目前在溶血症、肾功能衰竭、骨骼肌疾病中也有高表达性^[12-13]；LDH是一类NAD依赖性激酶，主要分布在肾脏、心脏中，在心肌细胞中活性比血液中高数倍，因此在心肌受损后，血中LDH会明显升高^[14]。分析本研究结果，体外循环后2h、24h的CK、CK-MB、LDH均高于体外循环前，说明，VSD介入治疗后患者存在一定心肌损伤。原因如下：一方面，VSD封闭时，封堵器置入心脏内部，缺损口四周嵌入两个盘面之间，当心脏搏动时，封堵器会对周围组织产生摩擦，从而会引起心肌组织水肿，加重心肌负担^[15-16]；另一方面操作心导管期间，会损伤血管内皮，产生炎性介质，从而增加膜通透性，导致心肌细胞完整性受损，释放大量心肌酶，引起CK、CK-MB、LDH水平升高^[17]。为了进一步NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH临床诊断价值，本次利用ROC曲线模型分析，结果显示，NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH预测VSD患儿心肌功能的AUC分别为0.972、0.948、0.803、0.970；预测VSD患儿预后的AUC分别为

0.951、0.834、0.833、0.836，说明NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH在预测心肌受损时具有较高效能，且能够很好预测预后，值得推广^[18]。

综上所述，室间隔缺损患儿治疗后，NT-proBNP、CK、CK-MB、LDH水平会出现明显升高，可作为早期判断、识别心肌损伤重要指标，通过重点监测对日后手术完善、防治术后并发症具有一定作用，但本次研究样本量较小，不足以论证，故需通过日后研究进一步验证。

参考文献

[1] 吴鹏鹏, 张峰, 胡根源, 等. 改良室间隔缺损修补术治疗膜周室间隔缺损患儿的疗效及安全性[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42 (12): 2952-2958.

[2] Kwon JE, Kim YH. Left ventricular rotation and torsion in neonates and infants younger than three months with symptomatic ventricular septal defect: acute effects from open heart surgery[J]. J Clin Ultrasound, 2019, 47 (2): 88-94.

[3] 鲁海兵, 贾英萍, 魏巍, 等. 乌司他丁减轻CPB下心脏手术患儿围术期心肌损伤的机制与PBMCs铁死亡的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41 (12): 1441-1445.

[4] Wang JM, Zhu XY, Xiao JW, et al. Simultaneous interventional therapy for coarctation of the aorta combined with intracardiac ventricular septal defect in older age adult[J]. J Geriatr Cardiol, 2022, 19 (6): 481-484.

[5] 华影, 李斌, 陆凡凡, 等. 左西孟旦对室间隔缺损修补术后心功能降低患儿N末端脑钠肽前体水平的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36 (12): 1277-1280.

[6] 李明柱, 孙胜涛, 刘文龙, 等. 肌酸激酶同工酶在室间隔缺损介入治疗中的意义[J]. 重庆医学, 2019, 48 (9): 1609-1611.

[7] 马耀玲, 蔡小芳. 先天性心脏病合并肺炎及单纯肺炎中患儿中心肌损害的差异性分析[J]. 中国保健营养, 2020, 30 (1): 282.

[8] 张武, 李贻霞, 吴丽灵, 等. 磷酸肌酸对体外循环下房室间隔缺损修补术患儿心肌能量代谢和心肺功能的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28 (5): 656-662.

[9] 左超, 陈智, 肖云彬, 等. NT-proBNP对室缺并肺炎患儿心脏严重程度的评估效能分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21 (2): 139-142.

[10] 黄鹏, 洪庆超, 吴媚. 血清心肌标记物在室间隔缺损患儿介入治疗中的应用研究[J]. 微创医学, 2019, 14 (3): 298-300, 316.

[11] 王原飞, 高飞, 何茂鑫, 等. 室间隔缺损患者介入封堵术前促生长激素释放素、N末端B型利钠肽原、心房的钠肽水平的变化及其与心功能的关系[J]. 内科, 2022, 17 (3): 286-288, 292.

[12] 贺成光, 朱锦成. 先天性心脏病患儿介入治疗前后血清心肌型脂肪酸结合蛋白变化及相关因素分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30 (1): 44-50.

[13] 陆燕, 唐克峰, 沈国松, 等. 先天性心脏病合并心力衰竭患儿血清肌钙蛋白I、肌酸激酶同工酶水平及其临床意义[J]. 心电与循环, 2020, 39 (3): 261-264.

[14] 刘海燕. 先天性心脏病合并肺炎患儿血清肌酸激酶同工酶心肌型脂肪酸结合蛋白的检测价值探究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21 (12): 2152-2153.

[15] 田倩, 李环, 张越, 等. 血清心肌型肌酸激酶同工酶活性大于肌酸激酶的病例分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43 (14): 1671-1674.

[16] 秦逸辉, 颜安明, 余研, 等. 风湿性心脏病患者CK-MB、cTn I水平变化与心脏指数关系及对瓣膜置换术后LCOS风险评估价值[J]. 新疆医科大学学报, 2022, 45 (7): 718-725.

[17] 张丽娟, 强薇, 叶睿, 等. 肌酸激酶同工酶MB大于肌酸激酶的4例报道及分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19 (10): 1793-1796.

[18] Kim ER, Lee CH, Kim WH, et al. Primary Versus Staged Repair in Neonates With Pulmonary Atresia and Ventricular Septal Defect[J]. Ann Thorac Surg, 2021, 112 (3): 825-830.

(收稿日期: 2025-03-04)
(校对编辑: 赵望淇、翁佳鸿)