

## 소아 급성 심근염의 내원 시 주 증상과 예후의 관련성

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 경북대학교 의학전문대학 소아과학교실<sup>1</sup>

김윤정·김여향<sup>1</sup>·최희정

### Relationship of Chief Complaints at Hospital with Prognosis in Acute Myocarditis Children

Yoon Jung Kim, M.D., Yeo Hyang Kim<sup>1</sup>, M.D., Hee Joung Choi, M.D.

*Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine,  
Kyungpook National University Hospital<sup>1</sup>, Daegu, Korea*

#### Abstract

We evaluated the clinical characteristics of acute myocarditis children, especially chief complaints on first visit at a hospital and prognosis. A retrospective descriptive study was conducted to identify patients with myocarditis who presented over a 10-year span at a regional tertiary hospital. Patients were identified based on the international classification of diseases 10, diagnostic codes. Total 18 patients were enrolled in the study. The patients had a median age of 16 months and 61% of them were male. Common chief complaints were shortness of breath, lethargy, cough or palpitation. Of the patients, 5 patients showed gastrointestinal symptoms such as vomiting, abdominal pain and loose stool as initial symptoms. Eighty nine percent of patients had cardiomegaly on chest x-ray, and 72% of patients had an abnormal electrocardiogram results. On first admission, 4 patients were died and 3 of them showed vomiting and abdominal pain as first chief complaints. These data suggest that abdominal pain and vomiting may be chief complaints of acute myocarditis. And myocarditis patients who showed gastrointestinal symptoms initially had poor prognosis. In addition, to distinguish an acute myocarditis, cardiomegaly on chest x-ray and an abnormal electrocardiogram may be useful.

**Key Words :** Abdominal pain, Cardiomegaly, Myocarditis, Shock

---

교신저자: 최희정, 700-712 대구광역시 중구 달성로 56, 계명대학교 의과대학 소아과학교실

Hee Joung Choi, M.D., Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine  
56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel : +82-53-250-7524 E-mail : joung-756@hanmail.net

## 서론

영아 및 소아에서의 급성 심근염은 발생빈도가 0.05%로 다소 드문 염증성 심근 질환이지만[1,2], 사망률이 각각 75%와 25%로 높아 조기 치료가 중요하고, 그러기 위해서는 즉각적인 진단이 필수적이다[3,4]. 심근염의 진단은 환자들이 보이는 임상양상을 통해 심근염을 의심하고, 심장초음파 검사를 포함한 여러 가지 검사들을 통해서 확진할 수 있다[5]. 하지만 심근염 환자에서 보이는 여러 임상 양상들이 호흡기 질환이나 소화기 질환들에서 나타나는 비특이적인 증상들을 보임으로써 이들 질환으로 오인하여 진단이 어렵고, 치료가 늦어질 수 있다[6,7]. 특히 구토와 설사 같은 소화기 증상을 보이는 경우라면 장염으로 오인하여 과한 수액 치료를 함으로써 심부전을 더욱 악화시킬 수 있다[7,8]. 이번 연구에서는 소아 급성 심근염 환자들의 병원 내원 시 보이는 임상 양상의 특징과 빈도를 조사하고, 임상 양상이 예후에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 대상

2003년 1월부터 2012년 12월까지 대구지역 일개 대학병원에 입원했던 환자들 중에서 15세 미만이며서 퇴원 시 진단이 국제 질병 분류 코드 중 급성 심근염과 관련된 코드로 검색된 환자를 대상으로 하였다. 환자들은 의무기록을 통해 각 환자의 내원 시 임상 증상, 입원 경로, 여러 검사 결과 및 영상학적 검사 결과를 후향적으로 검토하였다.

### 2. 방법

환자들은 과거력 조사에서 3차 병원 내원 전 주 증상과 증상 지속시간, 개인의원에서 받은 진단명을 조사하였다.

의무기록 검토를 통해 응급실이나 외래 방문시 첫 번째로 기록된 생체활력 징후(체온, 호흡수, 맥박수, 수축기 및 이완기 혈압, 대기 중 산소 포화도 92% 이하의

저산소증)[9]을 확인하였고, 3차 병원에 내원하게 된 주 증상을 호흡기 증상인 기침, 콧물 및 호흡곤란 유무, 심장 증상인 흉통, 빈맥 및 실신, 소화기 증상인 구토, 복통, 설사 유무로 구분하여 조사하였다. 그 외 청색증, 발한, 처짐, 피로감, 운동 부진을 호소하였는지 조사하였고, 신체 진찰에서는 심장 및 폐의 청진음, 간비대 유무, 전신 부종 유무를 확인하였다.

검사 결과는 백혈구수, 중성구 분획 및 림프구 분획, 혈소판수, 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR), C 반응성 단백, aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) 검사, 혈중요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌(creatinine, Cr), 젖산염(lactate)를 검사하였고, 심장 특이 효소로는 creatine kinase MB fraction (CK-MB), cardiac Troponin I, N-terminal fragment of B-type natriuretic peptide (NT-proBNP)의 결과를 확인하여 나이에 따른 정상치와 비교하였다.

감염된 바이러스 확인은 입원 당일 비인두 분비물을 채취하여 12가지 호흡기 바이러스(metapneumovirus, adenovirus, corona virus 229E/NL63, parainfluenza virus 1/2/3, influenza A/B virus, coronavirus OC43/HKU1, rhinovirus A/B, respiratory syncytial virus A/B)에 대해 역전사 중합 효소 연쇄 반응(RV 12 ACE Detection, Seegene, Seoul, Korea)법으로 검사하거나, 혈액에서 바이러스 IgM 유무를 조사하였다.

흉부 X선 사진에서는 심장 비대를 확인하였고, 심전도에서 부정맥 발생 유무, 심장 초음파 검사에서는 심실 수축기 및 이완기 용적의 증가, 단축 분획 및 구혈율 감소 유무를 확인하였다.

입원 후 경과에서는 기도 삽관 유무 및 인공호흡기 사용, 입원 24시간 이내 심폐소생술 유무를 조사 하였고, 정상 퇴원 또는 사망 유무를 조사하였다.

### 3. 통계

통계분석은 SPSS 20.0 (SPSS for windows, version 20.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 환자군을 생존군과 사망군으로 나누어 내원당시 호소한 주 증상과 치료 후 예후의 관계를

교차분석으로 검정하였다.  $P$  값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 환자의 특성

퇴원 코드 검색으로 검색된 환자는 총 18명으로, 남자 11명, 여자 7명 이었다. 입원 당시 환자들의 나이는 중앙값 16개월(2개월-15년 6개월)이었다. 입원 시점으로부터 과거 4주 이내 호흡기 및 소화기 증상을 보여 개인의 원에서 치료받은 병력이 있는 환자는 11명이었는데, 이중 6명은 미열과 기침이 동반된 상기도 감염, 1명은 모세기관지염, 1명은 폐렴으로 치료하였으며, 3명은 미열과 설사, 구토가 있어 장염으로 치료하였다. 입원 전 증상 지속 기간은 중앙값 4일(2-20일)이었다.

### 2. 입원 당일 임상 증상

병원을 방문하게 된 주 증상은 6명(33%)에서 보채와 기침, 5명(28%)에서 숨참과 호흡곤란, 5명(28%)에서 복통 및 구토, 2명(11%)에서 열이었다. 입원 당시  $37.5^{\circ}\text{C}$  이상의 열이 있었던 환자는 5명(28%)이었는데  $39.5^{\circ}\text{C}$ 를 보인 1명을 제외하고는 모두  $38^{\circ}\text{C}$ 를 넘지 않았다. 주 증상 이외 입원 당시 동반한 증상으로는 흉통과 가슴 답답함, 청색증, 콧물과 발한 등을 포함한 상기도 감염 증상이 있었고, 각각 4명(22%), 3명(17%), 7명(39%)이었다. 또한 평소보다 처지고 식욕 부진이나 수유량 감소가 동반된 경우가 10명(56%) 있었다.

진찰 소견에서 호흡수와 맥박수를 나이 기준에 맞추어 봤을 때, 빈호흡과 빈맥이 있었던 환자는 각각 9명(50%)와 4명(22%)이었다. 경피적 산소 포화도 검사에서 저산소증을 보인 환자는 3명(17%)이었다. 흡기시 흉부 함몰 및 호흡 곤란을 보인 경우 9명(50%), 청진에서 이상 심음이 들린 경우 7명(39%), 폐음 감소 3명(17%), 전 폐에서 나음을 들을 수 있었던 경우 2명(11%)이 있었다. 또한 간비대를 보인 경우는 4명 (22%),

하지 및 얼굴 부종을 동반한 경우가 1명 (5%) 있었다(Table 1).

### 3. 검사 결과 및 임상 경과

총 백혈구 수치는 중앙값  $10,800/\mu\text{L}$  (range 4,010-26,610  $\mu\text{L}$ )으로 소아의 연령별 정상 백혈구 수치의 범위를 벗어난 경우는 6명이었다. 총백혈구 중에서 중성구와 림프구는 중앙값 54% (range 10-69%)와 37% (range 18-77%)였고, 소아 연령별 정상 범위를 벗어난 경우는 8명이었다. 혈소판은 중앙값  $489,500/\mu\text{L}$  (range 111,000-580,000  $\mu\text{L}$ )으로 소아 연령별 정상 혈소판 수치의 범위를 벗어난 경우는 2명이었다. 입원 당시 적혈구침강속도는 중앙값 2 mm/hr (range 0.1-18 mm/hr)로 정상범위를 벗어나 상승된 경우는 없었지만, 입원 이후 추적관찰 검사에서 28 mm/hr (range 2-59 mm/hr)로 상승하였다. 입원 당시 C 반응 단백질은 중앙값 0.1 mg/dL (range 0.06-2.6 mg/dL)였고, 정상 기준치 이상으로 상승된 경우는 1명이었다. 입원 이후 추적관찰 검사에서의 C 반응 단백질도 중앙값 0.5 mg/dL (range 0.1-3.6 mg/dL)로 의미있는 상승은 없었다. AST 와 ALT 의 상승은 각각 3명에서 있었고, 혈중요소질소와 크레아티닌은 1명의 환자에서 54/1.6으로 상승되어 있었다. Troponin I는 15명의 환자에서 검사되었는데 입원 당일에는 1명에서 상승된 수치를 보였고, 입원 중 3명의 환자에서 입원 당일에 비해 상승된 수치를 보였다. 이에 비해 NT pro BNP 는 10명의 환자에서 검사 하였고, 중앙값 11,942 pg/mL (range 1,411-30,000 pg/mL)로 모든 환자에서 상승되어 있었다.

비인두 분비물 및 혈청 바이러스 검사에서 5명(28%)가 양성 결과를 보였는데, 비인두 분비물 바이러스 검사에서 신종 플루 양성을 보인 환자가 1명 있었고, 혈청 아데노바이러스와 콕사키바이러스양성이 각각 1명씩, 혈청 아데노바이러스와 콕사키바이러스 중복 감염을 보인 환자가 2명 있었다.

흉부 X선 사진에서는 16명(89%)에서 55% 이상의 심장 비대를 확인할 수 있었다. 심전도에서는 13명(72%)에서 동성 빈맥과 10명(56%)에서 ST 분절의 변화를 보였다. 또한, 1명의 환자에서 심실

빈맥을, 다른 1명에서는 심실 조기 수축을 확인할 수 있었다. 심장 초음파 검사에서는 모든 환자에서 좌심실의 확장과 수축기 기능 저하를 보였다(Table 2).

입원 당일 기도 삽관과 인공호흡기 사용이 필요했던 환자는 5명(28%)였다. 이중 4명에서는 입원 24시간 이내 심폐소생술이 시행되었고, 심폐소생술 후 회복되지 못하고 모두 사망하였다.

#### 4. 사망의 위험인자

사망한 환자 4명 중 3명에서 입원 당시 구토와 복통 같은 소화기 증상을 보였는데, 호흡기 증상이나 기타 증상을 보인 환자들보다 의미있게 높은 사망률을 보였다(Fig. 1,  $P=0.044$ ). 혈액검사 및 영상학적 검사에서는 생존군과 사망군 간의 통계학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 2).

### 고 찰

이번 연구에서 1) 급성 심근염을 진단받은 소아의 사망률은 22%였고, 2) 사망환자의 75%가 구토와 복통

같은 소화기 증상을 호소함으로써 소화기 증상을 보인 환자에서의 사망률이 높았음을 알 수 있었다.

급성 심근염은 평소 건강하던 소아에서 갑작스럽게 발생하는 심부전의 가장 흔한 원인인데, 임상 증상과 여러 가지 검사 결과들을 바탕으로 심근염을 의심하여 진단하는 경우가 많다. 심근염에서 나타내는 초기 증상이 폐렴이나 천식과 같은 호흡기 증상과 바이러스 감염과 같은 소화기 증상으로 혼동되는 경우가 있기 때문에 증상을 보고 심근염을 의심하지 않는다면 진단을 놓치는 경우가 생긴다[10]. 62명의 소아 심근염 환자들을 대상으로 한 연구에서 환자들이 호소한 가장 흔한 증상은 숨참이었고, 구토와 식이감소 같은 소화기 증상이 그 뒤를 이었다[11]. 응급실을 방문한 소아 심근염 환자들의 임상양상 및 진단에 대한 연구에서는 32%가 호흡기 증상, 29%가 흉통을 동반한 심장 증상, 6%가 소화기 증상을 호소하였다고 보고하였다[12]. 아시아 지역 소아의 심근염 경험을 보고한 연구에서는 실신, 경련과 같은 저관류 증상이 62%, 소화기 증상이 59%인 반면, 다른 연구에서 주 증상이었던 호흡기 증상은 23%에서만 확인할 수 있었다[13]. 또한 주 증상을 연령별로 구별해 봤을 때, 1세 이하 심근염 환자에서는 실신을 동반한 저관류

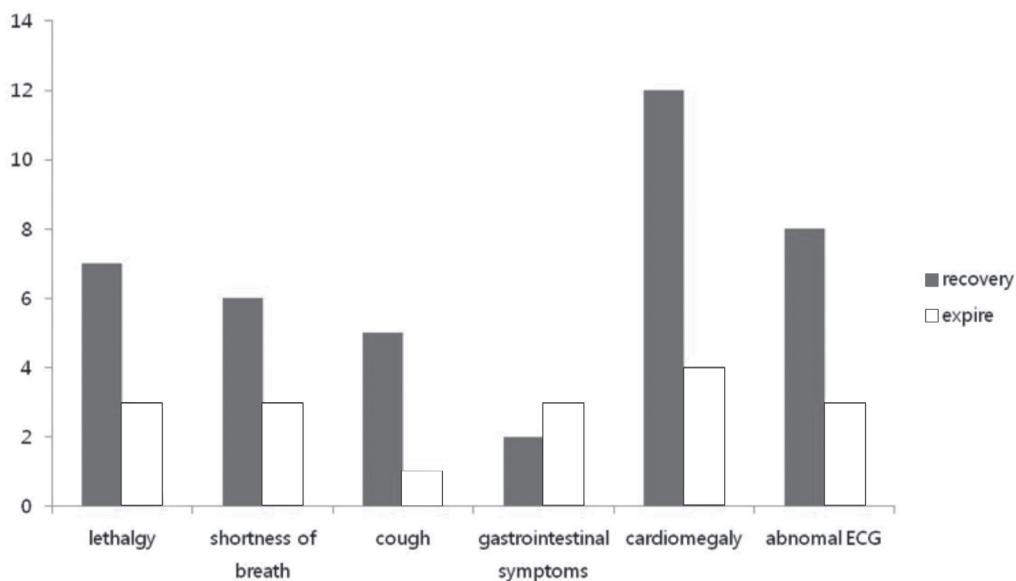


Fig. 1. Relationship between main clinical manifestation and final prognosis in children with acute myocarditis.

**Table 1.** The clinical characteristics of the patients

| Variables                   | Number     |
|-----------------------------|------------|
| Sex (male:female)           | 11:7       |
| Age (median, month) (range) | 16 (2-186) |
| Past history for infection  | 12         |
| Chief complaints            |            |
| Irritability and cough      | 6          |
| Dyspnea                     | 5          |
| Abdominal pain and vomiting | 5          |
| Fever                       | 2          |
| Physical examination        |            |
| Tachypnea                   | 9          |
| Tachycardia                 | 4          |
| Hypoxia                     | 3          |
| Chest retraction            | 9          |
| Murmur                      | 7          |
| Abnormal lung sound         | 5          |
| Hepatomegaly                | 4          |

증상, 1-5세 소아에서는 호흡기 증상, 6세 이상 소아에서는 소화기 증상을 가장 많이 보였고, 연령에 상관없이 71-75%의 환자에서 열과 식이 감소가 동반되었음을 보고하였다. 본 연구에서는 대상 환자 중 56%가 호흡기 증상, 28%가 소화기 증상, 17%가 흉통이나 가슴 두근거림 같은 심장 증상을 호소하였다. 소아 심근염 환자들을 대상으로 한 다른 연구들에서와 같이 환자들이 특징적인 심장 증상을 보이는 경우가 적어서 심장 증상만으로 심근염을 진단하기는 어려웠다. 또한 소화기 증상을 보이는 환자들의 80%(4/5)가 6세 이상으로 심근염을 가진 연장아에서 소화기 증상을 많이 보였던 이전의 연구와 같은 결과를 보였다.

이번 연구에서 특이할 만한 사항은 소화기 증상을 보인 심근염 환자에서 사망률이 의미있게 높았던 점이다. 심근염 환자에서 구토와 복통 같은 소화기 증상이 생기는 이유는 심기능 저하에 의한 소화기관으로의 관류 장애(poor perfusion)에 의한 것과 심근염을 일으키게 된 원인균에 의한 소화기 감염 증상으로

**Table 2.** The laboratory results in the patients

| Variables                                               |                           |
|---------------------------------------------------------|---------------------------|
| White blood cell count (median, $\mu$ L) (range)        | 10,800 (4,010-26,610)     |
| Neutrophil (median, %) (range)                          | 54 (10-69)                |
| Lymphocyte (median, %) (range)                          | 37 (18-77)                |
| Platelet (median, $\mu$ L) (range)                      | 489,500 (111,000-580,000) |
| Peak ESR (median, mm/hr) (range)                        | 28 (2-59)                 |
| Peak CRP (median, mg/dL) (range)                        | 0.5 (0.1-3.6)             |
| NT pro BNP (median, pg/mL) (range)                      | 11,942 (1,411-30,000)     |
| Virus PCR (number)                                      | 5                         |
| Cardiomegaly on chest radiography (number)              | 15                        |
| Change of ST segment on electrocardiography (number)    | 10                        |
| Ventricular tachycardia on electrocardiography (number) | 1                         |
| Increased LV dimension on echocardiography (number)     | 18                        |

ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, NT pro BNP: N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide, PCR: Polymerase Chain Reaction, LV: left ventricle.



생각해 볼 수 있다[14]. 통상적인 급성 심근염 환자의 경과에는 1/3 에서 완전 회복되고, 1/3은 임상적으로는 회복되지만 심장 병변이 남아 있을 수 있으며, 나머지 1/3은 만성 확장성 심근증으로 진행되는 것으로 알려졌다[15]. 하지만 심근성 쇼크를 동반한 심근염인 경우에는 75%가 4주 이내 사망하는 나쁜 경과를 보이는데, 이는 심근성 쇼크와 동반되어 나타나는 소화기 증상을 보인 심근염의 환자에서 사망률이 높은 것과 같은 결과이다.

심근염이 의심되는 환자들에서 진단을 위한 기본 검사는 흉부 X선 사진과 심전도이다. 기존 연구들에서 심근염 환자가 흉부 X선 사진에서 심장 비대를 보이는 경우는 56-60%이고, 93-100% 환자들에서는 심전도 이상을 보였다[11,12]. 심전도 이상으로는 동성 빈맥, ST 분절의 이상, 심실 비대 소견 등을 주로 볼 수 있다[11,12]. 하지만, 흉부 X선 사진에서의 심장 비대는 심근염 진단에 있어 감수성(sensitivity) 93%, 특이성(specificity) 55%로 보고되고 있어서 흉부 X선 사진의 심장 비대 소견만으로 심근염을 진단하면 안되고 심전도 검사가 동시에 시행되어야 한다[11,12]. 이번 연구에서는 2명의 환자를 제외하고는 모두 흉부 X선 사진에서 의미 있는 심장 비대를 보였고, 1명의 환자를 제외하고는 모두 심전도에서 이상 소견을 동반하여 병력과 함께 심근염 진단에 도움이 되었다.

NT-proBNP는 체액과 압력 과부하의 반응으로 심실에서 생성되고 분비되는 심장 호르몬으로 이뇨 작용, 나트륨 이뇨 작용, 혈관 확장과 평활근 이완 작용을 한다[16]. 특히 NT-proBNP는 측정범위가 높고, 화학적으로 안정적이며, 반감기가 길어 심실 기능 이상을 진단할 때 유용하다[17]. 성인에서 심부전 및 심근 경색과 관련된 심실 기능 부전을 진단하는 방법으로 많이 사용되고 있고[18,19], 소아에서도 심부전, 심근증, 선천성 심장병, 폐동맥 고혈압의 진단에 사용되고 있다[20-23]. 급성 호흡곤란을 주소로 내원한 환자에서 심부전에 의한 호흡곤란임을 예측하는 진단 방법으로 NT-proBNP의 정확도는 80-90% 정도이며, 특히 음성 예상치(negative predictive value)가 95% 이상으로 알려졌어 있어 호흡곤란의 원인을 감별하는 데 많은 도움이 될 수 있다 [24]. 이번 연구의 대상 환자들에게서도 NT-proBNP가 모두 상승되어 심근염을 진단하는데

결정적인 도움을 주었다.

이번 연구의 제한점은 개정된 ICD-10 질병분류 코드를 사용함으로써 누락된 환자가 있을 수 있다는 것과 대상 환자 수가 적었다는 것이다. 또한 의무기록을 후향적으로 검토하였기 때문에 환자의 증상을 조사하는데 제한이 있었다.

## 결론

결론적으로 소아 심근염은 여러 장기들의 비특이적인 증상으로 나타날 수 있으므로 환자의 초기 진찰 시 심근염의 가능성을 항상 염두에 두어야겠고, 특히 소화기 증상으로 나타나는 심근염은 불량한 예후를 보이므로 주의를 요한다. 심근염 진단을 위해서는 심장 초음파 검사 이전에 흉부 X선 사진, 심전도, 그리고 혈청 NT-proBNP 검사가 감별 진단을 위해 필수적 검사임을 알아야겠다.

## 참고 문헌

1. Batra AS, Lewis AB. Acute myocarditis. *Curr Opin Pediatr* 2001;**13**:234-9.
2. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res* 2001;**50**:399-408.
3. Dancea AB. Myocarditis in infants and children: a review for the paediatrician. *J Paediatr Child Health* 2001;**343**:1388-98.
4. Stiller B. Management of myocarditis in children: the current situation. *Adv Exp Med Biol* 2008;**609**:196-215.
5. Levine MC, Klugman D, Teach SJ. Update on myocarditis in children. *Curr Opin Pediatr* 2010;**22**:278-83.
6. Bohn D, Benson L. Diagnosis and management of pediatric myocarditis. *Paediatr Drugs* 2002;**4**:171-81.
7. Press S, Lipkind RS. Acute myocarditis in infants: initial presentation. *Clin Pediatr* 1990;**29**:73-6.
8. Drucker NA, Newburger JW. Viral myocarditis: diagnosis and management. *Adv Pediatr* 1997;**44**:141-

- 71.
9. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002;**57** suppl 1:i1-24.
10. Simpson KE, Canter CE. Acute myocarditis in children. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011;**9**:771-83.
11. Durani Y, Egan M, Baffa J, Selbst SM, Nager AL. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. *Am J EmergMed* 2009;**27**:942-7.
12. Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, Kirsh JA, Taylor G, Thull-Freedman J. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics* 2007;**6**:1278-85.
13. Shu-Ling C, Bautista D, Kit CC, Su-Yin A. Diagnostic evaluation of pediatric myocarditis in the emergency department: a 10-year case series in the Asian population. *Pediatr Emerg Care* 2013;**29**:346-51.
14. Chang YJ, Chao HC, Hsia SH, Yan DC. Myocarditis presenting as gastritis in children. *Pediatr Emerg Care* 2006;**22**:439-40.
15. Greenwood RD, Nadas AS, Fyler DC. The clinical course of primary myocardial disease in infants and children. *Am Heart J* 1976;**92**:549-60.
16. Cowie M, Jourdain P, Maisel A, Dahlstrom U, Follath F, Isnard R, *et al.* Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;**24**:1710-8.
17. Saenger AK, Jaffe AS. The use of biomarkers for the evaluation and treatment of patients with acute coronary syndromes. *Med Clin North Am* 2007;**91**:657-81.
18. Cowie M, Mendez G. BNP and congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2002;**44**:293-321.
19. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, *et al.* Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;**88**:82-91.
20. Fried I, Bar-Oz B, Perles Z, Rein AJ, Zonis Z, Nir A. N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide levels in acute versus chronic left ventricular dysfunction. *J Pediatr* 2006;**149**:28-31.
21. Nir A, Lindinger A, Rauh M, Bar-Oz B, Laer S, Schwachtgen L, *et al.* NT-Pro-B-type natriuretic peptide in infants and children: reference values based on combined data from four studies. *Pediatr Cardiol* 2009;**30**:3-8.
22. Reynolds EW, Ellington JG, Vranicar M, Bada HS. Brain type natriuretic peptide in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2004;**114**:1297-304.
23. Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, Okada Y, Yamada O, Ono Y, *et al.* Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease. *Circulation* 2003;**108**:2368-76.
24. Bayés-Genís A, Santaló-Bel M, Zapico-Muñoz E, López L, Cotes C, Bellido J, *et al.* N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2004;**6**:301-8.