

# 肌钙蛋白 I、CK-MB 对癫痫持续状态患儿合并心肌损伤的诊断价值

杨铭华 阚秀梅 孙喜娟 李真真 栾聪颖

作者单位:150001 哈尔滨市,哈尔滨市儿童医院检验科

**【摘要】 目的** 探讨癫痫持续状态(status epilepticus, SE)时血清心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶-MB(creatine kinase-MB, CK-MB)对患儿心肌损伤的诊断价值。**方法** 测定 60 例 SE 患儿癫痫持续发作前和发作后 6 h 血清 CK-MB 和 cTnI 的水平,并与 60 例对照组患儿进行比较。**结果** 病例组患儿癫痫持续发作后 6 h 血清 CK-MB 和 cTnI 均显著高于发作前和对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。病例组患儿血清 CK-MB 和 cTnI 的阳性率分别为 36.7%和 26.7%,均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。**结论** SE 可引起患者心肌损伤。临床上在治疗 SE 时应动态监测 CK-MB 和 cTnI 水平,重视可能存在的心肌损伤。

**【关键词】** 癫痫持续状态;心肌损伤;心肌肌钙蛋白 I;肌酸激酶同工酶-MB

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.010

## Diagnostic value of troponin I and CK-MB in childhood status epilepticus with myocardial injury

YANG Ming-hua, KAN Xiu-mei, SUN Xi-juan, et al. Department of Laboratory, Children's Hospital of Harbin City, Harbin 150001, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the diagnosis value of the serum cardiac troponin I (cTnI) and creatine kinase-MB (CK-MB) in the diagnosis of myocardial injury in children with status epilepticus (SE). **Methods** 60 children with SE (patient group) and 60 children without SE (control group) were selected. The levels of CK-MB and cTnI in two groups were detected. All data were analyzed statistically. **Results** Levels of serum CK-MB and cTnI in patient group after seizure 6 h were significantly higher than in patient group before seizure and control group, and the differences all had statistical significance ( $P$ all $<0.05$ ). The positive rates of serum CK-MB (36.7%) and cTnI (26.7%) in patient group were all higher than in control group. The differences all had statistical significance ( $P$ all $<0.05$ ). **Conclusion** Status epilepticus can cause myocardial injury. The levels of serum CK-MB and cTnI in patients with SE should dynamic monitoring in clinic, and should pay attention to myocardial injury.

**【Key words】** Status epilepticus; Myocardial injury; Cardiac troponin I; Creatine kinase-MB

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是指凡一次癫痫发作持续 30 min 以上,或反复发作而间歇期意识无好转超过 30 min 者,是儿科常见危重急症,病死率达 12%。SE 需作出及时正确处理,否则可能造成不可逆的缺氧缺血性脑损伤,导致多系统损害,严重者危及患儿生命。除中枢神经系统外,SE 患者心肌和肾脏损害比较明显<sup>[1]</sup>。在国内这方面报道较少,本文研究检测 60 例 SE 患儿血清肌酸激酶同工酶-MB(creatine kinase-MB, CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI),以便观察 SE 患儿早期心肌损伤情况,为临床治疗提供理论依据,在控制癫痫及减少脑细胞损伤的同时,应加强对心肌细胞

的保护,以改善患儿的预后。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2012 年 1 月-2012 年 10 月于我院住院的 SE 患儿 60 例(病例组),其中男 32 例,女 28 例,平均年龄(6.3±1.8)岁。诊断标准符合 2005 年国际抗癫痫联盟和国际癫痫局癫痫发作分类方案的标准。对照组为同期因各种原因住我院儿外科择期手术的患儿 60 例,其中男 34 例,女 26 例,平均年龄(6.0±1.8)岁。两组患儿均排除心脏疾病史,并排除颅脑外伤、脑血管意外和代谢性疾病等诱因。两组患儿年龄、性别经平衡检验差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 分别采集 SE 患儿发作前及发作后 6 h 静脉血 3.5 ml 于无抗凝剂真空采血管中;对照组均于入院后次日晨抽取静脉血 3.5 ml 置于无抗凝剂真空采血管中。

**1.2.2 仪器与试剂** 采用 ADVIA Centaur 全自动化学发光仪检测血清 CK-MB 和 cTnI, 试剂盒由西门子医学诊断产品有限公司提供。

**1.2.3 儿童血清 CK-MB 和 cTnI 参考范围** 参照文献<sup>[2]</sup>方法,制定本实验室儿童血清 CK-MB 和 cTnI 参考范围。CK-MB 正常值上限为 4.00 IU/L,大于正常值上限者为阳性;cTnI 正常值上限为 0.04 μg/L,大于正常值上限者为阳性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 Fisher 确切概率法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病例组患儿 SE 发作前后血清 CK-MB 和 cTnI 与对照组比较** SE 患儿发作后 6 h 血清 CK-MB 和 cTnI 水平均明显高于发作前和对照组,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ),见表 1、表 2。

表 1 病例组患儿癫痫持续发作前后血清 CK-MB 和 cTnI 含量的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CK-MB (IU/L)	cTnI (μg/L)
发作后 6 h	60	48.23±12.34	3.65±1.12
发作前	60	1.64±0.63	0.03±0.01
<i>t</i> 值	-	7.24	9.43
<i>P</i> 值	-	<0.05	<0.05

表 2 病例组患儿癫痫持续发作后 6 h 与对照组血清 CK-MB 和 cTnI 含量的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CK-MB (IU/L)	cTnI (μg/L)
发作后 6 h	60	48.23±12.34	3.65±1.12
对照组	60	1.56±0.52	0.02±0.01
<i>t</i> 值	-	8.12	11.65
<i>P</i> 值	-	<0.05	<0.05

**2.2 两组患儿血清 CK-MB 和 cTnI 阳性率的比较** 病例组患儿血清 CK-MB 和 cTnI 阳性率分别为 36.7%和 26.7%,均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ),见表 3。

## 3 讨论

表 3 两组患儿血清 CK-MB 和 cTnI 阳性率的比较[n(%)]

组别	例数	CK-MB (IU/L)	cTnI (μg/L)
病例组	60	22(36.7)	16(26.7)
对照组	60	4(6.7)	1(1.7)
$\chi^2$ 值	-	5.12	6.45
<i>P</i> 值	-	<0.05	<0.05

癫痫是神经系统最常见的发作性疾病之一,严重影响患者的生活质量,SE 是癫痫最严重的表现形式。癫痫不仅造成患者以中枢神经系统为主的、全身各重要脏器的严重损害,而且严重时可导致死亡。临床上,小儿 SE 占癫痫患儿的 2.6%~6.0%,且 SE 常可为小儿癫痫病的首次发作,并以强直-阵挛持续状态最为常见<sup>[3]</sup>。SE 是指单次癫痫发作超过 30 min,或者癫痫频繁发作,以致患者尚未从前一次发作中完全恢复而又有另一次发作,总时间超过 30 min 者。SE 是一种需要抢救的急症<sup>[4]</sup>。SE 全身强直阵挛发作时,大量的兴奋性神经递质释放,骨骼肌持续收缩,致过度耗氧和供氧不足,大量乳酸释放,形成代谢性酸中毒和低氧血症,造成中枢神经系统及全身其他系统的损害<sup>[5]</sup>。有学者<sup>[6]</sup>认为,SE 可导致心血管系统损害,主要表现为心律失常、心肌缺氧和缺血性损伤,严重可有循环衰竭。赵炜等<sup>[7]</sup>报道表明,小儿 SE 发作后,患儿血清心肌酶谱升高,提示心肌和肾功能有损伤。

在心肌酶谱中,CK-MB 较早被临床所认识,该酶为特异性心肌酶,主要存在于心肌细胞胞浆内,在血清中含量甚微,是监测心功能状态的重要酶类<sup>[8]</sup>。一般在心肌受损后 3~8 h 升高,9~30 h 达到峰值,持续 48~72 h 恢复正常。SE 发作时,缺氧和酸中毒使心肌细胞膜发生损害,使心肌细胞膜通透性增加,酶从细胞中溢出,使血清心肌酶水平增高<sup>[9]</sup>。

近年来发现,血清 cTn 是一项反映心肌损伤及心肌细胞坏死的标志物,具有高度特异性<sup>[10]</sup>。2007 年欧洲心脏病学会/美国心脏病学院/美国心脏病协会/世界心脏联盟等国际心脏病学术机构对急性心肌梗死作了重新定义并提出:检测心肌坏死的最好生化指标是 cTn<sup>[11]</sup>。cTn 是心肌肌肉收缩的调节蛋白。cTn 由三种不同基因的亚基组成:cTnT、cTnI 和肌钙蛋白 C。目前,用于急性冠脉综合征实验室诊断的是 cTnT 和 cTnI。cTnI 比骨骼肌肌钙蛋白 I 在 N 端多出 32 个氨基酸,这个差异使得利用特异性抗体检测 cTnI 而避免与骨骼肌肌钙蛋白 I 产生交叉反应,从而准确检测心肌受损的情况成为可能。由于

cTnT 与骨骼肌有一定同源性, 而 cTnI 与骨骼肌型 TnI 的氨基酸顺序存在的差异比 cTnT 型更多, 故 cTnI 较 cTnT 对心肌的特异性更高<sup>[12,13]</sup>。并且正常人血清中 cTnI 极低, 阳性率为零, 一旦有心肌损伤, cTnI 的阳性率则显著高于正常人<sup>[14]</sup>。因此, cTnI 是目前诊断心肌损伤敏感性和特异性最好的生化标志物<sup>[13]</sup>。有资料<sup>[15]</sup>显示, 大约 3% 的 cTnI 游离于胞浆中, 其余大部分固定于肌原纤维上, 与心肌结构蛋白结合。当心肌细胞因缺血缺氧等因素遭破坏时, 游离状态的 cTnI 迅速释放入血, 血中浓度迅速升高, 其时间和 CK-MB 相当或稍早。随着损伤过程的发展, 心肌细胞坏死、崩解、细胞结构破坏, 结合状态的 cTnI 继续从肌原纤维上降解下来, 导致血清 cTnI 持续性升高, 故其兼有 CK-MB 升高较早和乳酸脱氢酶诊断时间窗长的优点<sup>[16]</sup>。SE 发作时由于骨骼肌的持续收缩致过度耗氧和氧供不足, 引起大量乳酸堆积, 造成代谢性酸中毒, 酸中毒可使心肌细胞变性肿胀, 外周阻力增加, 心脏负荷加重。临床可出现心律失常, 心肌缺氧缺血性损伤, 血压开始升高而后减低的循环衰竭。国外 90 年代开始对 SE 导致心肌损伤开始重视, 而国内近年才有类似报道。

本文研究对 60 例 SE 患儿和非 SE 患儿的 CK-MB 及 cTnI 水平进行检测, 结果显示, SE 发作后 6 h, 血清 CK-MB 和 cTnI 的水平显著高于发作前和对照组, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。说明 SE 发作后, 患者血清 CK-MB 和 cTnI 水平均有明显升高。病例组 CK-MB 和 cTnI 的阳性率分别为 36.7% 和 26.7%, 均显著高于对照组。提示 SE 患儿 CK-MB 和 cTnI 水平存在异常升高, 进一步说明 SE 可造成患者心肌损伤。这与国内外文献<sup>[7,12]</sup>报道的 SE 可造成心肌损伤, 损害患者心血管系统导致血清 CK-MB 和 cTnI 水平升高的结果相一致。

综上所述, 随着对 SE 患儿的心肌标志物变化特点及其升高机制的不断深入认识及研究, 人们认识到 SE 患儿不仅需要进行头颅 CT、MRI 等常规检查, 同时还应该动态监测患儿血清心肌标志物变化。在抢救 SE 患儿时, 应予以重视可能存在的心肌损

伤, 在止抽后要注意营养心肌等处理, 减轻心肌损伤, 这对抢救患儿生命、提高抢救成功率和改善预后有重大意义。

#### 4 参考文献

- 1 吴育彬, 郑璇, 杜登青, 等. 癫痫持续状态心肌和肾功能损伤的临床研究. 广东医学, 2004, 25: 791-792.
- 2 李怀远, 蒋黎敏, 郑建新, 等. 肌钙蛋白 I 和肌酸激酶同工酶参考区间的建立. 中华检验医学杂志, 2012, 35: 1142-1145.
- 3 王家勤, 陈永兴, 陈艳霞, 等. 癫痫持续状态并心肌损害 20 例. 实用儿科临床杂志, 2003, 18: 635-636.
- 4 蔡方成. 癫痫持续状态的研究进展. 实用儿科临床杂志, 2002, 17: 502-504.
- 5 袁壮, 薛辛东, 主编. 儿科急重症与疑难病例诊治评述. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 241-244.
- 6 胡莲清, 林郁生, 林若玲, 等. 小儿癫痫持续状态心肌损伤的初步研究. 广东医学, 2002, 23: 35-36.
- 7 赵炜, 张金凤, 余静. 癫痫持续状态患儿心肌酶谱和肾功能测定的临床意义. 中国煤炭工业杂志, 2007, 10: 544-545.
- 8 王勃, 马亚萍, 金春华. 热性惊厥患儿心肌酶学变化与心肌损伤的关系. 山东医药, 2009, 49: 99-100.
- 9 李秀英, 张百宁. 患儿血清心肌酶谱测定结果分析. 延安大学学报 (医学科学版), 2007, 5: 10-11.
- 10 陈华英, 林伟华, 袁晓辉, 等. 心肌损伤标志物在急性心肌梗死诊断中的应用价值. 中国热带医学, 2008, 8: 775-777.
- 11 Thygesen K, Apert JS, White HK, et al. Universal definition of myocardial infarction. Circulation, 2007, 116: 2634-2653.
- 12 Jeserich M. Noninvasive imaging in the diagnosis of acute viral myocarditis. Clin Res Cardiol, 2009, 98: 753-763.
- 13 李志强, 常红娟, 孙士润. 心肌钙蛋白 I 与急性脑梗死患者心肌损害及预后关系的研究. 世界中西医结合杂志, 2013, 8: 638-686.
- 14 王桂兰. CK-MB, cTnI 和 hs-crp 联合检测对儿童病毒性心肌炎诊断价值. 中国实用医药, 2013, 8: 39-40.
- 15 郝艳秋, 王中跃, 胡孟瑛. 窒息新生儿血中肌钙蛋白含量的变化及意义. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11: 112.
- 16 杨贞文, 刘和录, 江勇, 等. 心肌肌钙蛋白 I, 超敏 C 反应蛋白及血乳酸对病毒性心肌炎的诊断价值. 中国基层医药, 2012, 19: 5-6.

(收稿日期: 2013-12-05)

(本文编辑: 李霏)