

肌酸激酶质量在小儿心肌损害诊断中的意义

刘石 王虹 王秀英 于宪一

【关键词】 肌酸激酶质量； 心肌炎； 心肌损害； 手足口病； 疱疹性咽峡炎

目前心肌肌钙蛋白 I(cTnI)被认为是诊断心肌损害的“金标准”^[1-2],但部分患者具有抗 cTnI 的抗体,易导致假阴性结果^[3]。现国内外已有报道用心肌型肌酸激酶同工酶(CK-MB)质量联合肌钙蛋白来评估心肌梗死时的心肌损害^[4-6],但国内尚无有关其在小儿心肌损害方面的研究报道。本研究中采用前瞻性对照研究方法,通过对本院就诊的心肌炎、手足口病、疱疹性咽峡炎患儿血清肌酸激酶(CK)、CK-MB 活性、CK-MB 质量、cTnI、心电图、超声心动图的观察,探讨 CK-MB 质量测定在患儿心肌损害方面的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选取 2006 年 1 月至 2011 年 3 月本院收治的 62 例患儿。心肌炎组 16 例中男 10 例,女 6 例;年龄 0.3~15.0 岁,平均(6.08±4.75)岁。小儿手足口病组 33 例中男 20 例,女 13 例;年龄 1~5 岁,平均(2.74±1.11)岁。疱疹性咽峡炎组 13 例中男 8 例,女 5 例;年龄 1~5 岁,平均(2.92±1.18)岁。选取同期在本院进行健康体检的儿童 10 例作为对照组,其中男 7 例,女 3 例;年龄 4~12 岁,平均(7.60±3.03)岁。各组年龄及性别差异无统计学意义,有可比性。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准。治疗和检查方案均得到患儿家属的知情同意。

1.2 检测指标及方法:入院时即取血,血清生化指标 CK、CK-MB 活性采用美国强生公司生产的 VITROS950 型生化

表 1 各组心肌损害患儿血清生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CK (U/L)	CK-MB 活性 (U/L)	CK-MB 质量 ($\mu\text{g/L}$)	cTnI ($\mu\text{g/L}$)
对照组	10	94.80±8.65	22.61±1.34	2.38±0.35	0.012±0.001
心肌炎组入院时	16	521.63±418.84 ^a	133.56±30.75 ^a	84.55±28.16 ^a	12.990±2.930 ^a
入院 5 d	12	200.75±125.53 ^b	88.70±62.55	4.47±1.59 ^c	1.623±0.573 ^c
入院 14 d	8	55.40±11.60 ^c	23.12±6.35 ^b	2.98±1.38 ^c	0.125±0.050 ^c
手足口病组	33	158.24±174.98 ^c	32.09±21.73 ^c	3.72±3.55 ^c	0.019±0.009 ^c
疱疹性咽峡炎组	13	167.13±216.22 ^c	42.85±36.46 ^c	3.01±1.56 ^c	0.020±0.016 ^c

注:CK,肌酸激酶;CK-MB,心肌型肌酸激酶同工酶;cTnI,心肌肌钙蛋白 I;与对照组比较,^a $P<0.01$;与心肌炎组入院时比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$

表 2 各组心肌损害患儿血清生化指标升高情况

组别	例数	升高率(%(例/例))			
		CK	CK-MB 活性	CK-MB 质量	cTnI
对照组	10	0 (0/0)	20.0 (2/10)	0 (0/0)	0 (0/0)
心肌炎组入院时	16	100.0(16/16) ^a	93.8(15/16) ^a	100.0(15/15) ^a	100.0(16/16) ^a
入院 5 d	12	10.0 (1/10) ^c	70.0 (7/10)	11.1 (1/9) ^c	100.0(11/11)
入院 14 d	8	0 (0/5) ^c	20.0 (1/5) ^b	20.0 (1/5) ^c	50.0 (4/8) ^{bd}
手足口病组	33	18.2 (6/33) ^c	75.8(25/33) ^a	9.1 (3/33) ^c	0 (0/33) ^c
疱疹性咽峡炎组	13	15.4 (2/13) ^c	46.2 (6/13) ^c	7.7 (1/13) ^c	7.7 (1/13) ^c

注:CK,肌酸激酶;CK-MB,心肌型肌酸激酶同工酶;cTnI,心肌肌钙蛋白 I;与对照组比较,^a $P<0.01$;与心肌炎组入院时比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$;与心肌炎组入院 5 d 比较,^d $P<0.05$

分析仪测定;CK-MB 质量、cTnI 采用德国 BECKMAN 公司生产的 Access 型生化分析仪测定;利用二维超声心动图观察心脏结构及左心室收缩功能。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析,数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;两组率的比较用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组心肌酶水平及升高情况比较(表 1~2):对照组仅有 2 例 CK-MB 活性升高,余均正常。入院时心肌炎组 CK、CK-MB 质量、cTnI 水平及升高率均高于其他各组(均 $P<0.01$);心肌炎组和手足口病组 CK-MB 活性升高率均较对照组升高(均 $P<0.01$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。心肌炎组入院 5 d CK、CK-MB 质量升高率显著低于入院时(均 $P<0.01$),入院

14 d CK-MB 活性、cTnI 升高率显著低于入院时(均 $P<0.05$)。暴发性心肌炎 CK 约 5 d 恢复正常,CK-MB 质量约 8 d 恢复正常,CK-MB 活性约 10 d 恢复正常,cTnI 约 15 d 后恢复正常。

2.2 辅助检查:心肌炎组心电图显示均有明显异常,其中 ST-T 改变持续 4 d 以上 13 例,Ⅰ度Ⅰ型房室传导阻滞 5 例,Ⅱ度房室传导阻滞 3 例(2 例安装了临时起搏器),频发室性期前收缩 6 例,阵发性室性心动过速 4 例;超声心动图显示左心室舒张期末内径增大 12 例,室壁运动减弱 8 例,射血分数降低 7 例。

3 讨论

测定 CK-MB 活性主要采用免疫抑制法,其原理是应用单克隆抗体与 CK 中的 M 亚基结合抑制肌型肌酸激酶同工酶(CK-MM)以及 CK-MB 中 M 亚基的活性,将剩余物质看作是 MB 中的 B,将其所测定的值乘以 2 就是临床上的

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.06.013

基金项目:辽宁省科技基金项目(20052091);辽宁省沈阳市科技计划项目资助(1063230-3-00)

作者单位:110004 辽宁沈阳,中国医科大学附属盛京医院儿科(刘石、王虹、于宪一),检验科(王秀英)

通信作者:王虹,Email:wanghong_64@sina.com

CK-MB 活性(包含脑型肌酸激酶同工酶(CK-BB)),再通过速率法进行 CK 的活性测定,而 CK-BB、肌激酶(MK)、巨CK1、免疫球蛋白结合 CK(macro CK)、线粒体 CK(mit CK)等均能引起血中 CK-MB 活性测定结果的误差(增高),除心肌梗死以外,心脏手术如冠状动脉旁路移植术(CABG)、瓣膜置换术、血管手术和先天性心脏病(先心病)矫形术等也可引起血清中 CK-MB 活性的增高。皮肌炎、横纹肌溶解综合征、慢性乙醇中毒等也可以因 M 抑制剂不能抑制导致 CK-MB 活性上升。5%慢性肾衰竭患者 CK-MB 活性升高,这也可能是横纹肌变性的结果[6]。而 CK-MB 质量与 CK-MB 活性的区别在于前者是将 CK-BB 屏蔽掉以后再加入 M 亚基抑制剂。脓毒症时毒素通过炎症因子激活环磷酸腺苷(cAMP)以及一氧化氮(NO)等第二信使途径使心肌能量代谢障碍,心肌细胞膜通透性增加,以致于崩解,使心肌内的酶类释放入血[7]。

肌钙蛋白是最常用的监测心肌损伤的指标,其特异性为 91%,敏感性为 85%,在众多标志物中特异性最高[8-10]。心肌中 cTnI 含量是 CK-MB 的 13 倍,并且在正常血循环中检测不到,因此它更适合检测心肌坏死[11]。鉴于 CK-MB 活性测定存在如此多的不足,并且由于肌钙蛋白对临床诊断的优越性,CK-MB 的作用有所减少[12]。目前我国很多医院,尤其是基层医院一直采用测定 CK、CK-MB 活性,而且很多医院没有检测肌钙蛋白和 CK-MB 质量的设备,加之我国小儿心肌炎诊断标准中只是模糊提到 CK-MB 升高,因此,CK-MB 活性升高就应该代表心肌损害这种概念混淆了医师的界定标准,尤其临床医师多在小儿发热、咳嗽、腹泻时担心有心肌损害而检测心肌酶学,因此,目前迫切需要一种不受非典型 CK、巨 CK1、CK-BB 和肺炎、腹泻等多因素干扰的、能确切代表 CK-MB 实际水平的检测方法。实验证明,加入干扰物(CK-MM、CK-BB)前后 CK-MB 质量未见明显变化,可以说明 CK-MB 质量

不受非典型 CK、巨 CK1 和 CK-BB 等多因素的影响[12];同时它也不受酶老化的影响,检测特异性高于 CK-MB 活性[13]。

心肌炎可靠的病理诊断依据为心导管心内膜心肌活检,但由于其创伤性检查有一定的危险性,而在暴发性心肌炎时,临床症状明显、体征典型、心电图和超声心动图改变明显已经可以诊断[14],故除特殊情况外,心导管心内膜心肌活检一般不作为常规检查。CK-MB 质量在检测较小的心肌损害方面比肌钙蛋白敏感,比 CK-MB 活性特异,但在诊断心肌大量坏死方面肌钙蛋白更特异,而且观察窗更长。因此 CK-MB 质量与肌钙蛋白联合测定在心肌损伤的不同时期可减少漏诊和防止心肌炎诊断扩大化。

综上,对心肌损伤的特异性依次为 cTnI > CK-MB 质量 > CK-MB 活性;敏感性依次为 cTnI > CK-MB 活性 > CK-MB 质量, cTnI 观察窗最长,亚急性期不查 cTnI 可能造成漏诊。口腔黏膜损伤时 CK-MB 活性升高可能与 CK-BB 升高有关。

参考文献

[1] Sutidze M, Kajrishvili M, Tsimakuridze M, et al. Factors associated with increased serum levels of specific markers of myocardial injury, cardiac troponins T and I in chronic haemodialysis patients. Georgian Med News, 2009 (169), 39-43.
 [2] Zhang J, Dong X, Hacker TA, et al. Deciphering modifications in swine cardiac troponin I by top-down high-resolution tandem mass spectrometry. J Am Soc Mass Spectrom, 2010, 21: 940-948.
 [3] Eriksson S, Hellman J, Pettersson K. Autoantibodies against cardiac troponins. N Engl J Med, 2005, 352, 98-100.
 [4] 王金高,孔德全,黄妍,等.心肺复苏中心肌损伤及心肌梗死的诊断与鉴别.中国危重病急救医学,2009,21,333-336.
 [5] Weber M, Rau M, Madlener K, et al. Diagnostic utility of new immunoassays for the cardiac markers cTnI, myo-

globin and CK-MB mass. Clin Biochem, 2005, 38, 1027-1030.
 [6] Vikenes K, Andersen KS, Melberg T, et al. Long-term prognostic value of cardiac troponin I and T versus creatine kinase-MB mass after cardiac surgery in low-risk patients with stable symptoms. Am J Cardiol, 2010, 106, 780-786.
 [7] 王虹,吴玉斌,李玉杰,等.内毒素休克新生大鼠血清一氧化氮对心肌细胞第二信使的调节作用.中国危重病急救医学,2002,14,285-287.
 [8] 韩彦彦,杨玮,栗秀芬.危重病患者心肌酶学指标检测的临床意义.中国危重病急救医学,2004,16,51.
 [9] Vikenes K, Melberg T, Farstad M, et al. Elevated CK-MB values after routine angioplasty predicts worse long-term prognosis in low-risk patients. Scand Cardiovasc J, 2010, 44, 69-75.
 [10] Zaninotto M, Mion MM, Novello E, et al. Creatine-kinase MB mass, age and sex-associated reference limits in two different platforms that use the same method. Clin Chim Acta, 2009, 401, 162-164.
 [11] O'Brien PJ, Smith DE, Knechtel TJ, et al. Cardiac troponin I is a sensitive, specific biomarker of cardiac injury in laboratory animals. Lab Anim, 2006, 40, 153-171.
 [12] Kavsak PA, MacRae AR, Newman AM, et al. Effects of contemporary troponin assay sensitivity on the utility of the early markers myoglobin and CKMB isoforms in evaluating patients with possible acute myocardial infarction. Clin Chim Acta, 2007, 380, 213-216.
 [13] Romić E, Unić A, Derek L, et al. Biochemical markers in the diagnosis of acute coronary syndrome. Acta Med Croatica, 2009, 63, 15-19.
 [14] 王虹,于宪一,刘春峰,等.16例小儿暴发性心肌炎的诊治体会.中国危重病急救医学,2007,19,651.
 (收稿日期:2011-02-13)
 (本文编辑:李银平)

《中国中西医结合急救杂志》入编《中文核心期刊要目总览》
 排在《中文核心期刊要目总览》2008 年版(第 5 版)之中国医学类第 19 位
 排在《中国科技期刊引证报告》(核心版)2009 年版中医学与中药学影响因子之第 3 位