

肌酸激酶同工酶质量判定肌病心肌损害的局限性

王虹 刘石 邢艳琳 陈睿 于宪一

【摘要】 目的 通过对比小儿心肌炎、肌病时血清中肌酸激酶同工酶(CK-MB)质量与肌钙蛋白 I(cTnI)和肌红蛋白(Mb)的动态变化,观察 CK-MB 质量在判定心肌损伤中的意义。方法 测定 40 例心肌炎患儿(其中有 20 例为暴发性心肌炎)和 38 例肌病患儿的肌酸激酶(CK)、CK-MB 活性、CK-MB 质量、cTnI、Mb、心电图以及脉冲多普勒超声心动图,肌病组同时进行肌电图、遗传代谢病筛查以及基因检测。以同期本院发育儿科门诊除外甲状腺功能减低症的 10 例身矮待查儿童为对照。结果 ①健康对照组儿童 CK(U/L)为 95.0 ± 27.0 , CK-MB 活性(U/L)为 22.6 ± 1.3 , CK-MB 质量($\mu\text{g/L}$)为 2.4 ± 0.3 , cTnI($\mu\text{g/L}$)为 0.012 ± 0.001 。②心肌炎组患儿治疗前 CK($1\ 033.0 \pm 408.0$)、CK-MB 活性(101.2 ± 31.5)、CK-MB 质量(38.2 ± 13.2)、cTnI(5.544 ± 1.554)均较健康对照组明显升高(均 $P < 0.01$);随着治疗时间延长,各项指标逐渐下降;治疗 2 周后 CK(59.3 ± 25.1)、CK-MB 活性(24.6 ± 13.2)、CK-MB 质量(3.3 ± 2.9)、cTnI(0.125 ± 0.128)均恢复至正常水平(均 $P > 0.05$)。治疗 1 周后 CK、CK-MB 质量增高率即较治疗前明显下降[CK: 5.9% (1/17) 比 56.4% (22/39); CK-MB 质量: 8.3% (1/12) 比 61.1% (22/36), 均 $P < 0.01$], CK-MB 质量恢复先于 cTnI, 增高率出现明显差异[8.3% (1/12) 比 73.7% (14/19), $P < 0.05$]。③肌病组治疗前 CK($1\ 193.0 \pm 1\ 447.0$)、CK-MB 活性(311.7 ± 44.4)以及 CK-MB 质量(229.2 ± 47.9)均较健康对照组明显升高(均 $P < 0.01$),但 cTnI 不高(0.021 ± 0.002);治疗 2 周后 CK($5\ 735.6 \pm 6\ 187.8$)、CK-MB 活性(170.7 ± 143.0)、CK-MB 质量(207.4 ± 136.6)仍维持在高水平,cTnI(0.230 ± 0.150)则维持在正常水平,各项指标的增高率与治疗前均无显著差异[CK: 85.7% (6/7) 比 97.4% (37/38); CK-MB 活性: 85.7% (6/7) 比 97.4% (37/38); CK-MB 质量: 100.0% (2/2) 比 94.1% (32/34); cTnI: $0(0/1)$ 比 6.4% (2/31), 均 $P > 0.05$]。结论 ①在心肌炎时,CK-MB 质量与 cTnI 一致,急性期升高,恢复期降至正常,但 CK-MB 质量观察窗短于 cTnI。②在肌病时,CK-MB 质量与 cTnI 分离,前者治疗前后均升高,后者正常,故用测定 CK-MB 质量来判定肌病患者是否有心肌损害意义有限。

【关键词】 肌酸激酶同工酶质量; 心肌炎; 肌病; 肌钙蛋白 I; 肌红蛋白

The limitation of MB isoenzyme of creatine kinase mass in assess myocardial injury with muscular disease

WANG Hong, LIU Shi, XING Yan-lin, CHEN Rui, YU Xian-yi. Pediatric Department of Shengjing

Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

Corresponding author: WANG Hong, Email: wanghong_64@sina.com

【Abstract】 **Objective** To examine the changes in serum MB isoenzyme of creatine kinase mass (CK-MB mass), cardiac troponin I (cTnI), and myoglobin (Mb) in children with myocarditis and muscular disease in order to evaluate the significance of index CK-MB mass for the diagnosis of myocardial injury in these diseases. **Methods** Blood samples were collected from 40 children with myocarditis, 38 children with muscular diseases, and 10 healthy children, for the measurement of creatine kinase (CK), CK-MB activity, CK-MB mass, cTnI, and Mb. Myocarditis patients also received electrocardiogram and pulse Doppler electrocardiogram examination while muscular diseases patients were subjected to electro-myographic examination, inherit-metabolic diseases screening and related gene analysis. The data were analyzed for differences between groups, and differences between values before and after the treatment. **Results** In comparison with healthy controls [CK (U/L): 95.0 ± 27.0 , CK-MB activity (U/L): 22.6 ± 1.3 , CK-MB mass ($\mu\text{g/L}$): 2.4 ± 0.3 , cTnI ($\mu\text{g/L}$): 0.012 ± 0.001], the patients with myocarditis had significantly (all $P < 0.01$) higher mean values in CK ($1\ 033.0 \pm 408.0$), CK-MB activity (101.2 ± 31.5), CK-MB mass (38.2 ± 13.2) and cTnI (5.544 ± 1.554) before the treatment. After 2 weeks of treatment these indexes returned to the level of controls, with cTnI responded the last (CK: 59.3 ± 25.1 , CK-MB activity: 24.6 ± 13.2 , CK-MB mass: 3.3 ± 2.9 , cTnI: 0.125 ± 0.128). One week after treatment, the incidences of CK and CK-MB mass elevation were significantly lower than the values before the treatment [CK: 5.9% (1/17) vs. 56.4% (22/39); CK-MB mass: 8.3% (1/12) vs. 61.1% (22/36), both $P < 0.01$], with the change in CK-MB mass appeared significantly earlier than cTnI [8.3% (1/12) vs. 73.7% (14/19), $P < 0.05$]. The patients with muscular disease also had significantly elevated mean value in CK ($1\ 193.0 \pm 1\ 447.0$), CK-MB activity (311.7 ± 44.4), and CK-MB mass (229.2 ± 47.9) in comparison with healthy controls before the treatment (all $P < 0.01$). But their cTnI (0.021 ± 0.002) was not significantly different from the control at this time. Two weeks after treatment, the elevated indexes were still significantly higher than the control (CK: $5\ 735.6 \pm 6\ 187.8$, CK-MB activity: 170.7 ± 143.0 , CK-MB mass: 207.4 ± 136.6), while the level of cTnI (0.230 ± 0.150) remained at the level of the control group. The incidence of index elevation was

not significantly different from the values before the treatment for all the indexes tested [CK: 85.7% (6/7) vs. 97.4% (37/38); CK-MB activity: 85.7% (6/7) vs. 97.4% (37/38); CK-MB mass: 100.0% (2/2) vs. 94.1% (32/34); cTnI: 0(0/1) vs. 6.4% (2/31), all $P > 0.05$]. **Conclusions** In patients with myocarditis, CK-MB mass and cTnI both follow a consistent pattern of change; elevated in the acute stage of the disease but return to normal after recovery. In patients with muscular diseases, these 2 indexes have different pattern of change. CK-MB mass is significantly higher than control even after the treatment, while cTnI value remain unchanged. Therefore, CK-MB mass has very limited value as an index for myocardial injury in these patients.

【Key words】 MB isoenzyme of creatine kinase; Myocarditis; Muscular disease; Troponin I; Myoglobin

肌钙蛋白目前被认为是诊断心肌损害的金标准^[1],但部分患者具有抗心肌肌钙蛋白 I(cTnI)的抗体,易导致假阴性结果^[2]。目前国外已有用肌酸激酶同工酶(CK-MB)质量联合肌钙蛋白来评估心肌梗死心肌损害的报道^[3],但由于 CK-MB 质量不受脑型肌酸激酶同工酶(CK-BB)的影响,故在小儿暴发性心肌炎、病毒感染时对判定心肌损害方面有较高的特异性^[4]。本研究中通过对 2008 年 10 月 1 日至 2011 年 5 月 30 日在本院就诊的心肌炎、肌病(肌肉代谢病/感染后肌炎)患儿血清肌酸激酶(CK)、CK-MB 活性、CK-MB 质量、cTnI、肌红蛋白(Mb)、心电图、肌电图以及多普勒心脏超声结果进行分析,探讨心肌炎以及肌肉损伤患儿中 CK-MB 质量对判定心肌损害的意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象:78 例患儿中 40 例为心肌炎组,男 22 例、女 18 例,年龄 4 个月~15 岁、平均(6.37±4.66)岁,其中 18 例为暴发性心肌炎;38 例为肌肉代谢病/感染后肌炎组,男 30 例、女 8 例,年龄 2 个月~12 岁、平均(4.74±3.38)岁。以同期在本院发育儿门诊就诊除外甲状腺功能减低症的 10 例身矮待查儿童作为健康对照组,男 7 例、女 3 例,年龄 4~12 岁、平均(7.60±3.03)岁。3 组受试者年龄、性别比较差异无统计学意义,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:血清生化指标 CK、CK-MB 活性采用美国强生公司的 VITROS950 型生化分析仪测定,CK-MB 质量、cTnI 采用德国 BECKMAN 公司的 Access 型生化分析仪测定,Mb 采用美国

Beckman Coulter 免疫分析仪测定;以上各指标均按说明书要求检测,所用试剂均由各自仪器生产公司提供。心电图为日本光电 ECG-9320K 型;肌电图为美国尼高力公司 Vikingquest 标准肌电诱发电位仪;脉冲多普勒心脏彩超为荷兰 PHILIPS IE33 型、S5-1or S12-4 型,利用二维超声心动图观察心脏结构及左心收缩功能有无异常。

1.3 心肌损害或肌肉损害的判定标准

1.3.1 心肌损害判定标准:按照中华医学会儿科学分会心血管学组制订的《病毒性心肌炎诊断标准(修订草案)》^[5],以肌钙蛋白为金标准,肌钙蛋白升高、伴心电图 ST-T 改变或 I 度以上房室传导阻滞或严重心律失常和(或)左室舒张期末内径增大、室壁运动减弱以及左室射血分数降低或阿斯综合征,有 2 项或以上改变者均认为有心肌炎。

1.3.2 肌肉损害判定标准:由于肌肉损伤早期可以因为肌肉水肿、溶解或坏死导致 Mb 升高,后期仅有肌肉萎缩时 Mb 可以正常,故以肌痛、肌无力、Mb 升高和(或)伴有肌电图异常者为肌肉疾病。

1.4 治疗:1 岁以下者静脉滴注(静滴)磷酸肌酸钠 0.5 g/d,1 岁以上者 1.0 g/d。暴发性心肌炎者加甲泼尼龙琥珀酸钠(米乐松)2~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹,总疗程为 1 个月,维生素 C 100 mg/kg,每日 2 次,最大量为每日 5 g,连用 2 周。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据分析,所得数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较采用 Dunnett *t-t* 检验,多组间比较用 *F* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌酶学指标水平变化(表 1)

2.1.1 心肌炎组:治疗前 CK、CK-MB 活性、CK-MB 质量、cTnI 均明显高于健康对照组(均 $P < 0.01$);治疗 1 周后 CK、CK-MB 活性均已降至正常;治疗 2 周后 CK-MB 质量也降至正常,cTnI 仍有 7 例升高。仅 cTnI 在治疗前后差异显著(均 $P < 0.05$)。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.12.005

基金项目:辽宁省自然科学基金资助项目(20052091),辽宁省沈阳市科技局科研基金资助项目(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
通信作者:王虹,Email:wanghong_64@sina.com

表 1 两组患儿治疗后不同时间点心肌酶学指标的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CK(U/L)	CK-MB 活性(U/L)	CK-MB 质量($\mu\text{g/L}$)	cTnI($\mu\text{g/L}$)	Mb($\mu\text{g/L}$)	ALT(U/L)
健康对照组	10	95.0 \pm 27.0	22.6 \pm 1.3	2.4 \pm 0.3	0.012 \pm 0.001		
心肌炎组	40	1 033.0 \pm 408.0 ^a	101.2 \pm 31.5 ^a	38.2 \pm 13.2 ^a	5.544 \pm 1.554 ^a		
治疗 1 周	24	159.0 \pm 78.2	59.8 \pm 37.0	4.0 \pm 1.2 ^a	0.967 \pm 0.373 ^e		
治疗 2 周	10	59.3 \pm 25.1	24.6 \pm 13.2	3.3 \pm 2.9	0.125 \pm 0.128 ^e		
肌病组	38	10 193.0 \pm 1 447.0 ^{ac}	311.7 \pm 44.4 ^{ac}	229.2 \pm 47.9 ^{ac}	0.021 \pm 0.002 ^c	374.2 \pm 68.2	193.4 \pm 24.6
治疗 1 周	24	5 402.2 \pm 1 423.8 ^{ac}	184.6 \pm 46.5 ^{bd}	94.7 \pm 32.8 ^{ac}	0.025 \pm 0.007 ^d	222.6 \pm 83.7	146.2 \pm 32.0
治疗 2 周	9	5 735.6 \pm 6 187.8 ^{ac}	170.7 \pm 143.0 ^{ac}	207.4 \pm 136.6 ^{ac}	0.230 \pm 0.150	316.3 \pm 204.3	172.5 \pm 146.4

注,CK,肌酸激酶,CK-MB,肌酸激酶同工酶,cTnI,心肌肌钙蛋白 I,Mb,肌红蛋白,ALT,丙氨酸转氨酶;与健康对照组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$,与心肌炎组同期比较,^c $P<0.01$,^d $P<0.05$,与本组治疗前比较,^e $P<0.05$,空白代表无此项

表 2 两组患儿治疗前后心肌酶学指标增高情况

组别	例数	增高率(%(例/例))					
		CK	CK-MB 活性	CK-MB 质量	cTnI	Mb	ALT
健康对照组	10	0 (0/10)	20.0(2/10)	0 (0/10)	0 (0/10)		
心肌炎组	40	56.4(22/39) ^a	74.4(29/39) ^a	61.1(22/36) ^a	74.4(29/39) ^a		
治疗 1 周	24	5.9(1/17) ^e	52.9(9/17)	8.3(1/12) ^e	73.7(14/19) ^{ac}		
治疗 2 周	10	0 (0/6) ^e	50.0(3/6)	16.7(1/6) ^d	70.0(7/10) ^f		
肌病组	38	97.4(37/38) ^{ac}	97.4(37/38) ^{ac}	94.1(32/34) ^{ac}	6.4(2/31) ^e	75.0(21/28)	83.3(25/30)
治疗 1 周	24	83.3(20/24) ^{acd}	87.5(21/24) ^{ab}	76.5(13/17) ^{ac}	0 (0/13) ^e	53.3(8/15)	92.8(13/14)
治疗 2 周	9	85.7(6/7) ^{ac}	85.7(6/7) ^a	100.0(2/2) ^{ac}	0 (0/1) ^e	66.7(2/3)	100.0(3/3)

注,CK,肌酸激酶,CK-MB,肌酸激酶同工酶,cTnI,心肌肌钙蛋白 I,Mb,肌红蛋白,ALT,丙氨酸转氨酶;与健康对照组比较,^a $P<0.01$,与心肌炎组同期比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$,与本组治疗前比较,^d $P<0.05$,^e $P<0.01$,与本组同期 CK-MB 质量比较,^f $P<0.05$,^g $P<0.01$,空白代表无此项

2.1.2 肌病组:治疗前 CK、CK-MB 活性、CK-MB 质量均明显高于健康对照组和心肌炎组(均 $P<0.01$);cTnI 明显低于心肌炎组($P<0.01$),而与健康对照组无明显差异($P>0.05$)。治疗 1 周后,除 4 例感染后肌炎患儿各项指标均降至正常以外,其余患儿各项指标虽然有明显下降,但 CK、CK-MB 活性、CK-MB 质量仍明显高于心肌炎组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),cTnI 一直维持正常。治疗 2 周后除感染后肌炎患儿外,34 例肌肉代谢病/进行性肌营养不良者复查 CK、CK-MB 活性及 CK-MB 质量,有 4 例竟然 4 个指标全都超过治疗前水平,13 例丙氨酸转氨酶(ALT)仍明显升高。治疗前有 2 例患儿 cTnI 升高并伴有小腿腓肠肌假性肥大,1 例肌电图异常同时合并肺炎支原体感染,治疗 1 周后 cTnI 降至正常;另 1 例 2 个月大患儿 Mb 升高至 511 $\mu\text{g/L}$,因年龄小未做肌电图,治疗 1 周后 cTnI 恢复正常,而 Mb 仍明显升高。

2.2 心肌酶学指标增高率(表 2)

2.2.1 心肌炎组:治疗 1 周、2 周后 CK、CK-MB 质量增高率均较治疗前明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而 CK-MB 活性及 cTnI 治疗前后增高率无差异。治疗前 CK-MB 质量以及 cTnI 增高率无差异

($P>0.05$);治疗 1 周和 2 周后,CK-MB 质量恢复较快,而 cTnI 增高率并无明显改善,两者间出现明显差异($P<0.01$ 和 $P<0.05$)。

2.2.2 肌病组:治疗 1 周后 CK 增高率较治疗前明显下降($P<0.05$),CK-MB 活性、CK-MB 质量以及 cTnI 增高率与治疗前无显著差异(均 $P>0.05$);治疗 2 周后各项指标的增高率与治疗前均无显著差异(均 $P>0.05$)。

3 讨论

Mb 是一种氧结合血红素蛋白,相对分子质量较小,主要分布于心肌和骨骼肌组织,在急性心肌损伤时,Mb 被释放入血液中,在症状出现约 2~3 h 后,血中 Mb 可超出正常上限,9~12 h 达到峰值,24~36 h 后恢复正常。但是,Mb 作为常规的早期心脏标志物,由于其诊断特异性不高,主要用于早期排除急性心肌梗死(AMI)^[6]。在 Mb 升高后,如果随后出现肌钙蛋白和 CK-MB 等心肌较特异的指标升高,可以提示有 AMI;反之,仅 Mb 持续一段时间升高,又有肌痛、肌无力或肌电图改变来证实的,则为肌源性损害。本研究中有 3 例已经过基因检测确定为进行性肌营养不良超过 3 年的患儿,其肌电图一直异常,而 Mb 在 3 年后已经正常。

肌钙蛋白是 20 世纪 80 年代兴起的心肌特异酶学监测指标,当心肌损伤后很快释放入血液中,其心肌特异性为 91%,敏感性为 85%,在众多标志物中其特异性最高而被公认为是心肌损害的“金标准”。在心肌中 cTnI 含量是 CK-MB 的 13 倍,并且在正常情况下的血循环中不会出现,因此它更适合用于检测心肌坏死^[7]。但是目前许多基层医院还没有开展肌钙蛋白检测,主要还是依靠最基本的 CK-MB 活性测定,尤其在小儿发热、咳嗽、腹泻时担心有心肌损害而检测心肌酶。由于我国小儿心肌炎诊断标准中模糊提到 CK-MB 升高,因此很多人认为只要 CK-MB 活性升高就代表有心肌损害,使心肌炎的诊断扩大化。

CK-MB 活性测定主要应用免疫抑制法,其原理是应用单克隆抗体与 CK 中的 M 亚基结合抑制 CK-MM(主要在骨骼肌中)以及 CK-MB 中 M 亚基活性的特点,再通过速率法进行 CK 活性测定,而 CK-BB、肌激酶(MK)、巨 CK-1、免疫球蛋白结合 CK(macro CK)、线粒体 CK(mit CK)均能造成血中 CK-MB 活性测定结果的误差。1992 年 1 月,全美临床化学协会(AACC)成立了 CK-MB 含量检测标准化分会,以界定或发展采用人类 CK-MB 的标准材料,用来降低各实验室之间 CK-MB 含量分析的精确度偏差。心肌梗死、心脏冠状动脉旁路移植术、瓣膜置换术、血管手术和先天性心脏病矫形术等也可引起血清中 CK-MB 水平增高,皮炎、横纹肌溶解综合征等由于横纹肌的变性也可能导致 CK-MB 水平上升。正常的 CK-MB/CK<5%,有心肌损害时多在 6%~30%。但临床上经常看到 CK-MB>CK 的化验结果,可见 CK-MB 活性的测定有局限性。

CK-MB 实际水平的检测是测定 CK-MB 质量,其原理是通过夹心层法,先将 CK-MB 和 CK-BB 吸附下来,再通过抗原抗体反应屏蔽掉 CK-BB 来测量。有报道证明:加入干扰物(CK-MM、CK-BB)前后 CK-MB 质量未见明显变化,说明它不受非典型 CK、巨 CK-1 和 CK-BB 等多因素的影响^[8];同时,CK-MB 质量也不受酶老化的影响,其检测特异性高于 CK-MB 活性^[7]。

目前国外已有报道用 CK-MB 质量来评估心肌损害^[9]。小儿暴发性心肌炎由于心肌大量坏死,病死率很高,其心肌酶学的动态变化应该最能代表小儿心肌损害^[10]。有证据表明暴发性心肌炎时最后恢复的是肌钙蛋白^[4],当在临床看到 CK-MB 活性升高而 CK-MB 质量和肌钙蛋白正常的情况时,应考虑

CK-MB 活性是受了非典型 CK、巨 CK-1、CK-BB 和肺炎、腹泻等因素的影响所致,此时以肌钙蛋白为“金标准”看 CK-MB 质量的特异性很好^[4]。但是在本研究中,肌病组 CK、CK-MB 活性、CK-MB 质量以及 Mb 均明显升高,而 cTnI 正常,心电图和心脏彩超也正常,提示此时应该没有心肌损害。那么按照试验原理来说,CK-MB 质量不应该升高,可事实上仍然升高,推测其机制为:当骨骼肌发生水肿或变性时,其 CK-MM 的分子结构可能发生了变异,与 CK-MB 很相似,以致于和 CK-MB 一起被吸附上来。更令人费解的现象是,经过 1 周营养心肌治疗后各项指标可以减轻,可是在治疗 2 周后又复升甚至超过入院时水平,其中有 1 例在当地已经反复 1 次,到本院又出现相似的一幕,这 4 例患儿后来经过基因检测均为进行性肌营养不良基因变异型,对这一现象进一步的解释还有待更深入研究。但有一点可以提示,在骨骼肌损伤时 CK-MB 质量升高不一定提示有心肌损害。

参考文献

- [1] Zhang J, Dong X, Hacker TA, et al. Deciphering modifications in swine cardiac troponin I by top-down high-resolution tandem mass spectrom. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2010, 21, 940-948.
- [2] 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.
- [3] Weber M, Rau M, Madlener K, et al. Diagnostic utility of new immunoassays for the cardiac markers cTnI myoglobin and CK-MB mass. *Clin Biochem*, 2005, 38, 1027-1030.
- [4] 刘石,王虹,王秀英,等.肌酸激酶质量在小儿心肌损害诊断中的意义. *中国危重病急救医学*, 2011, 23, 363-364.
- [5] 中华医学会儿科学分会心血管学组,中华儿科杂志编辑委员会.病理性心肌炎诊断标准(修订草案). *中华儿科杂志*, 2000, 38, 75.
- [6] 张秀春.心脏标志物及其应用最新进展. *中国医疗前沿*, 2010, 5, 7-8.
- [7] Roth HJ, Leithäuser RM, Doppelmayer H, et al. Cardiospecificity of the 3rd generation cardiac troponin T assay during and after a 216 km ultra-endurance marathon run in death valley. *Clin Res Cardiol*, 2007, 96, 359-364.
- [8] Hawkins RC, Tan HL. Comparison of the diagnostic utility of CK, CK-MB (activity and mass), troponin T and troponin I in patients with suspected acute myocardial infarction. *Singapore Med J*, 1999, 40, 680-684.
- [9] 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.
- [10] 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, 2011-06-24) (本文编辑, 李银平)