

·论著·

血清心脏肌钙蛋白 I 对小儿病毒性心肌炎
诊断和转归监测价值

田杰¹,朱静²,张渝美³,陈华琼³,吴晓芸¹,钱永如¹

(重庆医科大学儿童医院 1. 心内科; 2. 血液遗传室; 3. 血液生化室,重庆 400014)

[摘要] 目的 评价心脏肌钙蛋白 I(cTnI)对小儿病毒性心肌炎的诊断价值,探讨其与肌酸激酶同功酶(CK-MB)以及病毒性心肌炎的病程、病情演变等之间的关系。方法 采用免疫层析法和速率法测定 38 例病毒性心肌炎和 24 例非心肌炎患儿血清 cTnI,CK-MB。间接 ELISA 法测定柯萨基病毒 B₁₋₆ IgM(CVB₁₋₆ IgM)。结果 病毒性心肌炎患儿血清 cTnI 和 CK-MB 阳性率分别为 89.5%,60.5%,明显高于非心肌炎组(8.3%,29.2%)和对照组(0)($P < 0.05$)。82.4%的血清 cTnI 阳性出现在病程 1 周以内。CVB₁₋₆ IgM 阳性与阴性组的 cTnI 和 CK-MB 阳性率差异无显著性。结论 血清 cTnI 反映心肌细胞损害的敏感性和特异性均高于 CK-MB,有较宽的诊断时间窗,是一项极具临床价值的心肌炎诊断和转归监测新指标。

[关键词] 病毒性心肌炎;心脏肌钙蛋白 I;肌酸激酶同功酶;儿童

[中图分类号] 542.2⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2001)0506-03

Evaluation of the Effect of Cardiac Troponin I on the Diagnosis
and Progress of Viral Myocarditis in Children

TIAN Jie, ZHU Jing, ZHANG YurMei, et al.

Department of Cardiology Medicine, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of cardiac troponin I (cTnI) compared with creatine kinase isoenzymes (CK-MB) in the diagnosis and progress of myocarditis in children. **Methods** Serum samples from 38 children with viral myocarditis, 24 children with non-myocarditis disease and 22 healthy controls were examined for cTnI by the rapid immunochromatographic test and CK-MB was examined by enzymatic velocity analysis. CVB₁₋₆ IgM was determined using ELISA. **Results** The positive rates of cTnI and CK-MB in the myocarditis group were 89.5% and 60.5%, which were significantly higher than those in the non-myocarditis group (8.3% and 29.2% respectively) and healthy control group (0) ($P < 0.05$). 82.4% of positive cTnI occurred within one week of the onset. There were no differences in the positive rates of cTnI and CK-MB between the CVB₁₋₆ IgM positive group and the negative one. **Conclusions** The sensitivity and specificity of cTnI in the diagnosis of myocardial injury are superior to the CK-MB test and the diagnostic window of cTnI may be wider. cTnI appears to be an excellent new clinical marker for the diagnosis and the evaluation of prognosis of myocarditis.

Key words: Viral myocarditis; Cardiac troponin I; Creatine kinase isoenzymes; Child

病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)的诊断多数临床上仍缺乏客观的依据。血清心脏肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)和心脏肌钙蛋白 T(cTnT)诊断急性心肌梗死的重要价值已被确认^[1~3]。最新修订的小儿病毒性心肌炎诊断标准

也将 cTnI 和 cTnT 纳入小儿心肌炎的诊断依据之一^[4]。我院从 1999 年 10 月至 2000 年 3 月测定 38 例病毒性心肌炎患儿的血清 cTnI 和肌酸激酶同功酶(CK-MB)变化,探讨其与病毒性心肌炎的病程、病情演变等之间的关系,进一步评价其在小儿病毒

[收稿日期] 2001-01-23; [修回日期] 2001-03-15
[作者简介] 田杰(1965-),男,博士,副教授。

性心肌炎诊断和转归监测中的价值。

1 临床资料

1.1 对象

病毒性心肌炎组:38 例临床确诊为病毒性心肌炎患儿,其诊断符合 1994 年第六届全国小儿心脏病学术会议修订的小儿病毒性心肌炎诊断标准^[5],男 15 例、女 23 例,年龄 0.2~13 岁,平均(5.54±3.79)岁。非心肌炎组:选择上呼吸道感染、肺炎、轮状病毒肠炎等患儿 24 例,男 10 例、女 14 例,年龄 0.8~13 岁,平均(5.59±4.03)岁。对照组:选择无病毒感染、无心脏病史及体检正常小儿 22 例为健康对照,男 10 例、女 12 例,年龄 0.2~12 岁,平均(6.62±3.82)岁。3 组年龄差异无显著性($P>0.05$),具可比性。

1.2 标本采集

心肌炎和非心肌炎组入院均静脉采血 5 ml 分别测定 cTnI、CK-MB、柯萨基病毒 B₁₋₆ IgM (CVB₁₋₆ IgM)。

1.3 方法

1.3.1 血清 cTnI 测定 采用芬兰 Aboa Tech Ltd 公司的 cTnI 快速诊断试剂盒,采用免疫层析法定性测定,以测定区出现色带者为阳性。

1.3.2 血清 CK-MB 测定 CK-MB 试剂盒购自上海长征公司,按速率法测定,结果以高于上限 25 U/L 为阳性。

1.3.3 CVB₁₋₆ IgM 测定 CVB₁₋₆ IgM 试剂盒由天津大学微生物研究室提供,采用间接 ELISA 法测定。

1.4 统计学处理

采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3 组血清 cTnI 与 CK-MB 阳性率的比较

心肌炎患儿血清 cTnI 阳性率为 89.5%,非心肌炎组为 8.3%,对照组为 0,三者差异有显著性($P<0.05$)。心肌炎组 CK-MB 阳性率为 60.5%,非心肌炎组为 29.2%,对照组为 0,三者差异有显著性($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 cTnI 与 CK-MB 阳性率的比较
Table 1 Comparison of positive rates of serum cTnI and CK-MB in 3 groups

组别	例数	血清 cTnI			血清 CK-MB		
		阳性(例)	阴性(例)	阳性率(%)	阳性(例)	阴性(例)	阳性率(%)
对照组	22	0	22	0	0	22	0
非心肌炎组	24	2	22	8.3	7	17	29.2
心肌炎组	38	34	4	89.5	23	15	60.5
P				<0.05			<0.05

2.2 cTnI 与 CK-MB 的关系

38 例急性心肌炎患儿 cTnI 和 CK-MB 均阳性者 19 例(50%),尚无均阴性者;cTnI 阳性、CK-MB 阴性者 15 例(39.5%);cTnI 阴性、CK-MB 阳性者 4 例(10.5%)。非心肌炎组尚无 cTnI 和 CK-MB 均阳性者,2 例 cTnI 阳性者为肺炎,7 例 CK-MB 阳性者中 6 例为轮状病毒肠炎。

2.3 cTnI、CK-MB 与病程的关系

心肌炎组 19 例 cTnI 和 CK-MB 均阳性者中有 17 例(89.5%)在病程 1 周以内,2 例在 1~2 月;cTnI 阳性、CK-MB 阴性者有 73.3%(11/15)在病程 1 周以内,2 例在 1~2 周,2 例在 6 月~1 年;cTnI 阴性、CK-MB 阳性者 75%(3/4)在病程 1~2 周。82.4%(28/34)的血清 cTnI 阳性者在病程 1 周

以内,提示 cTnI 可以较早反映心肌细胞受损。

2.4 cTnI、CK-MB 与病情演变的关系

心肌炎组 38 例中有 10 例在治疗后 7~12 d 随访血清 cTnI 和 CK-MB,结果 cTnI 转阴 3 例,而 CK-MB 转阴 5 例,提示 cTnI 反映心肌细胞受损诊断的时间窗要宽于 CK-MB。

2.5 cTnI、CK-MB 与 CVB₁₋₆ IgM 抗体的关系

本组心肌炎患儿 CVB₁₋₆ IgM 阳性者 15 例(39.5%),其中 12 例(80%)cTnI 阳性,9 例(60%)CK-MB 阳性;CVB₁₋₆ IgM 阴性者 23 例,其中 cTnI 阳性 20 例(86.9%),CK-MB 阳性 14 例(60.9%),两组 cTnI、CK-MB 阳性率差异无显著性($P>0.05$)。说明 CVB₁₋₆ IgM 阳性与阴性组的心肌损伤程度差异无显著性。

3 讨论

心脏肌钙蛋白分子呈球形,含3个亚单位,即cTnI,cTnT,cTnC。cTnI仅存在于心脏,约3%游离于肌浆中,其余大部分在心肌细胞内与cTnT,cTnC结合成肌钙蛋白的复合体,固定于肌原纤维。在心肌细胞膜完整情况下,cTnI不能透出细胞膜进入血液循环,当病毒直接损害心肌细胞或炎症时循环障碍,使游离于心肌细胞浆内的cTnI快速释放入血,血清cTnI于3~5 h升高,其后肌原纤维不断崩解破坏,cTnI不断释放,血清cTnI水平于24 h达高峰,5~10 d后降至正常^[2]。cTnI在血中出现早,可作为心肌炎的早期诊断指标之一。本文4例病毒性心肌炎患儿于开始出现心脏症状后的10~12 h采血查cTnI均为阳性,而CK-MB均为阴性,其中1例在48 h后采血复查cTnI和CK-MB均为阳性。表明cTnI诊断病毒性心肌炎的早期心肌损害优于CK-MB。

血清cTnI测定较心肌活检和心肌酶谱简便,患儿易接受;而cTnI于血中持续时间长,其测定较心肌酶学检查有较宽的诊断时间窗,是反映心肌细胞损害高度敏感指标。本文病毒性心肌炎患儿血清cTnI阳性率高达89.5%,较CK-MB阳性率60.5%为高,且正常儿cTnI均为阴性,故cTnI诊断病毒性心肌炎的心肌损伤较CK-MB有更高的敏感性。虽然多数的研究报道^[1~3,6]认为cTnI反映心肌细胞损害的总的临床特异性高达97.4%~100%,但本文2例(8.3%)患感染性疾病的非心肌炎患儿血清cTnI检测阳性,且原因不明,应引起临床注意。有作者认为^[1,7],cTnI是一种较CK-MB更加复杂的生化物质,尚有一些未知的影响其水平高低的因素存在,需进一步深入研究。有资料显示^[7],对心肌病变较轻微或损伤持续时间较长者,cTnI的敏感性明显高于CK-MB。因此,cTnI还可用于监测心肌炎的恢复好转情况。本组2例病毒性心肌炎患儿频发室性早搏反复不消失,且运动后室性早搏增多,在病程6月至1年时复查CK-MB阴性,而cTnI阳性,说明其室性早搏可能与反复或持续存在心肌炎症有

关。同时CVB₁₋₆ IgM阳性,提示病毒持续存在或反复感染,心肌细胞不断受损害以及机体抗病毒免疫力低下可能是导致心肌炎向慢性、迁延性发展的主要原因之一。有研究显示^[2],从心肌损伤开始到达峰时间,cTnI和CK-MB相关性良好($r=0.68$),提示cTnI和CK-MB对心肌炎的诊断有较好相关性。但CK-MB主要分布在心肌细胞内,在骨骼肌、脑及肠道等组织中也有少量,故应用传统的心肌酶学检查,常不能很好地作出判断。本文非心肌炎组7例CK-MB阳性中有6例为轮状病毒性肠炎,而cTnI是心脏特异性抗原,其反映心肌细胞损害的敏感性和特异性均高于CK-MB。因此,cTnI是一项极具临床价值的心肌炎诊断新指标。本文病毒性心肌炎血清CVB₁₋₆ IgM阳性组与阴性组的cTnI差异无显著性,因此,病毒性心肌炎患儿血清cTnI仅为反映心肌受损的指标,不能作为心肌炎病因的指标。

[参 考 文 献]

- [1] Cummins B, Auckland M, Cummins P. Cardiac-specific troponin I, radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Am Heart J, 1987, 113(6): 1333 - 1337.
- [2] Bodor GS, Porter S, Landt Y, et al. The development of monoclonal antibodies and a assay for cardiac troponin I with preliminary results in suspected myocardial infarction [J]. Clin Chem, 1992, 38(1): 2203 - 2206.
- [3] Falahati A, Sharkey SW, Christensen D, et al. Implementation of serum cardiac troponin I as marker for detection of acute myocardial infarction [J]. Am Heart J, 1999, 137(2): 332 - 334.
- [4] 吴铁吉. 病毒性心肌炎诊断标准(修订草案) [J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(2): 755.
- [5] 李家宜. 小儿病毒性心肌炎诊断标准 [J]. 中国实用儿科杂志, 1996, 11(5): 316.
- [6] Adamas JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury [J]. Circulation, 1993, 88(1): 101 - 104.
- [7] Pervaiz S, Anderson FP, Lohmann TP, et al. Comparative analysis of cardiac troponin I and creatine kinase MB as markers of acute myocardial infarction [J]. Clin Cardiol, 1997, 20(3): 269 - 273.

(本文编辑:俞燕)