

·论著·

血清心脏肌钙蛋白 I 在儿童川崎病中的诊断价值

吴蓉洲, 陆文文, 张园海, 陈其, 项如莲

(温州医学院附属儿童医院内科, 浙江 温州 325027)

**[摘要]** 目的 探讨静脉注射免疫球蛋白(IVIG)在川崎病(KD)治疗前后血清心脏肌钙蛋白 I(cTnI)浓度变化的临床意义。方法 检测 KD 组(n=58)及对照组(n=23)患儿血清 cTnI、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)与谷草转氨酶(GOT)的浓度。结果 KD 组血清 cTnI 浓度为(0.62 ±1.08) μg/L,明显高于对照组(0.06 ±0.06) μg/L,两者差异有显著性意义(P<0.01)。KD 组血清 CK、LDH、GOT 浓度分别为(122.48 ±37.65) IU/L, (178.56 ±68.73) IU/L 和(30.49 ±13.52) IU/L,与对照组比较[(112.66 ±39.55) IU/L, (165.33 ±55.88) IU/L, (32.17 ±12.70) IU/L]差异无显著性意义(P>0.05)。IVIG 治疗后 cTnI 浓度为(0.08 ±0.15) μg/L,明显低于治疗前(0.62 ±1.08) μg/L,差异有显著性意义(P<0.01)。IVIG 治疗后血清 CK、LDH、GOT 浓度分别为(119.62 ±32.15) IU/L, (194.25 ±69.45) IU/L 和(26.47 ±13.41) IU/L,与治疗前比较差异无显著性意义(P>0.05)。结论 cTnI 是一项早期诊断 KD 患儿急性心肌损伤的有价值的方法,可为早期静脉注射免疫球蛋白减少心血管病变提供依据,并可作为 IVIG 疗效观察指标。

**[关键词]** 川崎病;心脏肌钙蛋白 I;免疫球蛋白;儿童

**[中图分类号]** R593.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2001)05-0503-03

Clinical Assessment of Cardiac Troponin I in Children with Kawasaki Disease before and after the Treatment with Intravenous Immunoglobulins

WU Rong-Zhou, LU Wen Wen, ZHANG Yuan Hai, et al.

Department of Internal Medicine, Children's Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang 325027, China

**Abstract:** **Objective** To assess the clinical significance of the changes of cardiac troponin I (cTnI) in Kawasaki disease (KD) before and after the treatment with intravenous immunoglobulins (IVIG). **Methods** Concentrations of serum cTnI, Creatine kinase (CK), Lactic dehydrogenase (LDH) and Glutamic oxalacetic transaminase (GOT) were measured in the KD group (n=58) before and after the treatment with IVIG and in the control group (n=23). **Results** There was no significant difference in serum CK, LDH and GOT concentrations between the KD group and the control group (P>0.05). There was significant difference in the serum concentrations of cTnI between the two groups [(0.62 ±1.08) μg/L vs (0.06 ±0.06) μg/L] (P<0.01). There was significant difference in cTnI before and after the treatment with IVIG [(0.62 ±1.08) μg/L vs (0.08 ±0.15) μg/L] (P<0.01). But no significant difference was found in CK, LDH and GOT before and after the treatment with IVIG (P>0.05). **Conclusions** The measurement of cTnI may be a useful serologic test for the early diagnosis of myocarditis or myocardial cell injury. Early IVIG therapy can prevent cardiovascular pathology in KD patients and cTnI can be used as an index to evaluate the effect of the treatment with IVIG.

**Key words:** Kawasaki disease; Cardiac troponin I; Immunoglobulin; Child

川崎病(Kawasaki disease, KD)又名皮肤粘膜淋巴结综合征,系以全身血管炎为主要病变的急性发热出疹性疾病<sup>[1]</sup>。原因不明,因其有严重的心血

管病变,导致心肌损伤,日益受到重视。为此我们于1998年1月至2000年6月对58例KD患儿静脉注射免疫球蛋白(IVIG)前后及23例正常小儿血清

[收稿日期] 2001-02-29; [修回日期] 2001-04-16  
[作者简介] 吴蓉洲(1971-),男,大学,主治医师。

心肌肌钙蛋白 I(cTnI) 浓度进行测定,与传统心肌酶学对比,探讨 cTnI 在 KD 临床应用价值。现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

KD 组 58 例,符合 1984 年日本 MCLS 研究委员会制订的诊断标准<sup>[1]</sup>;男 36 例,女 22 例,年龄 1.0~6.0 岁,平均(3.5±2.5)岁。对照组 23 例:我院普通患儿(上呼吸道感染患儿病情已愈,无心血管疾病),男 12 例,女 11 例,年龄 1.0~7.0 岁,平均(4.0±3.5)岁。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 血清 cTnI 测定采用特异性单克隆抗体结合化学发光反应,建立免疫化学发光测定法(CLIA),检测仪器为美国 BECKMAN 公司生产的微粒子免疫化学发光测定系统(ACCESS),试剂盒由 BECKMAN 公司提供。检测 cTnI 灵敏度为 0.01 μg/L,变异

系数(CV) < 6.4%,检测时间 20 min,正常参考范围上限为 0.08 μg/L。血清肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷草转氨酶(GOT)测定仪器为日本 HITARCHI 公司的 7170A 型全自动生化分析仪,试剂由 HITARCHI 公司提供。对照组采血 3 ml;KD 组首先在确诊后(4.8±2.4) h 采血 3 ml,在 IVIG 使用后 5~7 d 复测。

1.2.2 统计方法 采用 *t* 或 *t'* 检验(cTnI 浓度呈偏态分布,经对数转换变量后行 *t* 检验)。

2 结果

2.1 KD 组与对照组 cTnI,CK,LDH,GOT 浓度比较

KD 组与对照组血清 CK,LDH,GOT 浓度差异无显著性(*P* > 0.05);而 KD 组血清 cTnI 浓度明显高于对照组水平,差异有显著性意义(*P* < 0.01)。见表 1。KD 组 cTnI 阳性率 60.34%(35/58)远较对照组 8.70%(2/23)高。

表 1 两组 cTnI,CK,LDH,GOT 浓度对比

| Table 1 Results of cTnI, CK, LDH and GOT in 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |                        |              |              |             |
|--------------------------------------------------------------------------|----|------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 组别                                                                       | 例数 | cTnI(μg/L)             | CK(IU/L)     | LDH(IU/L)    | GOT(IU/L)   |
| 对照组                                                                      | 23 | 0.06±0.06              | 112.66±39.55 | 165.33±55.88 | 32.17±12.70 |
| KD 组                                                                     | 58 | 0.62±1.08 <sup>a</sup> | 122.48±37.65 | 178.56±68.73 | 30.49±13.52 |
| <i>t</i> 或 <i>t'</i>                                                     |    | 9.476                  | 1.044        | 0.806        | 0.513       |

注: a 与对照组比较 *P* < 0.01

2.2 KD 组治疗前后 cTnI, CK, LDH, GOT 浓度比较

KD 组治疗后有 3 例患儿 cTnI 水平仍然较高,分别为 0.25 μg/L,0.31 μg/L,0.29 μg/L,最终导致冠状动脉中至重度扩张,其余

病例 cTnI 均降至正常,未发现冠脉病变。IVIG 治疗前后血清 cTnI 浓度差异有显著性(*P* < 0.01),而 CK,LDH,GOT 浓度差异无显著性(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 治疗前后 cTnI,CK,LDH,GOT 浓度对比

| Table 2 Results of cTnI, CK, LDH and GOT before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ) |                        |              |              |             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 组别                                                                                      | cTnI(μg/L)             | CK(IU/L)     | LDH(IU/L)    | GOT(IU/L)   |
| 治疗前                                                                                     | 0.62±1.08              | 122.48±37.65 | 178.56±68.73 | 30.49±13.52 |
| 治疗后                                                                                     | 0.08±0.15 <sup>a</sup> | 119.62±32.15 | 194.25±69.45 | 26.47±13.41 |
| <i>t</i> 或 <i>t'</i>                                                                    | 8.647                  | 0.440        | 1.223        | 1.608       |

注: a 与治疗前比较 *P* < 0.01

### 3 讨论

研究表明 \*! cTnI \*! 是心肌肌钙蛋白(cTn) 3 亚单位之一,仅存在于心肌细胞内,是肌纤蛋白与肌凝蛋白横桥之间结合时的有效抑制蛋白。新生儿、儿童及成年等各阶段的 \*! cTnI \*! 均相同,因其仅存在于心脏,且心脏只有一种 \*! TnI \*! 存在,所以 \*! cTnI \*! 是理想的心肌细胞特异性标志物<sup>[2]</sup>。Hirsch \*! 等<sup>[2]</sup>进一步证实了儿科病人在心肌损伤后,血清中 \*! cTnI \*! 出现的时间过程与成人相似。cTnI \*! 以两种形式存在于心肌细胞内,即小部分游离于胞浆中,为可溶性;大部分以结构蛋白形式固定于肌原纤维上,为不可溶性<sup>[3]</sup>。

KD \*! 是一种免疫介导的急性全身中小血管炎,并有逐年增多趋势,目前认为 \*! KD \*! 是小儿获得性心脏病的主要病种<sup>[4]</sup>。由于免疫源性损伤,导致冠脉病变、心包炎、心肌炎及心内膜炎等广泛病变,引起心肌缺血缺氧,细胞内酸性物质堆积,导致心肌细胞能量代谢障碍,并且与  $\text{Ca}^{2+}$  竞争结合肌钙蛋白,破坏兴奋收缩耦联机制,导致心肌损伤。其次由于缺血再灌注,心肌细胞经历了氧反常,大量分子氧进入心肌细胞,产生大量氧自由基,使心肌细胞裂解,加重心肌损伤;同时由于钙反常,导致大量  $\text{Ca}^{2+}$  内流,形成钙超负荷,更加重心肌损伤。在心肌细胞损伤早期,游离于胞浆内的 \*! cTnI \*! 快速释放,其血清浓度于 \*! 4~6 h \*! 升高,其后肌原纤维不断崩解破坏,而cTnI 分子量较小,当心肌受损时,cTnI 易从心肌细胞中弥散释出<sup>[3]</sup>,因此以固定形式存在的 \*! cTnI \*! 不断释出,血清浓度于 \*! 18~24 h \*! 达高峰。

本组资料表明 KD \*! 组患儿血清 \*! CK, LDH, GOT 浓度与对照组差异无显著性,说明 \*! CK, LDH, GOT \*! 对 \*! KD \*! 患儿心肌损伤诊断价值较小;血清 \*! cTnI \*! 浓度 \*! KD \*! 组明显高于对照组,说明 \*! cTnI \*! 对 \*! KD \*! 患儿心肌损伤有较高特异性,有助于心肌炎及心肌损伤诊断,被认为是一种早期诊断 \*! KD \*! 患儿

心肌损伤,以便早期使用 \*! IVIG,减少冠脉病变有效的方法<sup>[5]</sup>。本文 \*! KD \*! 患儿血清 \*! cTnI \*! 阳性率 60.34 % (35/58) 远较对照组 \*! 8.70 % (2/23) 高。说明 \*! cTnI \*! 诊断 \*! KD \*! 心肌损伤特异性好,灵敏度高。

目前认为 \*! IVIG \*! 起到中和抗体的作用,能够中和毒素、致病因子以及 \*! KD \*! 发病过程产生的细胞因子,因此 \*! IVIG \*! 可以治疗 \*! KD \*! 患儿心肌损伤,防止病情进展,减少冠脉病变<sup>[4]</sup>。本组资料表明:IVIG \*! 治疗前后 \*! cTnI \*! 浓度差异有显著性 ( $P < 0.01$ ),治疗后 \*! KD \*! 患儿心肌损伤明显好转,说明 \*! IVIG \*! 能够治疗 \*! KD \*! 患儿心肌损伤。KD \*! 组经 \*! IVIG \*! 治疗后大部分心肌损伤明显好转,无严重的冠脉病变,然而我们发现治疗后仍有 3 例 \*! cTnI \*! 浓度居高,最终导致冠脉扩张,因此我们认为 \*! cTnI \*! 可作为 \*! IVIG \*! 治疗效果的观察指标。

总之,血清 \*! cTnI \*! 水平对 \*! KD \*! 时急性心肌损伤的早期诊断是一项新的有价值的方法,为 \*! KD \*! 患儿早期使用注射丙种球蛋白及减少心血管病变提供可能,值得临床推广;其次 \*! cTnI \*! 可作为 \*! IVIG \*! 疗效观察指标。

### [参 考 文 献]

- [1] 川崎富作. 新し診断の手引きの解説 [J]. 小儿科, 1995, 26 (5): 985 - 992.
- [2] Hirsch R, Landt Y, Portor S, et al. Cardiac troponin I in Pediatrics: normal values and potential use in the assessment of cardiac injury [J]. J Pediatr, 1997, 130(6): 872 - 877.
- [3] 张丽, 王士雯, 赵玉生, 等. 心肌肌钙蛋白 在心血管疾病中的应用 [J]. 中华心血管杂志, 1997, 25(5): 390 - 392.
- [4] 董永绥. 儿科免疫学 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998, 121 - 123.
- [5] Kim M, Kim K. Elevation of cardiac troponin I in the acute stage of Kawasaki disease [J]. Pediatr Cardiol, 1999, 20(3): 184 - 188.

(本文编辑: 俞燕)