

心肌标志物及心肌酶检测在活动性巨细胞病毒感染婴幼儿中的临床应用

刘亚平(重庆市石柱县人民医院免疫科 409100)

【摘要】 目的 研究活动性巨细胞病毒感染婴幼儿的心肌标志物与心肌酶的变化特点。**方法** 选取该院儿科于 2011 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 150 例巨细胞病毒感染患儿作为观察组,选取于 2013 年 8 月至 2013 年 12 月至该院体检的 80 例健康婴幼儿作为对照组,检测两组研究对象治疗前后的血清磷酸肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)。**结果** 观察组治疗前的 cTnI、CK、CK-MB、CK-MB/CK 均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组治疗后的 cTnI、CK、CK-MB、CK-MB/CK 均明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 活动性巨细胞病毒感染婴幼儿的心肌标志物和心肌酶会升高,经过更昔洛韦的治疗后这种改变是可逆的,心肌标志物与心肌酶谱的变化可以提示活动性巨细胞的感染。

【关键词】 巨细胞病毒; 心肌标志物; 心肌酶; 血清磷酸肌酸激酶; 肌钙蛋白 I

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)21-3015-02

Application of cardiac markers and cardiac enzyme detection in infants with active CMV infection LIU Ya-ping (Department of Immunology, Shizhu County People's Hospital, Chongqing 409100, China)

【Abstract】 Objective To study the change characteristics of cardiac markers and cardiac enzymes in infants with active cytomegalovirus(CMV) infection. **Methods** 150 children patients with CMV infection in the pediatric department of our hospital from January 2011 to December 2013 were selected as the observation group and 80 healthy infants with physical examination from August to December 2013 were selected as the control group. Serum creatine phosphate kinase(CK), isoenzyme(CK-MB) and troponin I(cTnI) were detected in the observation group before and after treatment and the control group. **Results** The levels of cTnI, CK, CK-MB and CK-MB/CK before therapy in the observation group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant($P < 0.01$); the levels of cTnI, CK, CK-MB and CK-MB/CK after treatment in the observation group were significantly lower than those before treatment, the difference was statistically significant($P < 0.01$). **Conclusion** The levels of cardiac markers and cardiac enzymes in infants with active CMV infection are elevated. This change is reversible after acyclovir treatment. The changes of cardiac markers and myocardial enzyme spectrum can prompt the active CMV infection.

【Key words】 Cytomegalovirus; Cardiac markers; Cardiac enzymes; Serum creatine kinase; troponin I

巨细胞病毒感染可以引起婴幼儿的神经系统病变,严重威胁着婴幼儿的健康^[1-3]。文献[4]指出活动性巨细胞病毒感染可能对婴幼儿的心肌功能造成损害。本文选取 150 例巨细胞病毒感染患儿作为研究对象,研究活动性巨细胞病毒感染婴幼儿的心肌标志物与心肌酶的变化特点,并分析其应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院儿科于 2011 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 150 例巨细胞病毒感染患儿作为观察组,其中男 74 例,女 76 例。年龄 28 d 至 3 岁,平均(1.32±0.45)岁。所有患儿均确诊为巨细胞病毒感染,其中 56 例巨细胞病毒性肝炎,87 例巨细胞病毒性肺炎,7 例巨细胞病毒性心肌炎。选取于 2013 年 8 月至 2013 年 12 月在本院体检的 80 名健康婴幼儿作为对照组,其中男 40 例,女 40 例,年龄 30 d 至 3 岁,平均(1.31±0.44)岁。两组患者的年龄、性别等资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 临床表现 参与本次试验的患儿多具有皮肤黄染、发热、

气促、心率异常等症状。其中皮肤黄染时间超过 1 个月的患儿 58 例;体温超过 38℃并持续 3 d 以上的患儿 48 例;伴有痰多、咳嗽并持续 1 周以上的患儿 57 例;有气促、发绀,且呼吸频率高过 60 次/分的患儿 31 例;伴随排除运动、哭闹、发热、喂哺后的心率增快的患儿 36 例;表现为面色苍白、烦躁不安的心律失常 3 例;表现为尿少、气促、烦躁不安、苍白、肝大,心率超过 180 次/分,同时不能用发热来解释的患儿 2 例;肝酶升高伴有肝大的患儿 76 例。

1.3 方法

1.3.1 筛查与检测方法 征得患儿家长同意,采集对照组患儿与观察组患者的静脉血 4 mL。取 2 mL 静脉血加入试管中备用,用来检测血清磷酸肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)以及肌钙蛋白 I(cTnI);另外 2 mL 静脉血加入含有乙二胺四乙酸(EDTA)的抗凝管中用来检测 pp65 抗原。若 pp65 抗原检查结果阳性即可加入观察组。本次试验所用仪器为西门子全自动生化分析仪和电化学发光仪。

1.3.2 治疗方法 观察组患儿给予更昔洛韦(哈尔滨三联药

业有限公司,国药准字 H20054358)进行治疗,剂量为 10 mg/(kg·d),治疗 1 周后复查 CK、CK-MB)以及 cTnI^[5-8]。

1.4 诊断标准 巨细胞病毒感染的诊断标准参照《病毒性心肌炎诊断标准(修订草案)》以及《巨细胞病毒感染诊断方案》。根据患儿的 pp65 抗原检测结果、症状以及体征做出诊断,以下为心肌酶的参考值:(1)cTnI<0.4ng/mL;(2)CK<127 U/L;(3)CK-MB<25 U/L。

1.5 统计学处理 采取 SPSS19.0 的统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采取 *t* 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象治疗前的心肌标志物与心肌酶水平比较 观察组患者治疗前的 cTnI、CK、CK-MB、CK-MB/CK 水平均要明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组研究对象治疗前的心肌标志物与心肌酶水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	cTnI(ng/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	CK-MB/CK(%)
观察组	150	0.32±0.13	104.21±32.84	78.32±32.42	66.43±21.43
对照组	80	0.20±0.07	58.21±23.53	20.82±6.32	14.87±7.32
<i>t</i>		7.68	11.10	15.69	20.86
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 观察组治疗前后的心肌标志物与心肌酶水平比较 观察组患者治疗后的 cTnI、CK、CK-MB、CK-MB/CK 均明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 观察组治疗前后的心肌标志物与心肌酶水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	cTnI(ng/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	CK-MB/CK(%)
治疗前	150	0.32±0.13	104.21±32.84	78.32±32.42	66.43±21.43
治疗后	150	0.19±0.13	84.64±20.21	20.53±6.13	24.52±9.85
<i>t</i>		8.66	6.22	21.45	21.76
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

当人体免疫功能正常时,巨细胞病毒感染的患者常无自觉症状,病毒常常隐匿于局部组织或细胞内。当患者的免疫功能出现异常时,人巨细胞病毒便自行活化,表现为抑制人的特异性免疫系统,尤其是细胞免疫。这种抑制表现为 Ts 细胞数量的增多以及 Th 细胞数量的降低,因此 Th 细胞与 Ts 细胞的比例倒置,加重了免疫功能紊乱的程度^[9]。动物实验表明,巨细胞病毒感染可以下调人 γ 干扰素(IFN- γ)以及 T-bet 转录因子的表达,上调白细胞介素 4 以及 GATA-3 转录因子的表达,引起 Th1 细胞与 Th2 细胞的比例失衡,使 Th2 细胞处于高应答状态,造成严重的心肌损害^[10-11]。同时,人巨细胞病毒也可对心肌细胞产生危害,加重免疫系统引起的心肌损伤。人巨细胞病毒活化后可以促进白细胞聚集并黏附于血管内皮,通过释放多种炎性介质,导致血管的进一步破坏,造成局部组织的缺氧与缺血;加之免疫功能的失调,使 Ts 细胞直接作用于心肌细胞,冠状动脉的痉挛等因素共同作用于心肌,造成心肌的坏死、纤维化以及钙化,最终导致心脏的扩大。

穿孔素是一种存在于杀伤性 T 细胞与自然杀伤细胞细胞

质中的蛋白,当这些细胞发挥细胞毒作用时,由于穿孔素作用于靶细胞膜,破坏了靶细胞膜的完整性,使组织间液进入到靶细胞中,引起靶细胞的裂解,同时还可以引起 DNA 的降解,诱导细胞凋亡过程^[12-13]。这种细胞毒作用的免疫在杀伤被病毒感染细胞的同时,也可以对心肌细胞产生损害。小鼠的巨细胞病毒感染过程中发现,巨细胞病毒可以诱导机体产生抗 $\beta 1$ 受体的自身抗体,改变心肌细胞间离子的转运,表现为室性心律失常。

cTnI 仅仅存在于心肌组织中,cTnI 的升高可以提示心肌的损伤。目前有研究表明,心肌损伤所经历的时间也可以影响 cTnI 的水平,所以对于 cTnI 动态监测是十分必要的,急性心力衰竭亦能引起 cTnI 的升高^[14-15]。CK 广泛存在与平滑肌、脑、骨骼肌和心肌当中,血清 CK 的一种 CK-MB 是一种心肌特异酶,仅仅存在与心肌的细胞质内。有研究报道称 CK-MB 用来评估心肌损伤有着较高的敏感性和特异性。CK-MB 占 CK 的比例可以排除平滑肌、脑与骨骼肌中血清 CK 的干扰,故对心肌损害的评价亦有着较高的特异性。

从本次试验的数据可以看出,巨细胞病毒感染婴幼儿可以造成心肌标志物与心肌酶的变化,这种变化表现在 cTnI、CK 及 CK-MB 水平的升高,以及 CK-MB/CK 的比值升高,与健康婴幼儿相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。经过更昔洛韦的治疗后,各项心肌酶水平均有所恢复,与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。其中 cTnI 以及 CK-MB 的水平恢复至正常,CK 的水平仍要高于对照组,即说明巨细胞病毒感染所造成的心肌功能异常是一种可逆的病理变化。

综上所述,活动性巨细胞病毒感染婴幼儿的心肌标志物和心肌酶会升高,经过更昔洛韦的治疗后这种改变是可逆的,心肌标志物与心肌酶谱的变化可以提示活动性巨细胞的感染。

参考文献

- [1] 叶峻杰,马丽,赵树华,等.人乳头瘤病毒和单纯疱疹病毒 2 型及巨细胞病毒协同感染与子宫颈病变的关系[J].中华检验医学杂志,2013,36(3):238-241.
- [2] 杨志明,李守霞,要跟东.邯郸地区黄疸婴儿人类巨细胞病毒感染的调查分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(6):686.
- [3] 单志明,胡建华,李敏环,等.人巨细胞病毒感染对多种病毒感染的影响[J].中华检验医学杂志,2012,35(1):59-61.
- [4] 陈志刚,孙海燕,岳兵,等.人巨细胞病毒感染与冠心病的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(12):2831-2833.
- [5] 胡劲涛,陈平洋,谢宗德,等.更昔洛韦治疗先天性巨细胞病毒感染患儿的系统评价[J].中国当代儿科杂志,2010,12(1):35-39.
- [6] 朱宏斌,张凤仙,郭彩萍.更昔洛韦治疗新生儿先天性症状性巨细胞病毒感染[J].中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(1):57-59.
- [7] 叶亮英,顾绍庆,郑意,等.低分子量肝素联合更昔洛韦体外抗人巨细胞病毒的作用[J].实用儿科临床杂志,2011,26(10):745-748.
- [8] 刘汉嘉,覃肇源,李剑波,等.更昔洛韦(下转第 3018 页)

腹腔镜镇痛泵使用率、结石复发率均低于开腹手术组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3 讨 论

胆囊结石为一种常见疾病,危害性较大,可导致胰腺炎、胆管感染及梗阻性黄疸的发生。目前我国胆囊结石患病率超过 10%^[8],而且近年来其发病率和患病率呈不断上升趋势。胆囊结石主要以胆固醇结石为主,其形成和发病原因复杂,目前认为与家族史、年龄、肥胖及糖尿病等原因有关。研究表明糖尿病为胆囊结石发病的危险因素,其可能原因可能与胰岛素抵抗有关^[9]。胰岛素可抑制某些酯酶,导致脂肪分解减少,合成增加,从而导致低密度脂蛋白-胆固醇大量堆积肝脏,最终形成胆囊结石。胰岛素还能刺激小肠对胆固醇的吸收,从而导致患者血液中胆固醇含量升高,促进了胆囊结石形成。研究还表明脂代谢紊乱也为胆囊结石形成的危险因素。其主要原因也与血液中高密度脂蛋白水平下降,低密度脂蛋白及胆固醇水平升高有关。

开腹胆囊切除术为传统治疗胆囊疾病的有效方法,不受多方面因素影响,基本适宜多种胆囊疾病的治疗,特别为胆囊结石嵌顿伴急性胆囊炎。但是开腹胆囊切除术创伤较大,手术时间过长,术后并发症也较多,尤其对于合并其他基础疾病、体质较弱患者,若盲目实施开腹手术,将对患者身体造成更大影响。腹腔镜手术具有创伤小、出血量少、手术时间短、痛苦少等优点,广泛应用于临床胆囊疾病的治疗,腹腔镜胆囊切除术操作较开腹胆囊切除术简单,不过该手术方式预防胆管损伤是关键^[10]。开腹胆囊切除术需在右腹直肌作切口,也需要对切口进行牵拉,这样对患者腹壁肌肉有较大损伤。而且胆囊位置比较深,故在术中止血及操作具有较大难度。在进行腹腔镜手术时,需要的切口较小,腹腔镜操作较简单,出血量较少,止血较方便。在本研究中采用腹腔镜胆囊切除术的手术时间及术中出血量均明显少于采用开腹胆囊切除术。由于腹腔镜胆囊切除术不需要作大切口,因此对患者腹部肌肉损伤较小,患者痛苦也较小,这样患者手术肛门可较早排气,而且患者术后恢复时间也较短。本研究中,腹腔镜组患者手术时间、术中出血量、术后排气时间、住院时间均少于开腹手术组,且差异均有统计

学意义($P<0.05$);腹腔镜组镇痛泵使用率、结石复发率均低于开腹手术组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,腹腔镜下胆囊切除术治疗胆囊结石效果优于开腹胆囊切除术,且患者住院时间短,术后结石复发率低,建议临床推广应用。

参考文献

- [1] 赵建国,孙力,邱斌,等.腹腔镜与开腹胆囊切除术治疗胆囊结石合并肝硬化患者的临床分析[J].中国医师进修杂志,2013,36(14):64-66.
- [2] 柏刁,郑伯军,张飞云.不同胆囊切除术式临床疗效对比研究[J].长春中医药大学学报,2013,29(2):326-327.
- [3] 马光梳.368例腹腔镜胆囊切除术的治疗体会[J].检验医学与临床,2011,8(4):476-477.
- [4] Cheng Y, Xiong XZ, Wu SJ, et al. Laparoscopic vs. open cholecystectomy for cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(118):1727-1734.
- [5] 姚鑫.腹腔镜下与开腹胆囊切除术治疗老年人胆囊疾病的疗效比较[J].中国临床医学,2012,19(3):250-251.
- [6] 李传升.腹腔镜下与开腹胆囊切除术治疗老年胆囊结石的临床效果对比[J].中国老年学杂志,2010,30(19):2759-2760.
- [7] 刘光祥.腹腔镜胆囊切除术与开腹胆囊切除术的比较[J].海南医学院学报,2009,15(8):920-921.
- [8] 辛大平,彭彬.腹腔镜下保胆取石术治疗胆囊结石疗效分析[J].中国现代普通外科进展,2012,15(3):231-232.
- [9] 于岚,何小东,武岍,等.胆囊结石相关危险因素的探讨[J].中华肝胆外科杂志,2011,17(9):711-713.
- [10] 江涛,王渝川.腹腔镜胆囊切除术中胆管损伤的治疗和预防[J].检验医学与临床,2013,10(16):2141-2143.

(收稿日期:2014-03-22 修回日期:2014-07-01)

(上接第 3016 页)

- 治疗婴儿淤胆型巨细胞病毒性肝炎的疗效研究[J].实用医学杂志,2010,26(4):660-662.
- [9] Pourgheysari B, Bruton R, Parry H, et al. The number of cytomegalovirus-specific CD4⁺ T cells is markedly expanded in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia and determines the total CD4⁺ T-cell repertoire[J]. Blood, 2010, 116(16):2968-2974.
 - [10] Syrbe U, Scheer R, Wu P, et al. Differential synovial Th1 cell reactivity towards Escherichia coli antigens in patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(9):1573-1576.
 - [11] Zhao JQ, Chen LZ, Qiu J, et al. The role of interleukin-17 in murine cytomegalovirus interstitial pneumonia in mice with skin transplants[J]. Transpl Int, 2011, 24(8):845-

855.

- [12] 韩建华.在 VMC 病毒性心肌炎免疫机制研究现状[J].河北医药,2011,33(16):2512-2513.
- [13] 王彦华,吴学东,冯晓勤,等.巨细胞病毒感染对重型 β -地中海贫血儿童异基因造血干细胞移植后早期 T 细胞亚群的影响[J].南方医科大学学报,2012,32(7):1008-1011.
- [14] 彭宗生,孟宪文,王玥玲,等.小儿病毒性心肌炎心肌肌钙蛋白 T 与肌钙蛋白 I 检测价值比较[J].河北医药,2010,32(8):956-957.
- [15] 潘燕峰,张桂欣.缺氧缺血性脑病新生儿血清心肌肌钙蛋白 I 及脑型肌酸激酶同工酶的变化及临床意义[J].新乡医学院学报,2012,29(2):111-112.

(收稿日期:2014-02-10 修回日期:2014-04-12)