

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 17. 021

昆明地区 1 330 例住院新生儿血清超敏肌钙蛋白 T 水平分析

尹利民

(云南省昆明市第一人民医院检验科 650011)

摘要:目的 初步探讨新生儿血清超敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)的水平结果。方法 选择 2013 年 2 月至 2017 年 12 月该院住院的新生儿患儿共 1 330 例,其中黄疸 718 例(黄疸组),肺炎 612 例(肺炎组)。采用罗氏 Cobas E411 电化学发光系统对血清 hs-cTnT 进行检测,并用 SPSS16.0 对检测结果进行统计分析。结果 肺炎组和黄疸组患儿 hs-cTnT 水平分别为 (0.078 ± 0.051) 、 $(0.094 \pm 0.062) \mu\text{g/L}$;第 99 百分位界值分别为 0.283、0.342 $\mu\text{g/L}$ 。hs-cTnT 在不同性别间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 常见疾病新生儿 hs-cTnT 第 99 百分位界值明显高于健康成年人。

关键词:超敏肌钙蛋白 T; 新生儿; 昆明

中图法分类号:R722

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)17-2597-03

The study of serum hs-cTnT levels in 1 330 hospitalized newborns in Kunming

YIN Limin

(Department of Laboratory Medicine, the First People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650011, China)

Abstract: Objective To study the distribution of serum high-sensitivity cardiac troponins (hs-cTnT) in hospitalized newborns with common diseases. **Methods** Hs-cTnT of 1 330 hospitalized newborns (718 with jaundice and 612 with pneumonia) were determined by Roche Cobas E411 immunochemistry analyzer from February 2013 to December 2017. Test results were statistical analysis by SPSS16.0. **Results** The serum hs-cTnT concentrations in pneumonia group and jaundice group were $(0.078 \pm 0.051) \mu\text{g/L}$ and $(0.094 \pm 0.062) \mu\text{g/L}$, and the 99th percentile values were 0.283 $\mu\text{g/L}$ and 0.342 $\mu\text{g/L}$, respectively. There was no significant difference in serum hs-cTnT values between different gender in two groups($P > 0.05$). **Conclusion** The 99th percentile value of serum hs-cTnT in newborns with common diseases was significantly higher than that in healthy adults.

Key words: high-sensitivity cardiac troponins; newborn; Kunming

新生儿各个系统处于由胎儿阶段向新生儿阶段转变期,在各种疾病状态下心肌缺氧、缺血等不良状况发生率较高,严重的心肌损伤往往发展为心肌坏死,甚至心力衰竭、心源性休克,直至病死^[1-3]。因此,做好新生儿心肌损伤的早期诊断、早期治疗非常重要^[4]。血清肌钙蛋白(cTn)是诊断心肌细胞损伤的敏感指标,cTn 在临床决策中的作用越来越受到重视。美国心脏病学院(ACC)、欧洲心脏病学会(ESC)、美国心脏病学会基金会(ACCF)、美国心脏协会(AHA)、世界心脏联盟(WHF)等国际心脏病学术组织建议以 cTn 第 99 百分位值及其动态变化作为急性心肌梗死的主要判断标准^[5]。由于新生儿特殊的生理代谢状态,血清 cTn 水平与成人存在差异,因此,不能采用成人心肌损伤的诊断界值来诊断新生儿心肌损伤^[6]。然而由于伦理学原因,规范地开展健康新生儿 cTn 诊断界值的研究非常困难,关于新生儿心肌损伤的诊断界值目前尚无明确标准^[7]。现探讨非心脏

疾病新生儿患儿的超敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)水平,为临床新生儿心肌损伤的诊断提供数据支持。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 2 月至 2017 年 12 月该院住院的新生儿患儿共 1 330 例,来自昆明各个地区,男 733 例,女 597 例,年龄 1~28 d,平均年龄 $(8.04 \pm 6.88)\text{d}$,黄疸患儿 718 例(黄疸组),肺炎患儿 612 例(肺炎组)。所选对象均为足月新生儿,无早产、出生低体质量,无先天性心脏、窒息、新生儿肺透明膜病等严重疾病。

1.2 仪器与试剂 采用罗氏 Cobas E411 全自动电化学发光分析系统及原装配套试剂及校准品,采血容器使用带分离胶的真空采血管(Vacuttie 公司生产)。

1.3 试验方法 抽取所有患儿静脉血 2 mL,4 000 r/min 离心 10 min。所有标本均在当日完成检测。

1.4 质量控制 采用罗氏 Cobas E411 全自动电化

学发光分析系统定期用厂商配套校准品进行校准,每日检测前使用自制的血清质控品进行室内质控监测,质控结果符合要求后进行标本检测。检测期间本室所参加的原卫生部及云南省临床检验中心组织的心肌标志物室间质量评价结果均合格。

1.5 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计算各组数据的均值、标准差及百分位数值;2 组间均值的比较采用 *t* 检验方法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组新生儿 hs-cTnT 水平结果比较 hs-cTnT 水平结果呈正偏态分布(肺炎组峰度系数:7.985,偏度系数:2.379;黄疸组峰度系数:3.590,偏度系数:1.732)。2 组患儿 hs-cTnT 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1 和图 1。

2.2 2 组不同性别患儿 hs-cTnT 水平结果比较 肺炎组和黄疸组分别按不同性别进行男、女性别分类,2 组患儿 hs-cTnT 水平在不同性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 患儿年龄与 hs-cTnT 的相关性 按患儿周龄进行分类,肺炎组和黄疸组患儿 hs-cTnT 水平随周龄增加呈先增高后降低的趋势,但变化范围较小。见图 2。

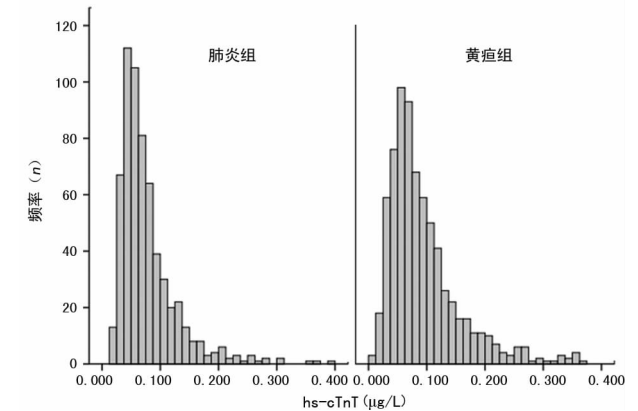


图 1 2 组患儿 hs-cTnT 水平结果比较

表 1 2 组患儿 hs-cTnT 水平结果比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)				
组别	例数(<i>n</i>)	hs-cTnT	<i>P</i> ₉₅	<i>P</i> ₉₉
肺炎组	90	0.078±0.051	0.176	0.283
黄疸组	126	0.094±0.062	0.223	0.342
<i>t</i>		5.403		
<i>P</i>		0.000		

表 2 2 组不同性别患儿 hs-cTnT 水平结果比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)					
组别	性别	例数(<i>n</i>)	hs-cTnT	<i>t</i>	<i>P</i>
肺炎组	男性	350	0.080±0.050	1.190	0.234
	女性	262	0.075±0.052		
黄疸组	男性	383	0.098±0.062	1.591	0.112
	女性	335	0.090±0.062		

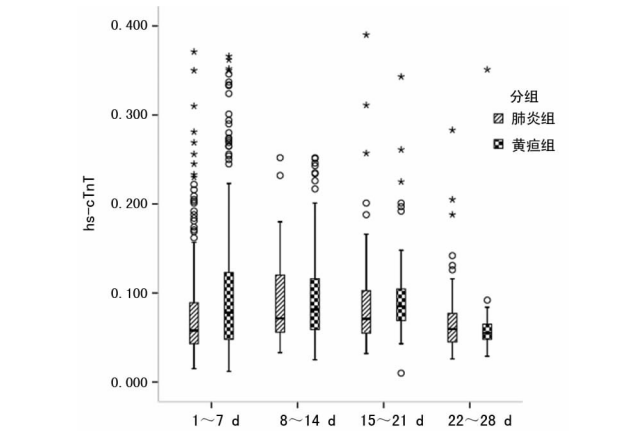


图 2 患儿年龄与 hs-cTnT 的相关性

3 讨 论

关于新生儿心肌损伤的临床诊断,既往临床以肌酸激酶同工酶(CK-MB)等作为判断生化指标。但有研究表明,新生儿 CK-MB 部分来源于骨骼肌,且由于 CK-MB 可通过胎盘,CK-MB 在机体的半衰期为 13 h,2~3 d 内检测 CK-MB 值会受母亲分娩时的应激和骨骼肌受累程度的影响,因此,CK-MB 不适用于新生儿心肌损伤的诊断^[8]。cTnT 是近年来开展的关于心肌损伤的敏感指标,cTn 半衰期为 2 h,因此,新生儿出生 1 d 后 cTnT 值不受母体干扰^[9]。本研究结果表明,肺炎组和黄疸组新生儿 hs-cTnT 第 99 百分位值明显高于健康者(0.014 μg/L),且 99.77%(1 327/1 330)的患儿 hs-cTnT 水平均高于健康者。由于患非心脏疾病新生儿不太可能有高比例(99.77%)均发生心肌损伤,因此最可能的原因是,由于新生儿特殊的生理代谢状态,导致的免疫交叉反应。cTn 是 1965 年由 EBASLIN 等发现并命名,是横纹肌的结构蛋白。cTnT 并非心肌细胞的特异性标志物。骨骼肌 TnT 与 cTnT 存在免疫交叉反应。虽然骨骼肌 TnT 与 cTnT 的免疫交叉反应小于 5%,但当机体存在高水平骨骼肌来源 TnT 时,对 hs-cTnT 检测结果有一定的影响。另外,cTnT 在胎儿期表达为胎儿型 TnTf,主要在骨骼肌细胞表达,与 cTnT 的免疫交叉反应程度并不明确。因此,肺炎组和黄疸组新生儿 hs-cTnT 第 99 百分位值明显高于健康者很可能是由于免疫交叉反应所导致。因此,采用健康者 hs-cTnT 第 99 百分位值诊断新生儿心肌损伤存在问题。

本研究黄疸组患儿 hs-cTnT 水平高于肺炎组,可能的原因:(1)黄疸对检测结果的影响。(2)胆红素升高对心肌细胞的损伤。Roche 公司的 hs-cTnT 诊断试剂在胆红素小于 428 μmol/L 时对检测结果无影响。本研究选择黄疸组患儿的血清胆红素水平均在 428 μmol/L 以下,因此可以排除胆红素对 hs-cTnT 检测结果的影响。刘新晖等^[10]发现新生儿高胆红素血症可引起心肌损伤,损伤程度与黄疸程度相关,但是具有可逆性。胆红素对心肌的毒性机制不十分清

楚,可能与胆盐增高时抑制心肌细胞的三磷酸腺苷(ATP)酶活性,影响氧交换和蛋白质合成有关。而另一项对 70 例黄疸新生儿的对照研究显示,病理性黄疸和生理性黄疸新生儿血清 cTnT 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明新生儿高胆红素血症对心肌无明显的损伤作用^[11]。因此,新生儿高胆红素血症是否造成心肌损伤目前仍有争议。

本研结果显示,hs-cTnT 水平在 2 组男、女性之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,在开展新生儿 hs-cTnT 参考水平研究时,可以排除性别的影响。2 组患儿 hs-cTnT 水平随周龄的增加有先增高后降低的趋势,但变化范围较小,可能与新生儿特殊的生理代谢特点有关。

新生儿心肌细胞对缺血-再灌注的耐受力较成年人差,新生儿疾病常并发短暂心肌缺血及心肌损伤,因此对新生儿心肌损伤的早期诊断十分重要^[12]。新生儿心肌损伤的确诊方法,目前局限于心电图及心脏彩超等设备,这些检查手段特异性较强,而敏感性低,cTnT 的检测则为新生儿心肌损伤提供了良好的实验室证据,但采用健康成年人第 99 百分位值($0.014\mu\text{g/L}$)诊断新生儿心肌损伤并不合适。由于伦理学的原因,规范地开展新生儿 hs-cTnT 参考区间的研究存在一定的难度。本研究分析了患常见非心脏疾病新生儿血清 hs-cTnT 水平的分布情况,为临床新生儿心肌损伤的诊断提供一定的参考依据。

参考文献

[1] YILDIRIM A, OZGEN F, UCAR B, et al. The diagnostic value of troponin T level in the determination of cardiac damage in perinatal asphyxia newborns[J]. Fetal Pediatr Pathol, 2016, 35(1): 29-36.

[2] SUGIMOTO M, KUWATA S, KURISHIMA C, et al. Cardiac biomarkers in children with congenital heart dis-

ease[J]. World J Pediatr, 2015, 11(4): 309-315.

[3] 叶楠,俞志凌. 新生儿血清肌钙蛋白 I 测定的临床意义[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(1): 58-62.

[4] 张薇,羊玲,钟丽花. 3 项指标检测在新生儿窒息后心肌损伤中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 17(14): 2601-2603.

[5] ALAN W U. 高敏肌钙蛋白争论的十个要点[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 12(35): 1094-1096.

[6] BRUNETTI N D, SANTORO F, LOPIZZO A, et al. Troponin release after newborns ergot poisoning: heart, lung or circulation? [J]. Int J Cardiol, 2014, 171(2): e56.

[7] CASELLI C, CANGEMI G, MASOTTI S, et al. Plasma cardiac troponin I concentrations in healthy neonates, children and adolescents measured with a high sensitive immunoassay method: High sensitive troponin I in pediatric age[J]. Clin Chim Acta, 2016, 458(23): 68-71.

[8] CORREALE M, NUNNO L, IEVA R, et al. Troponin in newborns and pediatric patients[J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2009, 7(4): 270-278.

[9] GERHARDT W, KATUS H, RAVKILDE J, et al. Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatine kinase isoenzyme MB[J]. Clin Chem, 2011, 37(8): 1405-1411.

[10] 刘新晖,黄玫,孙正香,等. 新生儿高胆红素血症与心肌损伤的相关性[J]. 中国妇幼健康研究, 2007, 6(18): 470-472.

[11] 张亚京,张玲玲,王鑫,等. 病理性黄疸对新生儿心肌的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(2): 102-103.

[12] 李光荣,涂业桃. 肌酸激酶同工酶肌钙蛋白肌红蛋白检测在新生儿窒息致心肌损害中的应用[J]. 检验医学与临床, 2008, 23(5): 1421-1422.

(收稿日期:2018-04-19 修回日期:2018-06-22)

(上接第 2596 页)

参考文献

[1] 刘红升,赵晓东,苏琴,等. 常规凝血指标和血小板计数与血栓弹力图判断危重型蝮蛇咬伤患者严重程度的临床价值[J]. 中国全科医学, 2015, 18(17): 2092-2094.

[2] 梁剑宁,唐荣德,张跃,等. 凝血功能在毒蛇咬伤治疗前后变化规律的研究[J]. 国际医学检验杂志, 2015, 36(12): 1653-1655.

[3] 徐小港,张世鹰,董辛,等. 抢救五步蛇咬伤致 DIC 1 例[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1978-1979.

[4] 彭洁清,梁平. 毒蛇咬伤患者 62 例临床凝血指标结果比较分析[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(6): 850-851.

[5] 洪菲. 73 例五步蛇咬伤患者的凝血功能检测结果分析[J]. 检验医学, 2009, 24(9): 670-675.

[6] 余雷,何华晋,唐榕英,等. 五步蛇毒抗凝血作用机制的研究[J]. 山东医药, 2013, 53(7): 1-3.

[7] 文丹,何卫东,王缓缓,等. 蛇伤胶囊对竹叶青蛇伤兔血小板功能的影响及其作用机制研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(8): 585-588.

[8] 曾仲意,张丽芬,冯健兰,等. 犀角地黄汤化裁方对蛇伤患者血浆 TT、PT、APTT 的影响[J]. 蛇志, 2005, 17(2): 77.

[9] 郭笑如,吴定昌,郑艳,等. 毒蛇咬伤患者血栓弹力图检测的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2014, 20(1): 35-36.

(收稿日期:2018-03-29 修回日期:2018-05-28)