

3 种对方法检测新生儿窒息致心肌损害的早期诊断意义^{*}

王恒秋¹, 曾海权², 向杏群², 戴洪法², 卢灵莉², 邓秀初² (1. 广东省清远市妇幼保健院检验科 511515; 2. 广东省新生儿护理抢救中心清远分中心 511515)

【摘要】 目的 探讨血清肌钙蛋白 I (cTn I)、肌红蛋白(MB)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)对新生儿窒息后心肌损害的早期诊断意义。**方法** 应用全自动生化分析仪分别定量检测轻度窒息组、重度窒息组 and 对照组 4 h、9 h 的血清 cTn I、MB、CK-MB, 计算 $\bar{x} \pm s$ 、升幅和阳性率, 并进行比对。**结果** 轻度窒息组的 cTn I 在 4 h 的阳性率为 69.23%, 升幅为 0.97, 9 h 的阳性率为 100%, 升幅为 1.48; 重度窒息组的 cTn I 在 4 h 的阳性率为 80.00%, 升幅为 1.27, 9 h 的阳性率为 100%, 升幅为 1.72。轻度窒息组的 MB 在 4 h 的阳性率为 88.46%, 升幅为 1.73, 9 h 的阳性率为 100%, 升幅为 3.66; 重度窒息组的 MB 在 4 h 的阳性率为 96.00%, 升幅为 2.27, 9 h 的阳性率为 100%, 升幅为 4.94。轻度窒息组的 CK-MB 在 4 h 的阳性率为 26.92%, 升幅为 1.18, 9 h 的阳性率为 61.54%, 升幅为 2.21; 重度窒息组的 CK-MB 在 4 h 的阳性率为 30.77%, 升幅为 2.07, 9 h 的阳性率为 64.00%, 升幅为 4.72。**结论** cTn I 是诊断新生儿窒息后心肌损害最特异的指标, 但作为早期诊断指标不够灵敏; MB 是诊断新生儿窒息后心肌损害最灵敏的指标, 但特异性较差; CK-MB 虽较灵敏, 但特异性较差, 可以用 cTn I 和 MB 取代。

【关键词】 新生儿窒息; 心肌损害; 血清肌钙蛋白 I; 肌红蛋白; 肌酸激酶同工酶 MB
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.08.029 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)08-0954-02

新生儿窒息是围生期新生儿的常见病和主要死亡原因。窒息引起严重缺氧导致新生儿多器官缺氧, 缺血性损伤, 尤以心脏受累最常见。窒息时心肌细胞膜受损后, 血清心肌肌钙蛋白 I(cTn I)、肌红蛋白(MB)、肌酸肌酶同工酶 MB(CK-MB) 分别增高。早期诊断和早期进行临床干预至关重要。故联合测定血清中这 3 项指标对新生儿窒息致心肌损害的早期诊断和预后判定具有重要意义。作者对 76 例新生儿窒息发病后血清上述 3 个指标进行了连续监测, 以探讨该 3 个指标对新生儿窒息致心肌损害的早期诊断意义。

1 材料与方法

1.1 一般资料 窒息组: 76 例, 为 2008 年 1 月至 2009 年 10 月广东省新生儿护理抢救中心清远分中心 (以下简称本中心) 的住院患儿, 其中轻度窒息组 39 例, 男 24 例, 女 15 例; 重度窒息组 37 例, 男 22 例, 女 15 例。对照组: 36 例, 男 21 例, 女 15 例, 为本中心同期出生的无围生期缺血缺氧病史, 无先天性或获得性心脏病史及缺氧性疾病的新生儿。

1.2 评分标准 采用 Apgar 评分^[1]。
1.3 测定方法 窒息组血清检测在发生窒息后 4 h 和 9 h, 对照组随机检测, 两组分别采集静脉血 1 mL 于干燥试管中, 1 h 内分离血清, 立即测定血清 cTn I、MB 和 CK-MB。cTn I、MB 检测采用乳胶免疫增强比浊法, 试剂为太原市川至生物工程有限公司生产; CK-MB 检测采用抗体抑制法, 试剂为北京康大泰科医学科技有限公司生产。仪器为 TBA-40FR 全自动生化分析仪 (日本东芝株式会社生产), 按试剂说明书设置参数。参考值分别为: cTn I: 0~1.7 μg/L, MB: 0~90 μg/L, CK-MB: 0~40 U/L, 均为上述公司提供。
1.4 统计学方法 多个样本两两比较采用秩和检验。

2 结果

各组各时间段的 cTn I、MB、CK-MB 测定结果见表 1, 轻度及重度窒息组 4 h 和 9 h 的 cTn I、MB、CK-MB 升高幅度及阳性率见表 2。

表 1 各组血清 cTn I 测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	cTn I (μg/L)		MB (μg/L)		CK-MB (U/L)	
		4 h	9 h	4 h	9 h	4 h	9 h
对照组 **	36	0.68±0.39		41.2±22.5		19.8±9.3	
轻度窒息组	39	1.41±0.85	2.16±1.34	149.2±131.1	315.6±326.1	45.2±67.6	84.7±134.4
重度窒息组	37	1.86±1.05	2.51±1.55	195.6±171.5	425.8±470.3	79.6±121.8	181.1±255.6

注: ** 对照组为随机采集静脉血测定。

表 2 各组血清 cTn I、MB 和 CK-MB 的阳性率 (%) 和升高幅度 ** *

组别	n	测定时间 (h)	cTn I			mb			CK-MB		
			阳性数(n)	阳性率 (%)	升幅 (%)	阳性数(n)	阳性率 (%)	升幅 (%)	阳性数(n)	阳性率 (%)	升幅 (%)
轻度窒息	39	4	18	46.15	0.97	23	58.97	1.73	7	17.95	1.18
重度窒息	37	9	26	66.67	1.48	26	66.67	3.66	16	41.03	2.21

* 基金项目: 2008 年度清远市科技计划项目 (第二批) (2008B0025)。

续表 2 各组血清 cTn I、MB 和 CK-MB 的阳性率(%)和升高幅度***

组别	n	测定时间 (h)	cTn I			mb			CK-MB		
			阳性数(n)	阳性率(%)	升幅(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	升幅(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	升幅(%)
重度窒息	37	4	20	54.04	1.27	24	64.86	2.27	8	21.62	2.07
轻度窒息	39	9	25	67.57	1.72	25	67.57	4.94	16	43.24	4.72

注:*** 阳性率为阳性(超过参考值上线)例数/例数×%。升高幅度为测定值 $\bar{x}$ /对照组($\bar{x}+2s$)。

3 讨 论

新生儿窒息的本质是缺氧,正常情况下心肌的糖代谢是以有氧代谢为主,窒息时由于心肌缺氧,无氧酵解增加,胞质中酸性物质浓度明显增加,出现细胞内酸中毒,心肌细胞能量代谢障碍,三磷酸腺苷减少,导致心肌损害。有文献报道,新生儿窒息后心肌损害发生率达 65.50%,心力衰竭发生率达 26.30%^[2];新生儿窒息后心肌损害的发生率可占窒息死亡新生儿的 84.20%^[3],是新生儿窒息死亡的主要原因之一。所以对新生儿窒息后心肌损害的早期诊断以及早期的临床干预十分重要。

近年,已将 cTn I、MB、CK-MB 的联合检测作为诊断心肌损害的最重要指标,CK-MB 的灵敏度较高,但特异性较差;MB 的灵敏度最高,但特异性也较差;cTn I 是心肌细胞的特异性蛋白,故具高度特异性,如果发病后 9 h 该指标不增高,则可否定心肌损害^[4],但灵敏度较低。所以 3 者联合检测可以取长补短。

本组结果,轻度窒息组发病 4 h、9 h 的 cTn I 均值与对照组比对差异有统计学意义(t 值分别为:3.595、4.603, $P<0.001$);重度窒息组上述发病时间段的 cTn I 均值与对照组比对,差异有统计学意义(t 值分别为:3.923、5.047, $P<0.001$);轻度窒息组上述时间段 cTn I 的阳性率的两两比对,差异有统计学意义($t=2.372$, $P<0.05$);重度窒息组上述时间段 cTn I 的阳性率的两两比对,差异具有统计学意义($t=2.149$, $P<0.05$);轻度窒息组发病 4 h 的 cTn I 升幅虽仅为 0.97,但阳性率已达 46.15%,9 h 的升幅达 1.48,阳性率为 66.67%,重度窒息组的这指标升高更为明显,上述表明,新生儿窒息后心肌损害发生 4 h 血清 cTn I 即开始升高,9 h 的阳性率已达 100%,故而建议,新生儿窒息后,从 3 h 开始即应该连续监测血清 cTn I (1 次/时),一旦血清 cTn I 超过参考值上线,即可作出心肌损害的诊断,尽快实施临床干预。当然,新生儿窒息发生后即应该立即实施临床干预,而不是等待血清 cTn I 超过参考值上线,作出心肌损害的诊断后,以挽救生命。轻度窒息组发病 4 h、9 h 的 MB 均值与对照组比对差异具统计学意义(t 值分别为:2.250、5.397, P 分别为: <0.05 、 <0.001);轻度窒息组上述时间段 MB 的阳性率的两两比对,差异无统计学意义($t=0.872$, $P>0.20$)。重度窒息组发病 4 h、9 h 的 MB 均值与对照组比对差异具统计学意义(t 值分别为:2.805、7.764, P 值分别为: <0.01 、 <0.001);重度窒息组上述时间段 MB 的阳性率的两两比对,差异无统计学意义($t=0.104$, $P>0.50$);轻度窒息组 4 h 时的 MB 的阳性率已达 88.46%(23/26),升幅为 1.73,重度窒息组阳性率为 96.00%(24/25),升幅为 2.27,两组 9 h 的阳性率均已达 100%。上述表明,新生儿窒息后心肌损害发生 4 h 血清 MB 即明显升高,与文献^[4]报道相符,本研究难以对新生儿实施密度太大的采血),9 h 的阳性率已达 100%,所以建议在新生儿窒息后 1 h 即应该展开血清 MB 的

连续监测,1 次/时,至 9 h 止。轻度窒息组发病 4 h 的 CK-MB 均值与对照组比对差异无统计学意义($t=1.524$, $P>0.10$);9 h 的 CK-MB 均值与对照组比较差异有统计学意义($t=2.194$, $P<0.05$);轻度窒息组段的 CK-MB 阳性率的两两比对,差异有统计学意义($t=2.346$, $P<0.05$);重度窒息组发病 4 h、9 h 的 CK-MB 均值与对照组比对差异有统计学意义(t 值分别为:2.046、2.905, P 值分别为: <0.05 、 <0.01);重度窒息组上述时间段的 CK-MB 阳性率的两两比对,9 h 与 4 h 比对,差异有统计学意义($t=2.197$, $P<0.05$),上述表明,轻度窒息组的 CK-MB,4 h 时几乎未增高,9 h 时开始升高;重度窒息组的 CK-MB,4 h 开始升高;轻度窒息组心肌损害病例的 CK-MB 阳性率,4 h、9 h 时仅分别为 26.92%和 61.54%,重度窒息组心肌损害病例的 CK-MB 阳性率,4 h、9 h 时仅分别为 32.00%和 65.00%,故作为心肌损害的早期诊断指标还不够灵敏。

综上所述,新生儿窒息后心肌损害的早期诊断,是挽救患儿生命的关键所在,血清 cTn I、MB、CK-MB 的联合检测作为诊断心肌损害、再梗死以及疗效判定的最重要指标已在临床应用数年。本研究显示,作为心肌损害的早期诊断指标,MB 最为灵敏,其在发病后 4 h 即增高,此时,轻度和重度窒息的升幅分别为 1.73 和 2.27,轻度和重度窒息致心肌损害的阳性率分别为 88.46%和 96.00%,9 h 时的阳性率达 100%,由于 MB 的半衰期短,故对于心肌再损害/梗死的监测也意义重大。cTn I 的灵敏度逊色于 MB,轻度窒息 4 h 时,均值未增高,阳性率为 69.23%,9 h 时明显增高,升幅为 1.48,阳性率达 100%,故作为心肌再损害/梗死监测的意义不大,但因其具有高度特异性,故对于确诊心肌损害,是其他指标不能替代的。CK-MB 虽然灵敏度较高,但不及 MB,特异性也不高,故作者建议不用于心肌损害/梗死的早期诊断,心肌再损害/梗死的监测以及疗效判定,因为 MB 完全可以取代之。此 3 个指标均与窒息程度呈正比,与文献^[5]报道一致。

参考文献

[1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2004:400.
[2] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳.实用儿科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,1996:439.
[3] 董声焕.现代儿科危重症医学[M].北京:人民军医出版社,1999:526.
[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:353.
[5] 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.