

118 例疱疹性咽峡炎患儿心肌损伤临床分析

贺锦华¹, 赵小红^{2△}, 马利维¹ (重庆市西郊医院: 1. 儿科; 2. 检验科 400050)

【摘要】 目的 探讨心肌酶谱检测在儿童疱疹性咽峡炎诊治中的临床价值。**方法** 回顾性分析 118 例疱疹性咽峡炎患儿(实验组)心肌酶谱检测结果, 并与 57 例同期健康体检儿童(健康对照组)心肌酶谱检测结果作对比分析。**结果** 实验组心肌酶谱各项指标均明显高于健康对照组($P < 0.05$)。**结论** 心肌酶谱检测重要性在小儿疱疹性咽峡炎的临床诊治中不容忽视。对该病患儿应常规行心肌酶谱检测, 尽早诊治心肌损害, 减少心肌炎及不可逆转的扩张型心肌病的发生。

【关键词】 疱疹性咽峡炎; 心肌酶谱; 柯萨奇病毒; 心肌损伤

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.19.022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)19-2442-02

Clinical analysis of myocardial injury in 118 children with herpangina HE Jin-hua¹, ZHAO Xiao-hong^{2△}, MA Li-wei¹ (Chongqing Xijiao Hospital: 1. Department of Pediatrics; 2. Department of Laboratory, Chongqing 400050, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of the myocardial enzymes in the diagnosis and treatment of children herpangina. **Methods** The detection results in 118 children with herpangina (experiment group) were retrospectively analyzed and performed the comparative analysis with the detection results in 57 healthy children with physical examination as the control group at the same period. **Results** Various indexes of myocardial enzymes in the experiment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The importance of myocardial enzyme detection in the diagnosis and treatment of children herpangina can not be ignored. Children with herpangina should be routinely detected the myocardial enzymes for diagnosing and treating myocardial lesion as early as possible and reducing the occurrence of myocarditis and irreversible dilated cardiomyopathy.

【Key words】 herpangina; myocardial enzyme; Coxsackie virus; myocardial injury

疱疹性咽峡炎多由肠道柯萨奇病毒引起, 是小儿呼吸道感染的一种特殊类型, 临床以抗病毒及对症治疗为主, 易忽视其他系统的损害。为探讨疱疹性咽峡炎患者是否伴有较高比例的心肌损害, 作者对 118 例确诊为疱疹性咽峡炎患儿进行心肌酶谱检测, 并对比 57 例同期健康体检儿童的心肌酶谱检测, 以探讨此类患儿心肌酶谱的变化特点, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 实验组: 以 2011 年 6~8 月在本院就诊的 118 例疱疹性咽峡炎患儿为研究对象, 符合第 7 版《实用儿科学》诊断标准^[1]。主要临床症状表现为发热、咽痛、呕吐、流涎、厌食等, 体格检查发现咽部充血, 在咽腭弓、软腭、悬雍垂或扁桃体的黏膜上散在灰白色疱疹; 疱疹破溃后可形成黄色溃疡。病例筛选排除既往心肌损伤史/先天性心脏病及心脏手术史。其中男 62 例, 女 56 例, 男女之比为 1.11:1, 年龄为 5 个月至 7 岁, 平均(2.18±1.57)岁。健康对照组: 57 例为同时期门诊体检的儿童, 男 31 例, 女 26 例, 男女之比为 1.19:1, 年龄 7 个月至 7 岁, 平均(2.37±1.56)岁。两组患者年龄及性别构成经比较, 差异无统计学意义, 具有可比性($\chi^2 = 0.052, t = 0.073$, 均 $P > 0.05$)。

1.2 方法 所有受试者临床诊断后次日抽取空腹静脉血 4 mL, 2 h 内分离血清, 采用日立 7080 全自动生化分析仪, 试剂由北京九强生物技术有限公司和太原市川至生物工程有限公

司提供。所有标本无溶血。检测天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、磷酸肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)。心肌酶谱正常参考值: AST 0~40 U/L, LDH 135~214 U/L, CK 24~170 U/L, CK-MB 0~25 U/L, 其中任一项高于正常上限为异常。

1.3 统计学分析 所有统计数据采用 SPSS16.0 软件, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌酶谱升高率比较 实验组心肌酶谱升高所占百分比明显高于健康对照组, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组心肌酶谱升高率比较 [$n(\%)$]

项目	<i>n</i>	AST	CK	CK-MB	LDH
实验组	118	44(37.29)	21(17.80)	79(66.95)	97(82.20)
健康对照组	57	5(8.77)	1(1.75)	0(0.00)	6(10.53)
χ^2		15.503	8.999	69.564	81.543
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 心肌酶谱检测值比较 观察组心肌酶谱各项指标均明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

△ 通讯作者, E-mail: 907153943@qq.com.

表 2 观察组、健康对照组心肌酶谱测定结果比较(±s, U/L)

组别	n	AST	CK	CK-MB	LDH
实验组	118	45.22±29.473	129.43±98.998	32.92±17.156	259.81±65.592
健康对照组	57	31.39±7.203	88.95±40.947	16.33±4.477	183.28±32.876
t		4.810	3.817	9.829	10.280
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

疱疹性咽峡炎是儿童上呼吸道感染的特殊类型,1~7 岁儿童多见,好发于夏秋季,病程 1 周左右,具有自限性。疱疹性咽峡炎伴发的心肌损害主要表现为心肌酶谱和心电图的异常,而较少有临床症状^[2]。临床易忽略其心肌损害,治疗通常为抗病毒及对症治疗。部分儿童因病变隐匿,症状不显,发展至病毒性心肌炎、扩张型心肌病;极重症病毒性心肌炎可发生严重心衰、呼吸困难、心源性休克等^[3]。目前研究发现,引起疱疹性咽峡炎的病原菌有柯萨奇 A 组病毒 1~10、16、22 型,柯萨奇 B 组病毒 1~5 型,埃可病毒 6、9、16、17、25、30 型,新发现的病毒 SAFV2(Saffold virus genotype 2)^[4],肺炎支原体、EB 病毒等^[5]。近年来 EV71 也被认识到不仅是疱疹性咽峡炎的病原菌,也可以导致严重的手足口病^[6]。

本研究结果中表 1 反映出疱疹性咽峡炎可导致较大比例的心肌损伤,表 2 反映出疱疹性咽峡炎可导致心肌酶谱的各项值明显异常,均表明疱疹性咽峡炎与心肌损伤关系密切。但目前病毒损伤心肌的机制还不甚明了,认为肠道病毒损伤心肌可能与以下因素有关:(1)病毒直接损伤心肌细胞,产生心肌细胞溶解作用。病毒在复制过程中主要通过肠道病毒蛋白酶 2A 直接损伤心肌细胞。肠道病毒蛋白酶 2A 可以切割真核细胞的转录起始因子 4G(EIF-4G)从而抑制宿主蛋白的合成^[7]。最新研究表明,在肠道病毒感染时,血清反应因子介导的肠病毒蛋白酶 2A 的切割对心脏功能受损有推波助澜的作用^[8]。(2)在慢性期,对于大多数病毒性心肌炎患者而言,病毒虽已不存在,但病毒可以通过机体的免疫系统对机体造成持续、间接的损伤。机体感染柯萨奇病毒后,细胞毒性 T 淋巴细胞、自然杀伤细胞作为效应免疫细胞,不仅损伤被病毒感染的细胞,也会损伤机体正常心肌细胞。既往的分子模拟实验指出,柯萨奇病毒的抗原结构和心脏肌球蛋白相似,因此抗柯萨奇病毒的中和抗体可造成心肌炎症而损伤心肌细胞^[9]。(3)细胞凋亡参与病毒性心肌炎的发生与发展,可能是病毒性心肌炎的另一重要的致病机制。研究表明 Fas/FasL 不仅介导 T 细胞和 NK 细胞的杀伤活性,也可通过向细胞传导死亡信号,诱导细胞凋亡^[10]。(4)肠道病毒以缺陷病毒的方式在心肌中长期潜伏也可能是心肌慢性损伤的原因之一。2002 年,日本在一个因感染肠道病毒心肌炎死亡的成年男性心脏组织中检测到被酶性放大的 5'末端缺失的病毒基因。而且大量的通过实验性手段突变或丢失 5'或 3'非转换区域的研究都显示病毒的复制是致命的、有害的^[11]。

心肌酶属于胞质酶,主要存在于心肌、骨骼肌和脑组织中,可反映心肌细胞的完整性。当机体受到病毒感染,心肌受损时,这些酶即释放入血,通过测定这些酶可反映心肌受损程度。CK、LDH、AST 在人体内分布范围广,特异性差。CK 是由 M 和 B 两种单体亚单位构成的二聚体。两种亚单位可组成三种同工酶,即肌型同工酶(CK-MM)、脑型同工酶(CK-BB)和 CK-MB。CK-MB 主要来源于心肌,正常血清中含量极微,心肌受损 3 h 即在血清中出现,是心肌受损的特异且敏感的指标。但

因其下降速度快,持续时间短,适宜用作早期检查。心肌受到侵犯时,心电图不一定有异常,因为心肌损害首先表现为心肌酶谱的改变,当达到一定程度时才出现心电图生理紊乱,才表现为心电图异常^[12]。故临床医生在诊治该患儿过程中,对面色苍白、体温过高、心率过快、心音低钝或伴有叹气或者精神食欲明显减差的患儿,应早期行心肌酶谱检查,密切观察有无心肌损害,防微杜渐,及早治疗,避免发展为心肌炎及严重的扩张型心肌病。

参 考 文 献

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:807-808.
- [2] 李惠红. 儿童疱疹性咽峡炎的血清心肌酶谱和心电图改变及临床意义[J]. 新医学,2007,38(3):170-171.
- [3] 冯润川,李莎. 儿童重症病毒性心肌炎 42 例临床特征及诊治分析[J]. 医学研究杂志,2009,38(9):100-103.
- [4] Itagaki T, Abiko C, Aoki Y, et al. Saffold cardiovirus infection in children associated with respiratory disease and its similarity to Coxsackie virus infection[J]. Pediatr Infect Dis, 2011, 30(8):680-683.
- [5] 范铮,沈丽萍,姚建华. 小儿疱疹性咽炎的病原学研究[J]. 浙江临床医学,2008,10(5):600-601.
- [6] Huang YF, Chiu PC, Chen CC, et al. Cardiac troponin I: a reliable marker and early myocardial involvement with meningoencephalitis after fatal enterovirus-71 infection[J]. J Infect, 2003, 46(4):238-243.
- [7] Lamphear BJ, Yan RQ, Yang F, et al. Mapping the cleavage site in protein-synthesis initiation factor-eif-4-gamma of the 2A proteases for human Coxsackie virus and rhinovirus[J]. J Biol Chem, 1993, 268(26):19200-19205.
- [8] Wong J, Zhang J, Yanagawa B, et al. Cleavage of serum response factor mediated by enteroviral protease 2A contributes to impaired cardiac function[J]. Cell Res, 2012, 22(2):360-371.
- [9] Gauntt CJ, Arizpe HM, Higdon AL, et al. Molecular mimicry, anti-Coxsackie virus B3 neutralizing monoclonal antibodies, and myocarditis[J]. J Immunol, 1995, 154(6):2983-2995.
- [10] 揣侠,陆春鱼,王永祥. 柯萨奇病毒性心肌炎的研究进展[J]. 河北医科大学学报,2004,25(2):112-114.
- [11] Chapman NM, Kim KS, Drescher KM, et al. 5' terminal deletions in the genome of a Coxsackie virus B2 strain occurred naturally in human heart[J]. Virology, 2008, 375(2):480-491.
- [12] 卢婉玲,涂爱兰,陈月崧. 手足口病患儿心肌酶谱检测分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(4):407-408.