

3 项生化指标在诊断小儿病毒性心肌炎中的临床意义

颜海青, 杨 冰[△] (广东省广州市越秀区儿童医院 510115)

【摘要】 目的 探讨氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB) 3 项生化指标在诊断以腹痛为突出表现的小儿病毒性心肌炎(VMC)中的临床意义。**方法** 选择 7 例腹痛 VMC 患儿、33 例以腹痛为突出表现同时有循环不稳定表现的非 VMC 患儿、40 例健康儿童,测定其血清 NT-proBNP、cTnI、CK-MB 水平。**结果** 腹痛 VMC 组 NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 水平明显高于腹痛非 VMC 组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。腹痛 VMC 组与健康对照组 CK-MB 水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。腹痛 VMC 患儿 NT-proBNP 灵敏度为 100.00%,特异性为 90.90%;cTnI 灵敏度为 71.40%,特异性为 84.80%;CK-MB 灵敏度为 57.14%,特异性为 39.40%。**结论** 血清 NT-proBNP、cTnI、CK-MB 是诊断以腹痛为突出表现的 VMC 患儿的敏感指标。

【关键词】 病毒性心肌炎; 腹痛; 氨基末端脑利钠肽前体; 心肌肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.14.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)14-1916-02

Clinical significance of NT-proBNP, cTnI and CK-MB in the diagnosis of viral myocarditis in children YAN Hai-qing, YANG Bing[△] (Children Hospital of Yuexiu District, Guangzhou, Guangdong 510115, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of N-terminal pro-brain nitric peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI) and isoenzyme of creatin kinase (CK-MB) in the diagnosis of viral myocarditis (VMC) in children with main symptoms of abdominal pain. **Methods** A total of 7 children with VMC and abdominal (VMC group), 33 children without VMC but with symptoms of abdominal pain and unstable blood circulation (non-VMC group), and 40 healthy children (control group) were enrolled and detected for serum levels of NT-proBNP, cTnI and CK-MB. **Results** Serum levels of NT-proBNP, cTnI and CK-MB in VMC group were higher than non-VMC group and control group ($P < 0.01$). Serum level of CK-MB in non-VMC group was higher than control group ($P < 0.01$). The sensitivity and specificity of NT-proBNP for the diagnosis of VMC were 100.0% and 90.90%, of cTnI were 71.40% and 84.80%, and of CK-MB were 57.14% and 39.40%. **Conclusion** Serum NT-proBNP, cTnI and CK-MB might be sensitive indicators for the diagnosis of VMC in children with main symptoms of abdominal pain.

【Key words】 viral myocarditis; abdominal pain; N-terminal pro-brain nitric peptide; cardiac troponin I; creatine kinase isoenzyme

病毒性心肌炎(VMC)为小儿心血管系统常见疾病,是指病毒及其毒素直接侵袭心肌细胞,导致弥漫性或局灶性心肌间质发生炎性渗出和心肌纤维坏死或变性,从而致使心功能出现障碍,伴发全身症状的一种疾病^[1]。VMC 轻症患者起病较隐匿,仅在查体时发现;重症患者起病急骤,发展较快,可合并多种并发症,临床表现较复杂,可对小儿生命健康造成威胁^[2]。以频繁呕吐及剧烈上腹痛为首发症状的心肌炎多为重、中型,可突发心源性休克、心律失常等,易迅速死亡。VMC 患者常因腹痛、剧烈呕吐表现为主,易掩盖病情,易误诊而延误治疗,导致其较高的病死率,直接对患儿家庭乃至社会形成不良影响。本研究项目主要通过检测 VMC 患儿和以腹痛为突出表现的循环不稳定非 VMC 患儿以及健康儿童中氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等 3 项生化指标水平并进行综合分析,探讨以上 3 项生化指标在诊断以腹痛为突出表现的小儿 VMC 的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 腹痛 VMC 组:2010 年 10 月至 2012 年 10 月

于本院诊断为 VMC 的患儿 7 例,男 5 例,女 2 例,年龄 3~8 岁,平均(5.9±1.8)岁。入组病例均以主诉腹痛、呕吐消化道表现就诊,均符合全国小儿心血管会议制定的 VMC 诊断标准。腹痛非 VMC 组:2010 年 10 月至 2012 年 10 月以腹痛为突出表现,同时有循环不稳定表现,未达到 VMC 诊断标准的患儿 33 例,男 19 例,女 14 例,年龄 3~8 岁,平均(6.4±2.1)岁。循环不稳定是指血压正常,或仅高于健康同龄儿血压减 2 个标准差以上,并有如下其中 1 项而未达到 3 项。参考感染性休克代偿期(早期)临床表现符合下列 6 项中 3 项:(1)意识改变,烦躁不安或萎靡,表情淡漠。意识模糊,甚至昏迷、惊厥(多见于失代偿休克)。(2)皮肤改变,面色苍白发灰,唇周、指趾发绀,皮肤花纹,四肢凉。如有面色潮红,四肢温暖,皮肤干燥为暖休克。(3)心率脉搏和外周动脉搏动细弱,心率、脉搏增快。(4)毛细血管再充盈时间大于或等于 3 s(需除外环境温度影响)。(5)尿量小于 1 mL/(kg·h)。(6)代谢性酸中毒(除外其他缺血缺氧及代谢因素)。排除标准:(1)仅有腹痛循环稳定患儿。(2)近期(1 周)曾使用阿奇霉素患儿。(3)除外其他心肌病,如扩张型心肌病。(4)有肝、肾、肺、造血系统等原发性疾病

的儿童。(5)精神病患者。健康对照组:为无任何心脏症状,心电图正常,无任何腹痛及循环不稳定症状的 40 例健康儿童,男 19 例,女 21 例,年龄 3~8 岁,平均(6.2±1.9)岁。3 组儿童性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测仪器及方法 NT-proBNP 检测用德国罗氏 cobas232 心脏标志物检测仪,采用胶体金法,测量范围为 60~9 000 pg/mL,NT-proBNP>60 pg/mL 为阳性。cTnI 检测用化学发光法,使用贝克曼库尔特 UniCel DxI 800 全自动化学发光免疫分析仪,试剂盒由贝克曼提供,测量范围为 0.00~0.04 U/L,cTnI>0.04 U/L 为阳性。CK-MB 检测采用免疫抑制法,使用贝克曼库尔特 AU480 全自动生化分析仪,试剂盒由上海复星长征医学科学有限公司提供,正常参考值小于或等于 24 U/L,CK-MB>24 U/L 为阳性。

1.3 统计学方法 统计学处理使用 SPSS17.0 软件完成。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,对于偏态分布的资料进行对数转换后再进行统计分析。多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组儿童 NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 检测情况 见表 1。由表 1 可见,腹痛 VMC 组 NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 水平明显高于腹痛非 VMC 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。腹痛非 VMC 组与健康对照组 NT-proBNP、cTnI 差异无统计学意义($P>0.05$),但两组间 CK-MB 水平差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 3 组儿童 NT-proBNP、cTnI、CK-MB 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NT-proBNP (pg/mL)	cTnI (U/L)	CK-MB (U/L)
腹痛 VMC 组	7	2 887.77±1 986.58	0.201±0.079	98.71±77.13
腹痛非 VMC 组	33	94.24±79.48	0.028±0.017	36.33±31.73
健康对照组	40	41.93±7.47	0.021±0.009	14.10±8.35
F		81.19	155.01	24.23

2.2 腹痛患儿 NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 水平检测对 VMC 的诊断价值 见表 2。腹痛患儿(腹痛 VMC 组和腹痛非 VMC 组)检测 3 项生化指标,其中腹痛 VMC 患儿 NT-proBNP 灵敏度为 100.00%,特异性为 90.90%;cTnI 灵敏度为 71.40%,特异性为 84.80%;CK-MB 灵敏度为 57.14%,特异性为 39.40%。

表 2 腹痛患儿 3 项指标检测对 VMC 的诊断价值

生化标志物	真阳性例数	真阴性例数	灵敏度(%)	特异度(%)
NT-proBNP	7	30	100.00	90.90
cTnI	5	28	71.40	84.80
CK-MB	4	13	57.14	39.40

注:灵敏度=真阳性例数/腹痛 VMC 组例数×100%;特异度=真阴性例数/腹痛患儿例数×100%。

3 讨 论

VMC 为儿科常见病症,且近几年其发病率有上升趋势。目前对于早期诊断 VMC,特别是以腹痛为突出表现的患儿,比较满意的手段并不多,通常以频繁呕吐及剧烈上腹痛为首发症

状的心肌炎多为重、中型,病情进展迅速,其病例于发病后 10~24 h 突发心源性休克,易迅速死亡。由于消化道症状特别突出,精神萎靡、乏力、面色苍白等非特异性症状易误认为是反复呕吐、不能进食所致的水电解质紊乱,忽略心脏体征检查,易造成误诊^[3]。腹痛症状是 VMC 患儿临床常见症状之一^[4],同时小儿也很有可能不能清晰分辨上腹痛与下壁心肌受累时引起的胸痛。因而,在有腹痛症状的患儿中寻找快速早期特异性较强的检验指标,对以腹痛为突出表现的小儿 VMC 早诊断、早治疗有重要意义。

BNP 已经被作为诊断心力衰竭的重要指标列入指南,很多研究证明了 BNP 是心血管病患者心血管事件及死亡的独立危险因素^[5]。由于 NT-proBNP 与 BNP 是等摩尔释放,因此二者在心血管系统疾病的诊断、治疗监测和预后方面有相似的临床应用。NT-proBNP 与 BNP 相比,稳定性好,半衰期长,易于检测。有研究表明,NT-proBNP 在诊断及心功能评估中的价值优于 BNP^[6-8]。近年多项研究显示 VMC 患者血清 BNP 水平明显高于健康对照组^[2]。cTnI 是由肌钙蛋白-原肌凝蛋白络合物组成的抑制性蛋白,其中 cTnI 在其 N 端上有 31 种其他胺酸残基,这些残基在骨骼肌 cTnI 中不存在,cTnI 的这种特异性致临床上将其作为心肌损伤标志物。cTnI 升高主要见于急性 VMC 和 VMC 早期,在心肌损伤后,血清 cTnI 水平 4~6 h 升高,于 12~24 h 达高峰,1 周后逐渐下降。一项 VMC 多中心治疗试验发现,虽然 cTnI 的敏感性低(34%),但特异性高(89%),阳性预测值为 82%^[7]。CK-MB 主要分布在心肌中,是心肌损伤特异及敏感的指标。心肌酶谱是临床常用于检测与心肌损伤相关的一组指标,其中 CK-MB 通常在发病后 3~8 h 增高,9~30 h 达高峰,48~72 h 恢复正常。与 cTnI 相比,CK-MB 恢复正常的时间较快,其诊断窗口期较短。近年来血清 CK-MB 及 cTnI 一直被公认为是诊断 VMC 的重要指标,但 CK-MB 不仅存在于心肌组织中,健康人骨骼肌也少量存在,不具有完全的特异性。尽管 CK-MB 是判断心肌损伤的重要标志物之一,但存在灵敏度低,特异性差^[7]。

本研究结果显示,腹痛 VMC 组患儿 NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 明显高于腹痛非 VMC 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),由此提示 NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 联合检测对于 VMC 患儿的诊断有临床价值。本研究中腹痛患儿(腹痛 VMC 组和腹痛非 VMC 组)所检测的 3 项生化指标中腹痛 VMC 组患儿 NT-proBNP 灵敏度为 100.00%,特异性为 90.90%;cTnI 灵敏度为 71.40%,特异性为 84.80%;CK-MB 灵敏度为 57.14%,特异性为 39.40%。三者单独检测时均有各自的优势及缺陷,三者联合检测可利用 NT-proBNP 灵敏度高,cTnI 特异性高的特点提高诊断效率。本研究结果发现,腹痛非 VMC 患儿与健康儿童 CK-MB 水平差异有统计学意义($P<0.01$),这可能与此部分腹痛患儿的消化道症状是由于病毒感染所引发的临床表现,而相关病毒感染可能损伤骨骼肌细胞或者心肌细胞导致 CK-MB 水平升高,因而可以此进行进一步研究。由此可见,临床遇见腹痛患儿时还应注意其心脏体征的检查,以免误诊。另一方面本研究还存在一定的局限性,不能主诉腹痛的 VMC 患儿无法纳入研究中。近年有多项研究显示,VMC 年龄构成比中婴幼儿年龄占 62.60%~64.52%^[9-10]。本研究腹痛 VMC 患儿病例数较少,下一步需增加样本量研究确认。

(下转第 1920 页)

以上年龄组阳性率(64.78%)最高,与其他年龄组相比差异有统计学意义($P < 0.01$),其次是大于 1~3 岁组(59.41%),与陈海霞等^[11]报道的学龄期 54.00%,其次幼儿期 31.40%基本一致,可能与地区间的差异、病原体感染的年龄分布不同有关;也可能与学龄期儿童处于学校集体生活状态中,人员密集,给交叉感染提供了机会。其中 LP1、MP、IFVB、PIV 随年龄增加感染率增加,RSV 随年龄增加感染率降低,其他病原体无年龄差异。与季伟等^[5]报道的 MP、RSV 随年龄感染规律相一致,与王英等^[6]报道的 IFV 在 6~14 岁感染率(48.00%)最高相一致。

呼吸道感染具有一定的季节性,冬、春季最多见。本组资料显示,IFVB 主要集中在 10 月至次年 3 月(冬、春季),而 MP、RSV、IFVA、PIV 主要集中在 5~9 月(夏季)。流行病学调查结果显示,平均气温是 MP 感染主要气候影响因素,与 Chen 等^[10]报道的夏季流行相符。IFVA 夏季流行,与周志刚等^[3]研究结果相符,但与其他研究不符^[10]。RSV 流行趋势与其他报道不一致^[12],可能 RSV 感染状况存在地区差异,也可能与各地区气候不同影响 RSV 繁殖相关。

通过对儿童急性下呼吸道感染住院患者的病原监测,使本院对本地区儿童急性下呼吸道感染病原流行病学特征有了客观认识,为制订合理的预防、临床诊断和治疗措施提供了可靠的统计学依据。

参考文献

- [1] 李璐,史伟峰,董文. 儿童急性呼吸道感染 9 种病原体检测和流行病学调查[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(6):684-685.
- [2] 孔梅,李晓燕,苏旭,等. 天津地区儿童急性下呼吸道感染病毒病原学分析[J]. 天津医药,2011,39(8):685-687.
- [3] 周志刚,陈炫炜,朱美华,等. 广州地区儿童急性呼吸道感染患者的病毒检测情况[J]. 中山大学学报:医学科学版,2011,32(5):669-673.

- [4] 黄冬娟,孙颖,齐桂云,等. 哈尔滨地区住院患者呼吸道感染病原学的病原学研究[J]. 哈尔滨医科大学学报,2012,46(2):124-127.
- [5] 季伟,陈正荣,周卫芳,等. 2005~2011 年苏州地区急性呼吸道感染住院儿童病原学研究[J]. 中华预防医学杂志,2013,47(6):497-503.
- [6] 王英,张玉,孔雯骅,等. 2008~2012 年武汉市儿童流行性感冒病毒及呼吸道合胞病毒流行特征[J]. 中华预防医学杂志,2013,47(5):415-419.
- [7] 李爱国,龚春华. 2000~2009 年江苏海安地区儿童肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 南通大学学报:医学版,2011,31(3):176-178.
- [8] 许爽,祝洪珍,李静,等. 长春地区冬季儿童上呼吸道感染病毒病原学检测结果分析[J]. 中国卫生工程学,2011,10(3):227-229.
- [9] Cilla G, Onate E, Perez-Yarza EG, et al. Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old; high rate of viral coinfection[J]. Med V, 2008, 80(10):1843-1849.
- [10] Chen ZR, Yan YD, Wang YQ, et al. Epidemiology of community-acquired Mycoplasma Pneumoniae respiratory tract infections among hospitalized Chinese children, including relationships with meteorological factors[J]. Hippokratia, 2013, 17(1):20-26.
- [11] 陈海霞,黄燕,崔振泽. 280 例儿童社区获得性肺炎住院患儿病毒病原学研究[J]. 医学研究杂志,2009,38(8):73-75.
- [12] 田曼,施圣云,秦铭,等. 儿童急性下呼吸道感染病毒病原学分析[J]. 临床儿科杂志,2010,28(2):120-123.

(收稿日期:2013-11-12 修回日期:2014-03-10)

(上接第 1917 页)

综上所述,血清 NT-proBNP、cTnI、CK-MB 是诊断 VMC 患儿的敏感指标,对此 3 项生化指标的水平进行综合分析,能对以腹痛为突出表现的小儿 VMC 的早诊断、早治疗起到重要意义。

参考文献

- [1] 李琳琳,付亮. 小儿病毒性心肌炎的发病机制研究进展[J]. 内蒙古医学杂志,2010,42(2):194-198.
- [2] 钟在英,钟永红,覃华宏. 小儿病毒性心肌炎 78 例临床分析[J]. 华夏医学,2009,22(3):474-475.
- [3] 国书轩,赵冬云,吴晓红. 首先出现消化道症状的小儿病毒性心肌炎[J]. 临床误诊误治,1999,12(3):72.
- [4] 欧阳荡玉,吴孟章. 小儿暴发性心肌炎 38 例临床分析[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(19):1571.
- [5] 裴丽,张军平. 病毒性心肌炎诊断的研究进展[J]. 实用儿

科临床杂志,2011,26(10):795-797.

- [6] 陈秀芳,周华斐,姚泽忠. 氨基末端脑利钠肽前体对小儿病毒性心肌炎诊断及预后评价的价值[J]. 实用医学杂志,2006,22(18):2124-2126.
- [7] 张春红,沈东,孙红岩,等. 血浆脑钠素水平在病毒性心肌炎患者中的临床意义[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(2):125-126.
- [8] 戴爱所. 病毒性心肌炎患儿血浆脑利钠肽测定的临床意义[J]. 中国现代药物应用,2010,4(22):76-77.
- [9] 冯媛元. 氨基末端脑利钠肽前体协助诊断小儿病毒性心肌炎的临床观察[J]. 中外健康文摘,2011,8(33):315-316.
- [10] 牛玲,安新江,田静,等. 儿童病毒性心肌炎 124 例临床分析[J]. 临床医学,2013,33(3):72-74.

(收稿日期:2014-01-09 修回日期:2014-03-25)