・论 著・

缺血修饰性清蛋白对传染性单核细胞增多症患儿心肌损伤的诊断价值

冯 林1,孙昌瑞2△

(1.四川省妇幼保健医院检验科,成都610091;2.四川省医学科学院/四川省人民医院检验科,成都610072)

摘 要:目的 探讨缺血修饰清蛋白(IMA)对传染性单核细胞增多症患儿心肌损伤的诊断价值。方法 选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月在四川省妇幼保健医院住院的 122 例传染性单核细胞增多症患儿(41 例有心肌损伤,81 例无心肌损伤)和健康对照者 40 例,采用清蛋白-钴结合能力试验测定血清 IMA,采用时间分辨免疫荧光法检测心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP),采用微粒子化学发光免疫法检测肌钙蛋白 I(cTnI),采用免疫抑制法测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)。 结果 (1) 有心肌损伤组 H-FABP、cTnI、CK-MB 水平明显高于健康对照组和无心肌损伤组 (P < 0.05),IMA 则低于后两组 (P < 0.05);无心肌损伤组 IMA、H-FABP、CTnI、CK-MB 和健康对照组比较差异无统计学意义 (P > 0.05);(2) 有心肌损伤组 IMA、(2) (2) 有心肌损伤组 (2) (2) (2) 有心肌损伤组 (2) (2) (2) (2) 有心肌损伤组 (2)

关键词:缺血修饰清蛋白; 传染性单核细胞增多症; 心肌损伤; 儿童

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 12. 020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)12-1648-02

Clinical value of ischemia modified albumin in the diagnosis of myocardial injury in children with infectious mononucleosis $FENG\ Lin^1$, $SUN\ Changrui^{2\triangle}$

(1. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Sichuan Province, Chengdu, Sichuan 610091, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Province People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract; Objective To investigate the value of ischemia modified albumin(IMA) in the diagnosis of myocardial injury in children with infectious mononucleosis. Methods From March 2014 to March 2015,122 cases of infectious mononucleosis in children (41 cases with myocardial injury, 81 cases without myocardial injury) and 40 cases of healthy controls were collected, the serum IMA were detected by albumin cobalt binding test, H-FABP were detected by time resolved fluorescence immunoassay, cTnI were detected by microparticle chemiluminescence immunoassay and CK-MB were detected by immuno-suppression. Results (1) cTnI, CK-MB and H-FABP levels in myocardial injury group were significantly higher than those in healthy control group and non myocardial injury group(P < 0.05), IMA was lower than the latter two groups(P < 0.05). While there was no significant difference in IMA,cTnI,H-FABP,CK-MB between healthy control group and non myocardial injury group(P > 0.05). (2) The positive rate of CK-MB,H-FABP,cTnI and IMA in myocardial injury group was significantly higher than that in healthy control group and non myocardial injury group(P < 0.05), there was no significant difference between healthy control group and non myocardial injury group(P < 0.05). In the myocardial injury group, the positive rate was from high to low, cTnI>IMA>H-FABP>CK-MB. Conclusion Combined IMA with high sensitivity and cTnI with high specificity is helpful for early diagnosis of IMA in patients with infection mononucleosis.

Key words: ischemia modified albumin; infectious mononucleosis; myocardial injury; children

传染性单核细胞增多症(IM)是 EB 病毒 (EBV)感染引起的儿童常见的急性增生传染病^[1]。临床常见持续发热、咽峡炎、肝脾和外周淋巴结肿大等,并发症较多,可累及心脏。缺血修饰清蛋白(IMA)是近年来研究较多的心肌标志物,它在心肌可逆性损伤出现之前即可很快升高^[2],IMA 是美国食品药品监督管理局认可的首个心肌缺血诊断指标,对心肌缺血早期有较好的应用价值^[3]。目前少有 IMA 在 IM 患儿合并心肌缺血损伤中应用的报道,本文旨在研究 IMA 对 IM 患儿缺血性心肌损伤的早期诊断作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)疾病组:收集 2014 年 3 月至 2015 年 3 月 四川省妇幼保健医院 122 例 IM 患儿,均符合《临床疾病诊断 与疗效判断标准》^[3],其中男 67 例,女 55 例,年龄 9 个月至 13 岁,平均(6.23±2.15)岁,根据肌钙蛋白 I(cTnI)是否阳性[4-5] 将以上 122 例患儿分为有心肌损伤组(41 例)和无心肌损伤组(81 例)。(2)健康对照组:40 例同期来四川省妇幼保健医院体检的健康儿童作为健康对照组,心肌酶谱及心电图无异常,男22 例,女 18 例,年龄 $1\sim13$ 岁,平均(6.71±2.32)岁。

- **1.2** 标本采集 IM 患儿在住院后次日早晨采静脉血 3 mL, 静置 30 min 后以 3 000 r/ min 离心 10 min 进行测定。
- 1.3 检测方法
- 1.3.1 IMA 检测 通过测定清蛋白-钴结合能力(ACB)试验间接反映 IMA 水平, ACB 越低则说明 IMA 水平越高。仪器为欧林帕斯 5400 全自动生化仪,试剂由宁波美康生物科技有限公司提供。
- 1.3.2 心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)检测 采用时间分辨

免疫荧光检测法测定 H-FABP,试剂盒由宁波美康生物技术有限公司提供。

- 1.3.3 cTnI 检测 采用微粒子化学发光免疫法测定 cTnI,试剂盒由德国罗氏公司提供。
- 1.3.4 肌酸激酶同工酶(CK-MB)检测 采用免疫抑制法在 欧林帕斯 5400 全自动生化仪上测定 CK-MB,试剂盒由北京中 生生物技术有限公司提供。
- 1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行分析处理,计量资料以 $\overline{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以 n(%) 表示,采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组和疾病组 IMA、H-FABP、cTnI 和 CK-MB 水平比较 见表 1。有心肌损伤组 H-FABP、cTnI、CK-MB 检测结果明显高于健康对照组和无心肌损伤组,差异有统计学意义 (P<0.05),IMA 结果低于健康对照组和无心肌损伤组,差异有统计学意义(P<0.05),而无心肌损伤组 IMA、H-FABP、cTnI、CK-MB 和健康对照组比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表 1 健康对照组和疾病组 IMA、H-FABP、cTnI 和 CK-MB 水平比较($\overline{x}\pm s$)

组别	$IMA \times 10^4$ (U/mL)	H-FABP (μg/L)	cTnI (μg/L)	CK-MB (U/L)
健康对照组	11.41±0.12	3.48±0.78	0.21±0.07	18.7±6.7
无心肌损伤组	[12.34 \pm 0.11	3.51 ± 0.81	0.27 ± 0.08	21.5 \pm 10.4
有心肌损伤组	[6.97 ± 0.25	9.95 ± 2.61	0.61±0.36	61.3 \pm 12.6

2.2 健康对照组和疾病组 IMA、H-FABP、cTnI 和 CK-MB 阳性结果比较 见表 2。有心肌损伤组 IMA、H-FABP、cTnI、CK-MB 阳性率明显高于健康对照组和无心肌损伤组,差异有统计学意义(P<0.05),而无心肌损伤组 IMA、H-FABP、cTnI、CK-MB 阳性率和健康对照组比较差异无统计学意义(P>0.05),在有心肌损伤组,按照阳性率从高到低为 cTnI、IMA、H-FABP、CK-MB。 IMA 阳性率和 cTnI 阳性率差异无统计学意义(χ^2 =1.501,P>0.05),和 H-FABP 阳性率差异有统计学意义(χ^2 =9.501,P<0.05)。

表 2 健康对照组和疾病组 IMA、H-FABP、cTnI 和 CKMB 阳性结果比较[n(%)]

组别	n	IMA	H-FABP	cTnI	CK-MB
健康对照组	40	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
无心肌损伤组	81	1(1.2)	2(2.5)	0(0.0)	3(3.7)
有心肌损伤组	41	37(90.2)	31(75.6)	41(100.0)	26(32.1)

3 讨 论

IMA 在心肌缺血性损伤中的应用价值已得到国内外学者的广泛认可,当心肌细胞缺血时,组织局部发生炎性变化,导致血液中清蛋白 N 末端结构,即人血清清蛋白氨基酸发生改变,形成 IMA $^{[\epsilon]}$ 。 IMA 在心肌缺血早期($^5\sim 10$ min)即可迅速升高,并持续数小时。另外,高水平的 IMA 在短期(心肌缺血 2 h内)和可逆性心肌缺血时也能检测到,是反映心肌缺血的一项比较灵敏的指标 $^{[7-8]}$ 。

H-FABP 是近年来发现的反映心肌损伤的标志物,是心肌

组织脂肪酸载体蛋白,当心肌缺氧缺血时,需要脂肪酸供能增加,使心肌细胞内产生大量 H-FABP。心肌缺氧缺血 $0\sim3$ h可检测到血清 H-FABP 升高,可持续 $12\sim24$ h $^{[9-10]}$ 。

cTnI 和 CK-MB 已是应用得较为普遍的心肌标志物,而 cTnI 已被公认为是优于 CK-MB 的特异性心肌损伤诊断金标准。由于 cTnI 相对分子质量较大,在心肌受损 $3\sim6$ h 才会出现异常增高,峰值出现要在 $11\sim24$ h,因此使 cTnI 应用的敏感度受到限制[11]。

本研究结果发现,在 IM 患儿血清中,有心肌损伤组患者的 H-FABP、cTnI、CK-MB 水平明显高于健康对照组和无心肌损伤组(P<0.05),IMA 结果则低于健康对照组和无心肌损伤组(P<0.05),无心肌损伤组 IMA、H-FABP、cTnI、CK-MB 与健康对照组差异无统计学意义(P>0.05)。在有心肌损伤组,按照阳性率从高到低为 cTnI、IMA、H-FABP、CK-MB,IMA阳性率和 cTnI 阳性率差异无统计学意义(P<0.05)。

综上所述,IM 患儿会出现缺血性心肌损伤,传统心肌酶谱标志物对其早期诊断价值十分有限。结合敏感度高的 IMA 及特异性强的 cTnI 有利于早期诊断缺血性心肌损伤,提示临床在心肌缺血后,尚未发生不可逆性心肌损伤前,能够及时早期干预,最大程度减轻心肌损伤,改善预后。

参考文献

- [1] 杨武萍. 小儿传染性单核细胞增多症的临床特点与误诊分析[J]. 中国当代医药,2013,20(24):47-50.
- [2] 闫永凤. 缺血修饰白蛋白在心肌缺血早期诊断中的应用 [J]. 河北联合大学学报(医学版),2013,15(4);506-507.
- [3] Gaze DC. Ischemia modified albumin; a novel biomarker for the detection of cardiac ischemia. [J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2009, 24(4): 333-341.
- [4] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京: 科学技术文献出版社 2010:256-259.
- [5] 张林,莫丽亚,胡彬,等. 检测缺血修饰白蛋白对早期诊断 危重病患儿缺血性心肌损伤的临床意义[J]. 实用预防医学,2010,17(4):777-778.
- [6] 候安存. 儿童心肌损伤检测指标的研究进展及优选劣汰 [J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(20):1751-1753.
- [7] Lin WY, Muo CH, Ku YC, et al. Increased association between febrile convulsion and allergic rhinitis in children; a nationwide population-based retrospective cohort study [J]. Pediatr Neurol, 2014, 50(4); 329-333.
- [8] 喻垚,郭变琴,罗光丽,等.心肌损伤相关蛋白联合检测对急性冠状动脉综合征的诊断价值[J].检验医学与临床,2016,13(3);325-327.
- [9] 陈卫,张强.心型脂肪酸结合蛋白检测对早期心肌损伤辅助诊断的临床价值[J].检验医学与临床,2016,13(4):454-456.
- [10] 李琪,沙红,李红,等. 缺血修饰白蛋白及心肌型脂肪酸结合蛋白对心肌损伤患儿早期心肌缺血的诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(7):548-549.
- [11] 周玉杰,韩红亚. 心肌生物标志物的应用前景与挑战 [J]. 中华检验医学杂志,2013,36(9):769-772.