

· 临床检验研究 ·

高间接胆红素血症新生儿治疗前后心肌损伤标志物变化观察

冯 珊

(湖南省人民医院输血科, 长沙 410005)

摘要:目的 观察高间接胆红素血症新生儿心肌损伤标志物治疗前后变化,探讨高间接胆红素血症新生儿是否存在心肌损伤。方法 分别测定 30 例无黄疸新生儿(健康组)与 42 例高间接胆红素血症患儿(观察组)治疗前后血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)及磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白 MYO、肌钙蛋白(CTNI)、乳酸脱氢酶(LDH)活性,比较 3 组数据之间的差异。结果 观察组与健康组比较,CK-MB、CTNI 活性明显升高,差异有显著性($P < 0.05$);对比观察组治疗前与治疗后,治疗后胆红素及心肌损伤各指标显著降低($P < 0.05$)。结论 高间接胆红素血症的确有一定的心肌损伤,提示临床医生这种心肌损伤是可逆的,对于间接胆红素过高的患儿有必要进行心肌损伤标志物监控,注意对心肌的保护与治疗,预防心肌损伤。

关键词: 婴儿, 新生; 高胆红素血症; 心肌损伤标志物; 心肌损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)04-0422-02

Observation of the changes of myocardial damage markers in neonates with indirect hyperbilirubinemia pre and post treatment

Feng Shan

(Department of Blood Transfusion, People's Hospital of Hunan Province, Changsha 410005, China)

Abstract: Objective To observe the changes of myocardial damage markers in neonates with indirect hyperbilirubinemia pre and post treatment to explore whether there could be myocardial injury in such neonates. **Methods** Serum levels of total bilirubin (TB), direct bilirubin (DB), creatine kinase isoenzyme-MB (CK-MB), myoglobin (MYO), cardiac troponin I (CTNI) and lactate dehydrogenase (LDH) were detected in 30 cases of healthy neonates without jaundice (healthy group) and 42 cases of neonates with indirect hyperbilirubinemia (observation group) pre and post treatment, and the difference of the results in the three detection groups were analyzed. **Results** Compared with healthy group, the activity of CK-MB and CTNI significantly enhanced in observation group ($P < 0.05$). Compared with pre treatment group, the serum level of bilirubin and myocardial enzyme decreased significantly in post treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** There could be reversible myocardial injury in neonates with hyperbilirubinemia, indicating the necessity of the detection of myocardial damage markers and the protection and treatment measures for the prevention of myocardial injury.

Key words: infant, newborn; indirect hyperbilirubinemia; myocardial damage markers; myocardial injury

高间接胆红素血症是儿科常见疾病,在新生儿早期尤为多见,其发病率在部分医院仍占新生儿住院病例的首位。间接胆红素大于 $34.2 \mu\text{mol/L}$ 时可引起胆红素脑病,损伤中枢神经系统,可致死或致残^[1]。有研究表明,在对高间接胆红素血症患儿尸解时,其肝、肾、心脏等组织有胆红素堆积,从而推测出高间接胆红素对心肌细胞有毒性作用,可能引起心肌损伤^[2]。临床研究表明,新生儿高间接胆红素血症患儿入院时并无先天性心脏疾病,入院心电图也大都表现为正常,而心肌酶谱却常常表现为异常心肌酶谱中的肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(MYO)、肌钙蛋白(CTNI)、乳酸脱氢酶(LDH)活性可以反映心肌细胞的完整性,被认为是早期发现心肌抑制和心肌损害的特异性标志物^[3]。因此,研究新生儿高胆红素血症与心肌损伤标志物的相关性以及心肌细胞的损伤探究非常必要。

本文探讨新生儿高间接胆红素血症与心肌损伤标志物变化的关系,确定心肌损伤标志物检测在高间接胆红素血症新生儿病情监测中的意义,为及时诊断治疗及预后判断提供实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院新生儿高间接胆红素血症住院患儿 42 例为观察组,年龄为 1 h~28 d,其中男 23 例,女 19 例。同期 30 例无黄疸新生儿为健康组,均选自我院出生的体检新生儿或因先天性畸形如唇腭裂等来医院行外科手术的新生儿,年龄、性别比例与观察组无差异。

1.2 仪器与试剂 日本 OLYMPUS-AU640 自动生化仪及相关配套试剂,离心机,水温箱。

1.3 方法 所有对象均于空腹时采静脉血 3~4 mL 于普通生化试管内,2 h 内分离血清。健康组标本仅测 1 次,观察组于治疗前与治疗 5 d 后分别检测。观察组的治疗方法为光疗、换血及输注清蛋白,其中蓝光治疗 37 例,换血治疗 4 例,单输注清蛋白治疗 1 例,(输注清蛋白+蓝光)治疗 2 例。在室内质量控制合格的情况下,按仪器操作规程应用 OLYMPUS-AU640 全自动生化分析仪进行血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)及 CK-MB、MYO、CTNI、LDH 的测定。计算方法:间接胆红素 = TBIL-DBIL。

CK-MB 试剂及校准品由宁波美康生物科技有限公司提供;免疫抑制法 CTNI 试剂及校准品由太原川至生物工程有限公司提供;乳胶增强免疫比浊法 MYO 试剂及校准品由北京利德曼生化技术有限公司提供;免疫比浊法 LDH 试剂及校准品由宁波美康生物科技有限公司提供,测定采用 L-P 法

1.4 统计学处理 计量资料统计结果用均值加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,治疗前后采用配对 t 检验,采用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结 果

观察组治疗前后与健康组血清学指标间结果比较结果见表 1。观察组患儿心肌损伤标志物活性均有不同程度增高,尤以 CK-MB 活性升高明显,观察组治疗前 TBIL、IBIL、CK-MB、CTNI 与健康组相比明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),MYO、LDH 无明显差别($P > 0.05$);观察组治疗前各项指标明显高于治疗后($P < 0.05$),观察组治疗后 TBIL、CK-MB、CTNI

仍高于健康组,但各指标差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 观察组与健康组血清胆红素和心肌损伤标志物之间的比较

项目	观察组		正常组	F 值	T 值
	治疗前	治疗后			
TBIL	290.65±99.04*	70.61±11.23#	10.68±3.55	65.58	14.771
DBIL	15.30±3.91	8.21±4.36#	4.46±3.61	0.355	7.535
IBIL	270.81±98.47*	50.62±12.42#	6.053±3.6	64.484	14.579
CK-MB	45.85±31.12*	33.61±10.23#	24.42±9.16	12.701	3.653
MYO	35.62±18.14	28.13±10.24#	31.24±8.48	5.192	1.636
CTNI	4.50±15.82*	2.01±1.16#	1.39±1.20	2.323	1.075
LDH	321.14±108.49	243.05±118.41#	211.52±36.45	0.758	4.751

*: $P<0.05$,与健康组比较; #: $P<0.05$,与观察组治疗前比较。

3 讨 论

本研究通过对 42 例高间接胆红素血症新生儿心肌损伤标志物检查,观察其治疗前后的变化以评价高间接胆红素是否对新生儿心肌造成损害。本组新生儿心肌损伤标志物活性均有不同程度增高,尤以 CK-MB、CTNI 活性升高明显,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),由此表明高间接胆红素血症患儿的确存在一定的心肌损伤。经过临床综合治疗后,随胆红素下降,心肌损伤标志物活性也逐渐降低,说明高间接胆红素血症引起心肌损害为可逆性。因此,在治疗新生儿高间接胆红素血症时大部分患者无需对心肌损害进行过多的临床干预^[4-5]。

本实验研究还发现,观察组 LDH 与对照组比较也无显著差异,与李伟中等^[6]报道不一致。这可能是由于人组织中的乳酸脱氢酶(LDH)用电泳法可以分离出 5 种同工酶区带,而本实验测定的为乳酸脱氢酶的总活性,并未分别测定其各种同工酶,又因该酶分布广泛而缺乏特异性因此造成本实验结果 LDH 并未随心肌的损伤而特异性的活性升高^[7]。

综上所述,高间接胆红素血症的确会引起一定的心肌损

伤,提示临床医生这种心肌损伤是可逆的,经过临床治疗可好转,对于黄疸过重、间接胆红素过高的部分患儿应当进行心肌损伤标志物监控^[8-12],在积极退黄治疗的同时注意对心肌的保护与治疗。

参考文献

- [1] 程友琴,尹秋生,崔吉君. 对胆红素的再认识[J]. 中华内科杂志, 2001,40(5):350-351.
- [2] 杨晓梅,高传化,陆洋. 新生儿高胆红素血症与多脏器损害的关系探讨[J]. 中国小儿急救医学,2006,13(3):268-269.
- [3] 宫心鹏,蔡悦意,孙熠峰,等. 高胆红素血症新生儿肝功能及心肌损伤标志物动态学研究[J]. 河北医科大学学报,2007,28(5):344.
- [4] Stevenson DK. Commentary on the bilirubin supplement[J]. Perinatology,2009,1(29):2-3.
- [5] 王焱,心肌酶谱在新生儿窒息心肌损害上的临床意义分析及治疗体会[J]. 中外医疗,2011,7(19):14-15.
- [6] 李伟中,林伟青,马廉,等. 新生儿高未结合胆红素血症心肌损伤标志物检测的临床意义[J]. 河北医学,2004,10(5):395.
- [7] 黄华英. 新生儿高胆红素血症对心肌酶谱的影响[J]. 中外医疗,2011,4(12):62.
- [8] 金翠青. 新生儿高胆红素血症肌酸激酶同工酶变化与感染分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(7):623-624.
- [9] 黄建军,徐莉芬. 新生儿病理性黄疸心肌损伤标志物变化极其意义[J]. 实用儿科临床杂志,2007,12(3):163-164.
- [10] Walsh SA, Marphy JF. Neonatal jaundice-are we over-treating [J]. Ir Med,2010,103(1):28-29.
- [11] 张贞玲,张英萍,张旭宏. 38 例新生儿病理性黄疸心肌酶检测的临床意义[J]. 中国民康医学,2011,2(23):315.
- [12] 胡治丽,潘碧云,邓宝琴. 新生儿高胆红素血症对心肌酶影响的分析[J]. 中国当代医药,2011,2(18):73-74.

(收稿日期:2011-11-09)

(上接第 421 页)

敏 T 细胞数量与分布。菌阴结核患者血清中结核抗体阳性率达 66%^[8-9],有助于菌阴结核的诊断。但分枝杆菌种型繁多,包被抗原特异性不强,ELISA 方法的灵敏度较低等影响了该方法检测结果的临床意义。ELISPOT 是检测外周血中结核分枝杆菌特异性抗原刺激下产生 γ -干扰素的 T 细胞水平,刺激抗原常用分枝杆菌特异蛋白 ESAT-6 和 CFP-10 特定肽段,通过直接检测菌阴患者外周血中,结核分枝杆菌特异性抗原刺激下产生 γ -干扰素的 T 细胞水平,对判断活动性结核有诊断价值,其灵敏度与准确度显著高于传统的试验方法,不受接种卡介苗的影响,但技术要求高,操作影响因素多。四聚体技术能够直接定量血液以及组织中抗原特异性的 T 细胞^[10-11],并能在单细胞水平对抗原特异性 T 细胞进行表型分析及功能检测,灵敏度高、特异性强,在克服表达困难、产量低、生产成本高等缺点后,有望成为解决现有临床实验诊断方法的局限性,检测结核患者的全身和局部免疫反应的新型检测方法。

参考文献

- [1] World Health Organization. WHO Report 2008: Global Tuberculosis control-Surveillance, Planning, Financing[R]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008.
- [2] 张思潮,邱志红,陆惠勤. 不同痰液标本肺结核杆菌培养结果比较[J]. 浙江预防医学,2008,20(1):59.

- [3] 熊礼宽. 结核病实验诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:92-135.
- [4] 方兰君,钟球. 广东省 2002~2007 年肺结核病控制现状分析[J]. 广东医学,2008,29(12):2082.
- [5] 朱翠云. 结核病流行及其耐药现状[J]. 上海医药,2009,30(1):11-13.
- [6] 谢爱蓉. 结核分枝杆菌快速培养法的进展[J]. 检验医学,2010,25(4):328.
- [7] 姜世闻,胡屹. 耐药结核病的流行简况[J]. 中国防痨杂志,2010,32(2):352.
- [8] 伍小英. 血清抗结核抗体对肺结核的诊断[J]. 实用预防医学,2004,11(6):1216-1217.
- [9] 颜京瑞. 检测结核抗体对结核病的临床诊断价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(2):113-115.
- [10] Wei H, Wang R, Chen Y, et al. DR * W201/P65 tetramer visualization of epitope-specific CD4 T cells during M. tb infection and their resting memory pool after BCG vaccination[J]. PLoS ONE, 2009,4(9):6905.
- [11] Wei H, Huang D, Lai X, et al. Definition of APC presentation of phosphoantigen (E)-4-hydroxy-3-methyl-but-2-enyl pyrophosphate to Vgamma2Vdelta 2 TCR[J]. J Immunol, 2008,181(7):4798-4806.

(收稿日期:2011-11-08)