

## · 临床检验研究论著 ·

## 精神分裂症患者 CK-MB/CK 比值临床意义分析

李丁全<sup>1</sup>, 任正伟<sup>1</sup>, 李晓东<sup>2</sup>, 丁梦利<sup>1</sup>

(1. 云南省曲靖市第三人民医院检验科, 云南曲靖 655000;

2. 云南省曲靖市第二人民医院检验科, 云南曲靖 655000)

**摘要:**目的 探讨肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)与肌酸激酶(CK)比值检测在精神分裂症患者中的临床应用价值。方法 对精神分裂症患者,排除精神疾病、心脏疾病、肌肉组织病、外科手术的患者(对照组)及 CK 升高的精神分裂症患者各 200 例进行外周血 CK、CK-MB 检测。结果 精神分裂症患者中及对照组患者 CK 升高者所占比例分别为 30.5%(61/200)和 14.5%(29/200),组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。200 例 CK 升高的精神分裂症患者中 CK、CK-MB 均升高者 84 例,其中 CK-MB/CK  $\leq 2\%$ 者 76 例(占 90.48%),CK-MB/CK 为 2%~4%者 6 例(占 7.14%),CK-MB/CK  $> 4\%$ 者 2 例(占 2.38%)。结论 精神分裂症患者中 CK 升高者所占比例大于其他疾病患者;精神分裂症患者 CK 升高或 CK、CK-MB 同时升高可能与心肌梗死无关。

**关键词:**精神分裂症; 肌酸激酶; 肌酸激酶同工酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)01-0038-02

## Clinical application of CK-MB/CK ratio in schizophrenia patients

Li Dingquan<sup>1</sup>, Ren Zhengwei<sup>1</sup>, Li Xiaodong<sup>2</sup>, Ding Mengli<sup>1</sup>

(1. Laboratory Department, Third People's Hospital of Qujing, Qujing, Yun'nan 655000;

2. Laboratory Department, Second People's Hospital of Qujing, Qujing, Yun'nan 655000)

**Abstract:** Objective To explore the clinical application of creatine kinase(CK) MB(CK-MB)/CK in schizophrenia patients. **Methods** Schizophrenia patients, patients excluded from mental disorders, heart diseases, myopathy, surgery and schizophrenia patients with increased level of CK, 200 cases for each group, were enrolled and detected for CK and CK-MB level. **Results** In schizophrenia patients, 30.5%(61/200) were with increased level of CK, which was statistically different with 14.5%(29/200) in patients of control group ( $P < 0.05$ ). Among 200 schizophrenia patients with elevated CK, 84 cases were with elevated level of CK and CK-MB. Among these 84 cases, 76 cases were with CK-MB/CK  $\leq 2\%$ , accounting for 90.48%, 6 cases with CK-MB/CK of 2%~4%, accounting for 7.14%, 2 cases with CK-MB/CK  $> 4\%$ , occupying 2.38%. **Conclusion** The probability of elevated CK might be greater in schizophrenia patients than in patients with other diseases. Increasing of CK or both CK and CK-MB might be not related with myocardial infarction.

**Key words:** schizophrenia; creatine kinase; creatine kinase isoenzyme

有研究显示精神分裂症患者中肌酸激酶(CK)升高者占 59.48%<sup>[1]</sup>。笔者通过比较精神分裂症患者和排除精神疾病、心脏疾病、肌肉组织病、外科手术的患者 CK 水平,发现精神分裂症患者中 CK 升高者占 30.5%;在 CK 和 CK 同工酶 MB(CK-MB)均升高的精神分裂症患者中,CK-MB/CK  $\leq 2\%$ 者占 90.48%。现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 于曲靖市第三人民医院检查并排除精神疾病、心脏疾病、肌肉组织病、外科手术的患者 200 例(纳入对照组),年龄 20~60 岁,平均 39.26 岁,男 124 例、女 76 例。曲靖市第三人民医院 2012 年 1~5 月收治的精神分裂症患者 200 例纳入精神分裂症组(患者组 1),年龄 20~60 岁,平均 43.41 岁,男 139 人、女性 61 例。另选择曲靖市第三人民医院 2011 年 3 月至 2012 年 6 月收治的 CK 升高精神分裂症患者 200 例(患者组 2),年龄 20~60 岁,平均 34.73 岁,男 128 例、女 72 例。精神分裂症患者均符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》规定的诊断标准。

**1.2 仪器与试剂** CX5Pro 全自动生化分析仪及配套 CK、CK-MB 检测试剂、标准品、质控品(美国 Beckman Coulter)。质控品检测结果均在规定范围内。

**1.3 方法** 受试对象于禁食 12 h 后采集静脉血用于 CK、CK-

MB 检测。CK 参考区间为男 38~174 IU/L,女 26~140 IU/L;CK-MB 参考区间为 0~10 U/L。

**1.4 统计学处理** 采用 Excel2003 软件进行数据分析。计数资料组间比较采用卡方检验,显著性检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

200 例对照者 CK 检测结果为(79.78 $\pm$ 39.53)IU/L,升高者 29 例,占 14.5%;200 例精神分裂症患者(患者组 1)CK 检测结果为(221.79 $\pm$ 381.52)IU/L,升高者 61 例,占 30.5%。CK 升高者所占比例组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.68$ ,  $P < 0.01$ )。200 例 CK 升高精神分裂症患者(患者组 2)CK 检测结果为(912.26 $\pm$ 1 173.79)IU/L,CK-MB 检测结果为(12.28 $\pm$ 12.81)U/L,CK-MB 升高者 84 例,占 42%。在 CK、CK-MB 均升高的 84 例患者中,CK-MB/CK  $\leq 2\%$ 者 76 例,占 90.48%;CK-MB/CK 为 2%~4%者 6 例,占 7.14%;CK-MB/CK  $> 4\%$ 者 2 例,占 2.38%。

## 3 讨论

CK 主要存在于骨骼肌和心肌组织中,少部分存在于脑组织中,包括肌型(CK-MM)、心型(CK-MB)和脑型(CK-BB)三种亚型。CK-MM 在肌肉组织损伤时明显升高;CK-MB 在心肌组织损伤时反应最快,特异性最高,也是最敏感和可靠的诊断指标之一;CK-BB 主要分布于脑内神经元,是一种能量转换

酶,当脑部神经元损伤时,CK-BB 进入脑脊液导致含量升高。CK 增高常见于心肌梗死急性发作后 2~4 h,12~48 h 达高峰,2~4 d 可恢复正常,且升高程度与心肌受损程度基本一致。CK-MB 在急性心肌梗死发病后 3~6 h 开始升高,12~24 h 达峰值,如无并发症 3 d 后恢复至正常水平<sup>[2]</sup>。心肌梗死患者 CK 和 CK-MB 均升高,CK-MB/CK 为 4%~25%<sup>[3]</sup>。

本研究显示,精神分裂症患者中 CK 升高者占 30.5%,部分患者 CK 水平可达 10 000 IU/L 以上(最高值 59 723 IU/L),CK-MB 达 100 U/L 以上(最高值 606 U/L),但患者无不适症状。通常认为 CK、CK-MB 升高提示心脏疾病,仅在 B 超、心电图检查无异常时考虑二者比值结果,较少考虑其他方面疾病。笔者在临床工作中发现,除心脏疾病以外的其他疾病导致 CK 升高至 500 IU/L 以上时,CK-MB 亦伴随升高,但 CK-MB/CK 为 1%~2%。因此,笔者认为 CK、CK-MB 均升高且 CK-MB/CK $\geq$ 4%时应高度怀疑心肌梗死,CK-MB/CK 为 2%~4%时应密切观察和随访,CK-MB/CK $\leq$ 2%或仅 CK 升高是不考虑心肌梗死。本研究发现 2 例精神分裂症患者 CK-MB/CK $>$ 4%,但增高幅度较低,1 例患者 CK、CK-MB 水平分别为 186 IU/L、11.8 U/L,另 1 例患者分别为 192 IU/L、13.6 U/L,经其他检查、随访和观察,均未发生心肌梗死。CK 增高除心肌梗死外,还可见于多种疾病,包括:(1)各种肌病(如进行性肌萎缩、病毒性心肌炎、多发性肌炎、蜂窝组织炎、挤压综合征等严重肌肉损伤)或手术导致肌肉损伤;(2)脑血管疾病、脑膜炎、急性脑外伤、乙醇中毒、全身性惊厥、癫痫、甲状腺功能低下及无症状性高肌酸激酶血症;(3)非疾病因素,如激烈运动、各种插管、肌内注射氯丙嗪和抗菌药物等<sup>[2]</sup>。

精神分裂症患者 CK 水平升高的机制尚不完全清楚。有国外研究认为交感神经兴奋时功能活性增强,血液中儿茶酚胺浓度上升,血管收缩,局面组织缺血、缺氧,导致细胞能量代谢障碍,细胞膜通透性增加,CK 释放入血增多<sup>[4]</sup>。有学者认为精神分裂症 CK 活性的生物学改变是神经内分泌-免疫学相互调节作用的结果<sup>[5]</sup>。还有报道称精神分裂症患者刚入院时 CK 水平较高,认为 CK 有可能是精神分裂症的生物学标志<sup>[6]</sup>;兴奋状态的精神分裂症患者较非兴奋状态患者 CK 水平高<sup>[7]</sup>;精神分裂症患者血清 CK 活力大幅升高的同时,天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶水平也不同程度的升高<sup>[8]</sup>。药物导致精神分裂症患者 CK 水平增高的现象也不可忽视。有报道称典型抗精神病药对精神分裂症患者发病期 CK 水平的影响显著高于非典型抗精神病药<sup>[9]</sup>,新住院精神分裂症患者服用抗精

神病药后 CK 水平显著高于住院 3 个月以上的患者<sup>[10]</sup>。CK、CK-MB 水平增高程度是否与药物使用时间长短有关有待进一步研究。此外,脑神经细胞受损与凋亡使 CK-BB 释放入血增多,也有可能导致 CK 水平升高。但笔者发现 CK $\geq$ 3 000 IU/L 且 CK-MB/CK 为 1%~2% 的精神分裂症患者主要有 3 种情况:因倦怠少动导致肌肉萎缩,躁狂、情绪激动或癫痫发作,有饮酒史或乙醇中毒史。因此不能排除患者有肌肉损伤造成 CK、CK-MB 升高或无症状性高肌酸激酶血症的可能。但精神分裂症是以精神活动异常为特征的一组异质性疾病,其发病机制及病理过程等尚未完全明确,因此有必要从各方面进行综合考虑,及早发现病因并采取干预、治疗措施,避免患者病情加重和并发症的产生。

### 参考文献

- [1] 陈元生,邱小燕.精神分裂症、情感性精神障碍患者血清肌酸磷酸激酶的研究(附 487 例分析)[J].福建医药杂志,2003,25(5):60-62.
- [2] 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,2006:423,447.
- [3] 周新,涂植光.临床生物化学和生物化学检验[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2006:286-287.
- [4] Gurrera RJ,Ronald JA. Enzyme elevations in the neuroleptic malignant syndrome[J]. Biol Psychiat,1993,34(9):634-640.
- [5] 高镇松,陈政雄,林和文.氯丙嗪与氯氮平对精神分裂症患者血清肌酸激酶影响的对比研究[J].临床心身疾病杂志,2003,9(1):1-3.
- [6] 林展.精神分裂症患者血清肌酸激酶的检测分析[J].中国热带医学,2005,5(7):1589-1589.
- [7] 潘明.精神分裂症不同兴奋状态肌酸激酶活性的实验观察[J].现代预防医学,2008,35(13):2597,2601.
- [8] 王元彬,叶昌斌,董玲.精神分裂症患者相关酶联合测定的意义[J].检验医学与临床,2007,4(4):252-254.
- [9] 马建华,刘忠,李雅忠,等.典型与非典型抗精神病药对分裂症患者肌酸激酶影响的研究[J].中国健康心理学杂志,2011,19(2):158-159.
- [10] 隋明兰.100 例新住院精神病患者服用抗精神病药后肌酸激酶(CK)测定结果分析[J].中国现代药物应用,2010,4(17):129-129.

(收稿日期:2012-07-11)

(上接第 37 页)

白质功能,因此不会成为致病因素。然而,有研究发现基因编码区内的同义突变可由于简并密码子的翻译效率不同,或转录和剪接异常而导致蛋白质表达的改变,当这种改变达到一定程度时即可导致疾病的发生<sup>[7]</sup>。因此,同义突变也可能通过转录、转录后翻译及翻译后加工等环节中的某些步骤而导致疾病的发生。本研究中发现的同义突变是否与患者癫痫发作有关尚待进一步研究。

### 参考文献

- [1] Malacarne M, Madia F, Gennaro E, et al. Lack of SCN1A mutation in familial seizures[J]. Epilepsia, 2002, 43(5):559-562.
- [2] Scheffer IE, Harkin LA, Grinton BE, et al. Temporal lobe epilepsy and GEFS+ phenotypes associated with SCN1B mutations[J]. Brain, 2007, 130(1):100-109.

- [3] Singh B, Ogiwara I, Kaneda M, et al. A Kv4. 2 truncation mutation in a patient with temporal lobe epilepsy[J]. Neurobiol Dis, 2006, 24(2):245-253.
- [4] Berkovic SF, Izzillo P, McMahon JM, et al. LGI1 mutations in temporal lobe epilepsies[J]. Neurology, 2004, 62(7):1115-1119.
- [5] Gambardella A, Manna I, Labate A, et al. GABA(B) receptor 1 polymorphism(G1465A) is associated with temporal lobe epilepsy[J]. Neurology, 2003, 60(4):560-563.
- [6] Meisler MH, Kearney JA. Sodium channel mutations in epilepsy and other neurological disorders[J]. J Clin Invest, 2005, 115(8):2010-2017.
- [7] Fortugno P, Grosso F, Zambruno G, et al. A synonymous mutation in SPINK5 exon 11 causes Netherton syndrome by altering exonic splicing regulatory elements[J]. J Hum Genet, 2012, 57(2):311-315.

(收稿日期:2012-08-28)