

■ 技术·思维

# 发生在心肌酶中的“倒酶”事件

□王平平

前言

心肌酶谱检查是临床广泛应用的血清学检查指标之一,同时是心肌损伤、坏死的血清学标志物之一,常用于心肌梗死、心肌炎等疾病的辅助诊断及疗效评价。

心肌酶谱检查主要包括:肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷草转氨酶(AST)及 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -HBDH)。

CK有3种同工酶,分别是CK-MM、CK-MB、CK-BB。CK-BB主要存在于脑组织中;CK-MM和CK-MB主要存在于各种肌肉组织中。骨骼肌中98%~99%是CK-MM,心肌中CK-MB占CK总量的15%~25%;在正常血清中,主要为CK-MM、CK-MB,CK-BB几乎可以忽略不计。CK-MB/CK比值在急性心肌梗死、骨骼肌疾病、甲状腺疾病等病程的监测中有重要的意义。

乳酸脱氢酶(LDH)是由两个亚基骨骼肌型(M)和心肌型(H)按不同比例组合成5种同工酶,电泳后一般产生等距离的5条电泳谱带。5种同工酶依次被命名为LDH1、LDH2、LDH3、LDH4、LDH5。

LDH1和LDH2在氧充足时活性更大;缺氧时,LDH4和LDH5活性更大。在体内,这5种同工酶会随着氧含量的变化也表现出动态的变化过程。

$\alpha$ -HBDH是以 $\alpha$ -羟丁酸作为底物,测定H亚基的活性,实际上测定的是LDH1和LDH2的活性之和,能更好地反应心肌的损伤状况,比LDH有更高的敏感性和特异性,所以常用于心肌酶谱中。 $\alpha$ -HBDH/LDH的值也常用于多种疾病的监测。

然而,我们在日常工作中,若是遇到CK-MB/CK以及 $\alpha$ -HBDH/LDH倒置这种与理论相悖的情况,真是让人大惑不解。



## A 案例经过

2018年12月14日,洛阳市妇女儿童医疗保健中心PICU(儿科重症监护病房)收治了一名重症肺炎患儿。患儿,女,出生73天,咳嗽4天后发展为肺炎,出现精神差、反应差、面色苍白、口唇发绀、哭闹减少等症状。入院后,患儿全身发绀,有叹气样呼吸,呼吸10次/分,心率30次/分,动脉血气分析值为7.05,二氧化碳分压值为87.9毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕),氧分压值为29毫米汞柱,碳酸氢根值为22.9毫摩尔/升,剩余碱值为-8.5毫摩尔/升。医务人员立即给予气管插管术、心肺复苏抢救等急救措施。床旁心脏彩超检查结果显示:心音低沉、心功能弱。血压偏低。凝血检查结果显示:APTT(活化部分凝血活酶时间)>200秒,Fib(血浆纤维蛋白原)为1.06克/升,TT(凝血酶时间)>100秒,PT(凝血酶原时间)为17.8秒,D-二聚体为0.09毫克/升。既往病史:早产儿,低体重儿,出生后有新生儿肺炎;曾因新生儿高胆红素血症住院治疗,病愈后出院。医生的初步诊断:休克?呼吸衰竭?支气管炎?流行感冒?败血症?中枢神经系统感染?还需要进一步诊断。暂给予营养心肌、纠正凝血障碍。主要治疗还需要针对基础疾病。患儿入院后,两次生化检验结果均显示:CK-MB/CK倒置!

分析

查看当日质控、反应曲线,均没有异常。是什么原因导致这一情况的呢?在排除质控方面的因素后,我们尝试在检测和疾病方面找原因。

我们首先查看了试剂的说明书。我们实验室测CK-MB用的是免疫抑制法,免疫抑制法是建立在忽略CK-BB的基础上的,用抗体抑制M亚基,所以CK-MM会失去活性,而CK-MB活性失去一半。这样测出的CK-MB活性实际上就是原来的一半,所以CK-MB活性应该是测定值的2倍。但是,如果CK-BB存在就会使结果偏高,如果CK-BB>CK-MM,就会使测得结果CK-MB>CK,出现倒置的情况。

CK-BB主要存在于脑组织中,患者脑组织损伤的话会使CK-BB释放入血,使得CK-MB测试结果出现假性升高。鉴于此,我们赶快与临床医生进行沟通,得知患儿有呼吸衰竭,一直上呼吸机,有抽搐症状。结合其他化验结果(流感病毒检测结果:甲型乙型均阴性,排除流感;凝血结果显示,在输入新鲜冰冻血浆后凝血有所好转;贫血以及降钙素原结果为6.42,考虑是重症感染引起的),我们认为患儿病情危重,不排除有脑损伤的可能,建议查一下脑脊液。

通过脑脊液化验结果,我们大致可以推测患儿是脑损伤导致的CK-BB增高,从而使检测出的CK-MB出现假性增高。

## B 病情进展

然而,一波未平一波又起。两天后,我们再次审核到该患儿的生化检查结果,发现又出现了新的情况: $\alpha$ -HBDH/LDH倒置!

分析

从理论上讲, $\alpha$ -HBDH作为LDH同工酶的一部分,是不可能比LDH高的。我们立即联系了临床医生,医生也说很少见到这样的结果。

患儿的动脉血气分析结果也变化得很快。我们截取了前一天22时和当天7时的结果。前一天22时:pH(酸碱度)为7.355,二氧化碳分压值为44.4毫米汞柱,氧分压值为110毫米汞柱,碳酸氢根值为23.9毫摩尔/升,剩余碱值为-0.7毫摩尔/升,血糖为10.9毫摩尔/升,乳酸为1.3毫摩尔/升。

当天7时:pH为7.408,二氧化碳分压值为41.4毫米汞柱,氧分压值为91.3毫米汞柱,碳酸氢根值为25.6毫摩尔/升,剩余碱值为1.4毫摩尔/升,血糖为5.3毫摩尔/升,乳酸为0.8毫摩尔/升。

血气分析结果显示,患儿由代谢性酸中毒发展为代谢性碱中毒。而关于HBDH>LDH的结果,我们还是从检测方面找一下原因:通过试剂的说明书,我们得知,LDH的任何形态的同工酶,其H亚基和M亚基均含一个具有催化功能的活性中心,LDH分子中相同亚基的活性中心与此非常相似,而且每个亚基上的催化反应之间没有显著的相互作用。在第一个反应中,虽然LDH测的是5种同工酶的总活性,但在以L-乳酸作为底物时,主要是H亚基参与反应,所以这个测试对于LDH1和LDH2的敏感性更高一些。

结合人体的生理状况,心肌细胞主要是有氧化产生能量,H亚基在反应中起重要作用,所以心肌细胞LDH1和LDH2这两种同工酶含量高。 $\alpha$ -HBDH以 $\alpha$ -羟丁酸作为底物,主要是针对H亚基检测,是以LDH1和LDH2的总活性来代表 $\alpha$ -HBDH的活性,但是相比LDH的测定,这个反应具有更高的敏感性与特异性。

另外,有研究发现,在以 $\alpha$ -羟丁酸作为底物时,M亚基也参与反应,即测得的也含有LDH4和LDH5。也有学者提出,在心肌酶的检测中,可以用 $\alpha$ -HBDH代替LDH的检测。

结合患儿的病情,我们可以认为:患儿重症肺炎肺功能持续不好,机体缺氧会使体内M亚基合成增多,LDH5增高,LDH1相对减低。当缺氧状态改善时,LDH1和LDH2增高,LDH5减低。

LDH同工酶的动态监测在疾病进展中更有意义。所以,对于这种情况,有条件的医院可以进一步做LDH同工酶的测定来帮助分析病情。

## C 拨云见日

我们多次与临床医生沟通。医生告诉我们,患儿的病情变化很快,病情危急、症状复杂,不能靠单一的疾病来下诊断,需要根据病情的发展不断修正治疗方案,及时给予对症治疗。

心肌酶谱里的 $\alpha$ -HBDH/LDH倒置正好提示患儿的缺氧状态一直未改善。血培养结果为阴性,脑脊液培养结果为阴性,这让医生最终考虑患儿是重症感染并发心衰、脑炎,主要给予抗感染与营养心肌治疗。

在调整治疗方案后,患儿的缺氧症状逐渐好转,心肌酶检查结果也逐渐趋于正常。经过多天的治疗,患儿在死亡线上几经挣扎,现在终于脱离了危险。

## 总结

在这个病例中,通过不断的沟通、学习与查阅资料,我们这些作为幕后的检验人也体会到了医生对患者的救治过程,患者痊愈也带给我们一份成就感。

目前,生化项目的检测虽然很普遍,但难免有不足之处。免疫抑制法检测CK-MB存在一定的局限性,在一些脑损伤的疾病中,会出现CK-MB/CK倒置的结果。

另外,在恶性肿瘤患者的检查结果中,也会出现酶倒置的结果。恶性肿瘤患者体内存在免疫功能紊乱,出现免疫球蛋白结合CK或者组织破坏导致线粒体CK(mit-CK)的释放,使得血清中测得的CK-MB结果假性增高。

LDH的同工酶的检测已经更多地应用于临床诊断,检验人员要参与病情的分析,利用专业所长,为医生提供更有价值的检测项目。

综上所述,在遇到这种“倒酶”事件时,我们一定要多方位思考,与医生及时沟通,结合患者的病情,出具准确合理的检查报告。

心得体会

临床思维很重要!儿童的疾病具有进展迅速、病情易严重、转归迅速的特点,尤其是最常见的小儿肺炎,需要慎重对待!

由于婴儿气管的管腔相对较窄并且狭窄,出现炎症时肺泡壁充血水

肿,肺泡腔内充满炎性渗出物,可阻塞气道,易发生阻塞性肺气肿、肺不张;另外,通气和气体交换障碍还会导致缺氧、缺血及二氧化碳潴留,出现酸中毒;若合并感染又使得疾病严重、发展迅速,导致患者发生心脏损害、肾功能损害等。

血清酶的检测对于肺炎等疾病的进展监测具有重要的意义。

通过对本案的反思,我们认识到检验人员不能只审核单一的检验结果,要结合临床病情,学会用临床思维来思考,从细节中发现问题。

此外,沟通最重要!沟通能让我们参与到患者的诊治过程中,沟通是我们学习的最好机会,有效沟通才能给临床提供最有价值的诊断依据。

专家点评

洛阳市妇女儿童医疗保健中心检验科主任 张战军

检验工作是临床诊疗很重要的一部分,所以相关工作人员做好与临床医生的沟通很重要。

检验技术不断发展革新。作为检验人员,不能只重视操作,还需要在工作中更加用心,重视细节,通过理论联系实际,积极发现问题、解决问题。

检验人员要做一名检验师而不是检验匠!

(作者供职于洛阳市妇女儿童医疗保健中心)



刚出生的极早产龙凤胎

2月11日对于张先生一家来说是个意义非凡的日子。这一天,他们的一对28周极早产宝宝,经过郑州市第一人民医院新生儿科医务人员101个日夜的精心照护,终于顺利出院。

家住焦作的张先生和妻子结婚几年,一直想要孩子,但多次自然受孕均未成功。夫妇俩很着急,于2018年年初到郑州市第一人民医院生殖医学与不孕症科治疗。随后,妻子终于成功受孕,可谁知发生了早产,孕7个月时,生下了一对龙凤胎。

宝宝们只在妈妈肚子里待了7个月就早早出生,出生时胎龄只有28周,体重均为1000克。在医学上,这样的宝宝被称为极早产儿,所有的器官刚刚成形,体型比成人的巴掌大不了多少,皮肤呈透明胶冻状,薄如蝉翼,全身皮肤青紫,不能自主呼吸……等待他们的将是呼吸、营养、循环感染等难关。

孩子的突然降生让这一家人措手不及,他们立即向郑州市第一人民医院求助。该院新生儿重症监护室主任张成云接到通知后,立即组织科室经验丰富的医护人员前往当地医院接孩子。1小时后,急救车返回郑州市第一人民医院。新生儿救治小组立即给予新生儿复苏、气管插管等抢救措施,并通过急诊绿色通道将宝宝直接转入新生儿重症监护室。

新生儿科第一时间组成了医护一体化团队,为两个宝宝提供了最先进的长颈鹿多功能暖箱,可模拟子宫温暖湿润的成长环境;床旁悬挂精细化护理方案;每班固定经验丰富的组长进行专人管理;每天动态讨论护理方案,进行了“鸟巢式”护理,方便父母多次探视孩子。

由于龙凤胎肺部发育极不成熟、感染程度高,多次出现呼吸暂停,导致撤机困难。经过1个多月的努力,女宝宝逐渐停氧,病情趋于稳定,体重稳步增长;而男宝宝在宫内缺氧较重,支气管发育不良,呼吸机持续辅助呼吸两个多月后,病情终于好转。

据张成云介绍,胎龄28周的新生儿死亡率极高,就算存活,也有不少有慢性肺疾病、脑瘫、生长发育落后等后遗症,这是目前医学和伦理学领域面临的巨大挑战之一。这对龙凤胎的成功救治很不容易。目前女宝宝体重3000克,男宝宝体重2900克,姐弟俩均已闯过多项难关,获得健康。



恢复期的龙凤胎

# 精心救护一百天 龙凤胎终于闯过了难关

本报记者 王婷 通讯员 刘冬杰 韩鑫颖 文图

本版未署名图片均为资料图片

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《见证》《技术在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《典型病例》《图说》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:杨小沛  
电话:(0371)85966391  
投稿邮箱:343200130@qq.com  
邮编:450046  
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部