

临床患者血清 CK-MB 活性大于总肌酸激酶活性的生物学特征及原因分析

张 鹏¹, 迟 洁², 白香妮³, 王银坤², 郑 霄², 刘文康²

(1. 西安工会医院检验科, 西安 710100; 2. 陕西省人民医院检验科, 西安 710068; 3. 西电集团医院, 西安 710077)

摘要:目的 回顾性分析血清肌酸激酶同工酶 (creatinase kinase-MB, CK-MB) 活性大于总肌酸激酶 (creatinase kinase, CK) 活性的患者生物学特征及其原因。方法 选取2017~2018年陕西省人民医院住院部29 993例住院患者为研究对象, 使用全自动生化分析仪速率法检测血清 CK 活性和免疫抑制法检测血清 CK-MB 活性, 用统计学方法分析 CK-MB>CK 患者的生物学特征及产生的原因。结果 在29 993例患者中血清 CK-MB>CK 占0.81% (242/29 993)。总体上在各年龄段中血清 CK-MB>CK 患者人数差异有统计学意义 ($\chi^2=60.626$, $P=0.000$), 而且在各年龄段之间血清 CK-MB>CK 的男性和女性患者人数差异均有统计学意义 ($\chi^2=24.787$, 46.206 , 均 $P=0.000$); <15岁患者中血清 CK-MB>CK 人数最多。血清 CK-MB>CK 男性患者人数少于女性患者人数 (45.87% vs 54.13%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=13.099$, $P=0.022$), 其中15~30岁组男性患者人数明显少于女性患者, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.962$, $P=0.008$), 其他年龄段男女患者人数差异无统计学意义 ($\chi^2=0.249\sim 3.931$, 均 $P>0.05$)。血清 CK-MB>CK 患者所患疾病中, 感染性疾病占44.2% (107/242), 恶性肿瘤占20.7% (50/242), 其他疾病共占35.1% (85/242)。结论 明确血清 CK-MB>CK 患者生物学特征及与所患疾病的关系, 有助于临床鉴别诊断相关疾病。

关键词: 肌酸激酶活性 (CK); 肌酸激酶同工酶 (CK-MB); 生物学特征

中图分类号: R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 06-116-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.06.024

Biological Characteristics and Cause Analysis of Clinical Patients with Serum CK-MB-to-Total-CK Ratio More Than 1.0

ZHANG Peng¹, CHI Jie², BAI Xiang-ni³, WANG Yin-kun², ZHENG Xiao², LIU Wen-kang²

(1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Trade Union Hospital, Xi'an 710100, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Xi'an XD Group Hospital, Xi'an 710077, China)

Abstract: **Objective** Retrospective analysis on biological characteristics of patients with serum CK-MB-to-total-CK ratio more than 1.0 (CK-MB>CK) was performed. **Methods** 29 993 patients were recruited from inpatient departments of Shaanxi Provincial Hospital from January 2017 to December 2018. Serum CK activity and CK-MB activity were detected by automatic biochemical analyzer with rate method and immunosuppression methods, respectively. **Results** The patients with serum CK-MB>CK accounted for 0.81% (242/29 993). Generally, there existed statistical differences for the number of patients with serum CK-MB>CK between age groups ($\chi^2=60.626$, $P=0.000$). There existed significantly statistical difference between age groups for male patients with serum CK-MB>CK ($\chi^2=24.787$, $P=0.000$) as well as female ones ($\chi^2=46.206$, $P=0.000$). There were the most male patients with CK-MB>CK younger than 15 years old as well as female ones (45.87% vs 54.13%). The male patients with CK-MB>CK was statistically less than that of female ones, the difference was significantly statistical ($\chi^2=13.099$, $P=0.022$). The female patients aged from 10 to 15 years old with CK-MB>CK were more than those of male ones ($\chi^2=6.962$, $P=0.008$) and there were no statistical differences between other age groups ($\chi^2=0.249\sim 3.931$, all $P>0.05$). 44.2% (107/242) of patients with serum CK-MB>CK had infectious diseases, 20.7% (50/242) malignant tumors and 35.1% (85/242) other diseases. **Conclusion** The investigation was helpful for further understanding biological characteristics of patients with serum CK-MB>CK and clinical differential diagnosis.

Keywords: creatine kinase; creatine kinase (CK)-MB; biological characteristics

在临床生物化学检验中, 检测血清肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 活性成为临床诊断急性心肌梗死

作者简介: 张鹏 (1976-), 男, 本科, 副主任检验技师, 研究方向: 免疫学检验技术, E-mail: sbkzhang@163.com。

通讯作者: 刘文康 (1972-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 医学免疫学检验, E-mail: 43181756@qq.com。

(acute myocardial infarction, AMI) 和确定心肌是否坏死的重要实验室依据^[1]。从理论上讲, CK-MB 是 CK 的一个同工酶, 其活性不会大于 CK 活性。在心肌梗死患者血清中 CK-MB 活性升高通常不会超过 CK 活性的 30%^[2], 然而在日常的生化检验工作中会出现血清 CK-MB 活性高于 CK 活性的现象, 导致临床医生在诊断疾病过程中产生疑问和误解。目前仅有血清 CK-MB 活性大于 CK 活性原因分析的报道^[1, 3-5], 尚未见受检者的生物学特征报道, 因此本文回顾性探讨血清 CK-MB>CK 患者的生物学特征以进一步加深理解血清 CK-MB>CK 现象。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2017~2018 年陕西省人民医院住院部 29 993 例患者, 其中男性患者 16 406 例, 女性患者 13 587 例。血清 CK-MB>CK 患者各项相关检查如动态心电图、心脏彩色多普勒超声、胸部 CT 及 TNI 等已排除心肌梗死。研究对象纳入经医院伦理委员会同意批准。

1.2 仪器和试剂 采用贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪检测血清 CK 和 CK-MB。CK-MB 和 CK 活性检测试剂、质控品及校准品均购自贝克曼公司。

1.3 方法 所有受检者必须空腹, 用真空采血管采集静脉血 2.0~4.0ml, 3 000r/min 离心 5min 共两次以分离血清, 4h 内检测血清 CK 和 CK-MB 活性。CK-MB 活性测定采用免疫抑制法, CK 活性测定采用速率法, 所有操作严格按照仪器试剂说明书和科室 SOP 进行。项目检测结果排除溶血、脂血、黄疸、试剂、操作等误差因素。CK-MB 活性参考范围为 < 25U/L; CK 活性参考范围: 女性 26~146 U/L, 男性 41~174 U/L。

1.4 统计学分析 所有结果数据由 SPSS16.0 统计软件进行统计分析, 计数资料采用卡方检验, 计量资料用 Mann-Whitney *U* 秩和检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CK-MB>CK 检出总体结果 见表 1。血清 CK-MB>CK 患者为 242 例, 占 0.81% (242/29 993), 其中, 男性占 45.87% (111/242), 女性占 54.13% (131/242)。血清 CK-MB>CK 患者血清 CK-MB 活性为 112.98 ± 94.37 U/L, CK 活性测定为 89.93 ± 73.86 U/L, 其中 CK-MB 值在参考区间内的占 15.3% (37/242), 大于参考值的占 84.7% (205/242), 而 CK 值在参考区间内的占 66.9% (162/242), 大于参考值的占 16.9% (41/242), 小于参考值的占 16.1% (39/242)。患者血清 CK-MB/CK 比值为 1.25 ± 0.19 , 各年龄段患者血清 CK-MB/CK 比值差异无统计 ($F=0.986$, $P=0.427$)。

男性患者 CK-MB/CK 比值为 1.26 ± 0.19 , 女性患者 CK-MB/CK 比值为 1.25 ± 0.19 , 亦差异无统计学意义 ($F=0.041$, $P=0.839$)。

表 1 血清 CK-MB>CK 患者各年龄段血清 CK-MB/CK 值 ($\bar{x} \pm s$)

年龄 (岁)	<i>n</i>	CK-MB/CK 值
<15	91	1.24 ± 0.18
15~30	16	1.27 ± 0.28
31~46	17	1.33 ± 0.20
47~62	28	1.22 ± 0.20
63~78	47	1.24 ± 0.19
79~110	43	1.23 ± 0.17

2.2 血清 CK-MB>CK 患者的年龄和性别分布 见表 2, 图 1。血清 CK-MB>CK 患者数量在各年龄段中的差异有统计学意义 ($\chi^2=60.626$, $P=0.000$)。男性和女性患者血清 CK-MB>CK 数量在各年龄段之间差异均有统计学意义 ($\chi^2=24.787$, 46.206 , 均 $P=0.000$)。CK-MB>CK 的男性患者少于女性患者, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=13.099$, $P=0.022$), 其中 15~30 岁男性患者血清 CK-MB>CK 的人数明显小于女性患者人数 ($\chi^2=6.962$, $P=0.008$)。其余年龄段男女患者人数差异无统计学意义 ($\chi^2=0.249 \sim 3.931$, 均 $P>0.05$)。在 5~20 岁的患者中几乎未出现血清 CK-MB>CK 的现象, 而 0~5 岁患者中血清 CK-MB>CK 的数量更为集中, 其他年龄的患者中血清 CK-MB>CK 的数量分布相对分散。

表 2 血清 CK-MB>CK 的患者性别及年龄分布 (*n*)

年龄 (岁)	例数 (<i>n</i> =242)	男性 (<i>n</i> =111)	女性 (<i>n</i> =131)	χ^2	<i>P</i>
<15	91	42	49	3.931	0.055
15~30	16	1	15	6.962	0.008
31~46	17	7	10	1.393	0.316
47~62	28	12	16	2.505	0.132
63~78	47	25	22	0.375	0.638
79~110	43	24	19	0.249	0.686

2.3 CK-MB>CK 住院患者科室分布 见表 3。血清 CK-MB>CK 的住院患者共分布在 21 个住院科室, 以儿童病院患者最多, 其次为消化内科、呼吸内科、神经内科、心血管内科。患者所在住院科室呈现明显不均一现象。

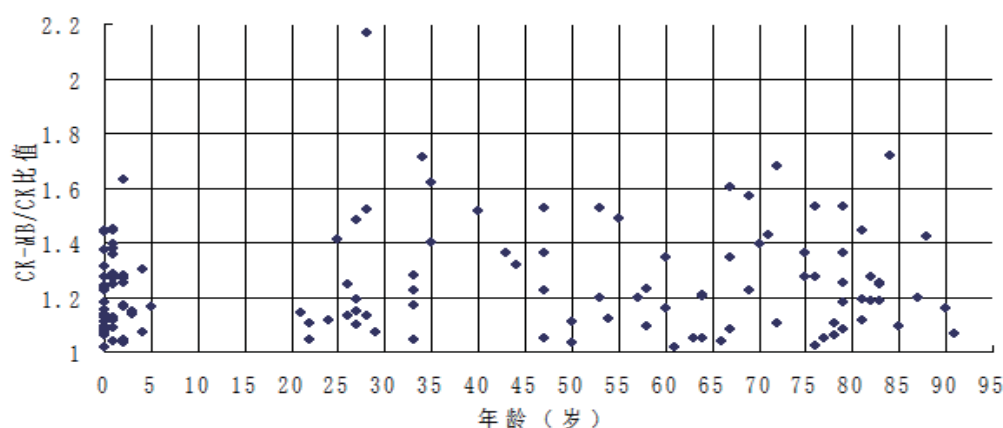


图1 血清 CK-MB>CK 比值与年龄分布散点图

表3 血清 CK-MB>CK 的患者的科室分布 (n=242)

科室	男性 (n=111)	女性 (n=131)	总计
儿童病院	36	44	80
消化内科	23	13	36
呼吸内科	14	7	21
神经内科	9	9	18
心血管内科	1	15	16
新生儿科	6	5	11
产科	0	9	9
肿瘤内科	5	4	9
内分泌科	1	6	7
重症医学科	3	3	6
其他科室	13	16	29

2.4 血清 CK-MB>CK 患者所患疾病特点 血清 CK-MB>CK 患者中, 感染性疾病占 44.2% (107/242), 其中支气管肺炎占 57.0% (61/107)、轮状病毒感染占 15.0% (16/107)、传染性单核增多 (EB 病毒感染) 占 14.0% (15/107), 其他感染性疾病占 14.0% (15/107); 恶性肿瘤占 20.7% (50/242), 其中包括胃癌、肝癌、肺癌、急性白血病、乳腺癌、前列腺癌、宫颈癌等; 肝硬化疾病占 6.6% (16/242); 自身免疫性疾病占 5.8% (14/242), 其中免疫性血小板减少症 3 例, 吉兰巴雷综合征 (格林巴利综合征) 1 例, II 型糖尿病 2 例, 肾小球肾炎 2 例, 自身免疫性肝炎 3 例; 脑血管疾病占 7.0% (17/242), 产妇占 5.0% (12/242), 早产儿占 4.1% (10/242), 其他疾病占 6.6% (16/242), 包括骨

质疏松症、外伤、贫血等。

3 讨论

临床生物化学检验采用免疫抑制法检测血清 CK-MB 活性, 该检测方法设计前提是血清中的 CK-BB 含量极微量而忽略不计, 用抗 CK-M 单体的抗体将 M 亚基完全抑制, 然后通过一系列反应来检测 CK-B 的活性, 再将 CK-B 的活性结果乘 2 即得 CK-MB 的活性即 $CK-MB=2CK-B^{[6-7]}$ 。然而在病理状态下, 患者血清中 CK-BB 含量较高, 其 CK-BB 中 B 亚基活性同 CK-MB 中 B 亚基一起被检测后乘 2, 检测活性明显高于真实值, 甚至出现 CK-MB>CK。另外当血清中存在巨 CK1 或巨 CK2 时, 巨 CK 中的 M 活性不受抗 CK-M 抗体抑制, 其巨 CK-MB 中 M 亚基和 B 亚基活性的检测结果一起乘 2, 检测活性结果就可能明显高于 CK-MB 真实值甚至高于总 CK 活性^[6]。

本文通过分析发现, 血清 CK-MB>CK 的患者 CK-MB 的活性多高于正常参考值, 而 CK 活性多位于正常参考值区间; CK-MB/CK 值多介于 1.06~1.44, 即 CK-MB 活性高于 CK 活性 6%~44%。通过对 CK-MB>CK 患者的生物学特征分析发现, 在 5-20 岁的患者中几乎未出现血清 CK-MB>CK, 血清 CK-MB>CK 患者多集中在 0~5 岁患者, 此类患者最多集中在儿童病院, 所患疾病以感染性疾病为主, 包括支气管肺炎、轮状病毒感染、传染性单核细胞增多 (EB 病毒感染)。婴幼儿及新生儿在母体内依靠胎盘提供营养, 其获得 CK-BB 的水平要多于 CK-MB, 因此婴幼儿及新生儿容易出现 CK-MB/CK 的比例异常; 由于婴幼儿的血脑屏障形成未健全, 病毒更容易通过血脑屏障侵犯到儿童的脑组织, 使患儿血中出现 CK-BB, 进而影响 CK-MB 的检测结果, 从而出现 CK-MB>CK, 如轮状病毒感染除引起小儿腹泻外, 还累及心肌、中枢

神经系统、呼吸系统及其他系统等^[7]。

本研究中血清 CK-MB>CK 的女性患者比例高于男性,尤其是在 15~30 岁的年龄段中尤为明显;在 15~30 岁年龄段的男性患者中不易出现 CK-MB>CK,原因尚待进一步研究,而此年龄段 15 例女性患者(见表 2)中 6 例为产妇,产妇在妊娠期间由于心脏负荷增加,心肌出现代偿性轻度肥大,可能出现心肌炎、心律失常、围生期心脏病等并发症,这些并发症可能会影响心脏功能而出现心肌细胞损害^[7];另外 9 例患者中多发性脑梗死 3 例,亚急性重症肝炎、溃疡性结肠炎、胃癌、病毒性心肌炎、横纹肌溶解症和鼠药中毒各 1 例。

本文分析血清 CK-MB>CK 患者所患疾病同以往文献基本一致,疾病包括恶性肿瘤、急性脑血管病、小儿肺炎、小儿轮状病毒性肠炎^[1,5]。血清 CK-MB>CK 患者中仅次于感染性疾病的为肿瘤,肿瘤患者血清中可能存在巨 CK,部分恶性肿瘤病人免疫系统紊乱,由于癌细胞刺激产生的免疫球蛋白可作为底物或辅酶与试剂发生反应,其反应的方向速度及曲线与 CK-MB 的反应大至相同,导致 CK-MB 的测定值大于 CK 的测定值。一些研究表明,CK-BB 和线粒体 CK 可能是潜在的肿瘤标志物,在血清中升高通常提示肿瘤扩散转移或对治疗的应答^[8],另外组织破坏导致线粒体 CK 释放,使得血清中 CK-MB 结果增高。脑组织、胃肠道及子宫平滑肌坏死可使血清中的 CK-BB 升高,体质较差的人群、妇女及老人等体内存在巨 CK1,恶性肿瘤、肝硬化、心脏病等患者血清中可能存在巨 CK2。巨 CK1 和巨 CK2 其活性均不受抗 CK-M 单体抗体的抑制,因此容易导致检测结果偏高。肝硬化患者多数肝功能异常,导致体内酶的合成代谢异常增生,使得血清中 CK-MB 活性检测结果增高^[4]。

由于目前检测血清 CK-MB 方法的局限性,出现检测结果 CK-MB>CK 的时候先排除样本问题如溶血,红细胞内含有大量的腺苷酸激酶(AK)从而催化 ADP 反应生成 ATP 而引起 NADPH 的吸光度的改变,使 CK 和 CK-MB 测定结果假性偏高。

由于生物化学检验采用免疫抑制法检测血清 CK-MB 活性,假性偏高较 CK 更明显,可能出现 CK-MB 明显偏高,而 CK 正常的情况,如果复查血清样本后仍然是 CK-MB>CK,则要结合患者年龄、性别和所患疾病初步判断是否存在 CK-MB 结果异常,可以建议临床医生选择 CK-MB 质量法或 CK 同工酶电泳法检测 CK-MB 来综合诊断疾病。

参考文献:

- [1] 朱文秀,杨桂英.血清肌酸激酶同工酶活性大于肌酸激酶的病例分析[J].国际检验医学杂志,2017,

38(1):104-105.

ZHU Wenxiu, YANG Guiying. Case analysis of serum creatine kinase isoenzyme activity higher than creatine kinase activity[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017,38(1):104-105.

- [2] 汤冬玲,李栋,田嵩.血清 CK-MB 活性假性增高原因探讨及对策[J].现代检验医学杂志,2013,28(4):89-90,93.

TANG Tongling, LI Dong, TIAN Song. Analyse the cause of the false increased in serum CK-MB activity and its clinical value [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(4):89-90,93.

- [3] 赵强,邵英子,郭萍,等.血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性大于肌酸激酶(CK)活性常见原因分析[J].黑龙江中医药,2018,47(6):207-208.

ZHAO Qiang, SHAO Yingzi, GUO Ping, et al. Analysis of common reasons for serum creatine kinase isoenzyme(CK-MB) activity being higher than CK activity[J]. Heilongjiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 47(6):207-208.

- [4] 孙福明,周浩森,刘增涛.肌酸激酶同工酶假性增高的因素分析[J].中国高等医学教育,2018,4:137,141.

SUN Fuming, ZHOU Haomiao, LIU Zengtao. Factor analysis of false increase of creatine kinase isoenzyme[J]. China Higher Medical Education, 2018, 4:137,141.

- [5] 韩秀翠,潘岩享.初步分析儿童 CK-MB 活性倒置的原因[J].基础医学与临床,2017,37(7):1049-1050.

HAN Xiucui, PAN Yanxiang. Analysis of the cause of CK-MB activity inversion in children[J]. Basic & Clinical Medicine, 2017, 37(7):1049-1050.

- [6] 李瑞,许召杰,赵鼎,等.免疫抑制法检测患者血清 CK-MB 假性升高原因分析[J].实验与检验医学,2014,32(1):61-63.

LI Rui, XU Zhaojie, ZHAO Ding, et al. Analysis of the causes of false elevation of CK-MB in serum of patients with immunosuppression[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2014, 32(1):61-63.

- [7] 王霞.肌酸激酶同工酶 MB 活性大于总肌酸激酶活性的原因分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(13):1860-1862.

WANG Xia. Analysis of the reason why MB activity of CK is higher than that of CK[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(13):1860-1862.

- [8] CHANG C C, LIOU C B, SU Mingjiang, et al. Creatine kinase (CK)-MB-to-total-CK ratio: a laboratory indicator for primary cancer screening.[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2015, 16(15): 6599-6603.

收稿日期:2021-07-09

修回日期:2021-09-10