

# 新生儿窒息后血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 判断心肌损伤的价值\*

康静 王斐 靳秀花 李存桂 张艳荣

(青海红十字医院新生儿科, 青海 西宁 810000)

**【摘要】** 目的 探讨新生儿窒息后血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌营养素-1(CT-1)及心性脂肪酸结合蛋白(H-FABP)判断心肌损伤的价值。方法 选取 2018 年 1 月~2019 年 12 月我院收治的窒息新生儿 98 例为观察组,其中有心肌损伤者 31 例,同时选取健康新生儿 50 例为对照组,比较两组患儿血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 水平。结果 两组性别、胎龄、体质量及身长比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组出生后 5 min Apgar 评分( $5.30\pm 0.82$ )明显低于对照组( $9.40\pm 0.32$ )( $P<0.05$ )。观察组血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 分别为( $6.62\pm 1.31$ )ng/mL、( $68.46\pm 18.84$ )ng/L 和( $21.03\pm 8.11$ )ng/mL,明显高于对照组( $P<0.05$ );观察组有心肌损伤患儿血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 分别为( $7.01\pm 1.22$ )ng/mL、( $78.11\pm 12.03$ )ng/L 和( $30.45\pm 9.54$ )ng/mL,明显高于无心肌损伤患儿( $P<0.05$ );血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 判断心肌损伤的 ROC 曲线下面积分别为 0.629、0.815 和 0.862,其中 CT-1 及 H-FABP 的 ROC 曲线下面积高于 CK-MB(均  $P<0.05$ )。结论 CK-MB、CF-1 及 H-FABP 在判断新生儿窒息后心肌损伤中有一定应用价值,其中 CF-1 及 H-FABP 价值较高。

**【关键词】** 新生儿窒息;心肌损伤;血清肌酸激酶同工酶;心肌营养素-1;心性脂肪酸结合蛋白

**【中图分类号】** R722.12 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.07.026

## The value of serum CK-MB, CT-1 and H-FABP in diagnosing myocardial injury after neonatal asphyxia

KANG Jing, WANG Fei, JIN Xiuhua, LI Cungui, ZHANG Yanrong

(Department of Neonatology, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the value of serum creatine kinase isoenzyme(CK-MB), cardiostrophin-1(CT-1) and heart fatty acid binding protein(H-FABP) in determining myocardial injury after neonatal asphyxia. **Methods** From January 2018 to December 2019, 98 cases of neonatal asphyxia (observation group), including 31 cases with myocardial injury, and 50 cases of healthy newborns were selected as the control group. The serum CK-MB, CT-1 and H-FABP levels were detected. **Results** There was no significant difference in gender, gestational age, body weight, and length between the observation group and the control group( $P>0.05$ ). The Apgar score( $5.30\pm 0.82$ ) of the observation group at 5 min after birth was significantly lower than that of the control group( $9.40\pm 0.32$ )( $P<0.05$ ). The serum CK-MB, CT-1 and H-FABP in the observation group were( $6.62\pm 1.31$ ) ng/mL, ( $68.46\pm 18.84$ ) ng/L and( $21.03\pm 8.11$ ) ng/mL, which were significantly higher than those in the control group( $P<0.05$ ). The serum CK-MB, CT-1 and H-FABP in children with myocardial injury of the observation group were( $7.01\pm 1.22$ ) ng/mL, ( $78.11\pm 12.03$ ) ng/L and ( $30.45\pm 9.54$ ) ng/mL, which were significantly higher than those of children without myocardial injury( $P<0.05$ ); The area under ROC curve of serum CK-MB, CT-1 and H-FABP in diagnosis of myocardial injury was 0.629, 0.815 and 0.862, respectively( $P<0.05$ ). The area under ROC curve of CT-1 and H-FABP was higher than that of CK-MB( $P<0.05$ ). **Conclusion** CK-MB, CT-1 and H-FABP have certain application value in judging myocardial injury after neonatal asphyxia, among which CT-1 and H-FABP have higher value.

基金项目:青海省卫生系统指导性计划课题(2018-wjzdx-127)

引用本文:康静,王斐,靳秀花,等.新生儿窒息后血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 判断心肌损伤的价值[J].西部医学,2022,34(7):1069-1072.

DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.07.026

**【Key words】** Neonatal asphyxia; Myocardial injury; Serum creatine kinase isoenzyme; cardiostrophin-1; Heart fatty acid binding protein

新生儿窒息指胎儿娩出后 1 min 内出现的无自主呼吸或呼吸不规律症状<sup>[1]</sup>。患儿临床表现以皮肤青紫、青白色,呼吸微弱或不规则,心率较低或不规则,肌力松弛,喉反射消失或存在等为主<sup>[2]</sup>。此外,患儿还将合并低氧血症、酸中毒等病理改变,并因此损伤患儿中枢神经、心、肾等系统功能。心脏是新生儿窒息的主要受累器官,有研究发现,新生儿窒息后患儿心肌损伤率达到 40% 以上,是患儿死亡的主要原因之一<sup>[3]</sup>。肌酸激酶同工酶(Creatine kinase isoenzyme-MB,CK-MB)及肌钙蛋白 I(cardiac troponin I,cTnI)是临床常用的心肌损伤评估指标,其中 CK-MB 主要由心肌合成,该值异常往往提示心肌存在病理变化;cTnI 则存在于骨骼肌、心肌内,该值的异常表达不但与心肌病理变化有关,还可能与骨骼肌疾病有关。心肌营养素-1(Cardiotrophin-1,CT-1)是心肌细胞合成的一种保护因子,具有血流动力学调节,心肌凋亡抑制等多种功能;心性脂肪酸结合蛋白(Heart-type fatty acid binding protein,H-FABP)则是心脏内的一种小胞质蛋白,是心梗、心衰以及病毒性心肌炎等疾病常用诊断指标之一<sup>[4]</sup>。本研究拟将 CK-MB 联合 CT-1 及 H-FABP 诊断新生儿窒息患儿的心肌损伤情况,探讨新生儿窒息后血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 判断心肌损伤的价值,现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2019 年 12 月我院收治的窒息新生儿 98 例为观察组,其中有心肌损

伤者 31 例。纳入标准:①新生儿窒息、心肌损伤诊断符合《诸福棠实用儿科学》中的标准<sup>[5]</sup>,出生后 1 min Apgar 评分 $\leq 7$  分为窒息,其中 5~7 分为轻度窒息, $\leq 4$  分为重度窒息。②患儿监护人知情同意并签署知情同意书。排除标准:①有遗传性疾病、先天性畸形等。②合并有宫内感染、肝肾功能不全、免疫系统疾病等。另选取同期健康新生儿 50 例为对照组。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 检测方法 收集两组新生儿外周血 4 mL,贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪,高速冷冻离心机进行离心操作,转速设置为 5000 r/min,半径为 6 cm,时长为 10 min,取上清选用电化学发光法检测两组新生儿 CK-MB 水平,选用 ELISA 法检测 CT-1 及 H-FABP 水平,试剂盒由贝克曼公司提供,具体步骤参照相应说明书<sup>[6]</sup>。

1.3 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理,CK-MB、CT-1、H-FABP 等计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;性别等计数资料采用率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;判断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。检验水准  $\alpha$  为 0.05。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组一般资料比较 观察组和对照组性别、胎龄、体质量及身长比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组出生后 5 min Apgar 评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [ $n(\times 10^{-2})$ , ( $\bar{x} \pm s$ )]

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	<i>n</i>	男性	胎龄(周)	体质量(kg)	身长(cm)	出生后 5 min Apgar 评分(分)
观察组	98	59(60.20)	37.89 $\pm$ 2.11	3.21 $\pm$ 0.54	51.06 $\pm$ 4.11	5.30 $\pm$ 0.82
对照组	50	27(54.00)	38.10 $\pm$ 1.58	3.29 $\pm$ 0.51	50.90 $\pm$ 4.25	9.40 $\pm$ 0.32
<i>t</i> / $\chi^2$		0.524	-0.620	-0.868	0.221	-34.012
<i>P</i>		0.469	0.536	0.387	0.825	<0.001

2.2 两组血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 比较 观察组血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 观察组有无心肌损伤患儿一般资料比较 观察组有心肌损伤患儿和无心肌损伤患儿性别、胎龄、体质量及身长比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

2.4 观察组有无心肌损伤患儿血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 比较 观察组有心肌损伤患儿血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 明显高于无心肌损伤患儿( $P <$

0.05),见表 4。

表 2 两组血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of serum CK-MB, CT-1 and H-FABP between the two groups

组别	<i>n</i>	CK-MB(ng/mL)	CT-1(ng/L)	H-FABP(ng/mL)
观察组	98	6.62 $\pm$ 1.31	68.46 $\pm$ 18.84	21.03 $\pm$ 8.11
对照组	50	5.34 $\pm$ 1.11	31.15 $\pm$ 9.22	6.50 $\pm$ 2.11
<i>t</i>		5.909	13.204	12.437
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 观察组有心肌损伤患儿一般资料比较 $[n(\times 10^{-2}), (\bar{x} \pm s)]$ 

Table 3 Comparison of general data of children with or without myocardial injury in the observation group

组别	n	男性	胎龄(周)	体质量(kg)	身长(cm)
有心肌损伤组	31	20(64.52)	37.22±2.56	3.14±0.77	50.40±4.98
无心肌损伤组	67	39(58.21)	38.04±2.40	3.44±0.89	51.88±45.03
$t/\chi^2$		0.352	-1.540	-1.617	-0.182
P		0.553	0.127	0.109	0.856

表 4 观察组有心肌损伤患儿血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 比较 $(\bar{x} \pm s)$ 

Table 4 Comparison of serum CK-MB, CT-1 and H-FABP in observation group with or without myocardial injury

组别	n	CK-MB (ng/mL)	CT-1 (ng/L)	H-FABP (ng/mL)
有心肌损伤组	31	7.01±1.22	78.11±12.03	30.45±9.54
无心肌损伤组	67	6.44±1.31	63.99±10.45	16.67±7.55
t		2.046	5.927	7.714
P		0.043	<0.001	<0.001

2.5 血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 判断心肌损伤的价值 血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 判断心肌损伤的 ROC 曲线下面积分别为 0.629、0.815 和 0.862 ( $P < 0.05$ ), 其中 CT-1 及 H-FABP 的 ROC 曲线下面积高于 CK-MB ( $P < 0.05$ ), 截断值分别为 6.80 ng/mL、70.50 ng/L 和 20.55 ng/mL, 灵敏性分别为 65.00%、78.50% 和 82.00%, 特异性分别为 60.00%、75.58% 和 80.00%, 见图 1。

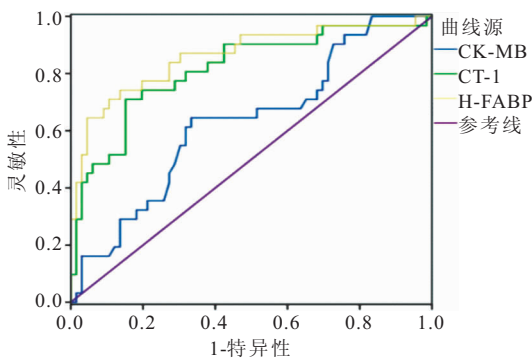


图 1 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curve

### 3 讨论

新生儿窒息的病因主要有: ①母体疾病, 如妊娠期高血压, 子痫, 严重贫血, 急性传染病。②子宫、胎盘因素, 如子宫异常痉挛、膨胀、出血, 前置胎盘, 胎盘功能不全等。③难产。④胎儿因素, 如胎儿肺发育不全, 呼吸道阻塞, 中枢神经系统或心血管系统畸形等。患儿伴有的组织缺氧现象极易引发心脏等脏器损害, 并且这种脏器损伤在早期无显著外在表现<sup>[7-8]</sup>。心电图、超声心动检测虽然可有效检出患儿心脏损伤, 但

在可读出结果时, 患儿疾病往往已较严重<sup>[9]</sup>。与此同时, 本研究发现, 观察组有心肌损伤患儿和无心肌损伤患儿性别、胎龄、体质量及身长比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 表明性别、胎龄、体质量等与患儿是否合并心肌损伤无关。因此, 实验室检测成为新生儿窒息早期心肌损伤诊断的重要依据, 但临床尚无新生儿窒息患儿心肌损伤实验室诊断“金标准”<sup>[10]</sup>。为此我们进行了本组研究, 旨在探究有效的新生儿窒息患儿心肌损伤早期实验室检测指标。

CK-MB 是平滑肌及脑组织内的一种二聚体, 健康状态下, 血清内几乎无 CK-MB 表达<sup>[11-12]</sup>。当心肌因缺氧或其他损害而出现坏死时, 大量的 CK-MB 被释放, 因此, 临床将 CK-MB 纳为心肌梗死、外伤以及横纹肌肉瘤等疾病的诊断指标之一<sup>[13]</sup>。本研究中, 观察组血清 CK-MB 水平明显高于对照组, 可以发现新生儿窒息患儿 CK-MB 水平显著高于健康儿童, 这与患儿缺氧带来的组织损伤有关。本研究还发现, 观察组有心肌损伤患儿血清 CK-MB 水平明显高于无心肌损伤患儿, 表明 CK-MB 可有效提示新生儿窒息患儿是否存在心肌损伤。但值得注意的是, 患儿脑、肝以及肌肉等组织也将因缺氧损伤而释放大量的 CK-MB, 因此单纯性 CK-MB 具有的心肌损伤诊断特异性较差<sup>[14]</sup>。CT-1 是白介素-6 家族成员之一, 主要由心脏成纤维细胞合成<sup>[15-16]</sup>, 具有心脏保护功能: ①降低再灌注损伤, 抑制心肌细胞凋亡。再灌注是心肌活性恢复的首要方式, 但同时也将促使大量氧自由基表达, 并诱导心肌细胞死亡。而 CT-1 可通过诱导 PI3K-Akt 或 ERK 通路内的激酶原磷酸化, 并活化这两个通路, 进而通过一系列的级联反应对再灌注心肌进行保护, 降低其死亡率, 促进新生儿窒息患儿损伤心肌修复<sup>[17]</sup>。②促使心脏成纤维细胞分裂及蛋白质合成。CT-1 可诱使心脏成纤维细胞内 Jak、STAT1 以及 Akt 等物质的磷酸化, 进而诱导蛋白质合成及细胞分裂<sup>[18]</sup>。③影响心室重构。CT-1 可通过促蛋白质合成, 增强细胞内容物, 以及影响蛋白-核酸比等方式诱导心肌细胞肥厚化, 进而影响心室重构<sup>[19]</sup>。本组研究中, 观察组血清 CT-1 水平明显高于对照组, 并且观察组有心肌损伤患儿血清 CT-1 水平明显高于无心肌损伤患儿, 可以发现 CT-1 可有效评估新生儿窒息患儿是否存在心肌损伤。H-FABP 是存在于心脏组织内的一种小分子蛋白质, 具有胞内脂肪酸运输能力<sup>[20-21]</sup>。当心肌出现损伤时, 大量的 H-FABP 将通过损伤的细胞膜进入血液内, 并且发病后的 1~3 h 内即可检测到血清 H-FABP 的高表达。有研究发现<sup>[22]</sup>, H-FABP 在新生儿窒息患儿中的表达水平与患儿窒

息程度有关,患儿窒息程度越高,其心肌损伤风险越高。本研究中,观察组血清 H-FABP 水平明显高于对照组,并且观察组有心肌损伤患儿血清 H-FABP 水平明显高于无心肌损伤患儿,提示血清 H-FABP 可有效诊断新生儿窒息患儿的心肌损伤。随后的诊断效能研究显示,血清 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 判断心肌损伤的 ROC 曲线下面积分别为 0.629、0.815 和 0.862,其中 CT-1 及 H-FABP 的 ROC 曲线下面积高于 CK-MB,可以发现 CK-MB、CT-1 及 H-FABP 均可诊断新生儿窒息患儿的心肌损伤,但 CT-1 及 H-FABP 的诊断效能更高,这可能与 CK-MB 的心肌损伤诊断特异性较低有关。

早期诊断新生儿窒息后心肌损伤对挽救患儿生命具有重要意义<sup>[23]</sup>。本组研究发现,CK-MB、CT-1 及 H-FABP 是一组具有较高效能的早期新生儿窒息心肌损伤血清诊断指标,或可成为新生儿窒息后心肌损伤的诊断“金标准”。

#### 4 结论

血清肌酸激酶同工酶、心肌营养素-1 及心性脂肪酸结合蛋白在判断新生儿窒息后心肌损伤中有一定应用价值,其中心肌营养素-1 及心性脂肪酸结合蛋白价值较高。

#### 【参考文献】

[1] 郑惟,马晓棠,汪文杰. Tei 指数联合 QT 离散度评估新生儿窒息后心脏受损的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(9): 1514-1517.

[2] 陆佩,蔡成,龚小慧,等. 危重新生儿会诊抢救单中心 10 年 690 例极低和超低出生体质量儿临床救治分析[J]. 第二军医大学学报, 2020, 41(1): 37-42.

[3] 张静,唐国珍,谢江燕,等. 妊娠期糖尿病合并高血压患者不良妊娠结局及相关危险因素分析[J]. 西部医学, 2018, 30(10): 1500-1504.

[4] BRATEK E, ZIEMBOWICZ A, BRONISZ A, *et al.* The activation of group II metabotropic glutamate receptors protects neonatal rat brains from oxidative stress injury after hypoxia-ischemia[J]. Plos One, 2018, 13(7): e0200933.

[5] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(第 7 版)(上下册)[M]. 人民卫生出版社, 2012.

[6] LI Y, PEI H, BULLUCK H, *et al.* Periprocedural elevated myocardial biomarkers and clinical outcomes following elective percutaneous coronary intervention: a comprehensive dose-response meta-analysis of 44, 972 patients from 24 prospective studies[J]. EuroIntervention, 2020, 15(16): 1444-1450.

[7] 党晓平,郑玲芳. H-FABP 与 cTnI 联合检测在诊断新生儿窒息

后心肌损害中的应用[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(22): 3434-3436.

[8] 林广玉,杨婕,邓秋敏,等. 新生儿窒息后酸中毒与多脏器功能损伤相关性分析[J]. 中国医学创新, 2020, 17(15): 34-37.

[9] 顾震宇,张洁,陆利芳,等. 新生儿窒息患儿心肌损伤情况及磷酸肌酸钠的疗效分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(2): 184-186.

[10] 行亚军,霍晓慧. BNP 联合 CK-MB 及 cTnT 检测在新生儿窒息后心肌损伤中的应用价值[J]. 安徽医学, 2019, 40(7): 784-786.

[11] ZHANG T, YIN Y C, JI X, *et al.* AT1R knockdown confers cardioprotection against sepsis-induced myocardial injury by inhibiting the MAPK signaling pathway in rats[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(1): 25-42.

[12] KONTOS M C, TURLINGTON J S. High-Sensitivity Troponins in Cardiovascular Disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(5): 30.

[13] YOLDAŞ T, ÖRÜN U A. What is the Significance of Elevated Troponin I in Children and Adolescents? A Diagnostic Approach [J]. Pediatr Cardiol, 2019, 40(8): 1638-1644.

[14] 肖雪莲,颜霞,李翔,等. 血浆 CK-MB、NT-proBNP、CT-1 在新生儿窒息合并心肌损伤诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 182-186.

[15] MITEVA K, BAPTISTA D, MONTECUCCO F, *et al.* Cardiostrophin-1 Deficiency Abrogates Atherosclerosis Progression [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5791.

[16] MADSEN K. Renoprotective effects of cardiostrophin-1 in a mouse model of chronic kidney disease[J]. Acta Physiol, 2019, 226(2): e13274.

[17] 彭龙英. 心肌营养素 1 促进人脐血间充质干细胞神经分化存活及 PI3K/Akt 信号通路机制研究[D]. 遵义:遵义医学院, 2015.

[18] 余小华. 心肌营养素 1 促进人脐血间充质干细胞神经分化及 MAPK/ERK 和 PI3K/Akt 信号通路的交互作用[D]. 遵义:遵义医学院, 2016.

[19] DOWLING P, GARGAN S, ZWEYER M, *et al.* Proteomic profiling of fatty acid binding proteins in muscular dystrophy [J]. Expert Rev Proteomic, 2020, 17(2): 137-148.

[20] ZHANG H W, JIN J L, CAO Y X, *et al.* Prognostic utility of heart-type fatty acid-binding protein in patients with stable coronary artery disease and impaired glucose metabolism: a cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 15.

[21] YIN L, MOU H, SHAO J, *et al.* Correlation between Heart fatty acid binding protein and severe COVID-19: A case-control study[J]. PloS One, 2020, 15(4): e0231687.

[22] 张丽娜,吴星恒,王平,等. 益母草碱对窒息新生大鼠心肌损伤的保护作用及机制研究[J]. 江西医药, 2018, 53(6): 543-545, 553.

[23] 王彤,王丽娟,付洪涛,等. 局部及全身亚低温疗法针对早产儿窒息治疗效果的对比分析[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(4): 727-731.

(收稿日期: 2021-03-05; 修回日期: 2022-04-20; 编辑: 刘灵敏)