

[文章编号] 1000-2200(2010)12-1296-03

· 检验医学 ·

非心源性疾病患者 MB 型肌酸激酶活性假性升高原因分析

刘 群, 王 敏, 杨玉萍, 韩玮玮, 金齐力

[摘要] **目的:**探讨非心源性疾病患者血清中 MB 型肌酸激酶(CK-MB)活性假性升高的原因及其与疾病的关系。**方法:**对日常采用免疫抑制法检测的 CK-MB 活性高于正常参考值(0~25 U/L)、与肌酸激酶(CK)比值 >0.38 的 55 例标本进行 CK 同工酶琼脂糖凝胶电泳分析;1 周后重取标本检测 CK-MB,并与开始的 CK-MB 值进行比较,结合临床诊断进行分析。**结果:**55 例患者根据临床诊断,其中恶性肿瘤 41 例(肝癌 16 例、肺癌 11 例、前列腺癌 7 例,其他肿瘤 7 例),肝硬化 12 例,其他 2 例;CK-MB 含量百分比均 <5%,其中 34 例恶性肿瘤检出线粒体型肌酸激酶(macro-CK2),23 例恶性肿瘤检出 BB 型 CK(CK-BB),16 例恶性肿瘤同时检出巨 CK2 和 CK-BB。12 例肝硬化患者均检出巨 CK2。前后 2 次 CK-MB 活性浓度进行比较,变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**血清 CK-MB 活性的假性升高,主要是由于血液出现了异常升高的 CK-BB 或巨 CK(巨 CK1、巨 CK2);它们的出现与肝硬化及某些恶性肿瘤密切相关。

[关键词] 磷酸转移酶类;肌酸激酶;恶性肿瘤;肝硬化

[中国图书资料分类法分类号] Q 555.7 [文献标识码] A

Analysis of the causes of false increase in serum MB form creatine kinase activity and its clinical value

LIU Qun, WANG Min, YANG Yu-ping, HAN Wei-wei, JIN Qi-li

(Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the cause of false increase in serum MB form creatine kinase (CK-MB) activity in non-cardiogenic patients and its relationship to the disease. **Methods:** The creatine kinase isoenzyme in the routine specimen of 55 patients whose CK-MB activities were higher than the reference level (> 25 U/L) and the ratio to creatine kinase (CK) were more than 0.38 were determined using agarose gel electrophoresis. One week later, the CK-MB was determined again and the results were compared with the original values. The analysis was performed combining the clinical diagnosis results. **Results:** Forty-one of the 55 patients was diagnosed as malignant tumors (16 liver cancer, 11 lung carcinoma, 7 prostate carcinoma, 7 other tumors) and 12 patients as liver cirrhosis; Creatine kinase isoenzyme and the contents of CK-MB of the patients were all less than 5%; Macro-CK2 was detected in 34 cases of malignant tumors, and CK-BB was detected in 23 cases of malignant tumors. Both macro-CK2 and CK-BB were detected in 16 cases of Malignant tumors; Macro-CK2 was detected in 12 cases of liver cirrhosis. Comparison was made between the CK-MB active concentrations detected in the two times. No significant variation was observed ($P > 0.05$). **Conclusions:** The false increase in serum CK-MB activity is mainly caused by the abnormal increase of CK-BB or macro-CK (macro-CK1, macro-CK2) in blood; their appearance is closely related to liver cirrhosis and certain malignant tumors.

[Key words] phosphotransferase; creatine kinase; malignant tumor; liver cirrhosis

MB 型肌酸激酶(MB form creatine kinase, CK-MB)是诊断急性心肌梗死的特异性指标,已被临床广泛应用。正常血清中主要是 MM 型 CK(CK-MM)的活性,只含有少量的 CK-MB,不超过总活力的 5%,BB 型 CK(CK-BB)含量微乎其微,一般方法检测不出。急性心肌梗死发作后,3~6 h CK-MB 升高,先于总活力升高,12~24 h 达到峰值,持续 24~36 h,36 h 内波动曲线与总活力相平行。急性心肌梗死时 CK-MB > 25 U/L, CK-MB/总 CK 0.06~0.25,最高可达 0.38^[1]。免疫抑制法检测 CK-MB 时,由于检测方法存有一定缺陷,血液中一些成分的

异常升高可造成 CK-MB 活性假性升高,其与 CK 的比值可 > 0.38 ,我们收集日常生化检测中出现这种结果的标本,进一步检测,并结合临床诊断进行综合分析,借以探讨 CK-MB 假性升高的原因及其与疾病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 3 月至 2010 年 3 月我院住院的成年患者,CK-MB $>$ 正常参考范围上限(5 U/L)且 CK-MB/CK > 0.38 的患者 55 例,其中男 44 例,女 11 例;年龄 41~75 岁。根据临床诊断分为恶性肿瘤 41 例(肝癌 16 例、肺癌 11 例、前列腺癌 7 例、肠癌 4 例、胃癌 2 例、乳腺癌 1 例),肝硬化 12 例,其他 2 例。

[收稿日期] 2010-06-12

[作者单位] 蚌埠医学院第二附属医院 检验科,安徽 蚌埠 233040

[作者简介] 刘 群(1971-),男,主管技师。

1.2 方法 采集患者清晨空腹 12~14 h 外周静脉血,1 h 内 3 000 r/min 离心 3 min,取血清进行生化检测,禁用脂血、溶血标本;CK 采用速率法、CK-MB 采用免疫抑制法测定,4 h 内完成;试剂由上海赛德试剂公司提供,仪器为日立 7080 型全自动生化分析仪;同时留取血清,-25℃保存,进行肌酸激酶同工酶电泳,仪器为法国 Sebia 公司 Hydrasys 电泳仪。

1.3 统计学方法 采用配对 *t* 检验。

2 结果

CK-MB/CK > 0.38 的标本的 CK-MB、CK 值与第 7 天重取标本检测的值差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1),且比值仍 > 0.38。55 例患者血清标本 CK 同工酶电泳结果:CK-MB 含量百分比均 < 5% (参考值 < 5%),CK-MM 含量百分比 < 97% (参考值为 97%~100%),检测见表 2。

表 1 前后 2 次检测 CK-MB 及 CK 结果比较 ($n_1 = 55; \bar{x} \pm s; U/L$)

检测时间	CK	CK-MB
第 1 天	122.4 ± 69.2	64.0 ± 41.0
第 7 天	122.0 ± 69.6	64.8 ± 40.5
$\bar{d} \pm s_d$	-0.4 ± 9.7	0.8 ± 8.0
<i>t</i>	0.31	0.74
<i>P</i>	> 0.05	> 0.05

表 2 55 例患者 CK 同工酶电泳检测结果 (n)

病种	<i>n</i>	CK-BB	巨 CK1	巨 CK2
恶性肿瘤	41			
肝癌	16	3	0	16
肺癌	11	6	1	11
前列腺癌	7	7	0	1
肠癌	4	4	0	4
胃癌	2	2	0	1
乳腺癌	1	1	0	1
肝硬化	12	0	0	12
其他	2	0	2	0
合计	55	23	3	46

3 讨论

CK 主要由存在于肌肉中的同工酶 CK-M 和存在于脑中的同工酶 CK-B 组成。在血液中 CK 形式为 CK-MM、CK-MB、CK-BB 等二聚物,CK-MB 由 CK-M 和 CK-B 亚单位组成。免疫抑制法检测血清 CK-MB,采用多克隆抗体抑制 CK 的 CK-M 同工酶活性

后,用连续监测法检测余下的 CK 活力,抗 CK-M 抗体完全抑制了 CK-MM 和 CK-MB 中的 CK-M 亚单位的活性。再检测 CK 的活力为余下的 CK-B 的活力,相当于一半 CK-MB 活力。所以将结果乘以 2,为 CK-MB 的活力。其检测的条件是血液中微量的 CK-BB 及巨酶等因为含量极小,不纳入活力计算范围内。因此,造成 CK-MB 测定值假性升高的主要原因可能有以下 2 种:(1)血液中 CK-BB 含量异常升高,造成测得的 B 亚基活性为 CK-MB 中的 B 亚基,加上 CK-BB 中的 B 亚基活性,其结果乘以 2,使 CK-MB 活性浓度假性升高;(2)血液中出现异常 CK,巨 CK 包括巨 CK1 和巨 CK2,由于它们均不能被 M 抗体所抑制^[2],故当它们出现在血液中时,会使 CK-MB 活性测定值假性升高。电泳结果证实,55 例患者血清 CK-MB 含量 < 5%,CK-MM 含量 < 97%,相对含量降低;且在不同疾病患者标本中检出巨 CK1、巨 CK2 或 CK-BB,正常血清不出现巨 CK1、巨 CK2 或 CK-BB 条带。可见免疫抑制法检测的 CK-MB 活性浓度升高,主要是由于巨 CK1、巨 CK2 或 CK-BB 出现造成的假性升高。

55 例 CK-MB/CK > 0.38 的患者血清电泳,其中 6 例肺癌、7 例前列腺癌、4 例肠癌、2 例胃癌、1 例乳腺癌、3 例肝癌患者检出了 CK-BB 条带,其中 3 例肝癌都发生了肺转移。CK-BB 浓度在正常人脑组织内最高,肺、肾、前列腺、甲状腺、胃肠道等组织中仅少量存在。正常情况下,由于组织屏障,很难释放到血液中,当这些部位产生肿瘤病变时,由于肿瘤细胞的快速生长、浸润等,破坏器官的结构和功能,进而可导致出血、坏死、溃疡的形成,使这些组织中的 CK-BB 释放入血液;同时,有可能是肿瘤组织的返祖现象,自身产生 CK-BB,干扰 CK-MB 的检测,导致 CK-MB 活性浓度的假性升高^[3]。

巨 CK2 称为线粒体型 CK (CK-Mt),CK-Mt 属 CK 同工酶家庭成员,存在于细胞内、线粒体内膜和外膜间隙,是细胞能量代谢的关键酶之一。在正常血清中 CK-Mt 是不出现的,在心肌梗死时亦不出现。文献^[4]报道,巨 CK2 不会在健康人的血液中出现,而在肿瘤患者中检出率高,它与恶性肿瘤及肝硬化密切相关;16 例肝癌、11 例肺癌、4 例肠癌、2 例胃癌、1 例乳腺癌及 12 例肝硬化患者血清电泳均检出 CK-Mt 条带。恶性肿瘤患者肿瘤组织的快速增生使其需要充足的能量供应,因而肿瘤细胞的 CK-Mt 的基因表达高调,同时肿瘤细胞的增生和坏死加剧了 CK-Mt 漏入血循环,致使血清中的 CK-Mt 活性升高^[5]。肝硬化患者由于肝细胞的严重变性、坏死,

使 CK-Mt 释放入血液。CK-Mt 不能被 M 抗体所抑制,故当它们出现时,会导致 CK-MB 活性的假性升高,干扰 CK-MB 活性的检测。16 例恶性肿瘤患者血清中同时检出 CK-Mt、CK-BB,其中 6 例诊断都是小细胞未分化癌肝转移,这种情况的出现可能是由于小细胞肺癌的癌细胞生长快,侵袭力强,易远处转移,且常转移至脑、肝等器官,破坏这些部位的组织结构,使 CK-Mt、CK-BB 释放入血液,共同作用,干扰 CK-MB 活性的检测。有研究^[6]结果表明,肺癌患者血清 CK-BB 活性与病变严重程度呈正相关,尤其有远处转移者更为明显。其他 10 例有 5 例诊断为肿瘤转移。可见 CK-Mt、CK-BB 同时检测出在肿瘤转移患者检出率较高。另外,化疗药物对肿瘤细胞的破坏也可能使 CK-Mt 漏入血循环,致使血清中的 CK-Mt 活性升高^[5]。在血清中 CK-Mt 升高通常提示肿瘤扩散或对治疗的应答。恶性肿瘤时有的表现为 CK-BB 增高,有的为 CK-Mt 增高,部分为两者兼有^[1],我们的检测结果与之基本一致。

巨 CK1 大多是 CK-BB 与 IgG 或 CK-MM 与 IgA 的复合物,文献^[7]报道其经常在妇女和 70 岁以上的老年人中发现,Galarraga 等^[8]研究认为:巨 CK1 与甲状腺功能减退症、自身免疫性疾病、肌炎及心血管疾病有关联。我们检测出的 3 例患者都为老年女性,1 例诊断为小细胞肺癌,可能是组织破坏释放 CK-BB 或及肿瘤组织自身产生 CK-BB 与 IgG 形成了巨 CK1,另 2 例长期未明原因消瘦,其形成机制还需进一步探讨。

55 例患者无一例被诊断为心肌损伤,前后 2 次检测 CK-MB、CK,差异无统计学意义,可见由 CK-BB 或巨 CK 引起的 CK-MB 免疫抑制法检测活

性假性升高具有一定的持续性,恶性肿瘤及肝硬化等疾病引起的 CK-BB 或巨 CK 释放或产生,易于在常规生化检测中发现,进一步进行分析,可能作为潜在的肿瘤标志物。

总之,在心肌酶检测中,免疫抑制法测定的 CK-MB 活性浓度高于正常参考值上限,且 CK-MB/CK > 0.38,标本无溶血,临床不支持心肌损伤诊断者,不能仅仅满足于用某一种同工酶特异的免疫学方法分析、排除干扰,如 CK-MB 定量测定等;一定要注意有无 CK-BB 及巨 CK 的存在。它们对恶性肿瘤、肝硬化的诊断及判断肿瘤的转移具有一定的应用价值。

[参 考 文 献]

- [1] 叶应抚,王毓三,申子瑜,等. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:444-447.
- [2] 李艳君,马懿. 免疫抑制法测得 CK-MB/CK 大于 30% 的几种情况分析[J]. 现代检验医学杂志, 2003,18(3):63-64.
- [3] 张秀明,李健斋,魏明亮,等. 现代临床生化检验学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:142-143.
- [4] Galass PJ, Litin SC, O'Brien JF. The macroenzymes: a clinical review[J]. Mayo Clin Proc, 1993,68(4):349-354.
- [5] 顾鹏飞,张建,仲人前,等. 结直肠癌患者血清线粒体肌酸激酶检测的意义[J]. 检验医学,2006,21(2):129-131.
- [6] 万毅新,邢祖林. 小细胞肺癌患者血清肌酸激酶及其 BB 型同工酶活性的研究[J]. 肿瘤,1994,14(6):311-313.
- [7] Lee KN, Csako G, Bernhardt P, et al. Relevance of macro creatine kinase type 1 and type 2 isoenzymes to laboratory and clinical data [J]. Clin Chem, 1994,40(7 Pt 1):1278-1283.
- [8] Galarraga B, Sinclair D, Fahie-Wilson MN, et al. A rare but important cause for a raised serum creatine kinase concentration: two case reports and a literature review[J]. Rheumatology, 2003, 42(1):186-188.

[文章编号] 1000-2200(2010)12-1298-03

· 检验医学 ·

6 361 例患者输血前相关传染病标志物检测结果分析

汪 维

[摘要] 目的:了解患者输血前相关传染病标志物的状况,避免因输血带来的医疗纠纷。方法:采用 ELISA 法对 2006 年 1 月至 2010 年 7 月 6 361 例患者进行输血前 HBsAg、Anti-HCV、Anti-TP、Anti-HIV(1+2)的检测。结果:6 361 例中,HBsAg 阳性率为 9.57%,Anti-HCV 阳性率为 1.87%,Anti-TP 阳性率为 0.99%,Anti-HIV(1+2)阳性率为 0.05%。结论:输血前传染病检测阳性率明显高于一般人群;对患者进行输血前检测,对避免因输血及血液制品引起的医疗纠纷有相当重要的意义。

[关键词] 输血;传染病标志物;感染率;输血传播

[中国图书资料分类法分类号] R 457.1 [文献标识码] A

[收稿日期] 2010-07-20

[作者单位] 安徽省六安市中医院 输血管理科,237005

[作者简介] 汪 维(1980-),男,技师。

输血安全是医疗过程中被人们普遍关注的问题,影响安全输血的因素主要有输血的不良反应和输血相关传染性疾病的传播。已知通过输血传播的