

文章编号: 1000-5471(2008)03-0113-03

脑损伤患者血清肌酸激酶及 乳酸脱氢酶同工酶的分析与临床应用^①

吴 英

重庆市急救医疗中心检验科, 重庆 400014

摘要: 为探讨肌酸激酶(CK)同工酶及乳酸脱氢酶(LDH)同工酶在脑损伤疾病诊断中的应用, 使用日立 7060 全自动生化分析仪, 酶偶联法检测肌酸激酶, 速率法测乳酸脱氢酶, 法国 SEBIA 全自动电泳仪琼脂糖凝胶电泳法测定 79 例脑损伤性疾病患者的肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶及同工酶。研究发现: 脑损伤后 5 天内, 患者血清 CK 及 LDH 总活力显著升高($p < 0.05$); CK-MB、CK-BB 随着病情的好转而降低直至恢复正常; LDH 同工酶 LDH₁、LDH₂、LDH₃、LDH₅ 在第一天和第二天有显著性变化, 24 h 内 LDH₁、LDH₂、LDH₃ 显著下降($p < 0.05$), LDH₅ 显著升高($p < 0.05$)。血清 CK 及同工酶、LDH 及其同工酶的测定对脑损伤患者的诊断和预后判断均有重要意义。

关键词: 血清肌酸激酶; 乳酸脱氢酶; 同工酶; 脑损伤

中图分类号: Q599; R446.19

文献标识码: A

临床上对脑损伤患者一般采用影像设备检查、诊断、疗效观察和预后判断, 通过观察发现, 脑损伤疾病可以引起血清中总 CK、LDH 及其同工酶的变化。本文通过对 79 例脑损伤患者血清中总 CK、LDH 及其同工酶的检测, 探讨脑损伤患者血清中这些酶的变化与预后和治疗效果的关系。

1 资料与方法

1.1 对象

2007 年 1 月—2007 年 5 月收治我院的脑损伤性疾病患者 79 例, 男性 58 例, 女性 21 例, 年龄 17~86 岁, 平均 63 岁。其中脑挫裂伤 32 例, 脑干损伤 19 例, 硬膜下血肿 15 例, 硬膜外血肿 13 例。另选 50 例排除脑损伤、心梗、严重心肌缺血、肌肉损伤患者为正常对照。

1.2 仪器与试剂

日立 7060 全自动生化分析仪。CK 试剂盒由威特曼生物科技有限公司提供。LDH 试剂盒由上海复星长征医学科学有限公司提供。校准品为 Randox 325UN。

法国 SEBIA 全自动电泳仪及 HYRYS2 全自动扫描仪, 系统配套用琼脂糖电泳 ISO-CK 试剂盒(15/30 人份), ISO-LDH 试剂盒(15/30 人份)洗脱液, 脱色液, 系统自带校准胶片。

1.3 方法

标本收集: 采集患者清晨空腹静脉血 3 mL 及时分离血清, 用日立 7060 全自动生化分析仪检测 CK 和 LDH, 同时收集其血清 4 °C 保存, 批量在法国 SEBIA 全自动电泳仪上行琼脂糖凝胶血清 CK、LDH 同工酶电泳, 血清无溶血、黄疸和脂血。

用朗道 325UN 校准品校准日立 7060 生化分析仪, 采用酶偶联速率法检测 CK 及速率法检测 LDH。严格按照试剂盒说明操作, 用琼脂糖凝胶作 CK、LDH 同工酶电泳, 扫描仪扫描出各组分百分含量。EXCEL 2003 统计学处理数据, 数据有均数用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较均采用 t 检验。

^① 收稿日期: 2007-11-29

作者简介: 吴 英(1964-), 重庆大足人, 主管检验师, 主要从事临床生化研究。

2 结 果

从表 1 中可以看出患者 CK 和 LDH 活性在损伤前 5 天出现显著性变化, 与对照组比较有显著性改变 ($p < 0.05$), 以后呈下降趋势, 直至正常。

CK-MB 在损伤后 5 天内出现显著性升高 ($p < 0.05$), 而且在损伤后 2 天内出现了 CK-BB 条带(表 2)。LDH 同工酶 LDH₁、LDH₂、LDH₃、LDH₅ 在第一天和第二天有显著性变化, 24 h 内 LDH₁、LDH₂、LDH₃ 显著下降 ($p < 0.05$), LDH₅ 显著升高 ($p < 0.05$), 而第五天 LDH₁、LDH₂、LDH₃ 迅速回升, LDH₅ 迅速下降, 第七天恢复正常, LDH₁ 无显著性变化 ($p > 0.05$)(表 3)。

表 1 脑损伤患者 CK 和 LDH 的活性测定 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	时间/d	总 CK/(U·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)
患者组 ($n=79$)	1	757±360*	496±234*
	2	924±174*	324±128*
	5	534±113*	205±132*
	7	281±105	175±56
对照组 ($n=50$)		224±146	165±76

* 与对照组比较有显著性改变 ($p < 0.05$)

表 2 脑损伤患者不同时间段的 CK 同工酶分析 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	时间/d	CK-MB/%	CK-MM/%	CK-BB/%
患者组 ($n=79$)	1	3.2±1.3*	94.5±3.2*	2.3±0.2*
	2	4.5±1.9*	91.7±3.8*	3.8±0.33*
	5	3.15±1.05*	96.8±4.0*	0
	7	1.1±0.7	98.3±5.6	0
对照组 ($n=50$)		0.78±0.4	98.7±6.3	0

* 与对照组比较有显著性改变 ($p < 0.05$)

表 3 脑损伤患者不同时间段的 LDH 同工酶分析 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	时间/d	LDH ₁ /%	LDH ₂ /%	LDH ₃ /%	LDH ₄ /%	LDH ₅ /%
患者组 ($n=79$)	1	16.4±3.2*	22.3±1.5*	15.4±2.3*	9.5±0.8	35.9±5.3*
	2	23.1±1.5*	26.5±3.8*	20.3±1.9	6.8±1.5	16.8±1.2*
	5	26.9±4.3	37.9±2.5	22.3±1.5	4.3±0.6	8.0±1.2
	7	31.6±3.5	30.0±1.2	23.7±2.3	8.3±1.5	5.3±1.5
对照组 ($n=50$)		32.5±4.7	38.5±6.3	25.3±1.5	5.3±1.5	3.2±1.5

* 与对照组比较有显著性改变 ($p < 0.05$)

3 讨 论

脑组织中含有丰富的酶, LDH 和 CK 大量存在于神经元组织中。当脑损伤时引起脑组织损伤和脑细胞缺血缺氧, 酶释放入细胞间隙通过血脑屏障入血, 导致血中酶活性增高, 脑组织损伤越严重, 酶活性越高, 预后越差。

肌酸激酶(CK)有 3 种主要的同工酶(CK-MM、CK-MB、CK-BB), CK 同工酶存在于不同的组织中, 不同的临床疾病其同工酶有不同的表现。单独根据其总酶活性的升高无法判断为何组织受损。骨骼肌主要为 CK-MM, 心肌 70% 为 CK-MM, 20%~30% 为 CK-MB, 脑、胃肠、肺及泌尿系统主要为 CK-BB。正常人血清中几乎全是 CK-MM^[1]。CK-BB 均匀分布在胶质细胞和神经元中, 颅脑损伤后, 脑细胞膜受损, CK-BB 由细胞内释放出, 进入脑脊液, 并通过受损的血脑屏障进入血液中。有研究表明, CK-BB 活性高低与原发脑实质损伤程度成正比, 损伤越重, 对脑实质破坏范围越大, CK-BB 活性越高^[4]。本文结果显示, 同工酶 CK-MB、CK-BB 在脑损伤后前几天皆出现显著意义的变化, 以后大部分患者随着病情的好转而降低, 3 例持续增高患者两例死亡, 1 例病情恶化。而 CK-MB 的增高, 可能由于病人大量脑组织破坏释放出炎性介质和细胞因子, 引起全身炎症反应综合症, 导致多器官损害, 而心脏是首发的衰竭器官, 心肌损伤导致 CK-MB 增高。

LDH 由 M 和 H 两种亚基组成, 正常可组成 5 种同功酶即 LDH₁、LDH₂、LDH₃、LDH₄、LDH₅。

LDH₁ 的相对含量主要反应体内有氧代谢能力, LDH₅ 主要参与无氧酵解. 脑损伤后随着病程的发生发展, LDH 活性显著改变, 反应了机体无氧酵解及有氧代谢相互代偿转化的过程. 本文结果显示, 在入院当天及第二天病人 LDH₁、LDH₂、LDH₃ 显著下降, LDH₅ 显著升高其结果与文献报道类似^[2], 2 例死亡病例 LDH₅ 升高, LDH₁ 下降极为显著, 说明 LDH 活性改变与大脑损伤、脑组织缺氧严重程度成正比. 对于预后较好患者, LDH 测定结果显示 24 h 内 LDH₁、LDH₂、LDH₃ 显著下降($p < 0.05$), LDH₅ 显著升高($p < 0.05$), 而第五天 LDH₁、LDH₂、LDH₃ 迅速回升($p < 0.05$), LDH₅ 迅速下降($p < 0.05$), 提示随着临床缺氧状况的缓解机体有氧代谢迅速加强, LDH₁ 活性也相应趋于正常, 第五天已开始达正常组水平, CK-BB 第一天和第二天增高明显, 并随着病情的好转开始下降而恢复正常, 与临床好转情况相符. 但 3 例重度脑损伤患者第七天 LDH₁ 和 CK-BB 仍处于高水平, 最后两人死亡, 一人成植物人昏迷不醒. 表明 CK-BB 及 LDH₁ 动态观测对判断预后有重要意义.

有报道血清 CK 和 LDH 活性高峰在伤后 48 h, 其中以 LDH 增高为先^[3]. 但本文显示颅脑损伤后 7 天内血清 CK 于受伤第一天和第二天快速显著增高, 以后随着病情的好转而降低, 血清 LDH 于受伤当天快速显著增高以后随着病情的好转而降低, 持续增高者预后不佳. 提示血清 CK 和 LDH 活性测定对颅脑损伤的诊断有指导意义. 由于影响 CK 和 LDH 活性增高的因素较多, 心肌损伤、肌肉损伤、肝病、肿瘤等均可引起增高, 而其同工酶的检测对脑损伤程度和预后的判断较 CK 和 LDH 活性价值要好, 因此测定 CK 及 LDH 同工酶可作为脑损伤患者诊断、疗效观察的重要检测指标, 在临床上具有重要意义.

参考文献:

- [1] Dawson D M, Eppenberger H M, Kaplan N O. Creatine Kinase: Evidence for a Dimeric Structure [J]. Biochem Biophys Res Commun. 1965, 21: 346 - 349.
- [2] 姚裕家, 李顺品, 李炜如, 等. 缺氧缺血性脑病血和脑脊液 LDH、CK 及同工酶分析和相关性研究 [J]. 中华围产医学杂志, 1999, 2(1): 27 - 29.
- [3] Chifton C L, Robertson C S, Kyper K, et al. Cardiovascular Response to Severe Head Injury [J]. J Neurosurg, 1999, 59 (11): 447 - 450.
- [4] Delanghe J R, Hilde A W, Buyzere M A, et al. Mass Concentration Measurements of Creatine Kinase BB Isoenzyme as an Index of Brain Tissue Damage [J]. Clinica Chimica Acta, 1990, 193 (3): 125 - 135.

The Clinical Application of Serum CK and LDH Isoenzyme for Severe Head Injury

WU Ying

Department of Clinical Laboratory, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014

Abstract: Objective To study the application of CK isoenzyme and LDH isoenzyme in diagnosing the head injury. Methods: Using Hitachi7060 automatic analyzer and enzyme-speed method to detect CK and LDH respectively, and the agarose gel in France SEBIA automatic electrophoresis system is adopted to analyze CK isoenzyme and LDH isoenzyme. Results: Compared with normal, the serum CK and LDH has significantly increased for head injury patient ($p < 0.05$), CK-MB and CK-BB decreased as conditions improved and lower to normal, LDH₁, LDH₂, LDH₃ decreased ($p < 0.05$) and LDH₅ increased ($p < 0.05$) significantly in 24 hours. Conclusions: The detection of serum CK and LDH isoenzyme has great significance in head injury diagnosis and treatment.

Key words: creatine kinase; lactate dehydrogenase; isoenzyme; severe head injury