

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.009

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.009

轮状病毒感染腹泻并心肌损伤患儿心肌酶学指标变化及其危险因素

王淑珍

(海南省妇女儿童医学中心儿科, 海口 570206)

[摘要] 目的: 探讨轮状病毒(rotavirus, RV)感染腹泻患儿发生心肌损伤后心肌酶学指标变化及相关危险因素。方法: 选取2017年1月至2019年4月海南省妇女儿童医学中心收治的87例RV感染腹泻患儿的临床资料作为RV组, 同期87例腹泻但RV检测阴性患儿的临床资料作为对照组; 对比两组的血清肌酸激酶(creatinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatinase isoenzymes-MB, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、谷草转氨酶(alanine transaminase, AST)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -hydroxybutyrate dehydrogenase, α -HBDH)、肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)的水平; 并依据心电图、心脏彩超及患儿临床表现将RV组分为心肌损伤组38例、未损伤组49例, 对比两组的一般资料, 分析引起RV感染腹泻患儿心肌损伤的危险因素。结果: RV组患儿的血清CK、CK-MB、LDH、AST、 α -HBDH、cTnI、cTnT及心电图QT离散度水平均高于对照组($P<0.05$); 经单因素分析, 发生心肌损伤的RV感染腹泻患儿血清钠、血清钾水平低于正常范围的人数比例显著高于非心肌损伤组($P<0.05$); 经logistic多因素分析, RV感染腹泻患儿发生心肌损伤独立危险因素是血清钠水平、血清钾水平降低($P<0.05$)。结论: RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的风险较高, 心肌酶学指标早期即发生改变, 同时低血钠、低血钾可增大RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的风险。

[关键词] 轮状病毒; 心肌损伤; 心肌酶学; 危险因素

Changes of myocardial enzymes in rotavirus infected children with myocardial injury and diarrhea and its risk factors

WANG Shuzhen

(Department of Pediatrics, Hainan Maternal and Children's Medical Center, Haikou 570206, China)

Abstract **Objective:** To investigate the changes of myocardial enzymes and related risk factors after myocardial injury in children with positive rotavirus (RV) infection. **Methods:** The clinical data of 87 children with positive RV infection admitted to Hainan Women and Children's Medical Center from January 2017 to April 2019 were selected as the RV group, and the clinical data of 87 children with diarrhea but negative RV test during the same period were selected as the control group. The level of creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzymes-MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), alanine transaminase (AST), α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH),

收稿日期 (Date of reception): 2020-01-19

通信作者 (Corresponding author): 王淑珍, Email: wangshuzhenhainan@163.com

基金项目 (Foundation item): 海南省卫生计生行业科研项目 (19A200074)。This work was supported by the Hainan Province Health and Family Planning Industry Research Project, China (19A200074).

cardiac troponin I (cTnI) and cardiac troponin T (cTnT) were measured and compared between the two groups. According to electrocardiogram, color Doppler echocardiography and clinical manifestations of children, the RV group was divided into a myocardial injury group (38 cases) and a non-injury group (49 cases). The general data of the 2 groups were compared and the risk factors of myocardial injury in children with RV were analyzed. **Results:** The serum levels of CK, CK-MB, LDH, AST, α -HBDH, cTnI, cTnT, and ECG QT dispersion in the RV group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). By univariate analysis, the proportion of serum sodium and potassium levels below normal range in RV-infected diarrhea children with myocardial injury was significantly higher than that in non-myocardial injury group ($P < 0.05$). Logistic multivariate analysis showed that the independent risk factors for myocardial injury in children with diarrhea caused by RV infection were the decrease of serum sodium level and serum potassium level ($P < 0.05$). **Conclusion:** Children with RV-positive diarrhea have a higher risk of suffering from myocardial injury, and changes in myocardial enzymatic parameters occur at an early stage. At the same time, low serum sodium and potassium can increase the risk of suffering from myocardial injury in children with RV-positive diarrhea.

Keywords rotavirus; myocardial injury; myocardial enzymology; risk factors

轮状病毒(rotavirus, RV)感染导致的心肌损伤的发生,能够导致患者恶性心血管临床结局的发生,促进患者致残及病死风险的显著上升^[1-2]。RV感染导致的心肌损伤,已经成为临床上肠道病毒感染患者的重要死因,而通过对于心肌损伤的相关高危因素的分析,能够为疾病的早期诊断及临床干预处理提供参考。肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes-MB, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、谷草转氨酶(alanine transaminase, AST)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -hydroxybutyrate dehydrogenase, α -HBDH)是心肌酶谱相关标志物,能够反应心肌细胞的损伤风险,评估心肌细胞膜的完整性^[3-4]。电解质离子的改变能通过影响心脏电生理,加剧心肌细胞的电生理异常,最终促进心肌细胞的损伤。为了揭示不同的临床因素对RV病毒心肌损伤的影响,指导临床上RV病毒心肌损伤的治疗,本研究选取海南省妇女儿童医学中心收治的87例RV感染腹泻患儿的临床资料,探讨相关临床因素的变化情况,并分析RV病毒心肌损伤的危险因素。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017年1月至2019年4月海南省妇女儿童医学中心收治的RV感染腹泻患儿作为RV组,同期腹泻但RV检测阴性患儿作为对照组。

纳入标准:1)患者年龄范围6个月~3岁;2)患

儿因腹泻入院, RV感染的诊断采用胶体金法检测大便, RV抗原阳性即可诊断;3)入院时病程 < 5 d;4)通过医学伦理审批。排除标准:1)先天性心脏病;2)既往具有心肌损伤其他病史(病毒性心肌炎、药物性心肌损伤等);3)合并严重的肝肾功能障碍;4)其他系统的重大疾病。

RV组87例,年龄6个月~3岁(18.92 ± 5.21 个月);男48例,女39例,病程(3.14 ± 1.20) d,伴有发热43例、呕吐38例、腹泻次数 > 10 次/d 36例、重度脱水9例;并依据心电图、心脏彩超及患儿临床表现将RV组分为心肌损伤组38例、未损伤组49例。对照组87例,年龄6个月~3岁(18.59 ± 5.03 个月);男46例,女41例,病程(3.17 ± 1.42) d,伴有发热41例、呕吐36例、腹泻次数 > 10 次/d 33例、重度脱水8例。两组患儿的年龄、性别等基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 方法

检测对比两组的血清CK、CK-MB、LDH、AST、 α -HBDH、肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)、心电图QT离散度的水平。

采用外周静脉血3~5 mL,室温下放置5~10 min,自然分层后抽取上层清亮液体待测。采用SIMENS ADVIA 2400全自动生化分析仪检测器进行LDH、AST、 α -HBDH的检测,全自动生化检测试剂盒Biotec购自武汉华美生物工程有限公司;采用SIMENS ADVIA Centaur CP全自动化学发光免疫分析仪进行CK、CK-MB的检测, EasyBlot ECL化学发

光显色试剂盒购自上海赛默飞生物科技有限公司。

1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。计量指标采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验; 性别、发热率等计数资料组间比较采用 χ^2 检验; 多因素分析采用logistic回归分析法; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RV组和对照组的心肌酶学指标比较

RV组患儿的血清CK、CK-MB、LDH、AST、 α -HBDH、cTnI、cTnT、心电图QT离散度水平均高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表1)。

2.2 RV组治疗前后的心肌酶学指标变化

治疗后, RV组患儿的血清CK、CK-MB、LDH、AST、 α -HBDH、cTnI、cTnT、心电图QT离散度水平均较治疗前降低(均 $P < 0.05$, 表2)。

2.3 RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的单因素分析

经单因素分析, 发生心肌损伤的RV感染腹泻患儿血清钠、血清钾水平低于正常范围的人数比例显著高于非心肌损伤组($P < 0.05$, 表3)。

2.4 RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的logistic因素分析

经logistic多因素分析, RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的独立危险因素是血清钠水平、血清钾水平降低($P < 0.05$, 表4)。

表1 RV组和对照组的心肌酶学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of myocardial enzyme indexes between the RV group and the control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CK/(U·L ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)	CK/CK-MB	LDH/(U·L ⁻¹)
RV组	87	218.62 ± 77.13	35.84 ± 15.21	6.09 ± 1.33	288.62 ± 84.17
对照组	87	145.25 ± 58.01	24.30 ± 8.14	5.98 ± 1.40	203.92 ± 67.86
<i>t</i>		7.091	6.239	0.531	7.307
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.596	<0.001
组别	AST/(U·L ⁻¹)	HDBD/(U·L ⁻¹)	cTnI/(μ g·L ⁻¹)	cTnT/(μ g·L ⁻¹)	QT离散度/s
RV组	46.21 ± 14.33	194.52 ± 68.60	0.184 ± 0.059	0.142 ± 0.046	0.061 ± 0.022
对照组	31.20 ± 7.85	154.83 ± 50.01	0.107 ± 0.041	0.060 ± 0.022	0.028 ± 0.010
<i>t</i>	8.569	4.361	9.996	15.000	12.737
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 RV组治疗前后的心肌酶学指标变化($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of myocardial enzyme indexes before and after treatment in the RV group ($\bar{x} \pm s$)

时间	<i>n</i>	CK/(U·L ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)	CK/CK-MB	LDH/(U·L ⁻¹)
治疗前	87	218.62 ± 77.13	35.84 ± 15.21	6.09 ± 1.33	288.62 ± 84.17
治疗后	87	166.20 ± 51.48	28.14 ± 7.03	5.91 ± 1.27	227.18 ± 63.30
<i>t</i>		5.273	4.286	0.913	5.441
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.363	<0.001
组别	AST/(U·L ⁻¹)	HDBD/(U·L ⁻¹)	cTnI/(μ g·L ⁻¹)	cTnT/(μ g·L ⁻¹)	QT离散度/s
治疗前	46.21 ± 14.33	194.52 ± 68.60	0.184 ± 0.059	0.142 ± 0.046	0.061 ± 0.022
治疗后	38.53 ± 10.20	163.04 ± 44.32	0.109 ± 0.030	0.074 ± 0.026	0.035 ± 0.015
<i>t</i>	4.073	3.595	10.569	12.004	9.108
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的单因素分析结果

Table 3 Univariate analysis results of myocardial injury in children with diarrhea caused by RV infection

因素	心肌损伤组(n=38)	未损伤组(n=49)	t/ χ^2	P
性别			0.202	0.653
男	22	26		
女	16	23		
发热			3.326	0.068
是	23	20		
否	15	29		
腹泻次数			0.015	0.904
>10次/d	16	20		
≤10次/d	22	29		
呕吐			3.681	0.055
是	21	17		
否	17	32		
重度脱水			0.576	0.448
是	5	4		
否	33	45		
Na ⁺ 是否低于正常范围(135~155 mmol/L)			14.415	<0.001
是	28	16		
否	10	33		
K ⁺ 是否低于正常范围(3.9~5.3 mmol/L)			16.875	<0.001
是	30	17		
否	8	32		

表4 RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的logistic因素分析

Table 4 Logistic factors of myocardial injury in children with diarrhea by RV infection

参数	β	SE	Walds	P	OR	95%CI
Na ⁺	-2.122	0.692	9.415	0.002	0.120	0.031~0.465
K ⁺	-1.922	0.682	7.945	0.005	0.146	0.038~0.557

3 讨论

流行病区接触史、环境污染或者个人卫生情况不佳,均能够促进肠道病毒感染的发生,特别是在季节交替或者长期雷雨季节,肠道病毒感染的发生风险可继续上升^[5-6]。临床上RV感染是较为常见的消化道病毒感染之一,能够通过引起患者反复的腹泻、腹痛等临床症状,最终引起电解质

紊乱及肝肾功能衰竭的发生^[7-8]。RV感染导致的心肌损伤,是近年来临床上关注度较高的并发症之一,其能够通过影响心肌细胞的损伤,加剧心脏电生理的异常,促进患者病死风险的上升^[9]。RV感染导致的心肌损伤的治疗并无特殊,但对于疾病的早期诊断或者高危因素的分析,能够在心肌损伤患者的诊疗过程中发挥重要的作用。心肌酶谱指标虽然能够在心肌损伤过程中发挥诊断价

值,但其对于RV感染导致的心肌损伤并无早期高危预测价值,对于RV感染心肌损伤患者的病情评估价值仍然存在一定的局限。本研究通过对RV感染导致的心肌损伤临床影响因素的分析,能够在揭示患者心肌细胞损伤机制的同时,为临床上心肌损伤的发生提供预测性指标。

CK、CK-MB、LDH、AST、 α -HBDH是心肌细胞相关酶谱指标,其中CK、CK-MB主要存在于细胞器中,而LDH、AST、 α -HBDH主要存在于心肌细胞质中,在细胞完整性破坏的过程中,相关心肌酶谱指标均可明显上升;电解质的紊乱能够通过影响电荷平衡,加剧心肌细胞内外离子通道的紊乱,促进心肌细胞的水肿和损伤^[10]。多数研究探讨了CK、CK-MB、LDH等指标在心肌损伤患者中的表达情况,认为在RV感染相关的患者中,CK、CK-MB、LDH等的表达可明显上升^[11-12],但缺乏对于RV感染相关心肌损伤的电解质等临床危险因素的分析。

本研究发现:在RV感染相关患者中,血清CK、CK-MB、LDH、AST、 α -HBDH、cTnI、cTnT、心电图QT离散度的表达浓度明显上升,高于普通腹泻的患者,同时治疗后,RV组患儿的血清CK、CK-MB、LDH、AST、 α -HBDH、cTnI、cTnT、心电图QT离散度水平均较治疗前降低,表明RV病毒感染是导致患者心肌细胞损伤的重要因素之一。在RV病毒感染过程中,病毒颗粒包膜外糖蛋白的释放,能够通过诱导脂多糖的富集,加剧氧化应激性损伤,最终促进心肌细胞膜的破坏和细胞器的分解。也有研究^[13]发现:在RV病毒感染的患者中,血清CK蛋白的表达浓度可随着病毒感染载量的上升而明显增加,在具有心脏泵血功能异常或者电生理异常的患者中,CK蛋白的表达浓度可进一步上升。不同的临床因素均可能影响到RV病毒感染患者的心肌细胞损伤,其中心肌损伤组患者血清中钠离子浓度和钾离子浓度低于正常范围人数比例,相比于非心肌损伤组患者明显升高,提示相关临床因素对于RV病毒感染心肌损伤患者的影响。钠离子浓度或者钾离子浓度的下降,对于心肌损伤的影响机制,主要在于二者能够通过干预心肌细胞膜上ATP-钠钾离子通道的活性,影响心肌细胞内外离子浓度差,最终促进心肌细胞的肿胀和损伤^[14-15]。但本研究中,并未发现呕吐次数、是否发热等对于心肌损伤的影响,表明相关因素并不会影响心肌细胞的损伤过程。多因素分析可见,血清钠水平、血清钾水平降低是影响RV感染患者心肌损伤的独立危险因素,临

床上对于具有相关电解质改变的患者,应早期干预,改善心血管临床结局。

综上所述,RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的风险较高,心肌酶学指标早期即发生改变,同时低血钠、低血钾可增大RV感染腹泻患儿发生心肌损伤的风险。

参考文献

1. Fidhow AM, Samwel A, Ng'ang'a AZ, et al. Molecular epidemiology and associated risk factors of rotavirus infection among children under 5 years hospitalized for acute gastroenteritis in North Eastern, Kenya, 2012[J]. *Pan Afr Med J*, 2017, 28(Suppl 1): 3.
2. Nnukwu SE, Utsalo SJ, Oyero OG, et al. Point-of-care diagnosis and risk factors of infantile, rotavirus-associated diarrhoea in Calabar, Nigeria[J]. *Afr J Lab Med*, 2017, 6(1): 631.
3. 盛欢, 吕伟. 轮状病毒性肠炎患儿肝功能、心肌损伤及免疫功能的变化及临床意义[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2019, 53(1): 87-90.
SHENG Huan, LÜ Wei. Detection of liver function, myocardial injury and immune function in children with rotavirus enteritis and its clinical significance[J]. *Journal of Harbin Medical University*, 2019, 53(1): 87-90.
4. 张玉凤, 万涵, 符佳, 等. CK-MB、cTnI及BNP检测对小儿轮状病毒性肠炎心肌损害的临床意义[J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(10): 1233-1235.
ZHANG Yufeng, WAN Han, FU Jia, et al. Clinical significance of CK-MB, cTnI and BNP detection on myocardial damage in children with rotavirus enteritis[J]. *Chinese Journal For Clinicians*, 2018, 46(10): 1233-1235.
5. Leino T, Ollgren J, Strömberg N, et al. Evaluation of the intussusception risk after pentavalent rotavirus vaccination in Finnish infants[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0144812.
6. 谭梦婷, 徐小红, 林俊仪, 等. 0至3岁婴幼儿轮状病毒感染流行病学特点及危险因素[J]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2018, 12(4): 409-412.
TAN Mengting, XU Xiaohong, LIN Junyi, et al. Epidemiological characteristics and risk factors of infants aged 0-3 years with rotavirus infection[J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Infectious Diseases (Electronic Version)*, 2018, 12(4): 409-412.
7. Hawken S, Ducharme R, Rosella LC, et al. Assessing the risk of intussusception and rotavirus vaccine safety in Canada[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2017, 13(3): 703-710.
8. 郑灵玲, 李世贤, 李倩倩, 等. 乌鲁木齐2009—2010年新生儿轮状病毒感染及其影响因素分析[J]. *中华全科医学*, 2018, 16(12):

- 2045-2048.
- ZHENG Lingling, LI Shixian, LI Qianqian, et al. Rotavirus infection and associated influence factors in neonates in Urumqi from 2009 to 2010[J]. Chinese General Practice, 2018, 16(12): 2045-2048.
9. Ledent E, Liefucht A, Buyse H, et al. Post-marketing benefit-risk assessment of rotavirus vaccination in japan: a simulation and modelling analysis[J]. Drug Saf, 2016, 39(3): 219-230.
10. 孙蕊蕊, 刘晓东, 栾孟福, 等. 儿童轮状病毒性肠炎并发心肌损害的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(4): 425-427.
- SUN Ruirui, LIU Xiaodong, LUAN Mengfu, et al. The influencing factors for rotavirus enteritis complicated with myocardial damage in children[J]. Chinese General Practice, 2015, 18(4): 425-427.
11. 余万辉, 徐言俊, 吴时光. 心肌酶谱检测在小儿轮状病毒腹泻诊治中的应用价值[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(8): 112-114.
- YU Wanhui, XU Yanjun, WU Shiguang. Application value of myocardial zymogram in diagnosis and treatment of children with rotavirus diarrhea[J]. Journal of Chinese Physician, 2017, 45(8): 112-114.
12. 陈乘波, 李少澍, 李扬亿, 等. 轮状病毒感染患儿并发心肌炎的临床治疗分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12): 2851-2853.
- CHEN Chengbo, LI Shaoshu, LI Yangyi, et al. Clinical treatment of rotavirus infection in patients with myocarditis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(12): 2851-2853.
13. 杨兰萍. 轮状病毒性肠炎患儿肝功能、心肌酶谱指标的变化及临床意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(23): 2883-2885.
- YANG Lanping. Changes and clinical significance of liver function and myocardial zymogram in children with rotavirus enteritis[J]. Journal of Hainan Medical College, 2016, 22(23): 2883-2885.
14. 吴勇, 蔡俊伟, 李立浩. 婴幼儿轮状病毒肠炎胃肠外损害的危险因素分析[J]. 中国热带医学, 2015, 15(12): 1496-1498.
- WU Yong, CAI Junwei, LI Lihao. Risk factor analysis for infantile rotavirus enteritis complicated with parenteral damages[J]. China Tropical Medicine, 2015, 15(12): 1496-1498.
15. 胡坚锋, 吴栩, 应立绒. 影响小儿轮状病毒肠炎合并心肌损害的相关危险因素研究[J]. 中国医院统计, 2015, 22(5): 338-339.
- HU Jianfeng, WU Xu, YING Lirong. Correlated risk factor study on rotavirus enteritis complicated with myocardial damage of children[J]. Chinese Journal of Hospital Statistics, 2015, 22(5): 338-339.

本文引用: 王淑珍. 轮状病毒感染腹泻并心肌损伤患儿心肌酶学指标变化及其危险因素[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(6): 1294-1299. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.009

Cite this article as: WANG Shuzhen. Changes of myocardial enzymes in rotavirus infected children with myocardial injury and diarrhea and its risk factors[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(6): 1294-1299. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.06.009