

# 血清肌酶谱在不同类型肌肉病中的鉴别诊断价值

马原源 俞萌 李晓芳 谢志颖 李雪迎 张哲 袁云 王朝霞

**【摘要】** 目的 探讨血清肌酶谱在不同类型肌肉病与病毒性肝炎之间的表达差异。方法 选择 2018 年 1-9 月确诊的 578 例肌肉病和 51 例病毒性肝炎患者,检测其血清肌酶谱[肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、AST/ALT 比值]变化,并比较不同类型肌肉病,以及肌肉病与病毒性肝炎患者血清肌酶谱表达的差异性。结果 不同类型肌肉病患者 CK( $\chi^2 = 107.710, P = 0.000$ )、LDH( $\chi^2 = 36.382, P = 0.000$ )、AST( $\chi^2 = 47.608, P = 0.000$ )和 ALT( $\chi^2 = 31.722, P = 0.000$ )差异均有统计学意义,其中,肌营养不良症患者 CK 和 LDH 高于炎性肌肉病( $Z = 9.297, P = 0.000$ ;  $Z = 2.475, P = 0.040$ )和代谢性肌肉病( $Z = 6.765, P = 0.000$ ;  $Z = 5.983, P = 0.000$ ),AST 高于代谢性肌肉病( $Z = -5.363, P = 0.000$ ),ALT 高于炎性肌肉病( $Z = 5.619, P = 0.000$ );代谢性肌肉病患者 LDH 亦高于炎性肌肉病( $Z = 4.590, P = 0.000$ )。肌肉病与病毒性肝炎血清肌酶谱比较,前者 CK( $Z = -10.975, P = 0.000$ )、LDH( $Z = -6.967, P = 0.000$ )和 AST/ALT 比值( $Z = -5.605, P = 0.000$ )升高、ALT 降低( $Z = 3.949, P = 0.000$ );ROC 曲线提示,CK、LDH、AST、ALT、AST/ALT 比值曲线下面积分别为 0.943(95%CI:0.919~0.966,  $P = 0.000$ )、0.818(95%CI:0.756~0.881,  $P = 0.000$ )、0.446(95%CI:0.350~0.542,  $P = 0.217$ )、0.323(95%CI:0.224~0.422,  $P = 0.000$ )、0.745(95%CI:0.671~0.819,  $P = 0.000$ ),其中 CK 和 AST/ALT 比值鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎的灵敏度为 0.880 和 0.512、特异度 0.961 和 0.882、最大 Youden 指数 0.841 和 0.394。结论 不同类型肌肉病患者血清肌酶谱表达变化存在一定规律性,可为肌肉病临床分型提供线索。AST/ALT 比值对鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎具有一定提示意义,不明原因肝酶谱升高者应测定血清 CK。

**【关键词】** 肌疾病; 肌酸激酶; 乳酸脱氢酶类; 天冬氨酸氨基转移酶类; 丙氨酸转氨酶; 诊断,鉴别

## Value of serum muscle enzymes in the differential diagnosis of myopathies

MA Yuan-yuan<sup>1</sup>, YU Meng<sup>1</sup>, LI Xiao-fang<sup>1</sup>, XIE Zhi-ying<sup>1</sup>, LI Xue-ying<sup>2</sup>, ZHANG Zhe<sup>1</sup>, YUAN Yun<sup>1</sup>, WANG Zhao-xia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Medical Statistics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

MA Yuan-yuan and YU Meng contributed equally to the article

Corresponding author: WANG Zhao-xia (Email: drwangzx@163.com)

**【Abstract】 Objective** To explore the expression differences of serum muscle enzymes among different types of myopathies and viral hepatitis. **Methods** This study enrolled 578 patients with myopathies and 51 patients with viral hepatitis from January to September 2018. Serum muscle enzymes [creatinine kinase (CK), lactic dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and AST/ALT ratio] were detected in all patients, and the expression differences of serum muscle enzymes were compared among different types of myopathies, and between myopathies and viral hepatitis. **Results** In myopathy patients, there were significant differences on the values of CK ( $\chi^2 = 107.710, P = 0.000$ ), LDH ( $\chi^2 = 36.832, P = 0.000$ ), AST ( $\chi^2 = 47.608, P = 0.000$ ) and ALT ( $\chi^2 = 31.722, P =$

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.05.006

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81571219)

作者单位:100034 北京大学第一医院神经内科[马原源(现在河北省唐山市华北理工大学附属医院神经内科,邮政编码:063000)、俞萌、李晓芳(现在河北省唐山市开滦总医院神经内科,邮政编码:063000)、谢志颖、张哲(现在首都医科大学附属北京天坛医院神经内科,邮政编码:100070)、袁云、王朝霞],医学统计室(李雪迎)

马原源与俞萌对本文有同等贡献

通讯作者:王朝霞,Email:drwangzx@163.com

0.000) among different types of myopathies. Patients with muscular dystrophy had significantly higher expression of CK and LDH than inflammatory myopathy ( $Z = 9.297, P = 0.000; Z = 2.475, P = 0.040$ ) and metabolic myopathy ( $Z = 6.765, P = 0.000; Z = 5.983, P = 0.000$ ), higher expression of AST than metabolic myopathy ( $Z = -5.363, P = 0.000$ ), and higher ALT than inflammatory myopathy ( $Z = 5.619, P = 0.000$ ). The value of LDH in metabolic myopathy patients was significantly higher than that in inflammatory myopathy ( $Z = 4.590, P = 0.000$ ). Compared with patients with viral hepatitis, myopathy patients had significantly increased CK ( $Z = -10.975, P = 0.000$ ), LDH ( $Z = -6.967, P = 0.000$ ) and AST/ALT ratio ( $Z = -5.605, P = 0.000$ ), and decreased ALT ( $Z = 3.949, P = 0.000$ ). Receiver operating characteristic (ROC) curve showed the area under the curve (AUC) of CK, LDH, AST, ALT and AST/ALT ratio were 0.943 (95% CI: 0.919–0.966,  $P = 0.000$ ), 0.818 (95% CI: 0.756–0.881,  $P = 0.000$ ), 0.446 (95% CI: 0.350–0.542,  $P = 0.217$ ), 0.323 (95% CI: 0.224–0.422,  $P = 0.000$ ), 0.745 (95% CI: 0.671–0.819,  $P = 0.000$ ), respectively. In the differential diagnostic test between myopathies and viral hepatitis, the sensitivity of CK and ratio of AST/ALT was 0.880 and 0.512, the specificity of which was 0.961 and 0.882, the maximum Youden index of which was 0.841 and 0.394. **Conclusions** The serum muscle enzymes spectrum in different types of myopathies were different, but there existed some rules, which could provide clues for clinical classification of myopathies. The ratio of AST/ALT had suggestive values in the differential diagnoses between myopathies and viral hepatitis. For patients with increased transaminase of unknown reasons, serum CK should be detected.

**【Key words】** Muscular diseases; Creatine kinase; Lactate dehydrogenases; Aspartate aminotransferases; Alanine transaminase; Diagnosis, differential

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81571219).

**Conflicts of interest:** none declared

血清肌酶谱是一组参与体内各器官细胞代谢的酶,其临床常用检测项目主要包括肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)等,主要作用于骨骼肌、心肌和肝脏等靶器官,是临床诊断肌肉病的重要血清生物学标志物<sup>[1]</sup>。已知肌源性肌肉病是以肌纤维坏死或肌细胞膜缺陷为主要发病机制,神经源性肌肉病则因肌纤维去神经支配而使骨骼肌细胞代谢紊乱、肌细胞膜通透性增加,二者殊途同归,最终引起肌细胞内蛋白质外漏,诱发血清肌酶谱不同程度升高,在一定程度上可反映疾病的病理生理学过程<sup>[2-5]</sup>。因此,临床上对于疑似肌肉病患者,可根据血清肌酶谱升高程度指导进一步的诊断性检查,如骨骼肌影像学检查、肌肉组织活检、基因检测等,以明确病因<sup>[6-7]</sup>。为了探讨血清肌酶谱在不同类型肌肉病与病毒性肝炎之间的表达差异,本研究对北京大学第一医院神经内科不同类型肌肉病和病毒性肝炎患者血清肌酶谱的检测结果进行回顾性分析,以为肌肉病的诊断与鉴别诊断、临床分型提供参考依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 肌肉病组 (1)纳入标准:临床表现为不同程度肌无力;经骨骼肌组织活检证实为肌肉病;病理

诊断为肌营养不良症的患者需经基因检测证实;排除心脏病、肿瘤、外伤等其他引起血清肌酶谱异常的疾病。(2)一般资料:选择2018年1-9月在我院神经内科就诊的肌肉病患者共578例,男性306例,女性272例;年龄2~88岁,中位年龄30(16,48)岁。根据骨骼肌病理和基因检测结果,肌营养不良症311例[肢带型肌营养不良症(LGMD)164例、Duchenne型肌营养不良症(DMD)92例、强直性肌营养不良症1型(DM1)24例、面-肩-肱型肌营养不良症(FSHD)31例],炎性肌肉病212例[皮炎(DM)113例、免疫性坏死性肌病(NAM)99例],代谢性肌肉病55例[脂质沉积性肌病(LSM)36例、糖原贮积病(GSD)19例]。

2. 病毒性肝炎组 (1)纳入标准:经病毒血清学检测证实为病毒性肝炎;血清肌酶谱异常;排除合并心脏病、骨骼肌疾病、肿瘤或外伤等疾病。(2)一般资料:选择同期在我院感染科住院治疗的病毒性肝炎患者共51例,男性31例,女性20例;年龄22~80岁,中位年龄49.00(39.50,57.50)岁。根据病毒血清学检测结果,甲型肝炎1例、乙型肝炎33例、丙型肝炎3例、戊型肝炎13例、巨细胞病毒肝炎1例。

### 二、研究方法

1. 血清肌酶谱测定 肌肉病患者于就诊当日、病毒性肝炎患者于入院后2 d内行血清肌酶谱(CK、

**表 1** 不同类型肌肉病患者血清肌酶谱的比较 [ $M(P_{25}, P_{75}), U/L$ ]

**Table 1.** Comparison of serum muscle enzymes among patients with different types of myopathies [ $M(P_{25}, P_{75}), U/L$ ]

肌肉病亚型	CK		LDH		AST		ALT	
	例数	测值	例数	测值	例数	测值	例数	测值
肌营养不良症(1)	311	6000.00(1651.00, 12 000.00)	191	589.00(315.00, 938.00)	154	100.00(52.00, 205.00)	131	138.00(57.00, 305.00)
炎性肌肉病(2)	212	1187.50( 281.75, 4 101.25)	200	418.00(282.25, 720.25)	197	78.00(41.50, 162.50)	191	68.00(35.00, 141.00)
代谢性肌肉病(3)	55	800.00( 445.00, 2 069.00)	43	477.00(360.00, 690.00)	40	113.50(64.75, 164.25)	28	96.05(69.00, 137.75)
$\chi^2$ 值	107.710		36.382		47.608		31.722	
$P$ 值	0.000		0.000		0.000		0.000	

CK, creatine kinase, 肌酸激酶; LDH, lactic dehydrogenase, 乳酸脱氢酶; AST, aspartate aminotransferase, 天冬氨酸转氨酶; ALT, alanine aminotransferase, 丙氨酸转氨酶。The same for Table 2

**表 2** 不同类型肌肉病患者血清肌酶谱的两两比较

**Table 2.** Paired comparison of serum muscle enzymes among patients with different types of myopathies

组间两两比	CK		LDH		AST		ALT	
	Z 值	P 值	Z 值	P 值	Z 值	P 值	Z 值	P 值
(1) (2)	9.297	0.000	2.475	0.040	2.212	0.081	5.619	0.000
(1) (3)	6.765	0.000	5.983	0.000	-5.363	0.000	1.453	0.439
(2) (3)	1.067	0.857	4.590	0.000	-6.893	0.000	-1.655	0.294

LDH、AST、ALT)测定。采用 Hitachi 7600 全自动生化分析仪(日本 Hitachi 株式会社)和 Wako 检测试剂盒(日本和光纯药工业株式会社)以速率法自动检测。正常参考值范围:CK 25 ~ 170 U/L, LDH 100 ~ 240 U/L, AST 13 ~ 35 U/L, ALT 7 ~ 40 U/L。

2. 统计分析方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理与分析。经 Kolmogorov-Smirnov 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,不同类型肌肉病患者血清肌酶谱的比较采用 Kruskal-Wallis 检验( $H$ 检验),两两比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;肌肉病与病毒性肝炎患者血清肌酶谱的比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。进一步绘制血清肌酶谱的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算各项指标对应的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度和最大 Youden 指数,评价血清肌酶谱对肌肉病与病毒性肝炎的鉴别诊断能力。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 结 果

肌肉病组中肌营养不良症患者共 311 例,男性 209 例、女性 102 例,年龄 2 ~ 65 岁、中位年龄 20(8, 30)岁;炎性肌肉病 212 例,男性 62 例、女性 150 例,年龄 3 ~ 88 岁、中位年龄 49.00(40.50, 59.00)岁;代谢性肌肉病 55 例,男性 35 例、女性 20 例,年龄 2 ~

80 岁、中位年龄 28(20, 40)岁。不同类型肌肉病患者血清肌酶谱表达变化,差异具有统计学意义(均  $P = 0.000$ , 表 1),其中,肌营养不良症患者以 CK 和 LDH 水平升高为主,且高于炎性肌肉病( $P = 0.000$ , 0.040)和代谢性肌肉病患者(均  $P = 0.000$ );代谢性肌肉病患者 LDH 水平高于炎性肌肉病患者( $P = 0.000$ ),而 AST 水平则分别高于肌营养不良症( $P = 0.000$ )和炎性肌肉病患者( $P = 0.000$ );578 例肌肉病患者中,仅肌营养不良症患者 ALT 水平高于炎性肌肉病患者( $P = 0.000$ , 表 2)。

肢带型肌营养不良症常见亚型为 LGMD2A 型、LGMD2B 型和肌聚糖蛋白病,3 种亚型的临床表现和病理改变极为相似,分型诊断困难,故对 3 种亚型的血清肌酶谱表达变化进行比较,以甄别各种亚型之间存在的差异。结果显示,3 种亚型血清 CK( $P = 0.000$ )、LDH( $P = 0.007$ )、AST( $P = 0.005$ )和 ALT( $P = 0.001$ )比较,差异均有统计学意义(表 3);其中, LGMD2B 型和肌聚糖蛋白病 CK( $P = 0.000, 0.002$ )、LDH( $P = 0.008, 0.037$ )、AST( $P = 0.007, 0.020$ )和 ALT( $P = 0.002, 0.007$ )均高于 LGMD2A 型,而 LGMD2B 型与肌聚糖蛋白病血清肌酶谱差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 4)。由于 LGMD2B 型与炎性肌肉病中的免疫性坏死性肌病的临床表现和肌肉病理变化存在相似之处,鉴别诊断困难,临床极易

**表3** 肢带型肌营养不良症3种亚型患者血清肌酶谱的比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), U/L]

**Table 3.** Comparison of serum muscle enzymes among patients with 3 different subtypes of LGMD [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), U/L]

LGMD亚型	CK		LDH		AST		ALT	
	例数	测值	例数	测值	例数	测值	例数	测值
LGMD2A型(1)	36	2341.00( 918.25, 4 216.75)	18	332.00(269.00,467.75)	18	60.50(37.00, 79.25)	18	54.50(42.00,105.75)
LGMD2B型(2)	103	6080.00(3537.00,11 300.00)	59	530.00(368.00,693.00)	50	88.50(63.50,164.75)	43	142.00(82.00,242.00)
肌聚糖蛋白病(3)	25	7873.00(2215.50,10 192.50)	15	666.00(288.00,932.00)	14	148.50(57.75,183.63)	10	178.50(91.00,298.75)
χ <sup>2</sup> 值	28.584		9.935		10.714		14.015	
P值	0.000		0.007		0.005		0.001	

LGMD, limb-girdle muscular dystrophy, 肢带型肌营养不良症; CK, creatine kinase, 肌酸激酶; LDH, lactic dehydrogenase, 乳酸脱氢酶; AST, aspartate aminotransferase, 天冬氨酸转氨酶; ALT, alanine aminotransferase, 丙氨酸转氨酶

**表4** 肢带型肌营养不良症3种亚型患者血清肌酶谱的两两比较

**Table 4.** Paired comparison of serum muscle enzymes among patients with 3 different subtypes of LGMD

组间两两比	CK		LDH		AST		ALT	
	Z值	P值	Z值	P值	Z值	P值	Z值	P值
(1) (2)	-5.316	0.000	-3.023	0.008	-3.042	0.007	-3.417	0.002
(1) (3)	3.403	0.002	2.505	0.037	2.720	0.020	3.037	0.007
(2) (3)	-0.643	1.000	0.214	1.000	0.440	1.000	0.680	1.000

CK, creatine kinase, 肌酸激酶; LDH, lactic dehydrogenase, 乳酸脱氢酶; AST, aspartate aminotransferase, 天冬氨酸转氨酶; ALT, alanine aminotransferase, 丙氨酸转氨酶

**表5** LGMD2B型与免疫性坏死性肌病患者血清肌酶谱的比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), U/L]

**Table 5.** Comparison of serum muscle enzymes between LGMD2B and necrotizing autoimmune myopathy [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), U/L]

疾病类型	CK		LDH		AST		ALT	
	例数	测值	例数	测值	例数	测值	例数	测值
LGMD2B型	103	6080.00(3537.00,11 300.00)	59	530.00(368.00,693.00)	50	88.50(63.50,164.75)	43	142.00(82.00,242.00)
免疫性坏死性肌病	99	3372.00(1146.00, 6 229.00)	90	544.00(367.25,912.00)	90	105.50(59.50,199.25)	89	99.00(60.00,162.50)
Z值	-5.429		1.093		0.611		-2.272	
P值	0.000		0.275		0.541		0.023	

LGMD, limb-girdle muscular dystrophy, 肢带型肌营养不良症; CK, creatine kinase, 肌酸激酶; LDH, lactic dehydrogenase, 乳酸脱氢酶; AST, aspartate aminotransferase, 天冬氨酸转氨酶; ALT, alanine aminotransferase, 丙氨酸转氨酶

**表6** 肌肉病组与病毒性肝炎组患者血清肌酶谱的比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), U/L]

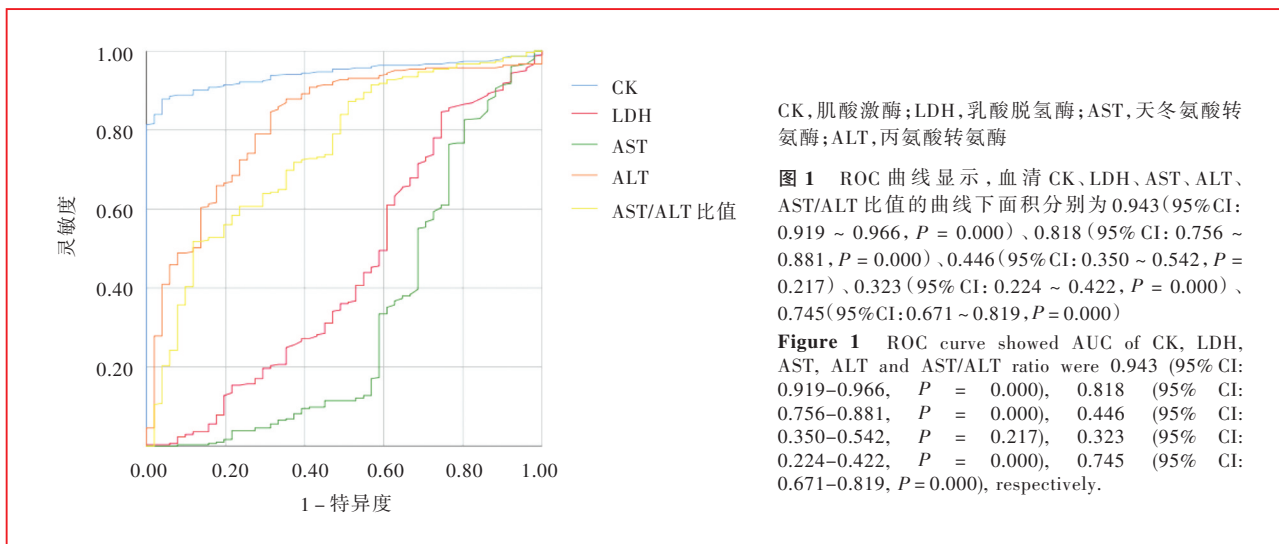
**Table 6.** Comparison of serum muscle enzymes between patients with myopathies and viral hepatitis [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), U/L]

组别	CK		LDH		AST		ALT		AST/ALT	
	例数	测值	例数	测值	例数	测值	例数	测值	例数	测值
肌肉病组	578	3035.00(621.50,7911.50)	429	424.00(280.00,793.00)	393	96.00(48.00,205.00)	350	88.50(42.25,186.00)	327	1.09(0.71,1.60)
病毒性肝炎组	51	56.00( 39.50, 92.00)	51	202.00(169.00,301.50)	51	141.00(39.50,261.50)	51	298.00(65.50,518.00)	51	0.59(0.44,0.92)
Z值	-10.975		-6.967		0.949		3.949		-5.605	
P值	0.000		0.000		0.343		0.000		0.000	

CK, creatine kinase, 肌酸激酶; LDH, lactic dehydrogenase, 乳酸脱氢酶; AST, aspartate aminotransferase, 天冬氨酸转氨酶; ALT, alanine aminotransferase, 丙氨酸转氨酶

误诊,故对二者血清肌酶谱表达变化进行比较,以探索其差异。结果显示, LGMD2B型血清CK(P=0.000)和ALT(P=0.023)水平高于免疫性坏死性肌病且差异具有统计学意义,而LDH和AST水平二者差异无统计学意义(均P>0.05,表5)。

肌肉病组患者血清CK(P=0.000)、LDH(P=0.000)水平和AST/ALT比值(P=0.000)均高于病毒性肝炎组,而ALT水平低于病毒性肝炎组(P=0.000),组间差异具有统计学意义,但AST变化组间差异无统计学意义(P>0.05,表6)。



根据肌肉病组和病毒性肝炎组血清 CK、LDH、AST、ALT 和 AST/ALT 比值假设不同的临界点, 获得一系列灵敏度和特异度: 以灵敏度为纵坐标、1 - 特异度为横坐标, 绘制 ROC 曲线。该曲线下面积反映准确度, 数值越接近 1, 表明该项指标鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎的准确度越高, 而灵敏度和特异度均较高的假定分界点即定为临界值。ROC 曲线显示, CK、LDH、AST、ALT、AST/ALT 比值曲线下面积分别为 0.943 ( $P = 0.000$ )、0.818 ( $P = 0.000$ )、0.446 ( $P = 0.217$ )、0.323 ( $P = 0.000$ )、0.745 ( $P = 0.000$ ); 其中, CK 鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎的临界值为 169.50 U/L, 其灵敏度为 0.880、特异度为 0.961、最大 Youden 指数为 0.841; LDH 的临界值为 244.50 U/L, 灵敏度 0.846、特异度 0.686、最大 Youden 指数 0.532; AST/ALT 比值的临界值为 1.07, 灵敏度 0.512、特异度 0.882、最大 Youden 指数 0.394 (图 1)。

### 讨 论

对本研究不同类型肌肉病患者血清肌酶谱的分析结果显示, 各种类型之间差异具有统计学意义, 其中, 肌营养不良症患者血清 CK、LDH 水平均高于炎性肌肉病和代谢性肌肉病, AST 水平高于代谢性肌肉病、ALT 水平高于炎性肌肉病; 代谢性肌肉病患者 LDH 水平亦高于炎性肌肉病, 与既往研究结论存在差异<sup>[6]</sup>。Zhang 等<sup>[8]</sup>的研究显示, 各种类型肌肉病血清 CK 水平由高至低依次为 Duchenne 型肌营养不良症、多发性肌炎 (PM)、肢带型肌营养不良症、脂质沉积性肌病、面-肩-肱型肌营养不良症, LDH 和 AST 水平由高至低依次为 Duchenne 型肌营养不良

症、脂质沉积性肌病、多发性肌炎、肢带型肌营养不良症、面-肩-肱型肌营养不良症, 与本研究结果亦不尽一致。究其原因, 可能由于 Zhang 等<sup>[8]</sup>对肌营养不良症的分型更细、所纳入不同类型肌肉病的病例数和病程不同, 从而导致血清肌酶谱的表达差异。

LGMD2A 型、LGMD2B 型和肌聚糖蛋白病是肢带型肌营养不良症的常见亚型<sup>[9-10]</sup>, 临床表现为以四肢近端肌肉为主的肌无力, 病理改变均呈现肌营养不良, 分型诊断极为困难。本研究 164 例肢带型肌营养不良症患者中 LGMD2A 型 36 例、LGMD2B 型 103 例、肌聚糖蛋白病 25 例, 3 种亚型患者血清肌酶谱水平差异有统计学意义, 其中, LGMD2B 型和肌聚糖蛋白病 CK、LDH、AST 和 ALT 水平均高于 LGMD2A 型, 与既往研究结果相一致<sup>[11]</sup>。据国外文献报道, LGMD2A 型、LGMD2B 型和肌聚糖蛋白病患者血清 CK 水平显著升高, 但前者通常为正常参考值上限的 5 ~ 20 倍, 后者可高达正常参考值上限的 30 ~ 100 倍<sup>[12-14]</sup>。提示血清肌酶谱测定有助于初步区分肢带型肌营养不良症亚型。

LGMD2B 型与免疫性坏死性肌病的临床表现和肌肉病理改变极为相似, 包括四肢近端肌无力症状如上楼、蹲起困难并伴血清 CK 水平显著升高, 肌电图呈肌源性损害, 肌肉组织活检可见以肌纤维坏死伴炎性细胞浸润为主的病理改变<sup>[15-17]</sup>, 导致二者鉴别诊断困难, 极易误诊<sup>[18-19]</sup>。目前尚无关于 LGMD2B 型与免疫性坏死性肌病血清肌酶谱的水平文献报道, 本研究首次探讨二者血清肌酶谱的表达差异, 结果显示, LGMD2B 型患者血清 CK 和 ALT 水平均高于免疫性坏死性肌病, 而 LDH 和 AST 水平二

者差异无统计学意义。提示血清肌酶谱测定对LGMD2B型与免疫性坏死性肌病具有初步鉴别诊断价值。

临床上由于肌肉病患者血清肌酶谱测定常出现ALT和AST水平升高,但对于无典型肌肉病表现的患者,单纯测定血清ALT和AST易导致肝病的错误诊断而施行包括肝脏穿刺在内的无效检查<sup>[20]</sup>。因此,本研究对肌肉病与病毒性肝炎患者血清肌酶谱的表达差异进行比较,结果显示,肌肉病组患者血清CK、LDH和AST/ALT比值均高于病毒性肝炎、ALT水平低于病毒性肝炎,而AST变化组间差异无统计学意义。进一步绘制ROC曲线,血清AST和ALT鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎的曲线下面积为0.446( $P=0.217$ )和0.323( $P=0.000$ ),提示单纯检测血清ALT和AST不具有鉴别诊断价值。AST/ALT比值的曲线下面积为0.745( $P=0.000$ ),对鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎有一定指导意义,但其灵敏度(0.512)较低。AST/ALT比值升高亦可见于酒精性肝病和肝豆状核变性(HLD)<sup>[21]</sup>,而且,许多肌肉病患者血清ALT水平甚至高于AST<sup>[22]</sup>,因此,AST/ALT比值升高鉴别诊断肌肉病与肝脏疾病的价值较低。CK的曲线下面积为0.943( $P=0.000$ ),且灵敏度(0.880)和特异度(0.961)均较高,对鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎具有重要提示意义。既往有ALT/CK比值预测肌营养不良症患者肝功能损害的报道<sup>[23]</sup>,但LDH较少用于鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎。本研究结果提示,血清AST、ALT等肝酶谱水平升高时,应计算AST/ALT比值,若该比值 $>1$ ,提示肌肉病,此时应测定包括CK在内的血清肌酶谱,进而有效鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎。

综上所述,血清肌酶谱在不同类型肌肉病中的表达差异较大,可以作为肌肉病分型诊断的初步指标。AST/ALT比值对鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎具有一定的提示价值,血清CK表达变化对二者的鉴别诊断更加具有临床意义。对于不明原因血清肝酶谱水平升高的患者应进一步测定其血清CK表达变化。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Falsaperla R, Parano E, Romano C, Praticò AD, Pavone P. HyperCKemia as a biomarker for muscular diseases [J]. Clin Ter, 2010, 161:185-187.
- [2] Gasper MC, Gilchrist JM. Creatine kinase: a review of its use in the diagnosis of muscle disease [J]. Med Health R I, 2005, 88: 400-404.
- [3] Wong ET, Cobb C, Umehara MK, Wolff GA, Haywood LJ, Greenberg T, Shaw ST Jr. Heterogeneity of serum creatine kinase activity among racial and gender groups of the population [J]. Am J Clin Pathol, 1983, 79:582-586.
- [4] Black HR, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels [J]. Am J Med, 1986, 81:479-487.
- [5] Neal RC, Ferdinand KC, Ycas J, Miller E. Relationship of ethnic origin, gender, and age to blood creatine kinase levels [J]. Am J Med, 2009, 122:73-78.
- [6] Mao B, Xiong H, Jiao H, Wei CJ, Ding J, Chang XZ, Yang YL, Wang S, Wu Y, Liu XQ, Chen YH, Du JB, Li XY, Jiang YW, Qin J. Value of muscle enzyme analysis in differential diagnosis of childhood myopathic hyper-creatine kinase-emia [J]. Beijing Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2014, 46:130-137. [毛冰, 熊晖, 焦辉, 魏翠洁, 丁娟, 常杏芝, 杨艳玲, 王爽, 吴晔, 刘雪芹, 陈永红, 杜军保, 李雪迎, 姜玉武, 秦炯. 肌酶分析在儿童肌病性高肌酸激酶血症鉴别诊断中的意义 [J]. 北京大学学报(医学版), 2014, 46:130-137.]
- [7] Zhu Y, Zhang H, Sun Y, Li Y, Deng L, Wen X, Wang H, Zhang C. Serum enzyme profiles differentiate five types of muscular dystrophy [J]. Dis Markers, 2015:ID543282.
- [8] Zhang Y, Huang JJ, Wang ZQ, Wang N, Wu ZY. Value of muscle enzyme measurement in evaluating different neuromuscular diseases [J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(3/4):520-524.
- [9] Lo HP, Cooper ST, Evesson FJ, Seto JT, Chiotis M, Tay V, Compton AG, Cairns AG, Corbett A, MacArthur DG, Yang N, Reardon K, North KN. Limb - girdle muscular dystrophy: diagnostic evaluation, frequency and clues to pathogenesis [J]. Neuromuscul Disord, 2008, 18:34-44.
- [10] Yu M, Zheng Y, Jin S, Gang Q, Wang Q, Yu P, Lv H, Zhang W, Yuan Y, Wang Z. Mutational spectrum of Chinese LGMD patients by targeted next-generation sequencing [J]. PLoS One, 2017, 12:E0175343.
- [11] Norwood F, de Visser M, Eymard B, Lochmüller H, Bushby K, EFNS Guideline Task Force. EFNS guideline on diagnosis and management of limb girdle muscular dystrophies [J]. Eur J Neurol, 2007, 14:1305-1312.
- [12] Bushby K. Diagnosis and management of the limb girdle muscular dystrophies [J]. Pract Neurol, 2009, 9:314-323.
- [13] Nigro V, Savarese M. Genetic basis of limb - girdle muscular dystrophies: the 2014 update [J]. Acta Myol, 2014, 33:1-12.
- [14] Bastian A, Mageriu V, Micu G, Manole E. The growing family of limb - girdle muscular dystrophies: old and newly identified members [J]. Rom J Intern Med, 2015, 53:13-24.
- [15] Benveniste O, Romero NB. Myositis or dystrophy: traps and pitfalls [J]? Presse Med, 2011, 40:E249-255.
- [16] Xu C, Chen J, Zhang Y, Li J. Limb-girdle muscular dystrophy type 2B misdiagnosed as polymyositis at the early stage: case report and literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97: E10539.
- [17] Tarnopolsky MA, Hatcher E, Shupak R. Genetic myopathies initially diagnosed and treated as inflammatory myopathy [J]. Can J Neurol Sci, 2016, 43:381-384.
- [18] Vinit J, Samson M Jr, Gaultier JB, Laquerriere A, Ollagnon E, Petiot P, Marie I, Levesque H, Rousset H. Dysferlin deficiency treated like refractory polymyositis [J]. Clin Rheumatol, 2010, 29:103-106.
- [19] Jethwa H, Jacques TS, Gunny R, Wedderburn LR, Pilkington C, Manzur AY. Limb girdle muscular dystrophy type 2B masquerading as inflammatory myopathy: case report [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2013, 11:19.

- [20] Li F, Yin G, Xie Q, Shi G. Late-onset dysferlinopathy presented as "liver enzyme" abnormalities: a technical note [J]. J Clin Rheumatol, 2014, 20:275-277.
- [21] Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient [J]. Am Fam Physician, 2005, 71:1105-1110.
- [22] Kohli R, Harris DC, Whittington PF. Relative elevations of serum alanine and aspartate aminotransferase in muscular dystrophy [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005, 41:121-124.
- [23] Wang L, Chen M, Xu M, Li J, Feng P, He R, Zhu Y, Li H, Lin J, Zhang C. Ratio of creatine kinase to alanine aminotransferase as a biomarker of acute liver injury in dystrophinopathy [J]. Dis Markers, 2018:E6484610.

(收稿日期:2019-05-09)

【点评】血清肌酶谱是诊断各种类型肌肉病最重要、实用、简单的生物学标志物,历史悠久、准确可靠,即使在当前分子生物学时代仍不失为一线诊断技术。但是由于血清肌酶谱不仅存在于骨骼肌和心肌,亦可存在于其他组织器官,其异常呈现不同疾病的重叠。早期曾有假肥大肌营养不良症患者因血清肝酶谱升高而误诊为病毒性肝炎,因此,探讨和分析不同类型肌肉病与病毒性肝炎血清

肌酶谱的表达差异,有利于准确诊断肌肉病。《血清肌酶谱在不同类型肌肉病中的鉴别诊断价值》一文对 578 例不同类型肌肉病患者与 51 例病毒性肝炎患者的血清肌酶谱[肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、AST/ALT 比值]差异性进行比较,提示肌肉病患者 CK、LDH 和 AST/ALT 比值升高、ALT 降低,尤其是 AST/ALT 比值对鉴别诊断肌肉病与病毒性肝炎具有一定提示意义,但作者仍提请注意该项指标“灵敏度较低”;不同类型肌肉病中,肌营养不良症患者血清 CK 和 LDH 高于炎性肌肉病和代谢性肌肉病、AST 高于代谢性肌肉病、ALT 高于炎性肌肉病,代谢性肌肉病患者 LDH 亦高于炎性肌肉病,其结论可为肌肉病的临床分型提供线索。该文肌肉病患者均经肌肉组织活检和基因检测所证实,因此,其结论具有一定说服力和临床参考价值。

(北京,解放军总医院神经内科 沈定国教授)

## · 小词典 ·

### 中英文对照名词词汇(二)

肌球蛋白重链 myosin heavy chain(MyHC)

肌酸激酶 creatine kinase(CK)

基质金属蛋白酶 matrix metalloproteinases(MMPs)

急性多发性缺血病变

acute multiple ischemic lesions located in more than one vascular territories(AMIMCT)

脊髓痨 tabes dorsalis(TD)

脊髓性肌萎缩症 spinal muscular atrophy(SMA)

脊髓亚急性联合变性

subacute combined degeneration of the spinal cord(SCD)

甲苯胺红不加热血清试验

toluidine red unheated serum test(TRUST)

简单序列长度多态性

simple sequence length polymorphism(SSLP)

健康相关生活质量 health-related quality of life(HRQoL)

胶质母细胞瘤 glioblastoma(GBM)

D4Z4 结合元件 D4Z4 binding element(DBE)

经颅多普勒超声

transcranial Doppler ultrasonography(TCD)

颈内动脉 internal carotid artery(ICA)

巨细胞病毒 cytomegalovirus (CMV)

抗癫痫药物 antiepileptic drugs(AEDs)

可读框 open reading frame(ORF)

快速血浆反应素试验 rapid plasma reagin(RPR)

扩散加权成像 diffusion-weighted imaging(DWI)

吗啉寡核苷酸 morpholino oligos(MOS)

脉冲场凝胶电泳 pulsed-field gel electrophoresis(PFGE)

梅毒螺旋体 Treponema pallidum(TP)

梅毒螺旋体明胶凝集试验

Treponema pallidum particle agglutination assay(TPPA)

美国分子病理学会

Association for Molecular Pathology (AMP)

美国国立卫生研究院卒中量表

National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)

美国国立综合癌症网

National Comprehensive Cancer Network(NCCN)

美国食品与药品管理局

Food and Drug Administration(FDA)

美国医学遗传学和基因组学会

American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)

弥散性血管内凝血

disseminated intravascular coagulation(DIC)

10 米步行试验 10 Meter Walk Test(10MWT)

免疫性坏死性肌病

necrotizing autoimmune myopathy(NAM)

面-肩-肱型肌营养不良症

facioscapulohumeral muscular dystrophy(FSHD)