



12-1-1987

### Neonatal CK Value and Early Detection of Duchenne Muscular Dystrophy

Yaw-Wei Wei

Chue-Fun Chen

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

#### Recommended Citation

Wei, Yaw-Wei and Chen, Chue-Fun (1987) "Neonatal CK Value and Early Detection of Duchenne Muscular Dystrophy," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 15: Iss. 1, Article 8.

DOI: <https://doi.org/10.6315/3005-3846.1723>

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol15/iss1/8>

This Original Article is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact [twpmrscore@gmail.com](mailto:twpmrscore@gmail.com).

# 新生兒臍血CK正常值與 DMD病人早期偵測的探討

韋有維、陳秋芬\*

根據文獻上記載裘馨氏肌肉營養不良症 ( Duchenne muscular dystrophy ) 的發生率為每百萬出生男嬰有 13 至 33 位，臨床上常利用病人血中肌酐肌酶 ( Creatine Kinase 簡寫 CK ) 值的測量當做早期診斷的根據，本文乃收集省立桃園醫院剛出生嬰孩之臍血；包括自然生產，剖腹生產及真空吸引式生產嬰兒共 580 位，其中 223 位因溶血而除去，餘下 327 位，其臍血中的 CK 值分佈在 31.4 至 455 IU/ℓ 之間，其平均值及標準差分別為 117.9 及 62.1，男嬰的 CK 值為  $125.1 \pm 69.8$ ，女嬰的 CK 值為  $110.9 \pm 52.9$ ，男嬰與女嬰有明顯的差異 (  $P < 0.05$  ) 唯生產方式出生時體重，嬰兒的出生次 及懷孕週數對 CK 的值的低高沒有影響。對 CK 值高於 100 IU/ℓ 者同時做追蹤在其出生後三至四個月檢查其靜脈血 CK 值，顯示 CK 值大部份都降到 100 IU/ℓ 以下，由本研究顯示正常新生臍血之平均 CK 值亦可高至 400 IU/ℓ 左右。

## 前 言

肌酸激酶 ( Creatine Kinase 簡寫 CK ) 在裘馨氏肌肉營養不良症 ( Duchenne Muscular Dystrophy 以下簡稱 DMD ) 病人會明顯地升高<sup>(1)(2)(3)(5)(9)(10)</sup>，有的高至 100 倍以上。故常利用新生兒血中 CK 值的測定當做早期診斷的參考，其值約二倍於正常生產母體血中之值，一年內其值略為升高<sup>(1)(2)(3)</sup> 出生時若臍血中的 CK 值過分偏高時則需懷疑病人罹患肌肉疾病，(尤其是 DMD) ( Zellweger 1975 )<sup>(2)</sup> 進而需再利用肌肉圖，甚至作肌肉切片以證實，目前利用血中 CK 的測定當作早期診斷 DMD 的有利工具是學者專家們所公認的事實<sup>(1)(3)(6)(8)(10)</sup>，為了以上之目的各個地方需建立自己的 CK 正常值，此亦本研究之另一目的，血液可取自受孕 20 週以上的胎兒血 ( 利用胎鏡抽取 ) 出生時之臍血或新生兒的靜脈血等方法，採取初生嬰兒的臍血較方便且不必傷害嬰兒

，故本研究採用臍血當做材料以收求出生嬰兒臍血中的 CK 正常值當做早期篩檢 DMD 病人的參考。

## 方 法

本研究對象是在省立桃園醫院婦產科出生的正常嬰兒家屬中並沒有人患有與遺傳有關的肌肉神經病變，任意取樣共得 580 位，其中 223 位因溶血而除去不計，其餘 327 位為本研究之對象，新生兒出生方式共有三種，自然生產者 255 人，剖腹生產者 21 人及真空吸引出者 39 人，臍血的收集方法是於嬰兒生產後胎盤未脫離前收集臍血了，將取得之臍血置於室溫下時其凝固後離心，分離出血清，血清中 CK 值的測定是利用 Boehringer Monnheim GmbH ( Cat. No 181188 ) 的測驗藥劑在 25°C 下利用 Perbin-Elmer ( Lambda I ) 廠牌之分光光度計測量，其單位以 International unit per liter ( IU/ℓ ) 以表示，若新生兒

的臍血之CK值大於100IU/l，則在二個月至三個月後，聯絡該嬰兒的父母將嬰兒帶來醫院抽取靜脈血複查。

## 結 果

327位新生兒臍血中CK的值分佈在31.4至455 IU/l之間，其平均值及標準差分別為117.9及62.1 IU/l，分析嬰兒性別，出生方式，或體重對CK值的影響(表I)顯示：162位男嬰與女嬰165位之CK值分別為125±69.8及110.9±52.9 IU/l，以t-test分析顯示男嬰與女嬰的CK值有顯著的差異(P<0.05)以生產方式分析得知自然生產嬰兒其CK值為120.5±64.2 IU/l，比剖復生產者之103.1±42.0 IU/l，或真空生產者之110±46.8 IU/l皆高些，但在統計學上不具任何意義(P>0.5)，按出生時體重分析顯示，體重2500 gm以下之嬰兒其CK值為107.2±67.0 IU/l，2500-3000之間者其CK值為111.5±47.5 IU/l，3000 gm以上之嬰兒CK值為120.8±65.0 IU/l，顯示體重之不同對CK值之高低沒有影響。懷孕週數及該嬰兒的出生次別亦對CK值無重大影響。(P>0.5)，臍血之CK值大於100 IU/l以上的嬰兒有163位，在其出生後兩個月至三個月後，聯絡該嬰兒父母將嬰兒帶回醫院抽取靜脈血再次檢查其血中的CK值，回來了30位，除了4位因溶血不計算，其中共有二位的CK值分別高達734.4及852.4 IU/l其餘的24位之血中CK值均已降至100 IU/l以下其平均值為69.0±35.4 IU/l，一歲半時再聯絡其父母帶回來醫院檢查，只有第二次檢查CK值為734.4 IU/l之該位小孩回院接受第三次檢查，其理學檢查小孩子並無發育異常，或肌肉無力萎縮現象，血液檢查所得CK值為44.0 IU/l。

## 討 論

1971年Zellweger曾指出<sup>(1)</sup>血中CK的活性在出生第一天中最高，有些甚至與肌肉營養不良症臨床初期的CK值一樣高，以後CK

值便會慢慢降低約在一歲時左右降至成人之正常值，本研究得正常臍血CK值在117.9±62.1之間是比正常成年人之值36.3±8.7高<sup>(8)</sup>這與Zellweger之報告相符，至於胎兒值偏高的原因致今仍未明瞭，Kouttison及Pyörölä<sup>(4)</sup>發現大部份婦女懷孕後期及生產後的CK值升高，在產褥期大部份CK值會回復到正常，他們同時測定生產後母親及嬰兒的靜脈血液發現後者的CK值較高，在出生後者廿四小時至七十二小時後母親及嬰兒的CK值差異很大，證實經胎盤轉移並不是引起嬰兒CK值升高的原因，Rudolph及Gross<sup>(5)</sup>認為這是嬰兒在生產過程中肌肉受傷所引起，所以他們報告產後24小時，嬰兒靜脈血中CK值，剖腹生產的比自然生產為低，本文所得剖腹生產的CK值雖比自然生產略低，但統計學上並無明顯意義Zellweger<sup>(1)</sup>的報告亦顯示與本研究相同的結果，本研究亦探討其他因素如嬰兒的體重，懷孕週期的長短，母親懷孕次數等，對臍血中的CK值之影響，結果(表I)亦與Zellweger的研究相同，顯示其中並無明顯相關，Chennitz<sup>(3)</sup>發現受孕週數為36週或37週的嬰兒，其血中CK值較39.40或41週的嬰兒為低，而且出生體重小於2500 gm者其臍血之CK值較明顯的比體重大於3000 gm的嬰兒低(P<0.02)，這與本研究所得結果不相同，因為Chennitz報告嬰兒出生在2500 gm以下的祇有七位，而受孕週數在36、37週的嬰兒亦祇有五位，而本研究中體重在2500 gm以下者有26位，受孕週數在36或37週之嬰兒有40位，Chennitz的人數太少，可能影響其可信度，本研究顯示男嬰的CK值明顯地比女嬰的CK值為高，這種現象與Strengel Rutrowsky及Mahorey<sup>(6)(7)</sup>的論點不同，但與Zellweger所說相同，不同的原因可能是前二者所研究的人數太少有關，分別只有25名及16名。至於男嬰的CK值為何比女嬰高？則有待進一步研究。

臍血在臨床上對DMD的早期診斷價值怎樣，Griffiths<sup>(3)</sup>利用95個嬰兒的臍血作研究，發現新生兒的臍血中CK值比正常的兒童高

3倍，需考慮到正常與DMD患者，二者之間所產生的互疊作用，故認為以臍血作為DMD的早期診斷要特別謹慎。Bechmann<sup>(3)</sup>曾對16520位出生兒對靜脈血中CK作掃描檢查，發現在1700男嬰中有1位罹患DMD，他同時對其家族作檢查結果認為檢查血中的CK值在早期診斷DMD的病人有價值，但對帶隱性基因之女嬰則大不明顯，因為他認為帶因子者在出生時血中的CK值較低。在八星期後才漸漸升高，他計算臍血的假陽性是3.44%。本研究顯示臍血CK值的平均值為 $117.9 \pm 62.1$  IU/l 在327位出生嬰孩中比這數值為高的有122位經追蹤檢查祇有30位再回來，這偏高之30位，顯示2~3個月後大部份都已降至正常值，一年半後幾乎大部份回復正常值（很遺憾有一例852IU/l的無法聯絡）。顯示臍血CK值高達正常4倍的，並不表示是肌肉病變患者，如因此究竟本研究臍血中所呈假陽性之比率是多少，因為回來再複查之人數不多，所以無法計算。

Zellweger<sup>(1)</sup>亦曾測量出生第一天的嬰兒臍血與靜脈血中CK值，發現後者比前者為高，而且這種差異是有意義的，所以本研究採用臍血當做篩檢肌肉病變的材料可能會有低估的情形。

本研究雖然沒有抽取出生第一天之靜脈血，但在出生二、三月後檢查當中，發現出生時臍血CK值較高的，在二、三月後靜脈血中CK值大部份會慢慢降低，可以說明臍血中CK值高至400IU/l以上的，不代表罹患此種疾病不過本研究仍然建議對於臍血CK值偏高者應安排進一步檢查，例如繼續追蹤其血中值的變化，肌電圖檢查或是肌肉切片檢查等，以確定診斷。

## 結 論

檢查血中CK值以作為DMD病人早期診斷的方法已為學者為公認為了篩檢這一類病人或對有DMD病人家族所產之嬰兒作追蹤檢查，每一個地方必須建立自己的CK正常值，不論其所採取方式是以胎鏡抽取，靜脈血，或臍血取樣。本研究是以前二者取樣方式較不便及有傷害性，故以臍血為取樣方式，計算得其血中CK值之正常值為 $117 \pm 62.1$  IU/l，其中男嬰的平均值較女嬰為高，在統計上有明顯意義，其他如生產方式，出生時體重，嬰兒的出生次別及懷孕週數對CK值無大影響。

PS:本研究得以完成應感謝省立桃園醫院婦產科、小兒科、實驗診斷科同仁的幫助。

Table I :

Serum CKK Activity of Cord Blood in relation to the characters  
of the Newborn

	No of subjects	CKK value(IU/ℓ) ( mean ± SD )	P value
Sex :			
Male	162	125.1 ± 69.8	< 0.05
Female	165	110.8 ± 52.9	
Mode of delivery :			
NSD	225	120.5 ± 64.2	NS
C/S	21	103.1 ± 41.2	
VACUUM	39	110.0 ± 46.8	
Parity of the baby :			
I	131	107.7 ± 54.2	NS
II	140	128.8 ± 68.6	
III	46	107.2 ± 55.2	
IV	8	117.1 ± 38.3	
V	3	156.9 ± 124.7	
Body Weight of the baby ( gm )			
2500	26	107.1 ± 57.0	NS
2501-3000	90	111.5 ± 47.5	
3001-3500	139	116.9 ± 59.1	
3501-4000	47	134.2 ± 79.7	
4001-4500	6	169.3 ± 96.2	
Gestation period : ( weeks )			
35-37	40	106.9 ± 70.3	NS
38	40	114.9 ± 68.4	
39-41	200	121.5 ± 58.5	
42	23	122.2 ± 71.4	

**NEONATAL CK VALUE AND EARLY DETECTION OF  
DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY**

Yaw-Wei Wei, Chue-Fun Chen\*

Early detection of patients or carrier of Duchenne muscular dystrophy with elevated CK is well documented in the literature. The purpose of this study is to find out normal CK value of cord blood during paripurm, in order to provide a diagnostic reference of DMD.

Totally 327 newborn infants were evaluated for the cord blood CK value during paripurm. It revealed the mean CK value was  $117.9 \pm 62.1$  IU/l (ranged from 31.4 to 455 IU/l) the mean cord blood CK value of the male newborn was  $125.1 \pm 69.8$  IU/l and that of the female was  $110.9 \pm 52.9$  IU/l. It showed a significant sex difference ( $P < 0.05$ ). There was no definite CK difference between the mode of delivery, parity, birth weight or gestation period of the baby.

Key words: Neonatal  
DMD (Duchenne muscular dystrophy)

Reference:

1. JB. Bodensteiner and Hans Zellweger: Creatine phosphokinase in normal neonates and young infant. *J. Lab Clin Med.* 1971; May 853-858.
2. Hans Zellweger M.D. and Alan Antonik: Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric* 1975; Vol. 55, No. 1, Jan. 30-34.
3. H. Lang: Cratine Kinase Isoenzyme (pathophysiology and clinical application). Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1981.
4. Kouttinen. A. and Pyorala: Serum enzyme activity in late pregnancy at delivery and during puerperium. *Scand. J. Clin. Lab. invest.* 1963; 15: 429,
5. Nathan Rudolph and Ruth. T. Gross. M.D.: Creatine phosphokinase activity in serum of New-born infants as an indicator of Fetal Truma During birth. *Pediatric* Vol. 38, No. 6, Part I. 1966; Dec. 1039-1046.
6. Stengel Rutkowsky etal: Prenatal diagnosis of Duchenne's musular dystrophy *Lancet* 1977; 1359-1360.
7. Mahokey M. J. etal: Prenatal diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *New. Engl. J. Med.* 1977; 297:968-973.
8. 陳秋芬、連倚南、呂鋒洲：裘馨氏進行性肌萎縮症血清肌酸激酶活性及其同功酶之研究，*台灣醫誌* 1983；82：265-273.
9. V. Dubowitz: Screening for DMD. *Achieve of disease in children* 1976; 51:249-251.
10. V. Dubowitz: Disorder in childhood. W. B. Saunders Company Ltd. London.