

• 临床检验研究 •

快速检测心肌标志物诊断急性心肌梗死的价值

项贵明, 刘琳琳, 杜春兰, 王晶晶, 蒲晓允[△]

(第三军医大学新桥医院检验科, 重庆 400037)

摘要:目的 探讨快速联合检测肌红蛋白(MyO)、心肌肌钙蛋白 I(CTnI)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)诊断急性心肌梗死(AMI)的价值。方法 采用免疫金标法对疑似 AMI 患者于发病后不同时间进行心肌标志物(MyO、CTnI、CK-MB)的快速检测,并与生化指标心肌酶谱结果进行对照。结果 心肌标志物诊断 AMI 的敏感度为 95.8%,特异度为 95.1%,均高于心肌酶谱的敏感度(69.9%)和特异度(70.7%)。联合检测 MyO、CK-MB、CTnI 在保证敏感度的前提下提高了方法的特异度。结论 心肌标志物可以取代心肌酶谱对心肌损伤做出诊断,即时检验(POCT)检测系统对于 AMI 的及时诊断有重大意义。

关键词:心肌梗死; 心肌标志物; 即时检验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)17-1932-02

Diagnostic value of point-of-care detection of myocardial markers for acute myocardial infarction

Xiang Guiming, Liu Linlin, Du Chunlan, Wang Jingjing, Pu Xiaoyun[△]

(Department of Laboratory Medicine, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the diagnostic value of point-of-care detection of myocardial markers for acute myocardial infarction(AMI). **Methods** Myocardial markers including myoglobin(MyO), cardiac troponin I(cTnI) and creatine kinase-isoenzyme MB(CK-MB) were detected by using immunological gold-label method at different times and compared with myocardial zymogram detected by biochemical method. **Results** For diagnosing AMI, the sensitivity and specificity of myocardial markers were 95.8% and 95.1% respectively, higher than the sensitivity(69.9%) and specificity(70.7%) of myocardial zymogram. Combined detection of MyO, CK-MB and cTnI could raise specificity, but without obvious decrease of sensitivity. **Conclusion** Myocardial zymogram could be substituted with myocardial markers for diagnosing myocardial damage. Point-of-care test system could be greatly valuable in promptly diagnosis of AMI.

Key words: myocardial infarction; myocardial markers; point-of-care test

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是临床常见的急性心血管疾病,严重危害人们的生命健康。早诊断、早治疗、早溶栓,可明显降低病死率,因此对 AMI 的诊断研究一直备受医学界关注。AMI 患者中约 1/4 早期没有典型的临床症状,约 50.0%没有特异的心电图改变,因此实验室检测在 AMI 的诊断中就有了相当重要的地位^[1]。人心肌肌红蛋白(myoglobin, Myo)、肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, CTnI)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)均为检测心肌损伤的生化标志物^[2-3]。除此之外,在临床上某些酶学检查组合形成的心肌酶谱也被广泛应用于 AMI 的诊断^[4]。两者之间常会出现互相矛盾的情况,造成临床诊断的困惑。为明确两者在诊断 AMI 方面的临床价值,笔者采用快速金标法对胸痛患者进行心肌标志物(CTnI、CK-MB 和 Myo)的联合测定,并和传统生化实验室的心肌酶谱检测指标[肌酸激酶(CK)、CK-MB、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)]进行了对照,试图比较两者之优劣,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院因胸痛而高度怀疑为 AMI 的患者 284 例,其中男 170 例,女 114 例,年龄 37~80 岁,平均年龄(64.1 $\pm$ 7.2)岁。排除 7 d 内有心肺复苏史或 3 周内有心栓性疾病而进行抗凝、溶栓治疗的患者。所有患者同时检测心肌标志物和心肌酶谱。入院后即采血及行超声心动图与心电图检查,采血时间为胸痛发作后 4~46 h。

1.2 方法 采用美国 RELIA 快速免疫检测仪检测 Myo、CK-MB、CTnI,采用胶体金双抗体夹心法定量;日本 Olympus AU-2700 全自动生化分析仪检测心肌酶谱,酶动力学方法测定,试剂均为配套产品。心肌标志物的参考区间为 CK-MB<6.0 ng/mL, Myo<100 ng/mL, CTnI<0.15 ng/mL;以 CTnI、CK-MB、Myo 中任意两项以上高于参考区间上限为 AMI 的诊断标准。心肌酶谱检测包括 CK、CK-MB、 α -HBDH、LDH;以 CK-MB>40 IU/L 并且 CK、 α -HBDH、LDH 中任意两项以上高于参考区间上限为 AMI 的诊断标准。

1.3 统计学处理 不同方法检测结果之间的比较采用配对计数资料的 χ^2 检验。

2 结果

根据 WHO 诊断标准^[5], 284 例疑似患者中有 143 例被诊断为 AMI。

2.1 143 例 AMI 患者心肌标志物与心肌酶谱的结果比较,见表 1。两种方法差异有统计学意义, $\chi^2=33.23$, $P<0.05$ 。在 AMI 患者中两种方法的结果符合率仅为 72.7%。心肌标志物诊断 AMI 的敏感度为 95.8%,特异度为 95.1%,高于心肌酶谱的敏感度(69.9%)和特异度(70.7%)。

2.2 284 例疑似患者 Myo、CK-MB、CTnI 的单项检测结果与心肌酶谱的结果,见表 2。表 2 显示心肌标志物中 CTnI 诊断 AMI 的敏感度(87.4%)和特异度(83.0%)最高,其阴性预测值及阳性预测值分别为 86.7%和 83.9%。Myo、CK-MB 单独

[△] 通讯作者, E-mail: puxiaoyong@yahoo.com。

用于诊断 AMI 的敏感度高于心肌酶谱,但特异度与心肌酶谱无显著差异。快速联合检测 Myo、CK-MB、CTnI 在保证敏感度的前提下提高了方法的特异度,阳性预测值由单一使用 CTnI 的 83.9% 提高到 93.2%。

表 1 AMI 患者心肌标志物与心肌酶谱结果比较

心肌酶谱	心肌标志物		合计(n)
	阳性(n)	阴性(n)	
阳性	99	1	100
阴性	38	5	43
合计	137	6	143

表 2 184 例疑似患者心肌标志物与心肌酶谱的检测结果(n)

诊断	Myo		CK-MB		CTnI		心肌酶谱	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
AMI	123	20	119	24	125	18	100	43
非 AMI	66	75	54	87	24	117	62	79

3 讨 论

AMI 是严重威胁人类健康的重要疾病。典型持续的胸痛史、典型的心电图改变、心肌酶学改变是 AMI 诊断的依据。但胸痛急诊约 50% 的 AMI 患者早期表现为正常心电图,心肌酶谱的特异性差、早期诊断灵敏度低。因此 2010 年,《心肺复苏指南》建议对该类患者除临床评估外,应进行连续的心电图、心肌标志物检查,以早期发现高危患者并避免对非急性冠脉综合征(ACS)患者的误诊^[6]。

心肌标志物(Myo、CTnI、CK-MB)是诊断 AMI 的敏感、快速、可靠的新技术指标,具有广阔的临床应用价值^[7]。其中 CTnI 白相对于心肌具有惟一性、完全特异。健康人群血循环中 CTnI 水平较低,且 CTnI 一旦释放入血在血中持续时间可长达 2~3 周,对发现 AMI 晚期患者有用,故 cTnI 是较为理想的诊断标志物^[7]。由表 2 可见,较之 CK-MB、CTnI 的特异度高。CK-MB 是临床用于诊断 AMI 最常用的指标,曾作为 AMI 发病 24 h 内诊断的“金标准”,于起病 4 h 内增高,16~24 h 内达高峰^[9]。本研究结果显示其诊断灵敏度(90.9%)较好,但是特异度(61.7%)差。Myo 在心肌损伤后释放入血较早,有报道最早可在症状发作后 1 h 在血中检出,因此可作为 AMI 的筛选指标,早期诊断价值高。笔者采用免疫金标法联合检测 Myo、CK-MB、CTnI,并将 CTnI、CK-MB、Myo 中任意两项以上高于参考区间上限作为 AMI 的诊断标准,CK-MB 和 Myo 的引入在保证诊断敏感度的前提下诊断特异度从 83.0% 提高到了 95.1%,同时联合检测心肌标志物对于临床诊断 AMI 具有更宽的时间窗口^[10-11]。两种方法之间较低的结果符合率主要是由于按照本实验的诊断标准,心肌酶谱结果容易出现假阴性。因此,为避免 AMI 患者的漏诊和误诊,临床实验室应该用心肌标志物逐步取代心肌酶谱在 AMI 中的诊断地位。

心肌标志物(Myo、CTnI、CK-MB)的检测方法有 ELISA 法、放射免疫法、酶联荧光分析法、化学发光法等,其中 Roche

电化学发光法试剂盒作为唯一标准化并具有溯源性的诊断试剂盒被临床广泛认可。该法以化学发光剂为底物,发光剂在酶催化作用下去磷酸化,生成具有荧光活性的一磷酸腺苷脱氨酶,经测定其相对光单位数计算蛋白质的浓度。但是电化学发光法需要使用全自动电化学发光免疫分析仪,检测所需时间较长,不利于快速诊断和及时治疗。即时检验(point-of-care testing, POCT)可以在短时间内得到结果,更适合于 AMI 疑似患者的床旁检测。RELIA 快速免疫检测仪采用金标法定量检测 AMI 患者血中 Myo、CTnI、CK-MB,该法标本用量少,简便快速,不受时间、地点限制,可 24 h 为患者服务。免疫层析卡采用高度特异性的单克隆抗体进行检测,其诊断的特异度、敏感度较电化学发光法无统计学差异。POCT 可在 20 min 左右得出结果,克服了常规生化实验室采血报告时间长达 60 min 以上的缺点^[12]。因此 POCT 检测心肌标志物可以为 AMI 患者提供确诊依据,为 AMI 的及早治疗赢得宝贵的时间,值得在临床大力推广。

参考文献

[1] 董时广,谭琪珍.急性心肌梗死误诊 18 例分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(7):1646.

[2] Pervaiz S,Anderson FP,Lohmann TP, et al. Comparative analysis of cardiac troponin I and creatine kinase MB as markers of acute myocardial infarction[J]. Clin Cardiol,1997,20(3):269.

[3] 韩雪松,李强,丛进阳.心肌肌钙蛋白 I 检测及临床诊断标准化进展[J].中华检验医学杂志,2004,27(3):197-200.

[4] 刘果霞.血清酶类在急性心肌梗死早期诊断的价值[J].包头医学院学报,2006,22(1):37-38.

[5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.

[6] NoLan JP,Hazinski MF,Billi JE,et al. Part 1:Executive summary:2010 International Consensus on Cardio pulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations[J]. Resuscitation,2010,181(1):1225.

[7] 潘柏申.应重视心脏标志物的临床应用研究[J].中华检验医学杂志,2005,28(9):881-884.

[8] Ilva T,Lund J,Porela P,et al. Early markers of myocardial injury: cTnI is enough[J]. Clin Chim Acta. 2009,400(1-2):82-85.

[9] Engel G,Rockson SG. Rapid diagnosis of myocardial injury with troponin T and CK-MB relative index[J]. Mol Diagn Ther, 2007, 11(2):109-116.

[10] Keller T,Zeller T,Peetz D,et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2009,361(9):868-877.

[11] Lindahl B. Multimarker approach for diagnosis of acute myocardial infarction;better answers need better questions[J]. Clin Chem, 2009,55(1):9-11.

[12] Giannitsis E,Baum H,Bertsch T,et al. Multicentre evaluation of a new point-of-care test for the determination of CK-MB in whole blood[J]. Clin Chem Lab Med,2008,46(5):630-638.