

• 临床检验研究 •

急性心肌梗死患者 CK-MB、cTnI 和 cTnT 的动态变化 及其联合检测的诊断价值

郭晏海¹, 曹京燕², 徐凤²

(江苏省盐城市第一人民医院:1. 检验科;2. 心内科 224006)

摘要:目的 探讨肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和心肌肌钙蛋白 T(cTnT)在急性心肌梗死(AMI)早期的动态变化及其联合检测的诊断价值。方法 将因急性胸痛发作就诊的患者分为 AMI 组(70 例)和非 AMI 组(66 例),在发病后不同时间点检测并比较 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平。结果 胸痛发作后 ≤ 3 h, $> 3 \sim 6$ h, $> 6 \sim 12$ h, $> 12 \sim 24$ h 和 $> 24 \sim 48$ h AMI 组 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平均高于非 AMI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 项指标联合检测诊断 AMI 的灵敏度和特异度分别为 97.14% 和 90.91%,均高于单独检测。结论 联合检测 CK-MB、cTnI 和 cTnT 可明显提高 AMI 早期诊断的灵敏度和特异度。

关键词:心肌梗死; 肌酸激酶; 肌钙蛋白 I; 肌钙蛋白 T

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.21.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)21-2456-02

Combination detection of CK-MB, cTnI and cTnT in the early diagnosis of acute myocardial infarction

Guo Yanhai¹, Cao Jingyan², Xu Feng²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology, the First People's Hospital of Yancheng, Jiangsu 224006, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of Creatine kinase MB (CK-MB), cardiac troponin I (cTnI) and cardiac troponin T (cTnT) in the early diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). **Methods** One hundred and thirty-six patients with acute chest pain were involved in this study. Venous blood was collected from each patient at different time to detect CK-MB, cTnI and cTnT. All patients were divided into AMI group ($n=70$) and non-AMI group ($n=66$), and their detection results of CK-MB, cTnI and cTnT were compared. **Results** All of the levels of CK-MB, cTnI and cTnT on ≤ 3 h, $3 \sim 6$ h, $> 6 \sim 12$ h, $12 \sim 24$ h and $> 24 \sim 48$ h after chest pain were higher in AMI group than those in non AMI group ($P < 0.05$). The combination detection of sensitivity and specificity for acute myocardial infarction with CK-MB, cTnI and cTnT were 97.14% and 90.91% respectively, which were higher than those detected single. **Conclusion** The combination detection of CK-MB, cTnI and cTnT can improve sensitivity and specificity of diagnosis of acute myocardial infarction, which are in accordance with the diagnosis of coronary arteriography.

Key words: myocardial infarction; creatine kinase; troponin I; troponin T

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是指因持久而严重的心肌缺血所致的部分心肌急性坏死,常表现为急性循环功能障碍、心律失常、持久的胸骨剧烈疼痛及一系列特征性的心电图改变^[1]。流行病学调查研究显示,中国 AMI 的发病率呈现逐年增高的趋势,且发病年龄呈现年轻化趋势,逐渐成为影响中国人群健康的重要疾病之一^[2]。资料显示,世界卫生组织关于 AMI 诊断标准在临床应用时变异很大,容易造成漏诊或诊断不明确,错过治疗的最佳时机^[3]。有研究显示,通过测定血清酶学指标可以帮助 AMI 的诊断,并初步了解心肌梗死范围^[4]。本研究探讨了测定临幊上常用的 3 种指标对 AMI 早期诊断的价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月至 2010 年 12 月因急性胸痛发幊于本院就诊的患者 136 例,所有患者均行冠状动脉造影术,并参照世界卫生组织 2000 年颁布的相关诊断标准进行诊断^[5]。根据诊断结果将患者分为 AMI 组和非 AMI 组,均排除脑血管疾病、严重肝肾功能不全、外周血管疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤等。AMI 组 70 例,其中男性 42 例、女性 28 例,年龄 30 ~ 72 岁,平均 61.3 岁;非 AMI 组共 66 例,其中男性 40 例、女性 26 例,年龄 31 ~ 71 岁,平均 61.7 岁;两组患者在性别、年龄

和其他临床资料方面的差异均无统计学意义($P > 0.01$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 两组患者均于胸痛发幊 3 h 内采集静脉血 1 次,随后每隔 2 h 采血 1 次,确诊后每隔 4 h 采血 1 次。每份标本采集后立即分离血清进行检测。

1.2.2 实验室检测 采用微粒子酶免疫分析法测定心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)和心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT),采用美国雅培公司 Ci8200 全自动免疫分析仪和配套试剂;cTnI 参考值范围为:0.0 ~ 0.4 ng/mL;cTnT 的正常参考值为:0.02 ~ 0.6 ng/mL。肌酸激酶同工酶(Creatine kinase MB, CK-MB)的检测采用日立 7600 型全自动生化分析仪和上海申能试剂公司试剂盒,CK-MB > 24 U/L 时具有诊断意义。所有操作均严格按照仪器和试剂说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 Excel 2003 和 SAS 9.0 进行数据处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者不同时间点 CK-MB、cTnI 和 cTnT 比较 胸痛发幊后不同时间点,AMI 组 CK-MB 水平均高于非 AMI 组(P

<0.05), AMI 组 CK-MB 水平在 >3~6 h 开始升高, >6~12 h 达到高峰, 随后逐渐下降(表 1)。胸痛发作后不同时间点, AMI 组 cTnI 水平均高于非 AMI 组 ($P < 0.05$), AMI 组 cTnI 水平在 >6~12 h 开始升高, >24~48 h 达到高峰(表 2)。

表 1 AMI 组和非 AMI 组不同时间点 CK-MB 水平比较(U/L)

分组	≤3 h	>3~6 h	>6~12 h	>12~24 h	>24~48 h
AMI 组	14.9±3.23*	54.4±15.8*	130.7±25.9*	117.5±23.2*	93.2±18.4*
非 AMI 组	11.3±2.67	13.8±4.1	12.1±2.4	12.7±3.6	11.3±3.1

*: $P < 0.05$, 与非 AMI 组相比。

表 2 AMI 组和非 AMI 组不同时间点 cTnI 水平比较(ng/mL)

分组	≤3 h	>3~6 h	>6~12 h	>12~24 h	>24~48 h
AMI 组	0.32±0.02*	0.72±0.23*	3.61±1.28*	6.83±1.65*	9.42±2.17*
非 AMI 组	0.29±0.03	0.23±0.04	0.22±0.03	0.22±0.04	0.21±0.03

*: $P < 0.05$, 与非 AMI 组相比。

表 3 AMI 组和非 AMI 组不同时间点 cTnT 水平比较(ng/mL)

分组	≤3 h	>3~6 h	>6~12 h	>12~24 h	>24~48 h
AMI 组	0.59±0.08*	0.71±0.34*	1.05±0.82*	1.54±0.97*	1.37±0.83*
非 AMI 组	0.05±0.01	0.10±0.02	0.18±0.05	0.20±0.09	0.19±0.07

*: $P < 0.05$, 与非 AMI 组相比。

2.2 CK-MB、cTnI 和 cTnT 联合检测对 AMI 诊断的灵敏度和特异度分析 以冠状动脉造影术作为参考诊断方法胸痛发作后 >6~12 h 时, 血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 单独检测对 AMI 的诊断灵敏度分别为 80.00%、82.86% 和 78.57%, 特异度分别为 75.76%、72.73% 和 74.24%; 3 项指标联合检测的诊断灵敏度和特异度分别为 97.14% 和 90.91%, 均高于单独检测。

3 讨 论

结果显示, AMI 患者冠状动脉闭塞 18 min 心肌细胞就开始出现坏死, 闭塞 40 min 后再灌注可挽救 60%~70% 的缺血区域, 闭塞 3 h 后可扩展至全层的 2/3, 此时再灌注仅可减少梗死面积 10%~20%, 闭塞 4~6 h 甚至会引起透壁或透壁性坏死, 此时再灌注几乎不能挽救任何处于危险状态的心肌^[6]。溶栓越早, 心肌再灌注越早, 心肌坏死量越少, 预后越好, 从症状发作到溶栓开始间隔的时间长短与患者死亡率有明显的相关性。因此, 及时准确地评估心肌受损范围、减少实验室分析时间、尽早确诊 AMI, 对提高患者预后具有十分重要的临床意义。

CK-MB 是临幊上常用的血清酶学指标, 仅少量存在于舌、小肠、膈肌、子宫和前列腺内, 98%~99% 存在于心肌内, 其增高程度能较准确地反映梗死的范围, 是早期诊断 AMI 和早期确定再灌注是否成功“金指标”之一^[7]。一般 AMI 发病 3~4 h 后开始升高, 发病后 8~12 h 为绝对敏感期, 10~24 h 达到高峰, 本研究显示 AMI 患者 >6~12 h 达到高峰, 与有关研究结果基本一致^[8]。但心肌损伤产生的 CK-MB 升高持续时间短, 在心肌疾病、心肌炎、骨骼肌创伤、肝脏疾病、肺动脉栓塞等疾病均可导致假阳性^[9], 因此需连续多次测量, 并结合其他临床

胸痛发作后不同时间点, AMI 组 cTnT 水平均高于非 AMI 组 ($P < 0.05$), AMI 组 cTnT 水平 >3~6 h 开始升高, >12~24 h 达到高峰, 随后逐渐下降, 见表 3。

资料进行综合判断。

心肌特异性 cTnI 和 cTnT 是临幊上常用的另外两种生化指标^[10~11], cTnI 仅存在于心肌内^[12~13], 没有其他亚型存在, 诊断 AMI 的敏感性和特异性均达 100%。因此, cTnT 和 cTnI 对 AMI 早期诊断的价值小于 CK-MB, 但因其较高的敏感性和特异性, 可以与 CK-MB 互补, 检出 CK-MB 不能检出的心肌坏死, 是目前诊断 AMI 最好的确诊标志物之一。本研究也显示, 单独采用 CK-MB、cTnI 和 cTnT 任何一种指标在 AMI 中的诊断价值均低于 3 项指标的联合检测结果, 这与王志萍^[3]、杨长顺等^[14]研究结果具有一致性。

总之, CK-MB、cTnI 和 cTnT 3 项指标联合检测有利于提高心肌坏死标志物临幊应用的灵敏度和特异性, 有助于早期发现 AMI, 使患者得到及时诊断和治疗; 有助于为早期溶栓、急诊经皮冠状动脉介入治疗 (Percutaneous coronary intervention, PCI) 等有效心肌再灌注治疗提供科学依据, 可提高患者生活质量, 降低死亡率、值得在临幊上进行推广。

参考文献

- 胡大一, 向小平, 张仁汉. 心血管疾病诊治新进展 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 132~133.
- 高伟, 王士雯, 赵玉生, 等. 北京西部地区急性心肌梗死 1 778 例 7 年临床流行病学分析 [J]. 中国临床康复, 2003, (30): 4082~4083.
- 王志萍. 心脏标志物在急性期心肌梗死的临床意义 [J]. 中外医疗, 2010, 9(26): 193~194.
- 吴福敢, 覃志永. 心肌损伤标志物测定在急性心肌梗死中的应用价值 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(29): 57~58.
- Jaffe AS, World Health Organization, European (下转第 2459 页)

0.529, CK-MB: 0.645, LDH: 0.461。结果见图 1。

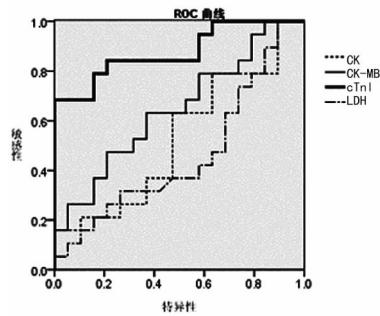


图 1 血清 cTnI、CK、CK-MB、LDH 的受试者工作特征曲线下面积

3 讨 论

小儿 VMC 是儿科常见的疾病,由于其病变多属局灶性的,心肌坏死量小,因此只引起心肌酶谱轻度升高,或者不升高。本研究结果显示,心肌酶谱对 VMC 诊断缺乏足够的灵敏度和特异性。cTnI 是心肌细胞的一种结构蛋白,相对分子质量较 CK-MB 小,在心肌细胞中含量较 CK-MB 丰富^[4],参与心肌的舒缩功能,结构独特,其氨基末端多了大约 30 个氨基酸残基,这使之能够成为一种 100% 特异的心肌标志物,在骨骼肌中无基因表达,对心肌坏死或损伤有较高的敏感性和特异性^[5],由于在血中含量极低,因此少量的心肌坏死,其浓度就会快速呈倍数升高,在血中维持升高约 10 d^[6]。CK-MB 主要存在于心肌,但在骨骼肌中也少量存在,骨骼肌损伤时,CK-MB 也随之升高,以至于被认为是心肌损伤,而 cTnI 则不受其影响^[7]。从 ROC 曲线可以看出,cTnI 的 AUC 明显高于心肌酶谱的 AUC,在 VMC 诊断中,与传统的心肌酶谱指标相比,cTnI 具有更好的诊断性能。VMC 治疗 2 周后,血清 cTnI 与心肌酶谱水平均降低,而心肌酶谱指标基本接近正常,但 cTnI 仍高于正常水平,表明受损的心肌细胞尚未完全恢复,说明 cTnI 对 VMC 的诊断具有很长的窗口期,其在血中有出现时间早、维持时间长的特点,对于 VMC 的诊断、后期监测、疗效判断及预后评估具有重要意义^[8]。目前,测定 cTnI 的方法很多,参考标准

和实验影响因素也尚不统一^[9];本研究中 cTnI 采用免疫透射比浊法,脂血及血中嗜异性抗体对其测定造成假性升高,抗凝剂乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)可使 cTnI 复合物裂解,造成假阴性^[10],因此在 cTnI 升高而没有出现明显症状时,实验室应尽量排除干扰或用质量较好的金标法进行复查^[11],临床医生应根据病史与体征、心电图、心肌酶等综合检查进行诊治。

综上所述,cTnI 定量与心肌酶谱联合检测,在很大程度上提高了小儿 VMC 诊断的敏感性和特异性,利用 cTnI 较长的窗口期,在 VMC 后期病情观察及预后评估中具有更加重要的意义。

参考文献

- [1] 康涛. 血清肌钙蛋白 I 对小儿病毒性心肌炎临床诊断价值的探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 11(8): 16.
- [2] Leonard EG. Viral myocarditis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(7): 665-666.
- [3] 全国心肌炎心肌病专题研讨会组委会. 全国心肌炎心肌病研讨会纪要[J]. 临床心血管病杂志, 2005, 11(8): 324-326.
- [4] 采云, 陈淑云. 急性有机磷中毒患者心肌酶谱和肌钙蛋白 I 的变化及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 79-80.
- [5] 托马斯. 临床实验诊断学——实验结果的应用和评估[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 84.
- [6] 李萍. 生物化学检验[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 276.
- [7] Adams JE, Boodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury[J]. Circulation, 1993, 88(1): 101.
- [8] 杨海, 邱海山, 梁宗夏. 肌钙蛋白、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶诊断心肌损伤的灵敏度及特异性比较分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(1): 86.
- [9] 王洪, 张波. 肝硬合并感染高危因素的病例对照研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(1): 36-37.
- [10] 李宁学, 王明达. 胶乳增强免疫比浊法测量肌钙蛋白的方法学评价和应用[J]. 医学临床研究, 2007, 24(7): 1186-1187.
- [11] 佟凤芝, 候艺, 郭楠. 乳胶增强免疫比浊法测定血清肌钙蛋白 I 定量假阳性 1 例分析[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(19): 61.

(收稿日期: 2010-10-09)

(上接第 2457 页)

- [1] Society of Cardiology, et al. New standard for the diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Cardiol Rev, 2001, 9(6): 318-322.
- [2] Giallauria F, Lucci R, Pietrosante M, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves heart rate recovery in elderly patients after acute myocardial infarction [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006, 61(7): 713-717.
- [3] Cleland LG, James MJ, Proudman SM. The role of fish oil in the treatment of rheumatoid arthritis [J]. Drugs, 2003, 63(9): 845-853.
- [4] 张书霞, 郝润英, 李雪政, 等. 肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶和钠尿肽联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的应用 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 4(16): 2464-2467.
- [5] 肖洪广, 黄泽红, 刘汉欣, 等. 定量测定血清心肌肌钙蛋白 I、肌红蛋白在急性心肌梗死诊断中的应用 [J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(5): 550-551.
- [6] Wu AH. Biochemical markers of cardiac damage from traditional

enzymes to cardiac-specific proteins. IFCC Subcommittee on standardization of cardiac markers (S-SCM) [J]. Scand J Clin Lab Invest, 1999, 230 Suppl: 74-82.

- [7] 杨长顺, 周秀萍, 石书凡, 等. 心肌肌钙蛋白 I 和肌红蛋白定量检测对急性心肌梗死的诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2001, 32(7): 791-792.
- [8] Antman EM. Decision making with cardiac troponin tests [J]. N Engl Med, 2002, 346(26): 2079-2082.
- [9] 彭晖, 文锐, 王明建, 等. cTnI 联合心肌酶检测在急性心肌梗死诊断中的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1344-1345.
- [10] 杨长顺, 周秀萍, 石书凡, 等. cTnI、CK-MB 和 MB 定量检测在急性心肌梗死诊断中的价值 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(17): 1827-1828.

(收稿日期: 2011-07-09)