

有研究显示, Hcy 还可通过促进血栓素和前列腺素形成而影响血小板聚集和凝血因子的活性。因此, 血清 Hcy 浓度的升高对 CH 的发生和发展起重要作用<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, CH 患者血清 Hcy 水平明显升高, 与对照组相比差异具有统计学意义, 提示高 Hcy 血症参与 CH 的发病。值得关注的是, CI 组血清 Hcy 水平明显高于 CH 组, 进一步提示 Hcy 可能通过不同的作用机制或不同强度的病理反应分别参与 CI 和 CH 的发病。

另有研究显示, 叶酸和维生素 B<sub>12</sub>均参与和影响 Hcy 的代谢, 叶酸的激活使 Hcy 甲基化, 成为蛋氨酸。因此, 叶酸和维生素 B<sub>12</sub>的缺乏均可致高 Hcy 血症的发生<sup>[7]</sup>。本研究结果显示, 脑血管病组的血清叶酸和维生素 B<sub>12</sub>水平均明显低于对照组, 与此相反, 脑血管病组血清 Hcy 水平显著高于对照组, 且血清叶酸、维生素 B<sub>12</sub>水平与血清 Hcy 水平呈负相关。更为重要的是, 有研究已证实, 补充叶酸和维生素 B<sub>12</sub>可有效降低血清 Hcy 水平, 能有效预防和降低脑血管病的发生<sup>[8-9]</sup>, 提示叶酸和维生素 B<sub>12</sub>与 Hcy 可可能存在负反馈的调节机制。脑血管病的发生可能正是这种调节机制失衡的结果。基于以上发现, 有理由推测, 血清 Hcy 水平可能与其代谢辅助因子密切相关。另有研究显示, MTHFR C677T 突变可降低体内叶酸储备水平<sup>[10]</sup>。由此可以推测, 脑血管病患者低水平叶酸血症的发生同样依赖于 MTHFR 基因突变。

综上所述, 脑血管病是一种多因素所致的复杂性疾病。其中, 高 Hcy 血症是导致脑血管病发生的独立危险因素。同时, 高 Hcy 血症与低水平的叶酸和维生素 B<sub>12</sub>之间存在显著的负相关。而 Hcy 与叶酸、维生素 B<sub>12</sub>之间存在的负反馈的调节机制可能正是导致脑血管病发生的关键因素。

## 参考文献

- [1] Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Pronounced association of ele-  
• 临床生物化学与检验论著(全军检验大会优秀论文) •

vated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals: a nationwide study[J]. J Neurol Sci, 2010, 298(1/2): 153-157.

- [2] Salem-Berrabah OB, Mrissa R, Machghoul S, et al. Hyperhomocysteinemia, C677T MTHFR polymorphism and ischemic stroke in Tunisian patients[J]. Tunis Med, 2010, 88(9): 655-659.
- [3] 中华医学会神经病学分会. 各类脑血管疾病诊断要点-脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-383.
- [4] McDowell IF, Lang D. Homocysteine and endothelial dysfunction: a link with cardiovascular disease[J]. J Nutr, 2000, 130 (Suppl): S369-372.
- [5] Zhu JH, Chen JZ, Wang XX, et al. Homocysteine accelerates senescence and reduces proliferation of endothelial progenitor cells [J]. Mole Cell, 2006, 40(5): 648-652.
- [6] Campbell DJ, Neal BC, Chalmers JP, et al. Low-density lipoprotein particles and risk of intracerebral haemorrhage in subjects with cerebrovascular disease[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2007, 14(3): 413-418.
- [7] Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mirzadeh S, et al. Homocysteine, vitamin B<sub>12</sub> and folate levels in Iranian patients with ischemic stroke[J]. Neurol Res, 2010, 32(9): 953-956.
- [8] Woo KS, Chook P, Chan LL, et al. Long-term improvement in homocysteine levels and arterial endothelial function after 1-year folic acid supplementation[J]. Am J Med, 2002, 112(7): 535-539.
- [9] He K, Merchant A, Rimm EB, et al. Folate, vitamin B<sub>6</sub>, and B<sub>12</sub> intakes in relation to risk of stroke among men[J]. Stroke, 2004, 35 (1): 169-174.
- [10] Usui M, Matsuoka H, Miyazaki H, et al. Endothelial dysfunction by acute hyperhomocysteinemia: restoration by folic acid[J]. Clin Sci, 1999, 96(3): 235-239.

(收稿日期:2012-08-09)

## 缺血修饰清蛋白在急性冠脉综合征早期诊断中的应用

朱荔清, 邱广斌

(沈阳军区第二〇二医院检验科, 辽宁沈阳 110003)

**摘要:**目的 探讨缺血修饰清蛋白(IMA)检测及心肌损伤标记物在急性冠脉综合征(ACS)早期诊断中的应用。方法 取急性胸痛患者 129 例, 测定 IMA 及传统心肌损伤标记物(CK-MB, cTnT)值。结果 76 例 ACS 患者中, IMA 测值水平超过临界值者 68 例, 阳性率达 89.5%, 而同步测定 cTnT 阳性者仅 42 例, 阳性率仅为 55.3%, 两者差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 IMA 具有早期鉴别诊断 ACS 的临床应用价值。

**关键词:**缺血修饰清蛋白; 急性冠状动脉综合征; 心肌损伤

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.016

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2012)20-2469-02

急性冠状动脉综合征(ACS)是由于急性心肌缺血导致胸部不适症, 是常见的心血管急症, 也是造成急性死亡的主要原因。传统心肌损伤标记物只在心肌坏死后才会升高, 而对 ACS 患者迅速诊断并尽早干预, 才能限制和预防心肌损伤和坏死, 对患者的预后极其重要。缺血修饰清蛋白(IMA)在缺血后 5~10 min 内迅速升高<sup>[1]</sup>, 因此 IMA 检测是早期诊断心肌缺血的一个新生化指标。本研究着重探讨 IMA 及传统心肌损伤标记物在 ACS 早期诊断中的临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本院急诊科就诊的急诊胸痛患者 129 例, 年

龄 18~90 岁。剔除标准: 已有肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)或肌钙蛋白 T(cTnT)升高; 严重肝肾功能不全; 急性脑卒中; 恶性肿瘤; 严重感染性疾病; 合并大手术及严重创伤患者。ACS 诊断标准参照 2007 年 ACC/AHA 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南<sup>[2]</sup>。所有患者于接诊 10 min 内抽取静脉血用于 CK-MB, cTnT, IMA 检测。

**1.2 仪器与试剂** IMA 检测: 采用 GF-E II 型全自动生化分析仪(山东高密彩虹分析仪器有限公司); CK-MB 检测: 采用强生 VITROS-250 全自动干式生化分析仪; cTnT 检测: 采用 Roche 公司 Cardiac reader 仪。缺血修饰清蛋白(IMA)检测试

剂盒由上海微银生物技术有限公司提供。

### 1.3 方法

**1.3.1 IMA 检测方法** 通过清蛋白结合试验利用微量蛋白离心超滤技术以比色法测定 IMA 水平。按照试剂说明书步骤进行操作。以大于 75 U/mL 临界值为阳性结果。

**1.3.2 CK-MB 检测方法** 严格按 VITROS-250 全自动生化分析仪和试剂说明书进行 CK-MB 检测, 以 CK-MB ≥ 24.0 U/L 为阳性结果。

**1.3.3 cTnT 检测方法** 常规方法分离血清后, 严格按 Roche 公司仪器和试剂说明书进行 cTnT 检测, 以 cTnT ≥ 0.05 ng/mL 为阳性结果。

**1.4 统计学处理** 采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义,  $P < 0.01$  为非常显著差异。

### 2 结 果

129 例患者中男 76 例, 女 53 例, 平均年龄 (65.3 ± 15.4) 岁。其中根据 2007 年 ACC/AHA 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南<sup>[2]</sup>, 诊断 ACS 76 例 (58.9%) 非 ACS 53 例 (41.1%)。ACS 组与非 ACS 组生化标记物检测值比较见表 1。所有研究对象中 ACS 组 IMA、CK-MB 和 cTnT 水平均明显高于非 ACS 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。76 例 ACS 患者中, IMA 测值水平超过临界值者 68 例, 阳性率达 89.5%, 而同步测定 cTnT 阳性者仅 42 例, 阳性率仅 55.3%, 两者差异有高度统计学意义 ( $\chi^2 = 22.24, P < 0.01$ )。2~6 h 后 cTnT 转阳性者 21 例, 阳性率达 82.9%, 21 例 cTnT 转阳性者中 IMA 水平超过临界值者 20 例。

表 1 ACS 组与非 ACS 组生化标记物检测值比较

组别	n	IMA	CK-MB	cTnT
ACS 组	76	90.2 ± 22.9	15.3 ± 28.4	3.11 ± 7.97
非 ACS 组	53	68.4 ± 20.9	2.5 ± 3.4	0.10 ± 0.37
P	—	<0.01	<0.01	<0.01

—: 无数据。

### 3 讨 论

急性冠状动脉综合征包括不稳定心绞痛 (UA)、非 ST 段抬高的心肌梗死 (NSTEMI) 和 ST 段抬高的心肌梗死 (STEMI), 诊断通常是很困难的<sup>[3]</sup>。在急诊有超过 50% 的以胸痛就诊的患者因未能及时诊断 ACS, 致使延误治疗发展至心肌梗死。

• 临床免疫学与检验论著(全军检验大会优秀论文) •

死。心肌细胞缺血缺氧超过 6 h 将出现不可逆的损伤。因此, 对 ACS 早期诊断与鉴别直接影响着 ACS 患者的预后。目前用来诊断心肌缺血的指标存在很大的局限性。常规心肌损伤标记物心肌 cTnT 和 CK-MB 虽然特异性高, 但仅在不可逆的细胞损害后才会在血中升高<sup>[4]</sup>, 而且需要 4~6 h 才能在循环中达到被检测浓度, 对可逆的心肌缺血多为阴性。心电图对急性冠脉综合征灵敏度较低, 对于急诊的 ACS 患者, 其中大约有一半心电图是正常的。

缺血修饰清蛋白 (IMA) 是一个在心肌缺血早期就有变化的敏感生化指标, 是一种能早期检测且灵敏度和特异性较高的心肌缺血标志物<sup>[5]</sup>。结果证明 IMA 具有在临床早期就诊的急性胸痛人群中区分 ACS 与非 ACS 患者的能力。本研究由于采用了微量蛋白离心超滤技术测定 IMA, 减少了清蛋白在检测过程中造成的背景干扰, 显著提高了 IMA 测定的特异性。但 IMA 在非心源性缺血或其他疾病继发心肌缺血时也可出现 IMA 水平升高。笔者认为应联合应用 IMA、cTnT 及心电图以提高诊断的灵敏度及特异性。但对于有典型胸痛症状, 而 cTnT 及 ECG 均无诊断性改变的患者, IMA 可能是确定 ACS 的一个有用的生化指标。若 IMA 阴性则近期发生缺血状况的危险性小, 若 IMA 阳性则提示患者发生心肌缺血的危险性大, 应注意早期积极治疗。

### 参考文献

- [1] 张宏伟, 杨望君. 缺血性修饰白蛋白在急性胸痛患者鉴别诊断中的应用价值[J]. 实用预防医学, 2011, 18(3): 515~516.
- [2] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(7): e1~157.
- [3] 龙国文, 胡佳林. 缺血性修饰白蛋白: 新的心肌缺血生化标志物 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(1): 77~80.
- [4] 李志远, 路华清, 刘锦, 等. 缺血修饰白蛋白在老年急性心肌缺血诊断中的应用价值 [J]. 临床荟萃, 2011, 26(1): 13~16.
- [5] 岑运光. 缺血修饰白蛋白 (IMA) 的研究进展 [J]. 海南医学, 2010, 21(6): 120~124.

(收稿日期: 2012-08-09)

## MAGE-12 的 HLA-A2 限制性 CTL 表位肽预测及其三维结构构建\*

李艳秋<sup>1</sup>, 鲍布和<sup>1</sup>, 高默杰<sup>1</sup>, 倪 兵<sup>2</sup>, 吴玉章<sup>2</sup>

(1. 武警后勤学院附属医院检验科, 天津 300162; 2. 第三军医大学全军免疫学研究所, 重庆 400038)

**摘要:** 目的 从理论上分析、预测黑色素瘤抗原 (MAGE)-12 的人类白细胞抗原 (HLA)-A2 限制性细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL) 表位肽, 并构建其三维结构。方法 以肿瘤特异性抗原 MAGE-12 为研究目标, 采用超基序法、量化基序法、多项式法、延展基序法与三维结构构建相结合的 CTL 表位预测方法。结果 预测出的 MAGE-12 的表位中有 4 个符合 HLA-A2 限制性 CTL 表位要求。结论 预测出的 4 个 HLA-A2 限制性 CTL 表位为 MAGE-12 的表位的可能性较大, 经后续实验筛选、鉴定后, 可用于基于 MAGE-12 的肿瘤治疗性多肽疫苗的设计研究。

**关键词:** 肿瘤抗原; 黑色素瘤抗原 12; 表位; 人类白细胞抗原 A2

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.017

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)20-2470-05

\* 基金项目: 国家重点基础研究发展规划资助项目 ("973" 项目, 2001CB510001); 武警医学院博士启动金资助项目 (WYB201002); 武警医学院附属医院种子基金资助项目 (FY200904)。