· 经验交流 ·

心肌损伤标志物联合检测在早期诊断心肌梗死中的应用*

滕毅, 姜昌丽, 王澜, 王惠莹[△]

(成都军区昆明总医院检验科, 云南昆明 650032)

摘要:目的 探讨血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Myo)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)检测在急性心肌梗死(AMI)早期诊断中的意义。方法 对 306 例疑似 AMI 的患者检测 3 个血清指标水平并比较其对 AMI 诊断的性能。结果 AMI 患者在发病初 cTnI 特异度 90.23%, 敏感度 85.01%; CK-MB 特异度 71.38%, 敏感度 89.67%; Myo 特异度 55.95%, 敏感度 89.35%。比较 cTnI、CK-MB 和 Myo 对 AMI 诊断的特异度和敏感度, cTnI 的特异度明显高于 CK-MB 和 Myo, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 而特异度以 CK-MB 最高与 cTnI 和 Myo 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清 cTnI 在 AMI 早期诊断中具有良好的灵敏度、特异度和可靠性。cTnI、Myo 和 CK-MB 联合检测可提高对 AMI 早期诊断的性能。

关键词:心肌梗死; 肌酸激酶同工酶; 肌红蛋白; 肌钙蛋白 I

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.17.004

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)17-2214-02

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌坏死,起病急,病死率高,中国每年因 AMI 死亡人数每年达 50 万,如何从胸痛患者中快速识别出 AMI 患者从而及时进行治疗,是降低病死率和改善预后的关键。随着医学科学研究的进展,心肌损伤的血液生化标志物已从早先的以酶活性为主的检测发展到目前的以蛋白质量为主的检测^[1],包括多种早期标志物和确定标志物。1999 年国际临床化学联盟(IFCC)和美国临床生化学院(NACB)分别发表文件^[2-3],对心肌损伤血液生化标志物在心肌损伤中的应用提出许多重要观点。采用心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Myo)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)的快速诊断试剂,可作为心肌梗死突发时的快速的辅助诊断,被越来越多的应用。本研究通过检测 AMI 心肌损伤标志物,用以探讨其快速检测在早期 AMI 的诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 5 月至 2012 年 8 月本院心内科收治的疑似 AMI 患者 306 例,最后确诊为 AMI 的患者(按世界卫生组织标准)200 例为观察组,男 108 例,女 92 例;年龄 52~90 岁,平均 76 岁。最后排除 AMI 的患者 106 例为对照组,男 66 例,女 40 例;年龄 53~85 岁,平均 71 岁。

1.2 检测方法 所有疑似患者因胸痛就诊立即取静脉血送检,检测仪器为贝克曼 Access2 全自动免疫分析仪,使用原装配套试剂、校准品和质控品。

1.3 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心肌梗死标记物检测结果比较 见表 1。观察组各项指标均明显高于对照组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 306 例受检患者心肌损伤标志物特异度和敏感度 cTnI 特异度 90.23%, 敏感度 85.01%; CK-MB 特异度 71.38%, 敏感度 89.67%; Myo 特异度 55.95%, 敏感度 89.35%。比较 cTnI、CK-MB 和 Myo 对 AMI 诊断的特异度和敏感度, cTnI 的特异度明显高于 CK-MB 和 Myo, 差异均有统计学意义($P <$

0.01), 而特异度以 CK-MB 最高与 cTnI 和 Myo 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组心脏标志物检测结果比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	cTnI	Myo	CK-MB
观察组	200	15.100 ± 4.050	656.400 ± 402.300	92.100 ± 32.400
对照组	106	0.021 ± 0.019	75.000 ± 12.100	3.61 ± 1.450
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001

3 讨论

理想的心肌损伤标志物应具有如下特点:在损伤心肌内高浓度表达而在其他组织中不存在或少量表达;在心肌轻微损伤时就能释放入血,且能快速达到目前已有检测方法的检测下限;能检测早期心肌损伤。且窗口期长;能估计梗死范围大小从而判断预后并能评估溶栓效果等^[4]。

Myo 是由 153 个氨基酸环绕中央的血基质组成的单链蛋白质,相对分子质量为 16 700^[5],是 AMI 患者升高的最早标志物之一,2~4 h 血中浓度就可以升高,6~10 h 几乎所有 AMI 患者 Myo 都升高,因此 Myo 阳性特别有助于早期 AMI 的诊断。发病 24 h 内可恢复到正常,所以 Myo 阴性特别有助排除 AMI 病程中观察有无梗死扩展。Myo 是第一个用于诊断心肌损伤的非酶类蛋白,是一项敏感度高而非特异度高的诊断指标,同时也是冠脉再通后再梗阻敏感且快速的标志物^[6]。早期诊断 AMI 时同时考虑患者的临床病史和心电图可使 Myo 的诊断效率提高。此外,Myo 检测还有助于评估再梗死的发生率。但是,骨骼肌损伤时,Myo 亦可升高^[7]。

CK-MB 主要存在于心肌细胞及骨骼肌细胞的胞质中,是诊断 AMI 最有价值酶学生化指标。若患者具有 CK-MB 活性升高和下降的序列性变化,且峰值超过参考值上限 2 倍,又无其他原因可解释时,应考虑 AMI。CK-MB 用于胸痛发作 3 h 后诊断 AMI 阳性率可达 50%。6 h 的诊断阳性率可达 80%, AMI 发作后如未进行溶栓治疗,CK-MB 通常在 3~8 h 出现升高,达峰时在发病后 9~30 h,于 48~72 h 恢复至正常水平。在临床观察显示 AMI 有无再梗死或梗死区域有无扩大时,CK-MB 或 Myo 是较好的标志物^[8]。但是 CK-MB 并不对心肌完全特异,在骨骼肌中也少量存在。Adams 等^[9]报道 59% 急性肌病患

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(2011AA02A111)。 作者简介:滕毅,男,主管技师,主要从事生物化学检验研究。 [△] 通讯作者, E-mail: dywang43@163.com。

者表现 CK-MB 增高,78%慢性肌病患者 CK-MB 增高,3.8%的慢性肾功能衰竭患者(无临床或心电图表现)CK-MB 增高,78%马拉松运动员均有 CK-MB 暂时性升高。

cTnI 由 T、C、I 三亚基构成,和原肌球蛋白一起通过调节钙离子对横纹肌动蛋白 ATP 酶的活性来调节肌动蛋白和肌球蛋白相互作用。在心肌和骨骼肌中均存在,但它们由于不同的基因编码,不同氨基酸排列顺序,且在 N 端有 31 个额外的氨基酸残基,使得 cTnI 成为心肌特异抗原,而且有优越的心肌特异度^[10]。由于 cTnI 具有心肌细胞特异性、心肌细胞损伤后入血时间早、持续时间久等特点,cTnI 对不同程度的心肌损伤具有诊断作用,CTnT 对诊断 AMI 敏感度高,阳性率高^[11]。血中 cTnI 的浓度与心肌受损的程度呈正比,可在心肌损伤早期和后期用于明确诊断和判断心肌损伤的程度。近年来,国内外医院都已使用 cTnI、Myo、CK-MB 作为诊断 AMI 的新指标,尤其是 cTnI 被推荐为诊断 AMI 的金指标^[12]。

对心肌损伤的诊断在诸多诊断 AMI 的临床生化指标中,在临床诊断中具有不同的敏感度和特异度,以 Myo 出现时间最早,但特异度远不及 cTnI,后者还具有较长的诊断时间窗,一旦 AMI 患者在 cTnI 持续阳性期间再次发生梗死,此时 CK-MB 就具有更好的敏感度。CK-MB 曾一度被认为是诊断 AMI 的“金标准”,因此,cTnI 不能完全取代 CK-MB。联合监测 Myo、cTnI、CK-MB 可提高对 AMI 诊断的敏感度和特异度,同时对再梗死发生、预后及观察疗效具有重要意义。

参考文献

[1] Wu AHB. Biochemical markers of cardiac damage: from traditional enzymes to cardiac-specific proteins[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1999, 59(Suppl 230): 74-82.
 [2] Pentehini M, Appl FS, Christenson RH, et al. Proposal from IFCC committee on standrtzation of markers of damage (C-SMCD):

recommendation on use of biochemical of cardiac damage in acute coronary syndromes[J]. Scan J Clin Lab invest, 1999, 59 (Suppl 230): 103-112.
 [3] Wu AHB, Apple FS Gibler, et al. National Academy of Clinical Biochemistry standards of labortatory practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases[J]. Clin Chem, 1999, 45(1): 1104-1121.
 [4] 丘健强, 钱学贤. 心肌肌钙蛋白 I 在心血管疾病中的应用[J]. 心脏杂志, 2006, 13(1): 60-62.
 [5] Takano T. Structure of myoglobin refined at 2-0 A resolution. II. Structure of deoxymyoglobin from sperm whale[J]. J Mol Biol, 1977, 110(3): 569-584.
 [6] 张艳君, 李明润, 高向耘, 等. 血清肌红蛋白和碳酸酐酶测定在急性心肌梗死早期诊断中的应用[J]. 天津医科大学学报, 2003, 9(2): 169-170.
 [7] 陈冀莹. 心肌损伤标志物的应用及临床意义[J]. 国外医学: 放射医学核医学分册, 2004, 28(5): 216-217.
 [8] 潘柏申, 杨振华, 吴健民. 冠状动脉疾病和心力衰竭时心脏标志物临床检测应用建议[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(9): 774-778.
 [9] Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponnin I: a marker with high specificity for cardiac injury[J]. Circulation, 1993, 88(1): 101-106
 [10] MacGeoch C, Barton PJ, Vallins WJ, et al. The human cardiactiopion I locus asaignment to chromosome 19p 13. 2-19q13. 2 [J]. Hum Gene, 2001, 88(1): 101-104.
 [11] Hamm MC, Latus HA. New biochemical markers for myocardic cell injury[J]. Curr Opinion Cardiol, 1995, 10(4): 355-360.
 [12] 张永红, 张玉萍, 陶鹏辉, 等. 三种心肌损伤标志物对急性心肌梗死的诊断效率评价[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(4): 334-336.

(收稿日期: 2013-03-28)

(上接第 2211 页)

明三者均升高与 AMI 的发生有显著相关性。

UA 是人类嘌呤代谢的最终产物,高尿酸血症患者仅 10%~20%发生痛风,大部分患者无症状,因而忽视了预防和治疗。高尿酸血症多与冠心病危险因素血脂异常、糖尿病、高血压等相伴随,并相互作用,本研究亦证实了这一点,高尿酸血症是 AMI 的危险因素之一。一方面,高尿酸血症形成的 UA 结晶在动脉粥样硬化斑块中的沉积促进动脉粥样硬化的形成和进展;另一方面,高尿酸血症引起血脂和载脂蛋白(Apo)代谢异常,结果 ApoA/ApoB 比例下降,促进动脉硬化形成^[2]。因此,对高尿酸血症应引起足够的重视,加强对血 UA 的监测,应用促进 UA 排泄的药物,尽可能减少摄入含嘌呤丰富的食品以减少 UA 的生成,对于降低心血管事件、改善预后、提高患者的远期生存质量具有重要意义。

高 Hcy 血症造成内皮损伤和功能异常,刺激血管平滑肌增生,破坏机体凝血和纤溶的平衡,影响脂质代谢等,使机体处于血栓前状态,而 AMI 发生机制主要是急性冠状动脉血栓形成,因此,Hcy 促进了心肌梗死的发生^[3]。

FIB 是肝脏合成的一种球蛋白,参与体内的凝血过程,是一种凝血因子。FIB 在凝血酶和钙离子作用下生成纤维蛋白凝块,该凝块吸附血小板形成血栓。体内 FIB 增高预示着体内纤溶系统降解作用减弱,这有利于纤维蛋白凝块及血栓的形成。血栓形成后附着在血管壁上使管腔变狭窄,对 AMI 患者

来说更加重了心脏的供血不足,特别是冠状动脉的供血不足而导致更大范围的心肌坏死^[4]。人体内的纤溶系统和凝血系统的作用正常情况下是平衡的,但在某些病理情况下这个平衡会被打破。血浆 FIB 的增高提示了这种平衡的失衡,这对 AMI 患者来说是不利的,这样更增大了体内血栓形成的风险^[5]。所以检测血浆 FIB 对于 AMI 患者的诊断和治疗有着积极的作用,同时血浆 FIB 水平也为 AMI 的预防提供依据。

参考文献

[1] 景舒南, 赖慧, 杨芳, 等. 急性心肌梗死不同梗死部位与冠脉病变血管血浆 hs-CRP 和 Hcy 变化的临床观察[J]. 中国医学创新杂志, 2012, 9(6): 15-16.
 [2] 王彦斌, 邱服斌, 任素芳. 高尿酸血症与冠心病及危险因素的相关分析[J]. 中西医结合心脑血管疾病杂志, 2012, 10(1): 9-11.
 [3] 袁宏. 急性心肌梗死患者血清胱抑素 C、同型半胱氨酸水平变化及其相关性[J]. 微循环学杂志, 2012, 22(1): 57-58
 [4] 董平栓, 张薇. 纤维蛋白原与冠心病相关分析[J]. 中国心血管病研究, 2008, 6(3): 198-199.
 [5] Smith GD, Harbord R, Milton J, et al. Does elevated plasma fibrinogen increase the risk of coronary heart disease? Evidence from a meta-analysis of genetic association studies [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(10): 2228-2233.

(收稿日期: 2013-04-08)