

• 临床检验研究论著 •

3 种血清心肌标志物联合检测在急性冠状动脉综合征诊断中的应用^{*}

刘行超, 曾桂芬[△], 高 云, 闻 涛, 农 妍, 胡松林
(中国人民解放军第一八一医院检验科, 广西桂林 541002)

摘 要:目的 探讨肌红蛋白(Mb)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶 MB 型(CK-MB)联合检测在急性冠状动脉综合征(ACS)诊断中的价值。方法 选取 85 例 ACS 患者[其中不稳定型心绞痛(UA)25 例、心肌梗死 60 例]作为 ACS 组,除 ACS 外的冠心病(CHD)患者 68 例作为 CHD 组,60 例健康体检者作为健康组进行血清 Mb、cTnI、肌酸激酶(CK)、CK-MB 检测,并进行统计学分析和评价。结果 ACS 组患者血清 Mb、cTnI、CK-MB 水平均高于 CHD 组及健康组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 Mb 是 ACS 诊断中敏感且较特异的生化指标,Mb、cTnI、CK-MB 联合检测有助于 ACS 早期的快速诊断和鉴别诊断,具有重要的临床意义。

关键词:急性冠状动脉综合征; 肌红蛋白; 肌钙蛋白 I; 肌酸激酶,MB 型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)03-0267-02

Clinical significance of myoglobin combined with MB isoenzyme of creatine kinase and cardiac troponin I in the diagnosis of acute coronary syndrome^{*}

Liu Xingchao, Zeng Gui fen[△], Gao Yun, Wen Tao, Nong Yan, Hu Songlin

(Department of Clinical Laboratory, the 181st Hospital of PLA, Guilin, Guangxi 541002, China)

Abstract:Objective To investigate the clinical significance of myoglobin(Mb) combined with creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB) and cardiac troponin I (cTnI) in the diagnosis of acute coronary syndrome(ACS). **Methods** 85 patients with acute coronary syndrome and 68 patients with coronary heart disease(CHD) were included in disease group in the study. 60 healthy individuals were selected as controls. Then Mb, CK-MB and cTnI were detected. All data were analyzed statistically by SPSS 16.0. **Results** The Mb, CK-MB and cTnI levels in ACS patients were all significantly higher than those in control group($P<0.05$). **Conclusion** Myoglobin is a sensitive and specific biochemical indicator for the diagnosis of acute coronary syndrome. Myoglobin combined with CK-MB and cTnI is helpful for the diagnosis of acute coronary syndrome.

Key words: acute coronary syndrome; myoglobin; troponin I; creatine kinase, MB form

急性冠状动脉综合征(ACS),是指在冠状动脉粥样硬化的基础上,粥样斑块破裂,血管内表面破损或裂纹,继而引起以不全或完全性堵塞性血栓急性病变为病理基础的临床综合征,包括不稳定型心绞痛(UA)、非 ST 段抬高的心肌梗死和 ST 段抬高的心肌梗死^[1]。据统计,全世界每年大约有 2 000 万人死于心脏病,ACS 是心脏病死亡的主要原因之一和最常见老年病之一^[2]。大约有 25% 的 ACS 患者早期没有典型的临床症状,50% 的患者没有特异的心电图变化,而急性心肌梗死发病迅速,病情进展快,发生猝死可能性大^[3]。因此,及时、准确的诊断对患者的治疗和预后至关重要。本文通过对 85 例 ACS 患者的心肌标志物检测结果进行分析,总结其用于 ACS 早期诊断的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1~4 月入住本院的 ACS 急性胸痛患者 85 例,其中男性 61 例,女性 24 例,年龄 32~93 岁,平均 60.1 岁;不稳定型心绞痛(UA)25 例、心肌梗死患者 60 例。非 ACS 冠心病(CHD)患者 68 例作为 CHD 组。所有患者入院后立即行心电图检查,同时检测肌红蛋白(Mb)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB 型(CK-MB)。同期于本院进行健康体检的无任何临床表现及心电图改变的 60 例健康者作为健康组,其中男性 35 例,女性 25 例,

年龄 29~65 岁,平均 52.5 岁。所有纳入对象均排除急、慢性感染性疾病,肝肾功能不全,肺脏、血液系统、甲状腺的疾病,恶性肿瘤、骨骼肌疾患、风湿性瓣膜性心脏病、严重创伤或肿瘤等疾病及进行过骨髓移植术者。

1.2 标本处理 健康组及 CHD 组的血标本为体检当日或入院后第 2 天清晨空腹时采集的静脉血标本。ACS 组中 UA 患者在最后一次心绞痛症状发作 24 h 内采取静脉血;心肌梗死患者(包括 ST 段抬高性心肌梗死及非 ST 段抬高性心肌梗死)均为急诊入院,确定心肌梗死发作后 24 h 内采集静脉血。

1.3 方法 采用日立 7180 型全自动生化分析仪,北京九强公司试剂盒检测血清 Mb、cTnI、CK 和 CK-MB 水平。Mb 检测采用免疫比浊法;cTnI 检测采用胶乳增强免疫比浊法;CK、CK-MB 检测采用德国临床化学学会(DGKC)推荐的方法,结果判断参照试剂盒说明书。正常参考范围为 Mb:0~70 $\mu\text{g/L}$; cTnI:0.00~1.68 $\mu\text{g/L}$; CK:0~240 U/L, CK-MB:0~24 U/L。高于正常范围判为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两患者组与健康组的血清 Mb、cTnI、CK 和 CK-MB 水平

^{*} 基金项目:国家高技术研究发展计划(“863”计划)基金资助项目(2011AA02A111)。 作者简介:刘行超,男,副主任技师,主要从事临床生化、细菌耐药性研究。 [△] 通讯作者, E-mail: zengguifen2003@163.com。

检测结果比较 ACS 组血清 Mb、cTnI、CK、CK-MB 水平均高于 CHD 组及健康组,差异有统计学意义($P<0.05$)。CHD 组和健康组比较,除 Mb 检测值的差异有统计学意义($P<0.05$),cTnI、CK 和 CK-MB 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 ACS 组、CHD 组、健康组 4 种心肌酶水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Mb($\mu\text{g/L}$)	cTnI($\mu\text{g/L}$)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
ACS 组	85	291.4 \pm 278.3* Δ	8.9 \pm 15.6* Δ	982.5 \pm 332.5* Δ	89.0 \pm 80.0* Δ
CHD 组	68	70.2 \pm 65.1*	1.5 \pm 5.4	86.7 \pm 59.5	12.5 \pm 6.9
健康组	60	47.2 \pm 13.15	0.3 \pm 0.4	72.2 \pm 38.4	10.6 \pm 5.1

*: $P<0.05$,与健康组比较; Δ : $P<0.05$,与 CHD 组比较。

2.2 ACS 组患者 Mb、cTnI、CK 和 CK-MB 检测阳性率的比较 ACS 组患者 Mb、cTnI、CK 和 CK-MB 检测的阳性率分别为 87.1% (74/85)、40.0% (34/85)、55.3% (47/85)、49.4% (42/85),其中 Mb 检测对 ACS 的诊断阳性率高于其他指标。Mb、cTnI、CK-MB 联合检测对 ACS 诊断的阳性率为 91.8% (78/85),高于 4 种指标单独检测的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

本研究显示,ACS 患者血清 Mb、cTnI、CK 和 CK-MB 水平均高于 CHD 组及健康组,Mb 检测对 ACS 的诊断阳性率高于其他指标,且 Mb、cTnI、CK-MB 联合检测对 ACS 的诊断阳性率高于各指标单独检测,与文献[4-5]报道一致,有助于对疑似 ACS 患者进行早期正确诊断。

Mb 的相对分子质量为 17.8×10^3 ,是一种相对分子质量较小的蛋白,它能够加速氧向线粒体的扩散和传递,并储备氧以满足应激状态下氧的需求。由于相对分子质量较小,当心肌细胞损伤后,Mb 迅速释放进入血液循环。与常用的心肌损伤标志物 CK-MB 和 cTnT 相比,Mb 从坏死心肌中释放的速度更快,在心肌坏死 2 h 内即可被检测到^[6-7]。因此,Mb 是目前公认的早期排除心肌损伤的最好标志物,在胸痛发作 2~12 h 内,对血清 Mb 进行检测可以及时排除 ACS。若发病 4 h 内 Mb 水平未见升高,心肌梗死发生的可能性极低;若 Mb 水平升高则需要进一步鉴别。因为骨骼肌也含有丰富的 Mb,同时 Mb 是经肾脏排出的,凡肾脏排泄功能异常的疾病也可使 Mb 升高。故 Mb 应与随后释放的特异性标志物 cTnI 或 CK-MB 联合进行检测,以防对 ACS 的漏诊或误诊^[8]。

cTnI 是心肌细胞的特异性蛋白,是一种高特异、高灵敏度地反映心肌损伤的血清标志物,在心肌损伤患者血清中出现的时间早,持续时间长,在心肌梗死发病后 3~6 h 内的阳性率可达 30%~50%,而且持续升高数天至 2 周(7~14 d)。本研究中 ACS 患者 cTnI 检测的阳性率为 40%,与文献[9]报道一致。

CK-MB 是心肌中重要的能量调节酶。CK-MB 主要存在于心肌,当心肌发生损伤或病变时 CK 及 CK-MB 会迅速被释放入血液,血清中此类酶的活性快速增高,在心肌梗死发生后 4~6 h 即可超过正常值上限,12~14 h 达到峰值,48~72 h 恢复正常,其增高的程度能较准确地反映梗死的范围,是诊断心肌损伤较为特异的指标^[8]。CK-MB 测定对心肌梗死诊断的灵敏度与 cTnI 基本相同,但 CK-MB 不是心肌所特有,也存在于非心肌组织中,当患者有骨骼肌损伤、肾衰、创伤、乙醇中毒、糖尿病时血清 CK-MB 水平均会出现异常升高。所以检测的特异性稍差。CK-MB 只有当心肌组织损伤严重时才释放入血,因此,CK-MB 在反映微小心肌损伤方面具有局限性。

在心肌梗死中,cTnI 升高的持续时间比 Mb、CK-MB 都长。Mb 在心肌梗死发作后 1~2 h 就出现;CK-MB 在心肌梗死发作后 3~4 h 出现;cTnI 在心肌梗死发作后 2~4 h 出现,4~6 h 释放入血,达到诊断阈值,14~36 h 出现高峰,持续 3~7 d。由于 cTnI 与骨骼肌无交叉反应,相比较心肌其他特异抗原更优越,是心肌的特异性抗原。有文献报道,cTnI 诊断心肌梗死的敏感度为 100.00%,特异度为 98.98%,准确性为 99.46%^[10]。因此,测定血液中 cTnI 是了解心肌有无损伤的一个较特异的指标,同时检测 Mb、cTnI、CK-MB 既能够保证足够的特异度,又能提高检测灵敏度。

综上所述,将 Mb、cTnI 和 CK-MB 联合检测应用于临床诊断,能起到优势互补的作用,并具有敏感度、特异度高等优点,对 ACS 的临床诊断有重要意义。

参考文献

[1] 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. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.

[2] 李德云,马礼坤. 急性冠脉综合征的诊断与治疗进展[J]. 国外医学:老年医学分册,2007,28(4):173-177.

[3] 胡大一,孙艺红. 心脏标志物检测的临床应用和进展[J]. 中国心血管病研究杂志,2005,3(12):934-937.

[4] 陈满生,李育兵. 肌红蛋白在急性冠脉综合征的临床意义[J]. 实用预防医学,2010,17(6):1195-1196.

[5] 何水生,曾艳. 肌红蛋白、肌酸激酶同工酶和心肌肌钙蛋白联合检测在急性心肌梗死早期诊断的临床意义[J]. 中国实用医刊,2012,39(1):34-35.

[6] 杨振华,潘柏申,许俊堂. 中华医学会检验学会文件心肌损伤标志物的应用准则[J]. 中华检验医学杂志,2002,25(3):185-189.

[7] Kavsak PA, MacRae AR, Newman AM, et al. Effects of contemporary troponin assay sensitivity on the utility of the early markers myoglobin and CKMB isoforms in evaluating patients with possible acute myocardial infarction[J]. Clin Chim Acta,2007,380(1/2):213-216.

[8] 杨伟民,李绍波. 三种心肌标志物在急性心肌梗死早期诊断中的临床意义[J]. 国际医药卫生导报,2012,18(9):1236-1238.

[9] 李继红,邹佳. 肌钙蛋白 I、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶在急性心肌梗死诊断中的应用[J]. 武警医学,2012,23(7):638-639.

[10] Wang X, Li MX, Sykes BD. Structure of the regulatory N-domain of human cardiac troponin C in complex with human cardiac troponin I147-163 and bepridil[J]. J Biol Chem, 2002, 277(34): 31124-31133.