

• 临床检验研究论著 •

IMA、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-cTnT 联合检测在急性冠脉综合症诊断中的价值比较

郭清芳¹, 李星新², 赖晓霏^{3△}

(1. 重庆市西郊医院检验科 400050; 2. 重庆市武警医院 400061;
3. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016)

摘要:目的 探讨血清中缺血修饰蛋白(IMA)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超敏肌钙蛋白(hs-cTnT)在急性冠状动脉综合征(ACS)患者早期诊断的价值。方法 测定 99 例健康对照组和 94 例 ACS 患者(其中不稳定心绞痛 40 例,非 ST 段抬高的心肌梗死即非 Q 波心肌梗死 20 例,ST 段抬高的心肌梗死即 Q 波心肌梗死 34 例)中 IMA、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-cTnT 的含量。通过 ROC 曲线比较 5 种标志物在 ACS 早期诊断中的诊断效率、灵敏度、特异性、阴阳性预测值。结果 血清中 IMA、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-cTnT 检测结果在病例组 UAP、NSTEMI、STEMI 3 组和正常对照组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中 IMA、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-cTnT 在 UAP 与 NSTEMI 组, UAP 与 NSTEMI 组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$), NSTEMI 与 STEMI 组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 在 ACS 中,多个指标的联合检测能取得早期诊断的价值。

关键词:缺血修饰蛋白; 超敏 C 反应蛋白; 肌红蛋白; 肌酸激酶同工酶; 超敏肌钙蛋白 T

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)14-1861-03

Comparison of diagnosis values of combined detection of IMA, hs-CRP, MYO, CK-MB, hs-cTnT in acute coronary syndrome

Guo Qingfang¹, Li Xingxin², Lai Xiaofei^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Municipal Xijiao Hospital, Chongqing 400050, China;

2. Chongqing Armed Police Hospital, Chongqing 400061, China; 3. First

Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum ischemia-modified protein (IMA), hypersensitivity C reaction protein (hs-CRP), myoglobin (MYO) creatine kinase MB (CK-MB) and ultra-sensitivity troponin T (hs-cTnT) in the early diagnosis of patients with acute coronary syndrome(ACS). **Methods** Serum levels of IMA, hs-CRP, MYO, CK-MB and hs-cTnT were measured in 94 patients with ACS[including 40 cases of unstable angina pectoris(UAP), 20 cases of non-ST segment elevation myocardial infarction(NSTEMI), non-Q wave myocardial infarction and 34 cases of ST segment elevation myocardial infarction(STEMI), Q wave myocardial infarction] and 99 cases of controls. The efficiency, sensitivity, specificity, negative and positive predictive values in the early diagnosis of ACS were compared among 5 kinds markers by the ROC curve. **Results** The detection results of serum IMA, hs-CRP, MYO, CK-MB and hs-cTnT had statistically significant differences between the UAP, NSTEMI and STEMI groups with the normal control group ($P < 0.05$), serum IMA, hs-CRP, MYO, CK-MB and hs-cTnT had statistically significant differences between the UAP group with the NSTEMI group and between the UAP group with STEMI group ($P < 0.05$), but the difference between NSTEMI and STEMI group group was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** In the patients with ACS, the multiple indicators combined detection can achieve the early diagnostic value.

Key words: ischemia modified protein; hypersensitive C reactive protein; myoglobin; creatine kinase MB; ultra-sensitive troponin T; acute coronary syndrome

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是指冠心病患者动脉内不稳定斑块破裂,引起大量促凝物质释放,通过内源性和外源性凝血途径引发血栓形成,引起冠状动脉部分或完全性闭塞,从而引发与急性心肌缺血相关的一组临床综合征。包括不稳定性心绞痛(UAP),ST段不抬高的心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI),ST段抬高的心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)。Rawles等^[1]研究认为急性心肌梗死(acute myocardial infarction AMI)患者每延迟开通血管治疗1小时,其AMI患者的病死率可能增加2.1%。因此,临床医务人员努力寻找准确、快速而有用的早期明确诊断生化指标来评价、诊断ACS尤为重要。目前文献报道用于ACS临床早期诊

断标志物有hs-CRP, IMA, CK-MB等。为进一步明确多指标联合检测ACS的诊断意义,本文选择MYO、hs-cTnT、hs-CRP、IMA及CK-MB 5项指标作为观察对象,对其在急性冠状动脉综合症诊断中的价值进行初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 重庆医科大学附属第一医院2013年3~7月心血管内科选择胸痛和疑似ACS症状的住院患者102例,在住院期间都进行了临床及冠脉造影明确诊断的ACS患者94例,并且符合美国心脏病学会(ACC)、美国心脏病协会(AMA)2002年对ACS的定义和诊断标准。其中不稳定性心绞痛(UAP)患者40例,非ST段抬高的心肌梗死(NSTEMI)患者20例,ST段抬高的心肌梗死(STEMI)患者34例,平均(58±

11)岁,其中女性 28 例,年龄 42~86 岁,男性 66 例,年龄 26~84 岁。在入院即刻进行了抽血检查 MYO、CK-MB、hs-cTnT,并立即分离相应血清保存于-80℃冰箱。于 8 月从冰箱取出 94 份血清进行解冻混匀后测试 hs-CRP,IMA。同期,同年龄段健康体检人员 99 例,平均年龄(56±8)岁,其中男性 45 例,女性 54 例。所有病例组和健康组均无妊娠、肝肾功能衰竭,发病前无外伤及大手术、慢性炎症、脑缺血等相关并发症。

1.2 方法 MPO、CK-MB、cTnT 检测均采用化学发光方法,由罗氏公司提供的 Cobas e411 全自动化学发光仪测定。Hs-CRP,IMA 采用的是生物化学法,由罗氏公司提供的 RL7600 全自动化学生化分析仪测定。采用的试剂均由罗氏公司提供的罗氏相应仪器配套试剂。

1.3 统计学处理 所有统计方法分析应用 SPSS19.0 专业版软件,组间比较采用两样本配对 *t* 检验,应用 ROC 曲线绘制曲线下面积(AUC)进行计算和分析。AUC 越大诊断价值越高,诊断越准确,AUC=0.5 具有较低正确诊断率,AUC 在 0.5~0.7 具有中等诊断价值,AUC 在 0.9 及其以上有很高的诊断价值,AUC=1.0 为最理想检测指标,AUC<0.5 为无诊断价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组的 UAP、NSTEMI 和 STEMI 分别与健康组的 IAM、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-cTnT 5 种标志物的浓度比较,病例组的 5 种标志物均高于健康组,通过浓度比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。IMA、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-cTnT 5 种标志物在 ROC 曲线下 ACU 显示均具有很高的诊断价值。结果详见表 1。

2.2 IMA、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-cTnT 的检测的结果对 ACS 的诊断价值比较 在 UAP 组中,灵敏度 IMA 最高、hs-CRP 假阳性率最低,IAM 假阴性率最低。诊断价值(ACU)IAM 仅次于 hs-cTnT。在 NSTEMI 组,可见 IMA 敏感性最高,假阴性率最低。MYO 假阳性率最高。在 STEMI 组中 hs-cTnT 的诊断效率,敏感性,特异性都最高。MYO 假阳性率和假阴性率最高。在三组中,hs-cTnT 的诊断效率和特异性分别为 1.597、1.885、1.911 和 0.921、0.99、0.97(除了在 UAP 组略低于 hs-CRP 为 0.949),其余都是最高的。IMA 在 ROC 曲线下的面积分别为 0.818、0.966、0.960,在 NSTEMI 组 ROC 曲线的面积最大。在 UAP 组 IMA 敏感性(83.8%)最高。结果详见表 2。

表 1 健康组与 ACS 组 5 种标志物的测定结果比较(̄x±s)

项目	对照组(<i>n</i> =99)	UAP 组(<i>n</i> =38)	NSTEMI 组(<i>n</i> =20)	STEMI 组(<i>n</i> =34)
Hs-CRP(ng/L)	0.58±0.30	3.58±7.82*	14.43±14.87*	10.90±15.23*
IMA(U/mL)	16.67±4.61	78.95±8.78*	88.79±8.11*	87.26±8.05*
MYO(μg/L)	24.10±11.23	41.85±22.99*	67.90±75.98*	153.23±233.99*
CK-MB(μg/L)	1.16±0.87	1.96±2.28*	11.48±14.53*	18.60±39.21*
hs-cTnT(ng/L)	0.01±0.03	0.05±0.10*	0.75±0.86*	1.45±2.20*

*:*P*<0.05,病例组与健康组的 IAM、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-TNT5 种标志物的浓度比较均有统计学意义。

表 2 5 种标志物在诊断 ACS 的 ROC 曲线特征

标志物	UAP 组						NSTEMI 组						STEMI 组					
	AUC	灵敏度	特异性	诊断效率	假阳性率	假阴性率	AUC	灵敏度	特异性	诊断效率	假阳性率	假阴性率	AUC	灵敏度	特异性	诊断效率	假阳性率	假阴性率
hs-CRP	0.744	0.514	0.949	1.463	0.051	0.486	0.863	0.789	0.949	1.738	0.051	0.211	0.953	0.853	0.941	1.794	0.059	0.147
IAM	0.818	0.838	0.737	1.575	0.263	0.162	0.966	0.900	0.899	1.799	0.101	0.100	0.960	0.882	0.919	1.801	0.081	0.118
MYO	0.776	0.784	0.737	1.521	0.374	0.216	0.821	0.789	0.828	1.671	0.172	0.211	0.885	0.794	0.818	1.620	0.182	0.206
CK-MB	0.689	0.730	0.616	1.346	0.384	0.270	0.816	0.684	0.970	1.654	0.030	0.316	0.932	0.941	0.828	1.769	0.172	0.069
hs-TNT	0.850	0.676	0.921	1.597	0.079	0.324	0.942	0.895	0.990	1.885	0.010	0.105	0.987	0.941	0.970	1.911	0.030	0.059

3 讨 论

近年来,ACS 发病率逐渐升高,且发病年龄呈年轻化趋势,临床上约有 30%以上患者缺乏典型症状,而传统的心电图敏感性也仅约 46%,因此灵敏度高,特异性高,假阴性率低,假阳性率低的心肌损伤标志物应用已成为 ACS 患者的早期诊断和开通梗死相关血管的当务之急。

超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是血浆中的一种 C 反应蛋白,hs-CRP 是临床实验室采用了超敏感检测技术,能准确的检测低浓度 C 反应蛋白,提高了试验的灵敏度和准确度,是区分低水平炎症状态的灵敏指标,血清 hs-CRP 水平与动脉粥样硬化的发生、严重程度及预后密切相关。本实验结果显示在 UAP 组 hs-CRP(0.949)的特异性也约略高于 hs-cTnT(0.921)。美国内科健康研究(PHS)显示:hs-CRP 在最高组别的患者将来

疾病发作的危险性是正常人的 2 倍,将来发生心肌梗死(AMI)的危险性是正常人的 3 倍,将来发生外周动脉疾病的危险性是正常人的 4 倍^[2]。

肌红蛋白(MYO)在 AMI 发生 1.5~2 h 就可升高,窗口期 8~12 h,其敏感性已得到临床共识。肌酸激酶同工酶(CK-MB)最早升高时间为 2~3 h,窗口期 24~48 h,敏感性较低,一般心肌发生较大面积损伤才会升高。本研究结果:在 UAP、NSTEMI、STEMI 组的敏感性分别为 0.73、0.684、0.941,表明其敏感性与临床研究一致。

IMA 的形成与内皮及细胞外缺氧、酸中毒、自由基损伤、钠-钙泵功能紊乱等因素相关,因此 IMA 在缺血后数分钟内迅速升高。因此若能在心肌损害可逆阶段进行 IMA 的检测,有利于在 ACS 早诊断及处理,降低发生严重心血管事件的

风险^[3]。

目前检测 IMA 水平最常用方法是清蛋白结合试验 (ACB)。本研究结果显示 ROC 曲线下的 ACU 值在 NSTEMI 组 IMA(0.966)早期诊断价值优于 hs-cTnT(0.942),进一步表明 IMA 是一种新的较为理想的缺血标志物。IMA 通过 ABC 法测定是惟一个美国食品药品监督管理局(FDA)批准为心肌缺血标志物排除 ACS 低风险患者的试验^[4]。有研究证明:IMA 是检测冠脉痉挛导致缺血、早期心肌缺血的敏感指标,而不是一个坏死诊断标志物^[5]。IMA 在心肌缺血后 5~10 min 即可升高,缺血持续进行时则持续上升。24 h 后回复正常,故能更早发现急性心肌缺血,ACS 患者心肌缺血检出的灵敏度是 ECG 的 2 倍、cTnT 的 4 倍,更早预测心脏事件的相对危险。

超敏肌钙蛋白(hs-cTnT)在发生 AMI 后 3~4 h 升高,窗口期 7~14 d。美国心脏病协会(AHA)和美国心脏病学会(ACC)、欧洲心脏病协会(ACC)等权威组织都将普通 cTnT 作为诊断 AMI 的最主要条件和金标准^[6]。在条件允许的情况下,第四代超敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)是目前诊断 AMI 的首选生化标志物,与普通的 cTnT 相比特异性不变,敏感性更高,最低检测限更低,可达 0.003 μg/L,在这次试验分析也显示在 ACS 患者三组中 hs-cTnT 的诊断效率和特异性均最高。

本次试验中,在 UAP 组 hs-CRP 联合 IMA,对 ACS 的诊断敏感性、特异性均可提高。在 NSTEMI 组,MYO 假阳性率最高,IMA 灵敏度最高,IMA 假阴性率最低,并且在 ROC 曲线的面积最大,可联合检测 IMA 和 hs-cTnT 来提高 ACS 的诊断敏感性和特异性。在 STEMI 组,hs-cTnT 假阳性率最低,hs-

cTnT、CK-MB 假阴性率最低,可联合检测 hs-cTnT 和 CK-MB 来提高 ACS 的诊断敏感性和特异性。

总之,灵活选择兼顾高敏感性和高特异性,低假阳性率和低假阴性率的联合检测,既有助于早期诊断 ACS,又可避免重复检查,值得临床推广和普及。

参考文献

[1] Rawles J. Magnitude of benefit from earlierthrombolytic treatment inacutemyocardial infarction:newevidence from Grampian region early anistreplase trial(GREAT)[J]. Br MedJ,1996,312(1):212-216.
[2] 陈思娇,祁虹,魏敏,等.老年急性冠脉综合征与 C 反应蛋白相关性研究[J].中国全科医学,2007,8:883-884.
[3] 李志远,郭红前,贾意国,等缺血修饰清蛋白在心肌缺血早期诊断中的临床价值[J].泰山医学院学报,2010,11(31):9.
[4] Anonymous. Lab test niles out heart attack[J]. FDA Consumer, 2003,37(3):3.
[5] Bar-Or D,Lou E,Winkler JV. A novel assay for conbalt albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-apreliminary report[J]. J Emerg Med,2000,19(4):311-315.
[6] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志.不稳定性心绞痛和非 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.

(收稿日期:2014-01-15)

(上接第 1860 页)

漏诊^[10]。

本研究发现,214 例荧光颗粒型的 ANAs 中,常见的抗体为抗 SSA/Ro52kd、抗 SSA/Ro60kd 和抗 SSB/La,阳性率分别为 31.78%、30.84%和 19.16%,表明颗粒型与干燥综合征血清抗体标志物有一定的相关性。17 例荧光均质型的 ANAs 中,抗核小体和抗组蛋白阳性率较高,分别为 47.06%和 41.18%,表明均质型与红斑狼疮(SLE)血清抗体标志物有一定的相关性。51 例荧光着丝点型的标志中,有 47 例抗 CenpB 阳性,说明抗 CenpB 对着丝点核型的诊断具有较高的特异性,但着丝点核型中仍有检测出其他抗体阳性,所以即使是着丝点核型,也要进行 ANAs 检测,避免漏检其他对临床诊断有价值的抗体指标。抗 Jo-1 和抗 Scl-70 检出率较低,与文献报道^[7,11]的相一致;抗 dsDNA 检出率也偏低,与文献报道^[12]不一致,检出率低这一原因还有待进一步研究。

虽然间接免疫荧光法 ANA 与 ANAs 之间有一定的关系,但同一种自身抗体可以出现不同的荧光核型,不同的自身抗体可以出现相同的荧光核型^[6],本文研究结果也表明,ANA 的荧光核型与 ANAs 的抗体类型没有绝对的规律可寻,不能简单地依据荧光核型来判断相应抗体的类型。联合检测间接免疫荧光法 ANA 和 ANAs,有助于 AID 的诊断和预后观察。

参考文献

[1] Mahler M,Fritzler MJ. The clinical significance of the dense fine speckled immunofluorescence pattern on HEp-2 cells for the diagnosis of systemic autoimmune diseases[J]. Clin Dev Immunol, 2012,2012:494356.
[2] 林志红,金涌,白玉.抗核抗体 ANA 谱检测在自身免疫性疾病诊

断中的临床应用[J].中国实验诊断学,2011,15(12):2115-2116.
[3] Damoiseaux JG,Tervaert JW. From ANA to ENA:how to proceed[J]. Autoimmun Rev,2006,5(1):10-17.
[4] DamoiseauxJ,BoestenK,GiesenJ,et al. Evaluation of a novel line-blot immunoassay for the detection of antibodies to extractable nuclear antigens[J]. Ann N Y Acad Sci.2005,1050(1):340-347.
[5] 吕婉娟,戴伟良,翁光样.联合检测抗核抗体与抗可提取的核抗原抗体对自身免疫性疾病的诊断价值[J].实用医技杂志,2010,17(7):621-622.
[6] 赖永才,毛炜.自身免疫性疾病中抗核抗体与抗 ENA 抗体的相关性分析[J].检验医学与临床,2011,8(7):815-816.
[7] 张健,王丽,王文龙,等.抗核抗体核型与抗核抗体谱 3(IgG)相应抗体的关系研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2011,5(1):221-223.
[8] 李艳,孙家祥,鄂建飞.1725 例血清抗核抗体及抗核抗体谱检测结果分析[J].西部医学,2012,24(3):584-586.
[9] 陈维蓓,陈瀑,张莉萍.临床标本自身抗体 4729 例检测结果回顾性分析[J].重庆医学,2011,40(3):229-231.
[10] 董晓微,胡朝军,张道强,等.抗核抗体与特异性自身抗体检测结果不一致的临床意义分析[J].检验医学,2011,26(9):606-609.
[11] 李霞,梅冰,王昌富.979 例自身免疫性疾病抗核抗体与抗 ENA 抗体联合检测的结果分析[J].分子诊断与治疗杂志,2009,3(1):175-177.
[12] 张道强,隋秀梅,林荣海,等.抗核抗体间接免疫荧光法检测结果与抗核抗体谱免疫印迹法检测结果对比分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(11):1212-1217.

(收稿日期:2014-01-08)