

• 临床检验研究论著 •

同型半胱氨酸的检测对诊断急性心肌梗死的应用价值^{*}

胡 伟, 石安慧, 陈 江, 胡孝彬

(宜宾市第二人民医院检验科, 四川宜宾 644000)

摘 要:目的 探讨血清同型半胱氨酸检测水平对诊断急性心肌梗死的临床应用价值。方法 选择 2013 年 1~12 月在该院确诊为急性心肌梗死的患者 78 例设为急性心肌梗死组, 69 例确诊为不稳定性心绞痛的患者设为不稳定性心绞痛组, 选择同期来该院例行健康体检者 78 例为对照组, 分别检测纳入对象血清中的同型半胱氨酸、肌红蛋白和肌酸激酶同工酶的浓度, 对最终结果进行统计分析。结果 急性心肌梗死组患者血清中同型半胱氨酸浓度和阳性率明显高于不稳定性心绞痛组 ($P < 0.05$), 肌红蛋白和肌酸激酶同工酶在浓度和阳性率方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 急性心肌梗死组和不稳定性心绞痛组患者的同型半胱氨酸浓度和阳性率均明显高于对照组 ($P < 0.05$); ROC 曲线分析可见, 对于急性心肌梗死疾病的诊断效率由高到低依次为肌红蛋白、同型半胱氨酸、肌酸激酶同工酶。结论 血清同型半胱氨酸可作为诊断急性心肌梗死的常规检测指标, 对患者的病情监控和预后都有一定的临床价值, 对于急性心肌梗死和不稳定性心绞痛的鉴别诊断也有一定的临床意义。

关键词:急性心肌梗死; 不稳定性心绞痛; 半胱氨酸; 肌酸激酶同工酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)15-2006-03

Application value of homocysteine detection in diagnosing acute myocardial infarction^{*}

Hu Wei, Shi Anhui, Chen Jiang, Hu Xiaobin

(Department of Clinical Laboratory, Yibin Municipal Second People's Hospital, Yibin, Sichuan 644000, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical application value of serum homocysteine (Hcy) detection in diagnosing acute myocardial infarction. **Methods** 78 cases of acute myocardial infarction in the hospital from January to December 2013 were selected as the acute myocardial infarction group, 69 cases of unstable angina as the unstable angina group and contemporaneous 78 healthy persons undergoing the physical examination as the control group. The serum Hcy, myoglobin and creatine kinase isoenzyme were detected and the detection results were performed the statistical analysis. **Results** The serum Hcy levels and the positive rate in the acute myocardial infarction group were significantly higher than those in the unstable angina group ($P < 0.05$), but serum myoglobin and creatine kinase isoenzyme had no statistical differences in the concentration and positive rate between these two groups ($P > 0.05$). The serum Hcy concentration and the positive rate in the acute myocardial infarction group and the unstable angina group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the efficiency for diagnosing acute myocardial infarction from high to low in turn was MYO, Hcy and CK-MB. **Conclusion** Serum Hcy may be used as a routine index for diagnosing acute myocardial infarction, which has certain clinical value for the condition monitoring and prognosis of the disease, and also has certain clinical significance for the differential diagnosis between acute myocardial infarction and unstable angina.

Key words: acute myocardial infarction; unstable angina; cysteine; creatine kinase isoenzyme

急性冠状动脉综合征是一种严重危害人类生命健康的重要致死疾病, 主要临床表现为冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血小板黏附、聚集和释放激活凝血系统或动力性血管痉挛引起冠状动脉腔明显狭窄、血栓形成, 随后可能导致心肌急性缺血缺氧, 严重的会导致心肌坏死的临床综合征^[1]。其病情复杂多样, 且发病急、病情发展迅速、预后差、病死率高, 如果能够进行早期诊断和及时干预, 则对于该病的病情具有较好的缓解作用, 所以在短时间内获得准确可靠的诊断依据, 选择快速准确灵敏的实验室检测指标就显得极为重要^[2]。同型半胱氨酸是能量代谢的重要中间产物, 目前被作为缺血性心血管疾病和血栓形成新的独立危险因素而受到关注。笔者希望通过本研究来验证同型半胱氨酸对于急性心肌梗死疾病的诊断价值, 从而指导临床诊治。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013 年 1~12 月间因胸痛就诊并确诊为急性心肌梗死患者 78 例和不定型心绞痛患者 69 例, 诊

断符合《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》标准要求^[3], 其中急性心肌梗死组中, 男 41 例, 女 37 例, 年龄 48~89 岁, 平均 (66.12 ± 17.34) 岁, 不稳定性心绞痛组中, 男 32 例, 女 37 例, 年龄 44~91 岁, 平均 (68.32 ± 21.17) 岁, 所有患者入院后经生化、超声心动图以及冠状动脉造影等手段检查, 并排除严重先天性、高血压性或风湿性的心脏病、恶性肿瘤、严重肝肾疾病以及全身免疫性疾病等干扰, 且未服用叶酸、维生素 B 类药物。对照组 78 例为同期来本院例行健康体检者, 其中男 38 例, 女 40 例, 年龄 45~88 岁, 平均 (65.57 ± 16.74) 岁。经过体格检查、冠状动脉造影检查和实验室检查, 均无心、肝、肾及其他器官疾病。3 组间年龄、性别等方面分别经统计学两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 样本收集 胸痛患者入院后抽取静脉血 5 mL, 对照组志愿者均抽取清晨空腹静脉血 5 mL, 注入不含抗凝剂的真空采血管。置室温 30 min 后, 经低速离心转速为 3 500 r/min 离心

* 基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2011AA02A111)。 作者简介: 胡伟, 男, 主管技师, 主要从事临床免疫研究。

10 min,收集血清置于-80℃冰箱保存待样本数收齐后。所有标本均排除受污染、脂血、溶血等情况。

1.3 试剂 同型半胱氨酸检测系统已溯源至 NIST SRM 1955,肌红蛋白和肌酸激酶同工酶的检测系统均已溯源至企业标准,以上检测试剂盒以及相应的校准品和质控品均由四川省新成生物科技有限责任公司提供。

1.4 方法 同型半胱氨酸试剂采用酶循环法,肌红蛋白试剂采用免疫透射比浊法,肌酸激酶同工酶试剂采用免疫抑制法,试剂参数设置均严格遵照试剂盒说明书规定进行,仪器操作严格按照日立 7600-020 全自动生化分析仪的 SOP 进行操作,所有校准及检测由日立 7600-020 全自动生化分析仪完成。标本检测前进行仪器校准及质控检测均在控。

1.5 阳性结果判断 血清同型半胱氨酸检测结果超过 25.0 μmol/L、血清肌红蛋白检测结果超过 70 ng/mL、血清肌酸激酶同工酶检测结果超过 24 U/L 的样本判断为阳性结果。

表 1 3 组的同型半胱氨酸、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶指标检测结果分析(̄x±s)

组别	n	同型半胱氨酸		肌红蛋白		肌酸激酶同工酶	
		浓度(μmol/L)	阳性率[n(%)]	浓度(ng/mL)	阳性率[n(%)]	浓度(U/L)	阳性率[n(%)]
急性心肌梗死组	78	42.5±18.9*#	69(88.46)*#	108±43#	62(79.49)#	39±18#	59(75.64)#
不稳定性心绞痛组	69	28.7±6.2#	54(78.26)#	99±34#	56(81.16)	41±23#	52(75.36)#
对照组	78	10.4±3.5	1(1.28)	30±12	6(7.69)	16±7	5(6.41)

*:P<0.05,与不稳定性心绞痛组比较;#:P<0.05,与对照组比较。

2.2 ROC 曲线分析 见表 2。通过同型半胱氨酸与肌红蛋白、肌酸激酶同工酶的 ROC 曲线分析,由表 2 可见,这 3 种血清学指标中,ROC AUC 最大的是肌红蛋白,对于急性心肌梗死病情的诊断效率由高到低依次为肌红蛋白、同型半胱氨酸、肌酸激酶同工酶。

表 2 3 项血清学指标 ROC 曲线下面积和标准误差分析

血清学指标	AUC	标准误差
肌红蛋白	0.864	0.031
同型半胱氨酸	0.812	0.038
肌酸激酶同工酶	0.772	0.049

3 讨 论

急性心肌梗死是最常见和死亡率最高的一种心血管急症^[5],临床上出现严重的胸痛、心律失常、心力衰竭甚至死亡等严重后果。在冠状动脉硬化初期,冠状动脉因有较强的储备能力,心肌供血能力降低但尚可代偿,患者可无明显临床症状。但当冠状动脉狭窄超过 70%时,患者活动后出现心肌供血不足,表现为心绞痛,继而可出现急性心肌梗死或死亡^[6]。因而早期确定胸痛原因,明确临床症状,对患者的治疗和改善预后具有重要的影响。世界卫生组织(WHO)推荐患者若有胸痛、心电图改变以及心肌酶谱 3 项指标中任何的 2 项,可见对心肌酶的敏感指标检测,对于急性心肌梗死的诊断意义十分重要^[7]。

一直以来较为传统的检测指标如肌酸激酶同工酶和肌红蛋白等浓度都是判断急性心肌梗死的重要检测手段^[8],但这些传统指标在胸痛发作早期的检测中都不存在灵敏度不高、特异性不强、诊断窗口时间较短、漏诊比例大等缺点,严重制约了对患者的及时干预。同型半胱氨酸是人体内一种含硫的氨基酸物

1.6 统计学处理 用 Excel 建立数据库,采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。数据以 ̄x±s 表示,组间比较采用完全随机设计的 t 检验,率的比较用 χ² 检验,以 P<0.05 差异有统计学意义。

1.7 ROC 曲线分析 按照已有文献^[4]给出的方法进行 ROC 曲线绘制,计算出 ROC 标准误差和曲线下面积(AUC)。

2 结 果

2.1 3 组的同型半胱氨酸、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶指标检测结果 见表 1。急性心肌梗死组患者血清中同型半胱氨酸浓度和阳性率明显高于不稳定性心绞痛组(P<0.05),肌红蛋白和肌酸激酶同工酶在浓度和阳性率方面比较差异无统计学意义(P>0.05);急性心肌梗死组和不稳定性心绞痛组患者的同型半胱氨酸、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶浓度和阳性率均明显高于对照组(P<0.05)。

质,是半胱氨酸和蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物^[9],在健康人血液中浓度极低且不稳定,主要以还原型同型半胱氨酸形式存在。血液中浓度的增加可产生超氧化物及过氧化物等物质刺激血管、心肌等发生病变,对血管内皮细胞造成损伤,改变凝血因子的功能,增强血栓的形成倾向^[10]。目前国内外很多研究都证明,同型半胱氨酸可以作为心血管疾病特别是急性心肌梗死方面的危险指标,对该病病情的严重程度有着十分重要的意义^[11-12]。肌红蛋白是目前反映早期心肌损伤的一种灵敏度较高、特异性较强的血清标志物^[13],是一种心肌内含血红素丰富的呼吸蛋白,其相对分子质量比传统的心肌酶(肌酸激酶同工酶为 84×10³、乳酸脱氢酶为 134×10³)都小,仅为 17.8×10³。若冠状动脉受到破坏,冠状动脉粥样硬化斑块由稳定转为不稳定,继而发生冠脉破裂、表面出现裂纹、血管痉挛等病理改变,就很可能致冠脉出现部分或完全闭塞,从而导致心肌缺血、损伤或坏死,造成肌细胞中的肌红蛋白不通过淋巴循环就快速直接的进入血液,引起血液中肌红蛋白浓度升高^[14]。可见,血液肌红蛋白浓度的升高幅度和持续时间长短与心肌缺血、受损面积和坏死程度密切相关。

本研究显示,急性心肌梗死组患者血清中同型半胱氨酸浓度和阳性率明显高于不稳定性心绞痛组(P<0.05),肌红蛋白和肌酸激酶同工酶在浓度和阳性率方面比较差异无统计学意义(P>0.05),说明同型半胱氨酸是诊断急性心肌梗死疾病的良好指标,同时对于鉴别诊断急性心肌梗死和不稳定性心绞痛具有一定的临床价值。另外急性心肌梗死组和不稳定性心绞痛组患者的同型半胱氨酸浓度和阳性率均明显高于对照组(P<0.05),说明同型半胱氨酸、肌红蛋白和肌酸激酶同工酶在胸痛发作时其血液中浓度都会呈现一定幅度的升高,对于疾病的诊断具有一定的临床价值。ROC 曲线(下转第 2010 页)

点杂交技术可以同时区分 HBV-B、C 和 D 三种常见基因型并检测 3 类常见药物 5 个位点的 6 种突变。实验仪器设备简单, 耐药位点均设置正常对照探针, 能高效地检测混合感染样本^[14]。研究报道 HBV 耐药变异基因诊断芯片的准确率可达 100%, 同时具有灵敏度高($\geq 1.0 \times 10^3$ IU/mL), 特异性强等特点。

综上所述, 本研究通过对沈阳地区 90 例 HBV 感染患者 HBV 基因型及耐药基因的分析, 得出沈阳地区 HBV 感染患者基因型分布以 C 型为主, B 型及 B、C 混合基因型较少。HBV-C 基因型患者 HBV DNA 水平相对偏高, 更容易发生对拉米夫定耐药。

参考文献

[1] 黄象艳, 沈茜. 乙型肝炎病毒基因突变研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 472-473.

[2] 刘爱平, 徐洪涛, 邢同京, 等. 乙肝病毒基因分型与慢性乙型肝炎患者临床和病理的相关性研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2010, 20(3): 175-177.

[3] 廖朗, 肖志权, 赵炜. HBV 基因分型的临床意义[J]. 中国医学检验杂志, 2009, 10(3): 174-176.

[4] 周霞, 王宇明. 乙型肝炎病毒基因分型的研究进展[J]. 重庆医学, 2008, 37(1): 91-93.

[5] Weber B. Genetic variability of the S gene of hepatitis B virus: clinical and diagnostic impact[J]. J Clin Virol, 2005, 32(2): 102-212.

(上接第 2007 页)

分析可见, ROC 曲线下面积最大的是肌红蛋白, 其次为同型半胱氨酸, 肌酸激酶同工酶最小, 对于急性心肌梗死疾病的诊断效率由高到低依次为肌红蛋白、同型半胱氨酸、肌酸激酶同工酶, 不过肌红蛋白在胸痛患者早期就已经发生改变, 其特异性比较差, 其浓度上升变化幅度并不一定能完全反映出心血管损伤的程度^[15]; 另外从 ROC 曲线图可以看出同型半胱氨酸的曲线上幅度比较大, 说明随着患者病情程度加重, 该指标的活性有显著性升高, 也比较特异。所以同型半胱氨酸是诊断急性心肌梗死疾病较为理想的指标, 也可以用于患者病情监测。

综上所述, 血清同型半胱氨酸可作为诊断急性心肌梗死疾病的常规检测指标, 对患者的病情监控和预后都有一定的临床价值, 对于急性心肌梗死和不稳定性心绞痛的鉴别诊断也有一定的临床意义。

参考文献

[1] 祝惠民. 实用内科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 132-136.

[2] 杨振华. 急性冠脉综合征与检验医学[J]. 诊断学理论与实践, 2003, 2(4): 337-339.

[3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管杂志编辑委员会. 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.

[4] 张克坚, 杨振华. 应用 ROC 曲线图评价检验项目的临床准确性[J]. 江西医学检验, 1999, 17(2): 66-68.

[5] 周琦, 王归圣, 王归真. 不同年龄男性急性心肌梗死患者的临床特点对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(1): 6-7.

[6] 雷廷昌, 郝有华, 田拥军, 等. 湖北地区乙型肝炎病毒基因型分布与临床的相关性[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(2): 109-112.

[7] 张岩, 白雪帆, 李新红, 等. 陕西地区乙型肝炎患者血清中病毒的基因分型[J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(8): 746-748.

[8] 许军, 王齐欣, 钱海华, 等. 陕西地区乙型肝炎患者基因型与病情轻重的关系[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(1): 11-12.

[9] Kao JH, Chen PJ, Lai MY, et al. Clinical and virological aspects of blood donors infected with hepatitis B virus genotypes B and C [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(1): 22-25.

[10] Tenny DJ, Pokomowski KA, Rose RE, et al. Entecavir at five years shows long-term maintenance of high genetic barrier to hepatitis B virus resistance[J]. Hepatology, 2008, 20(2): 213-214.

[11] Liaw YF, Gane E, Leung N, et al. 2-Year globe trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B[J]. Gastroenterology, 2009, 136(2): 486-495.

[12] Yeon JE, Yoo W, Hong SP, et al. Resistance to adefovir dipivoxil in lamivudine resistant chronic hepatitis B patients treated with adefovir dipivoxil[J]. Gut, 2006, 55(10): 1488-1495.

[13] 刘林, 王雅军. 乙型肝炎病毒基因型的研究进展[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(8): 1256-1257.

[14] 曹新民, 赵伟, 刘伟, 等. 基因芯片检测拉米夫定引起的乙型肝炎病毒基因 YMDD 变异的研究[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2005, 25(9): 637-640.

(收稿日期: 2014-02-28)

[6] 杨静, 裴丽红, 蒋薇, 等. 缺血性脑血管病颈动脉粥样硬化相关危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(18): 6-8.

[7] Fiqiel I, Kasprzak JD, Peruqa J, et al. Heart-type fatty acid binding protein-a reliable marker of myocardial necrosis in a heterogeneous group of patients with acute coronary syndrome without persistent ST elevation[J]. Kardio Pol, 2008, 66(3): 253-259.

[8] 李馨, 谢朝欢, 王小芳. 急性心肌梗死患者血清同型半胱氨酸和心肌肌钙蛋白 I 检测临床意义[J]. 华夏医学, 2010, 23(2): 158-160.

[9] 陈晓亮, 翁春花, 鲍绪新. 急性心肌梗死患者血清炎性因子及同型半胱氨酸水平变化[J]. 中国基层医药, 2010, 17(8): 1078-1079.

[10] 严湘红, 潘建华. 同型半胱氨酸与急性心肌梗死及稳定型心绞痛的相关分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(3): 367-368.

[11] 袁明远, 邱京晶, 岳枫, 等. 不同年龄及性别健康成人血浆同型半胱氨酸的水平研究[J]. 中国病理生理杂志, 2010, 26(11): 2226-2228.

[12] 刘晓峰, 陈雪礼, 涂艳. 血浆同型半胱氨酸与 B 型钠尿酸联合检测在急性心肌梗死中的应用评价[J]. 检验医学, 2013, 28(5): 379-381.

[13] 王奕忠, 陈永丰, 杨宏生. 血清肌钙蛋白 T 和肌红蛋白测定在急性心肌梗塞患者早期诊断中的意义[J]. 河北医学, 2010, 16(5): 524-525.

[14] 封志岚, 王宏. 血清心肌酶及肌钙蛋白 I 测定在诊断急性心肌梗死中的价值[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 19(1): 128.

[15] 曾令恒, 姜朝新, 赵艳华, 等. 心肌标志物在诊断急性心肌梗死中的临床应用及诊断临界值分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 18(1): 2365-2367.

(收稿日期: 2014-02-05)