

行^[5],以使得该范围临床应用的有效性得以保证。发现正常 0 岁男、女儿童间血清补体 C3 水平比较无明显差异,其 95% 参考区间为 0.57~1.60 g/L,与《全国临床检验操作规程》^[3]提供的参考范围不一致。

目前尚无本地区 0 岁儿童血清 C3 参考范围的报道,严达刚等^[6]报道了四川攀枝花地区 1~8 岁健康儿童补体 C3 参考区间为 0.60~1.82 g/L,与本研究中的参考区间有所差异,可能是由年龄、地区环境污染、人群的生活饮食习惯、营养状况等不同所致。而临床上常用的健康成人参考范围,因儿童的免疫系统还未发育成熟、稳定,不适用于儿童。本研究也存在一定的局限性,笔者所选儿童的年龄范围较窄,仅以 0 岁(小于 1 岁)儿童为研究对象,新生儿的例数较少,仅 15 例,影响了该参考范围对于新生儿的真实可靠性。另外,由于无法确认研究对象的具体月龄而未进行具体分组比较。

综上所述,《全国临床检验操作规程》及厂家提供的补体 C3 参考范围已不能真实地反映本地区健康 0 岁儿童人群补体 C3 水平,各地区应该根据自身实验室的情况来制定实验室不同人群的参考范围。

参考文献

[1] Gál P, Dobó J, Beinrohr L, et al. Inhibition of the serine proteases

• 临床研究 •

of the complement system[J]. Adv Exp Med Biol, 2013(2013), 735:23-40.

[2] Sassi F, Bejaoui M, Ayed K. A congenital deficiency of the C3 fraction of complement. A familial study[J]. Tunis Med, 2003, 81(5):354-358.

[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜,等. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:59-70.

[4] 聂红,王毅,张筠. 3 种方法检测免疫球蛋白结果的对比分析[J]. 重庆医学,2004,33(8):1184-1185.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. C28-A3 Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline[S]. 3rd ed. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.

[6] 严达刚,段春燕,董玉红,等. 攀枝花地区 1~8 岁健康儿童补体 C3、C4 含量检测及其参考范围的建立[J]. 西南军医,2013,15(3):251-253.

(收稿日期:2015-08-13)

氨基末端脑钠肽前体、超敏 C 反应蛋白及心肌酶学在急性冠状动脉综合征患者中的临床研究

刘曙平

(孝感市第一人民医院,湖北孝感,432000)

摘要:目的 探讨血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及心肌钙蛋白 I(cTnI)水平对不同类型急性冠状动脉综合征(ACS)的临床意义。**方法** 选取 2008 年 1 月至 2013 年 2 月该院住院且经冠状动脉造影术确诊的 ACS 患者 105 例,分为不稳定型心绞痛组(UAP 组)35 例、急性 ST 段抬高型急性心肌梗死组(STEMI 组)35 例及急性非 ST 段抬高型急性心肌梗死组(NSTEMI 组)35 例;另选取同期冠状动脉造影阴性患者 35 例作为对照组。所有受试者均采取外周静脉血,检测 NT-proBNP、hs-CRP、CK-MB 及 cTnI 水平,并进行比较分析。**结果** ACS 患者血清 NT-proBNP、hs-CRP、CK-MB 和 cTnI 水平均较对照组增高,差异均有统计学意义($P<0.05$);且各组间 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 NT-proBNP 与 hs-CRP 水平呈正相关($r=0.621, P<0.05$)。**结论** ACS 患者血清 NT-proBNP、hs-CRP 联合检测可作为传统心肌酶谱检测的补充,对判断 ACS 的严重程度及指导早期行有创检查均有一定的临床意义。

关键词:急性冠状动脉综合征; 氨基末端脑钠肽前体; 超敏 C 反应蛋白; 心肌酶学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.058

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)23-3489-03

急性冠状动脉综合征(ACS)是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀,继发完全或不完全闭塞性血栓为病理基础的一组临床综合征,包括急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和不稳定型心绞痛(UAP)。动脉粥样硬化的病理生理过程不仅包括脂质沉积,还包括不稳定性斑块、炎症、内皮功能紊乱、血栓形成和平滑肌增殖等多因素^[1]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种炎症反应指标,因其与心血管疾病有密切联系,成为心血管事件发生的独立预测因子^[2],并与心血管疾病密切相关^[3]。氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)较脑钠肽(BNP)半衰期长,血中浓度稳定。NT-proBNP 是由心室肌细胞分泌的肽类激素,不但在心力衰竭患者中明显升高,而且在无心功能不全的 ACS 患者血清中亦明显升高^[4],目前临床把它作为反映心功能的生化标志

物,且对 ACS 的早期诊断、及时治疗及预后判断具有重要的意义。而肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)是临床目前仍在用于辅助诊断心肌坏死的酶学传统指标。本研究旨在探讨不同类型 ACS 患者上述指标血清学变化及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2013 年 2 月入住本院并经冠状动脉造影明确诊断为 ACS 的患者 105 例,男 60 例,女 45 例;年龄 60~80 岁;其中 UAP 患者 35 例(UAP 组)、STEMI 患者 35 例(STEMI 组)、NSTEMI 患者 35 例(NSTEMI 组);另选取同期冠状动脉造影术阴性的患者 35 例设为对照组;所有入选患者均符合国际心脏病协会/世界卫生组织(ISFC/WHO)的诊断标准^[5];排除慢性心力衰竭、陈旧性心肌梗死、严重的心肌病、心脏瓣膜病及先天性心脏病、肾功能不全、肺栓

塞、肺源性心脏病、糖尿病、自身免疫性及炎性反应性疾病、肝肾功能不全、严重瓣膜病、心肌病及恶性肿瘤患者。4 组患者性别、年龄、体质量指数、吸烟及高血压者所占百分比比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及检测 所有患者均于入院当日或次日清晨空腹采取外周静脉血,采用免疫比浊法测定 hs-CRP 水平;采用荧光免疫吸附法测定血清 NT-proBNP、CK-MB 水平,仪器为美国 Triage MeterPro 荧光免疫分析仪;采用美国 Nano-Ditech 公司提供的 Nano checker 710 化学发光仪测定 cTnI 水平,所有操作步骤均严格按仪器及试剂说明书进行。

1.2.2 冠状动脉造影及病变判断 采用标准 Judkins 法行选择性左右冠状动脉造影术,多体位投照,以确定冠状动脉病变程度。采用国际通用的直径目测法,至少 1 支冠状动脉管腔狭

窄程度超过 50%判为阳性,诊断为冠心病;管腔狭窄小于 50%则判断为正常。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,方差齐性时多个样本均数间两两比较采用 LSD-*t* 检验,方差不齐则采用 Dunnett *T*3 检验;相关性分析采用 Spearman 相关性分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组各项观察指标水平比较 ACS 患者血清 NT-proBNP、hs-CRP、CK-MB 和 cTnI 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 NT-proBNP、hs-CRP、CK-MB 和 cTnI 水平从对照组至 UAP 组、NSTEMI 组及 STEMI 组依次升高;血清 NT-proBNP、hs-CRP、CK-MB 和 cTnI 水平组间两两比较,见表 1。

表 1 各组各项观察指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | NT-proBNP(pg/mL) | hs-CRP(mg/L) | CK-MB(μ g/L) | cTnI(μ g/L) |
|----------|----------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------|
| 对照组 | 35 | 59.91 \pm 8.03 | 0.87 \pm 0.70 | 3.19 \pm 0.32 | 0.26 \pm 0.15 |
| UAP 组 | 35 | 551.73 \pm 52.01* | 22.10 \pm 2.04* | 43.60 \pm 1.62* | 4.95 \pm 0.26* |
| NSTEMI 组 | 35 | 1 100.03 \pm 145.14*# | 41.15 \pm 3.20*# | 45.72 \pm 1.72* | 5.16 \pm 0.34* |
| STEMI 组 | 35 | 1 597.21 \pm 139.47*# Δ | 60.25 \pm 2.85*# Δ | 61.69 \pm 1.90*# Δ | 5.39 \pm 0.41* |

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与 UAP 组比较; Δ : $P<0.05$,与 NSTEMI 组比较。

2.2 NT-proBNP、hs-CRP 与心肌酶学指标的相关性分析 相关性分析显示:血清 NT-proBNP 与 hs-CRP 水平呈正相关($r=0.621, P<0.05$),而与 CK-MB、cTnI 水平无明显相关性($P>0.05$)。

3 讨论

ACS 的病理生理基础是由于机体发生炎症反应而导致斑块破裂,其中炎症反应是导致斑块破裂的重要机制。hs-CRP 是一种炎症反应急性时相蛋白,具有较高的敏感性,已经成为心血管事件发生的独立预测因子^[2]。研究报道,血浆 hs-CRP 水平的升高与造影所示冠状动脉病变数呈正相关^[6-7]。ACS 患者血浆 hs-CRP 水平升高,说明患者体内的炎症在进展。CK-MB 目前仍是临床用于辅助诊断心肌坏死的酶学指标,但对于早期明确诊断急性心肌梗死其灵敏度较差,而 cTnI 释放在血中出现时间早、诊断灵敏度与特异度高、半衰期长,近年来一直被认为是心肌损伤最具有诊断价值的指标。BNP 主要是由心室肌细胞分泌的一种心脏神经激素,血中 NT-proBNP 与 BNP 来源于同一前体,但是 NT-proBNP 比 BNP 更敏感且半衰期更长。NT-proBNP 是检测左心室功能障碍的有效指标,ACS 患者不仅会引起血清 NT-proBNP 水平升高,且血清 NT-proBNP 水平变化与 ACS 预后紧密相关^[8]。

本研究显示,ACS 患者血清 NT-proBNP、hs-CRP、CK-MB 和 cTnI 水平均较对照组升高,且从对照组至 UAP 组、NSTEMI 组及 STEMI 组依次呈现升高。ACS 患者 hs-CRP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与文献^[6,9]研究报道一致。提示 hs-CRP 水平与冠状动脉病变急性损伤的发展有紧密联系,也从另一方面证实了 hs-CRP 在冠心病发生、发展中的促进作用。各组间 NT-proBNP 水平两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),这与文献^[7,10]报道结果一致。ACS 患者由于心肌缺血使局部心肌出现收缩及舒张运动功能减弱,室壁张力升高,从而引起 NT-proBNP 的大量合成和分

泌。故血清中 NT-proBNP 水平可反映心室缺血损伤的范围与程度。本研究中各心肌酶学指标显示:ACS 患者血清 CK-MB 水平较对照组明显升高($P<0.05$);但 NSTEMI 组患者较 UAP 组虽然有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$);cTnI 研究表明 STEMI 组及 NSTEMI 组水平较对照组与 UAP 组均明显升高,且差异均有统计学意义($P<0.05$),但 UAP 组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);由此可见心肌酶学相关指标在反映心脏损伤方面存在一定的局限性。此外,相关性分析表明血清 NT-proBNP 与 hs-CRP 水平呈正相关,而未发现与心肌酶学相关指标有明显相关性,这可能与本研究样本量有限有关,另一方面可能与研究对象大多已经接受相关治疗有关。

综上所述,ACS 患者血清 NT-proBNP、hs-CRP 联合检测可作为传统心肌酶谱检测的补充,对判断 ACS 严重程度及指导早期行有创检查均有一定的临床意义。

参考文献

[1] 李崇剑,高润霖,杨跃进,等.易损斑块的病理生理机制及其检测的研究进展[J].中华心血管病杂志,2004,32(6):93-96.
[2] Wilson AM,Swan JD,Ding H,et al. Widespread vascular production of C-reactive protein(CRP) and a relationship between serum CRP,plaque CRP and intimal hypertrophy[J]. Atherosclerosis, 2007,191(1):175-181.
[3] Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: Rationale for screening and primary prevention[J]. Am J Cardiol,2003,92(4B):17-22.
[4] Palazzuoli A,Calabria P,Vecchiato L,et al. Plasma brain natriuretic peptide levels in coronary heart disease with preserved systolic function[J]. Clin Exp Med,2004,4(1):44-49.
[5] Bourassa MG,Alderman EL,Bertrand M,et al. Report of the joint ISFC/WHO task force on coronary angioplasty. the (下转插 I)

(上接第 3498 页)

院号、临床诊断、标本类型、入库时间、标本数量、存放位置、出库时间、使用人、保存人等。各类标本按扫描顺序放入对应的盒、架及冰箱。

1.3.3 系统运行 标本的信息化数据库包括以下几种功能：标本信息编辑、导入导出统计学分析、Web 查询、图像管理、系统维护、报告打印，始终做到同步数据，确保信息完整、查询方便，为临床教学、科研及时提供所需要的各类数据。

1.3.4 质量控制 标本库工作人员应加强标本库的保养和维护，每天认真填写冰箱温度记录表，确保冰箱温度控制在±1℃内，冰箱若出现故障应及时把标本转移到备用冰箱，避免标本反复冻融导致基因组 DNA、RNA 和蛋白质的降解，同时立即报告医学工程部进行维修，并认真填写冰箱维修档案。科室应建立定期随机抽检机制，对所保存标本的质量进行鉴定。

2 标本库的建设与实验教学紧密结合

2.1 传统的检验标本库建设与实验教学 由于医学院校培养的医学生以后大多数的对象是患者，因此应当尽量采用人体标本制作教学课件。在标本采集保存过程中，遇到具有临床疾病代表意义的标本如典型的血液病病例，将其血液标本推片染色制成示教玻片，且可以根据标本库中血液病分型即时找到相关标本，供学生学习；再如遇见病原生物标本如细菌、真菌、寄生虫等，可将其染色制片，根据标本库中病原生物分类即时找到相关标本，供学生观察病原生物的形态特征。随着实验教学改革深入，对于临床常见疾病标本可以让学生自己动手制作，这样既可以提高学生对疾病的认识程度，又可以培养学生自主学习和实验操作能力。

2.2 数字标本库的建设与实验教学 虚拟数字标本库是一种基于计算机虚拟原型系统的全新科学研究与工程设计方法，它为实验教学、技术交流、共同研究、协同工作提供了网络平台，可充分调动参与者的感觉和思维器官，从各方面、各细节进行仔细观察、学习和掌握。对于临床上少见但有疾病代表意义的检验结果如骨髓细胞形态、尿液有形成分形态、寄生虫卵、体液成分、病原生物形态等，在收集、制作这些标本的同时将其通过显微镜拍照成数字图片，建立完善的形态学实验教学网络数字标本库，其应用可提高学生的学习兴趣，丰富教学内容、方法和手段。数字化标本库不受空间与时间的限制，实验教学不再受限于有限的实验室，可以随时在家中或寝室通过网络进行学习和交流，实现全部学生同时学习并互动，有利于学生自主和远程学习能力的培养，满足学生个性化学习方式的要求^[7]。通过数字化标本库这种教学手段的运用，能够给学生以直观的印象，加深对临床疾病的理解，提高教学效率并获得良好的教学

效果。

3 小 结

高等医学院校教学医院应该在我国临床标本建设与应用研究上发挥主力军的作用。按照政府相关管理部门的“指导意见”，教学医院应该结合自身和区域优势，整合资源、统一规划、集中建设、突出特色和优势，分门别类、逐步建设与完善临床检验标本库，不断提升临床检验标本库的包容性、多样性和丰富程度，做到共建、共有、共享，避免低水平、重复，以及无序临床标本库建设，促进临床诊疗服务质量和教学能力水平的不断提升。临床检验标本库的建立，库内各类标本科学有序的管理不仅为临床、科研提供标本和技术支持，同时也为医学检验教学提供了良好的教学素材。医学实验教学作为理论教学的延伸和补充，承担着理论联系实际的作用^[8]。随着本校实验教学改革深入发展，建立和完善临床检验标本库，做好临床标本库内标本与医疗科研、教学的衔接工作，将传统和现代教学手段结合起来，合理配置教学资源，营造良好的教学环境，有助于提高医学实验教学质量，促进医学生综合素质全面、协调、可持续发展的和谐发展。

参考文献

[1] 孙莉,宫晓洁,任亚萍,等. 组织学与胚胎学优质教学资源开发与建设[J]. 华夏医学,2008,17(5):969-970.

[2] Mager SR, Oomen MH, Morente MM, et al. Standard operating procedure for the collection of fresh frozen tissue samples[J]. Eur J Cancer,2007,43(5):828-834.

[3] Knox K, Kerr DJ. Establishing a National tissue bank for surgically harvested cancer tissue[J]. Br J Surg,2004,91(2):134-136.

[4] Qualman SJ, France M, Grizzle WE, et al. Establishing a tumour bank: banking, informatics and ethics[J]. Br J Cancer,2004,90(6):1115-1119.

[5] 季加孚. 北京大学临床肿瘤医院标本库的建立[J]. 2005,37(3):329-330.

[6] 张嘉年,于颖彦,计骏,等. 低温冻存时间对肿瘤组织生物大分子的影响[J]. 诊断学理论与实践,2009,8(1):38-42.

[7] 钟南田,符皎荣,吴卫红,等. 浅议校园网环境下组织学与胚胎学网络课程的建设[J]. 海南大学学报:自然科学版,2009,27(1):104-106.

[8] 乐庸国. 构建医学形态实验学 提高实验教学质量[J]. 医学理论与实践,2011,24(9):1102-1104.

(收稿日期:2015-07-10)

(上接第 3490 页)

international society and federation of cardiology and the World Health Organization[J]. Circulation,1988,78(3):780-789.

[6] Goldstein JA, Chandra HR, O'neill WW. Relation of number of complex coronary lesions to serum C-reactive protein levels and major adverse cardiovascular events at one year[J]. Am J Cardiol, 2005,96(1):56-60.

[7] 程守全,贾永平,吕吉元,等. 联合检测氨基末端脑钠肽前体和高敏 C 反应蛋白与冠脉病变程度的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(3):279-281.

[8] Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic in-

formation in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission[J]. J Am Coll Cardiol,2008,51(12):1188-1195.

[9] 王鑫,孙振国,胡志成,等. 急性冠脉综合征不同程度冠脉病变患者血浆高敏 C 反应蛋白检测及其意义[J]. 中国循证心血管医学杂志,2010,2(3):156-158.

[10] 李艳,于海初,王其新. 急性冠脉综合征患者 NT-proBNP、超敏 C 反应蛋白及心肌酶学相关研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2011,3(1):50-52.

(收稿日期:2015-07-15)