

· 论 著 ·

D-二聚体、cTnT 及心肌酶谱检测在急性心肌梗死诊断中的价值^{*}

黄建锋, 张小锋, 陈丕绩

(深圳市龙岗区沙湾人民医院检验科, 广东深圳 518114)

摘 要:目的 探讨 D-二聚体(D-D)、肌钙蛋白 T(cTnT)及心肌酶谱检测在急性心肌梗死(AMI)临床诊断中的价值。方法 选取 AMI 患者 36 例(AMI 组)和体检健康者 20 例(健康对照组)作为研究对象,检测两组血浆 D-D、cTnT、心肌酶谱水平及其灵敏度、特异度。结果 AMI 组 D-D、cTnT、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AMI 患者中, cTnT、D-D、心肌酶谱的阳性率分别为 91.67%、69.44%、66.67%, cTnT 阳性率明显高于 D-D 和心肌酶谱($P<0.05$)。血浆 cTnT 对 AMI 的诊断灵敏度和特异度明显高于 D-D 和心肌酶谱($P<0.05$)。结论 与 D-D 和心肌酶谱相比, cTnT 对 AMI 的诊断灵敏度和特异度更好,临床上可多项联合检测提高检测准确性。

关键词:肌钙蛋白 T; 心肌酶谱; D-二聚体; 急性心肌梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)10-1325-03

Values of D-dimer, cTnT and myocardial enzymogram detections in the diagnosis of acute myocardial infarction^{*}

Huang Jianfeng, Zhang Xiaofeng, Chen Peiji

(Department of Clinical Laboratory, Shawan People's Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518114, China)

Abstract:Objective To investigate the value of D-dimer (D-D), cardiac troponin T (cTnT) and myocardial enzymogram detections in clinical diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 36 cases of AMI patients (AMI group) and 20 cases of healthy people (control group) were selected as study subjects. The plasma levels of D-D, cTnT and myocardial enzymogram of two groups were detected, and the sensibility and specificity of these indexes were analyzed. **Results** The levels of D-D, cTnT, CK, CK-MB, AST and LDH in AMI group were significantly higher than those of control group ($P<0.05$). The positive rates of cTnT, D-D and myocardial enzymogram in AMI patients were 91.67%, 69.44%, and 66.67%, respectively. The positive rate of cTnT was significantly higher than those of D-D and myocardial enzymogram ($P<0.05$). Both of the diagnosis sensibility and specificity of plasma cTnT were significantly higher than those of D-D and myocardial enzymogram ($P<0.05$). **Conclusion** Comparing with D-D and myocardial enzymogram, plasma cTnT has better diagnosis sensibility and specificity. Joint detection of kinds of indexes could improve the accuracy.

Key words:cardiac troponin T; myocardial enzymogram; D-dimer; acute myocardial infarction

急性心肌梗死(AMI)是临床常见疾病,是指由于冠状动脉突然闭塞而诱发心肌缺血、损伤,严重时会导致心肌坏死的一种急性缺血心脏病,临床表现出胸部剧烈疼痛、心肌酶和心电图的动态变化^[1]。临床上准确诊断 AMI 可有效指导临床抢救工作,减少患者痛苦,提高手术治疗效果,降低病死率和致残率。目前,常用的 AMI 诊断指标有 D-二聚体(D-D)、肌钙蛋白 T(cTnT)及心肌酶谱检测等^[2]。为了分析 D-D、cTnT 及心肌酶谱检测在 AMI 临床诊断中的价值,本研究通过对 36 例 AMI 患者、20 例体检健康者进行研究,检测所有受试者血液标本中的 D-D、cTnT 及心肌酶谱水平,比较两组的指标变化及 3 种诊断方法的灵敏度、特异度,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院住院治疗的 36 例 AMI 患者(AMI 组)和 20 例体检健康者(健康对照组)进行研究,所有受试者均无严重肝、肾、精神等方面重大疾病。AMI 组中,男 22 例,女 14 例,年龄 37~69 岁,平均(58.1±4.7)岁。健康对照组中,

男 14 例,女 6 例,年龄 41~77 岁,平均(55.7±2.8)岁。两组在年龄、性别、身体状况等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 收集受试者空腹静脉血液标本 4~8 mL,置于无菌抗凝试管中。3 000×g 离心 5 min,收集上清液,置于-80℃冰箱中保存,尽量减少反复冻融次数^[3]。采用奥林巴斯全自动生化检测仪测定心肌酶谱,包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)^[4]。采用美国雅培公司生产的 AXSYM 型电化学发光仪检测 cTnT^[5-6]。采用 STAGO-STA 自动血凝仪检测血浆 D-D^[2,7]。心肌酶谱正常范围:CK 为 25~140 U/L,CK-MB 为 0~25 U/L,AST 为 5~40 U/L,LDH 为 40~250 U/L。心肌酶谱只要有 1 项检测为阳性即为阳性,4 项全部阴性才为阴性^[8-10]。cTnT 正常值为小于 0.09 μg/L。D-D 大于 0.5 mg/L 为阳性^[11]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理与

^{*} 基金项目:广东省医学科研基金资助项目(B2012171)。 作者简介:黄建锋,男,主任检验师,主要从事心脑血管疾病生化检验研究。

统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用百分率表示,组间比较采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。3种诊断方法的灵敏度、特异度采用受试者工作特征曲线(ROC)进行分析。

表 1 两组受试者各指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	D-D(ng/mL)	cTnT(μ g/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)
健康对照组	0.25 $\pm$ 0.11	0.05 $\pm$ 0.03	46 $\pm$ 13	9 $\pm$ 3	19 $\pm$ 11	217 $\pm$ 38
AMI 组	1.27 $\pm$ 0.19	6.89 $\pm$ 1.16	187 $\pm$ 45	24 $\pm$ 7	66 $\pm$ 15	569 $\pm$ 82
t	6.392	7.472	5.373	5.114	5.271	6.025
P	0.037	0.021	0.045	0.049	0.047	0.041

2.2 比较 AMI 患者采用 3 种诊断方法的阳性率 AMI 患者中,cTnT 阳性 33 例,阳性率 91.67%;D-D 阳性 25 例,阳性率 69.44%;心肌酶谱阳性 24 例,阳性率 66.67%。cTnT 阳性率明显高于 D-D 和心肌酶谱,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 3 种诊断方法的灵敏度和特异度 根据 ROC 曲线分析结果,cTnT 诊断 AMI 的灵敏度为 81.9%,特异度为 93.7%;D-D 诊断 AMI 的灵敏度为 76.6%,特异度为 87.2%;心肌酶谱诊断 AMI 的灵敏度为 79.1%,特异度为 86.9%。cTnT 的灵敏度和特异度明显高于 D-D 和心肌酶谱,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

临床上 AMI 发病率逐年增加^[12-13],目前实验室常用的诊断 AMI 的指标有 D-D、cTnT 及心肌酶谱^[14-15]。为了探讨 D-D、cTnT 及心肌酶谱检测在 AMI 临床诊断中的价值,为临床治疗提供指导,本研究选取了本院住院治疗的 AMI 患者 36 例和体检健康者 20 例作为研究对象,收集所有受试者的血液标本,检测其血浆 D-D、cTnT 及心肌酶谱水平。比较两组受试者的 D-D、cTnT 及心肌酶谱水平,以及 3 种诊断方法的灵敏度、特异度,评价 3 种方法的实效性。健康对照组 D-D 水平为(0.25 $\pm$ 0.11)ng/mL,cTnT 为(0.05 $\pm$ 0.03) μ g/L,CK 为(46 $\pm$ 13)U/L,CK-MB 为(9 $\pm$ 3)U/L,AST 为(19 $\pm$ 11)U/L,LDH 为(217 $\pm$ 38)U/L。AMI 组 D-D 水平为(1.27 $\pm$ 0.19)ng/mL,cTnT 为(6.89 $\pm$ 1.16) μ g/L,CK 为(187 $\pm$ 45)U/L,CK-MB 为(24 $\pm$ 7)U/L,AST 为(66 $\pm$ 15)U/L,LDH 为(569 $\pm$ 82)U/L。AMI 组的 D-D、cTnT 及心肌酶谱水平与健康对照组相比均有明显升高($P<0.05$)。36 例 AMI 患者中,cTnT 阳性者 33 例,阳性率为 91.67%;D-D 阳性者 25 例,阳性率为 69.44%;心肌酶谱阳性者 24 例,阳性率为 66.67%。cTnT 的阳性率明显高于 D-D 和心肌酶谱($P<0.05$)。血浆 cTnT 诊断 AMI 的灵敏度为 81.9%、特异度为 93.7%;D-D 的灵敏度为 76.6%,特异度为 87.2%;心肌酶谱的灵敏度为 79.1%,特异度为 86.9%。血浆 cTnT 的灵敏度和特异度明显高于 D-D 和心肌酶谱($P<0.05$)。血浆 D-D 是反映凝血和纤溶活化情况的指标,一般 D-D 水平升高代表有血栓生成,AMI 组的 D-D 水平明显高于健康对照组,表明 AMI 患者体内病变部位有凝血和继发性纤溶活动。cTnT 是反映心肌功能的标志性物质^[16-17]。当 AMI 发生时,心肌缺血导致心肌细胞坏死,结合池

2 结 果

2.1 比较两组受试者 D-D、cTnT 及心肌酶谱水平 AMI 组的 D-D、cTnT 及心肌酶谱水平与健康对照组相比均有明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

中的 cTnT 释放,导致血液中 cTnT 水平增加^[18]。AMI 组 cTnT 水平明显升高,代表患者心肌严重受损。健康人的血中,CK、CK-MB、AST、LDH 水平较低,心肌损伤时会明显升高^[19],但是由于体内骨骼肌、心、肝、肺等多部位受损时,CK、CK-MB、AST、LDH 均会产生,因此,它们的灵敏度、特异度不高。综上所述,采用多种方式联合检测,可以快速、准确地诊断 AMI。

参考文献

[1] Sayed ASM, Xia K, Yang TL, et al. Circulating microRNAs: a potential role in diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction[J]. Dis Markers, 2013, 35(5): 561-566.

[2] Souza LP, Campos O, Peres CA, et al. Echocardiographic predictors of early in-hospital heart failure during first ST-elevation acute myocardial infarction: does myocardial performance index and left atrial volume improve diagnosis over conventional parameters of left ventricular function[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2011, 9(6): 17.

[3] Schoos MM, Mehran R. State of the art contemporary treatment of patients with ST elevation myocardial infarction: pre-and in-hospital organization, devices and drugs[J]. Chi Med J, 2014, 127(6): 1133-1140.

[4] Ivanov I, Dejanovic J, Ivanov O, et al. Miopericarditis-diagnostic dilemmas in relation to acute myocardial infarction [J]. Med Pregl, 2013, 66(9/10): 396-400.

[5] Chiu C, Wu C, Yang C, et al. Levels and value of soluble P-selectin following acute myocardial infarction: evaluating the link between soluble P-selectin levels and recruitment of circulating white blood cells and the marker for the rapid diagnosis of chest pain[J]. Chang Gung Med J, 2005, 28(10): 699-707.

[6] Porkalbassi H, Haj Ahmadi M, Mostafai P, et al. New ECG Criteria for immediate diagnosis of myocardial infarction in the presence of left bundle banch block[J]. Razi J Med Sci, 2000, 7(19): 23-29.

[7] Jorna Calixto AR, Véliz Martínez PL, Cuéllar Álvarez R. Infarto agudo del miocardio en los centros diagnósticos integrales de Vargas, Venezuela[J]. Revista Cubana de Medicina General Integral, 2010, 26(4): 712-720.

[8] Bayata S, Ave' E, Yesil M, et al. Tricuspid annular motion in right coronary artery-related acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement [J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2011, 11(6): 504-508.

(下转第 1329 页)

位不仅可检测一期梅毒,也是活动性梅毒的一个标志,对于伴有免疫缺陷病毒(HIV)感染的梅毒患者,在 Tp 抗体滴度低于一般梅毒患者情况下,也可检测 Tp47 抗体。因此 Tp47 蛋白是梅毒诊断中的重要抗原。

本研究采用基因重组技术克隆了 Tp47 基因,成功构建了 Tp47 重组质粒,并获得了高浓度表达的以包涵体形式存在的 Tp47 重组蛋白。进一步采用 Western-Blot 分析纯化重组蛋白的免疫反应性,显示其能与临床各期梅毒阳性血清发生反应,而与梅毒阴性血清无交叉反应,说明 Tp47 重组蛋白具有良好的免疫反应性,同时敏感性较高,血清用量比商品化 Western-Blot 检测试剂盒用量(1:200)小 5 倍。

有研究通过 Western-Blot 检测,发现 Tp47 在一期梅毒、二期梅毒、潜伏梅毒和血清固定梅毒中阳性率分别为 87.5%、100.0%、93.3%和 92.3%^[8]。本研究选择的梅毒阳性血清包括一期、二期和三期梅毒血清,由于各血清标本梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)均为阳性(TPPA 滴度不小于 1:80),甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)为阳性(TRUST 滴度不小于 1:1),结果显示 Tp47 均呈现阳性反应,且敏感性未存在明显差异。

本研究中,Tp47 蛋白纯化过程中洗脱的第一管浓度较大,在目的蛋白大小附近含有微量菌体杂蛋白,在免疫反应性检测时选用了浓度较高的第一管,因此结果中部分膜条显示有少量杂带现象。本研究表达 Tp47 重组蛋白表达量高,虽然含有 GST 标签,同时存在于包涵体中,但是仍然具有较好的免疫反应性,为下一步研究该蛋白在梅毒早期或合并 HIV 感染的诊断中奠定了良好基础。

参考文献

- [1] Cohen SE, Klausner JD, Engelman J. Syphilis in the modern era: an update for physicians[J]. Infect Dis Clin North Am, 2013, 27(4):705-722.
- [2] Morshed MG. Current trend on syphilis diagnosis: issues and challenges[J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 808(1):51-64.
- [3] 韦善求, 顾国龙. 梅毒螺旋体基因重组抗原及其血清学诊断研究进展[J]. 检验医学, 2009, 24(9):700-703.
- [4] Castro R, Prieto ES, Santo I, et al. Evaluation of an enzyme immunoassay technique for detection of antibodies against Treponema pallidum[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(1):250-253.
- [5] Miranda AP, Sato NS. Profile of anti-Tp47 antibodies in patients with positive serology for syphilis analyzed by Western Blot[J]. Braz J Infect Dis, 2008, 12(2):139-143.
- [6] Lemos EA, Belem ZR, Santos A, et al. Characterization of the Western blotting IgG reactivity patterns in the clinical phases of acquired syphilis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007, 58(2):177-183.
- [7] Sato NS, Hirata MH, Hirata RDC, et al. Analysis of Treponema pallidum recombinant antigens for diagnosis of syphilis by western blotting technique[J]. Rev Inst Med Trop S Paulo, 1999, 41(2):115-118.
- [8] 米希婷. 梅毒螺旋体外膜蛋白 TP15、TP17、TP47 在梅毒免疫中的作用[D]. 太原:山西医科大学, 2010.
- [9] Ocampo Ancheta NF, Palacio Cantero A, Negrín Valdés T, et al. Concordancia en el diagnóstico clínico y patológico del infarto agudo de miocardio[J]. CorSalud, 2012, 4(4):236-245.
- [10] Li J, Yin FF, Hou YL. Early diagnosis of rats with acute myocardial infarction by measurement of brain natriuretic peptide[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(4):1201-1205.
- [11] Stojkovi A, Tomaevi M, Krsti N, et al. The effect of stress induced-hyperglycemia on hospital treatment outcome in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation[J]. Acta Med Medianae, 2012, 51(3):18-23.
- [12] Srensen JT, Stengaard C, Srensen CA, et al. Diagnosis and outcome in a prehospital cohort of patients with bundle branch block and suspected acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2013, 2(2):176-181.
- [13] Soeiro AM, Ruppert AD, Canzian M, et al. Postmortem diagnosis of acute myocardial infarction in patients with acute respiratory failure: demographics, etiologic and pulmonary histologic analysis [J]. Clinics, 2012, 67(3):213-217.
- [14] Gupta S, Singh KN, Bapat V, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction: CK-MB versus cTn-T in Indian patients[J]. Indian J Clin Biochem, 2008, 23(1):89-91.
- [15] Navarro E, Baón R, Giner S, et al. Utilidad de la determinación de la fracción I de la Troponina cardíaca (cTnI), en el diagnóstico de la muerte súbita de origen cardíaco en autopsias forenses[J]. Cuadernos de Medicina Forense, 2007, 13(48/49):131-142.
- [16] Reyes DRA. Caracterización del infarto agudo de micardio en Venezuela durante el ao 2008[J]. CorSalud, 2010, 2(1):45-54.
- [17] Ravkilde J, Nissen H, Hrder M, et al. Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction: analysis of 28 months of follow-up in 196 patients[J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25(3):574-581.
- [18] González L, Cartaza YS, Toledo O, et al. Management of acute myocardial infarction at Hermanos Ameijeiras Coronary Care Unit, 2006-2007[J]. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, 2011, 17(2):452-459.
- [19] Kimm H, Yun J E, Lee S H, et al. Validity of the diagnosis of acute myocardial infarction in Korean national medical health insurance claims data: the Korean Heart Study (1)[J]. Korean Circ J, 2012, 42(1):10-15.

(收稿日期:2015-03-02)

(收稿日期:2015-01-02)

(上接第 1326 页)