

• 论 著 •

血清 IMA、Lp-PLA₂、cTnI 对急性冠状动脉综合症的诊断价值

黄 丹, 韦珍珍

(中国人民解放军福州总院 476 医院检验科, 福州 350001)

摘 要:目的 探讨血清缺血修饰蛋白(IMA)、脂蛋白相关磷脂酶 A₂(Lp-PLA₂)、肌钙蛋白 I(cTnI)在急性冠状动脉综合征(ACS)中的诊断价值。方法 选择 138 例 ACS 患者,其中急性心肌梗死(AMI)患者 79 例、不稳定型心绞痛(UAP)患者 59 例,以 50 例健康体检者作为健康对照组,比较各组血清 IMA、Lp-PLA₂ 及 cTnI 水平,并绘制 ROC 曲线评价各指标在 ACS 中的诊断价值。结果 与健康对照组相比,UAP 组和 AMI 组患者血清 IMA、Lp-PLA₂ 及 cTnI 水平显著升高,差异有统计学意义($t=7.286$ 、 8.589 、 8.952 ,均 $P<0.01$);与 UAP 组相比,AMI 组患者血清 IMA、Lp-PLA₂ 及 cTnI 水平明显升高,差异有统计学意义($t=4.063$ 、 5.987 、 2.062 ,均 $P<0.05$)。通过 ROC 曲线分析,IMA、Lp-PLA₂ 及 cTnI 在 ACS 中的曲线下面积(AUC)分别为 0.821、0.843、0.852。结论 血清 IMA、Lp-PLA₂、cTnI 可用于 ACS 的监测和早期诊断。

关键词:急性冠状动脉综合征; 缺血修饰蛋白; 脂蛋白相关磷脂酶 A₂; 肌钙蛋白 I

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2263-03

Diagnostic value of serum IMA, Lp-PLA₂ and cTnI in acute coronary syndrome

HUANG Dan, WEI Zhenzhen

(Department of Clinical Laboratory, 476 Hospital, Fuzhou General Hospital of PLA, Fuzhou, Fujian 350001, China)

Abstract:Objective To explore the diagnostic value of serum ischemia-modified albumin (IMA), lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂) and cardiac troponin I (cTnI) in acute coronary syndrome (ACS). **Methods** The levels of serum IMA, Lp-PLA₂ and cTnI were detected in 138 cases of ACS, including 79 cases of acute myocardial infarction (AMI), 59 cases of unstable angina pectoris (UAP), and the detection results were compared with those in 50 individuals undergoing physical examination (control group). The levels of serum IMA, Lp-PLA₂ and cTnI were compared among various groups. The receiver characteristic curve (ROC) was drawn to evaluate the diagnostic value of IMA, Lp-PLA₂ and cTnI in ACS. **Results** The levels of serum IMA, Lp-PLA₂ and cTnI in patients with UAP and AMI were higher than those in the healthy control group, and there was statistical difference between them ($t=7.286$, 8.589 , 8.952 , $P<0.01$). Comparing with the UAP group, the levels of serum IMA, Lp-PLA₂ and cTnI in the AMI group were significantly increased ($t=4.063$, 5.987 , 2.062 , $P<0.05$). In the ROC curve analysis, the area under ROC curve (AUC) of IMA, Lp-PLA₂ and cTnI were 0.821, 0.843 and 0.852 respectively. **Conclusion** The levels of serum IMA, Lp-PLA₂ and cTnI can be used for monitoring and early diagnosis of ACS.

Key words: acute coronary syndrome; ischemia-modified albumin; lipoprotein-associated phospholipase A₂; cardiac troponin I

急性冠状动脉综合征(ACS)是急性心肌缺血发作的一组临床症状,主要临床表现为冠状动脉粥样斑块形成与破裂、血液高凝状态形成,继而导致病变血管狭窄、堵塞。近年来国外研究发现,血清缺血修饰蛋白(IMA)、脂蛋白相关磷脂酶 A₂(Lp-PLA₂)和肌钙蛋白 I(cTnI)有助于 ACS 的早期诊断^[1-3],本文通过对 ACS 患者血清 IMA、Lp-PLA₂、cTnI 水平的研究,探讨三项指标在 ACS 诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 5 月解放军福州总院 476 医院心血管老年病科收治的 ACS^[4] 患者 138 例,男 83 例、女 55 例,平均年龄(64 ± 13)岁;其中急性心肌梗死(AMI)患者 79 例,男 48 例、女 31 例,平均年龄(65 ± 12)岁;不稳定型心绞痛(UAP)患者 59 例,男 35 例、女 24 例,平均年龄(64 ± 11)岁。另选取同期到健康体检中心体检健康者 50 例作为健康对照组,其中男 25 例、女 25 例,平均年龄(61 ± 14)岁,排除心、肝、肾等重要脏器实质性病变及各种自身免疫性疾病等,肝、肾功能正常。

1.2 仪器与试剂 血清 IMA 采用美国贝克曼 AU2700 生化分析仪检测,试剂购自宁波美康公司;Lp-PLA₂ 采用上转发光免疫层析技术进行检测,北京热景生物技术有限公司提供的上转发光免疫分析仪 UPT-3A 及其配套试剂;cTnI 采用德国西门子 Cantuar XP 化学发光分析仪及配套试剂检测。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 所有患者入院当天采集空腹静脉血 3.0 mL,健康对照组在入组后均禁食 10 h 以上,次日采集空腹静脉血 3.0 mL;标本收集后,3 000 r/min 离心 10 min,当天完成检测。

1.3.2 血清 IMA、Lp-PLA₂ 及 cTnI 测定 血清 IMA 采用清蛋白-钴结合试验法,Lp-PLA₂ 采用上转发光法,cTnI 采用化学发光法。所有检测严格按照相关标准操作程序(SOP)、仪器操作手册或试剂说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 IBM SPSS20.0 统计学软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),组间两两比较采用 LSD 检验,方差不齐采用

Tamhane's T2 法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判断 3 个项目在 ACS 中的诊断价值,以 ROC 曲线下面积(AUC)评估诊断效能。

2 结 果

2.1 各组 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 水平比较 与健康对照组比较,UAP 组和 AMI 组患者血清 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 水平明显升高,差异有统计学意义($t=7.286, 8.589, 8.952, P<0.01$);与 UAP 组相比,AMI 组患者血清 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 水平明显升高,差异有统计学意义($t=4.063, 5.987, 2.062, P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 水平($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	IMA(U/mL)	Lp-PLA2(ng/mL)	cTnI (ng/mL)
健康对照组	50	66.45±9.90	120.75±20.17	0.012±0.008
UAP 组	59	84.63±26.16*	142.36±25.39*	0.023±0.008*
AMI 组	79	102.41±24.87*#	166.94±22.67*#	0.041±0.009*#

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$,与 UAP 组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 对 ACS 诊断价值比较 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 在 ACS 中的 AUC 分别为 0.821、0.843、0.852,见图 1 及表 2。

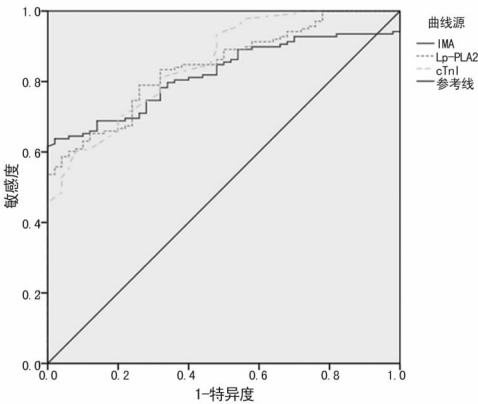


图 1 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 诊断 ACS 的 ROC 曲线

表 2 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 的 AUC 及置信区间				
检验参数	AUC	标准误	渐近 95%置信区间	
			下限	上限
IMA	0.821	0.030	0.763	0.879
Lp-PLA2	0.843	0.028	0.787	0.898
cTnI	0.852	0.029	0.795	0.908

3 讨 论

心血管疾病是当前威胁人类生活质量的疾病之一,也是心源性猝死的重要原因。ACS 又是临床上大多数心血管性病患者就诊和猝死的主要病因,ACS 是以冠状动脉粥样斑块形成、破裂、侵蚀为主要临床表现,继发血栓的形成及冠状动脉紧闭或不同程度狭窄的一组临床综合征,是冠心病(CHD)病程中的严重后果,其往往导致广泛的心肌梗死、栓塞及猝死,临床上主要分为 UAP 和 AMI^[4]。如何对 ACS 作出早期诊断,使临床医生及时进行筛查评估,及早采取干预性治疗,对防止心肌细胞进一步缺血坏死,改善患者生活质量,缓解血流压力,降低致死率显得更加重要。

IMA 是人血清清蛋白(HSA)在组织缺血或再灌注损伤时因自由基等破坏了 HSA 的氨基酸排列顺序,引起其分子与过渡金属如 Co、Cu、Ni 等的结合能力发生改变而形成的。IMA 在心肌缺血的 5~10 min 内开始升高,2~4 h 达高峰,6 h 后开始恢复至基准水平,可用来反映早期心肌缺血或再灌注损伤^[5-6]。本研究发现 IMA 水平在 ACS 组显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),且在 ACS 组中,与 UAP 组比较,AMI 组 IMA 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),结果显示随着心肌缺血程度的加重,IMA 的水平显著升高。导致 IMA 升高的原因可能是由于冠状动脉粥样斑块或血栓的形成,导致病变组织血流中断,而同时又缺乏侧支循环的供给,从而导致血清 IMA 水平显著升高。因此,如果能够在 ACS 发病早期进行 IMA 筛查评估,并进行早期诊断和处理,可有效降低发生心源性猝死风险。

Lp-PLA2 是由巨噬细胞和其他炎性细胞合成的一种水解酶,可水解磷脂生成溶血磷脂酰胆碱和氧化修饰的非酯化脂肪酸,这两种具有生物活性的脂类均能引起动脉粥样硬化,有助于单核细胞聚集和巨噬细胞增殖、内皮细胞黏附分子表达增加及内皮细胞功能失常^[7-9]。本研究结果显示,Lp-PLA2 在 UAP 组及 AMI 组患者中与健康对照组相比较呈现出显著性的逐步上升趋势(均 $P<0.05$),表明在以确诊 ACS 患者为研究对象的研究中,Lp-PLA2 水平升高与动脉粥样斑块形成、心肌缺血性损伤等事件有关,可作为 ACS 预测及辅助诊断的较为敏感的生物标志物。

cTnI 是心肌细胞所特有的调节蛋白,是较早被发现、研究及应用的血清心肌标志物之一,作为心肌缺血性损伤早期诊断指标已经得到临床医生的广泛认可^[10]。在心肌细胞损伤或坏死时,细胞膜的通透性增加,从而使血清 cTnI 水平显著升高^[11]。Gravning 等^[12]的研究显示,cTnI 及氨基末端前体 B 型脑钠肽(NT-proBNP)可作为心肌缺血及再灌注损伤的敏感性心肌标志物。本文结果表明,与健康对照组相比,UAP 组和 AMI 组血清 cTnI 明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),且 AMI 组升高幅度显著高于 UAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,在胸痛等心血管症状发生的早期进行血清 cTnI 筛查,能够及早发现心肌缺损伤程度,辅助临床医生进行诊断治疗及疗效监测,具有重要的临床应用价值。

通过 ROC 曲线对血清 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 的诊断效能进行分析,结果显示,三者对 ACS 的诊断价值上,cTnI 诊断效能最高(95%CI:0.795~0.908),Lp-PLA2 次之(95%CI:0.787~0.898),IMA 最低(95%CI:0.763~0.879),但其 AUC 均大于 0.800,表明血清 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 对 ACS 的诊断具有较好的指示价值,同时三者浓度水平升高,有助于评价心肌损伤程度,在 ACS 早期对三者进行浓度水平监测,能够对 ACS 患者提供早期干预治疗,改善 ACS 患者预后,降低心源性猝死率,同时也有助于 ACS 患者早期出院,减少患者留院观察的时间,有效节约医院诊疗资源。

总之,通过对 ACS 患者的研究,结果表明血清 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 对 ACS 的发生、发展有一定的预示价值,无论是对 UAP 患者早期的心肌损伤或心肌缺血,还是 AMI 患者的早期诊断及预后判断均有较高的临床应用价值。因此,在临床诊疗过程中,临床医生对高浓度的 IMA、Lp-PLA2 及 cTnI 应给予重视,以利于早期发现、诊断及应急处置,以期达到缓解冠状动脉压力,延缓冠状动脉粥样硬化发生、发(下转第 2267 页)

同样,肝素也会与 Na^+ 结合,但由于肝素对 Na^+ 的亲合力较弱,影响较小,并且 Na^+ 在细胞外比较稳定且细胞外浓度远远大于细胞内^[12],因此不足以引起差异有统计学意义,与本试验结果相符。而对于葡萄糖的测定,本研究结果表明,血清和血浆中葡萄糖含量有明显差异,究其原因,主要是在离心分离血清前,血液标本放置于 37℃ 水浴箱中,使血细胞无氧酵解加速,消耗的葡萄糖增加,而抗凝血液可立即分离血浆,减少血液离体后葡萄糖的分解^[13]。因此,血清标本用于葡萄糖测定其结果受到的影响较为严重,而血浆标本可较好地反映真实血糖水平。建议临床上采用血浆标本检测血液葡萄糖含量。

总之,影响电解质、葡萄糖测定结果的因素是多方面的。医生在读取检验报告时一定要注意检测标本的相关信息和备注,结合患者的实际情况,了解检验结果的真正含义,更好地为临床诊疗提供科学合理的依据。而实验室检验人员也应该选择合适的参考范围,加强与临床科室的沟通和交流,以便检验报告准确、合理地应用到患者的诊疗之中。

参考文献

[1] 姚涛. 血气分析仪、生化分析仪对电解质检测差异分析[J]. 中国保健营养(下旬刊),2012,22(10):3827-3827.
[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:496.
[3] 黄茂娟. 动静脉血电解质测定的比较分析[J]. 中国校医,2014,28(3):231-232.
[4] Hutchison AS, Ralston SH, Dryburgh FJ, et al. Too much heparin: possible source of error in blood gas analysis[J].

Br Med J (Clin Res Ed), 1983, 287(6399): 1131-1132.
[5] 蔡红芳. GEM3000 血气仪测定动脉血钾、钠、葡萄糖的结果分析[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(7): 88-90.
[6] 田强, 沈云峰, 张洪波. 动脉全血和静脉血浆中钾和钠比较分析[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2011, 39(2): 73-75.
[7] 李志平, 谢灿茂, 程东升, 等. 血清与全血及血浆电解质、葡萄糖测定结果存在重大差异[J]. 陕西医学检验, 1998, 125(4): 15-16.
[8] 高英鸿, 冯汉斌, 严碧琼. 血清钾与血浆钾测定对比分析[J]. 微循环学杂志, 2006, 16(2): 75.
[9] 王建琼, 牛华, 郑瑞, 等. 肝素抗凝血浆钾与血清钾测定对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 500-501.
[10] 穆小萍, 卢春敏, 刘紫菱, 等. 血气分析仪与干化学仪测定血钾离子结果比较[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(21): 2951-2952.
[11] 王龙武, 葛亚娟, 王妹芳, 等. 肝素锂抗凝血用于门急诊临床化学检验的可行性评价[J]. 检验医学, 2007, 22(1): 75-76.
[12] 张正云, 何清. 急诊患者三种血液标本检测电解质的可比性[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(6): 734-735.
[13] 王龙武, 葛雅娟, 王妹芳, 等. 血液标本处理方法对血液葡萄糖测定结果的影响[J]. 检验医学, 2007, 22(6): 718-720.

(收稿日期:2016-01-26 修回日期:2016-05-04)

(上接第 2264 页)
展的目的,对预防 ACS 后发生 AMI、脑梗死有一定的作用。

参考文献

[1] Patil SM, Banker MP, Padalkar RK, et al. The clinical assessment of ischaemia modified albumin and troponin I in the early diagnosis of the acute coronary syndrome[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(5): 804-808.
[2] Jabor B, Choi H, Ruel I, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) (Lp-PLA(2)) in acute coronary syndrome: relationship with low-density lipoprotein cholesterol[J]. Can J Cardiol, 2013, 29(12): 1679-1686.
[3] Ertekin B, Kocak S, Defne Dundar Z, et al. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in acute coronary syndrome and acute ischemic stroke[J]. Pak J Med Sci, 2013, 29(4): 1003-1007.
[4] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 227-255.
[5] Shen XL, Lin CJ, Han LL, et al. Assessment of ischemia-modified albumin levels for emergency room diagnosis of acute coronary syndrome[J]. Int J Cardiol, 2011, 149(3): 296-298.
[6] Bhakthavatsala Reddy C, Cyriac C, Desle HB. Role of “ischemia modified albumin” (IMA) in acute coronary syndromes[J]. Indian Heart J, 2015, 66(6): 656-662.

[7] Chistiakov DA, Bobryshev YV, Orekhov AN. Macrophage-mediated cholesterol handling in atherosclerosis[J]. J Cell Mol Med, 2015, 20(1): 17-28.
[8] Ye YX, Calcagno C, Binderup T, et al. Imaging macrophage and hematopoietic progenitor proliferation in atherosclerosis[J]. Circ Res, 2015, 117(10): 835-845.
[9] Garg PK, McClelland RL, Jenny NS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of incident cardiovascular disease in a multi-ethnic cohort: The multi ethnic study of atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2015, 241(1): 176-182.
[10] 鲁颖, 梁常兴, 张文冰. 急性心肌梗死介入治疗前后血清 cTnI、BNP、IMA 浓度变化的意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(2): 252-254.
[11] Love SA, McKinney ZJ, Sandoval Y, et al. Electronic medical record-based performance improvement project to document and reduce excessive cardiac troponin testing [J]. Clin Chem, 2015, 61(3): 498-504.
[12] Gravning J, Smedsrud MK, Omland T, et al. Sensitive troponin assays and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome: prediction of significant coronary lesions and long-term prognosis[J]. Am Heart J, 2013, 165(5): 716-724.

(收稿日期:2016-03-23 修回日期:2016-06-09)