

- [4] 刘文恩,陈腊梅,邹明祥,等. 湖南地区 CTX-M 型超广谱 β 内酰胺酶的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(10): 878-881.

[5] 方平,潘晓龙,周东升,等. 产超广谱 β 内酰胺酶和高产 AmpC 酶革兰阴性杆菌耐药性检测[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2005, 5(5): 270-274.

[6] 张美玲,丁健芳,邱森林. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药性研究[J]. 中外医学研究, 2016, 14(8): 51-52.

[7] 岳欣,田文君,王鹏,等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌
- 和肺炎克雷伯菌的耐药及 TEM 与 SHV 基因型分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3125-3128.

[8] 龚光明,李桃,张晓芳,等. 产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌的临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1): 13-15.

[9] Sirot D. Extended-spectrum plasmid-mediated beta-lactamases[J]. J Antimicrob Chemother, 1995, 36(Suppl A): 19-34.
- 临床研究 •

(收稿日期:2016-10-25 修回日期:2016-12-28)

心肌损伤标志物在诊断急性心肌梗死中的临床诊断界值分析

曾令恒,赵艳华,姜朝新,何锋荣,王陈龙,潘开拓,和仕进
(佛山市南海区第三人民医院检验科,广东 528244)

摘 要:目的 探讨心肌损伤标志物肌红蛋白(Myo)、肌酸激酶同工酶质量(CK-MB)、超敏肌钙蛋白 I(TnI)对急性心肌梗死(AMI)的临床诊断价值,确立其临床诊断界值。方法 回顾性分析该院 5 599 例患者心肌损伤标志物的检测结果,将患者分为 AMI 和非 AMI 2 组,比较 AMI 组与非 AMI 组的中位数,并应用受试者工作特征(ROC)曲线评估其临床诊断界值。结果 AMI 组 Myo、CK-MB、TnI 与非 AMI 组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。ROC 曲线显示 Myo、CK-MB、TnI 的临床诊断界值分别为 136.85、4.455、0.150 ng/mL,其 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.683、0.873、0.976。结论 心肌损伤标志物在 AMI 诊断中具有重要的临床价值,各临床实验室应根据各自的检测条件确立适当的临床诊断界值。

关键词:心肌损伤标志物; 肌红蛋白; 肌酸激酶同工酶; 超敏肌钙蛋白 I; 急性心肌梗死; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.039 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)06-0826-03

心肌梗死是全球范围内致死、致残的主要疾病之一,它的确诊和治疗对降低病死率、改善预后非常重要^[1]。在 2012 年欧洲心脏病年会上发布的《心肌梗死全球统一定义(第 3 版)》,将 AMI 的诊断标准进行重新修订,心脏生物标志物水平上升和(或)下降超过健康人群参考值上限第 99 百分位成为重要的诊断条件^[2]。特别是在急性心肌梗死(AMI)发病初期,部分患者并没有典型的心肌缺血表现,也缺乏特异的心电图变化这一情况下,心肌损伤标志物在诊断 AMI 时显得更为重要^[3]。为探讨心肌损伤标志物在 AMI 中的诊断价值以及评价其临床诊断界值,笔者回顾性分析了 AMI 组与非 AMI 组在入院后 12 h 内心肌损伤标志物的检测结果,并进行了比较,通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估心肌损伤标志物的临床诊断界值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院 2015 年 1~12 月检验科心肌损伤标志物检测结果。结合病历资料,将纳入研究的患者分为两组:AMI 组和非 AMI 组,共 5 599 例,其中男性 3 064 例,女性 2 535 例,年龄 3~106 岁,符合 WHO 诊断标准^[4]。AMI 组共 234 例,男性 149 例,女性 85 例,年龄 31~106 岁。非

AMI 组共 5 365 例,男 2 915 例,女 2 450 例,年龄 3~103 岁。

1.2 仪器与试剂

主要的检测仪器为德国西门子公司 Centaur XP 型全自动化学发光分析仪。所有检测试剂、校准品均由德国西门子公司提供。质控品为美国伯乐公司生产的化学发光质控物。

1.3 方法

纳入研究者均在入院后 12 h 内采集静脉血液标本,标本采集后及时送检并在 1 h 内分离血清并上机检测肌红蛋白(Myo)、肌酸激酶同工酶质量(CK-MB)、超敏肌钙蛋白 I(TnI)项目。

1.4 统计学处理

数据处理使用 PASW Statistics 18.0 统计分析软件。计量资料采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间的比较采用非参数检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线,确立心肌损伤标志物的临床诊断界值。

2 结 果

2.1 AMI 组与非 AMI 组 Myo、CK-MB、TnI 水平的比较

两组间 Myo、CK-MB、TnI 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 AMI 组与非 AMI 组 3 项心肌损伤标志物水平的比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	<i>n</i>	Myo	CK-MB	TnI
AMI 组	234	145.05(62.15~493.88)	8.04(2.83~26.00)	3.682(0.933~16.103)
非 AMI 组	5 365	64.30(46.10~110.85)	1.41(0.71~2.84)	0.014(0.004~0.038)
<i>Z</i>		4.726	8.157	12.997
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 心肌损伤标志物诊断 AMI 的 ROC 曲线 Myo、CK-MB、TnI 水平对 AMI 诊断的 ROC 曲线见图 1。

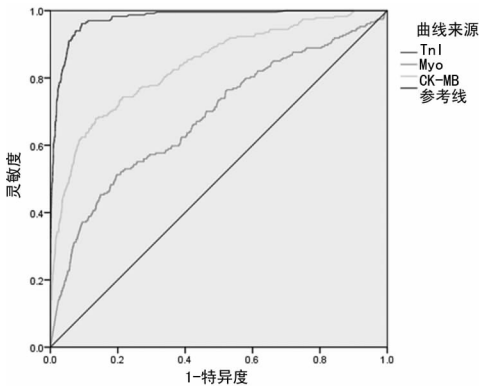


图 1 心肌损伤标志物在诊断 AMI 中的 ROC 曲线

2.3 确定诊断界值 以灵敏度+特异度为最大值时的诊断界值确定为最佳的临床诊断界值。Myo、CK-MB、TnI 的最佳诊断界值分别为 136.85、4.455、0.150 ng/mL，各诊断界值的灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比以及 ROC 曲线下面积比较见表 2。

表 2 3 项心肌损伤标志物检测对 AMI 的诊断效能

心肌损伤标志物	诊断界值 (ng/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比	ROC 曲线下面积
Myo	136.850	51.3	80.3	2.600	0.607	0.683
CK-MB	4.455	67.9	86.5	5.042	0.370	0.873
TnI	0.150	96.2	90.6	10.276	0.042	0.976

3 讨 论

AMI 发生的主要原因为不稳定的冠状动脉粥样硬化斑块破裂脱落导致冠状动脉血管出血以及管腔内血栓形成，影响心肌血液供应，最终导致的心肌受损坏死^[5]。传统心肌酶谱曾经是诊断 AMI 的重要检测指标，但其对 AMI 的诊断灵敏度和特异度均不够理想，而且检测窗口期短，难以监控 AMI 的发生、发展以及转归情况^[6]。理想的心肌损伤标志物除了要具有高度灵敏度和特异度，还要具备在心肌损伤坏死后出现早、检测方便、异常持续时间长、检测周期短等特点。美国临床生化科学院(NACB)建议在 AMI 诊断中使用以下两类心脏标志物。(1)早期标志物：目前应用最广泛的是 Myo(发病 2 h 内便有明显增高)，但其对心脏特异性比较低，常常应用于 AMI 的早期排除诊断；(2)确定性标志物：发病 6~9 h 内出现异常增高并可以持续数天，对心肌损伤具有较高的灵敏度和特异度，如肌钙蛋白(cTn)，cTn 在发病后出现时间早(4~12 h)，持续时间可达 4~10 d，是目前公认的诊断心肌损伤的理想标志物^[7]。

近年来，心肌损伤标志物因为高灵敏度、高特异度、检测方法简便、检测快速、费用合理以及能较好评估预后等优势被广泛应用于 AMI 的诊断，特别是 TnI 的出现，使得早期发现微小的心肌损伤成为可能。目前在临床上应用较多的心肌损伤标志物主要有 Myo、CK-MB、TnI，其中 Myo 在 AMI 发病后 2 h 就可出现增高，4~12 h 内可达到高峰，48 h 恢复正常，是诊断 AMI 的早期指标。但是 Myo 心肌特异性较低，在 AMI 早期 Myo 阴性的检测结果对排除 AMI 诊断更有意义^[8]。CK-MB 曾是世界上应用最为广泛的心肌损伤标志物，CK-MB 在 AMI 发生后 4~6 h 即可超过正常范围上限，CK-MB 既可以应用于

AMI 的早期诊断，也可应用于评估梗死范围大小和监控再梗死的发生^[9]，但其对心肌的微小损伤不够敏感，对心肌的特异性也不高，在骨骼肌疾病或损伤时也会出现 CK-MB 的升高^[10]。TnI 是目前诊断 AMI 高度敏感和特异度的心肌损伤标志物，被认为是诊断 AMI 的金标准，TnI 可敏感地发现心肌的微小损伤，也可用于监控再灌注、估计梗死面积以及预后评估^[11]。2012 年欧洲心脏病学会(ESC)和美国心脏病学会(ACC)最新修订的 AMI 诊断标准已将心肌损伤标志物的检测结果作为诊断 AMI 的必要条件和重要指标^[12]。

本研究显示，AMI 组与非 AMI 组 Myo、CK-MB、TnI 的检测结果显示，差异均有统计学意义($P<0.05$)，AMI 组 Myo、CK-MB、TnI 检测结果的中位数均明显高于非 AMI 组。绘制 ROC 曲线进行分析，以灵敏度+特异度为最大值时的分界值确定为最佳的临床诊断界值^[13]，Myo、CK-MB、TnI 最佳临床诊断界值分别为 136.85、4.455、0.150 ng/mL，其 ROC 曲线下面积分别为 0.683、0.873、0.976。ROC 曲线下面积越接近 1，说明其诊断的准确性越高，在 0.5~0.7 时具有较低的准确性，在大于 0.7 至 0.9 时具有一定的准确性，在 0.9 以上时具有较高的准确性^[14]。本文分析结果显示：Myo 对 AMI 诊断的准确性较低；CK-MB 对 AMI 诊断的准确性一般；TnI 对 AMI 诊断的准确性较高。

ESC、ACC 以及中华医学会检验学会在心肌损伤标志物的应用准则中特别强调各临床实验室应根据 ROC 曲线确立诊断 AMI 适当的临床诊断界值^[15-16]。本文的心肌损伤标志物 Myo、CK-MB、TnI 临床诊断界值与文献报道有差异^[13]。分析可能原因有如下几点。(1)本文采用的检测系统为西门子公司 Centaur XP 型全自动化学发光分析仪，检测方法为直接化学发光法，cTnI 的检测为非常灵敏的方法，检测系统以及检测条件的差异会导致检测结果存在较大的差异；(2)采血以及检测时间的影响，本研究采血检测的时间为入院后 12 h 内，患者在不同的时间段内采血会导致检测结果存在较大的差异。(3)研究的人群以及样品的数量存在较大的差异。根据本次统计分析结果确定本实验室心肌损伤标志物检测结果的应用规则如下。(1)入院后 12 h 内检测 Myo $\geq$ 136.85 ng/mL、CK-MB $\geq$ 4.455 ng/mL、TnI $\geq$ 0.150 ng/mL，并具有心肌缺血症状者应高度怀疑 AMI。(2)具有典型的临床症状，但在入院时检测上述标志物结果并未超出相应的诊断界值时，应密切观察患者情况，并建议间隔 2~4 h 后进行重新检测。(3)由于本实验室检测 cTnI 为超灵敏的方法，当 TnI 检测结果范围为 0.04~0.150 ng/mL 时，应怀疑存在心肌损伤，建议完善相关的检查并排除由于非心肌疾病导致的微小心肌损伤。(4)由于 Myo 在 AMI 发生后 2 h 即可明显升高，4~12 h 达高峰，48 h 可以恢复正常，因此 Myo 下降至诊断界值的时间较快，在 AMI 发生 12 h 后检测 Myo 容易出现假阴性结果，如果在入院后 12 h 内检测 Myo 结果未能达到诊断界值，并不能完全排除 AMI，此时应该结合 CK-MB、TnI 检测结果进行综合分析判断。(5)CK-MB 的检测避免了当前 CK-MB 活性检测容易受到巨 CK 分子以及 CK-BB 干扰的缺陷，大大提升了 AMI 诊断的特异度，当 CK-MB 有两次检测结果超出诊断界值时应该怀疑 AMI。

综上所述，心肌损伤标志物 Myo、CK-MB、TnI 的检测结果对 AMI 的诊断具有非常重要的临床价值，但由于各实验室的检测条件、检测时间以及检测人群的差别，导致检测的结果会存在较大的差异，因此各实验室应该根据自身的实验室条件

建立合适的临床诊断界值并明确各标志物的应用原则。

参考文献

[1] 张晗,杨艳敏.心肌梗死全球统一定义的变化及进展[J].中华全科医师杂志,2013,12(5):329-333.

[2] 刘梅颜,贾玫.心肌梗死定义修订的解读及思考[J].中华检验医学杂志,2013,36(6):485-488.

[3] 黄山,邓小林.心脏标志物实验室检测应用指南[M].北京:中国科学技术出版社,2015:1-2.

[4] Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases[J]. Clin Chem, 1999, 45(7):1104-1121.

[5] 代佩灵,张翠丽,富路.急性心肌梗死早期生化标志物的研究进展[J].医学综述,2013,7(19):1228-1231.

[6] 刘晓峰,陈雪礼,郝猛,等.疑似心肌梗死患者 cTnI、Mb、CK-MB 联合测定临床分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(14):1635-1636.

[7] 马依彤,霍勇,杨毅宁,等.心脏标志物临床应用进展[M].北京:人民卫生出版社,2009:1-14.

[8] 郭玮,宋斌斌,苏曦,等.心肌标志物在急性心肌梗死诊断时的临界值分析[J].上海医学检验杂志,2003,18(1):12-14.

[9] 郭占军,杨焕云,赵华,等.应用 ROC 曲线分析肌钙蛋白和高敏 C 反应蛋白对急性心肌梗死的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2006,27(10):887-889.

• 临床研究 •

[10] 贺嘉蕾,吴玲.心肌损伤标志物对急性心肌梗死诊断价值的 ROC 分析[J].中国医学检验杂志,2006,7(5):329-331.

[11] 庾少梅.应用 ROC 曲线定量分析 cTnI 在心肌梗死诊断中的作用[J].广州医药,2004,35(6):28-30.

[12] Thygesen K, Alperl JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2012, 33:2551-2567.

[13] 胡大一,杨铁生,刘梅颜,等.心脏分子标志物临床应用[M].北京:人民军医出版社,2009:83-85.

[14] 杨有业,张秀明.临床方法学评价[M].北京:人民卫生出版社,2008:352-355.

[15] Hccschen C, Goldmann BU, Moclier RH, et al. Analytical performance and clinical application of a new rapid bedside assay for the detection of serum cardiac troponin I [J]. Clin Chem, 1998, 44(9):1925-1930.

[16] The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction re-define-A consensus document of the Joint European society of cardiology/American college of cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction[S]. J Am coll cardiol, 2000, 36:959-969.

(收稿日期:2016-10-18 修回日期:2016-12-24)

改良根治术对早期乳腺癌患者肌酸激酶同工酶等检测指标的影响分析

李春芝,廖真,郑振亮
(来凤县人民医院普外科,湖北恩施 445700)

摘要:目的 探讨改良根治术对早期乳腺癌患者肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及肌红蛋白(Mb)等指标的影响及相关因素。方法 将该院收治的 90 例行改良根治术治疗的早期乳腺癌患者纳入该研究。观察上述患者术前及术后 CK、CK-MB、LDH、AST 及 Mb 的水平变化,并采用多元线性回归分析影响患者上述指标水平的相关因素。结果 上述患者术后 CK、CK-MB、LDH、AST 及 Mb 的水平均较术前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。多元线性回归分析显示,年龄、合并冠心病对 CK-MB 水平有显著影响($P<0.05$);化疗史对 LDH 水平有显著影响($P<0.05$);年龄、手术时间、合并冠心病对 CK 水平有显著影响($P<0.05$);手术时间、化疗史对 AST 水平有显著影响($P<0.05$);合并冠心病、激素受体对 Mb 水平有显著影响($P<0.05$)。结论 改良根治术对早期乳腺癌患者 CK-MB 等检测指标均有一定的影响,其中主要影响因素为年龄、合并冠心病、化疗史、手术时间等,临床应加强防范,改善患者预后。

关键词:早期乳腺癌; 改良根治术; 肌酸激酶同工酶; 回归分析
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)06-0828-04

乳腺癌是肿瘤科常见的疾病,其发病率呈逐年上升趋势,若不及时治疗,对患者健康及生活质量造成严重影响^[1]。在乳腺癌早期阶段,进行外科手术治疗是其主要的方法。相关研究表明^[2],对早期乳腺癌患者采用改良的乳腺癌根治术治疗效果显著,能有效缩短手术时间,降低术后并发症的发生率,改善生活质量。目前,改良根治术已被广泛应用于临床治疗中,深受广大医学界的认可。但是近期有学者研究发现,改良根治术可造成早期乳腺癌患者心肌损伤,导致心血管事件发生,严重影响患者预后^[3]。本研究为进一步证实改良根治术对早期乳腺癌患者肌酸激酶同工酶(CK-MB)等指标水平的影响,特对本

院收治的 180 例患者进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院收治的 180 例早期乳腺癌患者,患者均为女性,年龄 26~72 岁,平均(42.34±8.23)岁;体质指数(BMI)18.4~24.6 kg/m²,平均(23.18±1.69)kg/m²;病变部位:左侧肿块 98 例,右侧肿块 82 例;TNM 分期:Ⅰ期 104 例,Ⅱa 期 76 例;所有患者均符合《内科学》^[4]中早期乳腺癌的诊断标准;肿瘤直径 1~2 cm。纳入研究者均知情并签署同意书。排除合并有心肝肾等重要脏器功能不全者;有糖尿病、高血压、冠心病者;接受过化疗或放疗者;