

• 论 著 •

联合检测肌钙蛋白 T 及肌红蛋白和 NT-ProBNP 在心肌梗死诊断中的临床研究

沈 菲, 张成芳[△], 赵 娟, 陈广新, 李 辉, 廖小明

(广东省广州市花都区人民医院 510800)

摘 要:目的 观察联合检测肌钙蛋白(cTnT)、肌红蛋白(MyO)及血浆氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)在心肌梗死(MI)诊断中的临床应用。方法 选择 2012 年 1 月至 2015 年 12 月以急性胸痛为主诉入院进行检查治疗的患者共计 913 例,根据最终诊断结果将患者分为急性 MI 组和非急性 MI 组。所有患者来诊后检测其 cTnT、Myo 及 NT-proBNP 水平。观察 2 组患者 cTnT、Myo、NT-proBNP 的差异,观察上述 3 项指标单独检测、二联检测和三联检测诊断急性 MI 的灵敏度和特异度。结果 急性 MI 组患者 cTnT、Myo、NT-proBNP 水平均明显高于非急性 MI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。二联检验的灵敏度和特异度高于 cTnT、Myo、NT-proBNP 单独检验,而三联检验的灵敏度为 95.18%,特异度为 89.86%,明显高于单独检验及二联检验。结论 cTnT、Myo、NT-proBNP 的联合检验在 MI 诊断中具有重要意义,能够提高 MI 诊断的特异度和灵敏度,为临床治疗提供可靠依据。

关键词:肌钙蛋白 T; 肌红蛋白; 氨基末端 B 型利钠肽前体; 心肌梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1220-03

Clinical study of combined detection of troponin T, myoglobin and NT-ProBNP in diagnosis of myocardial infarction

SHEN Fei, ZHANG Chengfang[△], ZHAO Juan, CHEN Guangxin, LI Hui, LIAO Xiaoming

(Huadu District People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510800, China)

Abstract: Objective To observe the clinical application of combined detection of troponin T(cTnT), myoglobin(MyO) and NT-ProBNP in the diagnosis of myocardial infarction(MI). **Methods** A total of 913 cases of acute chest pain complaints to our hospital for examination and treatment from January 2012 to December 2015 were selected and divided into the acute MI group and non-acute MI group according to the final diagnostic results. The cTnT, Myo and NT proBNP levels were detected in all subjects. The differences of cTnT, Myo and NT-proBNP levels were observed in the two groups. The sensitivity and specificity of single indicator detection, 2-indicator combined detection and 3-indicator combined detection for diagnosing MI were observed. **Results** The levels of cTnT, Myo and NT-proBNP in the acute MI group were significantly higher than those in the non-acute MI group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of the two-indicator combined detection were higher than those of cTnT, Myo and NT-proBNP single detection, the sensitivity and specificity of the 3-indicator combined detection were 95.18% and 89.86% respectively, which were significantly higher than those of the single indicator test and the two-indicator combined detection. **Conclusion** The combined examination of cTnT, Myo and NT-proBNP has important significance in the diagnosis of MI, can improve the specificity and sensitivity of MI diagnosis and provides a reliable basis for clinical treatment.

Key words: troponin T; muscle hemoglobin; NT-proBNP; myocardial infarction

心肌梗死(MI)是常见的心血管内科疾病,是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引发的心肌坏死^[1-2]。据统计,美国 MI 的发病人数平均为每年 150 万,我国的 MI 发病率也呈现逐年升高的趋势,至少每年 50 万人发病^[3]。目前 MI 的常见检查项目为肌红蛋白(MyO)、心电图、血常规、红细胞沉降率(ESR)、磷酸肌酸激同工酶等,但大多数不能实现对 MI 早期的特异性诊断。本研究利用化学发光法对中国汉族人群的 913 例 MI 患者进行了肌钙蛋白 T(cTnT)、肌红蛋白(MyO)及血浆氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)等心肌损伤标记物检测,分析 cTnT、Myo 及 NT-proBNP 水平与 MI 的联系,以便为后续的临床工作提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2015 年 12 月以急性胸痛为主诉至本院进行检查治疗的 913 例患者作为研究对象,其

中男性 522 例,女性 391 例,年龄(64.27±10.33)岁。根据最终诊断结果将患者分为急性 MI 组和非急性 MI 组。急性 MI 组 706 例,其中男性 408 例,女性 298 例,年龄(64.07±10.52)岁。非急性性组 207 例,其中男性 114 例,女性 93 例,年龄(64.82±10.79)岁。两组患者样本性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准^[4]:(1)以急性胸痛为主诉来诊的患者;(2)最终经过冠脉造影等方式确定诊断的患者;(3)对本次研究知情同意的患者。排除标准^[5]:(1)来诊前 1 个月内有严重感染、痛风发作或者外科手术史的患者;(2)既往有脑梗死病史的患者;(3)有肿瘤、血液等全身系统疾病的患者;(4)肝、肾功能不全的患者;(5)充血性心力衰竭的患者;(6)血液透析弥漫性血管内凝血的患者;(7)不同意参与本次研究的患者。

1.2 方法

作者简介:沈菲,男,主管技师,主要从事内分泌、性腺激素与疾病的关系及遗传分子与优生研究。

[△] 通信作者, E-mail:845985980@qq.com。

1.2.1 指标检测 化学发光法取 4 mL 肘正中静脉血放置于真空离心管中,常温放置 30 min 后,采用 4 000 r/min 离心 5~10 min,分离血清。采用西门子 CENTANR XP 全自动微粒子化学发光免疫分析仪(德国西门子公司),严格按照要求操作,检测 cTnT、Myo 及 NT-proBNP。观察两组 cTnT、Myo、NT-proBNP 水平的差异,观察上述 3 项指标单独检测、二联检测和三联检测诊断急性 MI 的灵敏度和特异度。

1.2.2 阳性标准 cTnT≥0.1 μg/L, Myo>100 μg/L, NT-proBNP≥424 pg/mL 判为阳性^[6]。

1.3 统计学处理 本研究中所有的统计学分析均使用 SPSS19.0 软件包。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。采用每位患者连续 3 次的 cTnT、Myo、NT-proBNP 检测结果绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积以获得上述 3 项指标单独检测和联合检测的特异度、灵敏度。

2 结 果

2.1 两组 cTnT、Myo、NT-proBNP 水平比较 急性 MI 组 cTnT、Myo、NT-proBNP 水平均明显高于非急性 MI 组,且差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组 cTnT、Myo、NT-proBNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	cTnT (μg/L)	Myo (μg/L)	NT-proBNP (pg/mL)
急性 MI 组	706	0.14±0.02*	89.07±13.56*	3 486.22±217.94*
非急性 MI 组	207	0.01±0.00	53.88±12.41	149.65±48.37

注:与非急性 MI 组比较,* *P*<0.05。

2.2 cTnT、Myo、NT-proBNP 单独检验和联合检验的灵敏度与特异度比较 从单独和联合检验结果来看,二联检验的灵敏度和特异度高于 cTnT、Myo、NT-proBNP 单独检验,而三联检验的灵敏度为 95.18%,特异度为 89.86%,明显高于单独检验及二联检验,见表 2。

表 2 cTnT、Myo、NT-proBNP 单独检验和联合检验的灵敏度与特异度比较(%)		
项目	灵敏度	特异度
cTnT	79.46	83.09
Myo	81.02	79.23
NT-proBNP	80.31	80.19
cTnT+Myo	88.10	87.43
cTnT+NT-proBNP	89.38	84.06
Myo+NT-proBNP	90.93	85.02
cTnT+Myo+NT-proBNP	95.18	89.86

3 讨 论

急性 MI 是以患者突然发作的剧烈且持久的胸骨后或者心前区压榨性疼痛为主要临床特征,但是除 MI 之外,胃穿孔、急性胰腺炎等疾病也能够表现出相似的临床症状。心电图虽然是最为常用且方便易行的检查手段,但是部分患者在 MI 发作的早期无典型表现,因此,找到敏感且特异的 MI 诊断指标成为临床上研究的课题之一。随着科学的发展,心肌损伤标志物的发现和应用为 MI 的早期诊断提供了新的思路,cTnT、Myo 及 NT-proBNP 都是目前临床上常用的心肌标志物。

肌钙蛋白(cTn)由 T、C、I 三个亚基所构成^[7],最早在症状发作后的 2 h 即可出现,且持续时间较长,可在血液中保持 6~10 d 的时间^[8]。cTnT 具有非常高的心肌特异性和灵敏度,目前在临床中作为 MI 的重要标志物之一。Myo 是一种氧结合血红蛋白,其分布主要位于心肌和骨骼肌组织中,当心肌发生急性损伤时,Myo 是首先释放入血的物质之一。临床研究发现,在患者出现症状后的 2~3 h,血清中 Myo 就会超过上限,9~12 h 达到高峰,但是其在血液中持续的时间较 cTnT 短,24~36 h 后即恢复正常^[9]。其特异度比较差,骨骼肌损伤、创伤、肾衰等疾病均可导致其水平升高,目前认为其阴性结果有助于排除 MI,但是阳性结果不能用来确诊急性 MI。NT-proBNP 是脑钠肽(BNP)的前体^[10-11],十分稳定,易于检测,其半衰期比 BNP 更长,更加稳定,因此检测到血液中 NT-proBNP 的水平,即得到 BNP 水平^[12]。而且 NT-proBNP 的水平所反映的是短暂时间内新合成的 BNP,而不是体内储存的 BNP,所以对 BNP 通路的激活情况反映得更加明确^[13-14]。上述 3 种指标在临床应用中各有优劣,无法将单一指标作为诊断标准,为了解决这一问题,本研究对其联合诊断结果进行了研究。

本研究结果发现,急性 MI 组患者的 cTnT、Myo、NT-proBNP 水平均明显高于非急性 MI 组,且差异有统计学意义(*P*<0.05),这说明上述 MI 标记物在心脏发生梗死性病变时会在短时间内发生急剧升高的现象,从而反映出心脏功能的变化。从诊断的灵敏度和特异度来说,二联检验的灵敏度和特异度高于 cTnT、Myo、NT-proBNP 单独检验,而三联检验的灵敏度为 95.18%,特异度为 89.86%,明显高于单独检验以及二联检验。这是因为虽然上述 3 种标记物均能够在一定程度上反映心肌变化,但是单一的标记物检测在急性 MI 的诊断中不能同时具备高特异度和高敏感度的特征,因此本次研究尝试采用二联和三联检测,以弥补不同标记物诊断窗口期的差异问题^[15]。

总之,本研究基于应用化学发光方法的结果,探讨心肌标记物 cTnT、Myo、NT-proBNP 与 MI 的联系,首次提示了 cTnT、Myo、NT-proBNP 的二联和三联检测能够提高 MI 的特异度与灵敏度。同样地,本结果也暗示了 cTnT、Myo、NT-proBNP 的功能能够部分补偿诊断窗口期,这在一定程度上提示需要同时进行多种检测以提高早期 MI 的检出率,进而对患者给予早期治疗,提高 MI 患者的生活质量。

参考文献

[1] 江峰,李肇暖,吴莉春,等. IMA、cTnI、NT-proBNP 和 hs-CRP 对急性冠脉综合征的诊断价值[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(34):8432-8433.

[2] 钟巧玲. 定量测定血清肌钙蛋白 I 及心肌酶谱在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(15):1615-1616.

[3] 梁章荣,何明丰,张英俭,等. cTnI、Myo、CK-MB 联合检测对急诊胸痛危险分层的价值[J]. 中华全科医学,2010,8(8):949-950.

[4] Raja B, Saravanakumar M, Sathya G. Veratric acid ameliorates hyperlipidemia and oxidative stress in Wistar rats fed an atherogenic diet[J]. Mol Cell Biochem, 2012, 366(1/2):21-30.

(下转第 1224 页)

升高可能是由于梅毒螺旋体感染后体液免疫的反应所导致,或者由于未知的蛋白片段或超抗原所引起,这些抗体可能通过各种方式接到了机体的保护性免疫应答过程^[9-10]。

此外,比较受试者细胞免疫功能,结果显示,各期梅毒患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 NK 细胞水平均较对照组显著降低($P<0.05$),而 CD8⁺ 水平较对照组显著升高($P<0.05$),其中以二期梅毒患者变化最为显著。在梅毒患者中,外周血中 CD3⁺、CD4⁺ 及 NK 细胞百分比有明显降低,提示梅毒患者血液中缺乏致敏的 T 淋巴细胞,从而造成了患者梅毒螺旋体的持续存在^[11-12]。此外,梅毒患者 CD8⁺ 百分比显著增高,提示梅毒患者的抑制性 T 淋巴细胞明显增多,表明患者的细胞免疫功能已经出现了明显的降低^[13]。同时,患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显降低,表明患者的免疫调节网络失去了平衡,这是某些疾病严重程度及预后不良的一个重要的临床指标^[14-15]。

综上所述,梅毒患者体液免疫功能亢进,而细胞免疫功能缺陷,患者总体表现出自身免疫功能的紊乱,体液免疫和细胞免疫功能检测对梅毒患者的诊断有一定的临床价值。

参考文献

- [1] 褚雪莲,严丽英.梅毒螺旋体抗体在诊断新生儿梅毒中的应用和讨论[J].中国性科学,2016,25(5):87-89.
- [2] 樊尚荣,梁丽芬.2015 年美国疾病预防控制中心性传播疾病诊断和治疗指南(续)--梅毒的诊断和治疗指南[J].中国全科医学,2015,11(27):3260-3264.
- [3] 强娣,季必华,慈超,等.梅毒血清固定患者血清 IL-10 和 IL-12 水平及相关性分析[J].皖南医学院学报,2015,8(1):21-25.
- [4] He WQ, Wang HL, Zhong DQ, et al. Treponemal antibody in CSF and cellular immunity in peripheral blood of syphilitic patients with persisting positive rapid plasma regain[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(5): 5775-5780.
- [5] 王鑫,蒋娟.梅毒及其与 HIV 合并感染的免疫机制研究

[J]. 国际皮肤性病杂志, 2016, 42(2): 129-132.

- [6] 龚向东,岳晓丽,滕菲,等.2000-2013 年中国梅毒流行特征与趋势分析[J].中华皮肤科杂志,2014,47(5):310-315.
- [7] 戴薇,李世云,肖德俊,等.时间分辨荧光免疫技术在梅毒特异性抗体筛查中的应用研究[J].国际检验医学杂志,2015,10(21):3117-3118.
- [8] Rosa G, Procop GW, Schold JD, et al. Secondary syphilis in HIV positive individuals: correlation with histopathologic findings, CD4 counts, and quantity of treponemes in microscopic sections[J]. J Cutan Pathol, 2016, 43(10): 847-851.
- [9] 高第筱,周平玉.梅毒固有免疫研究进展[J].中华皮肤科杂志,2015,10(5):362-363.
- [10] Stamm LV, Drapp RL. A synthetic lymph node containing inactivated *Treponema pallidum* cells elicits strong, antigen-specific humoral and cellular immune responses in mice[J]. Pathog Dis, 2014, 70(1): 88-94.
- [11] 王琪,于瑞星,尹跃平,等.细胞因子在抗梅毒免疫中的研究进展[J].国际皮肤性病杂志,2015,41(1):61-63.
- [12] 夏芳,徐元宏,汪学龙,等.梅毒螺旋体抗体血清学检测方法的临床应用价值探讨[J].中华流行病学杂志,2016,37(6):863-867.
- [13] 程玉燕,杨森.细胞因子与梅毒免疫学研究进展[J].国际皮肤性病杂志,2014,40(6):396-398.
- [14] 周田田,连石,张海萍,等.单核巨噬细胞在梅毒免疫中的作用[J].中华皮肤科杂志,2014,47(5):373-374.
- [15] 张胜佳,田洪青,李中伟,等.梅毒患者血清 IL-33 和 IL-35 与梅毒细胞免疫的相关性[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,11(4):209-211.

(收稿日期:2016-12-10 修回日期:2017-02-04)

(上接第 1221 页)

- [5] Schulz TJ, Westermann D, Isken F, et al. Activation of mitochondrial energy metabolism protects against cardiac failure[J]. Aging (Albany NY), 2010, 2(11): 843-845.
- [6] 邱晓燕.血浆 BNP 水平在慢性心衰的诊断、病情及预后评估中的应用价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(11):1299-1300.
- [7] 丁春梅,陈史蓉,刘荣辉,等.血浆 B 型脑钠肽对急性冠脉综合征的病情影响及预后评估[J].现代生物医学进展,2012,12(22):4324-4326.
- [8] Parikh RH, Seliger SL, deFilippi CR. Use and interpretation of high sensitivity cardiac troponins in patients with chronic kidney disease with and without acute myocardial infarction[J]. Clin Biochem, 2015, 48(4/5): 247-253.
- [9] 何华,林鹏,方先松,等.肌红蛋白、高敏肌钙蛋白 T 联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用价值研究[J].赣南医学院学报,2014,34(2):278-279.
- [10] 杨长顺,周秀萍,石书凡,等.心肌肌钙蛋白 I 和肌红蛋白

定量检测对急性心肌梗死的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2011,32(7):791-792.

- [11] 黄金,梁庆华.心脏标志物的检测在早期急性心肌梗死诊断中的临床意义[J].中国民族民间医药,2011,20(15):30-32.
- [12] Arora G, Bittner V. Chest pain characteristics and gender in the early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Curr Cardiol Rep, 2015, 17(2): 5-6.
- [13] 厉伟民,葛萱,卢亮,等.血浆脑钠肽在急性心肌梗死患者应用价值研究[J].医学研究杂志,2012,41(7):158-161.
- [14] 杜月菊,吕翠环,高艳军,等. CTGF 和 NT-ProBNP 联合检测在心衰诊断中的应用价值[J].中国实验诊断学,2013,17(6):1047-1049.
- [15] 郝丽娜,姚淑芳. CTGF 和 NT-ProBNP 联合检测在老年心衰患者诊断中的应用价值[J].海南医学院学报,2013,19(6):753-755.

(收稿日期:2016-11-16 修回日期:2017-01-12)