

- 骨密度测定及结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(11): 1397, 1399.
- [2] 韩海英, 孙冉, 张婉春, 等. 林校路街道 320 例 0~3 岁正常儿童超声骨密度结果分析[J]. 北京医学, 2014, 36(10): 881-882.
- [3] 谢鑑辉, 吴丽霞, 唐璐, 等. 学龄前儿童骨密度水平变化及环境、膳食等影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(22): 3598-3600.
- [4] 田娟娟, 于华秀, 王誉蓉, 等. 荣成地区 4879 例 3 个月至 5 岁儿童超声骨密度检测结果分析[J]. 中国医师杂志, 2011, 13(9): 1249-1251.
- [5] 邱耀辉, 吴义森, 兰宇频, 等. 漳州地区 3796 名体检人群前臂远端骨密度调查分析[J]. 解放军医药杂志, 2013, 25(1): 95-97.
- [6] 张玉秀. 骨密度测定对评定 6 岁以下儿童骨干代谢价值的分析和探讨[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(23): 3671-3672.
- [7] 张玉贞, 郭小芳, 黄锐赞, 等. 江门市新会区 0~3 岁儿童骨密度调查与分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(18): 2953-2955.
- [8] 刘陵霞, 童梅玲, 万康林, 等. 南京市 3~6 岁健康儿童超声跟骨骨密度测定[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(1): 48-49.
- [9] 孙惟, 马颖, 严菊花, 等. 昆山市 813 名 0~3 岁健康儿童超声骨密度测定分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(11): 1011-1013.
- [10] 黄亿红, 孙惟, 马颖, 等. 0~6 岁儿童骨密度相关影响因素分析[J]. 海南医学, 2016, 27(4): 588-590.
- [11] 杨继英, 凌昱, 宋玉, 等. 2519 例儿童超声骨密度结果分析[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(2): 133-135.
- (收稿日期: 2016-09-19 修回日期: 2016-11-20)
- 临床研究 •

血清肌红蛋白、cTnI 检测在急性心肌梗死的临床诊断价值及炎症因子水平

田大斌¹, 蒋祖辉²

(1. 西南石油大学校医院, 成都 610500; 成都市第五人民医院检验科 611130)

摘要:目的 探讨血清肌红蛋白(Myo)和心肌肌钙蛋白(cTnI)在诊断急性性心肌梗死(AMI)的价值及炎症因子水平变化及临床意义。方法 选取西南石油大学校医院急诊科和心血管内科收治的 60 例 AMI 患者作为 AMI 组,另选取年龄、性别基本与之匹配的 60 例健康体检者作为对照组,检测 AMI 组的血清 Myo、cTnI 及炎症因子水平并与对照组进行比较。结果 AMI 组患者入院时、入院 12 h、24 h 和 72 h 时的血清 Myo 分别为(57.30±18.26)、(152.70±39.12)、(173.85±41.46)、(209.43±33.82)、(162.06±43.75)μg/L,血清 cTnI 分别为(0.11±0.03)、(2.21±0.39)、(2.67±0.40)、(3.98±0.72)、(3.74±0.69)μg/L,AMI 组患者入院时、入院 12、24、72 h 时的血清 Myo、cTnI 检测值均显著的高于对照组($P<0.05$),AMI 患者的血清 Myo、cTnI 检测值在入院后 24 h 时达到最高值。AMI 组患者入院 12、24、72 h 时的血清 IL-6 分别为(168.85±47.76)、(168.85±47.76)、(241.20±58.35)、(183.63±62.27)μg/L,IL-8 分别为(0.17±0.06)、(0.21±0.06)、(0.20±0.07)pg/L,ICAM-1 分别为(446.94±87.15)、(522.30±93.08)、(483.20±85.57)μmol/L,CRP 分别为(29.28±7.36)、(51.14±16.33)、(37.26±11.30)mg/L,AMI 组患者入院 12、24、72 h 时的血清 IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 的水平均显著地高于对照组($P<0.05$),AMI 患者的血清 IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 的水平在入院后 24 h 时达到最高值。AMI 组患者入院 24 h 的血清 Myo 检测阳性率最高(88.33%),cTnI 检测值在入院后 24 h 检测阳性率最高(100.00%);AMI 组患者入院时、入院 12、24、72 h Myo 阳性率分别为 70.00%、78.33%、88.33%、73.33%,cTnI 的阳性率分别为 65.00%、96.67%、100.00%和 100.00%,AMI 组患者入院 24 h 的血清 Myo 检测阳性率最高(88.33%),cTnI 检测值在入院后 24 h 检测阳性率最高(100.00%),入院时,血清 Myo 和 cTnI 检测阳性率相当,与 Myo 比,入院 12 h、24 h 和 72 h cTnI 的检测阳性率较高($P<0.05$);24 h 时采用血清 Myo、cTnI 诊断 AMI 患者的灵敏度分别为 98.27%和 99.16%,特异度分别为 89.20%和 87.33%。血清 Myo 与 IL-6($r=0.59$)、IL-8($r=0.43$)、ICAM-1($r=0.52$)、CRP($r=0.46$)均呈正相关关系($P<0.05$),cTnI 与 IL-6($r=0.72$)、IL-8($r=0.56$)、ICAM-1($r=0.61$)、CRP($r=0.59$)均呈正相关关系($P<0.05$)。结论 AMI 患者血清 Myo、cTnI 水平早期及发生显著变化,均可在 AMI 发病 24 h 达到最高值,Myo、cTnI 水平对 AMI 患者的早期诊断具有重要的临床价值,与 Myo 比,cTnI 的灵敏度和特异度更高,可更早期地诊断 AMI,血清炎症因子水平也有升高,可辅助诊断 AMI。

关键词:急性性心肌梗塞; 血清肌红蛋白; 心肌肌钙蛋白; 炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.032

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0953-03

近年来随着高血压、高脂血症等基础性疾病发生率的增加,冠状动脉粥样硬化呈现高发的态势,每年因为冠状动脉粥样硬化而并发急性性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的患者可达 167/10 万人,病死率可达 18.9%,临床预后不佳^[1]。急诊冠脉介入溶栓治疗为现阶段临床上治疗 AMI 的主要方式,其治疗效果受介入的时机影响较大,在发病 6 h 内及时进行冠状动脉溶栓可以显著降低并发症的发生,降低病死率^[2]。临床上早期 AMI 的诊断有助于为介入治疗提供准确的

时机,肌钙蛋白 I(troponin, TnI)、肌红蛋白(myoglobin, Myo)是心肌细胞损伤的标志性产物,当心肌损伤后,心肌肌钙蛋白复合物释放到血液中,4~6 h 后,开始在血液中升高,升高的肌钙蛋白 I 能在血液中保持很长时间 6~10 d^[3]。而在急性心肌损伤时,肌红蛋白最先被释放入血液中,在症状出现 2~3 h 后。迄今为止临床上对于 Myo、cTnI 的综合性分析较少,虽然相关研究已证实 Myo、cTnI 在早期诊断 AMI 时具有较高的特异度和灵敏度^[4],但并未对患者入院后不同时间点的血清标志

物进行分析,同时本次研究首次探讨了血清炎症因子的变化,研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)AMI 患者的诊断标准参考美国心脏病学会/美国心脏病协会(ACA/AHA)制定的 AMI 诊断标准^[5]; (2)患者起病后 6 h 内入院,年龄范围 45~85 岁;(3)入院后接受心电图、超声心动图、冠脉造影及心肌酶谱检查;(4)患者的各项资料完整。

1.1.2 排除标准 (1)入院前已给过药物治疗者;(2)介入性诊疗操作引起的 AMI;(3)发病时间超过 7h;(4)合并严重的肝肾功能障碍、肿瘤疾病的患者;(5)具有心脏手术病史的患者;(6)经半年有脑血管疾病的患者;(7)具有严重出血倾向、创伤的患者。

1.2 研究对象 选取本院急诊科和心血管内科收治的 60 例 AMI 患者作为 AMI 组,另选取年龄、性别基本与之匹配的 60 例健康体检者作为对照组。AMI 组 60 例患者,其中男 37 例,女 23 例,年龄 45~85 岁,平均(65.4±11.7)岁,起病至入院时间 2~6 h,平均(3.8±1.1)h,梗死部位:前壁梗死 34 例,下壁梗死 26 例。对照组 60 例研究对象,其中男 31 例,女 29 例,年龄 45~78 岁,平均(63.8±10.3)岁。两组研究对象的年龄、性别构成差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 观察指标及检测方法

1.3.1 观察指标 检测 AMI 组患者入院时、入院 12 h、入院 24 h、入院 72 h 时的 Myo、cTnI、IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 的水平变化情况,并与对照组进行比较。其中 Myo 和 cTnI 采用胶体金免疫层析法检测,其余指标采用 MK3 酶标仪,以酶联免疫法检测。采用试剂盒提供的健康人群 99%百分位点参考限确定参考范围,Myo 的正常范围为 0~100 μg/L,cTnI 正常范围为 0~0.15 μg/L。试剂盒均购自南京金益柏生物科技有限公司。IL-6 正常参考范围 65~155 μg/L,IL-8 正常参考范围 0.25~0.40 μg/L,ICAM-1 正常范围 0~420 μmol/L,CRP 正常范围≤10 mg/L。

1.3.2 检测方法 采肘静脉血 2 mL 血样在室温下静置 30 min 后,4 000 r/min 离心 10 min 分离血清,将血清置于 Eppendorf 管中,-80 ℃超低温冰箱保存,避免反复冻融,为减小批

间误差和测量误差,全部标本采集完成后一次性成批检测血清 Myo、cTnI、IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 水平。放射免疫试剂盒(LINCO,美国)检测血清 Myo、cTnI 度,免疫放射试剂盒(北京佳科生物技术公司)检测血清 IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 浓度。

1.4 统计学处理 数据分析在 SAS9.3 软件包中处理,正态分布的计量指标采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,AMI 组各时间点计量指标与对照组比较采用 t 假设检验;计算百分率指标、灵敏度、特异度。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 AMI 组与健康人群的 Myo、cTnI 的检测结果比较 AMI 组患者入院时、入院 12 h、24 h 和 72 h 时的血清 Myo、cTnI 检测值均显著的高于对照组($P<0.05$),AMI 患者的血清 Myo、cTnI 检测值在入院后 24 h 时达到最高值,见表 1。

2.2 AMI 组与健康人群的血清炎症因子水平变化 AMI 组患者入院 12 h、24 h 和 72 h 时的血清 IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 的水平均显著地高于对照组($P<0.05$),AMI 患者的血清 IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 的水平在入院后 24 h 时达到最高值,见表 2。

2.3 AMI 组血清 Myo、cTnI 阳性率及诊断 AMI 的诊断学效能 AMI 组患者入院 24 h 时刻的血清 Myo 检测阳性率最高(88.33%),cTnI 检测值在入院后 24 h 检测阳性率最高(100.00%),入院时,血清 Myo 和 cTnI 检测阳性率相当,与 Myo 比,入院 12 h、24 h 和 72 h cTnI 的检测阳性率较高($P<0.05$);24h 时采用血清 Myo、cTnI 诊断 AMI 患者的灵敏度分别为 98.27%和 99.16%,特异度分别为 89.20%和 87.33%,见表 3。

表 1 AMI 组与健康人群的 Myo、cTnI 的检测结果比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	时间	Myo	cTnI
对照组	60		57.30±18.26	0.11±0.03
AMI 组	60	入院时	152.70±39.12*	2.21±0.39*
		入院 12 h	173.85±41.46*#	2.67±0.40*#
		入院 24 h	209.43±33.82*#	3.98±0.72*#
		入院 72 h	162.06±43.75*#	3.74±0.69*#

注:与对照组比较,* $P<0.05$,与入院时比较,# $P<0.05$ 。

表 2 AMI 组与健康人群的血清炎症因子水平变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	IL-6(μg/L)	IL-8(pg/L)	ICAM-1(μmol/L)	CRP(mg/L)
对照组	60		124.75±38.62	0.15±0.05	403.27±89.96	3.27±1.54
AMI 组	60	入院时	130.61±44.29	0.16±0.07	411.85±82.74	4.29±2.28
		入院 12 h	168.85±47.76*#	0.17±0.06*	446.94±87.15*#	29.28±7.36*#
		入院 24 h	241.20±58.35*#	0.21±0.06*#	522.30±93.08*#	51.14±16.33*#
		入院 72 h	183.63±62.27*#	0.20±0.07*#	483.20±85.57*#	37.26±11.30*#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与入院时比较,# $P<0.05$ 。

表 3 AMI 组血清 Myo、cTnI 阳性率结果[$n(\%)$]

时间	Myo		cTnI		χ^2	<i>P</i>
	阳性	阴性	阳性	阴性		
入院时	42(70.00)	18(21.67)	39(65.00)	21(35.00)	0.342	0.559
入院 12 h	47(78.33)	13(21.67)	58(96.67)	2(33.33)	9.219	0.002
入院 24 h	53(88.33)	7(11.67)	60(100.00)	0(0.00)	7.434	0.006
入院 72 h	44(73.33)	16(26.67)	60(100.00)	0(0.00)	18.462	0.000

2.4 血清 Myo、cTnI 与炎症因子的相关性 血清 Myo 与 IL-

6($r=0.59$)、IL-8($r=0.43$)、ICAM-1($r=0.52$)、CRP($r=0.46$)均呈正相关关系($P<0.05$),cTnI 与 IL-6($r=0.72$)、IL-8($r=0.56$)、ICAM-1($r=0.61$)、CRP($r=0.59$)均呈正相关关系($P<0.05$)。

3 讨论

心电图改变以及 AMI 患者的临床症状均为临床上早期诊断的重要依据,典型的 AMI 患者可表现为突然一侧胸前区疼痛,持续性存在,休息后不缓解,可伴有大汗淋漓、左侧前壁内侧放射性疼痛等,12 导联心电图谱可见 I-IV 导联上特异性的 ST 段抬高,典型的患者可表现为弓背向上型。然而临床上

20%左右的患者 AMI 时并无典型的心电图改变^[6],ST 可压低或者呈现其他的继发性改变,与不稳定型心绞痛、心脏神经官能症等难以有效区别。心肌酶谱的改变是近年来较为常用的血清学检查指标,具有检测方便、迅速,同时可反复测量的特点,灵敏度以及特异度均可达 75%左右^[7]。cTnI 是由 3 个亚单位,即肌钙蛋白 C、肌钙蛋白 I 及肌钙蛋白 T 组成的复合物。cTnI 被认为是目前用于急性冠状动脉综合征诊断最特异的生化标记物,它们出现早,最早可在症状发作后 2 h 出现,具有较宽的诊断窗^[8]。

Myo 由于分子较小,在心肌细胞损伤早期即可通过细胞膜进入循环血中,AMI 2~3 h 内血清中即可检测到 Myo 的升高,同时 AMI 恢复期同样恢复较快,如本课题结果所示入院时 Myo 可达 $(152.70 \pm 39.12) \mu\text{g/L}$,入院 24 h 升至最高 $(209.43 \pm 33.82) \mu\text{g/L}$,但到入院 72 h 降至 $(162.06 \pm 43.75) \mu\text{g/L}$,均值已降至入院 24 h 的 77.38%,与 Myo 相同的是入院至入院 72 h cTnI 的水平始终高于对照组,与 Myo 不同的是,入院时 cTnI 可达 $(2.21 \pm 0.39) \mu\text{g/L}$,入院 24 h 升值最高 $(3.98 \pm 0.72) \mu\text{g/L}$,但到入院 72 h 降至 $(3.74 \pm 0.69) \mu\text{g/L}$,均值仅降至入院 24 h 的 93.97%,这与文献报道类似,即 cTnI 在 AMI 4~6 h 内开始升高,血液中的 cTnI 升高可持续 8~10 h,不受其他平滑肌细胞损伤的干扰,较心肌细胞的特异度和灵敏度高^[9],以上是从具体数值角度看,再从灵敏度和特异度角度看,AMI 组患者入院 24 h 时刻的血清 Myo 检测阳性率最高 (88.33%),cTnI 检测值在入院后 24 h 检测阳性率最高 (100.00%),提示 AMI 患者入院 24 h 测定 cTnI 及 Myo 更有利于诊断,同时部分学者主张对于心电图改变不典型的胸痛患者,Myo 阴性有利于排除诊断,而在 Myo 阳性的基础上进一步测定入院 72 h 内 cTnI 的改变,有利于提高诊断的灵敏度和特异度^[10-12]。进一步地,Myo 阳性虽不能确诊 AMI,但可用于早期排除 AMI 诊断的重要指标,如 Myo 阴性则可基本排除 AMI。另外,在 AMI 发生 3~4 h 内,即可有少数侧支循环血管的形成,缺血再灌注损伤中 IL-6、IL-8、ICAM-1 和 CRP 等炎症因子产生,其对于早期评估 AMI 患者心肌细胞损伤程度以及临床预后具有重要的参考价值。但在入院、入院 12 h、24 h 和 72 h 后仍然可见 cTnI 以及 Myo 的高表达,cTnI 以及 Myo 持续时间均较长,一方面说明 cTnI 以及 Myo 均可作为协助诊断 AMI 的重要依据,一方面提示对于入院时间较晚的患者,cTnI 以及 Myo 均可助于鉴别诊断。

IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 可以反应 AMI 患者再灌注损伤程度,血清 IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 水平的升高往往提示梗死后并发症的增加,恶性心律失常事件如 III 度房室传导阻滞、房颤等的发生率可增加 15%~19%。临床上对于内 IL-6、IL-8 等的动态监测可以科学反应患者的临床预后。有研究认为,通过检测 ICAM-1 以及 CRP 可以有效反应早期阿司匹林口服以及溶栓治疗的效果,同时认为在 AMI 发病 24~36 h 进行血清 cTnI 或者 IL-6、IL-8 的检测,其灵敏度和特异度较高,可达 85%以上。本课题结果显示患者入院 72 h 内 IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 均明显升高,其中入院 24 h 达高峰,之后血清中的含量逐渐下降,可持续 72 h 左右,与 Myo 及 cTnI 的变化趋势相似,这也是 IL-6、IL-8、ICAM-1 和 CRP 等炎症因子与 Myo 及 cTnI 呈正相关关系的原因,可作为辅助 Myo 及 cTnI 诊断 AMI。

本课题存在的问题:本次研究并未探讨 cTnC、cTnT 与 cTnI 以及 Myo 的诊断学效能的对比,cTnC、cTnT 与 cTnI 以及 Myo 4 种血清心肌酶谱标志物的诊断灵敏度和特异度差异仍需要进一步研究;IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 虽然特异性不

高,但仍与 Myo 及 cTnI 存在线性关系,有必要进一步考察分析炎症因子在诊断 AMI 的价值,如对于 cTnI 以及 Myo 处于正常值高限时,探讨 IL-6、IL-8、ICAM-1 和 CRP 的变化所具有病理意义具有明显的临床价值,而不应仅止于辅助诊断的层面。

综上所述,AMI 患者血清 Myo、cTnI 水平早期及发生显著变化,均可在 AMI 发病 24 h 达到最高值,Myo、cTnI 水平对 AMI 患者的早期诊断具有重要的临床价值,与 Myo 比,cTnI 的灵敏度和特异度更高,可更早期地诊断 AMI,血清炎症因子水平也有升高,可辅助诊断 AMI。血清 IL-6、IL-8、ICAM-1、CRP 的改变与 AMI 的病情或者临床转归间的关联需要进一步分析。

参考文献

- [1] 黄玲玲,李祥云,潘峰,等.两种方法测定心肌损伤标志物定量结果的对比分析及联合定性检测的早期诊断价值[J].中国卫生检验杂志,2013,23(2):392-394.
- [2] 徐景俊,张丽,卢晓潇,等.二维斑点追踪成像对急性性心肌梗塞患者经皮冠状动脉介入效果的评价及其与高敏肌钙蛋白 T 的相关性[J].中国全科医学,2015,34(23):2758-2761.
- [3] 袁思殊,李志伟,夏黎明.心尖肥厚型心肌病的 MRI 与超声心动图对比研究[J].磁共振成像,2015,6(3):187-193.
- [4] 徐清芳,张美华,韩晨鹏,等.血清肌红蛋白、心肌肌钙蛋白 I 联合超敏 C 反应蛋白对老年急性性心肌梗塞诊断的临床价值[J].中国老年学杂志,2012,26(5):948-949.
- [5] 董念,李远,付建华,等.血清高敏肌钙蛋白 T 检测对急性性心肌梗塞的早期诊断效能评价[J].山东医药,2015,33(1):51-53.
- [6] 古平,潘波,牟海刚.急诊 PCI 与择期 PCI 治疗急性性心肌梗塞的临床对比分析[J].现代仪器与医疗,2014,20(1):48-50.
- [7] 左新春.急性心肌梗塞患者血清肌红蛋白、肌钙蛋白 I、白细胞介素 6 和巨噬细胞集落刺激因子检测的临床意义[J].江苏医药,2012,42(22):2753-2754.
- [8] 秦娟,何雅军.肌钙蛋白 T 及肌红蛋白和脑钠肽前体联合检测在急性性心肌梗塞诊断中的应用[J].广东医学,2012,30(16):2415-2417.
- [9] Boeddinghaus J, Reichlin T, Cullen L, et al. Two-Hour Algorithm for Triage Towards Rule-Out and Rule-In of Acute Myocardial Infarction by Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin I[J]. Clin Chem, 2016, 22(6):112-115.
- [10] Streng AS, de Boer D, Bouwman FG, et al. Development of a targeted selected ion monitoring assay for the elucidation of protease induced structural changes in cardiac troponin T[J]. J Proteomics, 2016, 18(4):101-104.
- [11] Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T[J]. Ann Emerg Med, 2016, 20(1):90-93.
- [12] Wens SC, Schaaf GJ, Michels M, et al. Elevated Plasma Cardiac Troponin T Levels due to Skeletal Muscle Damage in Pompe Disease[J]. Circ Cardiovasc Genet, 2016, 30(6):145-147.