

急性心肌梗死诊断中多个时段心肌肌钙蛋白 I 临界值的比较

张建文(湖南省湘西自治州人民医院检验科 416000)

【摘要】 目的 通过动态监测急性心肌梗死(AMI)患者胸痛后 3 个时段(4、6 和 10 h)心肌肌钙蛋白 I(cTnI)含量,设置 3 个不同临界值,为诊断 AMI 提供准确的标准。**方法** 用化学发光法测定 AMI 组及非 AMI 组血液中 cTnI 含量,用统计软件绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。**结果** 根据 ROC 曲线,4 h cTnI 用于诊断 AMI 的临界值为 0.383 $\mu\text{g/L}$,敏感度为 88%,特异性为 75%;6 h cTnI 临界值为 0.815 $\mu\text{g/L}$,敏感度为 95%,特异性为 95%;10 h cTnI 临界值为 2.065 $\mu\text{g/L}$,敏感度为 98%,特异性为 100%。**结论** 针对不同时段的 cTnI 测定值应分别选择各自时段的临界值,可提高其用于临床诊断 AMI 的实用性及敏感性。

【关键词】 肌钙蛋白 I; 心肌梗死; ROC 曲线; 临界值

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.02.011 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)02-0152-02

Critical value comparison of cardiac troponin I at different times in diagnosis of acute myocardial infarction ZHANG Jian-wen (Department of Laboratory, People's Hospital of Xiangxi Autonomous Prefecture, Jishou, Hunan 416000, China)

【Abstract】 Objective To calculate the critical values of cardiac troponin I (cTnI) in different time intervals (4h, 6 h and 10 h after the onset of chest pain.) for the patients with acute myocardial infarction (AMI), to provide the accurate criteria for diagnosing AMI. **Methods** To determine the cTnI level in AMI patients and in control group by chemiluminescence immunoassay analyzer. The data were analyzed with statistical software for drawing ROC curve. **Results** According to the ROC curve, the critical value of cTnI was 0.383 $\mu\text{g/L}$ at 4 h after the diagnosis of AMI with the sensitivity of 88% and the specificity of 75%; 0.815 $\mu\text{g/L}$ at 6 h with the sensitivity of 95% and the specificity of 95%; 2.065 $\mu\text{g/L}$ at 10 h with the sensitivity 98% and the specificity of 98%. **Conclusion** Selecting related critical value of cTnI in the different time intervals can increase the practicability and sensitivity in the clinical diagnosis of AMI.

【Key words】 troponin I; myocardial infarction; ROC curve; Cutoff point

临床上心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)检测较普遍,有极高的检测价值。肌钙蛋白已成为诊断急性心肌梗死(AMI)的金标准^[1]。随着各种检测试剂的开发和应用,人们发现不同试剂对同一样品的检测结果差异最高竟可达 100 倍^[2],严重影响了对 AMI 的早期临床诊断。作者选择本院 2008~2009 年就诊的 AMI 患者,测定入院 4、6 和 10 h 时血清中 cTnI 含量,并应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析出 3 个时间点的不同最佳诊断临界值(cutoff point)。在连续监测 cTnI 过程中采用动态临界值为诊断 AMI 提供依据,提高了 cTnI 临床应用的实用性及敏感性。报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 (1)病例组:选择 2008~2009 年本院住院的 AMI 患者 72 例,其中男 39 例,女 33 例,年龄(47.4 $\pm$ 16.2)岁。均符合 WHO 诊断标准:①典型的胸痛病史;②心电图(ECG)异常改变,出现 Q 波或 QS 波持续 1 d 以上;③持续的酶异常或先升高后降低,这种变化与酶的特性以及发病时间相符合。上述标准至少符合其中两条即可诊断为 AMI^[3]。(2)对照组:选取经 WHO 标准排除 AMI 的心内科病例 60 例作为对照组,其中男 38 例,女 22 例,年龄(49.2 $\pm$ 17.2)岁。两组均排除伴有糖尿病、严重感染、肿瘤、免疫性疾病以及严重肝肾疾病者。

1.2 方法 病例组患者均于发生典型胸痛症状后 4、6 和 10 h 采集静脉血 3 mL;对照组患者于入院后 4、6 和 10 h 采集静脉血 3 mL,收集于肝素抗凝管中,2 000 r/min,离心 10 min,分离血浆,采用化学发光免疫分析仪(Bayer ACS180)及原装配套试剂盒测定 cTnI 含量。严格执行定标和室内质控程序,具体

操作按试剂盒说明进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行秩和检验,分别比较病例组和对照组 3 个时段 cTnI 含量的差异。以敏感度为纵坐标,1-特异度为横坐标作图得到 ROC 曲线、不同临界点时 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度和特异度,选取 AUC 值最大时曲线图中最左上方的点对应值为诊断最佳临界值。

2 结果

2.1 根据正态性检验 cTnI 频数分布不属于正态分布,对照组 $P<0.10$,病例组 $P<0.15$ 。病例组 4、6 和 10 h cTnI 含量经 Friedman 秩和检验 $P<0.01$,可认为病例组 3 个不同时段 cTnI 含量有差别。对照组患者入院后 4、6 和 10 h cTnI 含量经 Friedman 秩和检验 $P>0.20$,可认为对照组 3 个不同时段 cTnI 含量无差别。

图 1 胸痛后 4、6、10 h ROC 曲线

2.2 从 ROC 曲线得到 4、6 和 10 h AUC 的排序为 0.830<

0.988<0.999(图 1)。3 个时段 cTnI 的最佳临界值、灵敏度和特异度排序均为:4 h<6 h<10 h(表 1)。

表 1 胸痛后 4、6 和 10 h cTnI 最佳临界值

不同时间(h)	最佳临界值(μg/L)	灵敏度(%)	特异度(%)
4	0.383	88.3	75.0
6	0.815	95.0	95.0
10	2.065	98.0	100.0

3 讨 论

本次实验病例组 3 个不同时段 cTnI 含量有差别,原因是 AMI 患者的 cTnI 含量升高有一个窗口期,发病 4~6 h 才升高到诊断临界点。4 h cTnI 含量低于 6 h 含量,这是由于 cTnI 的释放不是一蹴而就,而是需要一定时间。Tuomo 等^[4]在测量 293 例 AMI 患者 cTnI 时发现,胸痛后 6 h 内和 6~24 h 内 AUC 分别为 0.908 和 0.995 μg/L。本次实验 4、6 和 10 h AUC 分别为 0.830、0.988 和 0.999 μg/L,提示随着时间推移,cTnI 的诊断正确率有逐渐提高的趋势。如果 4 和 10 h 的决定值均采用 6 h 的决定值 0.815 μg/L,那么 4 h 的灵敏度降到 38%,特异度升至 93%;而 10 h 灵敏度则升到 100%,特异度降到 93%。如果不同时间段诊断 AMI 采用同一临界值(入院 4 h 为 0.815 μg/L),很明显各时间段 cTnI 的灵敏度和特异度没有同时达到最大化,即没有同时让误诊率和漏诊率最小。因此临床诊断 AMI 应考虑 cTnI 含量的动态变化;同时应考虑患者 cTnI 含量处于“窗口期”,即超过健康人参考范围 99%,但低于诊断临界值时,不应采用同一临界值标准,需采用动态临界值标准。为提高诊断效率,窗口期不同时间点的 cTnI 结果应分别选用 4 h 或者 6 h 的最佳临界值。

美国临床生物化学科学院建议选取两个决定水平,低值仅代表心肌轻微损伤,高值诊断 AMI。Charles 等^[5]指出,AMI 发病 6 h 内的 cTnI 临界值为 0.89 μg/L,cTnI 大于 0.89 μg/L 可以诊断心肌有微血管阻塞。对超过 97.5%百分位数但低于医学决定水平的数据,可以排除 AMI,但可提示有心肌损伤的发生。明确诊断界限可以避免 cTnI 含量在临界值附近两侧的患者被误诊为 AMI 或漏诊,有助于提高检验方法的灵敏度和特异度,同时提高有限医疗资源的利用效率。

目前用于测定 cTnI 的仪器和试剂有多种,各种方法都有

不同的诊断界值。由于不同厂家所用抗体针对 cTnI 的位点不同,以及 cTnI 的存在形式与释放入血后稳定状态等因素会不可避免地给检测结果带来差异^[6]。而方法学的差异,致使同一标本在不同仪器检测时的 CTnI 结果没有可比性^[7]。生产厂商提供的参考范围与临界值仅能作为参考,不可取代 ROC 曲线验证。ROC 曲线方法简便,选择最佳截断点作为诊断标准,不仅兼顾灵敏度与特异度,还能使误诊率和漏诊率最小。

建立与自己实验室水平相关的 cTnI 参考范围和医学决定水平有多方面的优势。其一,临床医生对 AMI 的诊断标准不再模糊,提高了 cTnI 的利用效率;其二,从实验室角度来看距 cTnI 测定方法的标准化更近一步。

参考文献

[1] Anthony JM,Paul JB. Close physical linkage of human troponin genes organization, sequence, and expression of the locus encoding cardiac troponin I and slow skeletal troponin T[J]. Genomics,1999,57(1):102-109.

[2] Christenson RH,Duh SH,Apple FS,et al. Standardization of cardiac troponin I assays: round robin often candidate reference materials[J]. Clin Chem,2001,47(3):431-437.

[3] 门卫东,马建智. 心肌肌钙蛋白的研究进展及应用[J]. 中国现代医生,2008,46(13):40-41.

[4] Tuomo I,Juha L,Pekka P,et al. Early markers of myocardial injury:cTnI is enough[J]. Clin Chim Acta,2009,400(1-2):82-85.

[5] Charles D,Jerome I,Nicolas M,et al. Microvascular obstruction assessed by 3-tesla magnetic resonance imaging in acute myocardial infarction: correlation with plasma troponin I levels [J]. J Am Coll Cardiol,2010,55(10):65-69.

[6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海:上海科学技术文献出版社,2008.

[7] 陈华琼. 儿童心肌损伤心肌标志物测定方法的发展[J]. 重庆医科大学学报,2007,32(9):998-1001.

(收稿日期:2010-10-17)

(上接第 151 页)

抗类脂抗体或抗 TP 抗体存在,不能作为患者感染 TP 的绝对依据,阴性结果也不能排除 TP 感染,检测结果应结合临床综合分析^[8]。梅毒检查结果的正确与否一直是十分敏感的医学与社会问题,尤其对于老年梅毒患者。因此,检验人员对老年患者血清梅毒抗体 ELISA 检测会出现假阳性应该有一个清醒的认知,要及时与临床科室进行沟通,防止产生误诊,导致医疗纠纷。

参考文献

[1] 吴志华. 皮肤性病学[M]. 3 版. 广州:广东科学技术出版社,2001:132.

[2] 郭兑山,宁平,方德祥,等. 梅毒螺旋体抗体 IgG-ELISA 和 RPR 试验的比较[J]. 中国输血杂志,2001,14(2):88-89.

[3] 周毅. 老年梅毒螺旋体感染 51 例调查与分析[J]. 中国现

代医药杂志,2004,6(5):7.

[4] 王柳溪. TP-ELISA 法检测老年人梅毒抗体易产生假阳性原因分析[J]. 医学理论与实践,2008,21(9):1085-1086.

[5] 朱安友,王凤超,葛鑫,等. 373 例普通住院患者梅毒免疫法筛查阳性结果分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(21):1303-1304.

[6] 武建国. 老年人抗梅毒螺旋体抗体测定的假阳性率偏高[J]. 临床检验杂志,2006,24(4):241-243.

[7] Norris,ST,Pope V,Johnson RE,et al. Treponema and other host-as-socialized spirochetes in murray PR[M]. 8th ed. Washington DC:ASM Press,2003:955-971.

[8] 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,2006:650.

(收稿日期:2010-07-12)