

血清缺血修饰清蛋白在诊断心绞痛患者的临床意义

桑玉玉¹, 苏建友² (1. 江苏省南通市中医院检验科; 2. 南通大学附属医院检验医学中心, 江苏南通 226001)

【摘要】 目的 观察心绞痛患者血清缺血修饰清蛋白(IMA)浓度的改变并探讨其临床意义。**方法** 将 88 例观察对象分为 3 组, 不稳定性心绞痛组 34 例, 稳定性心绞痛组 24 例, 健康对照组 30 例。用全自动生化分析仪测定血清 IMA 并行超声心动图检查, 评价室壁运动和心功能。**结果** 不稳定性心绞痛患者的血清 IMA 水平明显高于稳定性心绞痛组和健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 稳定性心绞痛组与健康对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。在不稳定性心绞痛的患者中, 左心室射血分数(LVEF)与血清 IMA 水平呈明显负相关($r = -0.686, P < 0.05$); LVEF 减低(LVEF $< 50\%$)的患者血清 IMA 水平明显高于 LVEF 正常(LVEF $\geq 50\%$)的患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 LVEF 正常的患者中, 不稳定性心绞痛患者的血清 IMA 水平仍明显高于稳定性心绞痛的患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 IMA 浓度在不稳定性心绞痛的患者中明显升高, 且升高水平与 LVEF 异常有一定的相关性。

【关键词】 缺血修饰清蛋白; 心绞痛; 心脏功能试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3068-02

Clinical significance of ischemia modified albumin in diagnosis of angina SANG Yu-yu¹, SU Jian-you² (1. Department of Clinical Laboratory, Chinese medicine hospital of Nantong; 2. Laboratory Medicine Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu 226001, China)

【Abstract】 Objective To investigate Clinical significance of ischemia modified albumin in diagnosis of angina. **Methods** Eighty-eight subjects were divided into three groups: 34 patients with unstable angina, 24 patients with stable angina, and 30 healthy subjects as control. Ischemia modified albumin concentrations were measured with auto-biochemical Analysis meter technique assay and echocardiograms were detected in all patients to measure left ventricular ejection fraction(LVEF) and ventricular wall motion was evaluate. **Results** Ischemia modified albumin concentrations were increased in patients with unstable angina compared with those of stable angina and control subjects($P < 0.01$), respectively. However, there was no significant difference between the patients with stable angina and control subjects($P > 0.05$). Ischemia modified albumin concentrations were correlated with LVEF in patients with unstable angina, $r = -0.686, P < 0.01$, and increased significantly in patients with abnormal LVEF(LVEF $< 50\%$) compared with patients with normal LVEF(LVEF $\geq 50\%$) ($P < 0.01$). Even though the LVEF was normal in patients with unstable angina, ischemia modified albumin levels were still higher than patients with stable angina, $P < 0.01$. **Conclusion** Ischemia modified albumin concentrations were increased significantly in patients with unstable angina; moreover, the levels of Ischemia modified albumin were correlated with abnormal LVEF, which may have a clinical significance to evaluate the risk of patients with unstable angina.

【Key words】 ischemia modified albumin; angina pectoris; heart function tests

最近研究发现缺血修饰清蛋白(IMA)是较为理想的缺血标记物。急性心肌缺血(如不稳定性心绞痛)时坏死标志物多为阴性, 而 IMA 具有极高的灵敏度, 能在急性冠状动脉综合征(ACS)早期可逆阶段检出^[1]。大量临床研究证实, IMA 可用于对急性心肌缺血的早期诊断、排除诊断 ACS 及 ACS 危险分层, 从而降低对非缺血患者的收治率和心脏事件高危个体的漏诊率^[2-3]。

目前国内外关于心绞痛患者血清 IMA 水平与室壁运动和心功能变化的资料较少, 本研究主要对此进行了观察, 并对其可能的临床意义做进一步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2006 年 5 月至 2011 年 5 月在南通大学附属医院和南通市中医院心血管内科门急诊及住院的稳定性心绞痛患者 24 例, 其中男 16 例, 女 8 例; 年龄 42~82 岁, 平均(67.7 $\pm$ 13.7)岁; 不稳定性心痛患者 34 例, 其中男 18 例, 女 16 例; 年龄 42~78 岁, 平均(68.2 $\pm$ 10.1)岁。健康志愿者 30 例为健康对照组, 其中男 16 例, 女 14 例; 年龄 40~83 岁, 平均

(63.4 $\pm$ 13.2)岁。入选标准: ACS 的诊断标准按美国心脏病学会、心脏病协会(ACC/AHA)制订的标准^[4]。不稳定性心绞痛组包括恶化型心绞痛(近 3 个月内心绞痛发作频率或程度增加)、静息时心绞痛及初发劳力型心绞痛, 末次症状发作 48 h 内入院的患者(未入选变异型心绞痛的患者)。稳定性心绞痛组包括典型慢性劳力型心绞痛发作且近 3 个月内疼痛性质无改变, 48 h 内无心绞痛发作的患者。排除标准: 排除各种急性感染、中风、肿瘤、创伤、风湿、脑血管疾病及肝肾功能异常者。

1.2 临床资料收集 收集所有患者心率、血压、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等临床资料; 不稳定性心绞痛患者在缺血发作后 48 h 内、稳定性心绞痛患者在入院后 2 d 内, 用彩色多普勒血流仪行超声心动图检查, 采用面积长轴法测定左室射血分数(LVEF), 并观察心脏室壁运动情况及左室收缩、舒张功能。

1.3 实验方法

1.3.1 血样采集 入选者从肘正中静脉采血 3 mL。不稳定性心绞痛的患者在胸痛发作后 6 h 内采血; 稳定性心绞痛在入

院后次日清晨采血。血标本采集后,不能使用任何抗凝剂、防腐剂,待血液自然凝固后,离心分离血清,确保血清中无纤维蛋白、红细胞和其他微粒。在 2.5 h 内完成测定或血清标本快速冷冻至-20℃,冷冻于采血后 1 h 内完成。用冷冻标本测定时,先在冷藏温度(2~8℃)或室温(18~27℃)下使标本融化,低速振荡或轻柔颠倒混匀后测定,此方法处理的冷冻标本测定结果与新鲜标本差异无统计学意义。标本由低温冰箱取出到完成测定的时间不能超过 1.5 h。

1.3.2 IMA 测定 仪器采用 Hitachi-7600 全自动生化分析仪,日本 Hitachi 公司生产;Kern770 分析天平,德国生产。试剂为 0.1% 的氯化钴溶液,1.5 mg/mL 二硫苏糖醇(DTT),pH=7.4 的磷酸盐缓冲液。临用前 0.1% 的氯化钴溶液与 pH=7.4 的磷酸盐缓冲液以 1:9 比例混合作为生化分析仪应用试剂 A;1.5 g/L DTT(DTT 为 Sigma 公司产品)作为生化分析仪应用试剂 B。以两点终点法测定 IMA,其参数为主波长 505 nm,次波长 660 nm,标本体积 30 μL,应用试剂 A 150 μL,试剂 B 25 μL,反应时间 5 min。

1.4 统计学处理 用 Stata 7.0 统计软件进行数据分析。所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;显著性检验使用 *t* 检验和方差分析;相关检验使用多元回归分析;计数资料使用 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 IMA 水平 见表 1。不稳定性心绞痛患者的血清 IMA 水平明显高于稳定性心绞痛组和健康对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);稳定性心绞痛组与健康对照组之间差异无统计学意义(*P* > 0.05)。各组之间年龄、心率、收缩压、舒张压、CK-MB 等差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 3 组血清 IMA 和 LVEF 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	IMA(ABSU/mL)	LVEF(%)
不稳定性心绞痛组	77.8±11.7	58.6±14.7
稳定性心绞痛组	64.1±7.6 ^a	64.8±12.2 ^a
健康对照组	63.6±6.8 ^a	67.8±7.8 ^a

注:与不稳定心绞痛组,^a*P* < 0.05。

2.2 LVEF 正常患者的血清 IMA 水平 在 LVEF 正常(LVEF ≥ 50%)的患者中,不稳定性心绞痛患者的血清 IMA 为(72.6 ± 8.5) ABSU/mL,稳定心绞痛组为(64.2 ± 7.9) ABSU/mL,血清 IMA 水平不稳定性心绞痛组高于稳定性心绞痛组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

2.3 LVEF 与血清 IMA 水平的相关性分析 见表 2。多元回归分析结果表明,在不稳定性心绞痛的患者中,血清 IMA 水平与 LVEF 具有一定的相关性(*r* = -0.686, *P* < 0.01);而与年龄、心率、收缩压、舒张压等因素无相关性。在稳定性心绞痛的患者中,血清 IMA 水平与 LVEF 并没有明显的相关性(*r* = 0.054, *P* > 0.05)。年龄、心率、收缩压、舒张压等在两组之间差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 2 不稳定性心绞痛不同 LVEF 的 IMA 水平($\bar{x} \pm s$)

LVEF	<i>n</i>	LVEF(%)	IMA(ABSU/mL)
<50%	9	40.3±7.7 ^a	92.1±6.3 ^a
≥50%	25	65.1±10.3	72.6±8.5

注:与 LVEF ≥ 50% 组相比,^a*P* < 0.05。

2.4 室壁运动与心绞痛类型及血清 IMA 水平的相关性分析 见表 3。 χ^2 检验结果显示,在不稳定性心绞痛组和稳定性心

绞痛组之间,节段性室壁运动异常的发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.097\ 8, P > 0.05$)。

表 3 室壁运动与心绞痛类型及血清 IMA 水平($\bar{x} \pm s$)

类型	室壁运动	<i>n</i>	LVEF(%)	IMA(ABSU/mL)
不稳定性心绞痛	正常	17	65.6±12.3 ^a	78.2±15.3
	异常	17	51.5±13.6	77.2±7.0
稳定性心绞痛	正常	13	70.5±7.2 ^b	62.0±6.8
	异常	11	58.0±13.7	66.4±8.2

注:与不稳定性心绞痛节段性室壁运动异常相比,^a*P* < 0.05;与稳定性心绞痛节段性室壁运动异常相比,^b*P* < 0.05。

3 讨 论

心肌损伤生化标志物的检测在 ACS 的诊断和治疗中起着十分重要的作用^[5]。无论是对急性心肌梗死患者的诊断,还是用于 ACS 患者的危险分层,尤其是区分可逆性心肌缺血和不可逆性心肌缺血、鉴别急性胸痛,临床医生越来越重视心肌标志物的检测,尤其是心肌肌钙蛋白 I、T 的定性和定量测定价值得到了心血管学界的充分肯定。但是,目前常规检测 AMI 的指标多为心肌坏死产物,往往出现比较晚,阳性时患者失去第一救助时间。而评估 ACS 患者的心肌缺血往往需在细胞死亡之前或没有细胞死亡的情况下做出。临床医生急需理想的心肌缺血标志物。

本研究结果表明,在不稳定性心绞痛患者胸痛症状发作 6 h 以内,血清 IMA 水平明显高于稳定性心绞痛患者和健康对照组,而在稳定性心绞痛与健康对照组之间差异无统计学意义。Sinha 等^[6]研究证明 IMA 在诊断急性缺血性胸痛方面的灵敏度无论单独还是联合应用均明显高于心电图和心肌钙蛋白 T。由此可见,IMA 是诊断急性缺血性胸痛的很灵敏的指标。

本研究结果显示,不稳定性心绞痛组的 LVEF 也明显降低。在不稳定性心绞痛中,LVEF 减低的患者 IMA 水平明显高于 LVEF 正常的患者,多元回归分析的结果表明,IMA 水平与 LVEF 呈负相关(*r* = -0.686),而与其他观察指标无相关性。提示不稳定性心绞痛患者的血清 IMA 水平升高与左室收缩功能减低明显相关。但 LVEF 正常时,不稳定性心绞痛患者的血清 IMA 仍明显高于稳定性心绞痛的患者,提示血清 IMA 水平升高还受左室收缩功能以外其他因素的影响。

本研究结果显示,在不稳定性心绞痛的患者中,有节段性室壁运动异常的患者 LVEF 明显低于室壁运动正常的患者,提示缺血发作可引起节段性室壁运动异常,进而影响左室收缩功能。但血清 IMA 水平在不稳定性心绞痛节段性室壁运动异常与正常两组之间差异无统计学意义。作者推测其原因可能因为 IMA 是心肌缺血的灵敏指标升高,它在心肌缺血后数分钟内迅速升高,无需等到心肌发生节段性室壁运动异常,因此两组之间差异无统计学意义。

综上所述,本研究结果显示,血清 IMA 水平在不稳定性心绞痛的患者中明显升高,与 LVEF 有一定的相关性。IMA 未来可能在 ACS 的诊断和早期危险分层方面具有重要意义,成为一种新的评估手段。目前,有很多问题尚需解决,如不稳定性心绞痛患者中 IMA 升高的具体机制还有待进一步研究。

参考文献

[1] Hausen BS, Signor C, Kober H, et al. Effect of temperature on albumin cobalt binding and its influence on ischemia-modified albumin levels in patients(下转第 3071 页)

2.2 不同学历血脂异常情况 见表 3。初中及以下学历体检者血脂异常率明显升高,与大专及以上学历组比较差异有统计学意义($P<0.05$),与中专及高中学历组比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 不同学历体检者血脂异常率[n(%)]

组别	n	TG	TC	HDL-C	LDL-C
大专及以上学历	2 320	550(23.71)	450(19.40)	510(21.98)	390(16.81)
中专及高中学历	3 140	900(28.66)	990(31.53)	1 210(38.53)	1 100(35.03)
初中及以下学历	4 040	1 350(33.41)	1 410(34.90)	1 660(41.09)	1 500(37.13)

3 讨 论

高血脂是导致动脉粥样硬化、心脑血管疾病、糖尿病并发症的主要危险因素^[2]。随着人们生活水平的提高,人们的饮食结构也发生了很大的变化,高血脂的发生率逐年上升,血脂的测定、治疗成为重要医学课题^[3]。在健康体检者中常规进行血脂项目检测,有利于及时发现无症状的高脂血症,并进行早期预防和健康促进,包括经常性锻炼、合理营养(低脂膳食)、控制体质量等,能有效预防动脉粥样硬化、心脑血管疾病及糖尿病等并发症^[4]。

本研究结果表明,随着年龄的增长,垫江地区体检者 TG、TC、LDL-C 水平逐步上升,HDL-C 水平逐步下降,33~49 岁与 50~70 岁组血脂水平及异常率差异有统计学意义($P<0.05$),33~49 岁组与 70 岁以上组差异亦有统计学意义($P<0.05$),与陈文胜等^[5]报道相似。由于垫江地区居民饮食重油、盐,随着年龄不断增长,运动量逐渐减少,身体的新陈代谢减慢,从而年龄越大血脂异常检测率越高。

本研究结果还表明,初中及以下学历体检者血脂异常率明显升高,与大专及以上学历组比较差异有统计学意义($P<0.05$),与中专及高中学历组比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。经作者调查,可能与文化水平越高,自我保健意识增强,饮食上控制了油、盐的摄入,增加了体育锻炼有关。

高血脂的症状一般表现不是很明显,绝大多数的高脂血症患者自己都没有感觉,很多是在检查身体时才发现;加之随着年龄的增长,高血脂的发生率有增高趋势,所以定期检查血脂指标尤为重要^[6]。同时应加强血脂异常危害性的宣传,增加低学历人群的保健意识。指导人们采取健康的生活方式,提倡合理膳食,戒烟限酒;积极参加体育锻炼,增强机体抵抗力,对血

脂异常者应及时进行非药物治疗或药物治疗的干预,有计划地早期监测、定期随诊,使血脂水平控制在正常范围内,避免血糖、血脂和血尿酸增高带来的危害,以预防动脉粥样硬化、心血管疾病的发生,降低病死率^[7-8]。

参考文献

[1] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:6.

[2] 王荣就. 血脂检测及其异常病因诊断[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(3):429.

[3] 李志勤. 健康体检人群血脂四项水平的调查研究[J]. 医学理论与实践,2011,24(3):363-364.

[4] 甘红,孙有霞. 健康体检血脂检测结果分析及应对措施[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(11):206.

[5] 陈文胜,罗述斌,徐青松,等. 长沙地区 1 042 名居民血脂检测分析报告[J]. 实用预防医学,2011,18(11):2109-2110.

[6] 李志勤. 1 500 例体检人群血脂水平的调查分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(9):535.

[7] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.

[8] 程坤,杨文才,但仕红,等. 铜仁市城区职业人群健康体检血尿酸与血脂检测结果分析[J]. 中国初级卫生保健,2008,22(2):56-57.

(收稿日期:2012-06-19)

(上接第 3069 页)

with suspected acute coronary syndrome[J]. Clin Lab, 2012,58(12):169-172.

[2] Wudkowska A, Goch J, Goch A. Ischemia-modified albumin in differential diagnosis of acute coronary syndrome without ST elevation and unstable angina pectoris[J]. Kardiol Pol,2010,68(4):431-437.

[3] Braund E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of American college of cardiology/American heart association task force or practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol,2000,36(3):970-1062.

[4] Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al. The pathogenesis

of coronary artery disease and the acute coronary syndromes(second of two parts)[J]. N Engi J Med,1992,326:310-318.

[5] Quiles J, Roy D, Gaze D, et al. Relation of ischemia-modified albumin (IMA) levels following elective angioplasty for stable angina pectoris to duration of balloon-induced myocardial ischemia[J]. Am J Cardiol,2003,92(3):322-324.

[6] Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, et al. Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention[J]. Circulation,2003,107(19):2403-2405.

(收稿日期:2012-08-17)