

# 血清肌钙蛋白 I、缺血修饰清蛋白和超敏 C-反应蛋白在冠心病早期诊断中的应用

余书武(湖北省鄂州市中医医院检验科 436000)

**【摘要】 目的** 分析血清中肌钙蛋白 I(cTnI)、缺血修饰清蛋白(IMA)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)在冠心病早期诊断中的应用价值。**方法** 2010 年 3 月至 2012 年 5 月分别检测 115 例冠心病患者(稳定型心绞痛组 36 例,不稳定型心绞痛组 38 例和急性心肌梗死组 41 例)血清中 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平变化。**结果** 冠心病组血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平明显高于不稳定型心绞痛组和稳定型心绞痛组( $P < 0.05$ );不稳定型心绞痛组血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平明显高于稳定型心绞痛组( $P < 0.05$ )。**结论** 血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平在冠心病患者中明显升高,并且其水平与冠心病的病情发展密切相关,可以作为冠心病早期发现的指标用于临床检测。

**【关键词】** 冠心病; 肌钙蛋白 I; 缺血修饰清蛋白; 超敏 C-反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.06.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)06-0643-02

**Application of serum cardiac troponin I, ischemia modified albumin and high sensitive C reactive protein in early diagnosis of coronary heart disease** YU Shu-wu (Department of Clinical Laboratory, Ezhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ezhou, Hubei 436000, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the application value of serum cardiac troponin I(cTnI), ischemia modified albumin(IMA) and high sensitive C reactive protein(hs-CRP) in early diagnosis of coronary heart disease(CHD). **Methods** The changes of serum cTnI, IMA and hs-CRP levels were detected in 115 cases of coronary heart disease, including 36 cases of stable angina, 38 cases of unstable angina and 41 cases of acute myocardial infarction, from March 2010 to May 2012. **Results** Serum cTnI, IMA and hs-CRP levels in the CHD group were significantly higher than those in the unstable angina group and the stable angina group( $P < 0.05$ ). Serum cTnI, IMA and hs-CRP levels in the unstable angina group were significantly higher those in the stable angina pectoris group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum cTnI, IMA and hs-CRP levels in the patients with CHD are obviously elevated, and their levels are closely related to the development of CHD, which can be used as the indicators for early finding CHD and applied in clinical detection.

**【Key words】** coronary heart disease; cTnI; IMA; hs-CRP

冠心病是由于动力性血管痉挛或动脉粥样硬化引起的心肌缺血、缺氧、坏死,严重危害人类的身体健康。鉴于部分冠心病患者表现的复杂性和隐匿性,迫切需要一种能够早期检测心肌缺血程度、预测心肌梗死发生的灵敏方法,从而使患者能够得到及时诊断和治疗。为此,2010 年 3 月至 2012 年 5 月本研究对 115 例冠心病患者血清中肌钙蛋白 I(cTnI)、缺血修饰清蛋白(IMA)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)进行检测,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 3 月至 2012 年 5 月在本院心内科住院治疗的冠心病患者 115 例。其中稳定型心绞痛组 36 例,男 17 例,女 19 例;年龄 35~83 岁,平均(53.3±10.2)岁。不稳定型心绞痛组 38 例,其中男 20 例,女 18 例;年龄 36~85 岁,平均(55.4±10.9)岁。急性心肌梗死组 41 例,其中男 19 例,女 22 例;年龄 37~83 岁,平均(55.1±11.8)岁。所有患者排除急、慢性感染,严重肝、肾功能不全,恶性肿瘤,肺源性心脏病,高血压,并且近 2 周内无用药史,既往无心功能不全病史。另选择同期来本院查体的健康体检者 58 例作为健康对照组,其中男 28 例,女 30 例;年龄 32~85 岁,平均(52.9±13.2)岁,经 X 线、心电图、超声检查未见异常。

**1.2 检测方法** 所有受试者于清晨抽取空腹静脉血 3 mL, 3 000 r/min,离心 5 min 分离血清, -30℃ 保存待测。IMA 测定采用清蛋白-钴结合实验(ACB), cTnI、hs-CRP 测定采用胶

乳免疫比浊法,均使用日立 7080 生化分析仪进行检测。

**1.3 统计学方法** 所有数据采用 SPSS13.0 进行分析,计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 冠心病组与健康对照组患者血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平比较** 冠心病组患者血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平明显高于健康对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 冠心病组与健康对照组患者血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	cTnI(ng/mL)	IMA(U/mL)	hs-CRP(mg/L)
健康对照组	58	0.12±0.09	23.5±4.69	1.23±0.35
冠心病组	115	0.36±0.15*	42.1±9.71*	5.89±2.63*

注:与健康对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 2 冠心病组与健康对照组患者血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 阳性检出率比较[n(%)]

组别	n	cTnI 阳性	IMA 阳性	hs-CRP 阳性
健康对照组	58	0(0.0)	2(3.4)	5(8.6)
冠心病组	115	97(84.3)	103(89.6)	93(80.9)

**2.2 冠心病组与健康对照组患者血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 阳性检出率比较** 冠心病组患者血清 cTnI、IMA、hs-CRP 阳性检出率之间,差异无统计学意义( $P>0.05$ );且 cTnI 显示出高度特异性。见表 2。

**2.3 冠心病不同冠状动脉病变程度间各指标水平比较** 急性

心肌梗死组血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平明显高于不稳定型心绞痛组和稳定型心绞痛组( $P<0.05$ );不稳定型心绞痛组血清 cTnI、IMA 及 hs-CRP 水平明显高于稳定型心绞痛组( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 冠心病不同冠状动脉病变程度间各指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	cTnI(ng/mL)	IMA(U/mL)	hs-CRP(mg/L)
稳定型心绞痛组	36	0.18±0.11	23.5±4.69	1.23±0.35
不稳定型心绞痛组	38	0.32±0.18*	42.1±9.71*	5.16±2.12*
急性心肌梗死组	41	0.57±0.37**	85.0±32.17**	10.15±6.26**

注:与稳定型心绞痛组比较,\* $P<0.05$ ;与不稳定型心绞痛组比较,\*\* $P<0.05$ 。

**3 讨 论**

急性心肌梗死、心力衰竭等心肌受损疾病是心肌持续缺血造成心肌细胞损伤或坏死所致,然而由于这些疾病的症状和体征缺乏特异性,因此,早期明确诊断是有效治疗的基础,而现在对这些疾病的诊断主要从临床表现、心电图、血液检查等方面入手<sup>[1]</sup>。传统的心肌酶谱及其同工酶检测对临床诊断具有一定的意义,但存在敏感性和特异性不足的问题。

心肌肌钙蛋白(cTn)有 cTnI 和 cTnT 两种亚型。cTn 是心肌特有的调节蛋白,心肌损伤或细胞坏死时,细胞膜完整性会遭受破损,使细胞内的大分子物质迅速扩散到心脏的间质组织,然后进入心脏的循环系统,随后在外周血液中可检测到心肌的生化指标<sup>[2]</sup>。因 cTn 灵敏度高、特异性强、发病后持续时间长,是目前诊断心肌损伤较好的确定标志物。其在发病 4~6 h 开始升高,在可逆性缺血情况下多为阴性。但是从严格意义来说,cTn 不是一个心肌缺血的标志物,而是一个心肌坏死的指标更为确切。因而,单纯依靠 cTn 作为心肌梗死和缺血的诊断不够确切,理论上也不会早期出现<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,冠心病组血清 cTnI 水平明显高于健康对照组( $P<0.05$ ),并且急性心肌梗死组血清 cTnI 水平明显高于不稳定型心绞痛组和稳定型心绞痛组( $P<0.05$ );不稳定型心绞痛组血清 cTnI 水平明显高于稳定型心绞痛组( $P<0.05$ ),并且阳性检出率较高,特异性最好,与相关报道一致<sup>[4-6]</sup>。

最近,IMA 测定这一新的实验项目<sup>[7]</sup>,已用于急诊室就诊的胸痛患者的诊断及鉴别诊断。目前认为 IMA 是评价心肌缺血的较好的生化标志物,检测出 ACS(特别是早期心肌缺血)的灵敏度较高,如果发生缺血,IMA 的水平就会发生升高。本研究结果显示,冠心病组血清 IMA 水平明显高于健康对照组( $P<0.05$ ),并且急性心肌梗死组血清 IMA 水平明显高于不稳定型心绞痛组和稳定型心绞痛组( $P<0.05$ );不稳定型心绞痛组血清 IMA 水平明显高于稳定型心绞痛组( $P<0.05$ ),并且阳性检出率最高,但特异性比 cTnI 稍差,与相关报道一致<sup>[6]</sup>。

CRP 是肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,由 5 个相同亚单位通过非共价键结合而成,在组织损伤、炎症后 6~8 h,在 IL-6、IL-1 等炎症细胞因子的诱导下产生,其升高程度与炎症程度呈正比,可以反映机体应激反应的强弱。研究发现,CRP 可通过补体活化、组织损伤等进一步加大炎症反应,参与冠状动脉的粥样硬化,可以看作冠心病发生的独立危险因素,预测不良事件的发生<sup>[8]</sup>。但 CRP 的传统检测方法对 CRP 的检测

缺乏敏感性,不足以对心血管危险进行评估,因此近年来多采用超敏的检测方法对 CRP 进行测定<sup>[9]</sup>。而 hs-CRP 可以用来评估急性冠状动脉综合症的预后以及药物和冠状动脉重建治疗后的疗效等<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,冠心病组 hs-CRP 水平明显高于健康对照组( $P<0.05$ ),并且急性心肌梗死组血清 hs-CRP 水平明显高于不稳定型心绞痛组和稳定型心绞痛组( $P<0.05$ );不稳定型心绞痛组血清 hs-CRP 水平明显高于稳定型心绞痛组( $P<0.05$ ),与相关报道一致<sup>[11]</sup>。

综上所述,血清 cTnI、IMA 和 hs-CRP 水平在冠心病患者中明显升高,并且其水平与冠心病的病情发展密切相关,以上三项指标联合传统的心肌酶谱及其同工酶检测能较全面地反映心肌缺血、心肌损伤、心肌坏死的程度,能较好地满足临床诊断和病情监控、预测的要求,但本试验标本量有限,建议进一步通过加大实验标本量检测证实组合的合理性和实用性。

**参考文献**

- [1] 陆再英,钟南山,谢毅,等.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:165.
- [2] 游洁芸,杨承健,金艳,等.缺血修饰清蛋白在急性冠状动脉综合征诊断中的应用价值[J].检验医学,2010,25(4):338-339.
- [3] Keller T,Zeller T,Peetz D,et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med,2009,361(9):868-877.
- [4] Ingkanisorn WP,Rhoads KL,Aletas AH,et al. Gadolinium delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance correlates with clinical measures of myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol,2004,43(12):2253-2259.
- [5] 贺赞静.多种心肌损伤标志物联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用价值分析[J].中国医学创新,2011,8(19):83-84.
- [6] 黄江山,欧阳文波. IMA、CTNI、hsCRP、CK-MB 检测在早期急性冠脉综合征诊断的比较[J].中国社区医师:医学专业,2011,13(31):202-203.
- [7] 倪隽,朱建华,鞠少卿,等.缺血修饰清蛋白与冠状动脉狭窄程度分析[J].天津医药,2007,35(3):219-220.
- [8] 赵瑞春,冯秋斌.冠心病患者血清超敏 C-反应蛋白联合 D-二聚体的测定及相关性分析[J].河北医药,2011,33(10):1510-1512.

段、正常男性对照及空白对照。反应体积为 25  $\mu\text{L}$ , 包括模板 DNA、DNA 聚合酶、dNTP、缓冲液、去离子水。扩增条件: 50  $^{\circ}\text{C}$ , 10 min; 95  $^{\circ}\text{C}$ , 15 min; 94  $^{\circ}\text{C}$ , 30 s; 58  $^{\circ}\text{C}$ , 60 s; 72  $^{\circ}\text{C}$ , 60 s, 共 35 个循环, 最后 72  $^{\circ}\text{C}$  延伸 10 min。经后 3% 琼脂糖凝胶电泳检测扩增结果, 电泳电压 100 V, 约 45 min 完成。

## 2 结 果

134 例患者全血基因组 DNA 经多重 PCR 扩增后电泳结果显示, 14 例有 Y 染色体微缺失, 总缺失率 10.5%, 其中 5 例无精症患者和 2 例少精症患者的缺失发生在 AZFb 区域, 缺失率为 5.22%; 5 例无精症患者的缺失发生在 AZFc 区域, 缺失率为 3.73%, 1 例无精症患者和 1 例少精症患者发生 AZFb、AZFc 双重缺失, 缺失率为 1.11%。正常生育组未发生缺失。生精障碍组与正常生育组比较, Y 染色体 AZF 区域微缺失率差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

## 3 讨 论

近年来的研究表明, Y 染色体微缺失是导致男性不育的主要遗传学因素。1976 年, Tiepolo 等人在无精子症患者中证实 Yq11 区域的缺失<sup>[3]</sup>, 进而首先提出 Y 染色体长臂近端的 AZF 以来, 国外学者对男性不育患者的 Y 染色体微缺失的主要位点和发生频率进行了广泛研究。1996 年, Vogt 等人在对无精子症的研究中将位于 Yq11 的 AZF 划分为 AZFa、AZFb 和 AZFc。1999 年, Kent First 等又提出在 AZFb 与 AZFc 之间又增加了一个 AZFd 区域, 但该区是否存在仍有争议。文献报道 Y 染色体微缺失发生率为 1%~55.5%<sup>[4]</sup>, 之所以缺失频率范围如此大, 可能有以下几点原因: (1) 研究对象入选的标准不同, 可能是无精子症、少精子症和不育症, 但精子计数正常以及这几种人群的不同组合。无精和少精只是一个症状, 本身就代表不同病因的不均一性。(2) 选取 STS 标记位置的密度及位置不同。(3) 病史不清, 实验室检查不全面。(4) 不同地域、种族间可能存在差异。

本文研究桂西地区男性不育人群无精子症和严重少精子症者, Y 染色体 AZF 微缺失率为 10.5%, 与文献报道的 10.0%~15.0%<sup>[5]</sup> 大体接近。此次检测结果中 Y 染色体 AZF 微缺失主要表现为 AZFb (5.22%) 和 AZFc (3.11%) 缺失, 与文献报道有所不同<sup>[6]</sup>, 说明不同地区存在一定差异。AZFb 基因全部缺失的患者表现为生精阻滞, 主要停留在精母细胞或精子细胞阶段, 部分缺失时, 临床表现多样化, 包括唯支持细胞综合征 (SCOS)、无精子症或少精子症; 如果同时伴有 AZFa 或 AZFc 的缺失, 则表现为 SCOS 或生精阻滞。研究证明, AZFc 缺失对生精障碍有重要作用, 临床上 AZFc 缺失是 AZF 缺失的主要缺失区域<sup>[7]</sup>, AZFc 缺失的患者临床表现多种多样, 可表现为无精症, 也可表现为精子计数正常但伴有精子形态异常<sup>[8]</sup>。然而, AZFc 对于精子的生成或生育并不是不可缺的。AZFc 完全缺失的患者可能也可以产生成熟精子, 而且极少数

的病例显示 AZFc 缺失可以遗传给后代<sup>[9]</sup>。本文提示 AZFb 和 AZFc 可能是桂西地区不育男性无精子症和严重少精子症患者 AZF 的常见区域, AZFc 并不占最大比例, 说明 Y 染色体 AZF 微缺失的频率、位置及程度有所不同可能与种族、地区性差异、遗传多态现象有关, AZF 微缺失的区域不同, 患者所表现出的临床症状也不同, 所以在不同地区进行 Y 染色体 AZF 微缺失的检测具有重要的实际意义。

卵泡内精子注射 (ICSI) 为男性不育症的治疗带来了革命性突破, 但也有可能使遗传缺陷传给下一代, 导致子代不育。因此, 对这一类群体的遗传学咨询和筛查是十分必要的, 基因缺失的检测对男性不育的遗传学咨询和筛查有着重大的临床意义。

## 参考文献

- [1] Dada R, Gupta NP, Kucheria K. Molecular screening for Yq microdeletion in men with idiopathic oligozoospermia and azoospermia[J]. J Biosci, 2003, 28(2): 163-168.
- [2] 张华俊. AZF 与男性不育研究进展[J]. 中华男科杂志, 2010, 16(2): 166-169.
- [3] Li Z, Haines CJ, Han Y. "Micro-deletions" of the human Y chromosome and their relationship with male infertility [J]. J Genet Genomics, 2008, 35(4): 193-199.
- [4] Janet M, Pak C, Lucinda V, et al. AZF microdeletions of the Y chromosome and in vitro fertilization outcome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(2): 337-341.
- [5] Slezak R, Sasiadek M. Chromosome Y microdeletions in the pathogenesis of male infertility[J]. Pol Merkur Lekarski, 2002, 13(75): 229-233.
- [6] 刘雅峰, 欧建平, 周灿权, 等. 广州地区不育男性 Y 染色体无精子因子微缺失的筛查[J]. 中华医学遗传学杂志, 2007, 24(5): 564-566.
- [7] Pandey LK, Pandey S, Gupta J, et al. Loss of the AZFc region due to a human Y-chromosome microdeletion in infertile male patients[J]. Genet Mol Res, 2010, 9(2): 1267-1273.
- [8] Hucklenbroich K, Gromoll J, Heinrich M, et al. Partial deletions in the AZFc region of the Y chromosome occur in men with impaired as well as normal spermatogenesis[J]. Hum Reprod, 2005, 20(1): 191-197.
- [9] Sun K, Chen XF, Zhu XB, et al. A new molecular diagnostic approach to assess Y chromosome microdeletions in infertile men[J]. J Int Med Res, 2012, 40(1): 237-248.

(收稿日期: 2012-09-05 修回日期: 2012-12-20)

(上接第 644 页)

- [9] 吴正林, 朱新建, 叶军. 冠心病患者同型半胱氨酸和超敏 C-反应蛋白的检测意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(3): 395-396.
- [10] 吴达党. B 型钠尿肽和超敏 C 反应蛋白在冠心病患者中的临床意义[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(12): 1784-1786.

- [11] 李炳霞, 李剑华, 寇筱因. 107 例冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白的测定分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(15): 62-63.

(收稿日期: 2012-09-06 修回日期: 2012-12-27)