

联合检测三项血清水平对急性心肌梗死的诊断意义

车大胜(重庆市南川区人民医院输血科 408400)

【摘要】 目的 通过检测急性心肌梗死(AMI)患者的血清缺血修饰清蛋白(IMA)、肌红蛋白(Mb)和肌钙蛋白 I(cTn I)水平的变化情况,探讨 3 者联合检测在 AMI 诊断中的重要意义。**方法** 随机选择 2013 年 6 月至 2014 年 1 月入住该院且经心内科诊断为 AMI 的患者 84 例,其中,男 43 例、女 41 例,平均年龄(64.15 ± 4.52)岁,作为 AMI 组;选择同期到该院体检的健康体检者 81 例,其中,男 42 例、女 39 例,平均年龄(62.53 ± 5.24)岁,作为健康对照组。采用分光光度法测定 IMA,采用化学发光法测定 cTn I、Mb。**结果** 与健康对照组比较,AMI 组血清 IMA、Mb 和 cTn I 水平均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 IMA 在 2~6 h 达高峰,24~48 h 恢复基础水平;Mb 在 AMI 后 1~2 h 就出现异常,6~12 h 达高峰,幅度可达数十倍;cTn I 在 AMI 发生后 2~6 h 开始升高。联合检测 IMA、Mb 和 cTn I 水平 3 者的敏感性(95.29%)、特异性(87.06%)、阳性预测值(82.35%)均明显高于单独检测 IMA、Mb 组相应值,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中,敏感性也明显高于单独检测 cTn I 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** IMA 可以作为诊断 AMI 的重要指标,联合检测血清 IMA、Mb 和 cTn I 水平对 AMI 具有重要诊断意义。

【关键词】 缺血修饰清蛋白; 肌红蛋白; 肌钙蛋白 I; 急性心肌梗死

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.15.038 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)15-2137-02

Significance of combined detection of serum IMA, Mb and cTn I levels for the diagnosis of AMI CHE Da-sheng (Department of Blood Transfusion, People's Hospital of Nanchuan District, Chongqing 408400, China)

【Abstract】 Objective By detecting the serum of patients with AMI IMA, Mb, and changes in the level of cTn I explore a few who combined detection of AMI diagnosis is important. **Methods** 85 patients during June 2013—January 2014 hospital stay and attentive medical diagnosis of AMI randomly selected, of which 43 males and 41 females, mean age (64.15 ± 4.52) years old, as the AMI group; choose 81 cases that come to hospital for health examination in the same period, including 42 males and 39 females, mean age (62.53 ± 5.24) years old, as the normal control group. Spectrophotometric determination of IMA, measuring cTn I, Mb by chemiluminescence. **Results** Compared with normal control group, used for serum IMA, Mb and cTn I levels (of AMI group) were statistically significant different ($P < 0.05$). Serum IMA in 2—6 h reached the peak, 24—48 h recovered foundation level; Mb appeared abnormal in 1—2 h after AMI, 6—12 h reached the peak, amplitude up to several times; cTn I began to rise 2—6 h after AMI. Combined detection of IMA, Mb and cTn I levels of sensitivity (95.29%), specificity (87.06%), positive predictive value (82.35%) were significantly higher than IMA, Mb detected separately, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); of which sensitivity was also significantly higher than the individual detection of cTn I group, the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** IMA can be used as an important indicator of the diagnosis of AMI, combined detection of serum IMA, Mb and cTn I level has important implications for the diagnosis of AMI.

【Key words】 ischemia modified albumin; myoglobin; troponin I; acute myocardial infarction

心血管疾病是威胁人类健康与生命的头号杀手,它具有高发病率、高致残率、高病死率及较高的治疗费用等特点^[1]。急性心肌梗死(AMI)是由于急性心肌缺血导致的急性病症,是常见的心血管疾病;大量的流行病学调查发现,约有 25% 的 AMI 患者早期可以没有典型的临床症状,约 30% 的 AMI 患者缺乏心电图的特异改变^[2]。因此,寻找一种能早期较准确诊断 AMI 的方法是临床工作者共同关注的课题^[3]。近年文献研究进一步证实,IMA 能检测心肌坏死之前的心肌缺血,并且具有很高的灵敏性。于此,本文进行了相关研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2013 年 6 月至 2014 年 1 月入住本院且经心内科诊断为 AMI 的患者 84 例,其中,男 43 例、女 41 例,平均年龄(64.15 ± 4.52)岁,作为 AMI 组。选择同期到本

院体检的健康体检者 81 例,其中,男 42 例、女 39 例,平均年龄(62.53 ± 5.24)岁,作为健康对照组。AMI 的诊断标准^[4]:必须至少具备下列三条标准中的两条:(1)缺血性胸痛的临床病史;(2)心电图的动态演变;(3)心肌坏死的血清心肌标记物浓度的动态改变。

1.2 仪器与试剂 仪器为日本岛津 UV-2550 型分光光度计, HITACHI-7600-020 全自动生化分析仪,由日本 HITACHI 公司提供;相应试剂盒也由该公司提供。

1.3 方法 健康对照组在体检时采血 2 mL,置于真空试管后立即离心分离血清储存待测。AMI 组在入院当天胸痛发作时,均采集静脉血 2 mL,之后每隔 2 h 采血 1 次,等确诊之后则改为每 4 h 采血 1 次,同健康对照组处理备用。采用分光光度法测定 IMA,采用化学发光法测定 cTn I、Mb。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学处理数据使用 SPSS17.0 统计软件,组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组与 AMI 组血清缺血修饰清蛋白(IMA)、肌红蛋白(Mb)和肌钙蛋白 I(cTn I)比较 结果显示,与健康对照组比较,AMI 组血清 IMA、Mb 和 cTn I 水平均有统计学意义($P < 0.05$)。提示,血清 IMA、Mb 和 cTn I 水平 3 个生化指标均能作为 IMA 诊断的重要指标,3 者浓度变化可以判断 IMA 的发生。见表 1。

表 1 健康对照组与 AMI 组血清 IMA、Mb 和 cTn I 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IMA(U/L)	Mb(μ g/L)	cTn I (μ g/L)
AMI 组	85	0.64±0.25 *	663.42±1.24 *	18.75±13.63 *
健康对照组	81	0.28±0.21	22.32±2.01	0.09±1.02

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 AMI 组血清生化标志物连续检测结果 结果显示,血清 IMA 在 2~6 h 达高峰,24~48 h 恢复基础水平;提示其在心肌缺血细胞坏死之前就开始升高,对 AMI 的早期诊断价值较大。Mb 在 AMI 后 1~2 h 就出现异常,6~12 h 达高峰,幅度可达数十倍,为检测 AMI 的早期指标。在 AMI 辅助诊断中,cTn I 在 AMI 发生后 2~6 h 开始升高,升高幅度达数十倍以上,其在 6~24 h 达高峰,半衰期长,恢复期为 7~10 d;提示其检测期较长,其临床价值高。见表 2。

表 2 AMI 组血清生化标志物连续检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	2~6 h	12 h	24 h	48 h
IMA(U/L)	0.68±0.22	0.62±0.74	0.33±0.52	0.29±0.09
Mb(μ g/L)	654.61±3.12	911.43±8.02	286.55±10.31	29.36±1.29
cTn I(μ g/L)	2.88±1.01	17.37±5.87	21.92±5.89	13.97±3.27

表 3 IMA、Mb 和 cTn I 水平诊断学价值(%)

检测项目	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
IMA(U/L)	85.88	78.82	80.00	84.71
Mb(μ g/L)	30.59	52.94	67.06	87.06
cTn I (μ g/L)	21.18	100.00	100.00	32.94
IMA+Mb+cTn I	95.29 *▲	87.06 *	82.35 *	94.12

注:分别与单独检测 IMA、Mb 比较,* $P < 0.05$;与单独检测 cTn I 比较,▲ $P < 0.05$ 。

2.3 IMA、Mb 和 cTn I 水平诊断学价值 结果显示,单独检测 IMA 的敏感性(85.88%)、特异性(78.82%)、阳性预测值(80.00%)均明显高于单独检测 Mb 相应的敏感性、特异性、阳性预测值。单独检测 IMA 的敏感性(85.88%)明显高于 CTnI 的敏感性(21.18%);其特异性(78.82%)、阳性预测值(80.00%)与单独检测 CTnI 的特异性、阳性预测值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。联合检测 IMA、Mb 和 cTn I 水平 3 者的敏感性(95.29%)、特异性(87.06%)、阳性预测值(82.35%)均明显高于单独检测 IMA、Mb 组相应值,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中,敏感性也明显高于单独检测 cTn I 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨 论

AMI 是威胁人们生命的重要疾病之一。WHO 将它定义为缺血性胸部不适病史,典型心电图改变以及血清标志物的改变中的二者或三者结合,然而仅有 50%左右的 AMI 患者心电图有典型改变,约 25%AMI 患者缺少典型胸痛^[1]。

当组织发生缺血时,释放出的产物使血液循环中的部分清蛋白 N 末端结合位点发生改变,与金属离子的结合能力下降,发生这种改变的清蛋白称之为 IMA 或钴结合蛋白(ACB)^[5],其是在人血清蛋白流经缺血组织时产生的,ACS 时局部心肌细胞因血流灌注不足而发生缺氧、酸中毒、自由基损伤,使流经缺血部位的清蛋白与钴离子结合力明显下降,末端氨基酸序列发生 N 乙酰化或缺失而形成 IMA,IMA 最早用于心肌缺血的早期诊断^[6]。冠状动脉缺血时 IMA 产生的确切机制尚不清楚,但已确定是在人清蛋白 N-末端天冬氨酸-丙氨酸-组氨酸-赖氨酸序列的变化上^[7],心肌缺血和(或)再灌注时发生的缺氧、酸中毒、自由基损伤、膜能量依赖性钠泵和钙泵的破坏以及游离 Fe²⁺ 和 Cu²⁺ 的暴露,可能是使循环中的清蛋白 N-末端的结构发生变化的主要原因。

目前,广泛应用于 AMI 诊断的生化标志物 cTn I 等血清含量均在发病 4~6 h 后才升高,明显滞后于对心肌进行再灌注治疗时间窗的需求^[8]。Mb 为小分子物质,其扩散入血的速度比一些心肌酶更快且半衰期较短,在 AMI 发病早期 Mb 在血液中的病理升高早于 cTn I,是用于诊断心肌损伤的一项敏感性高而非特异性的诊断指标,同时也是冠脉再通后再梗阻敏感且快速的标志物。

本实验结果显示,与健康对照组比较,AMI 组血清 IMA、Mb 和 cTn I 水平水平均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 IMA 在 2~6 h 达高峰,24~48 h 恢复基础水平;Mb 在 AMI 后 1~2 h 就出现异常,6~12 h 达高峰,幅度可达数十倍;cTn I 在 AMI 发生后 2~6 h 开始升高。联合检测 IMA、Mb 和 cTn I 水平 3 者的敏感性(95.29%)、特异性(87.06%)、阳性预测值(82.35%)均明显高于单独检测 IMA、Mb 组相应值,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中,敏感性也明显高于单独检测 cTn I 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。IMA 反映的是实质性细胞坏死之前的一种变化,能在不可逆损伤出现之前检测到心肌缺血状态,IMA 作为心肌缺血的早期生化标志物,可大大提高对心肌肌钙蛋白和心电图阴性的 AMI 的诊断率^[9]。研究表明,IMA 在急性心肌缺血或心肌坏死早期,心肌坏死其他指标均为阴性时,表现出极高的敏感性,在心肌缺血 5~10 min 内即可升高^[1],持续时间可达 6 h,敏感性优于目前已广泛使用的标志物和其他检查^[10],结果与本文研究结果一致。

综上所述,理想的心肌缺血坏死标志物应具有高度临床敏感性和特异性、心肌缺血坏死后出现早、检测方便、费用低、持续异常时间长、检测周转时间短的特点^[11]。因此,IMA 可以作为诊断 AMI 的重要指标,联合检测血清 IMA、Mb 和 cTn I 水平对 AMI 具有重要诊断意义。

参考文献

[1] 罗伟民,王晓丽,李志远. IMA 对心肌缺血的早期诊断价值[J]. 山东医药,2009,49(37):65-66.
[2] 王治中. 联合检测 IMA、心肌型脂肪酸结合蛋白在 AMI 患者中的应用价值[J]. 现代预防医学,2012,39(19):5086-5087. (下转第 2140 页)

2.3 对母婴血型不合新生儿的临床追踪 对孕期血型抗体效价检查大于或等于 64 的且母婴血型不合的 548 例产妇的新生儿进行 HND 检查,经确诊为 HND 的有 260 例,达到 47%。

3 讨 论

人体中存在两种类型的血型抗体,即天然抗体和免疫性抗体。如果个体曾有血型不合的抗原物质接触史、输血治疗史或流产史等,极易在血型抗原物质的刺激作用下产生相应的免疫性血型抗体。一般而言,免疫性血型抗体多为 IgG 类抗体,相对分子质量较小,可通过胎盘进入胎儿体内。当孕妇体内的血型抗体与胎儿体内的红细胞特异性结合时,在血型抗体的作用下,胎儿体内的红细胞被破坏,导致 HDN 的发生。如果孕妇 ABO 血型为 O 型,而丈夫 ABO 血型为 A、B 或 AB 型,胎儿极有可能从父亲一方遗传获得显性抗原,形成 A、B 或 AB 型血型。此时,如果孕妇体内存在相应的 IgG 类血型抗体,HDN 发病风险更高。通常情况下,孕妇体内的 IgG 类血型抗体效价越高,HDN 的发病风险越高^[4]。因此,在妊娠期对孕妇进行血型抗体效价检测,在评估 HDN 发病风险、及时给予高风险者相应的治疗及处理等多方面具有重要的临床意义^[5-6]。

本文在选取研究对象时,排除了孕妇或其丈夫为 RH 阴性和 ABO 系外的血型抗体(统称为不规则抗体)阳性的情况,而是单纯研究 ABO 系的 IgG 抗体,因为在 RH 系外的所有血型系统中,以 ABO 系抗原性最强,其引起的 HND 较其他血型系统最常见,绝大部分发生在母亲为 O 型、新生儿为 A 型或 B 型或 AB 型时。由于自然界存在类似 A 抗原和 B 抗原物质,刺激 O 型血的人群产生抗 A(B)抗体,许多孕妇第一胎就发生 HND。本次试验中抗体效价大于或等于 64 的有 635 例,达到了研究人数的 77.4%,这与杨成民^[7]、王红梅等^[8]报到的 20%~25%及 39.7%有明显差异,而与董国飞等^[9]报到的 76.5%较一致,原因是选取的研究对象是有输血史、流产史、死胎等的特殊人群。抗体效价大于或等于 64 的血型分布以丈夫为 A 型、孕妇为 O 型为主,有 357 例,占效价大于或等于 64 总例数的 56.0%,这与各种血型在人群中的自然分布较一致^[10]。通过本文,看到孕妇的孕产次数与抗体效价直接相关,这也符合 HND 的产生机理。临床追踪显示了孕妇抗体效价越高,发生 HND 的概率越大,当效价大于 512 时,新生儿几乎 100%受累。临床上 HND 产生的时间一般为出生后 2~5 d,不易与新

生儿生理性黄疸鉴别,而延误了溶血病的治疗,产科医生及育龄夫妇应正确认识 ABO-HDN 的危害。目前尚无其他试验在出生前就能准确预测 HND,故监测孕妇血清血型抗体效价有助于诊断、预防 HND。应加强孕期血型抗体效价的监测,建议在孕 16 周、24~28 周、36 周分别测一次,观察抗体效价的增长是否在两个滴度以上,更能准确预测胎儿在宫内的溶血情况,从而在宫内时就采取早期预防与治疗,有效地预防胎儿宫内发育迟缓、减少流产、死胎发生,减轻新生儿出生后症状。另外新生儿分娩后要及时诊断与治疗,防止患儿严重并发症的发生,做到早期预测,早期诊断,早期治疗,从而提高新生儿的生存质量。

参考文献

- [1] 王慕逖.儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2001:119.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:253-258.
- [3] 高峰.输血与输血技术[M].北京:人民卫生出版社,2003:99.
- [4] 孙小纯,欧兴义,林伟强,等.孕妇 ABO 血型抗 A(B)抗体效价检测分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(6):719.
- [5] 梅建芳.800 例 O 型孕妇 ABO 血型抗体效价的检测及分析[J].放射免疫学杂志,2010,23(2):225-226.
- [6] 李耀军,王莉.1 785 例孕妇血型抗体效价检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(4):325-326.
- [7] 杨成民,李家增,季阳,等.基础输血学[M].北京:中国科学技术出版社,2001:371.
- [8] 王红梅,胡兆社,廖艳秋,等.夫妇 ABO 血型不合的孕妇产前免疫学检查分析[J].中国输血杂志,2000,13(1):30.
- [9] 董国飞,彭明喜,汤晓娴,等.孕妇产前 IgG 抗 A(B)抗体水平监测及意义[J].实用医学杂志,2009,25(8):1244-1246.
- [10] 高峰.临床输血与检验[M].2版.北京:人民卫生出版社,2007:68.

(收稿日期:2014-03-05 修回日期:2014-05-10)

(上接第 2138 页)

- [3] Roy D, Quiles J, Gaze DC, et al. Role of reactive oxygen species on the formation of the novel diagnostic marker ischemia modified albumin [J]. Heart, 2006, 92(1): 113-114.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. AMI 诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [5] 李守霞, 郭丽丽. IMA 的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(23): 3935-3938.
- [6] 罗丹, 谢曙光. IMA、Mb 和肌钙蛋白联合检测诊断早期 AMI[J]. 江西医学检验, 2006, 24(4): 299-300.
- [7] Morrow DA, Lemos JA, Sabatine MS, et al. The search for a biomarker of cardiac ischemia[J]. Clin Chem, 2003, 49(4): 537-539.

- [4] 537-539.
- [8] 马春华, 秦笛, 史连义. IMA 在 AMI 早期诊断中的价值[J]. 实用预防医学, 2012, 19(6): 914-916.
- [9] Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P. Current role of ischemia-modified albumin in routine practice[J]. Bio-markers, 2010, 15(8): 655-662.
- [10] 郭长青, 蒋维, 罗君, 等. IMA 在 AMI 早期诊断中的应用价值[J]. 航空航天医药, 2010, 21(10): 1770-1771.
- [11] Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. The search for a biomarker of cardiac ischemia[J]. Clin Chem, 2003, 49(4): 537-539.

(收稿日期:2014-01-16 修回日期:2014-03-22)