

73 例老年急性冠状动脉综合征患者 3 项生化指标检测结果分析

朱瑞宗(河北省定州市人民医院检验科 073000)

【摘要】 目的 探讨心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、缺血修饰清蛋白(IMA)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平在老年急性冠状动脉综合征(ACS)诊断中的临床应用价值。**方法** 分别对 73 例老年 ACS 患者在胸痛发作 3 h 和 6 h 内的血清标本进行 H-FABP、IMA、hs-CRP 和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平测定,并与同步测定的健康对照组(健康体检者)的检测结果进行统计学分析。**结果** 老年 ACS 组发病 3 h 内标本血清 H-FABP、IMA、hs-CRP 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),血清 CK-MB 水平高于健康对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);老年 ACS 组发病 6 h 内标本血清 H-FABP、IMA、CK-MB、hs-CRP 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。联合检测血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 的灵敏度明显优于各单项指标($P < 0.05$)。**结论** 血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 可作为判断老年 ACS 患者心肌坏死或损伤的早期指标,联合检测有助于提高老年 ACS 的检出率。

【关键词】 老年急性冠状动脉综合征; 心型脂肪酸结合蛋白; 缺血修饰清蛋白; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)07-0980-02

急性冠状动脉综合征(ACS)是一种常见的严重的心肌缺血或梗死的心血管疾病,是冠心病的一种严重类型,常见于老年人、男性及绝经后女性,其发病急、病变早期极不稳定、预后差、病死率高、临床表现复杂多样,是大多数心血管疾病患者就诊和猝死的主要原因^[1]。老年 ACS 患者时有不典型的临床症状,常规十二导联心电图(ECG)改变不明显,应及时对老年 ACS 明确诊断、进行及时有效的治疗可以挽救更多尚未坏死的心肌,将心功能受损程度降至最低,对挽救老年 ACS 患者的生命、改善预后及降低病死率等方面有着重要的意义^[2]。心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)是目前心肌早期缺血损伤性的敏感标志物之一,具有高度的心肌特异性,主要参与心肌细胞长链脂肪酸的转运。缺血修饰清蛋白(IMA)是一种新的心肌缺血生化标志物,其检测水平在诊断心肌缺血方面有很高的敏感性,能在 ACS 心肌缺血早期可逆阶段被检出。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,是心血管事件危险最强有力、独立的预测因子之一。因此,本研究通过对 73 例老年 ACS 患者胸痛发作 3 h 和 6 h 内的血清标本进行 H-FABP、IMA、hs-CRP 和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平测定,与健康对照组的结果进行比较,旨在探讨血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 水平变化在老年 ACS 诊治中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康对照组 68 例为同期来本院健康体检中心例行健康体检的志愿者,其中男 45 例,平均(64±9)岁;女 23 例(非月经期),平均(61±7)岁。经过体格、冠状动脉造影、心电图和实验室检查,均无心、肝、肾、脑等器质性疾病,并排除有高血脂、高血压、骨骼肌病变、糖尿病等疾病患者。老年 ACS 组 73 例为 2013 年 1 月至 2014 年 2 月因胸痛就诊于本院急诊科和心血管内科的老年 ACS 患者,其中男 52 例,平均(63±10)岁;女 21 例,平均(60±11)岁。均在胸痛发作 3 h 内到达医院,血中清蛋白水平为 25~50 g/L,并排除合并妊娠、急性肾衰竭、脑或肠系膜缺血、周围血管疾病(间歇跛行)、风湿性心脏病、恶性肿瘤、骨骼肌病变、发热等可能对测定结果有影响的患者。老年 ACS 组患者的症状和体征符合中华医学会心血管病学分会·中华心血管杂志编辑委员会颁布的《急性 ST

段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》、《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》标准要求^[3-4]。2 组年龄、性别等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 H-FABP、IMA、hs-CRP 和 CK-MB 测定试剂盒及相应校准液和质控品均由四川新健康成生物股份有限公司提供。仪器为贝克曼 AU2700 全自动生化分析仪。

1.3 方法

1.3.1 标本收集 老年 ACS 组受试者均在胸痛就诊时 3 h 内立即抽取静脉血 5 mL,注入不含抗凝剂的真空采血管;并在胸痛 6 h 再次抽取静脉血 5 mL,注入不含抗凝剂的真空采血管,健康对照组入选受试者于第 2 日晨起空腹采集静脉血 5 mL,注入不含抗凝剂的真空采血管,均按常规方法 30 min 内分离血清。收集符合要求的血清标本,置于一 80 ℃ 冰箱保存待测。所有标本测定时于常温下解冻,经混匀器轻微充分混匀后进行批量测定血清 H-FABP、IMA、hs-CRP 和 CK-MB 水平。测定标本均已排除溶血、黄疸和脂血。

1.3.2 标本测定 H-FABP 和 hs-CRP 采用免疫比浊法测定,IMA 采用游离钴比色法测定,CK-MB 采用免疫抑制法测定,标本测定前进行仪器校准及质控品测定,各项室内质控测定结果均在控。所有标本、质控测定均由同一检验主管技师操作,测定步骤及仪器操作均严格按照试剂盒说明书和仪器操作标准流程进行。

1.3.3 结果判断 根据试剂盒说明书设定的参考值范围:H-FABP≤6.32 ng/mL,IMA<78.1 g/L,hs-CRP≤3.0 mg/L,CK-MB≤24 U/L,测定结果超过参考值上限为阳性。

1.4 统计学处理 用 Excel2007 建立数据库,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用完全随机设计的 t 检验;计量资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,统计分析由 SPSS19.0 软件完成。

2 结果

2.1 两组血清 H-FABP、IMA、hs-CRP 和 CK-MB 测定水平比较 老年 ACS 组发病 3 h 内的血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 水平明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清 CK-MB 水平高于健康对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。老年 ACS 组发病 6 h 内的血清 H-FABP、

IMA、CK-MB、hs-CRP 水平显著高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 各项指标诊断 ACS 的灵敏度比较 73 例老年 ACS 患者中,在发病 3 h 内血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 的灵敏度分别为 43.84%、46.58%、28.77%,发病 6 h 内分别为 65.75%、

71.23%、41.09%,明显高于 CK-MB 的灵敏度(发病 3 h 和 6 h 内分别为 5.48%、24.66%)。血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 联合检测的灵敏度(发病 3 h 和 6 h 内分别为 69.87%、84.93%)明显优于各单项指标,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组测定血清 H-FABP、IMA、hs-CRP 和 CK-MB 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	H-FABP(ng/mL)	IMA(g/L)	hs-CRP(mg/L)	CK-MB(U/L)
健康对照组	68	3.12±1.05	51.4±11.2	0.99±0.64	15.3±3.2
老年 ACS 组					
发病 3 h 内	73	14.52±8.19*	116.1±47.5*	4.52±1.94*	18.3±7.9
发病 6 h 内	73	9.27±4.36*	98.6±25.1*	6.91±5.11*	24.3±8.1*

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 不同时间段各指标检测的灵敏度比较[n(%)]

时间段	n	H-FABP	IMA	hs-CRP	CK-MB	H-FABP+IMA+hs-CRP
发病 3 h 内	73	32(43.84)*	34(46.58)*	21(28.77)*	4(5.48)*	51(69.87)
发病 6 h 内	73	48(65.75)*	52(71.23)*	30(41.09)*	18(24.66)*	62(84.93)

注:与同时间段 H-FABP+IMA+hs-CRP 比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

近年来,ACS 在老年人中的发病率和病死率逐年上升,特别在高血压、糖尿病、高脂血症、腹型肥胖及有早发冠心病家族史等高危人群患 ACS 的概率较大^[5]。其病理学机制尚未完全清楚,发病机制也十分复杂。心肌缺血是 ACS 最常见的发病原因,所引起的胸痛是老年 ACS 患者就诊入院的首要症状。但老年 ACS 临床上缺少特异性诊断依据,使得有相当一部分症状隐匿的患者被漏诊而未入院治疗,耽误了疾病的最佳治疗时机,使得这些漏诊患者进一步发展成为 ACS,其死亡危险性比住院患者高 1 倍。老年 ACS 早期诊断主要依赖于心肌损伤标志物检测,如何对急性胸痛患者进行早期快速诊断和有效治疗,是老年 ACS 早期诊断、降低病死率、改善预后等方面的关键,同时也是临床医务工作者关注的重点^[6]。

H-FABP 是心脏最丰富的一种新型小分子(15.0×10^3)可溶性胞浆蛋白,由 132 个氨基酸组成,是心肌细胞内的脂肪酸载体^[7],主要分布在心肌细胞内,其水平比骨骼肌高 10 倍,在肾脏、肝脏、小肠中的水平很低。在胸痛发作后 1~3 h 在血液中被发现,6~8 h 达到峰值,24~30 h 内恢复正常。心肌损伤后心肌细胞对缺血、缺氧的敏感性增加,需动员脂肪酸供能致心肌细胞内 H-FABP 水平增加,最终致血液中水平升高^[8]。IMA 是由于心脏等组织缺血时血清清蛋白结构发生改变而产生的,在心肌缺血 5~10 min 内即可升高,在缺血过程中持续升高的时间可达 6 h^[9]。是美国食品药品监督管理局(FDA)认可的一种新的心肌缺血生化标志物,在早期心肌梗死其他指标均为阴性时,表现出极高的敏感性^[10]。hs-CRP 是由慢性炎症引发心血管疾病的独立危险因素,作为一种急性期反应蛋白^[11],主要反映系统性炎症情况,参与动脉粥样硬化损伤的形成和斑块的破裂,48 h 以内可超过正常水平的 100 倍,当病情改善后可快速恢复呈正常水平,是目前反映机体炎症状态的敏感指标,可准确反映心肌受损的程度,检测其浓度对心血管疾病的干预及预后起重要作用^[12]。本研究结果表明,老年 ACS 组发病 3 h 内的标本中,血清 H-FABP、IMA、hs-CRP 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),血清 CK-MB 水平高于健康对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。老年 ACS 组发病 6 h 内标本中,血清 H-FABP、IMA、CK-MB、hs-CRP 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<$

0.05)。说明血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 指标在老年 ACS 患者心肌受损时,是最早从受损肌细胞释放至血中的心肌损伤标志物。三者水平同时升高可反映患者的心肌损伤及冠状动脉粥样硬化的加重过程,提示随着斑块负荷的加重,大量的炎性反应在血管内皮纤维帽的周围形成血栓,造成冠状动脉的完全或不完全堵塞引起心肌缺血或梗死。故血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 联检的水平变化对老年 ACS 的发生、发展、早期诊断、危险分层、指导治疗等方面有着重要的临床应用价值。

老年人由于器官功能的减退,常伴随如血管硬化度增加、左心室功能受损、陈旧性心肌梗死等多种疾病,以及心脏传导异常如起搏心律或左束支传导阻滞者多,ECG 改变及临床表现不典型等因素的影响^[13]。给临床早期诊断带来困难,造成一定的误诊。虽然传统的心肌酶如乳酸脱氢酶、肌酸激酶和 CK-MB 水平的变化是判断 ACS 心肌损伤的主要手段,但其检测灵敏度不高、特异性差、诊断窗口时间较短、漏诊比例大等影响因素,阻碍了在短时间内对 ACS 的确诊。因此,提高老年 ACS 疾病的检测灵敏度,对挽救患者生命和提高生活质量及预后判断有着实际的临床价值。本研究结果显示,在 ACS 患者发病 3 h 内和 6 h 内血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 的检测灵敏度明显高于 CK-MB 的检测灵敏度,与丁修冬等^[14]的报道一致。血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 联合检测的灵敏度明显优于各单项指标,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明联合检测血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 对老年 ACS 有较高的灵敏度,明显高于单项和传统心肌缺血性标志物的检测灵敏度。提示在诊断老年 ACS 时,可以采用联合检测的方式提高其检出率,进而避免老年 ACS 漏诊、误诊的发生。

综上所述,血清 H-FABP、IMA 和 hs-CRP 可作为判断老年 ACS 患者心肌坏死或损伤的早期指标,3 项指标联合检测有助于提高老年 ACS 的检出率,为老年 ACS 的早期诊断、病情评估、治疗监测和预后等方面提供具有参考价值的实验室依据。由于本研究的病例数量有限,有待病例资料的积累进行更准确的研究。

参考文献

[1] 祝惠民.实用内科学[M].3 版.北京:人(下转第 983 页)

5.82%(519 例)和 5.06%(451 例)。说明 ECLIA 法检测 HBsAg 的敏感性更高。但低值水平 HBsAg 也可作为 HBV 感染的标志,0.1 $\mu\text{g/L}$ 的 HBsAg 即有传染性,因此低值水平 HBsAg 的检出率对乙型肝炎的诊断、疗效观察,特别是对于流行病学调查、控制母婴传播、保障输血安全具有重要意义。

本研究中采用的 ARCHITECT i2000sr 化学发光免疫检测系统是以顺磁性珠作为包被载体,与标本中的相应抗体或抗原结合后,加入吖啶酯作为标记,在特定的磁场区发生沉积,经反复洗涤使抗体与抗体复合物或游离抗原分离,加入激发液与预激发液后,测定其相应的发光强度即可判断标本的抗原抗体浓度。该方法具有重复性好、灵敏度高、准确性高、无放射性、能快速检查等优点^[8]。本研究结果显示,对于 ECLIA 法测定 HBsAg 值为 $>0.50\sim 5.00\text{ IU/mL}$ 的患者(A 组),ELISA 法检测 HBsAg 的阳性符合率为 100.00%;对于 ECLIA 法测定 HBsAg 值为 $>0.20\sim 0.50\text{ IU/mL}$ 的患者(B 组),ELISA 法检测 HBsAg 的阳性符合率为 98.08%;对于 ECLIA 法测定 HBsAg 值为 $0.05\sim 0.20\text{ IU/mL}$ 的患者(C 组),ELISA 法测定 HBsAg 的阳性符合率为 30.43%,显著降低,与其他两组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。对 C 组中 ELISA 法检测 HBsAg 阴性、HBcAb、HBcAb 同时阳性或 HBcAb 单项阳性的患者,进行 6 个月追踪检测,结果 HBsAg 阳性符合率提高至 45.65%,说明 ELISA 法漏检的有一部分为免疫“窗口期”,随着 HBsAg 滴度提高达到 ELISA 法检测水平;一部分为 HBV 的 S 基因、X 基因变异导致 HBsAg 低水平的表达和隐匿性 HBV 感染,一直处于 HBsAg 低值水平,对常规采用 ELISA 法检测 HBsAg 应同时进行乙肝五项检测很有意义,应综合乙肝五项结果和临床症状综合进行分析,特别对 HBcAb 阳性、HBsAg 阴性的患者应有进一步的检测方法降低漏检率。有研究证明,HBcAb 的检测有助于降低输血传播 HBV 的感染性,尤其在减少隐匿性 HBV 感染方面,如美国、加拿大等国家,已将 HBcAb 作为常规检测项目,大大提高了输血安全性^[9]。在 HBV 流行率较高的地区如中国台湾、日本等,HBV DNA 在 HBcAb 阳性人群中的检出率则高达 4%~24%^[10],说明 HBcAb 阳性率与 HBV 感染率有密切关系,本研究结论与之相符。

综上所述,ECLIA 法具有灵敏、特异、精密度高、准确度高、线性范围宽等优点,并能够降低 HBsAg 漏检率,操作简单、实用性强,可作为常规检测。对未开展 ECLIA 检测的应关注乙肝五项检测结果,尽可能减少漏检率。

参考文献

- [1] Yu AS,Cheung RC,Keefe EB. Hepatitis B vaccines[J]. Clin Liver Dis,2004,8(2):283-300.
- [2] Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: a historical overview [J]. Vaccine,2008,26(49):6266-6273.
- [3] 庄辉. 乙型肝炎流行病学研究进展[J]. 中国医学前沿杂志,2009,1(2):18-24.
- [4] Couroucé AM,Drouet J, LeMarrec N, et al. Blood donors Positive for HBsAg and negative for anti-HBc antibody [J]. Vox Sang,1985,49(2):26-33.
- [5] 陈瑜,钟步云,徐根云,等. 低水平乙型肝炎表面抗原测定及临床意义[J]. 中华检验医学杂志,2001,24(1):39-41.
- [6] 徐树良,石斌,谈唯. 荧光定量 PCR 对 ELISA-HBsAg “灰区”标本的再分析[J]. 中国输血杂志,2003,16(1):24-25.
- [7] 马红霞,周运恒,杨茜. ELISA 法和电化学发光免疫法检测血清 HBsAg 结果比较分析[J]. 检验医学,2010,25(6):473-474.
- [8] 刘灿,陈静,李雯. 化学发光法与 ELISA 法对乙肝两对半少见模式测定的比较分析[J]. 中国实验诊断学,2008,11(12):1680-1681.
- [9] 叶贤林,刘晓红. 乙型肝炎病毒血液筛查进展[J]. 中国输血杂志,2012,25(7):704-707.
- [10] 杨忠思,吴玉清,潘海平,等. 核酸扩增技术在血液筛查乙型肝炎病毒中的应用进展[J]. 中国输血杂志,2010,23(1):16-18.

(收稿日期:2014-11-10 修回日期:2014-12-20)

(上接第 981 页)

民卫生出版社,2009:132-136.

- [2] 赵玉生. 老年急性冠脉综合征研究进展[J]. 老年医学与保健,2003,9(4):197-201.
- [3] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(8):675-687.
- [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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.
- [5] 陈金瑞,王金良. 缺血修饰清蛋白临床应用研究进展[J]. 中国医学检验杂志,2010,11(3):162-164.
- [6] 支杨,宋莉红,杨冬梅. 三项生化指标联合测定在急性冠脉综合征患者临床诊断中的意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(9):943-945.
- [7] 徐科. 心型脂肪酸结合蛋白(HFABP)在急诊科急性冠脉综合征(ACS)患者鉴别诊断中的应用[J]. 按摩与康复医学,2012,3(10):25-26.
- [8] 彭毅,邱强. 心肌型脂肪酸结合蛋白及其临床应用研究进

展[J]. 农垦医学,2011,33(3):245-248.

- [9] 张春红,余景凤,喻晓辉,等. 缺血修饰蛋白在老年急性冠脉综合征患者中的早期诊断价值研究[J]. 中国实用医药,2012,7(26):66-67.
- [10] Cichota LC, Moresco RN, Duarte MM, et al. Evaluation of ischemia-modified albumin in anemia associated to chronic kidney disease[J]. J Clin Lab Anal,2008,22(1):1-5.
- [11] 许俊,郑晓丰. 超敏 C 反应蛋白检测方法和临床应用进展[J]. 实验与检验医学,2011,29(6):620-622.
- [12] 陈冬梅,沈涛,石增刚,等. 超敏 C 反应蛋白检测在冠心病诊断中的作用[J]. 淮海医学,2010,28(1):42-43.
- [13] 李洁琪,何成毓. 李晓翔,等. 心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰白蛋白对急性冠脉综合征的诊断价值[J]. 实验医学杂志,2010,26(23):4322-984.
- [14] 丁修冬,范松,褚衍闯,等. 六指标测定在急性冠状动脉综合征患者中的应用[J]. 标记免疫与临床,2010,18(4):224-227.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2014-12-22)