床旁快速联合测定肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶和肌红蛋白诊断急性心肌梗死的临床价值

周艳丽, 章 静, 王淑春, 张建军, 宋杨英(河北省玉田县医院检验科 064100)

【摘要】 目的 探讨分析肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌红蛋白(MB)的床旁快速联合检测在诊断急性心肌梗死(AMI)中的临床应用价值。**方法** 将 2013 年 1 月至 2014 年 8 月的 138 例于 3 h 内胸痛发作的急诊患者作为研究对象,按照 AMI 的诊断标准将其分为 AMI 组(观察组)和非 AMI 组(对照组)。采用 Judkins 方法,将 6F 冠状动脉造影导管经右股动脉实施动脉造影,并对已确诊的患者使用冠状动脉介入方法(PCI)进行治疗。定时抽取静脉血,并定量测定 cTnI、CK-MB 及 MB 的水平。**结果** 两组患者在各时间段测定的结果显示,观察组患者血清 cTnI、CK-MB 和 MB 的水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。联合检测 cTnI、CK-MB 和 MB 对 AMI 诊断的敏感度为 97.2%,特异性为 88.3%,与分别检测三项指标的敏感度和特异性(分别为 86.8%、81.3%、84.2%;78.6%、74.6%和 72.5%)相比均明显增高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 床旁快速联合检测 cTnI、CK-MB 和 MB 的水平在 AMI 诊断的敏感度和特异性方面均明显提高,与冠状动脉的造影结果一致,可在临床上推广应用。

【关键词】 急性心肌梗死; 肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶; 肌红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.21.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)21-3224-03

Clinical value of bedside rapid combined detection of cTnI, CK-MB and MB for early diagnosis of acute myocardial infarction ZHOU Yan-li, ZHANG Jing, WANG Shu-chun, ZHANG Jian-jun, SONG Yang-ying (Department of Clinical Laboratory, Yutian County Hospital, Yutian, Hebei 064100, China)

【Abstract】 Objective To investigate and analyze the clinical application value of bedside rapid combined detection of cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase(CK-MB) and myohemoglobin(MB) for the diagnosis of acute myocardial infarction(AMI). **Methods** 138 emergency cases with chest pain onset less than 3 h in our hospital from January 2013 to August 2014 were selected as the research subjects and divided into the AMI group(observation group) and non-AMI group (control group) according to the diagnostic criteria of AMI. The Judkins method was adopted to conduct the coronary arteriography via right femoral artery with 6 F coronary arteriography catheter. The diagnosed AMI patients were treated by adopting percutaneous coronary intervention (PCI). The timing extraction of venous blood samples was performed for detecting the serum levels of cTnI, CK-MB and MB. **Results** The detection results at various time periods in the two groups showed that serum cTnI, CK-MB and MB levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The sensitivity and the specificity in the combined detection of serum cTnI, CK-MB and MB levels for diagnosing AMI were 97.2% and 88.3% respectively, which were significantly higher than 86.8%, 81.3%, 84.2% and 78.6%, 74.6%, 72.5% in the single detection of these 3 indicators respectively, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The bedside rapid combined detection of cTnI, CK-MB and MB can significantly increase the sensitivity and specificity for diagnosing AMI, has the results consistent to that of the coronary angiography and can be promoted and applied in clinic.

【Key words】 acute myocardial infarction; cardiac troponin; creatine kinase isoenzyme; myohemoglobin;

急性心肌梗死(AMI)属于急性冠状动脉综合征的类型之一,一旦确诊,治疗的时间越早,预后效果越佳,患者存活率越高^[1]。AMI的早期诊断可有效减少心肌细胞坏死,防止心脏疾病的突发,尽早对症治疗,改善患者的预后程度。心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌钙蛋白 T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)在早期临床诊断 AMI 时具有较高的敏感度和较好的特异性^[2],将 cTnI、CK-MB 和肌红蛋白(MB)的水平测定联合进行 AMI 的诊断,是否其敏感度和特异性更加,目前报道较少。本次研究通过对 138 例患者的血清 cTnI、CK-MB、MB 的水平进行床旁快速联合检测,分析比较三者联合检测诊断 AMI 的敏感度和特异性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2013 年 1 月至 2014 年 8 月的 138 例于 3 h 内胸痛发作的急诊患者作为研究对象,按照 AMI 的诊

断标准将其分为 AMI 组(观察组)和非 AMI 组(对照组)。诊断标准:纳入标准按照国际心脏病学会及世界卫生组织临床命名标准化联合制定的标准诊断 AMI^[3];排除标准:左室射血分数小于 30%,风湿性心脏瓣膜病,严重肝、肾功能不全者,急、慢性感染,自身免疫疾病,恶性肿瘤,脑血管疾病,原发性醛固酮增多症,外周血管疾病^[4]。观察组 68 例,其中男 38 例,女 30 例;年龄 33~72 岁,平均(60.3±10.2)岁;首次采血测定的时间为胸痛发作 3 h 内,平均时间(2.4±0.3)h;梗死部位:前壁 18 例,前壁及高侧壁 23 例,下壁 10 例,下壁及正后壁 15 例,下壁、后壁及右室 2 例。对照组 70 例,其中男 36 例,女 34 例;年龄 35~74 岁,平均(62.6±9.3)岁;首次采血测定的时间为发病 3 h 内,平均时间(2.6±0.2)h。两组患者之间在一般资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	吸烟史	家族史	高血压	糖尿病	TG ($\mu\text{mol/L}$)	TC ($\mu\text{mol/L}$)	VLDL ($\mu\text{mol/L}$)	LDL ($\mu\text{mol/L}$)	HDL ($\mu\text{mol/L}$)
观察组	68	38/30	60.3 $\pm$ 10.2	36/32	22/46	39/29	24/44	1.68 $\pm$ 0.33	4.82 $\pm$ 0.55	0.83 $\pm$ 0.35	3.00 $\pm$ 0.76	1.22 $\pm$ 0.33
对照组	70	36/34	62.6 $\pm$ 9.3	37/33	26/44	46/24	28/42	1.60 $\pm$ 0.39	4.79 $\pm$ 0.66	0.75 $\pm$ 0.30	3.15 $\pm$ 0.60	1.29 $\pm$ 0.24

注:TC 为总胆固醇;TG 为三酰甘油;VLDL 为极低密度脂蛋白;LDL 为低密度脂蛋白;HDL 为高密度脂蛋白。

1.2 仪器与试剂 使用全自动生化分析仪(型号:日立 7600),试剂盒由上海申能公司提供。所有操作均严格按照试剂盒的说明书进行。CK-MB>24 U/L 判为诊断具有意义。美国雅培公司研发的全自动免疫分析仪(型号:AXSYM)及配套的质控试剂和试剂盒;由雅培公司所提供 Matrix cell 液、MUP、4 号液、管道消毒液、探针清洗液等;全自动生化分析仪(型号:日立 7600),试剂盒生产厂家为上海申能公司。

1.3 方法

1.3.1 冠状动脉造影 采用 Judkins 方法经右股动脉以 6F 冠状动脉造影导管实施冠状动脉造影^[5]。根据国际心脏病学会及世界卫生组织临床命名标准化联合制定的标准诊断 AMI^[6],对确诊 AMI 的患者进行冠状动脉急诊介入治疗(PCI)。所有患首次采血测定的时间为发病 3 h 内,之后每隔 2 h 静脉采血 1 次,确诊后每隔 4 h 静脉采血 1 次,每次 8 mL,分离血清并于 2 h 内测定 cTnI、CK-MB 及 MB 的水平。两组患者分别在距胸痛 3 h 内、4~6 h、7~12 h、13~24 h 及 25~48 h 测定 cTnI、CK-MB 和 MB 水平,并记录。

1.3.2 cTnI 和 MB 的水平测定 采用微粒子酶免疫分析方法(MEIA)测定 cTnI 和 MB 水平,使用全自动免疫分析仪(型号:AXSYM)及配套的质控试剂和试剂盒,Matrix cell 液、

MUP、4 号液、管道消毒液、探针清洗液等进行测定。所有操作均严格按照试剂盒的说明书进行。正常参考值:cTnI 0.0~0.4 ng/mL;MB<80 ng/mL。

1.4 统计学处理 本次研究所有数据均采用统计学软件 SPSS 17.0 进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的数据比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 cTnI、CK-MB 和 MB 水平比较 观察组和对照组患者在不同时间测定 cTnI、CK-MB 及 MB 水平结果显示,观察组患者在距胸痛 3 h 内、4~6 h、7~12 h、13~24 h 及 25~48 h 时,cTnI、CK-MB 和 MB 水平均明显高于对照组患者(*P*<0.05),见表 2~4。其中 CK-MB 的水平在患病 4~6 h 时升高,于 7~12 h 达到高峰,峰值高达(131.27 $\pm$ 31.77)U/L,在 25~48 h 后降至正常水平;观察组患者的 cTnI 水平在患病 2 h 开始升高,于 13~24 h 达到高峰,峰值高达(9.37 $\pm$ 2.33)ng/mL,时间可持续 24 h 以上;MB 水平在患病 3 h 开始升高,于 13~24 h 持续升高,在 25~48 h 达到高峰,其峰值可达(1 000.64 $\pm$ 165.48)pg/mL。

表 2 两组患者 cTnI 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	n	3 h 内	4~6 h	7~12 h	13~24 h	25~48 h
观察组	68	0.30 $\pm$ 0.06	0.69 $\pm$ 0.21	3.52 $\pm$ 1.35	6.74 $\pm$ 1.50	9.37 $\pm$ 2.33
对照组	70	0.27 $\pm$ 0.05	0.21 $\pm$ 0.03	0.21 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.03	0.20 $\pm$ 0.02

表 3 两组患者 CK-MB 水平比较($\bar{x} \pm s$,U/L)

组别	n	3 h 内	4~6 h	7~12 h	13~24 h	25~48 h
观察组	68	15.00 $\pm$ 3.30	55.33 $\pm$ 19.25	131.27 $\pm$ 31.77	117.61 $\pm$ 35.26	93.67 $\pm$ 28.13
对照组	70	11.22 $\pm$ 2.85	13.64 $\pm$ 4.27	12.04 $\pm$ 2.64	12.64 $\pm$ 4.47	11.25 $\pm$ 3.02

表 4 两组患者 MB 水平比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	n	3 h 内	4~6 h	7~12 h	13~24 h	25~48 h
观察组	68	274.41 $\pm$ 73.51	487.14 $\pm$ 110.56	657.27 $\pm$ 93.26	921.77 $\pm$ 158.41	1 000.64 $\pm$ 165.47
对照组	70	179.04 $\pm$ 26.57	175.62 $\pm$ 24.22	173.02 $\pm$ 26.84	176.77 $\pm$ 22.03	171.44 $\pm$ 20.76

表 5 联合检测与单独检测诊断 AMI(3 h 内)的敏感度和特异性比较(n)

组别	冠状动脉造影		合计
	阳性	阴性	
三项指标联合检测			
阳性	66	9	75
阴性	2	61	63
合计	68	70	138
cTnI			
阳性	59	14	73
阴性	9	56	65
合计	68	70	138
CK-MB			

续表 5 联合检测与单独检测诊断 AMI(3 h 内)的敏感度和特异性比较(n)

组别	冠状动脉造影		合计
	阳性	阴性	
阳性	55	17	72
阴性	13	53	66
合计	68	70	138
MB			
阳性	58	19	77
阴性	10	51	61
合计	68	70	138

2.2 联合检测与单独检测诊断 AMI 的敏感度和特异性比较

采用联合检测 cTnI、CK-MB 和 MB 水平诊断 AMI 的敏感度为 97.2%，特异性为 88.3%，均明显比单独检测 cTnI、CK-MB 和 MB 水平的敏感度和特异性（分别为 86.8%、81.3%、84.2%；78.6%、74.6%和 72.5%）高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 5。

3 讨 论

AMI 在临床上属于发病率和病死率极高的危重疾病，建立快速、准确、方便的诊断方法对于医务工作者制订安全、有效的治疗方案至关重要^[7]。当前主要是通过典型的常见的临床症状和体征进行诊断，但部分患者由于无明显的临床症状，常常需要借助各种心肌损伤的标志物来诊断。有效的早期诊断可以保证心肌再灌注治疗，特别是在溶栓治疗和急诊 PCI 治疗，大大降低了病死率，改善了患者的预后^[8]。

cTnI 作为心肌细胞分泌的特有调节蛋白，在临床用于早期诊断心肌受损或 AMI^[9]。当心肌组织由于缺血、缺氧而病变坏死时，cTnI、cTnT 等小分子则持续从心肌细胞逸出，随之进入并参与血液循环^[10]。心肌组织受损后 cTnI 和 cTnT 水平在 2~6 h 开始上升，24 h 时达到高峰，在血液中可持续 5~7 d，故 cTnI、cTnT 可作为心肌受损的重要指标，具有较高的诊断价值。cTnI 在心肌受损初期即会出现，持续时间较长，故对于诊断心肌梗死具有较高的特异性。从本次研究结果可看出，cTnI 在 AMI 早期即明显升高，并且诊断窗时间长，能反映存在小范围的心肌梗死，可作为早期诊断或判断病情转归的指标。本次研究结果显示，观察组患者在胸痛 3 h 内、4~6 h、7~12 h、13~24 h 和 25~48 h 时，血清中 cTnI 水平明显高于对照组患者，患病 3 h 内稍有升高，13~24 h 时达高峰，峰值可达（ 9.37 ± 2.33 ）ng/mL，可持续 24 h 以上。随着检验医学的发展，床旁快速检测 cTnI、CK-MB、MB 在临床诊断 AMI 中已得到普及应用。

CK-MB 在诊断 AMI 时存在局限：非心脏特异性且在血液中水平升高较快，清除也较快，在诊断心肌再梗死时有明显缺陷。本次研究中 CK-MB 峰值在 6~12 h 时达到顶峰，比未行 PCI 治疗的患者提前。

MB 是一种氧结合蛋白，存在于心肌组织但无心肌特异性^[11]。由于其相对分子质量较小，发生心肌梗死时可快速入血，MB 是发生 AMI 后最早可检测到的标志物。AMI 患者发作后 3 h 升高，24~48 h 达到峰值。MB 可用于早期诊断 AMI。

联合检测 cTnI、CK-MB 和 MB 对 AMI 的诊断起到互补的作用。MB 升高可引导临床医生及时给药并进行合理处置，配合 CK-MB 的实时监测^[12]，一旦发生 cTnI 水平升高即可确诊为 AMI，可给予患者尽早治疗，特别是在 3 h 内，对降低病死率非常重要。cTnI、CK-MB 和 MB 3 个指标相互补充，可作为预后监测和病情改善的指标，具有较好的临床应用价值^[13]。

MB 可作为 AMI 的一个早期诊断指标，其水平升高的时间比 cTnI 和 CK-MB 要早，对于筛查早期 AMI 患者意义较大，如 MB 水平显著升高，则提示即将可能发生心肌梗死^[14]，需对患者进行严密监测，持续观测 cTnI 和 CK-MB 的水平变化。cTnI、CK-MB 和 MB 3 项指标联合进行床旁快速检测与冠状动脉造影的吻合程度很高，在 3 h 内灵敏度即可达 97.2%，特异性达 88.3%。

综上所述，该方法可用于 AMI 的早期诊断，简便、准确、快

捷，可显著提高患者的生活质量，降低病死率，并改善预后，可在临床上推广使用。

参考文献

- [1] 孟岩, 杨翠红, 郝彦平, 等. 心肌标志物在临床使用现状分析[J]. 中国民康医学, 2012, 24(9): 1101-1103.
- [2] 李抒玮, 陈荣健, 陈杰文, 等. 院前心肌标志物即时定性检测在急性心肌梗死早期诊断中的应用[J]. 广东医学, 2012, 33(23): 3566-3567.
- [3] Asada J, Tsuji H, Iwasaka T, et al. Usefulness of plasma brain natriuretic peptide levels in predicting dobutamine-induced myocardial ischemia[J]. Am J Cardiol, 2004, 93(6): 702-704.
- [4] Zaninotto M, Altinier S, Lachin M, et al. Strategies for the early diagnosis of acute myocardial infarction using biochemical markers[J]. Am J Clin Pathol, 1999, 111(3): 399-405.
- [5] 黄海樱, 陈波, 周强, 等. 急性心肌梗死实验室早期诊断指标联合应用的价值[J]. 广东医学, 2013, 34(14): 2165-2168.
- [6] Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision[J]. Int J Epidemiol, 2011, 40(1): 139-146.
- [7] Wu AH, Panteghini M, Apple FS, et al. Biochemical markers of cardiac damage: from traditional enzymes to cardiac-specific proteins[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1999, 59(S230): 74-82.
- [8] 梁志洪, 邓家德, 古文鑫, 等. 肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Mb)浓度监测在诊断急性心肌梗死(AMI)中的作用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(19): 14-15.
- [9] 龚国忠, 蒲泽晏, 刘友迎, 等. CK-MB 质量法与超敏肌钙蛋白 T 联合测定在急性心肌梗死中的临床价值比较[J]. 西部医学, 2013, 25(8): 1251-1253.
- [10] Antman EM. Decision making with cardiac troponin tests[J]. N Engl J Med, 2002, 346(26): 2079-2081.
- [11] Mc Cord J, Nowak RM, Mc Cullough PA, et al. Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I[J]. Circulation, 2001, 104(13): 1483-1488.
- [12] 李挺, 伍华, 黄杰雄, 等. 生化标志物的检测对判定急性心肌梗死溶栓后冠脉再通的临床价值[J]. 热带医学杂志, 2009, 9(1): 67-69, 66.
- [13] 夏杰. 快速检测血浆心肌脂肪酸结合蛋白(H-FABP)在急性心肌梗死早期诊断中的临床价值[J]. 中国民康医学, 2014, 26(7): 61-62.
- [14] de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2001, 345(14): 1014-1021.