

• 论 著 •

高敏肌钙蛋白 I、肌钙蛋白 I 联合心肌标志物对微小心肌损伤的早期诊断价值

张成磊, 黄勇翔, 邱师红, 马 倩, 王利新[△]

(宁夏医科大学总医院心脑血管病医院医学检验科, 银川 750002)

摘要:目的 研究高敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI)、肌钙蛋白 I(cTnI)联合常规心肌标志物在微小心肌损伤(MMD)早期诊断中的应用价值。方法 测定 172 例胸痛患者血清 hs-cTnI、cTnI 及肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Mb)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等常规心肌标志物的水平。MMD 组中包括不稳定型心绞痛(UA)68 例、非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI)45 例、ST 段抬高心肌梗死(STEMI)34 例。另选取 80 例健康体检者作为对照组。结果 观察组早期血清各项指标水平及阳性率均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。hs-cTnI 联合 4 项指标检测阳性率为 99.4%, 高于 cTnI 的阳性率 94.8%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。MMD 组患者各项指标水平平均高于非缺血性胸痛(NICP)组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。STEMI 组患者各项指标水平最高。结论 早期诊断 MMD 中, 血清 hs-cTnI 比 cTnI 更敏感, 多项指标联合检测有重要临床意义。

关键词: 高敏肌钙蛋白 I; 肌钙蛋白 I; 心肌标志物; 微小心肌损伤; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.22.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)22-3352-03

Early diagnostic value of hs-cTnI and cTnI combined with myocardial markers in minor myocardial damage

ZHANG Chenglei, HUANG Yongxiang, DI Shihong, MA Qian, WANG Lixin[△]

(Department of Clinical Laboratory, Cardiocerebrovascular Diseases Hospital, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750002, China)

Abstract: Objective To analyze the application value of serum hyper sensitivity cardiac troponin I(hs-cTnI) and cTnI combined with routine myocardial markers in early diagnosis of minor myocardial damage(MMD). Methods The level of serum routine myocardial markers such as hs-cTnI, cTnI, CK, CK-MB, hs-CRP and Mb in 172 cases of chest pain patients were detected, including 68 cases of unstable angina(UA), 45 cases of non-ST segment elevation myocardial infarction(NSTEMI) and 34 cases of STEMI. Other 80 individuals undergoing health physical examination were selected as the control group. Results The levels of serum various indicators and positive rates in the observation group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The detection positive rate of hs-cTnI combined with 4 indicators detection was 99.4%, which was higher than 94.8% of cTnI, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The levels of various indicators in the MMD were higher than those in the non-eschemic chest pain(NICP) group and control groups, the differences were statistically significant($P < 0.05$). The levels of various indicators in the STEMI group were highest. Conclusion Serum hs-cTnI is more sensitive than cTnI for early diagnosis of MMD. The joint detection of multiple indicators has an important clinical significance.

Key words: high-sensitivity troponin I; troponin I; cardiac markers; minor myocardial damage; early diagnosis

微小心肌损伤(MMD)是指在冠状动脉病变的基础上, 发生冠状动脉血供早期轻微减少或中断, 使相应心肌因严重而持久地急性缺血导致微小损伤。MMD 是引起老年人急性心肌缺血及坏死的重要因素, 其典型临床症状有剧烈而持久的胸痛, 血清心肌酶增高, 心电图特征改变。MMD 不符合临床上诊断急性心肌梗死(AMI)标准, 但又存在心肌损伤, 且有可能出现一系列的不良后果, 如 AMI、不稳定型心绞痛(UA)等。近年来, 随着我国人民生活水平的提高、饮食结构的改变及生活压力的影响, 高危人群不断增多, MMD 发生率逐渐增高。约 25% 的患者无典型临床症状, 约 50% 的患者在症状早期无特异的心电图改变^[1]。有学者报道, 高敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI)具有更高的敏感度, 能更早地检出轻微、没有心电图改变的心肌损伤, 可提高胸痛患者心肌损伤的早期检出率^[2]。本研究联合检测 hs-cTnI、肌钙蛋白 I(cTnI)及肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Mb)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等其他常规心肌标志物, 研究 hs-cTnI、cTnI 联合 CK、CK-MB、Mb、hs-CRP 在 MMD 早期诊断中的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5—11 月本院急诊科及心病科收治的胸痛患者 172 例作为观察组, 其中男 122 例, 女 50 例, 平均年龄(63.5 ± 15.3)岁。观察组患者均为胸痛发作 6 h 内, 排除严重肝肾功能不全、急性脑血管病、恶性肿瘤、肺栓塞等。结合临床诊断, 将观察组分为非缺血性胸痛(NICP)组 25 例, MMD 组 147 例。参照 2004 年美国心脏学会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)治疗指南, 经临床心电图、冠状动脉造影、超声心电图等检查确诊, 其中不稳定型心绞痛(UA)68 例、非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI)45 例、ST 段抬高心肌梗死(STEMI)34 例。另选取 80 例健康体检者作为对照组, 其中男 53 例, 女 27 例, 平均年龄(56.5 ± 18.6)岁。对照组肝肾功能、血糖、血脂及其他各项指标均正常, 无心血管疾病及创伤史。2 组受检者性别构成比、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 采用雅培 i4000SR 化学发光免疫分析仪检测 hs-cTnI; 采用西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪检测 CK、CK-MB、hs-CRP; 采用梅里埃 mini VIDAS 全自动荧光免

疫分析仪检测 cTnI、Mb。试剂均为原厂家配套试剂。

1.3 方法 观察组所有患者均从接诊时即刻抽血。对照组于清晨空腹抽血,所有标本均取血 5 mL,分离血清后于一 20 ℃ 保存备用或立即测定相关心肌指标。

1.4 结果判定 hs-cTnI 正常参考值为女性小于或等于 15.6 pg/mL,男性小于或等于 34.2 pg/mL;CK 正常参考值为 50.0~310.0 U/L;CK-MB 正常参考值为小于或等于 24.0 U/L;hs-CRP 正常参考值为小于或等于 2.87 mg/L;cTnI 正常参考值为小于或等于 0.01 μg/L;Mb 正常参考值为 10.0~46.0 μg/L。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处

理。计量资料为非正态分布数据,以 $M(Q_{25},Q_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验(秩和检验)。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者各项指标检测值、阳性率 比较 2 组患者各项指标检测水平及阳性率,结果发现,观察组各项指标水平、阳性率均明显高于对照组,差异有统计学差异($P<0.05$)。观察组中 hs-cTnI 水平、阳性率均高于对照组。综合分析 2 组患者各项指标水平,将 hs-cTnI 与 CK、CK-MB、Mb、hs-CRP 等 4 项指标联合诊断,其阳性率为 99.4%,高于 cTnI 与 4 项指标联合诊断的阳性率 94.8%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、2。

表 1 2 组患者各项指标检测值比较[$M(Q_{25},Q_{75})$]

组别	<i>n</i>	hs-cTnI(pg/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
观察组	172	10 961.15(464.98,37 602.85)	481.00(228.50,1 412.75)	49.50(30.00,99.75)
对照组	80	6.70(2.98,12.80)	142.00(91.00,349.50)	14.50(11.00,21.00)
<i>U</i>		10.092	7.089	11.370
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	cTnI(μg/L)	Mb(μg/L)
观察组	172	10.00(2.62,32.78)	3.130(0.250,10.350)	273.50(180.75,367.00)
对照组	80	1.73(1.02,3.32)	0.013(0.010,0.020)	28.90(17.90,41.00)
<i>U</i>		7.997	10.644	11.039
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 2 组患者各项指标阳性率[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	hs-cTnI	CK	CK-MB	hs-CRP	cTnI	Mb
观察组	172	161(93.6)	100(58.1)	122(70.9)	139(80.8)	154(89.5)	107(62.2)
对照组	80	2(2.5)	27(33.8)	15(18.8)	21(26.3)	9(11.3)	12(15.0)
χ^2		194.423	12.036	57.841	67.799	143.080	46.953
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 MMD 组与 NICP 组各项指标水平[$M(Q_{25},Q_{75})$]

组别	<i>n</i>	hs-cTnI(pg/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
MMD 组	147			
UA	68	2 121.55(207.38,8 035.33)	292.50(225.50,429.75)	34.50(30.00,43.75)
NSTEMI	45	27 658.70(22 333.15,37 193.95)	1 094.00(792.50,1 331.50)	79.00(61.50,96.50)
STEMI	34	3 559.05(430.90,8 639.43)	2 418.50(2 084.00,3 535.75)	214.50(152.75,288.75)
NICP 组	25	2.90(1.10,5.70)	93.00(71.50,114.50)	24.00(18.00,26.00)
对照组	80	6.70(2.98,12.80)	142.00(91.00,349.50)	14.50(11.00,21.00)
<i>H</i>		227.392	191.818	219.895
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	cTnI(μg/L)	Mb(μg/L)
MMD 组	147			
UA	68	3.93(2.57,7.36)	1.365(0.218,2.238)	212.50(178.25,255.75)
NSTEMI	45	20.64(14.76,30.73)	4.990(8.670,9.880)	341.00(313.50,365.75)
STEMI	34	77.03(64.85,129.18)	18.165(14.763,26.348)	488.50(435.75,500.00)
NICP 组	25	1.00(0.54,1.24)	0.015(0.011,0.021)	22.80(18.80,45.40)
对照组	80	1.73(1.02,3.32)	0.013(0.010,0.020)	28.90(17.90,41.00)
<i>H</i>		203.507	227.899	225.987
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 MMD 组和 N1CP 组各项指标水平 MMD 组中 UA、NSTEMI、STEMI 患者血清各项指标水平均高于 N1CP 组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。UA、NSTEMI、STEMI 患者血清 hs-cTnI 水平均高于 cTnI 水平。MMD 组中 STEMI 患者血清各项指标水平均明显高于 UA 和 NSTEMI 患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨 论

MMD 患者中多数无早期典型临床症状和特异性心电图改变,明确临床诊断有一定难度,但任由其进一步发展可能导致 AMI 等一系列不良后果。对于不典型的 MMD 患者,快速、明确的诊断至关重要。如果早期采取相应的治疗措施,则可保护边缘区,减少缺血区,缩小梗死面积,甚至可避免发生 AMI 等不良后果。这要求临床医师重视实验室检查和临床表现,尽可能早期快速地进行鉴别诊断,制订相应的治疗方案,最大限度挽救患者生命,改善预后。

长期以来,心肌标志物的检测在 MMD 诊断中发挥着重要作用。大量研究和临床实践证明,肌钙蛋白(cTn)对心肌细胞损伤的特异度、敏感度都优于 CK、CK-MB、Mb 等心肌标志物,是评价微小心肌坏死的首选标志物^[3-4]。通过方法学的改进,可检测出更低的 cTn 水平,提高敏感度,并可通过此前设定的不精密度(小于或等于 10%)测定 99% 的健康人群。能达到上述标准的 cTn 被称为高敏肌钙蛋白(hs-cTn)。hs-cTn 检测限为 pg/mL 的数量级或更低,甚至可检测到健康人群的 cTn 水平^[5-6]。该方法学的改进将有助于对 MMD 及心脏潜在病变的早期发现,为高危人群心肌标志物的监测提供保障。近年,hs-cTn 已在世界范围内广泛应用,其更高的敏感度和特异度、更低的检测限使得 hs-cTn 具有更广阔的应用前景。最新研究显示,hs-cTn 在 AMI 的早期发现、诊断上具有独特优势^[7-10]。

本研究通过对 2 组患者各项指标水平进行分析后发现,观察组各项指标水平、阳性率均高于对照组,其中观察组 hs-cTnI 水平约为对照组的 3 200 倍,阳性率高达 93.6%,远远高于 cTnI 及其他心肌标志物。cTnI 在敏感度及检测限方面远不及 hs-cTnI。综合分析各项指标水平,hs-cTnI 与 CK、CK-MB、Mb、hs-CRP 等 4 项指标联合诊断,其阳性率为 99.4%,高于 cTnI 与 4 项指标联合诊断的阳性率 94.8%。指标联合检测大大提高了单一指标诊断 MMD 的敏感度和特异度。另一方面,随着疾病严重程度的增加,hs-cTnI 呈上升趋势,STEMI 患者血清 hs-cTnI 水平为 UA、NSTEMI 患者的 9.42 倍和 1.95 倍, cTnI 水平为 UA、NSTEMI 患者的 14.26 倍和 5.53 倍,提示 hs-cTnI、cTnI 水平与心肌损伤严重程度有关。

综上所述,MMD 早期血清 hs-cTnI 敏感度高于 cTnI。hs-cTnI、cTnI 联合其他指标诊断 MMD 的敏感度优于各单项指标。hs-cTnI 比 cTnI 更适合 MMD 早期患者的筛查和诊断。诊断时应选择多个阳性率较高的指标联合检测,以提高阳性率和特异度。伴随着 hs-cTn 的广泛应用,其敏感度的大幅度提高必然可能导致假阳性率的增高,从而引起住院率的升高。普遍认为,急性胸痛患者应连续检测 hs-cTn,并比较相邻 2 个时

间点的差异,而不仅仅依靠某个单一时间点的水平来诊断。这将有助于鉴别因检测敏感度提高而增多的疑似患者。未来,hs-cTn 检验在临床常规应用将越来越广泛,在此基础上,检测方法的标准化、参考范围的确认、临床医师对检测结果的合理运用都还需要进一步研究。

参考文献

[1] 李静,赵媛春.高敏肌钙蛋白 T 联合超敏 CRP 在微小心肌损伤早期诊断中的价值研究[J].临床合理用药杂志,2012,5(15):25-25.

[2] 乔安邦,孟旭,张海波,等.高敏肌钙蛋白检测的最新临床研究进展[J].心肺血管病杂志,2015,10(10):788-791.

[3] 和学忠,和石丽.高敏 C 反应蛋白、肌红蛋白、心肌肌钙蛋白和肌酸激酶同工酶联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用[J].心血管病防治知识,2014(3):38-40.

[4] 陈文广,杨庆邦,陈健.高敏 C 反应蛋白与肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征中的应用分析[J].中国当代医药,2015,22(31):54-56.

[5] Apple FS, Collinson PO. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays[J]. Clin Chem, 2012, 58(1):54-61.

[6] Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population[J]. Clin Chem, 2012, 58(11):1574-1581.

[7] Pracon R, Kruk M, Jakubczak B, et al. Superior early diagnostic performance of a sensitive cardiac troponin assay as compared to a standard troponin test in the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Kardiologia Pol, 2012, 70(2):131-138.

[8] Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction[J]. Circulation, 2015, 131(23):2041-2050.

[9] Mueller M, Celik S, Biener M, et al. Diagnostic and prognostic performance of a novel high-sensitivity cardiac troponin T assay compared to a contemporary sensitive cardiac troponin I assay in patients with acute coronary syndrome[J]. Clin Res Cardiol, 2012, 101(10):837-845.

[10] Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(14):1242-1249.