

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.01.027

床旁联合检测 cTnI、NT-proBNP 在急性 NSTEMI 患者早期诊断中的应用价值

龚福汉,肖小强,张学平

(贵州省铜仁市人民医院心内科 554300)

摘要:目的 探讨床旁联合检测肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)在急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者中的早期诊断价值。方法 收集 2017 年 1 月至 2018 年 1 月该院因胸痛住院的患者 154 例。112 例 NSTEMI 患者作为观察组,根据发病时间又分为 3 h 组 45 例,4~6 h 组 38 例,≥6 h 组 29 例;42 例非急性冠状动脉综合征(ACS)患者作为对照组,根据发病时间又分为 3 h 组 16 例,4~6 h 组 10 例,≥6 h 组 16 例。所有患者均行床旁检测 cTnI、NT-proBNP。观察在急性心肌梗死(AMI)发作 3 h 内其 cTnI、NT-proBNP 升高水平与心肌梗死诊断的符合率。结果 观察组患者 cTnI、NT-proBNP 水平明显增高,并随发病时间延长逐渐升高,对照组 cTnI、NT-proBNP 无明显变化($P<0.05$)。cTnI 诊断 AMI 的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.815,Cut Off 值为 0.471,特异度为 87.5%,敏感度为 51.9%;NT-proBNP 诊断 AMI 的 AUC 为 0.756,Cut Off 值为 176.13,特异度为 68.7%,敏感度为 75.6%;但两者联合检测的 AUC 为 0.85,Cut Off 值为 88.64,特异度为 87.5%,敏感度为 66.7%;联合检测的 AUC 高于单独检测。结论 床旁联合检测 cTnI 和 NT-proBNP 对急性 NSTEMI 具有较高的早期诊断价值,其结果快速,值得临床推广。

关键词:床旁检测; 肌钙蛋白; 脑钠肽; 非 ST 段抬高型心肌梗死

中图分类号:R541.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)01-0085-03

急性冠状动脉综合征(ACS)是临床常见的急危重症,必须进行快速诊断与治疗方能减少患者不良事件的发生率。急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)由于其心电图表现常不典型,早期诊断有一定的难度,临床常采用急查心肌损伤标志物进行早期诊断。但急性心肌梗死(AMI)早期的心肌损伤标志物常在正常范围内,且传统检测需将标本送至检验科,最快也需 1 h 出结果,严重制约 AMI 的快速诊断。AMI 的治疗理念是早诊断、早治疗,所以如何提高早期诊断是进行早期再灌注治疗的关键。现探讨床旁联合检测肌钙蛋白 I(cTnI)和 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)在急性 NSTEMI 患者的早期诊断价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1 月至 2018 年 1 月本院因急性胸痛住院的患者 154 例,年龄 38~74 岁,男 87 例,女 35 例。所有患者均经过冠状动脉造影明确诊断。将患者分为观察组 112 例(NSTEMI 患者)和对照组 42 例(非 AMI 患者),其中观察组根据发病时间又分为 3 h 组 45 例,4~6 h 组 38 例,≥6 h 组 29 例;对照组根据发病时间分为 3 h 组 16 例,4~6 h 组 10 例,≥6 h 组 16 例。纳入标准:所有患者入院时均有胸痛症状,心电图未见明显 ST 段抬高,临床高度疑似 ACS。AMI 诊断标准参照全球心肌梗死统一定义的指南^[1]。排除标准:ST 段抬高型心肌梗死;既往有明确心力衰竭,合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)、严重肝肾功能不全、感染、自身免疫系统疾病、肿瘤。

1.2 观察指标 2 组患者进行床旁检测 cTnI 和 NT-proBNP,并且观察两者联合对早期诊断急性 NSTEMI 的效率。

1.3 方法 采用普通凝血管抽取肘静脉血 2 mL,使用微量吸管吸取全血 150 μ L 滴于检测卡,再滴入 1 滴肌钙蛋白缓冲液或脑钠肽缓冲液,使用 Getein1100 荧光免疫定量分析仪进行自动检测读数,时间 10 min。NT-proBNP 检测卡、cTnI 检测卡及其配套缓冲液由基蛋生物科技公司提供;NT-proBNP 检测范围:100~35 000 pg/mL; cTnI 检测范围:0.1~50.0 ng/mL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验,超过 2 组均数比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,应用 χ^2 检验,其中联合检测采用并联检测法进行统计。诊断价值使用受试者工作特征(ROC)曲线分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者检测结果比较 观察组患者 cTnI、NT-proBNP 随发病时间延长均逐渐升高,且不同时间段比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者 cTnI、NT-proBNP 随时间变化差异无统计学意义($P>0.05$)。各亚组之间比较,在相同时间段内不同组别的患者 cTnI、NT-proBNP 水平比较,观察组各亚组 cTnI、NT-proBNP 均高于对照组各亚组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 单独和联合检测诊断 AMI(3 h)的 ROC 曲线下面积(AUC)结果比较 AMI 血清 cTnI 开始增高时间为发病后 2~4 h,NT-proBNP 升高时间可以更早。急性 NSTEMI 早期诊断困难,而随着时间延长,血清中损伤标志物明显增高,诊断不难。为此将 AMI 发

病 3 h 作为研究时间点,分别比较 cTnI、NT-proBNP 检测及其两者联合检测对 AMI 的诊断价值。两者联合检测的 AUC 为 0.85,均高于 cTnI 单独检测的 0.815 和 NT-proBNP 单独检测的 0.756。见表 2 和图 1。

表 1 2 组患者不同时间段 cTnI、NT-proBNP 水平结果比较(̄x±s)

组别	n	3 h		4~6 h		≥6 h	
		cTnI	NT-proBNP	cTnI	NT-proBNP	cTnI	NT-proBNP
观察组	112	0.59±0.07	467.85±58.42	1.46±0.21	1 564.55±86.87	4.65±1.46	1 869.77±76.85
对照组	42	0.14±0.02	86.86±17.56	0.16±0.03	78.43±19.48	0.15±0.02	82.48±20.21

表 2 cTnI 和 NT-proBNP 单独检测及其联合检测诊断 AMI(3 h)的 ROC 曲线

指标	AUC	SE	P	95%CI	Cut Off	敏感度	特异度
cTnI	0.815	0.060	0.000	0.698~0.933	0.471	0.519	0.875
NT-proBNP	0.756	0.068	0.002	0.624~0.889	176.13	0.756	0.687
联合检测	0.850	0.051	0.000	0.751~0.949	88.64	0.667	0.875

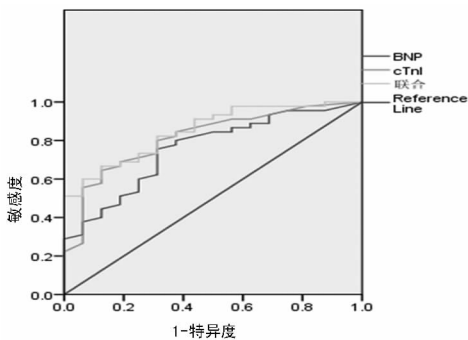


图 1 单独和联合检测的 ROC 曲线

3 讨论

AMI 是冠心病最严重的类型,病死率和致残率极高。早期的再灌注治疗是最好的措施,因此 AMI 治疗提倡早期快速诊断、尽早行再灌注治疗。对 ST 段抬高型心肌梗死,由于心电图表现典型,诊断并不困难。而急性 NSTEMI 心电图常无明显变化,尤其在心肌梗死早期阶段,血清心肌损伤标志物升高也不明显,给早期诊断带来极大困难。传统诊断 AMI 的心肌损伤标志物有肌酸激酶、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白,其中相对特异度较高的 CK-MB,最早在发病 4 h 后才开始升高,严重制约心肌梗死早期诊断效率。近年来研究发现,新的心肌损伤标志物 cTnI,在心肌组织中特异度较高,是横纹肌的结构蛋白,是参与肌肉收缩的重要调节蛋白之一。正常情况下存在于心肌细胞的胞质中,健康者血清中低浓度稳定存在,水平低于 0.05 ng/mL。当心肌细胞坏死时,cTnI 迅速释放入血,2~4 h 即可检测其升高,12~24 h 达到高峰,是诊断 AMI 的首选指标[2]。本研究结果显示,心肌梗死后 3 h cTnI 升高,且 4~6 h 组、≥6 h 组 cTnI 明显高于 3 h 组。cTnI 的出现逐渐取代了

CK-MB 在 AMI 中的诊断地位。本研究 cTnI 在发病 3 h 内对 AMI 诊断的敏感度和特异度分别为 51.9% 和 87.5%,说明在 AMI 早期阶段,部分患者血清 cTnI 也有可能不升高,且据《超敏心肌肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征中的应用中国专家共识》提示[3]:床旁检测的敏感度相对较低,对早期 AMI 的诊断有一定的局限性,但为了有效利用床旁检测时间效率这一优点,可以寻找一种新的标志物与肌钙蛋白组合,以期能提高 AMI 的诊断。

脑钠肽是一种主要由心室肌细胞分泌的多肽类激素,当心室压力增加时分泌增加。N 末端 B 型钠肽前体是脑钠肽激素原分裂后无活性的 N-端片段,对心肌缺血极为敏感[4]。当发生心肌梗死后血清 NT-proBNP 很快升高,且半衰期长,稳定性好,易检测,因此认为 NT-proBNP 可以作为非 ST 段抬高型 ACS 的诊断标志物,而且 NT-proBNP 升高程度常和疾病严重性密切相关,被认为是除了肌钙蛋白之外的又一新颖的敏感指标[5-7]。但是 NT-proBNP 的缺点是特异度不高,在许多疾病中都会检测到 NT-proBNP 升高,如心力衰竭、COPD、烧伤等,因此不能单独用于诊断 AMI[8-10]。本研究 NT-proBNP 在发病 3 h 内对心肌梗死诊断的敏感度和特异度分别为 75.6% 和 68.7%,因此单独用于早期 AMI 的诊断仍然有一定的局限性。

有研究报道,将脑钠肽、cTnI、心脏型脂肪酸结合蛋白联合检测有利于提高 AMI 检测的敏感度和特异度[11]。鉴于 NT-proBNP 对心肌缺血敏感这一优点,本研究将其与 cTnI 结合用于 AMI 的早期诊断,发现 cTnI 与 NT-proBNP 联合检测诊断 AMI 的 AUC 为 0.85,均高于 cTnI 与 NT-proBNP 单独检测,两者结

合形成互补作用,因此该联合检测方式可应用于临床早期快速诊断 AMI。AMI 的诊断强调快、准,传统检测心肌损伤标志物需将血液标本送至检验科,周转时间长,不利于 AMI 的早期诊断,床旁快速检测法的出现有效缩短周转时间,且结果可靠,有利于 AMI 的早期诊断和治疗。当然,如果临床高度疑似的 AMI,而床旁检测结果相反或不明显时,仍然送检验科复核^[3]。

综上所述,床旁开展联合 cTnI、NT-proBNP 检测,能够快速诊断 AMI,其诊断准确率、特异度、敏感度均较单一检测高,为 AMI 的早期诊断和干预提供可靠的参考价值,其操作简单、快捷,值得临床推广。

参考文献

[1] 钟光珍,那开宪.全球心肌梗死统一定义指南解读[J].中国临床医生杂志,2009,37(4):70-71.
[2] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会,等.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华急诊医学杂志,2016,25(4):397-404.
[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.高敏心肌肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征中的应用中国专家共识[J].中华检验医学杂志,2012,(12):1073-1076.

[4] GOETZE J P,GORE A,MOLLER C H,et al. Acute myocardial hypoxia increases BNP gene expression [J]. FASEB J,2004,18(15):1928-1930.
[5] 李燕,卢彩兰,刘晋,等.床旁快速测定神经末端脑钠肽在非 ST 段抬高急性冠脉综合征中的诊断价值[J].临床医药实践,2010,19(6A):415-417.
[6] 陈国钦,区彩文,张稳柱,等.床旁检测 N 末端脑钠肽前体对非 ST 段抬高性急性冠脉综合征患者的意义[J].岭南心血管病杂志,2013,19(1):59-61.
[7] GALVANI M,FERRINI D,OTTANI F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes [J]. Eur J Heart Fail,2004,6(3):327-333.
[8] 陈小龙,杜婷婷,魏延虎.心力衰竭患者发生心血管事件的危险因素及脑钠肽的早期诊断价值[J].检验医学与临床,2017,14(3):364-366.
[9] 谢惠哈,涂昌.脑钠肽在心血管及呼吸系统患者中的临床应用[J].检验医学与临床,2014,11(13):1750-1751.
[10] 谢桂扬,罗坚村,周文涛.血浆脑钠肽检测在烧伤患者病情评估中的应用价值[J].检验医学与临床,2016,13(12):1643-1645.
[11] 李顺君,左玥,黄文芳.联合检测心脏型脂肪酸结合蛋白、肌钙蛋白 I、脑钠肽在急性心肌梗死早期诊断中的意义[J].检验医学与临床,2014,11(9):1195-1196.

(收稿日期:2018-04-04 修回日期:2018-07-18)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 01. 028

不同高血糖水平对 C 肽、胰岛素释放试验的影响

李素彦

(河南省安阳市人民医院检验科 455000)

摘要:目的 了解不同空腹高血糖水平对胰岛 β 细胞分泌功能的影响。方法 收集该院 180 例 2 型糖尿病(T2DM)患者进行葡萄糖耐量(OGTT)试验和胰岛素、C 肽释放试验,根据 OGTT 空腹血糖(FBG)水平分为 5 组:1 组为 $7.11\text{ mmol/L} \leq \text{FBG} \leq 9\text{ mmol/L}$;2 组为 $9\text{ mmol/L} < \text{FBG} \leq 11\text{ mmol/L}$;3 组为 $11\text{ mmol/L} < \text{FBG} \leq 13\text{ mmol/L}$;4 组为 $13\text{ mmol/L} < \text{FBG} \leq 15\text{ mmol/L}$;5 组为 $\text{FBG} \geq 15\text{ mmol/L}$ 。分析 5 组患者 C 肽、胰岛素释放情况,计算 C 肽曲线下面积(C-PAUC),稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),稳态模型 β 细胞功能(HOMA- β),并对各组相关结果进行统计学分析。结果 随着 FBG 升高,各组空腹胰岛素、C 肽、HOMA-IR 差异无统计学意义($P > 0.05$);但第 4 组患者 $\text{FBG} > 13\text{ mmol/L}$ 时,各指标都升高后降低。各组 C-PAUC 和 HOMA- β 逐渐降低。结论 葡萄糖不良反应干扰胰岛 β 细胞分泌功能,因此临床建议 T2DM 患者的 FBG 控制在 13 mmol/L 以下才进行 OGTT、胰岛素、C 肽释放试验,能更准确地反映胰岛 HOMA- β 。

关键词:2 型糖尿病; 高血糖; C 肽

中图法分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)01-0087-04

临床常采用糖耐量试验(OGTT)和胰岛素、C 肽释放试验进行联合检测,指导糖尿病的分型、判断胰岛细胞功能、指导降糖药物的应用^[1]。但临床试验发现,葡萄糖超高水平对胰岛 β 细胞分泌功能及周围组织对胰岛素的敏感性均有抑制作用^[2]。现探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者 OGTT、C 肽、胰岛素释放试验结果并进行分析,了解高血糖对胰岛 β 细胞分泌功能

的影响,同时寻找临床 OGTT、胰岛素、C 肽释放试验的最佳血糖水平。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2016 年 10 月至 2017 年 6 月住院的 T2DM 患者 180 例,男 108 例,女 72 例,年龄 30~81 岁。患者均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)推荐的糖尿病诊断标准,排除严重感染等应