

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.014

透射免疫比浊法检测 CK-MBmass 在 ACS 诊断中的价值

孟凡超, 赵宗玲, 王 宁, 刘晶晶, 李维旻, 赵兴云

首都医科大学密云教学医院检验科, 北京 101500

摘要:目的 评价透射免疫比浊法检测肌酸激酶同工酶质量(CK-MBmass)在急性冠状动脉综合征(ACS)诊断中的应用价值。方法 选择 69 例急性心肌梗死(AMI)患者及 69 例不稳定型心绞痛(UA)患者为研究对象,采用透射免疫比浊法同时检测两组患者血清中 CK-MBmass、心肌肌钙蛋白 I(cTNI)、肌红蛋白(MYO)及脂肪酸结合蛋白(FABP),比较组间 4 项心肌损伤标志物的水平及阳性检出率;应用受试者工作曲线(ROC)评价各项心肌损伤标志物单独及联合检测在 ACS 中的诊断价值。结果 AMI 组的 4 项心肌损伤标志物水平与检出率均高于 UA 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);CK-MBmass、cTNI、MYO 及 FABP 对 AMI 的最佳诊断界限值分别为 8.265、0.475、108.875、9.435 ng/mL,CK-MBmass 的 ROC 曲线下面积(AUC)、准确度、灵敏度、特异度、Youden 指数分别为 0.998、0.986、0.971、1.000、0.971,与 4 项心肌损伤标志物联合检测相似,略高于其他 3 项标志物。结论 透射免疫比浊法检测 CK-MBmass 对于 ACS 的临床诊断具有一定价值,可以较好地满足临床需求。

关键词:透射免疫比浊法; 肌酸激酶同工酶质量; 急性冠状动脉综合征**中图分类号:**R446.1**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2019)24-3600-03

Value of CK-MBmass in detecting ACS by transmission immunoturbidimetry

MENG Fanchao, ZHAO Zongling, WANG Ning, LIU Jingjing, LI Weiyang, ZHAO Xingyun

Department of Clinical Laboratory, Beijing Miyun Hospital, Capital

Medical University, Beijing 101500, China

Abstract: **Objective** To explore the value of creatine kinase isoenzyme mass (CK-MBmass) in detecting acute coronary syndrome (ACS) by transmission immunoturbidimetry. **Methods** CK-MBmass, cardiac troponin I (cTNI), myoglobin (MYO) and fatty acid binding protein (FABP) were detected in 69 patients with acute myocardial infarction (AMI) and 69 patients with unstable angina (UA) by transmission immunoturbidimetry, and the difference of and positive detection rate were compared between the groups. The application value of combined detection and single detection of the four myocardial injury markers in diagnosis of ACS were evaluated by receiver operating curve (ROC). **Results** The levels and positive detection rates of the four myocardial injury markers in AMI group were higher than those in UA group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The cut off points of CK-MBmass, cTNI, MYO and FABP for AMI respectively were 8.265, 0.475, 108.875, 9.435 ng/mL. And the AUC, accuracy, sensitivity, specificity and Youden index of CK-MBmass were 0.998, 0.986, 0.971, 1.000 and 0.971 respectively, which were consistent with the combined detection of four markers and slightly higher than the other three indicators detected alone. **Conclusion** Detection of CK-MBmass by transmission immunoturbidimetry satisfies the clinical diagnostic requirements of ACS.

Key words: transmission immunoturbidimetry; creatine kinase isoenzyme mass; acute coronary syndrome

急性冠状动脉综合征(ACS)是指冠状动脉内不稳定的粥样斑块破裂或糜烂导致血栓形成所引发的心脏急性缺血综合征,包括 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和不稳定型心绞痛(UA)。有研究显示,我国心血管病患者率及病死率呈上升趋势,且 2012 年起,农村地区急性心肌梗死(AMI)病死率明显高于城市地区^[1]。《急性冠状动脉综合征急诊快速诊疗指南》^[2]要求 STE-

MI 与 NSTEMI 的诊断需满足心肌损伤标志物心肌肌钙蛋白(cTN) $> 99^{\text{th}}$ 正常参考值上限(ULN)或肌酸激酶同工酶(CK-MB) $> 99^{\text{th}}$ ULN。目前常见心肌损伤标志物检测主要依靠即时检测(POCT)和化学发光技术^[3-5],本文采用透射免疫比浊法检测 CK-MB 质量(CK-MBmass)、心肌肌钙蛋白 I(cTNI)、肌红蛋白(MYO)及脂肪酸结合蛋白(FABP)等心肌损伤标志物,评价新方法、新试剂在 ACS 诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 4 月至 2018 年 8 月本院冠心病重症监护室(CCU)和心血管内科收治的 ACS 患者 138 例,患者均在发病 3~8 h 采集血清标本。AMI 患者(AMI 组)69 例,其中男 49 例,女 20 例;年龄 34~94 岁,平均(62.07±12.52)岁。UA 患者(UA 组)69 例,其中男 49 例,女 20 例;年龄 35~94 岁,平均(62.00±12.16)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 血清采集后放置于-80℃环境下低温冷冻保存。检测时,先将冷冻的血清标本放至室温,在 Beckman AU5800 全自动生化分析仪上分析,试剂为北京九强生物技术股份有限公司研发的 CK-MBmass(批号:18-1218)、cTNI(批号:18-1026)、MYO(批号:18-1109)及 FABP(批号:18-0906)试剂。相应室内质量控制 在控后,同时检测两组患者的 ACS 血清标本。参考区间分别如下:CK-MBmass<5 ng/mL,cTNI<

1.68 ng/mL,MYO≤70 ng/mL,FABP<5 ng/mL。每项心肌损伤标志物检测结果大于参考区间上限判定为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距[$M(P_{25},P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。建立受试者工作曲线(ROC),计算 4 项指标单独及联合检测鉴别 AMI 与 UA 的曲线下面积(AUC)、准确度、灵敏度、特异度、Youden 指数;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 4 项心肌损伤标志物水平比较 AMI 组的 CK-MBmass、cTNI、MYO 及 FABP 水平高于 UA 组,差异有统计学意义($P<0.05$);AMI 组 4 项心肌损伤标志物检出率高于 UA 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1、2。

表 1 两组患者 4 项心肌损伤标志物水平的比较[ng/mL, $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	CK-MBmass	cTNI	MYO	FABP
AMI 组	69	74.401(28.455,199.980)	5.600(2.520,15.320)	598.500(322.580,1 099.085)	63.560(32.135,163.605)
UA 组	69	1.500(1.005,2.515)	0.220(0.170,0.290)	51.600(41.570,72.400)	2.700(1.590,3.915)
<i>Z</i>		-10.095	-9.772	-9.571	-9.858
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组患者 4 项心肌损伤标志物检出率的比较(%)

组别	<i>n</i>	CK-MBmass	cTNI	MYO	FABP
AMI 组	69	98.6	82.6	98.6	98.6
UA 组	69	4.3	0.0	26.1	14.5
χ^2		122.567	97.111	77.147	99.195
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 4 项心肌损伤标志物诊断价值比较 建立 4 项心肌损伤标志物单独及联合检测的 ROC 曲线,根据计算的 Youden 指数确定 CK-MBmass、cTNI、MYO 及 FABP 对 AMI 的最佳诊断界限值分别为 8.265、0.475、108.875、9.435 ng/mL。4 项心肌损伤标志物单独及联合检测的 ROC 曲线下面积(AUC)均大于 0.9,CK-MBmass 的 AUC、准确度、灵敏度、特异度及 Youden 指数最高,与联合检测的水平相似。见表 3。

表 3 4 项心肌损伤标志物单独及联合检测的诊断价值比较

标志物	AUC	准确度	灵敏度	特异度	Youden 指数
CK-MBmass	0.998	0.986	0.971	1.000	0.971
cTNI	0.982	0.957	0.928	0.986	0.914
MYO	0.972	0.928	0.928	0.928	0.856
FABP	0.986	0.935	0.928	0.942	0.870
4 项标志物联合检测	0.998	0.986	0.971	1.000	0.971

3 讨 论

ACS 是临床常见的心血管疾病,也是导致患者死亡的主要疾病之一。在诊断疑似 ACS 患者时,心肌损伤标志物具有重要的临床价值^[6]。近年来,有研究致力于寻找灵敏度和特异度更高的生物标志物,为 AMI 和 UA 的诊断提供较充足的证据,这对心肌损伤早期的诊断和治疗有重大意义^[7]。

超早期心肌损伤标志物检测为早期鉴别 ACS 的重要方法,对其进行深入研究可使更多的患者得到早期诊断并得到及时治疗,减少心肌细胞坏死数量^[8]。当前心肌损伤标志物的检测主要依赖于电化学发光法与胶体金免疫层析技术,前者速度较慢,主要依靠进口,成本较高;后者便于床旁检测,但是缺乏有效的质量控制。

透射免疫比浊技术可以在全自动生化分析仪上检测心肌损伤标志物,既提高检测速度,增加样本通量,又降低了检测成本,同时便于进行质量控制。本文采用透射免疫比浊法检测 CK-MBmass、cTNI、MYO 及 FABP,评价其在诊断 ACS 中的应用价值。研究发现,AMI 组 4 项心肌损伤标志物的水平与阳性检出率均高于 UA 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),CK-MBmass、cTNI、MYO 及 FABP 检测对 ACS 的诊断具有重要应用价值。

欧洲心脏病学会、美国心脏病学会及中华医学会检验医学分会均强调,在应用心肌损伤标志物准则时,各实验室应根据 ROC 曲线,确立诊断 AMI 适当的临床诊断界值^[9-10]。本研究的 ROC 曲线分析表明,CK-MBmass、cTNI、MYO 及 FABP 对 AMI 的最佳诊断界限值分别为 8.265、0.475、108.875、9.435 ng/mL。厂商给定的参考区间分别为 CK-MBmass<5 ng/mL、cTNI<1.68 ng/mL、MYO≤70 ng/mL、FABP<5 ng/mL,与本研究确定的最佳诊断界限值存在一定差异。且本研究得出的 cTNI 最佳诊断界限值在厂商给出的参考区间内,这样会导致因为假阴性过高而漏诊,建议厂商改进 cTNI 试剂分析性能,进一步验证该项目参考区间的合理性。CK-MBmass、cTNI、MYO、FABP 及 4 项标志物联合检测的 AUC 分别为 0.998、0.982、0.972、0.986 及 0.998。对于诊断试验,ROC 曲线下面积为 0.5~0.7 时诊断价值较低,0.7~0.9 时诊断价值中等,在 0.9 以上时诊断价值较高^[11]。4 项心肌损伤标志物单独及联合检测对于 AMI 的诊断均有较高的诊断价值,且 CK-MBmass 的 AUC 与 4 项心肌损伤标志物联合检测的 AUC 一致,高于其他 3 项单独检测。依据最佳诊断界限值计算 CK-MBmass 的准确度、灵敏度、特异度及 Youden 指数分别为 0.986、0.971、1.000 及 0.971,与 4 项标志物联合检测一致,均略高于其他 3 项指标单独检测。

综上所述,透射免疫比浊法检测 CK-MBmass 对于 ACS 的临床诊断具有一定价值,可以较好地满足临床需求。

参考文献

[1] 陈伟伟,高润霖,胡盛寿,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
[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. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版),2016,9

(2):73-80.
[3] 张竞超,李光峰,郭龙辉,等. 急性心肌梗死患者血清 hs-cTnT 水平变化及其诊断意义[J]. 贵州医药,2017,41(6):588-590.
[4] 张宏,邓应彪,丁科,等. 床旁快速检测在急性冠脉综合征诊断中的意义[J]. 内蒙古医学杂志,2018,50(8):915-916.
[5] 钱净,李雪,杨丽琼,等. 常见心肌损伤标志物在急性心肌梗死诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2019,16(1):31-34.
[6] KIM J, HASHIM I A. The clinical utility of CK-MB measurement in patients suspected of acute coronary syndrome[J]. Clin Chim Acta,2016,456:89-92.
[7] 李春雨,姜婷,王魏魏,等. 心肌损伤标志物的急诊检测和 miRNAs 研究进展[J/CD]. 中华卫生应急电子杂志,2016,2(1):52-56.
[8] 黄春才,柴艳芬. 新型心肌损伤标志物的急诊应用研究进展[J]. 中国急救医学,2018,38(5):455-461.
[9] ANTMAN E, BASSAND J P, KLEIN W, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee[J]. J Am Coll Cardio,2000,36(3):959-969.
[10] WU A H, APPLE F S, GIBLER W B, et al. National academy of clinical biochemistry standards of laboratory practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases[J]. Clin Chem,1999,45(7):1104-1121.
[11] HOOPER D C, SCOTT G S, ZBOREK A, et al. Uric acid, a peroxynitrite scavenger, inhibits CNS inflammation, blood-CNS barrier permeability changes, and tissue damage in a mouse model of multiple sclerosis [J]. FASEB J,2000,14(5):691-698.

(收稿日期:2019-04-19 修回日期:2019-08-11)

(上接第 3599 页)

of infectious complications during azacitidine treatment [J]. Ann Hematol,2017,96(7):1097-1104.
[11] TRUBIANO J A, DICKINSON M, THURSKY K A, et al. Incidence, etiology and timing of infections following azacitidine therapy for myelodysplastic syndromes [J]. Leuk Lymphoma,2017,58(10):2379-2386.
[12] 雒雪萍,徐泽锋,秦铁军,等. 地西他滨治疗难治性贫血伴

有原始细胞过多的疗效和不良反应与治疗疗程数的关系 [J]. 中华血液学杂志,2017,37(10):870-874.
[13] VALDEZ J M, SCHEINBERG P, YOUNG N S, et al. Infections in patients with aplastic anemia[J]. Semin Hematol,2009,46(3):269-276.

(收稿日期:2019-01-18 修回日期:2019-05-06)