

• 临床检验研究 •

定量检测大内皮素-1 对心血管疾病的诊断价值

汪隆海¹, 陈启松², 夏 芳¹, 张 平³, 何海军²

(安徽省含山县人民医院: 1. 检验科; 2. 心内科; 3. 彩超室 238100)

摘 要:目的 评价血浆大内皮素-1(Big ET-1)定量检测对心血管疾病患者的诊断价值。方法 采用定量 ELISA 改进法检测不同心血管疾病患者的血浆 Big ET-1 含量。结果 心血管疾病患者的血浆 Big ET-1 水平明显增高,并随心血管疾病程度的加重而呈线性增加;实验受试者工作特征曲线下面积为 0.931;心血管疾病的诊断敏感性和特异性分别为 92.5%和 96.5%。结论 定量检测血浆 Big ET-1 是目前用于评价心血管疾病患者的最佳实验手段。

关键词:内皮缩血管肽 1; 心血管疾病; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.06.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)06-0646-02

The clinical value of big endothelin-1 quantitative detection in diagnosis of cardiovascular diseases

Wang Longhai¹, Chen Qisong², Xia Fang¹, Zhang Ping³, He Haijun²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology; 3. Room of Ultrasonic Diagnosis, the People's Hospital of Hanshan County, Hanshan 238100, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the diagnostic value of big endothelin-1 (Big ET-1) quantitative detection in patients with cardiovascular diseases. **Methods** Quantitative enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) improvement method was applied to measuring plasma level of Big ET-1 in patients with different degree of cardiovascular diseases. **Results** The plasma level of Big ET-1 was significantly elevated in patients with cardiovascular diseases. With the increase of extent of cardiovascular diseases, Big ET-1 increased in line. Receiver operator characteristic curve (ROC) showed that area under curve (AUC) was 0.931. The sensitivity and specificity were 92.5% and 96.5% respectively for diagnosis of cardiovascular diseases. **Conclusion** Quantitative detection of Big ET-1 is the best laboratory test at present for evaluating extent of patients with cardiovascular diseases.

Key words: endothelin-1; cardiovascular diseases; diagnosis

心血管疾病的发病率和死亡率在中国仍然呈逐年上升趋势,临床上对心脏功能的评价主要依靠心电图和超声心动图及患者自诉,而现有的一些生化指标在心脏功能的判断上存在明显的不足。将 N 末端脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)和大内皮素-1(big endothelin-1, Big ET-1)联合检测用于心脏功能的评价具有重要参考价值^[1]。NT-proBNP 的临床应用国内已有报道^[2]。本研究采用定量 ELISA 改进法对血浆 Big ET-1 含量进行测定^[3],并对 Big ET-1 含量与不同程度的心血管疾病的心功能分级间的关系进行分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择了 2004 年 11 月至 2010 年 6 月在本院内科住院和心内科门诊就诊的心血管病患者 226 例(男 120 例,女 106 例),年龄 32~87 岁^[4]。其中心绞痛患者 42 例(男 23 例,女 19 例)、急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者 41 例(男 23 例,女 18 例)、心肌病患者 37 例(男 21 例,女 16 例)、扩张型心肌病患者 29 例(男 16 例,女 13 例)、原发性高血压患者 53 例(男 26 例,女 27 例)、肺动脉高压患者 24 例(男 11 例,女 13 例)。根据美国纽约心脏病学会(NYHA)的心功能分级标准,将心功能分为 I~IV 级;同时还参照了美国心脏病学会(AHA)对 NYHA 标准作的第 9 次修改,除原有的 I~IV 级心功能外,又增加了客观评定^[5]。另将 57 例无心血管疾病者(男 31 例,女 26 例,年龄 33~77 岁)作为健康对照组(即第 1 组),第 2 组为心功能 I 级患者组(75 例,男 40 例,女 35 例),第 3 组为心功能 II 级患者组(共 62 例,男 32 例,女 30 例),第 4 组为心功能 III 级患者组(共 48 例,男 25 例,女 23 例),第 5 组为心功能 IV 级患者组(共 41 例,男 23 例,女 18 例)。

1.2 方法 抽取被检者的早晨空腹静脉血 2 mL,放入 EDTA-Na₂ 抗凝管中,1 h 内离心(3 000 r/min, 5 min,离心半径 8 cm),并将血浆转移另管待测。如当天不能检测,应放-42℃保存,7 d 内检测。血浆 Big ET-1 检测采用定量 ELISA 改进法,试剂盒为奥地利产品,仪器为 ST-360 多功能酶标仪(上海科华),彩色多普勒 MEDISON SA 8000EX 型(韩国产)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS for Windows 20.0 软件进行统计处理。多个均数间的比较采用方差分析^[6];两两比较采用 LSD 多重检验^[7];应用线性回归分析;敏感性和特异性评价采用诊断或筛查实验的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)分析^[8]。

2 结 果

2.1 不同组间(1~5 组)的血浆 Big ET-1 含量分析 5 组血浆 Big ET-1 含量用($\bar{x} \pm s$)表示,全部都呈正态分布,Z 值分别为 0.767、0.819、0.704、0.655 和 0.544, P 值分别为 0.599、0.513、0.705、0.785 和 0.929。5 组方差齐同,LS 值为 2.341, P=0.055。5 组间的差异有统计学意义($F=315.782, P=0.000$);两两比较的差异也都有统计学意义, I-J 值分别为 0.783、1.896、2.701、3.672、1.114、1.918、2.889、0.804、1.775 和 0.971, P 值都为 0.000。I~IV 级心血管疾病患者的血浆 Big ET-1 含量呈良好的线性增加,回归方程为 $Y=0.947X+1.935$,回归分析系数 $r=0.998$,回归方程的检验分析为 $F=544, P=0.002$ 。

2.2 不同心血管疾病患者的血浆 Big ET-1 含量分析 6 种类型不同心血管疾病组患者的血浆 Big ET-1 含量用($\bar{x} \pm s$)表示,都呈正态分布,Z 值分别为 0.951、0.589、0.556、0.607、0.550 和 0.419, P 值分别为 0.327、0.879、0.917、0.855、0.923 和 0.995。6 种类型患者方差齐同,LS 值为 0.223, P=0.952。6

种类型间的差异有统计学意义($F=70.938, P=0.000$);两两比较的差异也都有统计学意义, I-J 值分别为 0.580、1.142、1.803、2.394、2.944、0.562、1.224、1.814、2.365、0.661、1.252、1.802、0.590、1.141 和 0.551。除第 1 类和第 2 类($P=0.001$)、第 2 类和第 3 类($P=0.001$)、第 4 类和第 5 类($P=0.001$)、第 5 类和第 6 类($P=0.009$)外,其他各类型间 P 值都为 0.000。

2.3 血浆 Big ET-1 含量诊断心血管疾病的敏感度和特异度分析 226 例心血管疾病患者和 57 例健康对照组的血浆 Big ET-1 含量的 ROC 分析,曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.931, $Q1=0.871, Q2=0.893, SE=0.014, Z=30.407, P=0.000$ 。如用血浆 Big ET-1 ≥ 3.25 pmol/L 作为心血管疾病的实验诊断标准,226 例心血管疾病有 209 例符合诊断,敏感度为 92.5%;而 57 例健康对照组有 2 例结果符合心血管疾病的诊断,特异度为 96.5%;Youden 指数为 0.89,阳性似然比为 26.429,阴性似然比为 0.078,对心血管疾病的诊断符合率为 93.3%。

3 讨论

本研究结果显示,不同级别的心血管疾病患者的血浆 Big ET-1 水平都有明显差异, I ~ IV 级的心血管疾病患者的血浆 Big ET-1 水平呈线性上升趋势。本组研究发现心衰患者的血浆 Big ET-1 水平为 (5.07 ± 1.59) pmol/L,与国外报道相近^[9]。通过不同心血管疾病患者的血浆 Big ET-1 水平分析,而得出从高到低的类别依次为肺动脉高压、扩张型心肌病、AMI、原发性高血压、心肌病、心绞痛。所以建议在不同类型的心血管疾病进行 I ~ IV 级的较大样本调查,以便作出准确诊断和疗效监测。本组研究还发现慢性肾衰患者的血浆 Big ET-1 水平较高,与国外报道相符^[10]。

通过 ROC 分析, AUC 为 0.931,敏感度为 92.5%,特异度为 96.5%,对心血管疾病的诊断符合率为 93.3%。本组还研究了少数乳腺癌患者的血浆 Big ET-1 水平,结果为 (4.91 ± 1.30) pmol/L,与国外报道一致^[11]。

综上所述,本组认为 ELISA 定量检测血浆 Big ET-1 水平

在评价心血管疾病方面,是 1 项具有高敏感度和高特异度的实验室指标,是临床准确诊断心血管疾病的重要数据,在基层医院值得推广应用。

参考文献

[1] Rivere M, Cortes R, Portoles M, et al. Plasma concentration of big endothelin-1 and its relation with plasma NT-proBNP and ventricular function in heart failure patients[J]. Rev Esp Cardiol, 2005, 58(3):278-284.

[2] 汪隆海, 张平, 陈启松. 定量检测 N 末端脑钠肽对心衰的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(1):23-25.

[3] 汪隆海, 夏芳, 陈启松. 大内皮素-1 的定量 ELISA 法测定与临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(2):97-99.

[4] 赵水平, 胡大一. 心血管病诊疗指南解读[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2009:188-511.

[5] 侯应龙, 卢才义. 心血管疾病现代治疗[M]. 北京:人民军医出版社, 2005:205-206.

[6] 于小林, 刘淑贞, 张翠香. SPSS 医学统计速学速用[M]. 北京:人民军医出版社, 2007:82-91.

[7] 罗应婷, 杨钰娟. SPSS 统计分析从基础到实践[M]. 北京:电子工业出版社, 2007:171-177.

[8] 方积乾. 医学统计学与电脑实验[M]. 3 版. 上海:上海科学技术出版社, 2006:447-452.

[9] Gruson D, Ahn SA, Ketelslegers JM, et al. Circulating levels of stress associated peptide Urocortin in heart failure patients[J]. Peptides, 2010, 31(2):354-356.

[10] Mikulic I, Petrik J, Galesic K, et al. Endothelin-1, big endothelin-1, and nitric oxide in patients with chronic renal disease and hypertension[J]. J Clin Lab Anal, 2009, 23(6):347-356.

[11] Yildirim Y, Gunel N, Coskun U, et al. Serum big endothelin-1 levels in female patients with breast cancer[J]. Int Immunopharmacol, 2008, 8(8):1119-1123.

(收稿日期:2010-08-14)

(上接第 645 页)

的机制进行研究,以期进一步明确 rPEDF 抑制甲状腺乳头状癌细胞增殖和侵袭分子的调控机制,从而为抗甲状腺乳头状癌侵袭和转移的治疗提供科学的理论依据。

参考文献

[1] Steele FR, Chader GJ, Johnson LV, et al. Pigment epithelium-derived factor; neurotrophic activity and identification as a member of the serine protease inhibitor gene family[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, 90(25):1526-1530.

[2] Zaichuk TA, Shroff EH, Emmanuel R, et al. Nuclear factor of activated T cells balances angiogenesis activation and inhibition[J]. J Exp Med, 2004, 199(17):1513-1522.

[3] Mousa AS, Mousa SA. Anti-angiogenesis efficacy of the garlic ingredient alliin and antioxidants: role of nitric oxide and p53[J]. Nutr Cancer, 2005, 53(9):104-110.

[4] Takano S, Yoshii Y, Kondo S, et al. Concentration of vascular endothelial growth factor in the serum and tumor tissue of brain

tumor patients[J]. J Cancer Res, 1996, 56(9):2185-2190.

[5] Bevtitt DJ, Li Z, Lindrop JL, et al. Analysis of full length ADAMTS6 transcript reveals alternative splicing and a role for the 5' untranslated region in translational control[J]. Gene, 2005, 10(8):99-110.

[6] 连云宗, 庄建良, 陈一峰. 血小板反应素 mRNA 表达与甲状腺乳头状癌血管生成、转移的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 4(10):289-294.

[7] Doll JA, Stellmach VM, Bouck NP, et al. Pigment epithelium derived factor (PEDF) regulates the vasculature and mass of the prostate and pancreas[J]. J Nat Med, 2003, 9(11):774-780.

[8] Crawford SE, Stellmach V, Ranalli M, et al. Pigment epithelium derived factor (PEDF) in neuroblastoma: a multifunctional mediator of Schwann cell antitumor activity[J]. J Cell Sci, 2001, 114(27):4421-4428.

(收稿日期:2010-08-18)