

• 论 著 •

高敏肌钙蛋白 T 和普通肌钙蛋白 I 在急性心肌梗死早期诊断中的临床应用价值

吴金斌, 邹德学, 周 逵, 晏耀明

(北京大学深圳医院检验科, 广东深圳 518036)

摘 要:目的 通过对高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)和普通肌钙蛋白 I(cTnI)的检测,探讨 hs-cTnT、cTnI 在急性心肌梗死(AMI)早期诊断中的应用价值。方法 选取 2015 年 10 月至 2016 年 3 月北京大学深圳医院心血管内科已确诊 AMI 患者 100 例作为观察组(AMI 组),同时选取 100 例健康体检成年人作为对照组,采用化学发光免疫法检测 hs-cTnT 和 cTnI 水平,并比较 AMI 组 hs-cTnT 和 cTnI 对 AMI 早期诊断的阳性率、敏感度和特异度。结果 AMI 组 hs-cTnT 水平为 (4.89 ± 1.83) ng/mL 高于健康人群第 99 百分位值的 0.014 ng/mL, cTnI 水平为 (28.82 ± 12.32) ng/mL 高于健康人群正常参考值上限 0.4 ng/mL,两者水平均明显高于对照组($P < 0.05$),hs-cTnT 的阳性率和敏感度均为 92.0%,明显高于 cTnI 的 79.0%(均 $P < 0.05$),cTnI 的特异性为 96.0%显著高于 hs-cTnT 的 76.0%($P < 0.05$)。结论 hs-cTnT 的阳性率和敏感性高, cTnI 的特异性高,两者联合检测对于 AMI 的早期诊断具有重要意义。

关键词:高敏肌钙蛋白 T; 肌钙蛋白 I; 急性心肌梗死; 临床价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)13-1799-03

Clinical application value of hs-cTnT and cTnI in early diagnosis of acute myocardial infarction

WU Jinbin, ZOU Dexue, ZHOU Kui, YAN Yaoming

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Hospital of Peking University, Shenzhen, Guangdong 518036, China)

Abstract: Objective To detect hs-cTnT and cTnI for exploring their application value in the early diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). **Methods** From October 2015 to March 2016, 100 patients with AMI in the cardiology department of our hospital were selected as the observation group (AMI group) and contemporaneous 100 adults undergoing physical examination as the control group. The chemiluminescence immunoassay was used to detect the levels of hs-cTnT and cTnI. The positive rate, sensitivity and specificity of the hs-cTnT and cTnI in the AMI group for early diagnosis of AMI were compared. **Results** The level of hs-cTnT in the AMI group was (4.89 ± 1.83) ng/mL, which was higher than that in the healthy population by 99 percentile value 0.014 ng/mL; the cTnI level in the AMI group was (28.82 ± 12.32) ng/mL, which was higher than that in the healthy population by the upper limit of normal reference value 0.4 ng/mL, both of them were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), the positive rate and sensitivity of hs-cTnT was both 92.0%, which was significantly higher than 79.0% of cTnI both ($P < 0.05$), the specificity of cTnI was 96.0%, which was significantly higher than 76.0% of hs-cTnT ($P < 0.05$). **Conclusion** The positive rate and the sensitivity of hs-cTnT are high, the specificity of cTnI is high, their joint detection has an important significance for the early diagnosis of AMI.

Key words: hs-cTnT; cTnI; acute myocardial infarction; clinical value

高敏肌钙蛋白(hs-cTn)是使用高敏感方法检测的心肌肌钙蛋白,与传统方法相比具有更高的敏感度,可明显改善急性心肌梗死(AMI)的早期诊断,并可作为 AMI 疗效观察和预后判断的独立指标^[1],已在国内外医学实验室广泛使用。在急诊的危重症患者中,AMI 患者占有相当一部分比例,其发病率逐渐升高且呈年轻化趋势,AMI 发病后 1 h 内得到救治,病死率约为 1%,若是 6 h 后才得到救治,病死率为 10%~12%^[2]。由于其有较高的发病率和病死率,因此,寻找 AMI 早期诊断和鉴别诊断的标志物,在最短时间内为临床医师提供正确有效的诊断报告显得尤为重要。本研究通过测定 AMI 患者急性胸痛 6 h 内的 hs-cTnT 和肌钙蛋白 I(cTnI)水平,与健康者比较,探讨 hs-cTnT、cTnI 在 AMI 早期诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2016 年 3 月北京大学深圳医院心血管内科符合美国心脏病学会(ACC)和欧洲心脏病学会(ESC)标准^[3]的 AMI 患者 100 例作为观察组(AMI 组),

其中男 61 例,女 39 例,年龄 32~91 岁,平均 63.2 岁,排除胸痛发作时间超过 12 h、肾衰竭及肾脏疾病、恶性肿瘤、心力衰竭、肺栓塞、脓毒症及药物引起的非出血性心肌肌钙蛋白升高患者。同时选取 100 例健康体检成年人作为对照组,所有健康体检者无肝、心、肾等重要脏器并发症,其中男 63 例,女 37 例,年龄 29~74 岁,平均 61.7 岁。两组患者在年龄、性别等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集与处理 用促凝管采集 AMI 患者就诊即刻静脉血和健康体检者静脉血 5 mL, 3 500 r/min,离心 10 min,即时分离血清-70℃冻存待测。

1.3 仪器与试剂 hs-cTnT 采用瑞士罗氏 Cobas E411 全自动化学发光仪检测,试剂为原装配套试剂(批号 05092728190),传统 cTnI 采用美国雅培 I2000 全自动化学发光仪检测,试剂为原装配套试剂(批号 50295M500),标本采集和操作步骤严格按照仪器的操作规程操作,每日分别检测高、低质控品,绘制 Levey-Jennings 质控图,采用 Westgard 规则。

1.4 观察项目 采用化学发光免疫法测定两组患者的 Hs-cTnT 和 cTnI 水平并进行观察和比较分析,对比观察 AMI 组患者的 hs-cTnT 和 cTnI 对诊断 AMI 的阳性率、敏感度、特异度。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对所得数据进行统计分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AMI 组和对照组 hs-cTnT 和 cTnI 结果比较 AMI 组 hs-cTnT 水平高于 0.014 ng/mL(健康人群第 99 百分位值),cTnI 水平高于健康人群正常参考值上限 0.4 ng/mL。组间比较,AMI 组 hs-cTnT 和 cTnI 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 AMI 组和对照组 hs-cTnT 和 cTnI 结果比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	hs-cTnT(ng/mL)	cTnI
AMI 组	100	4.890±1.830 ^a	28.820±12.320 ^a
对照组	100	0.003±0.001	0.102±0.071

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 AMI 组 hs-cTnT 和 cTnI 阳性率比较 以 hs-cTnT ≥ 0.014 ng/mL、cTnI ≥ 0.4 ng/mL 为阳性标准,AMI 组 hs-cTnT 和 cTnI 的阳性率分别为 92.0%和 79.0%,均明显高于对照组($P < 0.05$),AMI 组 hs-cTnT 的阳性率高于 cTnI,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 AMI 组和对照组 hs-cTnT 和 cTnI 阳性率比较

组别	<i>n</i>	hs-cTnT			cTnI		
		阳性 (<i>n</i>)	阴性 (<i>n</i>)	阳性率 (%)	阳性 (<i>n</i>)	阴性 (<i>n</i>)	阳性率 (%)
AMI 组	100	92	8	92.0 ^{ab}	79	21	79.0 ^a
对照组	100	24	76	24.0	4	96	4.0

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 AMI 组 cTnI 比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 hs-cTnT 和 cTnI 对 AMI 的诊断效率比较 以 hs-cTnT ≥ 0.014 ng/mL、cTnI ≥ 0.4 ng/mL 为阳性标准,hs-cTnT 的敏感度为 92.0%,高于 cTnI 的 79.0%($P < 0.05$);hs-cTnT 的特异度为 76.0%,明显低于 cTnI 的 96.0%($P < 0.05$)。

3 讨 论

AMI 是心肌的急性缺血性坏死,一般在冠状动脉粥样狭窄或硬化的基础上,当有诱因如情绪过分激动、重体力劳动、休克、脱水等时,使得冠状动脉供血量急剧减少甚至中断,由冠状动脉供血的心肌长时间严重缺血导致心肌梗死^[4]。传统的心肌酶谱曾是诊断 AMI 的重要指标,但对 AMI 诊断的特异度差、敏感度低,检测窗口期短,理想的心肌损伤标志物除了高特异度和高敏感度外,还应具备以下特征^[5]:(1)仅存或主要存于心肌组织,在心肌中含量较高,可反映小范围的损伤;(2)能检测早期心肌损伤,且窗口期较长;(3)能估计梗死的范围,可以判断预后;(4)能评估溶栓的效果。心肌肌钙蛋白是反映心肌损伤的特异性标志物,当心肌组织出现微小区域坏死时即可检测到肌钙蛋白的升高,近年来已逐渐取代肌红蛋白、肌酸激酶同工酶,成为诊断 AMI 的金标准,2007 年美国临床生化学会(NACB)在关于 ACS 生物标志物的实践指南^[6]中推荐肌钙

蛋白作为诊断 AMI 的首选生物标志物,并同时要求检测方法在其参考范围上限第 99 百分位值处的变异系数(CV)值小于或等于 10%,其次健康人群中低于第 99 百分位值的检出率要超过 50%(最佳状态大于 95%),由于常规肌钙蛋白方法学上的限制,很难达到指南要求,并未在临床普及应用,文献^[7]报道,随着检测技术的不断发展,新一代 hs-cTnT 具有更高的特异度和敏感度,能满足指南要求,与普通肌钙蛋白相比,能检出更低水平的肌钙蛋白或辨别出血中肌钙蛋白的细微变化,明显缩短 AMI 的确诊时间,至少可使 20%~40%的 AMI 患者提早明确诊断,大大改善 AMI 的早期诊断。

本次研究显示,AMI 组 hs-cTnT 水平高于 0.014 ng/mL(健康人群 99 百分位值),cTnI 水平高于健康人群正常参考值上限 0.4 ng/mL,组间比较,AMI 组 hs-cTnT 和 cTnI 水平均明显高于对照组($P < 0.05$),与何华等^[8]报道一致。与传统 cTnI 相比,hs-cTnT 的检测已被证实可以提高 AMI 的早期诊断率^[9]。cTnI 是一个十分特异和敏感的 AMI 标志物,心肌内 cTnI 很丰富,在人体骨骼肌等发育的各个阶段都不表达,故对 AMI 有高度的特异性,一般在心肌梗死发作后 4~6 h 出现,14~36 h 达峰值,5~10 d 恢复到正常参考范围内,有文献报道测定血清 cTnI 诊断 AMI 的特异度为 98.0%,敏感度为 97.0%,预测值为 99.8%^[10]。hs-cTnT 是新开发的检测 AMI 的指标,其灵敏度和精准度超过美国心脏病协会和欧洲心脏病协会联合制定的心脏病行业标准,在 AMI 发病 2 h 内水平即可升高,其异常升高的阳性率在 90.0%以上^[11],早期诊断价值更高。

本次研究表明,hs-cTnT 和传统 cTnI 对诊断 AMI 都有很好的敏感度和特异度,hs-cTnT 的阳性率和敏感度明显高于传统的 cTnI($P < 0.05$),但 cTnI 的特异度高于 hs-cTnT($P < 0.05$)。有研究发现,采用受试者工作特异曲线(ROC 曲线)分析比较 hs-cTnT 和 cTnI 对 AMI 的诊断效率,hs-cTnT 的 ROC 曲线下面积(AUC)维持在 0.95~0.96,而 cTnI 的 AUC 只有 0.90,胸痛 3 h 内 hs-cTnT 诊断 AMI 的 AUC 在 0.92~0.94,而 cTnI 的 AUC 只有 0.76,在胸痛发生 10 h 以内,hs-cTnT 诊断 AMI 的 ROC 曲线下面积始终大于 cTnI^[12]。根据 Swets^[13]的判断标准,AUC 在 0.70~0.90 具有较高的准确性,AUC > 0.90 说明准确性更高,可见 hs-cTnT 与传统的 cTnI 相比,更能早期发现和诊断 AMI。文献^[14]报道,hs-cTnT 在提高 AMI 诊断敏感度的同时,也会使很多非 AMI 疾病 hs-cTnT 超过正常参考范围的上限,如肺栓塞、心力衰竭、糖尿病、肺炎、慢性肾脏疾病、早产儿动脉导管未闭等患者血浆中,由于血液供需不平衡,hs-cTnT 均会出现不同程度的升高,提示 hs-cTnT 阴性可以排除 AMI,但阳性也会纳入部分非 AMI 患者。美国强生医疗器材有限公司的多项研究也表明,hs-cTnT 的特异度要低于 cTnI,hs-cTnT 除了心肌损伤,骨骼肌等也可能导致升高,带来假阳性,临床应注意鉴别诊断。本次实验表明,hs-cTnT 对 AMI 的早期诊断有很高的敏感度,传统 cTnI 对 AMI 的诊断有很高的特异度,两者联合检测可以很好的互补,为 AMI 的确诊提供准确信息。

综上所述,hs-cTnT 和 cTnI 的检测在 AMI 的早期诊断均有很好的临床诊断价值,但 hs-cTnT 对 AMI 早期诊断的阳性率、敏感度更高,可以作为 AMI 的诊断标准之一,为 AMI 的早治疗赢得宝贵时间,适合在临床特别是急诊科对 AMI 的辅助诊断,但临床应注意结合 cTnI 进行鉴别诊断。

(下转第 1803 页)