

超敏肌钙蛋白 I 检测在糖尿病心肌损伤早期诊断中的价值*

钱超, 谷费菲, 丁莹莹, 余建华, 陈恬

(解放军第四五四医院检验科, 南京 210002)

摘要:目的 探讨超敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI)在糖尿病心肌损伤早期诊断中的临床价值。方法 选取 240 例 2 型糖尿病(T2DM)组及 40 例健康对照组,检测 2 组研究对象的糖化血红蛋白(HbA1c)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及 hs-cTnI 水平。结果 T2DM 组血清 hs-cTnI 水平显著高于健康对照组($P < 0.05$),血清 AST、CK 及 CK-MB 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); HbA1c $\geq 6.5\%$ 组 hs-cTnI 水平及升高率显著高于 HbA1c $\leq 6.4\%$ 组($P < 0.05$),AST、CK、CK-MB 水平及升高率在 2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$); T2DM 组 HbA1c 与血清 hs-cTnI 呈正相关($r = 0.471, P < 0.05$)。结论 hs-cTnI 诊断 T2DM 患者早期心肌损伤具有重要的临床价值,且 hs-cTnI 与 HbA1c 呈正相关,值得临床关注。

关键词:超敏肌钙蛋白 I; 2 型糖尿病; 心肌损伤; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2670-03

Value of high-sensitive troponin I detection in the diagnosis of early myocardial injury*

QIAN Chao, GU Feifei, DING Yingying, YU Jianhua, CHEN Tian

(Department of Clinical Laboratory, 454 Hospital of PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of high-sensitive troponin I detection in the diagnosis of early myocardial injury. Methods Totally 240 type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients (study group) and 40 healthy people (healthy control group) were chosen as subjects. The serum level of HbA1c, AST, CK, CK-MB and hs-cTnI were measured among the two groups, respectively. Results Hs-cTnI level in T2DM group was significantly higher than in healthy control group ($P < 0.05$), and AST, CK and CK-MB levels in two groups had no significant difference ($P > 0.05$). Hs-cTnI level and positive rate in HbA1c $\geq 6.5\%$ group was significantly higher than in HbA1c $\leq 6.4\%$ group ($P < 0.05$), and no significant difference of AST, CK and CK-MB levels and positive rate were observed in two groups ($P > 0.05$). There was a positive correlation between the level of HbA1c and that of serum hs-cTnI in T2DM group ($r = 0.471, P < 0.05$). Conclusion The hs-cTnI level detection has important clinical value in the diagnosis of early myocardial injury in T2DM patients, and HbA1c is positively correlated with hs-cTnI.

Key words: high-sensitive troponin I; type 2 diabetes mellitus; myocardial injury; HbA1c

2 型糖尿病(T2DM)是心功能衰竭和心脏结构改变的独立危险因素,大量流行病学资料显示,10%~23%的 T2DM 患者被诊断为慢性心功能衰竭。血糖控制水平和心功能衰竭预后有明显的相关性。血糖越高,预后越差^[1-3]。心肌肌钙蛋白 I(cTnI)作为临床诊断急性冠状动脉综合征(ACS)及心肌损伤的最敏感、最特异的血清标志物之一,已被实验室广泛应用。近年来,随着方法学的不断改进,临床开始应用敏感性更高的超敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI),使轻微的心肌损伤诊断成为可能。现检测 T2DM 患者 hs-cTnI,并同时检测传统心肌酶谱指标及糖化血红蛋白(HbA1c),探讨 hs-cTnI 在 T2DM 患者糖尿病心肌病早期诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2015 年 12 月收集该院临床明确诊断的 T2DM 患者 240 例(T2DM 组),男 132 例,女 108 例,平均年龄(62.2±9.3)岁。T2DM 的诊断采用世界卫生组织(WHO)1999 年糖尿病诊断标准。纳入排除标准:确诊冠心病患者;心电图 S-T 段抬高者;有心肌梗死临床表现者;恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、全身免疫性疾病、急性慢性感染等。健康对照者 40 例(健康对照组),男 22 例,女 18 例,平均年龄

(60.8±8.1)岁。2 组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)检测仪器为日立 7600-020 生化分析仪,试剂为澳林公司产品,校准血清和质控血清为英国 RANDOX 公司产品。HbA1c 检测仪器为 Bio-red D10 糖化血红蛋白仪,试剂为仪器配套试剂,校准品及质控品为原装配套试剂。hs-cTnI 检测仪器为雅培公司 i2000 电化学发光免疫分析仪,试剂为配套试剂,校准血清和质控血清为雅培公司配套产品。

1.3 方法 AST、CK、CKMB 检测采用酶法,HbA1c 使用高效液相色谱法,hs-cTnI 应用电化学发光法。检测前对各指标执行室内质控,各项检测参数结果均在靶值允许范围内方可进行标本检测。T2DM 组分为 HbA1c $\leq 6.4\%$ 和 HbA1c $\geq 6.5\%$ 2 个亚组。正常参考值设定:AST < 40 U/L、CK 为 25~200 U/L、CK-MB < 25 U/L、hs-cTnI < 26.2 pg/mL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,组间比较使用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验,相关性检验采用 Pearson 直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

* 基金项目:南京军区医学创新课题(15MS076)。

作者简介:钱超,男,副主任医师,主要从事临床医学检验研究。

2 结 果

2.1 2 组研究对象各指标检测结果比较 T2DM 组患者血清 hs-cTnI 水平显著高于健康对照组 ($P < 0.05$); T2DM 组血清 AST、CK、CK-MB 与健康对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组研究对象各指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | HbA1c | AST(U/L) | CK(U/L) | CK-MB(U/L) | hs-cTnI(pg/mL) |
|--------|-----|-----------|-------------|--------------|------------|----------------|
| 健康对照组 | 40 | 5.3±0.33 | 17.8±7.05 | 96.27±37.41 | 8±5.91 | 4.69±4.38 |
| T2DM 组 | 240 | 7.64±1.55 | 18.89±12.44 | 105.75±72.88 | 8.88±6.99 | 18.39±35.5 |

表 2 2 组患者各指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | AST(U/L) | CK(U/L) | CK-MB(U/L) | hs-cTnI(pg/mL) |
|-------------|-----|-------------|--------------|------------|----------------|
| HbA1c≤6.4%组 | 69 | 20.61±15.45 | 94.05±54.27 | 8.9±5.55 | 7.64±6.72 |
| HbA1c≥6.5%组 | 171 | 18.2±10.98 | 109.26±79.03 | 8.88±7.51 | 22.7±41.09 |

2.3 T2DM 组不同 HbA1c 水平亚组各指标升高率比较 血清 AST、CK、CK-MB 升高率在 2 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。HbA1c ≥ 6.5% 组血清 hs-cTnI 升高率显著高于 HbA1c ≤ 6.4% 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者各指标升高率结果比较 [n(%)]

| 组别 | n | AST (U/L) | CK (U/L) | CK-MB (U/L) | hs-cTnI (pg/mL) |
|-------------|-----|-----------|----------|-------------|-----------------|
| HbA1c≤6.4%组 | 69 | 7(10.1) | 4(5.8) | 0(0) | 3(4.3) |
| HbA1c≥6.5%组 | 171 | 12(7.0) | 19(11.1) | 7(4.1) | 28(16.4) |

2.4 T2DM 组 HbA1c 和 hs-cTnI 相关性分析 T2DM 组 HbA1c 水平与血清 hs-cTnI 水平呈正相关 ($r = 0.471, t = 8.238, P < 0.05$)。

3 讨 论

T2DM 能够独立引起心肌结构和功能异常, 与常见病因如高血压、冠心病及高血脂无关, 称为糖尿病心肌病 (DC)^[4]。DC 是 T2DM 的并发症之一, 发病机制十分复杂, 心肌细胞的代谢紊乱、心脏微血管病变、自主神经病变及其他神经内分泌改变等因素在 DC 的发生、发展中均起重要作用。有研究显示 T2DM 患者发生缺血性心脏病的风险是非 T2DM 患者的 2~3 倍^[5-6]。Pham 等^[7]对 656 例无心血管疾病症状的 T2DM 患者研究显示, DC 占相当比例, 其中无痛性心肌缺血占 31.4%; 在 157 例未合并高血压和冠心病患者中, 左心室肥厚发病率最高; 无痛性心肌缺血、肥胖、血糖控制不佳是导致左心室心肌结构和功能异常的原因。左心室舒张功能障碍在收缩功能异常前出现, 是 DC 自然发展进程的初期表现。Chaudhary 等^[8]研究显示, T2DM 初诊患者中左心室舒张功能障碍比较常见, 其 HbA1c 水平显著高于无左心室舒张功能障碍者。

AST、CK、CK-MB 作为传统的心肌酶谱检测指标, 是目前临床诊断急性心肌梗死 (AMI) 的重要实验室指标, 是检测心肌梗死诊断的依据, 但都存在敏感性低, 特异性差的问题^[9]。心肌中 CK-MB 占 14%~42%, 其升高发生在 AMI 后 4~8 h, 24 h 后达高峰, 恢复正常需 2~3 d, 是心肌损伤标志物。但 CK-MB 并非心肌所特有, 微小心肌坏死 CK-MB 无异常。心肌肌钙蛋白 T (cTnT)、cTnI 较 CK-MB 具有更高的敏感性和特异

性, 已作为首选心肌损伤指标。欧洲心脏病学会 (ESC) 和美国心脏病学会 (ACC) 指示应用 cTnI 和 cTnT 代替 CK-MB, 成为诊断 AMI 新的“金标准”。hs-cTnI 不是一种新的心肌损伤标志物, 而是由于方法学改进, 检测的敏感性较大提高, 能够检测极其微量 cTnI, 使心肌损伤早期发现成为可能。本研究检测 hs-cTnI 方法学为化学发光微粒子免疫法, 采用 hs-cTnI 方法后检测限从传统 cTnI 的 32 pg/mL 提高至 1.9 pg/mL, 提高 15 倍以上^[10]。有研究显示, 应用 hs-cTnI 检测 AMI, 阳性检出率明显高于传统的 cTnI^[11]。2009 年美国糖尿病协会、欧洲糖尿病研究协会和国际糖尿病联盟共同组织的专家委员会建议将 HbA1c ≥ 6.5% 作为诊断糖尿病的切点^[12]。部分初诊糖尿病患者由于血糖控制较好, HbA1c ≤ 6.4%, 因此本研究进一步将 T2DM 组按 HbA1c 水平分为 HbA1c ≥ 6.5% 和 HbA1c ≤ 6.4% 2 个亚组。

本文研究结果表明, T2DM 组血清 hs-cTnI 水平显著高于健康对照组 ($P > 0.05$); 高水平 HbA1c 组血清 hs-cTnI 水平及升高率显著高于低水平 HbA1c 组 ($P > 0.05$); 相关性研究分析显示, T2DM 组 HbA1c 和 hs-cTnI 呈正相关。本研究结果提示, 部分无心血管疾病的临床及心电图表现的 T2DM 患者存在早期心肌损伤, 且随血糖升高而加重; 血清 hs-cTnI 水平检测在早期心肌损伤的诊断中明显优于传统的心肌酶谱指标, 在条件允许下应对 T2DM 患者常规检测 hs-cTnI, 发现问题及早进行临床干预。

参考文献

[1] Teupe C, Rosak C. Diabetic cardiomyopathy and diastolic heart failure—difficulties with relaxation[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2012, 97(2):185-194.

[2] Zhou L, Deng W, Zhou L, et al. Prevalence, incidence and risk factors of chronic heart failure in the type 2 diabetic population: systematic review [J]. Curr Diabetes Rev, 2009, 5(3):171-184.

[3] 王雅琴, 杨娉婷, 曹霞, 等. 健康体检中糖耐量异常和 2 型糖尿病患者糖尿病性心肌病变及其影响因素分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2014, 39(6):564-569.

[4] Korkmaz-Icöz S, Vater A, Li S, et al. (下转第 2674 页)

心条件下可达到要求。特殊类型项目需增加离心条件或者进行 2 次离心,达到合格。由于特殊类型项目的检测试剂昂贵,本组未进行检测结果比对,仅以离心后 PPP 水平验证离心效果。

某些患者血小板含量非常高,常规离心后是否能满足检测要求。本研究选取血小板含量不同的患者凝血标本,按常规及标准条件离心后,检测 PPP 中剩余血小板含量,结果显示,血小板 $(100\sim 300)\times 10^9/L$ 和 $(300\sim 500)\times 10^9/L$ 时,PPP 中剩余血小板均在 $10\times 10^9/L$ 以下,而当血小板高于 $500\times 10^9/L$ 时,PPP 中剩余血小板仅有 64% 小于 $10\times 10^9/L$,有 36% 的标本离心后 PPP 中剩余血小板高于 $10\times 10^9/L$,按标准条件离心后血小板全部低于 $10\times 10^9/L$ 。因此对于常规凝血项目检测,用常规离心条件的 PPP 水平可接受,但如果是特殊类型凝血项目,如狼疮抗凝物检测等,则需要严格按照标准要求的离心条件进行离心,获得标准的、可满足检测的 PPP^[10]。

参考文献

- [1] Scridon A, Cerban RC. Laboratory monitoring: a turning point in the use of new oral anticoagulants[J]. *Ther Drug Monit*, 2016, 38(1):12-21.
- [2] D'audigier C, Delassasseigne C, Robert A, et al. Underestimation of plasma level of factor V coagulant activity and fibrinogen concentration together with prolonged prothrombin time, activated partial thromboplastin time and thrombin time can result from pre-analytical very low Calcium level in citrated sample tube[J]. *Int J Lab Hematol*, 2016, 38(1):50-53.
- [3] 佟广辉, 张晓平, 佟威威, 等. 不同离心条件下对不同人群凝血常规检测结果的影响[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(18):3303-3306.

- [4] Adocok DM, Hoefner DM, Koeke-Marchant K, et al. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays: approved guideline, 5th edn[M]. PA: Clinical Laboratory Standards Institute, 2008.
- [5] Lippi G, Rossi R, Ippolito L, et al. Influence of residual platelet count on routine coagulation, factor VIII, and factor IX testing in postfreeze-thaw samples[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2013, 39(7):834-839.
- [6] Watanabe Y, Kawahara Y, Hanada D, et al. Examination of the sample centrifugation time for emergency coagulation test[J]. *Rinsho Byori*, 2012, 60(11):1035-1039.
- [7] 王贞, 靳岩, 马晓露, 等. 改变离心条件制备乏血小板血浆凝血试验结果比较[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(19):2589-2591.
- [8] Suchsland J, Friedrich N, Grotevendt A, et al. Optimizing centrifugation of coagulation samples in laboratory automation[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2014, 52(8):1187-1191.
- [9] Daves M, Giacomuzzi K, Tagnin E, et al. Influence of centrifuge brake on residual platelet count and routine coagulation tests in citrated plasma[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2014, 25(3):292-295.
- [10] Gosselin RC, Dwyre DW. Determining the effect of freezing on coagulation testing: comparison of results between fresh and once frozen-thawed plasma[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2015, 26(1):69-74.

(收稿日期:2016-02-25 修回日期:2016-04-20)

(上接第 2671 页)

- Mild type 2 diabetes mellitus improves remote endothelial dysfunction after acute myocardial infarction[J]. *J Diabetes Complications*, 2015, 29(8):1253-1260.
- [5] 张鹏, 路慎国, 郑洪华. 糖尿病心脏病的发病机制研究[J]. *中国当代医药*, 2012, 19(24):18-19.
 - [6] Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, et al. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial[J]. *Lancet*, 2014, 384(9958):1936-1941.
 - [7] Pham I, Cosson E, Nguyen MT, et al. Evidence for a specific diabetic cardiomyopathy: an observational retrospective echocardiographic study in 656 asymptomatic type 2 diabetic patients[J]. *Int J Endocrinol*, 2015, 20(15):503-505.
 - [8] Chaudhary AK, Aneja GK, Shukla S, et al. Study on diastolic dysfunction in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus and its correlation with glycosylated haemoglobin

(HbA1c)[J]. *J Clin Res*, 2015, 9(8):20-22.

- [9] 刘海莲, 温志震, 王淑红, 等. 心肌肌钙蛋白 I、超敏 C 反应蛋白和肌酸激酶同工酶联合检测对急性心肌梗死早期诊断的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(23):3258-3259.
- [10] Chenevier-Gobeaux C, Bonnefoy-CudrazÉ A, Charpentier S, et al. High-sensitivity cardiac troponin assays: answers to frequently asked questions[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2015, 108(2):132-149.
- [11] 陈嘉雯, 彭淑莹. 超敏肌钙蛋白 I 在急性心肌梗死早期诊断中的应用价值[J]. *国际医药卫生导报*, 2014, 20(7):959-961.
- [12] Melissa JG. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7):1327-1334.

(收稿日期:2016-03-23 修回日期:2016-05-18)