

- [8] 魏昊,丛玉隆. 中国实验室国家认可委员会技术委员会医学分会. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004: 72-75.
- [9] International Organization for Standardization. ISO15189 Medical laboratories- particular requirements for quality and competence[S]. Geneva: ISO, 2003.
- [10] CLSI. Method Comparison and Bias Estimation Using Pa-
- 临床研究 •

tient Samples; Proposed guideline. EP9-A2[M]. 2nd ed. Wayne Pennsylvania, USA: CLSI, 2002.

- [11] 陈玉祯,叶桂祥. EP9-A 在血液分析仪比对中的应用[J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(2): 69-71.

(收稿日期: 2016-02-28 修回日期: 2016-06-09)

血清心肌酶谱对急性心肌梗死的诊断价值

廖建红, 蔡维望, 余久如, 鞠萍

(湖北省黄石市二医院检验科 435000)

摘要:目的 观察比较血清心肌酶谱[谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]用于诊断急性心肌梗死(AMI)的价值。方法 为分析心肌酶谱在AMI诊断中的价值,收集2012年6月至2013年11月该院心血管内科收治的有心前区疼痛或有胸闷气短症状患者共98例,临床确诊AMI共54例,设为AMI组,排除44例,设为疑似AMI组。健康对照组收集该院体检中心经体检确认的健康人60例。检测各组AST、LDH、CK、CK-MB活性,对AMI患者在2~<6及6~<12、12~<24 h分别进行3次测定。结果 4项心肌酶指标中,CK-MB的诊断价值最高,AMI患者6 h时,CK-MB的ROC曲线下面积0.93,灵敏度87%,特异性86%;4项指标联合检测时,AMI诊断特异性可达到97.73%。结论 在心肌酶谱中,CK-MB升高是临床筛查诊断AMI最敏感的指标,且联合串联诊断时可显著减少其误诊率。

关键词:肌酸激酶同工酶; 心肌梗死; 敏感性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.055

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)18-2636-04

急性心肌梗死(AMI)是在冠状动脉病变的基础上心脏供血急剧减少或中断,从而使相应的心肌出现严重而持久的急性缺血而致的心肌坏死。AMI一旦发生就严重威胁生命,早期及时治疗可提高患者存活率并改善心脏收缩功能,医生对送达的急性缺血性胸痛和疑似AMI的患者,应迅速、准确作出诊断和鉴别诊断,及早进行溶栓及介入治疗。因此,快速、准确的AMI临床诊断手段对抢救患者生命意义重大。目前,AMI临床诊断手段主要有心电图检查及心肌生化指标检测2种,临床观察发现,部分AMI患者无临床症状,且单一的心电图检测也不敏感,即使连续观察,阳性率也只有70%~80%^[1]。也就是说,有20%~30%的心肌损伤诊断必须依靠心肌酶检测作为依据。心肌酶是指心肌细胞内的酶类物质,这些酶类物质具有催化心肌细胞代谢和调节心肌细胞心电活动的作用。临床实践中,常用血清谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)作为心肌缺氧缺血性心肌损伤的参考指标。如果心肌细胞出现坏死、破裂,这些酶就被释放到血液中,相应的酶浓度升高^[2]。因此,临床通常通过检查心肌酶间接反映心肌细胞损伤的程度,特别用于筛选诊断心肌梗死。AST、LDH及CK3种心肌酶指标在人体的分布有所不同,AST浓度在心肌组织中最高,LDH和CK次之。临床实验室根据AST、LDH、CK、CK-MB的特点进行组合,以便提供更为准确和全面的临床信息。在心肌梗死发生时,CK-MB浓度持续增高,多在3 d内恢复正常,但如果3~4 d后其浓度仍不能降至正常水平,表明心肌梗死尚未完全治愈,需要进一步诊断治疗,若心肌梗死发生后治疗效果明显,可使CK-MB先升高后恢复正常。若心肌梗死发生后,CK-MB升高后降低,而后又持续升高,表明疾病发生后,原心肌梗死部位扩展或出现新的梗死病症。总之,心肌酶检查已经在临床上得到广泛的应用,能够及时反映心肌损伤的程度和鉴别诊断心肌梗死的发

生准确、快速、有效的特点,使其得到临床的普遍认可。本研究旨在分析血清心肌酶指标在AMI诊断中的价值,以及AMI患者在不同时间段心肌酶标志物的变化情况,探讨血清心肌酶在AMI鉴别诊断中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2012年6月至2013年11月本院心血管内科收治的有心前区疼痛或有胸闷气短症状患者共98例,男57例,女41例;年龄51~79岁,平均63.4岁,胸痛持续时间2 h至3 d,平均23 h。临床经过心电图、超声心动图、核素心血管造影等相关检查,AMI诊断标准依照国际心脏病学会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组制订的标准:(1)有缺血性胸痛的临床病史;(2)心电图的动态改变;(3)心肌坏死血清标志物浓度的动态改变。至少具备以上标准中2项^[3],临床确诊AMI共54例,男33例,女21例;年龄52~77岁之间,平均60.2岁,排除44例,设为疑似AMI组。健康对照组收集本院体检中心经体检确认的健康人60例,男34例,女26例;年龄47~64岁,平均55.7岁。无心、肺、肝和肾等器官重大疾患。最终AMI组54例,疑似AMI组44例,健康对照组60例。

1.2 标本采集及处理 有心前区疼痛或有胸闷、气短症状患者入院后2~<6、6~<12、12~<24 h 3个时间段分别抽取静脉血,所有标本均用真空生化采血管采集静脉血3 mL,37℃孵育15 min,3 500 r/min离心5 min分离血清,进行标本检测。

1.3 仪器与试剂 检测仪器使用ARCHITECT C8000全自动生化分析仪;检测试剂购于湖北国药集团控股有限公司,LDH、CK、CK-MB活性检测均用浙江东瓯诊断产品有限公司试剂盒;AST活性测定采用上海华臣生物试剂有限公司产品。

1.4 观察指标 试验组检测:AST、LDH、CK、CK-MB活性。

1.5 统计学处理 试验数据采用SPSS17.0软件进行统计分

析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

采用经自然对数转换后的数据(服从正态分布)进行 t 检验及重复测量的方差分析。由于各指标健康对照组浓度均小于疑似 AMI 组及 AMI 组($P < 0.05$),在结果中不再标注。

2.1 各心肌酶指标血清浓度的比较 研究对象各组血清 CK-MB 浓度测定结果,见表 1。疑似 AMI 组 CK-MB 浓度(14.80 ± 3.05)U/L,经独立样本 t 检验,结果显示,疑似 AMI 组 CK-MB 浓度均高于 AMI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对 54 例 AMI 组 2~<6、6~<12、12~<24 h CK-MB 浓度分别为(24.96 ± 10.04)、(38.74 ± 17.08)及(64.44 ± 18.55)U/L,重复测量方差分析显示,3 次重复测量时间因素差异有统计学意义($P < 0.05$)。

研究对象各组血清 CK 浓度测定结果,见表 2。健康对照组 CK 浓度(158 ± 26.9)U/L,疑似 AMI 组 CK 浓度(235.48 ± 135.91)U/L,经独立样本 t 检验,结果显示,疑似 AMI 组 CK 浓度高于 AMI 患者组 6~<12 及 12~<24 h 测量结果,差异有统计学意义($P < 0.05$),但与 AMI 患者组 1 h CK 浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。

研究对象各组血清 AST 浓度测定结果,见表 3。疑似 AMI 组 AST 浓度(35.98 ± 12.3)U/L,经独立样本 t 检验,结果显示,疑似 AMI 组 AST 浓度高于 AMI 患者组 6~<12 及 12~<24 h 测量结果,差异有统计学意义($P < 0.05$),但与 AMI 患者组 2~<6 h AST 浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。

研究对象各组血清 LDH 浓度测定结果,见表 4。经独立样本 t 检验,结果显示,疑似 AMI 组 LDH 浓度略低于 AMI 组 2~<6 h LDH 浓度,但差异无统计学意义($P > 0.05$),均低于 AMI 组 6~<12 以及 12~<24 h 的 LDH 浓度,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 AMI 组各时间段 4 项心肌酶指标的相关性分析 AMI 组 54 例患者各心肌酶指标不同时段的 Spearman 相关性,见表 5。AMI 组 2~<6 h 时,4 项指标间呈中度相关,CK-MB 与 CK、AST、LDH 间相关系数分别为 0.65、0.49、0.61。AMI 组 6~<12 h 时,4 项指标间相关性进一步提高,CK-MB 与 CK、AST、LDH 间相关系数分别为 0.53、0.74、0.70。AMI 患者 12~<24 h 时,4 项指标间相关性降低,CK-MB 与 CK、AST、LDH 间相关系数分别为 0.35、0.19、0.02,且后 2 项与 CK-MB 间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 研究对象各组血清 CK-MB 浓度测定结果

组别	<i>n</i>	\bar{x}	<i>s</i>	最小值	最大值	超过参考值(<i>n</i>)	所占比(%)
AMI 组 ^b							
2~<6 h	54	24.96 ^a	10.04	10.00	47.00	24	44.44
6~<12 h	54	38.74 ^a	17.08	13.00	78.00	40	74.07
12~<24 h	54	64.44 ^a	18.55	20.00	105.00	52	96.30
疑似 AMI 组	44	25.36	8.02	13.00	41.00	4	7.27
健康对照组	60	9.43	2.77	4.00	15.00	0	0.00

注:与非 AMI 组比较,^a $P < 0.05$;AMI 组重复测量方差分析时间因素,^b $P < 0.05$ 。

表 2 研究对象各组血清 CK 浓度测定结果

组别	<i>n</i>	\bar{x}	<i>s</i>	最小值	最大值	超过参考值(<i>n</i>)	所占比(%)
AMI 组							
2~<6 h	54	248.94	158.72	98	638	22	40.74
6~<12 h	54	447.83	241.10	110	987	39	72.22
12~<24 h	54	747.44	303.72	158	1 458	50	92.59
疑似 AMI 组	44	235.48	135.91	57	654	24	54.55
健康对照组	60	158.00	26.90	105	221	2	3.33

表 3 研究对象各组血清 AST 浓度测定结果

组别	<i>n</i>	\bar{x}	<i>s</i>	最小值	最大值	超过参考值(<i>n</i>)	所占比(%)
AMI 组							
2~<6 h	54	40.78	20.63	10	112	18	33.33
6~<12 h	54	64.57	42.67	15	246	37	68.50
12~<24 h	54	145.50	89.06	12	405	44	81.48
疑似 AMI 组	44	35.98	12.30	14	66	14	31.82
健康对照组	60	19.23	4.18	10	30	0	0.00

表 4 研究对象各组血清 LDH 浓度测定结果

组别	n	\bar{x}	s	最小值	最大值	超过参考值(n)	所占比(%)
AMI 组							
2~<6 h	54	233.20	107.59	110	493	21	38.89
6~<12 h	54	372.80	150.13	142	583	36	66.67
12~<24 h	54	356.50	84.72	145	493	46	85.19
疑似 AMI 组	44	244.45	117.74	102	853	25	56.82
健康对照组	60	194.02	25.50	137	248	3	5.00

表 5 AMI 组患者不同时间心肌酶指标的相关性

指标	2~<6 h			6~<12 h			12~<24 h		
	CK-MB	CK	AST	CK-MB	CK	AST	CK-MB	CK	AST
CK	0.65	—	—	0.53	—	—	0.35	—	—
AST	0.49	0.60	—	0.74	0.63	—	0.19	0.27	—
LDH	0.61	0.64	0.57	0.70	0.52	0.79	0.02	-0.08	0.41

注：—表示无数据。

不同时段 AMI 患者心肌酶指标间的相关性有较大变化,一方面,提示由于心肌受损引起的心肌酶的大量释放,使得不同心肌酶指标间存在一定相关性;另一方面,各心肌酶指标在 AMI 发生后向血液中释放的速率不同,特别是在发生 AMI 12~<24 h,各指标间相关性较低,提示各指标因心肌损伤导致的异常在时间变化上各不相同。

2.3 AMI 组内各指标心肌酶的时间变化 54 例 AMI 患者随时间的增加,基本呈线性上升的趋势,仍有部分 AMI 患者 6~<12 h CK-MB 浓度较 2~<6 h 低,但 12~<24 h 呈现快速上升,2 例 AMI 患者 CK-MB 浓度基本没有变化,且处于正常范围内,提示以 CK-MB 指标作为诊断 AMI 的依据时,要注意部分 AMI 患者并不会出现 CK-MB 浓度的动态变化。其他 3 项心肌酶指标 (AST、LDH、CK) 结果与此相似。

2.4 各指标诊断试验的 ROC 曲线比较 3 个时间段单独使用 4 项心肌酶指标进行诊断的 ROC 曲线,见图 1~3。2~<6 h 时,仅有 CK-MB 指标有诊断价值,曲线下面积 (AUC) 为 0.83,最佳截断值 17.5 U/L,约登指数 0.53,但此时灵敏度仅 67.0%,特异性 86.0%。

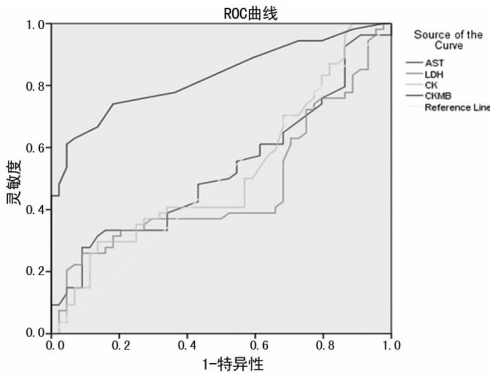


图 1 AMI 发生 2~<6 h 时使用各心肌酶指标的 ROC 曲线

6~<12 h 时,CK 及 CK-MB 均有较好的诊断价值,CK-MB AUC 为 0.93,最佳截断值 23.5 U/L,约登指数 0.72,此时灵敏度 87.0%,特异性 86.0%,诊断效果较好。CK 指标 AUC

为 0.77,有一定的诊断价值。

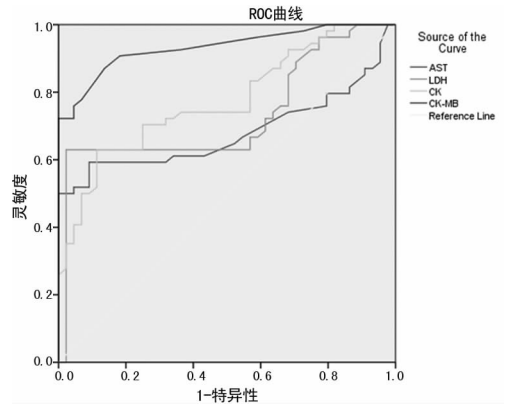


图 2 AMI 发生 6~<12 h 时使用各心肌酶指标的 ROC 曲线

12~<24 h 时,4 项指标均有较好的诊断价值,CK-MB、CK、AST、LDH 的 AUC 分别为 1.00、0.93、0.87、0.85。

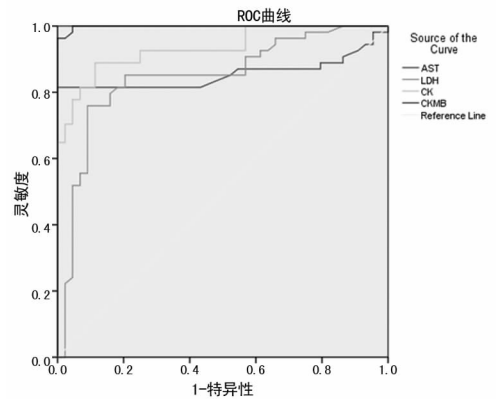


图 3 AMI 发生 12~<24 h 时使用各心肌酶指标的 ROC 曲线

CK-MB 单独诊断 AMI 特异性 90.0%,灵敏度 74.0%,CK-MB 分别与 CK、LDH、AST 联合用于心肌梗死诊断时,其结果特异性预测值均高于 CK-MB 单独应用于心肌梗死的诊

断。CK-MB 与 LDH、AST、CK 联合诊断 AMI 的特异性为 97.7%。因此,CK-MB 与其他心肌酶指标联合诊断时,有助于提高心肌梗死的特异性,减少误诊率,减少因其他疾病引起的心肌酶谱异常升高带来的误诊。见表 6。

表 6 心肌酶各项指标联合诊断情况

心肌酶指标	阴性/阳性	AMI	疑似 AMI	灵敏度	特异性
		(n)	(n)	(%)	(%)
CK-MB	阳性	40	4	74.07	90.01
	阴性	14	40		
CK-MB+CK	阳性	38	4	70.37	90.01
	阴性	18	40		
CK-MB+CK+AST	阳性	35	2	64.81	95.45
	阴性	23	42		
CK-MB+CK+AST	阳性	34	1	62.96	97.73
	阴性	23	42		

3 讨论

近年来,由于经济的发展和人们生活方式的改变,心肌梗死发病率呈现上升的趋势。研究表明,约 25% 的 AMI 患者早期并无典型的临床症状,约 50% 的患者没有特异的心电图改变。因此,更早期、准确的诊断和及时、正确的治疗,对降低病死率、改善预后具有重要意义。

研究发现,健康对照组心肌酶浓度明显低于有心肌梗死症状者(疑似 AMI 及 AMI 患者),而由于 AMI 患者体内心肌酶指标的释放速率不同,疑似 AMI 患者与 AMI 患者 2~<6 h 时的浓度差异并不大,但 6~<12 h 后 AMI 患者的心肌酶浓度出现快速增加,与疑似 AMI 者差异逐渐加大。且除了 AST,其他 3 项指标均在呈逐渐增加的趋势。相关的研究与此类似,陈宜^[3]对 80 例 AMI 患者和 160 例健康成年人的心肌酶监测发现,AMI 心肌酶浓度要高于健康对照组,差异有统计学意义,且联合诊断可以提高其特异性。陈兴文^[4]对 22 例 AMI 患者进行 AST、LDH、HBDH、CK、CK-MB、cTnI 检测,Myo、CK-MB 质量的动态检测,结果显示心肌酶谱浓度在 AMI 发生后 2、4、12 h 呈现逐渐升高的趋势,但 24 h 已经开始降低。

在临床实践过程中,研究人员发现,约 25% 的 AMI 患者发病初期没有典型的临床症状;约 30% 的 AMI 患者缺乏心电图(ECG)的特异改变。目前为止,只有少数几项指标可用于 AMI 的诊断中。cTnT、cTnI 和 MYO 虽然在诊断心肌梗死时特异性和灵敏度好,但其成本高,一般患者难以承受,迄今为止尚无完全符合上述要求的标志物。CK-MB 被认为是诊断 AMI 的“金标准”,也是心肌酶谱的核心,本研究发现,CK-MB 2 h 在鉴别诊断 AMI 患者时 ROC 曲线下面积达 0.83,6 h 时 ROC 曲线面积可达 0.93,诊断价值较其他指标高^[5]。AMI 胸痛发作后 4~6 h,患者血清 CK-MB 先于总活性开始升高,12~36 h 达峰值;多在 72 h 内恢复正常。其最高值达健康对照组 4.9~22 倍以上。但由于 CK-MB 较其他标志物生物半衰期短,对某些患者有亚临床型,可能会错过诊断期;乳酸脱氢酶同工酶诊断效果更好,但价格昂贵,一般患者难以承受。虽

然 CK-MB 特异性比较高,但仍存在假阳性的问题,许多骨骼肌含量也很多,由于亚临床骨骼肌病缺乏临床症状,心肌梗死发生时,会为诊断带来一定困难。有专家建议,可以通过 CK/AST 比值的使用,以提高诊断的特异性,而这两种酶本身能够反映心肌梗死的发生,而且还可以提高诊断的敏感性。AST 的测定,虽然对诊断意义很小,但其生物学特性对临床预后判断有很大的帮助^[6]。

联合诊断中的并联试验可提高灵敏度,而串联试验可提高其特异度。本研究以 4 项心肌酶指标的联合串联诊断 AMI,可使得从有心肌梗死症状者中诊断 AMI 患者的特异性从 90.0% 提高到 98.0%,减少其误诊率。联合串联诊断同时降低其灵敏度,从单独使用 CK 的 74.0% 降低到 4 项联合使用时的 63.0%,灵敏度有所降低,但在具体的临床实践中,减少误诊率可能更有意义,AMI 的危害严重,误诊可能造成患者及家属巨大的心理压力,另外,较低的灵敏度可通过其他检测手段,如心电图的异常改变甚至冠状动脉造影来确诊。大量研究表明,cTnI、Myo、CK-MB 质量浓度联合检测可明显提高检测结果的敏感度和特异度,对早期 AMI 有很高的临床价值,并有助于病情分析和预后判断^[7-9]。因此,对 AMI 诊断,应在观察心肌酶浓度的变化基础上,结合其他检测指标综合分析,才能做出客观、正确的诊断,避免错误的判断。

参考文献

- [1] Kurisu S, Inone I, Kawagoe T, et al. Elecucardiographic features in patients with acute myocardial infarction associated with left main coronary artery occlusion[J]. Heart, 2004,90(9):1059-1066.
- [2] Hirano T, Tsuchiya K, Nishigaki K, et al. Clinical features of emergency electrocardiography in patients with acute myocardial infarction caused by left main trunk obstruction[J]. Circ J, 2006,70(5):525-529.
- [3] 陈宜. 心肌损伤标志物联合检测在急性心肌梗死诊断中价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2012,23(10):1634-1635.
- [4] 陈兴文. 心肌损伤标志物联合检测在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2010,7(11):1057-1058.
- [5] 中华医学会儿科学分会心血管组. 病毒性心肌炎诊断标准[J]. 中国农村医学, 1995,38(3):60-61.
- [6] Stubbs PD. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction [J]. Circulation, 1996,94(6):1291-1297.
- [7] 孙冰梅, 朱婕. Myo、CK-MB 和 cTnI 联合检测急性心肌梗死的意义[J]. 医学检验与临床, 2008,19(2):94.
- [8] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:447.
- [9] 沈霞. 临床实验诊断学[M]. 上海:上海科学出版社, 2004:36-44.

(收稿日期:2016-03-03 修回日期:2016-06-11)