

[J]. 海南医学, 2013, 24(9): 1336-1339.

2016, 26(20): 4698-4700.

[13] 杨小兰, 李娟, 李伟强, 等. 围产期孕妇感染 B 群链球菌对母婴预后的临床影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, (收稿日期: 2016-11-12 修回日期: 2017-01-18)

• 临床研究 •

心肌损伤标志物联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的应用价值

胡娟娟, 郝晓柯, 周铁城, 黄 海, 程晓东[△]

(第四军医大学第一附属医院检验科, 陕西西安 710032)

摘 要:目的 探讨心肌损伤标志物心肌钙蛋白-I(cTnI)、肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、脑钠肽前体(proBNP)和心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)联合检测对心肌梗死(AMI)的早期诊断意义。方法 选择 2015 年 7 月至 2016 年 6 月, 因急性胸痛发作 6 h 内入院的患者 186 例, 其中 AMI 确诊患者 100 例(AMI 组), 非 AMI 患者 86 例(非 AMI 组)。同期体检健康者 60 例纳入对照组。比较各组患者各指标单独及联合检测的阳性率, 以及各指标对 AMI 的诊断灵敏度及特异度。结果 与对照组相比, AMI 组与非 AMI 组 proBNP、H-FABP、cTnI、MYO、CK-MB 水平均明显升高($P<0.05$)。AMI 组各指标在单独检测阳性率高于非 AMI 组和对照组, 且 5 项指标联合检测的阳性率高于单项指标检测($P<0.05$)。5 项指标中, H-FABP 诊断 AMI 的灵敏度最高, cTnI 特异度最高; 5 项指标联合检测的诊断灵敏度和特异度均高于各指标单项检测($P<0.05$)。结论 proBNP、H-FABP、cTnI、MYO、CK-MB 联合检测对 AMI 的早期诊断灵敏度和特异度较高, 但各指标各有优势, 应根据实际情况选择合适的指标进行联合检测。

关键词: 心肌钙蛋白-I; 肌红蛋白; 肌酸激酶同工酶; 脑钠肽; 心脏型脂肪酸结合蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.040 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2017)11-1545-03

随着肥胖、糖尿病和冠心病等慢性病发病率逐年上升, 胸痛发作急诊患者也逐渐增多, 大约占美国急诊患者的 5%~10%^[1], 占国内急诊患者的 5%~20%^[2]。因此, 准确、及时对此类患者进行诊断及鉴别诊断十分重要, 尤其是实现急性心肌梗死(AMI)的早期诊断和干预, 不仅可降低治疗成本, 亦有效改善患者预后^[2-3]。缺血导致心肌细胞损伤, 是心肌梗死的主要致病机制。AMI 临床诊断依据主要包括心肌缺血表现, 心电图出现病理性 Q 波, 或影像学表现为心肌损伤或室壁运动异常, 以及心肌损伤标志物水平升高且高于参考区间上限^[4]。早期应用的心肌损伤标志物, 如天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶及其同工酶(LDHs)等因特异性低, 已不能满足临床需求。本研究分析了心肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶 s 同工酶 MB(CK-MB)、脑钠肽前体(proBNP)、心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)在胸痛发作 6 h 内的变化, 旨在探讨可用于 AMI 辅助诊断的最佳标志物组合。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 7 月至 2016 年 6 月, 急性胸痛发作 6 h 内于本院诊治的患者 186 例, 其中符合世界卫生组织相关诊断标准的 AMI 确诊患者 100 例, 男 68、女 32, 平均年龄(54.4±13.7)岁; 非 AMI 患者 86 例, 男 49、女 37, 平均年龄(50.2±10.6)岁。同期于本院体检健康者(无心脏病史)60 例纳入对照组, 男 33、女 27, 平均年龄(48.5±14.9)岁。各研究

组性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 患者于胸痛发作 6 h 内采集静脉血 3 mL, 肝素抗凝, 常规方法离心后分离血浆标本。健康者于体检当日采集晨起空腹静脉血 3 mL, 肝素抗凝, 常规方法离心后分离血浆标本。采用贝克曼库尔特公司 UniCel DXI 800 型全自动微粒子化学发光分析仪及配套试剂检测血浆 cTnI、MYO、CK-MB 水平, 采用罗氏公司 Cobas 8000 型全自动免疫分析仪及配套试剂检测血浆 proBNP 水平, 采用强生公司 5600 型全自动生化分析仪及美康生物科技股份有限公司乳胶增强免疫比浊法试剂检测血浆 H-FABP 水平。参考区间参照试剂盒标识的参考区间, 指标检测结果超过参考区间上限判为阳性, 某一单项指标阳性判为联合检测阳性。单独检测阳性率=单项指标检测结果阳性患者例数/患者总例数×100%, 联合检测阳性率=各项指标联合检测阳性患者例数/患者总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各研究组检测结果相比较 AMI 组、非 AMI 组血浆 proBNP、H-FABP、cTnI、MYO、CK-MB 水平均较对照组明显升高($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各研究组不同指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MYO(ng/mL)	cTnI(ng/mL)	CK-MB(ng/mL)	proBNP(pg/mL)	H-FABP(ng/mL)
AMI 组	100	125.66±38.65	6.13±2.25	8.55±2.84	2 148.68±543.11	40.25±15.62
非 AMI 组	86	89.76±29.34	1.35±0.58	5.06±1.39	411.23±108.46	9.66±3.84
对照组	60	50.21±16.32	0.02±0.02	2.18±0.87	85.34±24.65	1.53±1.18

[△] 通信作者, E-mail: xjyyjyk@fmmu.edu.cn.

表 2 各研究组不同指标单独及联合检测阳性率(%)

组别	<i>n</i>	cTnI	MYO	CK-MB	proBNP	H-FABP	联合检测
AMI 组	100	38.8	41.9	30.2	62.6	76.3	91.7
非 AMI 组	86	10.3	11.5	8.1	25.4	28.7	34.6
对照组	60	3.5	3.9	2.7	5.2	8.6	10.5

2.2 各研究组检测阳性率比较 AMI 组血浆 proBNP、H-FABP、cTnI、MYO、CK-MB 检测阳性率均高于非 AMI 组和对照组($P<0.05$),AMI 组 5 项指标联合检测阳性率高于单项检测阳性率($P<0.05$),见表 2。

2.3 各项指标诊断效能分析 5 项指标单独检测时,H-FABP 诊断 AMI 的灵敏度最高,cTn 诊断 AMI 的特异度最高($P<0.05$),5 项指标联合检测时,对 AMI 的诊断灵敏度、特异度均高于各项指标单独检测,见表 3。

表 3 各指标对 AMI 的诊断效能(%)

指标	灵敏度	特异度
cTnI	52.1	91.5
MYO	77.2	70.6
CK-MB	55.4	90.2
proBNP	53.3	82.1
H-FABP	83.6	89.7
联合检测	94.8	96.6

3 讨 论

可用于疾病诊断的标志物需同时满足三个要求,即动态释放、高灵敏度和高特异度^[5]。目前,用于 AMI 早期诊断的标志物具有相对较高的灵敏度、特异度,其临床应用也日益广泛。本研究评价了临床常用 5 种心肌损伤标志物对急性胸痛发作 6 h 内入院患者的诊断价值,包括蛋白标志物 MYO、H-FABP,被视为 AMI 诊断金标准的 cTnI,酶学标志物 CK-MB,以及多肽 proBNP。研究结果显示,AMI 患者 cTnI、MYO、CK-MB、proBNP、H-FABP 水平均高于健康者($P<0.05$)。

MYO 是一种含有亚铁血红素的蛋白质,几乎分布于所有的肌细胞中。由于 MYO 分子量小,在胞浆中的浓度水平较高,肌肉细胞损伤后短时间内即释放至细胞外。AMI 发病后 1~3 h,外周血 MYO 水平迅速上升,6~9 h 达峰值,24 h 内恢复正常水平^[6]。本研究中,MYO 在胸痛发作 6 h 内诊断 AMI 的灵敏度和特异度分别为 77.2%和 70.6%,与国外研究结果一致^[7]。采用电泳的方法,可将不同亚基组合的 CK 分为 CK-MM、CK-MB 和 CK-BB,其中 CK-MB 在心肌细胞中的浓度水平高于骨骼肌细胞^[8]。本研究中,CK-MB 对 AMI 的诊断特异度为 90.2%,在 5 种标志物中,仅略低于 cTnI,但其诊断灵敏度较低,仅为 55.4%。因此,若 CK-MB 检测结果为阴性,需要结合其他指标,方可确诊 AMI。proBNP 是机体合成脑钠肽(BNP)的中间产物,含 108 个氨基酸,在心肌细胞合成后,可在内切酶作用下生成含 76 个氨基酸的 N 末端钠尿肽前体(NT-proBNP)^[9]。本研究中,proBNP 诊断 AMI 的灵敏度和特异度分别为 53.3%和 82.1%,与 CK-MB 较为接近。

有研究表明,H-FABP 在急性胸痛患者中,诊断 AMI 的灵敏度高于其他指标,胸痛发作 0~3 h 达 64.3%,3~6 h 达 85.3%,与 cTnI 联合检测的诊断灵敏度可达 88.2%^[10]。本研

究中,H-FABP 与 cTnI 单独检测对 AMI 已有较高的特异度,分别为 89.7%和 91.5%。因此,在临床应用中,可将二者分别与其他指标联合检测,以降低检测成本^[11-12]。

本研究结果显示,急性胸痛发作 6 h 内的患者,5 种心肌损伤标志物联合检测阳性率为 91.7%,对 AMI 的诊断灵敏度和特异度达到 94.8%和 96.6%,远远高于各指标单项检测,可提高对 AMI 的早期诊断率,为 AMI 早期诊断提供重要的临床参考价值。但多指标联合检测增加了医疗成本,因此在临床应用中,应结合实际情况选择合适的指标进行联合检测。

参考文献

[1] Owens PL, Barrett ML, Gibson TB, et al. Emergency department care in the United States; a profile of national data sources[J]. Ann Emerg Med, 2010, 56(2):150-165.

[2] Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Investigators T-AT Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2009, 360(26):2705-2718.

[3] Mehta R, Granger B, Boden E, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2009, 360(21):2165-2175.

[4] Hygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(22):2173-2195.

[5] Mueller C, Muller B, Perruchoud AP. Biomarkers: past, present, and future[J]. Swiss Med Wkly, 2008, 138(15-16):225-229.

[6] Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner P, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin[J]. Br Heart J, 1992, 68(5):462-468.

[7] Melanson SF, Lewandrowski EL, Januzzi JL. Lewandrowski KB reevaluation of myoglobin for acute chest pain evaluation; would false-positive results on “first-draw” specimens lead to increased hospital admissions[J]. Am J Clin Pathol, 2004, 121(6):804-808.

[8] Aldous SJ. Cardiac biomarkers in acute myocardial infarction[J]. Int J Cardiol 2013, 164(3):282-294.

[9] Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. Nakao K localization and mechanism of secretion of b-type natriuretic peptide in comparison with those of a-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure [J]. Circulation, 1994, 90(1):195-203.

[10] McMahon CG, Lamont JV, Curtin E, et al. Diagnostic accuracy of heart-type fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Am J Emerg Med, 2012, 30(2):267-274.

[11] 陶利勇,唐丽敏,刘磊,等. cTnI, H-FABP 和 NT-proBNP 联合检测对 AMI 早期诊断的应用价值[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(8): 733-735.

[12] 李顺君,左玥,黄文芳. 联合检测心脏型脂肪酸结合蛋白

肌钙蛋白 I 脑钠肽在急性心肌梗死早期诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(9): 1195-1196.

(收稿日期: 2016-11-14 修回日期: 2017-01-20)

• 临床研究 •

载脂蛋白基因多态性与早发冠心病的相关性研究

蒋晓钦

(中国人民解放军第 153 中心医院, 郑州 450000)

摘要:目的 分析载脂蛋白 B(ApoB)与载脂蛋白 E(ApoE)基因多态性与早发冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的相关性。**方法** 从 2014 年 6 月至 2015 年 7 月本院收治的冠心病患者中随机选择迟发冠心病 24 例、早发冠心病 24 例,采用基因芯片技术检测 ApoB 与 ApoE 基因多态性,分析不同研究组基因型分布频数、等位基因分布百分率的差异。**结果** 除迟发冠心病组 ApoE 等位基因 $\epsilon 4$ 分布百分率低于早发冠心病组外($P<0.05$),ApoE、ApoB 其他基因型分布频数及等位基因分布百分率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** ApoE 等位基因 $\epsilon 4$ 可能是早发冠心病的潜在危险因素。

关键词:早发冠心病; 载脂蛋白 E; 载脂蛋白 B; 基因多态性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.041 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)11-1547-02

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病),是一种多基因遗传性疾病,发病机制涉及环境因素和遗传因素,但遗传因素的影响更为直接和关键。按照患者发病年龄,可将冠心病分为早发冠心病及晚发冠心病,其中早发冠心病比较特殊,是医学研究的热点。随着分子生物学研究不断深入,已可从基因水平分析早发冠心病。本研究采用基因芯片技术检测载脂蛋白 B(ApoB)与载脂蛋白 E(ApoE)基因多态性,并分析了二者与早发冠心病的相关性。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2014 年 6 月至 2015 年 7 月本院收治的冠心病患者中随机选择迟发冠心病 24 例,早发冠心病 66 例。迟发冠心病患者中,女 4 例、男 20 例,平均年龄(49.6±6.2)岁。早发冠心病患者中,女 23 例、男 43 例,平均年龄(69.2±7.8)岁。两组患者性别、年龄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 方法

1.2.1 临床资料采集 采集患者临床资料,包括初诊时总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、左心室射血分数、左心室舒张末期内径及左心室收缩末期内径检测结果。

1.2.2 标本采集与处理 采用一次性无菌注射针采集患者静脉血 0.5 mL,加入含有浓度为 2% 的 50 μ L 乙二胺四乙酸(EDTA)溶液的 1.5 mL 无菌离心管,密封管盖后多次上下颠倒混匀^[1]。如标本无法立即检测,可采用 2~8 $^{\circ}$ C 保存 3 周、-20 $^{\circ}$ C 保存半年,-80 $^{\circ}$ C 长期保存的方法进行标本保存,并

严格避免反复冻融^[2]。

1.2.3 基因多态性检测 联合采用聚合酶链反应(PCR)扩增及基因芯片技术进行 ApoB 与 ApoE 基因多态性检测。首先采用 PCR 扩增仪进行 ApoB 及 ApoE 基因扩增,再采用全自动杂交仪进行芯片杂交^[3]。采用生物芯片识读仪检测芯片杂交信号。采用图像分析软件分析芯片杂交信号检测结果,判断 ApoB 与 ApoE 基因多态性位点^[4]。标本检测的同时,进行阳性、阴性质控品检测。所有质控品检测结果正确,研究实验结果可信。ApoE 基因多态性检测结果判断标准: $\epsilon 2/3$ 、 $2/4$ 、 $\epsilon 3/3$ 、 $\epsilon 3/4$ 判为弱阳性, $\epsilon 4/4$ 判为阴性, $\epsilon 2/2$ 判为阳性。ApoB 基因多态性检测结果判断标准:X-X 判为阴性,X+X 判为弱阳性,X+X+判为阳性^[5-7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。基因多态性分析数据包括基因型频数、等位基因百分率、优势比(OR)及其 95% 置信区间(95% CI)^[8-9]。

2 结果

2.1 临床资料组间比较 早发冠心病组和迟发冠心病组总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、左心室射血分数、左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基本临床资料的对比

组别	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	左心室射血 分数(%)	左心室舒张 末期内径(mm)	左心室收缩 末期内径(mm)
迟发冠心病组	24	5.31±1.25	3.36±1.24	1.16±0.07	56.11±19.48	50.42±12.7	33.16±17.66
早发冠心病组	66	4.20±1.73	2.00±1.82	1.33±0.14	53.11±16.61	55.50±7.16	35.16±9.82
<i>P</i>	—	0.117	0.106	0.392	0.444	0.682	0.640

注:—表示无数据。

2.2 ApoB 基因多态性检测结果 早发冠心病组和迟发冠心病组 ApoB 基因型以 X-X 型和 X+X 型最为常见,未检出