

四川地区成人血清缺血修饰清蛋白参考区间的建立

杨 溢¹, 蒲建文² (1. 成都中医药大学医学技术学院, 四川 611130; 2. 四川省新成生物科技有限公司, 成都 611731)

【摘要】 目的 建立四川地区成人血清缺血修饰清蛋白(IMA)的参考区间。方法 选择四川地区 800 名健康体检者, 采用游离钴比色法测定 IMA 的含量, 利用百分位数法(非参数法)评估参考区间, 以 97.5% 百分位数作为单侧参考区间上限。结果 (1)男、女两组 IMA 水平分别为小于 78.1 U/mL 和小于 77.5 U/mL, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$); (2) I 组血清 IMA 水平为小于 77.3 U/mL, II 组血清 IMA 水平为小于 77.6 U/mL, III 组血清 IMA 水平为小于 78.4 U/mL。3 组之间两两比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 四川地区成人血清 IMA 的参考区间是小于 77.8 U/mL, 与性别、年龄无关。

【关键词】 缺血修饰清蛋白; 参考区间; 四川地区; 成人

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.14.009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)14-1701-01

The establishment of the reference interval of ischemia modified albumin of adult in Sichuan area YANG Yi¹, PU Jian-wen² (1. College of Medical Technology, Chendu University of TCM, Sichuan 611130, China; 2. Sichuan Sin-ew Bio-Technology Co. LTD, Chengdu 611731, China)

【Abstract】 Objective To establish the adult reference interval of ischemia modified albumin in Sichuan area. **Methods** 800 healthy physical examination samples were selected, their serum IMA concentration was determined by Free Cobalt Method. And we used percentile method (nonparametric) to evaluate reference interval, within 97.5% percentile as unilateral reference interval high limit. **Results** (1) IMA level of men was < 78.1 U/mL and women was < 77.5 U/mL, there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). (2) IMA level of group I was < 77.3 U/mL, IMA level of group II was < 77.6 U/mL, IMA level of group III was < 78.4 U/mL. The difference was not statistically significant by pairwise comparison method. **Conclusion** In Sichuan area, the adult reference interval of IMA is < 77.8 U/mL, it is irrelevant with age and sex.

【Key words】 ischemia modified albumin; reference interval; Sichuan area; adult

1990 年由临床医生 Bar-Or 等最早发现缺血修饰清蛋白(IMA), 对于心肌缺血的患者, 外周血部分清蛋白与过渡金属离子(如钴离子等)的结合能力下降或者完全丧失, 这部分改变了的清蛋白就称作 IMA^[1]。IMA 作为新一代的心肌缺血标志物, 美国食品药品监督管理局(FDA)于 2003 年 2 月批准其可上市销售, 这是 FDA 自 1994 年批准肌钙蛋白的测定试验后, 首次批准的一个用来评价心肌缺血的生化试验项目。由于 IMA 极高的阴性预测值, FDA、美国临床化学协会(AACC)、美国心脏学会(AHA)都将其推荐为急性冠脉综合征(ACS)的排除指标。目前在我国一些地区的临床实验室已开展了患者血清 IMA 定量检测。本文针对健康体检者的 IMA 的检测结果进行年龄和性别的相关分析, 并建立四川地区成人血清 IMA 的参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择四川地区 800 名健康体检者(排除心脑血管疾病、高血压、严重感染等相关疾病), 年龄 18~85 岁, 其中男 420 名, 女 380 名。现将研究对象按年龄不同分 3 组, I 组: ≤ 40 岁, II 组: 41~59 岁, III 组: ≥ 60 岁。

1.2 仪器和试剂 采用日立 7060 全自动生化分析仪, IMA 测定试剂盒(游离钴比色法)由四川省新成生物科技有限公司提供, 包括配套的校准品和质控品。

1.3 检测原理 样品中清蛋白与钴离子结合后, 加入显色剂与剩余的游离钴离子反应, 生成红褐色产物。通过与同样处理的 IMA 校准品进行比较, 即可计算出样品中 IMA 的含量。

1.4 样品要求 样品为健康体检者空腹不溶血的血清。样品应在低温条件下运输保存, 及时分离血清, 按试剂盒说明书的要求进行操作, -20 °C 避光保存样品可稳定 3 个月。

1.5 统计学方法 利用 SPSS 软件结合 Excel 对数据进行统计分析, 多组样本均数之间的两两比较用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义, 以 97.5% 百分位数作为健康人群血清 IMA 的参考区间。

2 结 果

2.1 血清 IMA 水平与性别的关系 由于 IMA 增高才具有临床意义, 故采用百分位数法(非参数法)评估参考区间, 以 97.5% 百分位数作为单侧参考区间上限。结果为小于 77.8 U/mL, 男、女组 IMA 水平分别为小于 78.1 U/mL 和小于 77.5 U/mL, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 血清 IMA 水平与年龄的关系 I 组血清 IMA 水平为小于 77.3 U/mL, II 组血清 IMA 水平为小于 77.6 U/mL, III 组血清 IMA 水平为小于 78.4 U/mL。3 组之间两两比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 1。

表 1 四川地区成人血清 IMA 的参考区间(U/mL)

分组	n	参考区间上限(U/mL)
I 组	305	< 77.3
II 组	347	< 77.6
III 组	148	< 78.4

测的灵敏度都提高了很多,所以说 2 项联合检测提高了早期的 ACS 测定的准确性。

3 讨 论

近来,对心肌损伤标志物 H-FABP、cTnI 等指标进行检测并应用于临床心肌损伤的诊疗工作已经越来越广泛^[2]。H-FABP 早期诊断 ACS 的临床临界值的确立作为心肌损伤的标志物,H-FABP 对鉴别早期 ACS 患者与健康者以及疑似患者的作用已基本得到肯定^[3-6],H-FABP 在 ACS 发作后能迅速释放到血中,比传统的生化指标更早在血液中检测到,本文所得的结果也表明了 6 h 以内 H-FABP 的灵敏度和测得的阳性率均高于 cTnI,但是由于 H-FABP 的相对分子质量较小,易经肾脏排出,在血中持续时间短,对于症状发作几小时后或者发病时间不确定的患者中,如果没有再梗死的现象发生,有可能出现假阴性结果^[7-9]。而 cTnI 在早期的检测中显示阳性结果的概率很低,而且临床诊断 ACS 的 cTnI 在发作 6 h 内灵敏度仅为 32.5%,对 ACS 早期诊断不是很理想,这是由于在症状刚开始发作的前几小时,cTnI 在血液中的浓度还没能显著的升高,检测得到阳性的概率低。但是二者联合检测就既可以避免 H-FABP 测定假阳性的结果出现,又可以大大提高检测灵敏度,减小了检查结果的误差。本研究表明,如果将 H-FABP 和 cTnI 联合检测,灵敏度可达 92.5%,这样就可以大大地提高对 ACS 的诊断率,为临床提供及时、准确的科学依据。

参考文献

[1] 程丽娟. 急性心肌梗死的早期诊断生化标志物[J]. 心血管病学进展 2006,27(1):67-69.
 [2] 王万相,马达,王小平,等. 血清 FABP、cTnI 联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用[J]. 陕西医学检验,2001,16(2):48-49.

[3] Ishii J, Wang JH, Naruse H, et al. Serum concentrations of myoglobin vs. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction[J]. Clin Chem,1997,43(8):1372-1378.
 [4] 张鹏,王前,郑磊,等. 心肌型脂肪酸结合蛋白早期诊断急性冠脉综合征[J]. 南方医科大学学报,2006,26(3):358.
 [5] Okamoto F, Sohmiya K, Ohkaru Y, et al. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein(H-FABP) for the diagnosis of acute myocardial infarction. Clinical evaluation of H-FABP in comparison with myoglobin and creatine kinase isoenzyme MB[J]. Clin Chem Lab Med, 2000,38(3):231-238.
 [6] Chan CP, Sanderson JE, Glanz JF, et al. A super early myocardial infarction marker. Human heart-type fatty acid-binding protein[J]. Z Kardiol,2004,93(5):388-397.
 [7] Glatz JFC, Van der Voort D, Hermens WT. Fatty acid-binding protein as the earliest available plasma marker of acute myocardial injury[J]. J Clin Ligand Assay,2002,25(3):167-177.
 [8] Nakata T, Hashimoto A, Hase M, et al. Human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndrome[J]. Cardiology,2003,9(2):96-104.
 [9] Chan CP, Sanderson JE, Glatz JF, et al. A superior early myocardial infarction marker. Human heart-type fatty acid-binding protein[J]. Z Kardiol,2004,93(5):388-397.

(收稿日期:2012-02-08)

(上接第 1701 页)

3 讨 论

为了对患者的病情或健康状况作出正确的评估,临床实验室在提供准确的检测结果的同时,也需要给出可靠的参考区间^[2]。参考区间的建立主要依据 CLSI C28-A3《临床实验室如何确定生物参考区间-批准指南》。由于血清 IMA 水平过高有临床意义,过低无临床意义,则确定单侧上限,以 97.5%百分位数为参考区间上限。为了观察 IMA 水平是否与性别、年龄有关而进行分组检测,每组的观测值数目大于 120 例,利用百分位数法(非参数法)评估参考区间。本研究结果提示成人血清 IMA 的参考区间是小于 77.8 U/mL,与性别、年龄无关,这与试剂生产厂家报道相符。临床实验室在引用参考区间之前,应对 20 例以上的参考个体进行参考区间的验证。如果调查结果与引用的数据一致,就可以直接应用。IMA 作为一种全新的早期心肌缺血标志物^[3-5],具有高灵敏度、高阴性预测值的特点,有助于对急性胸痛患者早期评估及危险程度分级,在心肌梗死之前干预治疗,改善了患者预后和减少病死率,同时有助于非缺血性胸痛患者早期出院,减少留院观察时间,节约医疗资源。

参考文献

[1] 苏建友,鞠少卿. 新的心肌缺血标志物—缺血修饰清蛋白[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(3):795-797.
 [2] 唐晓斌,王英侠,刘庆国,等. 缺血修饰清蛋白在急性脑血管早期诊断中的应用[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(16):4882-4884.
 [3] 李志远. 缺血修饰清蛋白临床应用研究进展[J]. 心血管病血进展,2008,29(5):788-791.
 [4] 李美忠,姜庆波. 清蛋白钴结合试验测定缺血修饰清蛋白方法学评价[J]. 临床和实验医学杂志,2010,9(7):492-495.
 [5] 夏勇,吴宇华,林革,等. 缺血修饰清蛋白全自动分析法的建立及初步性能评价[J]. 检验医学与临床,2010,7(9):771-773.

(收稿日期:2012-03-31)