

心肌标志物在诊断急性心肌梗死中的临床应用及诊断临界值分析

曾令恒, 姜朝新, 赵艳华, 王陈龙, 潘开拓 (广东省佛山市南海区第三人民医院检验科 528244)

【摘要】 目的 探讨心肌标志物肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、超敏肌钙蛋白 I(TnI-Ultra)对急性心肌梗死(AMI)的临床诊断价值,并确立其临床诊断临界值。**方法** 回顾性分析本院 377 例患者心肌标志物的检测结果,并将划分为 6 组,比较 AMI 组与其他各组的差异,同时应用受试者工作特征(ROC)曲线评估其临床诊断临界值。**结果** AMI 组除 MYO 与肺部疾病组差异无统计学意义($P > 0.05$)外,MYO、CK-MB、TnI-Ultra 与其他各组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。ROC 曲线显示 MYO、CK-MB、TnI-Ultra 的临床诊断临界值分别为 102.4、5.99、0.273 ng/mL,其 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.781、0.900、0.992。**结论** 心肌标志物在 AMI 诊断中具有重要的临床价值,各临床实验室应该根据各自的检测条件确立适当的临床诊断临界值。

【关键词】 心肌标志物; 肌红蛋白; 肌酸激酶同工酶; 超敏肌钙蛋白 I; 急性心肌梗死; 受试者工作特征曲线

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.18.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)18-2365-03

Clinical application and diagnostic cutoff value analysis of cardiac markers in the diagnosis of acute myocardial infarction

ZENG Ling-heng, JIANG Chao-xin, ZHAO Yan-hua, WANG Chen-long, PAN Kai-tuo (Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Nanhai District, Foshan, Guangdong 528244, China)

【Abstract】 Objective To explore diagnostic significance and cutoff value of myoglobin (MYO), creatinekinase isoenzyme MB (CK-MB), ultra-sensitive troponin I (TnI-Ultra) in the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 377 patients, receiving cardiac markers test, were divided into six groups, and the clinical data were comparatively analyzed. Diagnostic cutoff value of all markers were analyzed by using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Levels of MYO, CK-MB and TnI-Ultra in AMI group were significantly higher than other groups ($P < 0.01$), excepting MYO, compared with lung disease group ($P > 0.05$). ROC curves indicated that the area under ROC curve of MYO, CK-MB and TnI-Ultra were 0.781, 0.900 and 0.992, when the diagnostic cutoff values were set as 102.4, 5.99 and 0.273 ng/mL respectively. **Conclusion** Cardiac markers might be with important clinical value in the diagnosis of AMI. Clinical laboratory should establish appropriate diagnostic cutoff values according to the respective detection conditions.

【Key words】 cardiac markers; myoglobin; creatinekinase isoenzyme; ultra-sensitive troponin I; acute myocardial infarction; ROC curve

1979 年世界卫生组织(WHO)提出急性心肌梗死(AMI)诊断标准为有典型的持续性的胸痛史,典型的心电图改变包括 ST 段抬高和 Q 波的出现,心肌酶学的改变,并认为以上 3 项中有 2 项为阳性即可诊断为 AMI。临床上 AMI 的诊断常常依赖于心电图和病史,但单一心电图检查还存在不足。心电图诊断 AMI 的阳性率为 80%,其余的 20%必须依靠生物化学标志物确诊。即使心电图阳性病例,也需检测生物化学标志物以提高诊断可靠性。生物化学标志物也是临床评估病情、治疗监测和预后判断的重要指标^[1]。为探讨心肌标志物在 AMI 中的诊断价值,本文回顾性分析不同疾病患者在入院后 24 h 内的肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、超敏肌钙蛋白 I(TnI-Ultra)检测结果,比较各组结果的差异,并通过受试者工作特征(ROC)曲线评价临床诊断临界值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析本院 2012 年 5~10 月检验科心肌标志物检测结果,结合病历资料,将受试者进行分组,分为 AMI 组、非 AMI 心脏疾病组、高血压组、肺部疾病组、脑部疾病组、健康对照组共 6 组,合计 377 例,其中男 207 例,女 170 例,年龄 21~89 岁。符合 WHO 诊断标准^[2] AMI 组共 46 例,

男 21 例,女 25 例,年龄 54~85 岁。健康对照组:无心脑血管、肺、肾、肝、胆、胰等器质性疾病,心电图检查正常,各项血清检测指标均健康者 30 例,男 18 例,女 12 例,年龄 20~60 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与检测 健康对照组患者采集空腹静脉血标本,各病例组均为入院后 24 h 内采集静脉血标本,所有标本在采血后 1 h 内分离血清检测。

1.2.2 检测仪器与试剂

1.2.2.1 检测仪器 德国西门子 Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪。

1.2.2.2 检测试剂 MYO、CK-MB、TnI-Ultra 定量检测试剂、校准品均为德国西门子公司原装配套试剂,MYO 主试剂批号为 055171,校准品批号为 CU48;CK-MB 主试剂批号为 014175,校准品批号为 CK33;TnI-Ultra 主试剂批号为 010061,校准品批号为 C1061。质控品为美国伯乐公司生产的化学发光质控物,批号为 29792。

1.3 统计学方法 各病例组的计量资料以平均数(25%~75%)表示,组间比较分析采用非参数检验。绘制 ROC 曲线,确定心肌标志物临床诊断临界值。所有数据采用 PASW Sta-

tistics 18.0 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 AMI 组与其他各组 MYO、CK-MB、TnI-Ultra 检测结果分析比较。AMI 组 MYO 检测结果与肺部疾病组间差异无统

计学意义($P>0.05$)，AMI 组 CK-MB、TnI-Ultra 检测结果与其他各组间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。具体数据统计结果见表 1。

表 1 AMI 组与其他各病例组的 MYO、CK-MB、TnI-Ultra 检测结果的平均数及差异性比较

组别	n	MYO(ng/mL)			CK-MB(ng/mL)			TnI-Ultra(ng/mL)		
		平均值	Z 值	P	平均值	Z 值	P	平均值	Z 值	P
AMI 组	46	145.000	—	—	14.140	—	—	3.467	—	—
非 AMI 心脏疾病组	138	47.300	-5.644	<0.001	2.550	-7.787	<0.001	0.009	-9.984	<0.001
高血压组	93	33.000	-7.077	<0.001	2.000	-8.306	<0.001	0.003	-9.657	<0.001
肺部疾病组	42	123.700	-1.717	0.086	3.460	-5.819	<0.001	0.011	-7.798	<0.001
脑部疾病组	28	39.600	-3.997	<0.001	2.470	-5.434	<0.001	0.004	-7.060	<0.001
健康对照组	30	44.300	-3.885	<0.001	1.550	-6.514	<0.001	0.002	-7.294	<0.001

注：—表示无数据。

2.2 绘制 ROC 曲线，见图 1。

2.3 应用 ROC 曲线确定临床诊断临界值，以(Se+Sp)为最大值时的分界值为最佳临床诊断临界值。MYO、CK-MB、TnI-

Ultra 的临床诊断界值分别为 102.4、5.99、0.273 ng/mL，各诊断临界值的 Se、Sp、+LR、-LR 以及 ROC 曲线下面积比较见表 2。

表 2 心肌标志物临床诊断临界值 Se、Sp、+LR、-LR 以及 ROC 曲线下面积比较

心肌标志物	诊断临界值(ng/mL)	Se(%)	Sp(%)	+LR	-LR	ROC 曲线下面积
MYO	102.400	67.4	78.5	3.142	0.415	0.781
CK-MB	5.990	78.3	90.3	8.095	0.241	0.900
TnI-Ultra	0.273	93.5	97.9	44.202	0.067	0.992

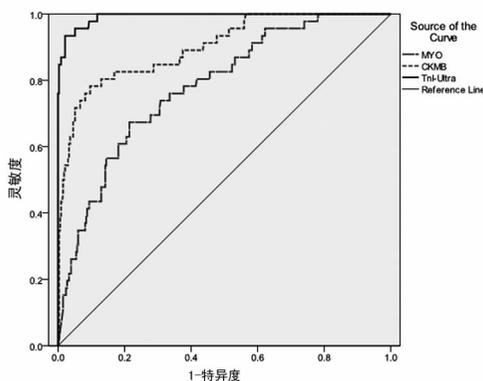


图 1 心肌标志物在诊断 AMI 中的 ROC 曲线

3 讨 论

传统的心肌酶谱检测曾是诊断 AMI 的重要指标，但对 AMI 的诊断敏感性和特异性均较差，检测窗口期短^[3]。理想的心肌标志物除了高敏感性和高特异性外，还应该具备以下特性：主要或仅存在于心肌组织，在心肌有较高的含量，可反映较小范围的损伤；能检测早期心肌损伤，且窗口期长；能估计梗死范围大小，判断预后；能评估溶栓效果^[4]。随着研究的不断深入，现已陆续发现了许多新的心肌标志物，而目前在临床上应用最为广泛的心肌标志物为 MYO、CK-MB、TnI-Ultra。其中 MYO 是 AMI 早期诊断的敏感指标，AMI 发病后 2 h 就可出现异常增高，但 MYO 也大量存在于横纹肌中，即其心肌特异性不高，AMI 早期 MYO 的增高有助于临床诊断，而检测阴性结果对排除 AMI 更有价值^[5]。TnI-Ultra 是诊断 AMI 高度敏感和特异性指标，被认为是目前诊断心肌梗死的金标准，可敏感地反

映小灶性可逆性心肌损伤，也可用于溶栓后再灌注的判断^[6]。CK-MB 是应用最为广泛的心肌损伤指标，在 AMI 发病后 4~6 h 即可超过正常上限；既可以用于早期诊断 AMI，也可以用于估计梗死范围大小或再梗死，曾一度被认为是诊断 AMI 的“金标准”^[7]，但其对心肌的微小损伤不敏感，在骨骼肌疾病或损伤时 CK-MB 亦有升高^[8]。欧洲心脏学会(ESC)和美国心脏病学会(ACC)重新修订的 AMI 诊断标准已将 MYO、CK-MB 和 TnI-Ultra 联合检测的结果作为诊断的必要条件和重要生化指标^[9]。

本文的统计结果显示，AMI 组 CK-MB、TnI-Ultra 平均值与非 AMI 心脏疾病组、高血压组、肺部疾病组、脑部疾病组、健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.001$)；AMI 组 MYO 除了与肺部疾病组比较差异无统计学意义外($P=0.086$)，与其他各组比较差异均有统计学意义($P<0.001$)。AMI 组 MYO、CK-MB、TnI-Ultra 平均值均明显高于其他各组，表明这 3 个心肌标志物在 AMI 诊断中具有重要的临床价值。应用 ROC 曲线分析，即以(Se+Sp)为最大值时的分界值为最佳临床诊断临界值^[10]，MYO、CK-MB、TnI-Ultra 最佳临床诊断临界值分别为 102.4、5.99、0.273 ng/mL，ROC 曲线下面积分别为 0.781、0.900、0.992。ROC 曲线下面积越接近 1，说明诊断效果越好，曲线下面积在 0.5~0.7 时有较低的准确性，在 0.7~0.9 时有一定的准确性，在 0.9 以上时有较高准确性^[11]。因此本文结果显示：MYO、CK-MB 对 AMI 的诊断效果为具有一定的准确性；TnI-Ultra 对 AMI 的诊断效果为具有较高的准确性。这与文献^[12]报道结果相一致。

本文的 TnI-Ultra 最佳临床诊断临界值 0.273 ng/mL，与 WHO 诊断 AMI 临界值标准大于或等于 0.5 ng/mL 有差

异^[13]。其可能原因为:(1)检测方法原理、检测的试剂盒及试剂组成、检测仪器以及实验室检测条件差别导致检测的结果可能存在较大差异;(2)检测时间影响,部分患者入院时胸痛已持续发作,因无法判断胸痛开始的确切时间,一般将就诊时间定为发病时间。(3)参与统计分析的样本例数较小。根据本次统计结果确定本实验室心肌标志物检测结果的应用规则:(1)入院后 24 h 内 MYO \geq 102.4 ng/mL、CK-MB \geq 5.99 ng/mL、TnI-Ultra \geq 0.273 ng/mL 且有相应临床症状者可考虑 AMI。(2)入院时检测上述心肌标志物结果未超出相应临床诊断临界值时,应进一步观察,并建议间隔 2~4 h 后再次检测。(3)发病 24 h 内 TnI-Ultra 有 1 次检测结果大于诊断临界值,CK-MB 有 2 次结果超过诊断临界值可考虑 AMI。(4)因为 MYO 在胸痛发作后 2 h 即可升高,6~9 h 达高峰,但是其检测窗口期较短,回降到诊断临界值的时间较快,AMI 发生 16 h 后测定易出现假阴性结果,所以 MYO 在入院后 24 h 内检测阴性并不能排除 AMI,此时应联合检测 CK-MB、TnI-Ultra 进行判断。

综上所述,心肌标志物 MYO、CK-MB、TnI-Ultra 对 AMI 的诊断具有良好的诊断性能和临床价值,同时各实验室应根据自身的检测条件确定其最佳的临床诊断临界值,并明确各标志物的应用规则。

参考文献

[1] 周新,府伟灵.临床生物化学与检验[M].北京:人民卫生出版社,2009:240-254.
 [2] Wu AH,Apple FS,Gibler WB,et al. National academy of clinical biochemistry standards of laboratory practice; recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases[J]. Clin Chem,1999,45(7):1104-1121.
 [3] 刘晓峰,陈雪礼,郝猛,等.疑似心肌梗死患者 cTnI、Mb、CK-MB 联合测定临床分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(14):1635-1636.

[4] 汪明星.心肌蛋白和肌酸激酶同工酶作为心肌梗死标志物价值探讨[J]. 检验医学与临床,2011,8(17):2116-2117.
 [5] 郭玮,宋斌斌,苏曦,等.心肌标志物在急性心肌梗死诊断时的临界值分析[J]. 上海医学检验杂志,2003,18(1):12-14.
 [6] 庾少梅.应用 ROC 曲线定量分析 cTnI 在心肌梗死诊断中的作用[J]. 广州医药,2004,35(6):28-30.
 [7] 郭占军,杨焕云,赵华,等.应用 ROC 曲线分析肌钙蛋白和高敏 C 反应蛋白对急性心肌梗死的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(10):887-889.
 [8] 贺嘉蕾,吴玲.心肌损伤标志物对急性心肌梗死诊断价值的 ROC 分析[J]. 中国医学检验杂志,2006,7(5):329-331.
 [9] 林锦渊,梁问敬.三种心肌损伤标志物在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J]. 咸宁学院学报:医学版,2006,20(5):381.
 [10] 周新,涂植光.临床生物化学和生物化学检验[M]. 3 版.北京:人民卫生出版社,2003:466-468.
 [11] 杨有业,张秀明.临床方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:352-355.
 [12] 郭占军,赵华,杨焕云,等.应用 ROC 曲线分析 cTnI 和 CK-MB 对 AMI 的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2006,17(5):28-30.
 [13] Heesch C,Goldmann BU,Moeller RH,et al. Analytical performance and clinical application of a new rapid bedside assay for the detection of serum cardiac troponin I [J]. Clin Chem,1998,44(9):1925-1930.

(收稿日期:2013-01-21 修回日期:2013-03-12)

(上接第 2364 页)

进行综合评价。上述研究结果还需要更多设计科学、严谨的临床试验验证。

参考文献

[1] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组.酒精性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志,2010,18(3):167-170.
 [2] Mann RE,Smart RG,Govoni R. The epidemiology of alcoholic liver disease[J]. Alcohol Res Health,2003,27(3):209-219.
 [3] 田丽艳,陆伦根.2010 年美国肝病学会酒精性肝病指南解读[J]. 中国肝脏病杂志:电子版,2011,3(3):33-35.
 [4] Stadheim LM,O'Brien JF,Lindor KD,et al. Value of determining carbohydrate-deficient transferrin isoforms in the diagnosis of alcoholic liver disease [J]. Mayo Clin Proc,2003,78(6):703-707.
 [5] Rubio M,Caballeria J,Deulofeu J,et al. Carbohydrate-de-

ficient transferrin as a marker of alcohol consumption in male patients with liver disease[J]. Alcohol Clin Exp Res,1997,21(5):923-927.

[6] Meregalli M,Giacomini V,Lino S,et al. Carbohydrate-deficient transferrin in alcohol and nonalcohol abusers with liver disease[J]. Alcohol Clin Exp Res,1995,19(6):1525-1527.
 [7] Liu YS,Xu GY,Cheng DQ,et al. Determination of serum carbohydrate-deficient transferrin in the diagnosis of alcoholic liver disease [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2005,4(2):265-268.
 [8] 肖燕,杨蓓英,杨顺. 缺糖基转铁蛋白检测在酒精性肝病诊断中的应用价值[J]. 苏州大学学报:医学版,2008,28(2):266-268.
 [9] 陈晓婷,童明庆,蒋理,等. 缺糖基转铁蛋白对酒精性肝病的诊断[J]. 临床检验杂志,2003,21(5):277-278.

(收稿日期:2013-01-10 修回日期:2013-02-12)