

糖原磷酸化酶同工酶 BB 对急性冠状动脉综合征早期诊断价值*

杨云净, 罗艳[△](重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

【摘要】目的 检测急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清糖原磷酸化酶同工酶 BB(GPBB)水平并探讨其早期诊断价值。**方法** 选择 ACS 患者 84 例(ACS 组)及同期健康体检者 20 例(对照组),根据胸痛发生时间将 ACS 组分为 0~2、3~4、5~6、7~12、13~24 h 5 个亚组。入选者均检测血清 GPBB、肌钙蛋白 T(cTnT)、肌红蛋白(Mb)。**结果** ACS 组 GPBB、cTnT、Mb 水平分别是(5.74±2.67)、(1.10±2.18)、(276.30±378.26)ng/mL,对照组分别是(3.25±0.77)、(0.01±0.01)、(35.85±10.73)ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ACS 组中 0~2 h 组 GPBB 阳性率(76.47%)明显高于 cTnT(35.29%)及 Mb(41.18%),差异有统计学意义($P<0.05$)。0~4 h 组 GPBB ROC 曲线下面积(AUC)比 cTnT、Mb 高,差异有统计学意义($P<0.05$)(AUC 分别为 0.922、0.732、0.823)。**结论** GPBB 可以用于 ACS 患者的早期诊断。

【关键词】 急性冠状动脉综合征; 糖原磷酸化酶同工酶 BB; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)24-3260-03

The value of glycogen phosphorylase isoenzyme BB in the early diagnosis of acute coronary syndrome* YANG Yun-jing, LUO Yan[△](Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】Objective To detect the level of glycogen phosphorylase isoenzyme BB(GPBB) and explore the early diagnosis value of it in acute coronary syndrome(ACS). **Methods** Eighty-four patients with ACS(ACS group) and 20 healthy people with physical examination in the same period(control group) were collected, ACS group was divided into 5 subgroups(0-2, 3-4, 5-6, 7-12, 13-24 h) according to the time of the chest pain onset, serum GPBB, troponin T(cTnT) and myoglobin(Mb) were detected in all selected candidates. **Results** Compared with the control group, GPBB, cTnT and Mb levels in ACS group were higher [(5.74±2.67 vs 3.25±0.77)ng/mL, (1.10±2.18 vs 0.01±0.01)ng/mL, (276.30±378.26 vs 35.85±10.73)ng/mL, $P<0.05$]. The overall positive rate of GPBB in 0-2 h group(76.47%) was higher than cTnT(35.29%) and Mb(41.18%) ($P<0.05$). The AUC of GPBB in 0-4 h group was significantly greater than cTnT and Mb(0.922, 0.732, 0.823, $P<0.05$). **Conclusion** GPBB could be used for the early diagnosis of ACS.

【Key words】 acute coronary syndrome; glycogen phosphorylase isoenzyme BB; early diagnosis

在当今社会心血管疾病严重危害着人们的健康。急性冠状动脉综合征(ACS)是一种临床常见的心血管疾病。目前对胸痛患者的早期诊断 ACS 是比较困难的,特别是没有明显症状、明确心电图改变或者心肌酶谱增高的患者^[1]。临床上通过检测生化标记物,如肌钙蛋白 T(cTnT)和肌红蛋白(Mb)提高 ACS 的早期诊断率,但对胸痛发生 6 h 内的 ACS,这些标记物的诊断作用有限。糖原磷酸化同工酶 BB(GPBB)对心肌缺血缺氧反应敏感,可能成为一种 ACS 早期诊断的指标,并能弥补传统心肌损伤标记物的不足^[2]。本研究拟通过对 ACS 患者血清 GPBB 的检测,观察其在不同胸痛发生时间的水平,以探讨 GPBB 对早期诊断 ACS 的指导作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 8 月 1 日至 2013 年 2 月 28 日于重庆医科大学附属第一医院内科住院的 84 例 ACS 患者(ACS 组)进行研究,其中男 50 例,女 34 例;根据就诊时胸痛发生时间分成 5 个亚组,0~2 h 组 17 例,3~4 h 组 23 例,5~6 h 组 18 例,7~12 h 组 13 例,13~24 h 组 13 例。同时选取 20

例健康体检者作为对照组,男 11 例,女 9 例。各亚组及对照组在年龄、性别等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。ACS 组所有患者均排除妊娠、急性肾功能衰竭、脑缺血、周围血管疾病、慢性肌肉疾病、心包炎、手术创伤等可能影响测定结果的疾病。所有 ACS 患者的诊断参照美国心脏病学会关于 ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死、不稳定性心绞痛诊治指南。

1.2 方法 ACS 组入院后立即采血,对照组随机采集空腹血,均采集静脉血 4 mL。离心并分离血清标本后立即检测 Mb、cTnT,收集剩余标本存放于 -80 °C 低温冰箱中,全部集中一次完成血清 GPBB 检测。Mb、cTnT 检测采用 Roche 公司的 Cobas e411 电化学发光全自动免疫分析系统完成。GPBB 检测根据 Bio-swamp 公司酶联免疫吸附试验双抗体夹心法试剂盒中操作步骤进行。cTnT 临界值为 0.03 ng/mL, Mb 临界值为 58 ng/mL,高于界值即判为阳性。

1.3 统计学方法 各组数据结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,ACS 组与对照组比较及 ACS 组各亚组间差异比较采用 Mann-Whitney

U 检验,各亚组 GPBB、cTnT、Mb 阳性率比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,所有统计学分析均在 SPSS 19.0 软件中进行。ROC 曲线绘制在 Medcalc12.4 软件中完成。

2 结 果

2.1 ACS 组 GPBB、cTnT、Mb 水平与对照组比较 ACS 组 GPBB、cTnT、Mb 水平分别为 (5.74 ± 2.67)、(1.10 ± 2.18)、(276.30 ± 378.26) ng/mL,对照组为 (3.25 ± 0.77)、(0.01 ± 0.01)、(35.85 ± 10.73) ng/mL,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 ACS 组亚组间 GPBB、cTnT、Mb 比较 见表 1。各时间组中 GPBB 分别与 cTnT、Mb 比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。从 0~2 h 组到 3~4 h 组,GPBB 水平均呈逐渐增高趋势,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),从 3~4 h 组到 5~6 h 组,GPBB 水平呈下降趋势 ($P < 0.05$),13~24 h 组与 0~2 h 组水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。从 0~2 h 组到 13~24 h 组,cTnT 水平呈增高趋势,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其中从 3~4 h 组到 7~12 h 组 cTnT 水平变化不大,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Mb 在 0~2 h 组与 3~4 h 组中变化不大,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),从 3~4 h 组到 5~6 h 组,Mb 水平呈增高趋势,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但从 5~6 h 组到 7~12 h 组 cTnT 水平变化不大,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),13~24 h 组 Mb 水平较 7~12 h 组低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 ACS 组亚组间 GPBB、cTnT、Mb 比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	GPBB	cTnT	Mb
0~2 h 组	17	4.68 ± 1.27	0.05 ± 0.11	88.21 ± 92.02
3~4 h 组	23	7.79 ± 2.96	0.46 ± 1.04	301.71 ± 380.22
5~6 h 组	18	5.80 ± 2.89	0.63 ± 1.17	431.37 ± 537.03
7~12 h 组	13	5.17 ± 1.42	1.62 ± 2.49	425.80 ± 374.21
13~24 h 组	13	3.97 ± 1.57	3.71 ± 3.34	156.43 ± 114.40

2.3 ACS 组不同胸痛时间 GPBB、cTnT、Mb 阳性率 见表 2。根据 ACS 组 GPBB 浓度用 Medcalc 软件绘制接受者工作特征 (ROC) 曲线,取曲线 Youden 指数值最大 (3.68 ng/mL) 观察值作为诊断 ACS 的临界值,敏感性为 81.0%、90.0%。ACS 组 0~2 h 组 GPBB 阳性率 (76.47%) 明显高于 cTnT (35.29%) 及 Mb (41.18%),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ACS 组在发病 6 h 内 GPBB 阳性率 (93.1%) 也比 cTnT (74.14%) 及 Mb (72.41%) 高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 ACS 3 个亚组 GPBB、cTnT、Mb 阳性率 (%)

胸痛时间 (h)	n	GPBB	cTnT	Mb
0~2	17	76.47	35.29	41.18
3~4	23	100.00	82.61	78.26
5~6	18	100.00	100.00	94.44
0~6	58	93.10	74.14	72.41

2.4 GPBB、cTnT、Mb 的 ROC 曲线比较 根据 0~4 h 的 GPBB、cTnT、Mb 水平用 Medcalc 软件绘制 ROC 曲线,其中 GPBB 的 AUC (area under ROC curve, ROC 曲线下面积) 比

cTnT、Mb 高,且 GPBB 的 ROC 曲线分别与 cTnT 及 Mb 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 1、表 3。

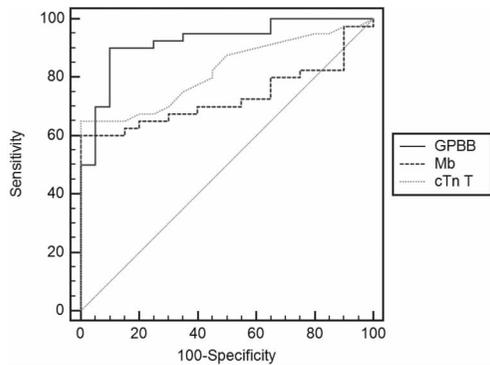


图 1 GPBB、cTnT、Mb 的 ROC 曲线图

表 3 Medcalc 软件分析结果

项目	ROC 曲线下面积	标准误差	95% 置信区间
GPBB	0.922	0.036 0	0.824~0.976
cTnT	0.732	0.062 4	0.602~0.839
Mb	0.823	0.054 0	0.702~0.909

3 讨 论

ACS 患者常由于冠状动脉病变而出现急性心肌缺血。当组织缺血缺氧时,GPBB 由一种复合物形式转变为可溶性的游离形式,可在肌浆网内外自由流动,并通过通透性增高的细胞膜进入外周血液^[3]。此时,cTnT 和 Mb 也释放入血液循环中。本研究中 84 例 ACS 患者血清 GPBB、cTnT、Mb 水平均比对照组高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),并且 GPBB 水平从胸痛发生后开始升高,在 2~4 h 达峰值,在约 24 h 下降到正常水平,这一研究结果与 Cubranic 等^[4]的研究相似。在本研究中 GPBB 是升高最快的生物标记物,且达峰值的时间早于上述其他标记物,由此提示 GPBB 可能是 ACS 征的一项早期诊断指标。

在西方国家急性心肌梗死是一种致残率和致死率高的疾病,根据美国心脏病协会的数据显示,在美国死亡患者的所有死因中急性心肌梗死约占 15%^[5]。只有在症状发生 6 h 内进行血运重建才能有效补救心肌,因此,对疑似 ACS 的患者进行早期诊断 (如发病 3~6 h 内) 和有效的危险分层是很重要的^[6]。cTnT 是目前公认的急性心肌梗死最佳诊断指标,但 cTnT 的局限性在于在 ACS 发生 6 h 内的敏感性不高^[7]。Mb 作为公认的早期诊断急性心肌梗死敏感的心肌损伤标记物之一^[8],但其检测心肌损害的特异性较差且半衰期较短。本研究根据 ACS 患者的 GPBB 水平用 Medcalc 软件绘制 ROC 曲线,取 3.68 ng/mL 作为诊断临界值,敏感性为 83.1%,特异性为 90.0%。ACS 组中的 0~2 h 组 GPBB 的阳性率 (76.47%) 明显高于 cTnT (35.29%) 及 Mb (41.18%),差异有统计学意义 ($P < 0.05$),由此表明 GPBB 在 ACS 超早期具有较高的敏感性。此外,0~4 h 组 ACS 患者血清 GPBB 的 AUC 比 cTnT 及 Mb 高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),由此提示 GPBB 对 ACS 患者超早期诊断的准确度高于 cTnT 及 Mb。因此,GPBB 对胸痛发生 4 h 内的 ACS 患者具有较高的诊断价值。Bozkurt 等^[9]观察了 72 例 ACS 患者,测定胸痛发生 1 h 患者血清 GPBB、Mb、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、cTnT 水平并对这些患者进行随访,研究结果表明,GPBB 在所有非 ST 段抬高型心肌

梗死,91%的 ST 段抬高型心肌梗死及约 50%的不稳定型心绞痛患者血液中增高,并且与 Mb、CK-MB、cTnT 相比,GPBB 是敏感性最高的标志物;在不稳定性心绞痛患者中,GPBB 阳性比 GPBB 阴性的患者有更高的心血管事件风险及预后较差,提示 GPBB 可能用于不稳定型心绞痛患者的危险分层。

虽然血清 GPBB 在心肌缺血发生后早期可升高,但 GPBB 在脑组织中的含量与心肌组织相当,只有在除外血脑屏障损伤所致的 GPBB 增高后,可认为 GPBB 增高由心肌损伤所致。另外,临床上许多 ACS 患者就诊时胸痛时间已经超过 4 h,此时可将 GPBB 与其他心肌损伤标记物联合检测以提高诊断的准确度^[10]。然而,GPBB 要作为一种新的心肌损伤早期诊断标志物,其在临床上的应用还需要进行大样本研究,从而为临床医生早期诊断提供有力依据。

参考文献

- [1] Hamm CW, Bassand JP, Agewalt S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2011, 13(3): 171-228.
- [2] Lee J, Romero R, Dong Z, et al. Glycogen Phosphorylase Isoenzyme BB Plasma Concentration Is Elevated in Pregnancy and Preterm Preeclampsia [J]. Hypertension, 2012, 59(2): 274-282.
- [3] Bozkurt S, Kaya EB, Okutucu S, et al. The diagnostic and prognostic value of first hour glycogen phosphorylase isoenzyme BB level in acute coronary syndrome [J]. Cardiology J, 2011, 18(5): 496-502.

- [4] Cubranic Z, Madzar Z, Matijevic S, et al. Diagnostic accuracy of heart fatty acidbinding protein (H-FABP) and glycogen phosphorylase isoenzyme BB (GPBB) in diagnosis of acute myocardial infarction in patients with acute coronary syndrome [J]. Biochem Med (Zagreb), 2012, 22(2): 225-236.
- [5] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2012, 125(1): 188-197.
- [6] Lippi G, Mattiuzzi C, Comelli L, et al. Glycogen phosphorylase isoenzyme BB in the diagnosis of acute myocardial infarction: a meta-analysis [J]. Biochemia Med (Zagreb), 2013, 23(1): 78-82.
- [7] Lippi G, Sehená F, Montagnana M, et al. Influence of acute physical exercise on emerging muscular biomarkers [J]. Clin Chem Lab Med, 2008, 46(9): 1313-1318.
- [8] Singh V, Martinezclark P, Pascual M, et al. Cardiac biomarkers-the old and the new; a review [J]. Coron Artery Dis, 2010, 21(4): 244-256.
- [9] Bozkurt S, Kaya EB, Okutucu S, et al. The diagnostic and prognostic value of first hour glycogen phosphorylase isoenzyme BB level in acute coronary syndrome [J]. Cardiol J, 2011, 18(5): 496-502.
- [10] Lacnák B, Stejskal D, Jedelsky L, et al. Utilization of glycogen phosphorylase BB measurement in the diagnosis of acute coronary syndromes in the event of chest pain [J]. Vnitř Lek, 2007, 53(11): 1164-1169.

(收稿日期:2013-04-22 修回日期:2013-07-15)

(上接第 3259 页)

选用此种方法,以使检验结果更准确。

目前对结石进行精确分析仍有一定困难,因为多数结石成分是非常复杂而并非单一的。因此,无论是化学方法分析或者是物理方法分析都具有各自的优缺点^[7]。红外光谱法是目前国外应用最广泛的结石分析方法之一,对结石核心、各层面及外表进行观察并得出准确结果,但是目前还没有一种方法让大家对结石的成分能完全认识,因此,根据目前对结石性质的认识,结合目前的设备条件和技术选择合适的一种或几种方法联合分析,方能更好地满足临床的需要。

参考文献

- [1] 陈健,张亚大,谭广兴. 泌尿系草酸钙结石的分析方法研究进展 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(8): 2773-2775.
- [2] 严春寅,王亮良. 尿路结石的流行病学特点及其预防 [J]. 临床外科杂志, 2008, 16(11): 733-734.
- [3] 杨兵,孙西钊,李龙,等. 102 例尿路结石成分分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(1): 87-88.
- [4] 康亚平. 通过饮食干预对泌尿系结石复发率影响的研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 8(19): 99.
- [5] 李志明,满瑞林,陈岚,等. 泌尿系结石分析方法的进展

[J]. 华夏医学, 2005, 18(6): 1072-1074.

- [6] Grácia-García G, Millán-Rodríguez F, Rousaud-Barón F, et al. Why and how we must analyze urinary calculi [J]. Actas Urol Esp, 2011, 35(6): 354-362.
- [7] 耿波. 简述泌尿系结石分析 [J]. 中国伤残医学, 2011, 19(7): 109-110.
- [8] 谭燕华,欧阳健明,马洁,等. 红外光谱法在草酸钙结石研究中的应用 [J]. 光谱学与光谱分析, 2003, 23(4): 700-704.
- [9] 章璟,王国增,姜宁,等. 尿酸结石红外光谱成分分析 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(19): 3576-3578.
- [10] Singh I. Renal geology quantitative renal stone analysis by Fourier transform infrared spectroscopy [J]. Int Urol Nephrol, 2008, 40(3): 595-602.
- [11] Wignall GR, Cunningham IA, Denstedt JD. Coherent scatter Computed Tomography for structural and compositional stone analysis: a prospective comparison with infrared spectroscopy [J]. J Endourol, 2009, 23(3): 351-357.

(收稿日期:2013-05-18 修回日期:2013-07-28)