

• 论 著 •

血清骨膜蛋白对急性心肌梗死的诊断价值研究

潘露¹, 闵瑶^{2△}

(1. 四川省成都市第五人民医院检验科 611130; 2. 重庆东华医院检验科 400032)

摘要:目的 探讨血清骨膜蛋白对急性心肌梗死(AMI)的诊断价值。方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定76例AMI患者和93例非AMI患者入院时血清骨膜蛋白水平,采用电化学发光法检测血清心肌肌钙蛋白I(cTnI)和肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)水平,并进行比较分析、诊断效能分析和相关性分析。结果 AMI组血清骨膜蛋白、cTnI和CK-MB水平均高于对照组($P < 0.05$)。血清骨膜蛋白诊断AMI的最佳临界值为22.9 ng/L,受试者工作特征曲线(ROC曲线)下面积(AUC)为0.86,灵敏度、特异度分别为84.2%、87.8%。血清骨膜蛋白水平与cTnI和CK-MB的相关系数分别为0.261、0.228($P < 0.05$)。结论 骨膜蛋白检测有助于辅助诊断AMI,血清骨膜蛋白水平与cTnI和CK-MB显著相关,骨膜蛋白可能是AMI的危险因子。

关键词:急性心肌梗死; 骨膜蛋白; 心肌肌钙蛋白I; 肌酸激酶同工酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.16.019 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)16-2286-02

Diagnostic value of serum periostin for patients with acute myocardial infarction

PAN Lu¹, MIN Yao^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, the Fifth People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 611130, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Donghua Hospital, Chongqing 400032, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic values of serum periostin for patients with acute myocardial infarction(AMI).

Methods Enzyme linked immunosorbent assay(ELISA) was performed for the measurement of serum periostin in 76 AMI patients and 93 controls, and serum cardiac troponin I(cTnI) and creatine kinase isoenzyme MB(CK-MB) were measured by electrochemiluminescence assay. **Results** Concentrations of serum periostin, cTnI and CK-MB in AMI group were higher than control group($P < 0.05$). The optimal cutoff value of serum periostin for the diagnosis of AMI was 22.9 ng/mL, with 0.86 of the area under receiver operating characteristic curve, 84.2% of the sensitivity and 87.8% of the specificity. The correlation coefficients of serum periostin with cTnI and CK-MB were 0.261 and 0.228($P < 0.05$), respectively. **Conclusion** Periostin could be used for the diagnosis of AMI, with significant correlation with cTnI and CK-MB, and might be a risk factor for AMI.

Key words: acute myocardial infarction; periostin; cTnI; CK-MB

急性心肌梗死(AMI)是一种常见的致死性心脏疾病,早期诊治对提高AMI患者生存率和改善预后具有重要意义^[1]。骨膜蛋白是一种黏附分子,可调节成骨细胞的分化和黏附,与心血管疾病密切相关。骨膜蛋白参与心肌梗死后心室的重建和纤维化,是冠心病的危险因子之一^[2-4]。关于骨膜蛋白对AMI的诊断价值,及其与心肌损伤标志物的相关性尚未完全明确。本研究评估了血清骨膜蛋白对AMI的诊断价值,并分析了骨膜蛋白与心肌肌钙蛋白I(cTnI)和肌酸激酶(CK)同工酶MB(CK-MB)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 2015年2月至2016年3月因急性胸痛入院治疗的AMI确诊患者76例(AMI组)。AMI诊断标准参照中华医学会心血管病学分会制定的相关诊断标准^[4]。纳入标准:(1)典型胸痛,持续时间超过30 min;(2)发病6 h内就诊;(3)心电图检查显示相邻2个或2个以上导联有ST段压低或抬高,且幅度大于2 mm;(4)血清CK水平升高2倍以上或cTnI阳性;(5)既往无心肌梗死病史。排除标准:(1)合并严重的心、肝、肾等脏器疾病;(2)合并恶性肿瘤或自身免疫性疾病;(3)妊娠期或哺乳期妇女^[5]。76例AMI患者中,男59例,女17例,平均年龄(64.4±12.3)岁;梗死部位包括前壁21例,前间壁6例,广泛前壁17例,下壁15例,右室12例,正后壁5例。同期因胸闷或胸痛入院治疗,并经检查排除AMI和其他心血管疾病诊断的患者93例(对照组),男71例,女22例,平均年龄

(56.9±19.3)岁。

1.2 方法 所有患者于入院时采集静脉血5 mL,常规方法分离血清标本,2 h内完成骨膜蛋白、cTnI、CK-MB检测。血清骨膜蛋白检测采用上海美旋生物科技有限公司酶联免疫吸附法(ELISA)检测试剂盒。血清cTnI、CK-MB检测采用瑞士罗氏公司e601型全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒。所有标本检测前进行质控品检测,质控品检测结果均在控制范围内。各指标检测方法均严格参照试剂盒及仪器说明书。

1.3 统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件进行数据处理和分析。计量资料以中位数及四分位数 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。诊断效能评价采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)。相关性分析采用直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标检测结果比较 AMI组血清骨膜蛋白、cTnI和CK-MB水平高于对照组($P < 0.05$),cTnI水平升高最显著,约为对照组的10倍,CK-MB和骨膜蛋白约为对照组的2倍,见表1。

表1 各指标检测结果比较 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$

组别	n	cTnI (ng/mL)	CK-MB(ng/mL)	血清骨膜蛋白(ng/L)
AMI组	76	0.23(0.09~0.95)*	5.70(2.90~7.85)*	29.6(21.8~48.2)*
对照组	93	0.02(0.02~0.03)	2.53(1.78~3.38)	14.9(12.3~20.3)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 ROC 曲线分析结果 血清骨膜蛋白、cTnI 和 CK-MB 诊断 AMI 的 ROC 曲线见图 1。ROC 曲线分析结果显示,骨膜蛋白诊断 AMI 的最佳临界值为 22.9 ng/L,曲线下面积(AUC)为 0.86 [95% 置信区间(CI): 0.803~0.914],灵敏度为 84.2%,特异度为 87.8%;cTnI 诊断 AMI 的临界值 0.045 ng/mL, AUC 为 0.90(95%CI: 0.840~0.958),灵敏度为 85.5%,特异度为 100.0%;CK-MB 诊断 AMI 的临界值为 4.31 ng/mL, AUC 为 0.82(95%CI: 0.750~0.889),灵敏度为 73.7%,特异度为 92.5%。

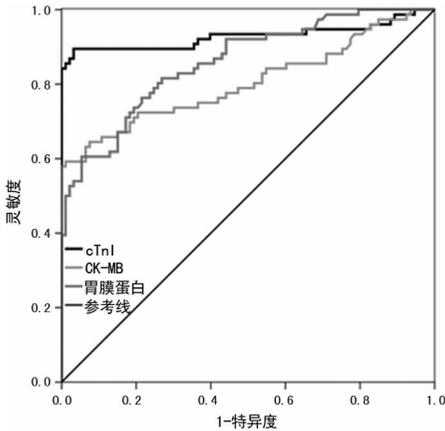


图 1 血清骨膜蛋白、cTnI 和 CK-MB 诊断 AMI 的 ROC 曲线

2.3 各指标间相关性分析结果 血清骨膜蛋白与 cTnI、CK-MB 相关性分析散点图见图 2。AMI 患者血清骨膜蛋白水平与 cTnI、CK-MB 水平呈显著正相关,相关系数分别为 0.261 ($P < 0.05$) 和 0.228 ($P < 0.05$)。

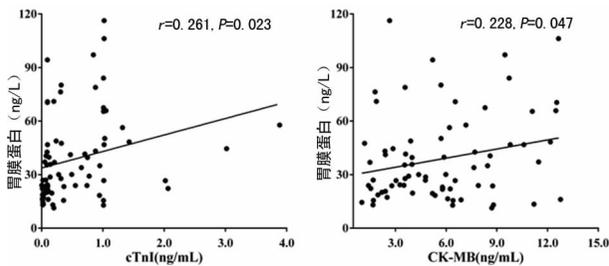


图 2 血清骨膜蛋白与 cTnI、CK-MB 相关性分析

3 讨论

骨膜蛋白是一种分泌型黏附分子,与心肌梗死后心室纤维化和心室重建密切相关^[6-7]。AMI 发病后第 4 天,梗死部位的成纤维细胞可大量表达骨膜蛋白,其水平可维持至发病后 2 个月^[8]。骨膜蛋白参与心肌梗死后新生胶原的产生和成熟过程,AMI 患者后期心肌组织中胶原堆积与心肌成纤维细胞聚集和胶原分子交联等也密切相关。本研究分析了血清骨膜蛋白对 AMI 的诊断价值,结果显示,以 22.9 ng/L 作为临界值是,血清骨膜蛋白对 AMI 的诊断效能较高(AUC=0.86),灵敏度和特异度均大于 80.0%。

cTnI、CK-MB 是常用的辅助诊断 AMI 的心肌损伤标志物。cTnI 在 AMI 发病后很快释放入血,可准确提示早期、轻微心肌损伤。本研究结果显示,cTnI 诊断 AMI 具有较高的灵敏度(85.5%)和特异度(100.0%),与类似研究报道一致^[9]。CK-MB 也是 AMI 的早期标志物,在 AMI 患者胸痛发作后 6~12 h 内达到顶峰。周艳丽等^[10]研究发现,AMI 患者胸痛发作 3 h 内,CK-MB 的诊断灵敏度为 81.3%,特异度为 74.6%。本研究发现,CK-MB 诊断 AMI 的灵敏度为 73.7%,特异度为

92.5%,可能与 AMI 患者胸痛发作时间不完全相同有关。血清骨膜蛋白对 AMI 具有较高的诊断效能(AUC=0.86),灵敏度与 cTnI 相当(84.2% vs. 85.5%),提示骨膜蛋白是辅助诊断 AMI 的潜在标志物。骨膜蛋白诊断 AMI 的特异度低于 CK-MB、cTnI,可能与骨膜蛋白在多种组织中表达有关^[7,11]。相关性分析结果表明,AMI 患者血清骨膜蛋白水平与 cTnI、CK-MB 水平呈显著正相关,但相关系数均较低(小于 0.300),提示血清 cTnI、CK-MB 检测并不能完全代替骨膜蛋白,骨膜蛋白可能是 AMI 的独立危险因素。目前,血清骨膜蛋白与 cTnI、CK-MB 相关性作用机制仍不清楚,有待进一步研究。

综上所述,血清骨膜蛋白对 AMI 具有较高的诊断灵敏度和特异度,可能是 AMI 的独立危险因素。血清骨膜蛋白检测有助于 AMI 的早期诊断。

参考文献

- [1] Boersma E, Mercado N, Poldermans D, et al. Acute myocardial infarction[J]. Lancet, 2003, 361(8): 847-858.
- [2] Stansfield WE, Andersen NM, Tang RH, et al. Periostin is a novel factor in cardiac remodeling after experimental and clinical unloading of the failing heart[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88(16): 1916-1921.
- [3] Li G, Oparil S, Sanders JM, et al. Phosphatidylinositol-3-kinase signaling mediates vascular smooth muscle cell expression of periostin in vivo and in vitro[J]. Atherosclerosis, 2006, 188(2): 292-300.
- [4] Wang F, Yang C, Song Y, et al. Periostin gene polymorphisms, protein levels and risk of incident coronary artery disease[J]. Mole Biol Rep, 2012, 39(3): 359-367.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 推荐在我国采用心肌梗死全球统一定义[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(8): 867-869.
- [6] 赵定学, 苗云凤, 龚必峰. 急性心肌梗死患者血清 GDF-15 的水平变化及其临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(2): 232-235.
- [7] Takeshita S, Kikuno R, Tezuka K, et al. Osteoblast-specific factor 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasciclin I[J]. Biochem J, 1993, 294(2): 271-278.
- [8] Iekushi K, Taniyama Y, Azuma J, et al. Novel mechanisms of valsartan on the treatment of acute myocardial infarction through inhibition of the antiadhesion molecule periostin[J]. Hypertension, 2007, 49(14): 1409-1414.
- [9] 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, 9(11): 1195-1196.
- [10] 周艳丽, 章静, 王淑春, 等. 床旁快速联合测定肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶和肌红蛋白诊断急性心肌梗死的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(21): 3224-3226.
- [11] Sasaki H, Yu CY, Dai M, et al. Elevated serum periostin levels in patients with bone metastases from breast but not lung cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2003, 77(3): 245-252.