

· 论 著 ·

IMA、HS-CTNT、CK-MB 在 ACS 危险分层中的研究^{*}

葛庆辉^{1,2}, 杨 丽², 彭 辉², 谢 昆², 乔 荔², 郭宇璇²,

项 欣², 沙代提古力·米吉提^{1,2}, 徐菲莉^{2△}

(1. 新疆医科大学中医学院, 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学附属中医院, 乌鲁木齐 830000)

摘 要:目的 研究缺血修饰清蛋白(IMA)、超敏肌钙蛋白 T(HS-CTNT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)血清水平在急性冠状动脉综合征(ACS)危险分层中的意义。方法 测定 190 例对照组与 601 例 ACS 患者(其中包括低危组、中危组、高危组)IMA、HS-CTNT、CK-MB 的血清水平。结果 低危组、中危组、高危组间 IMA 水平随危险程度的升高而升高,低危组与高危组之间比较差异有统计学意义($P<0.05$),中危组与高危组、低危组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),低危组、中危组、高危组与对照组之间比较差异有统计学意义($P<0.05$);低危组、中危组、高危组及对照组彼此之间 HS-CTNT、CK-MB 血清水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),且随着危险程度的增加,HS-CTNT、CK-MB 血清水平不断增高。结论 HS-CTNT、CK-MB、IMA 在 ACS 危险分层及诊断中有一定的临床意义。

关键词:缺血修饰清蛋白; 超敏肌钙蛋白 T; 肌酸激酶同工酶; 危险分层

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2017. 07. 003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)07-0909-03

Research on IMA, HS-CTNT and CK-MB in ACS risk stratification^{*}

GE Qinghui^{1,2}, YANG Li², PENG Hui², XIE Kun², QIAO Li², GUO Yuxuan²,

XIANG Xin², SHADAITIGULI Mijiti^{1,2}, XU Feili^{2△}

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China;

2. Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: Objective To study the significance of serum levels of ischemic modified albumin(IMA), high sensitive troponin T(HS-CTNT) and creatine kinase isoenzyme(CK-MB) in the risk stratification of acute coronary syndrome(ACS). **Methods** Serum levels of IMA, HS-CTNT and CK-MB were measured in 190 healthy control people and 601 patients with ACS, including low-risk group, medium-risk group and high-risk group. **Results** The IMA level in the low risk group, medium risk group and high risk group was increased with the risk degree increase, the difference between the low-risk group and medium-risk group had statistical significance($P<0.05$), while the difference between the medium-risk group with high-risk group and low-risk group had no statistical significance($P>0.05$), the difference between the low-risk group, medium-risk group and high-risk group with the control group had statistical significance($P<0.05$); the serum levels of HS-CTNT and CK-MB had statistical difference between the low-risk group, medium-risk group and high-risk group with the control group($P<0.05$); moreover with the risk degree increase, the serum levels of HS-CTNT and CK-MB were gradually increased. **Conclusion** HS-CTNT, CK-MB and IMA have a certain clinical significance in the risk stratification and diagnosis of ACS.

Key words: ischemia modified albumin; high sensitivity troponin T; creatine kinase isoenzyme; risk stratification

随着经济生活水平的提高,冠心病已成为严重影响健康人生活的疾病,其发病率、病死率逐年增高。急性冠状动脉综合征(ACS)是冠心病最危险的一种类型,其发病机制是由于冠状动脉内的不稳定粥样斑块发生破裂、糜烂、出血,引起血栓形成导致心脏急性缺血的症状^[1]。根据临床症状、实验室检查、心电图表现将 ACS 分为不稳定性心绞痛(UA)、ST 段抬高性心肌梗死(ST-EMI)、NST 段抬高性心肌梗死(NST-EMI)等 3 组。为了及早诊断尽快治疗,不同严重程度 ACS 患者,治疗方案也有所不同。对 ACS 患者进行全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)危险分层,有助于 ACS 患者的早期诊断及临床治疗的指导^[2]。本试验通过研究 ACS 患者的缺血修饰清蛋白(IMA)、超敏肌钙蛋白 T(HS-CTNT)、肌酸激酶同工酶(CK-

MB)血清水平的变化,探寻出早期诊断 ACS 患者及危险程度的生化指标,以及时治疗患者,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2016 年 9 月在新疆医科大学中医学院心血管内科住院的 ACS 患者 601 例,其中男 457 例、女 144 例;平均年龄(59.16 ± 11.85)岁。根据临床症状、心电图表现及实验室检查结果,将 ACS 分为 UA 组 212 例、ST 组 259 例、NST 组 130 例。另选取本院同期 190 例体检健康者作为对照组,其中男 85 例,女 105 例;平均年龄(43.81 ± 7.58)岁。对 ACS 患者入院后立即抽取静脉血 3 mL 于真空隔离胶生化管内,经 3 500 r/min 离心 7 min,提取患者血清置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。对照组清晨空腹清晨空腹 8~12 h 后抽

^{*} 基金项目:国家高技术研究发展计划(2011AA02A111)。

作者简介:葛庆辉,男,在读硕士,主要从事临床生物化学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: xufeili6284@163. com。

取静脉血后,3 500 r/min 离心 7 min,提取对照组血清置于-80 ℃冰箱保存。

1.2 仪器与试剂 IMA 采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪检测,试剂盒由北京九强生物有限公司提供,参考范围:小于 78.1 U/mL;HS-CTNT 采用罗氏 E411 全自动电化学发光分析仪进行检测,试剂由上海罗氏诊断产品有限公司提供,成人参考范围:小于 0.1 U/L;CK-MB 采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪进行检测,试剂盒由贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司提供,成人参考范围:小于 24 U/L。

1.3 方法 IMA 的检测方法为清蛋白钴结合免疫比浊法进行检测;HS-CTNT 的检测方法为电化学发光法;CK-MB 的检测方法为酶促免疫抑制法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各危险分层间采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。若不服从正态

分布,采用非参数检验分析。

2 结 果

2.1 危险分层与基线资料分析 按照 GRACE 危险评分软件将 601 例 ACS 患者分为低危组 226 例、中危组 227 例、高危组 148 例。入院评分及风险对应,见表 1。

2.2 各危险层之间的基线资料比较 低危组、中危组、高危组患者在糖尿病、高血压、血脂异常、吸烟等方面,差异无统计学意义($P > 0.05$);3 组患者在年龄、性别方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 入院评分及风险对应(%)

危险级别	<i>n</i>	院内死亡风险	出院后 6 个月死亡风险
低危组	226	<1	<3
中危组	227	1~3	3~8
高危组	148	>3	>8

表 2 各组患者 3 种指标比较[$M(Q_{25}, Q_{75})$]

变量	对照组	低危组	中危组	高危组	χ^2	<i>P</i>
IMA(U/mL)	72.365(66.600,76.400)	74.600(64.200,81.500)	76.000(66.100,83.200)	78.415(70.300,85.200)	30.2	<0.05
HS-CTNT(U/L)	0.010(0.005,0.020)	0.018(0.006,0.123)	0.056(0.011,0.377)	0.185(0.050,0.830)	166.4	<0.05
CK-MB(U/L)	8.700(5.900,11.500)	11.905(8.000,16.700)	14.000(8.800,25.000)	22.400(12.500,36.700)	145.0	<0.05

2.3 各组 3 种指标比较分析 ACS 患者低危组、中危组、高危组 IMA、HS-CTNT、CK-MB 水平的比较中位数。见表 2。低危组与中危组、中危组与高危组及高危组与低危组在 IMA、HS-CTNT、CK-MB 水平之间的比较见表 3。

表 3 各组间 3 种指标统计学比较

变量	低危组		中危组		高危组	
	<i>Z</i>	<i>P</i>	<i>Z</i>	<i>P</i>	<i>Z</i>	<i>P</i>
IMA	-0.896	0.370▼	-1.939	0.053▽	-2.742	0.006*
HS-CTNT	-4.049	0.000▲	-4.514	0.000△	-7.667	0.000*
CK-MB	-3.061	0.002▲	-4.457	0.000△	-7.193	0.000*

注:与中危组比较,▲ $P < 0.05$,▼ $P > 0.05$;与高危组比较,△ $P < 0.05$,▽ $P > 0.05$;与低危组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

IMA 主要是由于心肌细胞缺血致使细胞周围缺氧、酸中毒、自由基损伤导致清蛋白与过渡金属离子结合能力发生改变所形成^[2]。作为最近发现的心肌缺血生化标志物,国内外已有学者开始将 IMA 用于心肌缺血的早期诊断及分层^[3-4]。有研究显示^[3],GRACE 危险评分等级越高,IMA 水平越高。本研究发现,低危组、中危组、高危组与对照组之间 IMA 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),低危组与高危组之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);但低危组与中危组及中危组与高危组之间 IMA 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与报道存在一定相同性^[5],可能是因为中危组、高危组以 ST-EMI 的患者为主,心肌坏死标志物升高显著,低危组以 UA 患者为主,其坏死标志物升高不显著。研究报道称,IMA 水平的检测结果受多种因素的影响,主观因素包括年龄、性别、体质因素、营养状态等,客观因素包括温度、体位及保存环境等^[6]。

肌钙蛋白(TNT)是心肌细肌丝上的收缩调节蛋白,组织特异性高,为心肌损伤的特异性与敏感性的标志物,2007 年欧洲心血管协会(ESC)将 TNT 推荐为诊断心肌梗死理想的标志物^[7]。据相关报道,随着技术发展,HS-CTNT 作为 TNT 第 4 代心脏特异性 TNT 单克隆抗体,其应用已得到临床广泛肯定^[8]。黎卓华等^[9]研究发现,HS-CTNT 的水平高低与 ACS 患者的危险程度有关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。有相关研究报道,血清 HS-CTNT 水平的高低与冠状动脉病变严重程度有关^[10]。本研究结果显示,HS-CTNT 的血清水平与 GRACE 危险分层存在显著相关性:高危组患者的血清 HS-CTNT 水平显著高于中危组与低危组,差异有统计学意义($P < 0.05$);中危组与低危组之间的 HS-CTNT 水平间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);低危组与对照组之间 HS-CTNT 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$);随着危险程度的加重,HS-CTNT 的血清水平随之升高。

CK-MB 是主要分布在心肌的重要能量调节酶,当心肌损伤或发生病变时,CK-MB 会迅速释放入血液,在心肌梗死发生后 4~6 h 开始升高,12~14 h 达到峰值,48~72 h 恢复正常,其增高的程度与心肌梗死的面积相关^[11]。作者研究发现,CK-MB 的血清水平与 GRACE 危险分层存在显著相关性:高危组患者的血清 CK-MB 水平显著高于中危组与低危组,差异有统计学意义($P < 0.05$);中危组与低危组间 CK-MB 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$);低危组与对照组间 CK-MB 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$);随着危险程度的加重,CK-MB 的血清水平也随之升高。目前,国内外将 GRACE 危险分层与 CK-MB 联合研究 ACS 的报道较少。

综上所述,HS-CTNT、CK-MB、IMA 在诊断 ACS 及其危险分层中有一定的临床意义。IMA 在 ACS 临床应用中的价值尚待进一步深入研究。(下转第 914 页)

的目的和关键环节。每家实验室均按照比对计划要求,视比对样品为患者标本,按照每家实验室的日常工作流程同患者标本一同测定,不做特殊对待。因此,对比对样品的测定能够反映实验室的实际检测状况。

在比对计划中,组织者选择了 5 个批号的商品化校准品和质控品,并自制了 1 个批号的患者新鲜混合血清作为比对样品。6 个批号的比对样品检测结果提示,除 HDL-C 混合血清变异系数较大外,其他项目混合血清的变异系数均小于商品化的校准品和质控品,说明自制的混合血清在比对工作中发挥了较好的作用,可能与混合血清具有较小的基质效应有关。但制备异常结果的混合血清难度较大,限制了新鲜混合血清在多家实验室比对中的应用,这也是值得深入探讨的问题。

采用稳健 Z 分数法统计显示:在 8 家实验室中,其中 4 家实验室脂类 4 个项目所有批号的稳健 $|Z| \leq 2$,说明这 4 家实验室脂类项目检测结果具有较好的一致性。在其他 4 家实验室中,有一家实验室 TC 项目所有批号检测结果的稳健 $|Z| \geq 3$,说明该实验室与其他实验室 TC 检测结果比较,发生较严重的正偏离,存在显著的系统误差,应及时查明原因,并对检测系统进行校准。在另外的三家实验室中,脂类 4 个项目分别有 7 个批号的比对样品检测结果稳健 Z 分数为 $2 < |Z| < 3$ 或 $|Z| \geq 3$,提示这些批号的检测结果与其他实验室结果的一致性较差。通过 8 家实验室脂类项目的结果比对,可及时发现实验室内存在的问题并及时采取纠正措施。

总之,兵团 8 家临床实验室尚需不断加强质量体系的标准建设,才能确保脂类 4 个项目检验结果互认的有效性。各实验室还存在操作者、环境、试剂配方、仪器状态等诸多因素影响检验结果。为了更大程度地获得检测结果的一致性,还需要在检测系统的标准化上多做工作,构建合理科学的参考体系,为检验结果互认提供更坚实的基础。

(上接第 910 页)

参考文献

- [1] 黄国强,杜国有,顾向明,等.超敏肌钙蛋白 I 及缺血修饰白蛋白和心型脂肪酸结合蛋白水平在急性冠脉综合征中的意义[J].广东医学,2014,35(1):88-90.
- [2] 郭清芳,李星新,赖晓晖,等.HS-CTNT 联合检测在急性冠状动脉综合征诊断中的价值比较[J].国际检验医学杂志,2014,35(14):1861-1863.
- [3] 曹辉彩,蔡会欣,张志强,等.缺血修饰白蛋白在急性冠状动脉综合征危险分层中的应用价值[J].检验医学,2014,29(11):1198-1200.
- [4] Ertekin B,Kocak S,Dundar ZD,et al. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in acute coronary syndrome and acute ischemic stroke[J]. Pak J Med Sci, 2013, 29(4):1003-1007.
- [5] 辛增莲,杨丽,郭宇璇,等.缺血修饰清蛋白和心型脂肪酸结合蛋白检测在不稳定性心绞痛诊断及危险分层中的应用[J].国际检验医学杂志,2015,36(16):2346-2348.
- [6] 严字斐,朱正其,陈跃光.缺血修饰白蛋白在诊断急性冠状动脉综合征中的临床意义[J].诊断学理论与实践,

参考文献

- [1] 李有强,张云燕,陈茶,等.肌酐在不同检测系统间的测量不确定度和可比性研究[J].重庆医学,2015,44(17):2398-2400.
- [2] 李栋,包安裕,宋霖,等.20 家国家临床重点专科实验室肾功能检验项目实验室间结果互认的探讨[J].现代检验医学杂志,2013,28(5):155-158.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会.能力验证结果的统计处理和评价指南:CNAS-RL02 [S].北京:中国合格评定国家认可委员会,2014:9.
- [4] 彭琪彦.2 种生化分析系统对血清 CK、AST、LDH 检测结果的比对分析和偏倚评估[J].国际检验医学杂志,2015,36(14):2031-2033.
- [5] 王红彦,王培昌.血脂测定结果的临床可接受性分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(6):765-766.
- [6] 高梅兰.不同全自动生化分析仪血脂检测实验室比对和偏倚评估[J].检验医学与临床,2013,10(11):1397-1398.
- [7] 吴际,郑卫东,李广华,等.不同检测系统凝血四项结果的可比性验证[J].临床输血与检验,2015,17(1):26-29.
- [8] 陈玲,牛华,马顺高,等.血液细胞检测结果互认方案的设计和实施[J].国际检验医学杂志,2013,34(23):3259-3260.
- [9] 杨有业,张秀明.临床检验方法学评价[M].北京:人民卫生出版社,2008.
- [10] 李云飞,马建锋,陈晓婷.检验结果一致性评价方法的选择[J].临床检验杂志,2015,33(8):622-625.

(收稿日期:2016-12-27 修回日期:2017-01-28)

2011,10(3):251-254.

- [7] Mueller M,Biener M,Vafaie M,et al. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome[J]. Clin Chem,2012,58(1):209-218.
- [8] Balmelli CC,Twerenbold TR. Patients with acute coronary syndrome and normal high-sensitivity troponin[J]. AM J Med,2011,124(12):1151-1157.
- [9] 黎卓华,崔敏涛,吴丽川,等.血清超敏肌钙蛋白 T 在急性冠状动脉综合征患者中危险分层的研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(15):2093-2095.
- [10] 蔡英,周晓茜,于萍,等.血清超敏肌钙蛋白 T 在急性冠状动脉综合征患者中危险分层及预后价值的探讨[J].临床心血管病杂志,2011,27(7):507-510.
- [11] 杨伟民,李绍波.三种心肌标志物在急性心肌梗死早期诊断中的临床意义[J].国际医药卫生导报,2012,18(9):1236-1238.

(收稿日期:2016-12-22 修回日期:2017-01-13)