

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.08.016

不稳定型心绞痛患者血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平变化及与心肌微循环状态的关系

陶运娟¹, 周 跃¹, 朱霞峰^{2△}

1. 南京中医药大学附属盐城市中医院检验科, 江苏盐城 224001;

2. 江苏省苏州市相城人民医院检验科, 江苏苏州 215131

摘 要:目的 探讨不稳定型心绞痛(UA)患者血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)、C 反应蛋白(CRP)水平变化及与心肌微循环状态的关系。方法 选取 2019 年 2 月至 2020 年 7 月于南京中医药大学附属盐城市中医院和江苏省苏州市相城人民医院就诊住院的 109 例心绞痛患者和 54 例同期体检健康者为研究对象,根据 WHO 分级标准分为稳定型心绞痛(SA)组 44 例、UA 组 65 例、健康组 54 例,采用夹心酶联免疫吸附法、免疫抑制法、乳胶增强免疫透射比浊法分别检测 3 组研究对象血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平,并记录其阳性检出率。UA 组行冠状动脉造影(CAG),根据入院时的 Braunwald 分级标准另分为 I 级低危险组 20 例、II 级中危险组 23 例、III 级高危险组 22 例,对比各危险组患者血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平及阳性检出率,并分析 UA 组患者血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平与心肌微循环状态关系。**结果** UA 组、SA 组与健康组的血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平及其阳性检出率由高到低均呈 UA 组>SA 组>健康组变化($P<0.05$)。高危险组、中危险组与低危险组的 cTnI、CK-MB、CRP 水平及其阳性检出率、病变血管支数组间两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);高危险组、中危险组与低危险组 CTFC 值由高到低呈高危险组>中危险组>低危险组变化($P<0.05$)。UA 组中 cTnI、CK-MB、CRP 检测结果为阳性者发生血管病变的比例均明显高于结果为阴性者($P<0.05$)。**结论** UA 患者血清 CK-MB、CRP 水平较 SA 患者及健康人群高,其血清水平上调可能预测心肌微循环状态不良,临床监测上述指标对其具有重要诊断及鉴别价值。

关键词:不稳定型心绞痛; 心肌肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶 MB; C 反应蛋白; 心肌微循环

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)08-1089-04

Changes of serum cTnI, CK-MB and CRP levels in patients with unstable angina and their relationship with myocardial microcirculation

TAO Yunjuan¹, ZHOU Yue¹, ZHU Xiaofeng^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Yancheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Yancheng, Jiangsu 224001, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Xiangcheng People's Hospital, Suzhou, Jiangsu 215131, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of serum troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB) and C-reactive protein (CRP) levels in the patients with unstable angina (UA) and their relationship with the myocardial microcirculation status. **Methods** A total of 109 inpatients with angina pectoris treated in the two hospitals from February 2019 to July 2020 and 54 healthy people with physical examination during the same period were selected as the research subjects. According to the WHO classification standard, they were divided into the stable angina (SA) group (44 cases), UA group (65 cases) and healthy group (54 cases). The serum cTnI, CK-MB and CRP levels in 3 groups were detected by adopting the sandwich enzyme-linked immunosorbent method, immunosuppression method and latex-enhanced immunoturbidimetric method respectively, and their positive detection rates were recorded. The UA group underwent coronary angiography (CAG) and according to the Braunwald grading standard at the time of admission, this group was divided into the grade I low-risk group (20 cases), grade II middle-risk group (23 cases) and grade III high-risk group (22 cases). The serum cTnI, CK-MB and CRP levels and positive detection rates were compared among 3 groups, and the relationship between serum cTnI, CK-MB and CRP levels with the myocardial microcirculation status in the UA group was analyzed. **Results** The serum cTnI, CK-MB and CRP levels and their positive detection rates in the UA group, SA group and healthy group showed a change from high to low presenting the UA

作者简介:陶运娟,女,副主任技师,主要从事临床检验方面的研究。△ **通信作者,** E-mail: yzca49@163.com。

本文引用格式:陶运娟,周跃,朱霞峰. 不稳定型心绞痛患者血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平变化及与心肌微循环状态的关系[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(8): 1089-1092.

group> SA group> healthy group ($P<0.05$). The pairwise comparison in serum cTnI, CK-MB and CRP levels, their positive detection rates and number of lesion vessels showed no statistical difference among the high risk group, middle risk group and low risk group ($P>0.05$). The CTFC values in the high risk group, middle risk group and low risk group showed the changes from high to low presenting in the high risk group> middle risk group> low risk group ($P<0.05$). In the UA group, the ratio of cTnI, CK-MB and CRP positive detection results was significantly higher than that of negative detection results ($P<0.05$). **Conclusion** Serum CK-MB and CRP levels in UA patients are higher than those in SA patients and healthy people. Their serum levels up-regulation may predict the poor myocardial microcirculation status. Clinical monitoring of the above indicators has an important diagnostic and differential value for them.

Key words: unstable angina; changes of serum troponin I; creatine kinase isoenzyme MB; C-reactive protein; myocardial microcirculation

不稳定型心绞痛(UA)是介于稳定型心绞痛(SA)与急性心肌梗死(AMI)之间的一类缺血性心脏病,近年来,其发病率呈上升且年轻化趋势发展^[1]。现随着对冠状动脉(以下简称冠脉)慢血流现象研究的深入及经皮冠脉介入治疗的普及,心肌微循环状态备受瞩目。有研究认为,冠脉炎症是导致 UA 的重要因素。C 反应蛋白(CRP)作为第一个被发现的急性时相反应蛋白,在心肌损伤早期会急剧上升^[2]。心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)是心肌损伤的特异性标志物,因其具有出现早、消失慢、高特异性的特点而常规应用于各类心血管疾病的早期诊断及鉴别诊断^[3]。本研究探讨 UA 患者血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平变化及与心肌微循环状态的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2020 年 7 月于南京中医药大学附属盐城市中医院和江苏省苏州市相城人民医院就诊住院的 109 例心绞痛患者和 54 例同期体检健康人群为研究对象,根据 WHO 分级标准将其分为 SA 组 44 例、UA 组 65 例、健康组 54 例。UA 组根据入院时的 Braunwald 分级标准另分为 I 级(低危险组)20 例、II 级(中危险组)23 例、III 级(高危险组)22 例。SA 组中男 29 例、女 15 例,平均(66.87 ± 8.08)岁;UA 组中男 43 例、女 22 例,平均(67.61 ± 8.67)岁;健康组中男 34 例、女 20 例,平均(67.12 ± 8.24)岁。SA 组、UA 组和健康组研究对象性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:(1)心绞痛分级标准参照 WHO 诊断标准^[4];(2)UA 危险分级参照 Braunwald 分级标准,且经心电图检查证实有心肌缺血存在,但排除 AMI^[5]。排除标准:(1)属先天性心脏病、各种类型的心肌疾病、心包疾病、瓣膜性心脏病、肺源性心脏病、高血压性心脏病等其他非缺血性心脏疾病者;(2)严重重要脏器功能障碍者;(3)伴妊娠、肿瘤、感染、尿毒症或外周血管病变者。

1.2 检测及检查方法

1.2.1 血清 cTnI、CK-MB、CRP 检测方法 所有患者入院当日采集外周静脉血 5 mL,分离上层血清后

检测。cTnI 与 CK-MB 均采用化学发光法检测,试剂盒及仪器(DXI800 型化学发光仪)均来自美国贝克曼;CRP 采用乳胶增强免疫比浊法检测,试剂盒及仪器(日立 7600 全自动生化分析仪)均来自宁波美康公司^[6]。

1.2.2 心肌微循环状态检查方法 所有 UA 组受检者均于病情稳定 3 d 后行经皮选择性冠状动脉血管造影,检查使用 6F 造影导管在 AXIOM Artis Dfc 型血管造影机上行造影,造影前先适当予以硝酸甘油,造影采集速度控制在 15 帧/秒,然后以校正 TIMI 帧数(CTFC)方法,以 30 帧/秒校正,TIMI 帧数的最终结果取均值,利用造影机自带的 QCA 系统对 UA 组受检者冠状动脉病变的长度与狭窄程度进行定量分析,最终统计 UA 组不同组别受检者的病变血管支数及校正的 TIMI 帧数,并记录发生血管病变的病例数,据此评估其心肌微循环状态^[7]。

1.3 观察指标

1.3.1 各生化指标参考值 cTnI:0~0.1 ng/mL, CK-MB:0.6~6.3 ng/mL, CRP:0~10 mg/L,超过上述参考值范围则定义为阳性^[8]。

1.3.2 CTFC 根据 Gibson 标准以<30 帧/秒表示冠脉血流速度正常, ≥ 30 帧/秒表示冠脉血流速度减慢^[9]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件包进行数据分析处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同分组各生化指标结果比较 UA 组、SA 组与健康组血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且水平由高到低均呈 UA 组>SA 组>健康组变化。高危险组、中危险组与低危险组血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平组间两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、2。

2.2 不同分组各生化指标阳性检出率比较 UA 组、SA 组与健康组血清 cTnI、CK-MB、CRP 阳性检出率组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且阳

性检出率由高到低均呈 UA 组>SA 组>健康组变化。高危险组、中危险组与低危险组血清 cTnI、CK-MB、CRP 阳性检出率组间两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3、4。

表 1 心绞痛组及健康组 cTnI、CK-MB、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	cTnI(ng/mL)	CK-MB(ng/mL)	CRP(mg/L)
UA 组	65	0.07±0.04 ^{*#}	7.67±1.56 ^{*#}	9.24±1.65 ^{*#}
SA 组	44	0.04±0.03 [*]	6.56±1.54 [*]	5.34±1.21 [*]
健康组	54	0.01±0.01	5.28±1.21	2.20±0.65
<i>F</i>		59.930	9.460	121.630
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康组比较,^{*} $P<0.05$;与 SA 组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 UA 组不同危险分级受检者 cTnI、CK-MB、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	cTnI(ng/mL)	CK-MB(ng/mL)	CRP(mg/L)
高危险组	22	0.08±0.03	8.12±2.07	9.44±1.60
中危险组	23	0.07±0.04	7.08±2.66	9.23±1.28
低危险组	20	0.06±0.02	6.67±1.57	8.86±1.35
<i>F</i>		2.110	2.530	0.890
<i>P</i>		0.130	0.088	0.414

表 3 心绞痛组及健康组 cTnI、CK-MB、CRP 阳性检出率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	cTnI	CK-MB	CRP
UA 组	65	24(36.92) ^{*#}	22(33.85) ^{*#}	47(72.31) ^{*#}
SA 组	44	3(6.82) [*]	2(4.55) [*]	29(65.91) [*]
健康组	54	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2		33.896	31.884	70.974
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康组比较,^{*} $P<0.05$;与 SA 组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 UA 组不同危险分级受检者 cTnI、CK-MB、CRP 阳性检出率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	cTnI	CK-MB	CRP
高危险组	22	10(45.45)	9(40.91)	17(77.27)
中危险组	23	8(34.78)	8(34.78)	17(73.91)
低危险组	20	6(30.00)	5(25.00)	14(70.00)
χ^2		1.144	1.198	0.287
<i>P</i>		0.564	0.549	0.866

2.3 UA 组不同危险分级受检者心肌微循环状态比较 高危险组、中危险组与低危险组受检者其病变血管支数组间两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),3 组 CTFC 值组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且 CTFC 值由高到低呈高危险组>中危险组>低危险组变化。见表 5。

2.4 血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平与心肌微循环状

态的关系 将 65 例 UA 患者合并为一个整体,UA 组中 cTnI、CK-MB、CRP 检测结果为阳性者其发生血管病变的比例均明显高于检测结果为阴性者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 5 UA 组不同危险分级受检者心肌微循环状态比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	病变血管支数(<i>n</i>)	CTFC(帧)
高危险组	22	1.91±0.83	42.12±11.45 ^{*#}
中危险组	23	1.87±0.74	32.67±7.59 [*]
低危险组	20	1.76±0.72	22.37±6.41
<i>F</i>		0.210	26.380
<i>P</i>		0.808	<0.001

注:与低危险组比较,^{*} $P<0.05$;与中危险组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 6 cTnI、CK-MB、CRP 检测阴性、阳性者发生血管病变的情况[*n*/*n*(%)]

检测结果	cTnI	CK-MB	CRP
阳性	20/24(83.33)	18/22(81.82)	41/48(85.42)
阴性	7/41(17.07)	7/43(16.28)	3/17(17.65)
χ^2	27.369	26.412	26.363
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

心肌声学造影、冠状动脉血流储备分数、心肌核磁共振成像及最新出现的冠脉微循环阻力指数(IMR)是目前评估心肌微循环状态的常用技术,对患者及临床检验医师的要求均较高,加上部分指标的特异度及灵敏度还有待循证医学进一步验证,故而具有一定局限性^[10]。

本研究探讨 UA 患者血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平变化及与心肌微循环状态关系。结果显示:(1)在血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平及其阳性检出率上比较,其趋势均呈 UA 组>SA 组>健康组的变化,而高危险组、中危险组与低危险组受检者上述指标水平及其阳性检出率组间两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。提示 cTnI、CK-MB、CRP 的血清表达水平与心绞痛患者病情的严重程度密切相关,可为 UA 的诊断提供重要的参考依据。其原因可能为 cTnI、CK-MB 均为特异及灵敏的心肌损伤标志物,在心肌出现微小损伤时其血清表达即可上调。cTnI 属于心肌细胞结构蛋白中的一种,参与心肌细胞舒缩功能的调节,约有 97% 的 cTnI 以固定的形式存在于心肌细胞内,其余游离于细胞质,当心肌细胞膜受损后,游离于胞外的 cTnI 即会快速释放入血,其血中出现及持续时间一般优于 CK-MB^[11]。CK-MB 属于肌酸激酶的同工酶之一,一般以结合的状态存在于心肌组织中,当出现小面积梗塞或是 AMI 早期时,会较 MB 稍迟出现于血液中^[12]。基于上述指标的不同特性,有研究指出 cTnI 在心肌微小损伤的诊断上较 CK-MB 有

着更高的特异度及灵敏度^[13],本研究对此缺乏考究。CRP 作为机体受到病原微生物入侵时在肝细胞内合成的一种急性时相反应蛋白,在机体组织受到损伤等炎症刺激时可大量产生,故在冠心病的临床检验中常规应用^[14]。(2)不同危险分级 UA 组受检者其 CTFC 值由高到低呈高危组>中危险组>低危险组的变化。提示血清 cTnI、CK-MB、CRP 水平与心肌微循环状态关系密切,UA 组中血清 cTnI、CK-MB、CRP 检测结果为阳性者发生血管病变的比例均明显高于检测结果为阴性者亦可佐证。亦有相关文献报道心肌损伤标志物及 CRP 对分析 UA 患者的临床预后具有一定价值^[15]。由此可见,对心肌损伤相关指标进行探讨的意义重大。

综上所述,UA 患者血清 CK-MB、CRP 水平较 SA 患者及健康人群高,其血清水平升高可能预测心肌微循环状态不良,临床监测上述指标对其具有重要的诊断及鉴别价值。

参考文献

[1] 王赛. 氯吡格雷联合阿司匹林对老年冠心病不稳定心绞痛患者血清炎症因子及心功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(3):529-531.

[2] 付英姿,赵岸松,苏维彪,等. N 末端脑钠肽前体、超敏 C 反应蛋白和肌钙蛋白 I 检测对急性冠脉综合征临床治疗、危险分层的意义[J]. 中国老年学杂志,2018,38(24):5892-5895.

[3] 胡义忠. CK-MB、cTnI、Myo 和 NT-proBNP 联合检测在诊断急性心肌梗死中的应用[J]. 基因组学与应用生物学,2019,38(9):4213-4217.

[4] DECKERS J W. Classification of myocardial infarction and unstable angina: a re-assessment[J]. Int J Cardiol, 2013,167(6):2387-2390.

[5] 章武战,周亮良,刘生华,等. 血浆 N 末端脑钠肽前体水平与不稳定型心绞痛 Braunwald 分级及心血管不良事件的关系[J]. 心脑血管病防治,2018,18(4):298-300.

[6] 吴铮,吕昀,王平,等. 急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 hs-CRP、CK-MB、cTnI、NT-proBNP 的表达及临床意义[J]. 疑难病杂志,2018,17(12):1297-1300.

[7] PYDI B, ALSUBAIEI M, RYAN M, et al. 70 does the corrected TIMI frame count actually represent coronary flow and microvascular resistance? [J]. British Heart J, 2019,105(6):60-65.

[8] TASCANOV M B, GÖNEL A. How do contrast agents affect cardiac markers and coagulation tests? Experimental study [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2019,22(5):355-360.

[9] NOZARI Y, ESHRAGHI A, TALASAZ A H, et al. Protection from reperfusion injury with intracoronary N-Acetylcysteine in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention in a cardiac tertiary center[J]. Am J Cardiovasc Drugs,2018,18(3):213-221.

[10] 郭景,邓又斌,刘娅妮,等. 心肌超声造影评估心肌梗患者心肌微循环损伤程度[J]. 放射学实践,2018,33(10):111-114.

[11] 武霞,杨清华,刘学键,等. 24 h 动态心电图联合心肌肌钙蛋白 I 评价放射性心脏损伤的应用研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2020,29(6):421-426.

[12] 薛炎,王立新,周帆,等. 血清 BNP、CK-MB、H-FABP 水平早期动态检测对先心病合并肺炎患儿病情评估的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(3):282-286.

[13] 王宇,彭晓恩,薛铮,等. 联合检测 IMA、cTnI、CK-MB 早期诊断急性冠脉综合征的应用价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(2):211-212.

[14] 丛敬,王柏山. 益气活血方联合西药治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2018,36(5):1048-1050.

[15] 李亚宁,王琳,黄刚,等. 冠状动脉病变患者血清 HCY CK-MB cTnI 水平与血管狭窄程度及临床预后的关系[J]. 西部医学,2019,31(8):1283-1286.

(收稿日期:2020-08-31 修回日期:2021-01-28)

(上接第 1088 页)

[9] HAO Y, BAKER D, TEN D P. TGF- β -mediated epithelial-mesenchymal transition and cancer metastasis[J]. Int J Mol Sci,2019,20(11):2767-2771.

[10] 李湘杰,沈磊. 食管腺癌危险因素及治疗进展[J]. 医学综述,2020,26(10):1951-1955.

[11] KOMAL K, CHAUDHARY S, YADAV P, et al. The therapeutic and preventive efficacy of curcumin and its derivatives in esophageal cancer[J]. Asian Pac J Cancer Pre,2019,20(5):1329-1337.

[12] 王云晓,霍忠超,金秀,等. 同步放化疗在食管癌中的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床,2020,32(6):436-441.

[13] 郭有新,陈宝刚,刘建伟,等. miR-133b 对喉癌细胞增殖、凋亡、侵袭的影响及机制研究[J]. 安徽医科大学学报,2019,54(1):90-96.

[14] LI D J, XIA L, CHEN M, et al. MiR-133b, a particular

member of myomiRs, coming into playing its unique pathological role in human cancer[J]. Oncotarget,2017,8(30):50193-50208.

[15] EBBING E A, STEINS A, FESSLER E, et al. Esophageal adenocarcinoma cells and xenograft tumors exposed to erb-b2 receptor tyrosine kinase 2 and 3 inhibitors activate transforming growth factor beta signaling, which induces epithelial to mesenchymal transition[J]. Gastroenterology,2017,153(1):63-76.

[16] PASTUSHENKO I, BLANPAIN C. EMT transition states during tumor progression and metastasis[J]. Trends Cell Biol,2019,29(3):212-226.

[17] ALSOP B R, SHARMA P. Esophageal cancer[J]. Gastroenterol Clin North Am,2016,45(3):399-412.

(收稿日期:2020-06-20 修回日期:2020-12-25)