

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.35.023

高敏肌钙蛋白预测急性冠脉综合征的价值分析*

徐正平¹ 董春雷¹ 夏野¹ 蒋煜¹ 陈相健²

(1 苏州大学附属常州肿瘤医院心内科 江苏 常州 213000; 2 南京医科大学第一附属医院心血管内科 江苏 南京 210029)

摘要 目的:研究早期检测高敏肌钙蛋白对预测及诊断急性冠脉综合征的价值。**方法:**以 2012 年 1 月至 2014 年 07 月于我院就诊的 82 例疑似急性冠脉综合征患者为研究对象,采集血液标本,均分为两组,一组行血清常规肌钙蛋白 T(cTnT)检测,结果归入对照组;一组行血清高敏肌钙蛋白(hs-cTnI)检测,结果归入观察组。同时行心肌酶谱及心电图检查,以其动态演变为金标准,评价两组敏感度、特异度,绘制 ROC 曲线。**结果:**金标准提示共 64 例阳性患者。观察组检测 hs-cTnI 阳性 62 例,敏感度 92.2%(59/64),特异度 88.9%(16/18);对照组检查 cTnT 阳性 59 例,敏感度 79.7%(51/64),特异度 55.6%(10/18),观察组 ROC 曲线优于对照组($P=0.000$)。健康人群肌钙蛋白含量显著性低于急性冠脉综合征患者,差异具备统计学意义($P<0.05$)。**结论:**hs-cTnI 检测有助于预测急性冠脉综合征,其诊断敏感度及特异度均较高,可满足现阶段诊治需求。

关键词:高敏肌钙蛋白;急性冠脉综合征;早期诊断

中图分类号:R541.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)35-6886-03

Value Analysis of High Sensitivity Troponin to Predict Acute Coronary Syndrome*

XU Zheng-ping¹, DONG Chun-lei¹, XIA Ye¹, JIANG Yu¹, CHEN Xiang-jian²

(1 Department of Cardiology, the Changzhou Hospital of Suzhou University, Changzhou, Jiangsu, 213000, China;

2 Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu, 210029, China)

ABSTRACT Objective: To Study the value of early detection of high sensitivity troponin's in prediction and diagnosis of acute coronary syndrome. **Methods:** 82 cases of patients with suspected acute coronary syndrome in our hospital from January 2012 to December 2014 were selected as the research objects. The blood specimens were collected, and the normal serum troponin T (cTnT) was tested, then the results were placed in control group; while the serum high sensitivity troponin (hs-cTnI) was tested, and the results was set in observation group. At the same time, electrocardiogram (ecg) and myocardial enzyme spectrum examination were conducted, and its dynamic evolution was used as the gold standard to evaluate the sensitivity and specific degrees of the two groups were evaluated and to make ROC curve. **Results:** The gold standard suggested that a total of 64 patients were positive. In the observation group, 62 cases of hs-cTnI were detected positive, and the sensitivity was 92.2 % (59/64), the specificity was 88.9 % (16/18); while in the control group, 59 cases of cTnT were positive, and the sensitivity was 79.7 % (51/64), and the specificity was 55.6 % (10/18). The ROC curve of observation group was better than that of the control group ($P=0.000$). The troponin level of healthy people was significantly lower than that of patients with acute coronary syndrome, and the differences are statistically different ($P<0.05$). **Conclusion:** Hs-cTnI detection can contribute to predict acute coronary syndrome which has a high diagnostic sensitivity and specificity, and can meet the demand of current diagnosis and treatment.

Key words: Hs-cTnI; Acute coronary syndrome; Early diagnosis

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)35-6886-03

前言

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)主要指冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀后所形成的系列疾病,主要包括不稳定心绞痛、急性心肌梗死等,严重甚至可直接导致猝死。既往研究提示,肌钙蛋白检测可有效诊断心肌损伤,能够反映急性冠脉综合征的进程,但对疾病的预测及早期诊断价值不充分,难以于 3 h 内做出有效诊断,以至于可能延误治疗时机致严重后果^[1]。近年来高敏及超敏肌钙蛋白测定技术的发展,使得我们更为有效地预测 ACS^[2]。现总结相关 82 例疑似患者

诊断资料,验证该论点,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选患者共 82 例,均于 2012 年 1 月至 2014 年 7 月,因胸痛疑似急性冠脉综合征于我院就诊。男性 53 例,女性 29 例,年龄 31~78 岁,平均(64.5±7.1)岁。所有患者均知情同意。排除标准:肝肾功能不全;恶性肿瘤;甲状腺疾病;自身免疫性疾病;近期感染;结缔组织病。

1.2 研究方法

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81170220)

作者简介:徐正平(1970-),男,本科,副主任医师,研究方向:冠心病的诊断与治疗

(收稿日期:2014-08-26 接受日期:2014-09-21)

所有患者均于入院后即可抽取静脉血,测定肌钙蛋白 T (cTnT)和高敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI)、心肌酶谱含量,将结果分别归入对照组和观察组,且认为 cTnT $\geq 0.01 \mu\text{g/L}$ 或 hs-cTnI $\geq 0.033 \mu\text{g/L}$ 为阳性。同时立即行心肌酶谱及心电图检查,以其动态演变为金标准,评价两组检测结果。进一步将患者划分为不稳定心绞痛(UAP)组、急性心肌梗死(AMI)组和阴性组,对比 cTnT 及 hs-cTnI 含量及阳性率。

1.3 检测方法

hs-cTnI 检测应用全自动生化免疫分析仪(VITROS 5600, 美国强生)及配套试剂;cTnT 检测应用化学免疫发光仪(ACCESS2,美国贝克曼库尔特)及配套试剂。心肌酶谱检测应用酶法(日立 7600,全自动分析仪)及配套试剂,静脉血标本离心取血清,严格按仪器说明书操作并获得数据。

1.4 统计学方法

以 SPSS19.0 统计学软件处理数据,正态分布计量资料按均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布统计中位数。计数资料按 n(%)表示。检测结果绘制 ROC 曲线,获取曲线下面积等主要参数,评价有效性。

2 结果

2.1 两种检测方案的 ROC 曲线

表 1 高敏肌钙蛋白与肌钙蛋白检测冠脉综合征 ROC 曲线比较

Table 1 Comparison of ROC curve of hs-cTnI and cTnT in detection of coronary syndrome

Index	Area	Standard error	Regression coefficient	P	95 % CI	
					Lower	Higher
hs-cTnI	0.915	0.036	0.000	0.000	0.844	0.987
cTnT	0.786	0.050	0.000		0.688	0.884

2.2 UPA 组、AMI 组及阴性组 hs-cTnI 及 cTnT 表达情况

按患者是否出现急性冠脉综合征分组,结果显示,急性冠脉综合征患者 hs-cTnI 及 cTnT 均显著性高于阴性患者;按疾病具体类型进一步分组,结果显示,AMI 组患者 hs-cTnI 及 cTnT 均显著性高于 UPA 组。上述差异均显著,具备统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 UPA 组、AMI 组及阴性组 hs-cTnI 及 cTnT 表达情况($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Table 2 The expression of hs-cTnI and cTnT in UPA, AMI and negative group($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Group	No.(n)	hs-cTnI	cTnT
Group UPA	34	0.1055 $\pm$ 0.0152*	0.0587 $\pm$ 0.0078*
Group AMI	30	0.6041 $\pm$ 0.0755*#	0.5208 $\pm$ 0.0056*#
Group Negative	18	0.0233 $\pm$ 0.0079	0.0276 $\pm$ 0.0048
Total	82	0.2699 $\pm$ 0.0090	0.2209 $\pm$ 0.0092

注:与阴性组对比,* $P < 0.05$;与 UPA 组对比,# $P < 0.05$ 。

Note:* $P < 0.05$, compared with negative group; # $P < 0.05$, compared with UPA group.

3 讨论

ACS 已成为世界范围内的医学问题,其致死率极高,不经早期诊治极易造成恶劣后果。肌钙蛋白(cTn)检验敏感度高,组

以心肌酶谱及心电图动态演变检查评价 hs-cTnI 和 cTnT 检测 ACS 的 ROC 曲线,结果见图 1。其中 hs-cTnI 的曲线下面积为 0.915(95 % CI 0.844~0.987),按 hs-cTnI $\geq 0.013 \mu\text{g/L}$ 为阳性标准,其敏感度 92.2 % (59/64),特异度 88.9 % (16/18),约登指数 0.811;cTnT 的曲线下面积为 0.786 (95 % CI 0.688~0.884),按 cTnT $\geq 0.01 \mu\text{g/L}$ 为阳性标准,其敏感度 79.7 % (51/64),特异度 55.6 % (10/18),约登指数 0.353。两组结果具备一定的检测价值($P < 0.05$),然而观察组检测效果优于对照组($P < 0.05$),见图 1 及表 1。

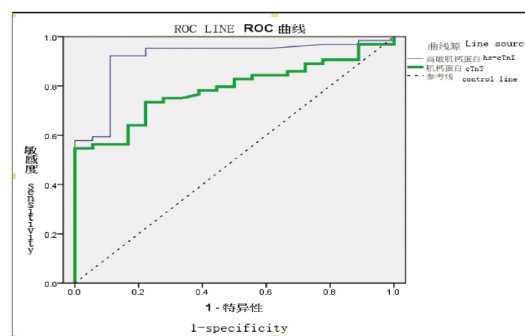


图 1 高敏肌钙蛋白与肌钙蛋白检测冠脉综合征 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of hs-cTnI and cTnT in detection of coronary syndrome

织器官特异性强,诊断窗口期亦较长,目前已广泛应用于急性冠脉综合征的诊断及治疗,并于 2007 年由欧洲心脏病学会(ESC)及美国心脏学会(AHA)推荐为诊断 AMI 的主要标准^[3]。

随着高敏肌钙蛋白测定技术的发展,我们对肌钙蛋白的测量精度已达到 ng/L 级别,这有效推动了 ACS 的诊断及预后判断效果^[4]。多数临床研究一致指出,高敏肌钙蛋白在预测急性冠脉综合征上的价值要优于常规 cTnT,如 Nomura Y 等人的研究指出,高敏肌钙蛋白对 AMI 的诊断 ROC 曲线下面积高达 0.936,较常规 cTnT 组 0.880 显著性高^[5],这与本研究结果类似。Qian G 等人的研究进一步验证了高敏肌钙蛋白在诊断心肌梗死中的价值^[6]。

上述研究结果证实了肌钙蛋白检测对评价心肌蛋白的有效性,但受检测精度或样本血清浓度的影响,目前的实验室条件尚难以充分满足 ESA/AHA 相关标准中对变异系数的要求^[7],以至于即便部分患者实际 cTnT 值已超过标准值,仍难以检出。而 hs-cTnI 检测采用人 IgG C1 区域,不易受嗜异性抗体的影响,因此检测阈值理想,敏感性较佳^[8,9]。既往研究指出,全自动生化检测仪的第 99 百分位数可低至 0.014 $\mu\text{g/L}$,10%变异系数亦可达到 0.013 $\mu\text{g/L}$ 。其它多项对急性冠脉综合征及急性心肌梗死的研究中,也肯定了 hs-cTnI 的诊断价值^[10,11]。

本研究其次还侧面验证了 hs-cTnI 在早期诊断或预测 ACS 中的价值,本研究所有患者均于入院第一时间采集血液标本,应用全自动生化分析仪,其诊断结果较心肌酶谱及心电

图动态变化更快。有研究对 448 名确诊患者的 TnI-Ultra 进行持续性检测直至出院,结果显示,首次检测 TnI-Ultra 超过参考值,但低于临床警戒值的患者,其在出院后 8 年的生存率最低^[12-15]。这亦可表明早期检测肌钙蛋白对提前发现 ACS 的价值,同时还提示应当对肌钙蛋白超标患者给予足够的关注^[16-18]。另有学者指出,检测到 hs-cTnI 的人群,相较阴性人群,其心血管疾病风险更高,其中致死性心血管病的 HR 值高达 7.59^[19,20]。

当然,本研究在证实了高敏肌钙蛋白对预测急性冠脉综合征的价值的同时,也还是存在着一定的缺陷,例如:并未纳入足够数量的正常人,以至于无法得出 hs-cTn 的临界值标准;并未有效检测 cTn 的上升及下降变化等。但这并不影响最终结论的得出:我们有必要在临床检测中纳入 hs-cTnI 指标,以提升急性冠脉综合征的早期诊断效果。

参考文献(References)

- [1] Biener M, Mueller M, Vafaie M, et al. Prognostic performance of high-sensitivity cardiac troponin T kinetic changes adjusted for elevated admission values and the GRACE score in an unselected emergency department population [J]. Clin Chim Acta, 2014, 435(8): 29-35
- [2] Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovascular risk [J]. Am J Cardiol, 2014, 113(7): 1240-1245.
- [3] 郭慧佳, 张建义, 胡亚军, 等. 高敏肌钙蛋白 T 与慢性心力衰竭的相关性及对急性心肌梗死的鉴别意义[J]. 中国全科医学, 2014, 17(8): 871-874
Guo Hui-jia, Zhang Jian-yi, Hu Ya-jun, et al. Correlation of High-sensitive Cardiac Troponin T with Chronic Heart Failure and Its Differential Significance for Acute Myocardial Infarction[J]. Chinese General Practice, 2014, 17(8): 871-874
- [4] Toblas R, Willibal H, Stefano DH. Early diagnosis of myocardial infarction with Sensitive cardiac troponin assay [J]. New England Journal of Medicine, 2009, 361(11): 858-867
- [5] Nomura Y, Sugahara Y, Kurahashi K. Acute myocardial infarction overlooked during preoperative evaluation: usefulness of measuring highly sensitive troponin I [J]. Masui, 2013, 62(12): 1426-1429
- [6] Qian G, Wu C, Zhang Y, et al. Prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin T in patients with endomyocardial-biopsy proven cardiac amyloidosis[J]. J Geriatr Cardiol, 2014, 11(2): 136-140
- [7] Stahli BE, Yonekawa K, Altwegg LA, et al. Clinical criteria replenish high-sensitive troponin and inflammatory markers in the stratification of patients with suspected acute coronary syndrome [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98626
- [8] 李丹, 刘春雷, 何家艳, 等. ROC 曲线评价可溶性 Lox-1、高敏肌钙蛋白 I 联合检测对急性冠脉综合征的诊断价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(1): 1-4
Li Dan, Liu Chun-lei, He Jia-yan, et al. Clinical Significance of Combined Detection of Soluble Lox-1 and High-sensitivity Troponin I and Evaluated by ROC Curve in Diagnosis of Acute Coronary Syndrome [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2013, 20(1): 1-4
- [9] 杨硕, 怀伟, 刘桂花, 等. 高敏肌钙蛋白 T 在急性心肌梗死早期诊断中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(2): 150-154
Yang Shuo, Huai Wei, Liu Gui-hua, et al. Clinical value of high sensitivity cardiac troponin T in the diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2014, 37(2): 150-154
- [10] Graving J, Smedsrud MK, Omrand T, et al. Sensitive troponin assays and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome: prediction of significant coronary lesions and long-term prognosis [J]. Am Heart J, 2013, 165(5): 716-724
- [11] Kavsak PA, Newman AM, Lustig V, et al. Long-term health outcomes associated with detectable troponin I concentrations [J]. Clin Chem, 2007, 53(2): 220-227
- [12] 沈晓丽, 林赛梅, 韩莉莉, 等. 高敏肌钙蛋白 T 诊断急性冠脉综合征及其危急值医学决定水平的研究[J]. 中国医药科学, 2013, 3(23): 9-11
Shen Xiao-li, Lin Sai-mei, Han Li-li, et al. Study of cardiac Troponin T for the diagnosis of acute coronary syndrome and determination of its critical value[J]. China Medicine and Pharmacy, 2013, 3(23): 9-11
- [13] 冉瑞明, 陈平, 康忠明, 等. 肌钙蛋白 I、高敏 C 反应蛋白在非 ST 段抬高急性冠脉综合征中的临床意义[J]. 重庆医学, 2012, 41(1): 38-39
Ran Rui-ming, Chen Ping, Kang Zhong-ming, et al. Clinical significance of serum troponin I, highly sensitive c-reactive protein to the non hs-up to ST acute coronary syndromes [J]. Chongqing Medicine, 2012, 41(1): 38-39
- [14] 史云桃, 蒋廷波. 急性 ST 段抬高心肌梗死患者合并心力衰竭的危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(2): 151-154
Shi Yun-tao, Jiang Ting-bo. Risk factors for heart failure in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2014, 16(2): 151-154
- [15] 刘蓉, 杨跃进, 乔树宾, 等. 高敏 C 反应蛋白对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期预后的预测价值 [J]. 中国循环杂志, 2011, 26(1): 19-22
Liu Rong, Yang Yue-jin, Qiao Shu-bin, et al. The Predictive Value of High Sensitivity C-Reactive Protein for Short Term Prognosis in Patients With Acute Myocardial Infarction [J]. Chinese Circulation Journal, 2011, 26(1): 19-22
- [16] Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Reply: high sensitivity cardiac troponin T: testing time is also a learning time [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(6): 633-634
- [17] 胡孝彬, 向小节, 郭晓聪, 等. 高敏肌钙蛋白 T 对儿童病毒性心肌炎诊断价值探讨[J]. 检验医学, 2014, 29(4): 307-311
Hu Xiao-bin, Xiang Xiao-jie, Guo Xiao-cong, et al. Significance investigation of high-sensitivity cardiac troponin T for viral myocarditis in children [J]. Laboratory Medicine, 2014, 29(4): 307-311
- [18] Miao DM, Zhang LP, Yu HP, et al. Serum levels of high-sensitivity troponin T: a novel marker for left ventricular remodeling and performance in hypertensive subjects [J]. Genet Mol Res, 2014, 13(3): 5143-5153
- [19] 贾克刚. 高敏肌钙蛋白检测及临床应用有待解决的问题 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(7): 485-488
Jia Ke-gang. The problems in detection and clinical application of high-sensitivity cardiac troponin [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2014, 37(7): 485-488
- [20] 胡孝彬, 逯心敏, 于晓, 等. 健康人群心肌标志物参考区间调查[J]. 检验医学, 2013, 28(7): 573-576
Hu Xiao-bin, Lu Xin-min, Yu Xiao, et al. Investigation of the reference intervals of serum cardiac marker in healthy subjects [J]. Laboratory Medicine, 2013, 28(7): 573-576