

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.11.023

心肌坏死标志物联合检测对急性心肌梗死早期诊断及鉴别的价值*

杨忠路 王辉山 刘涛 张仁腾 姜辉[△]

(沈阳军区总医院心血管外科 辽宁 沈阳 110016)

摘要 目的:探讨心肌坏死标志物联合检测在急性心肌梗死早期诊断及鉴别中的意义。**方法:**选取 2010 年 12 月至 2013 年 5 月我院收治的 90 例患者,45 例确诊急性心肌梗死患者为观察组,其余 45 例非急性心肌梗死患者为对照组。分别采集两组患者静脉血 4 mL 用于检验。采用免疫抑制法测定患者血清中肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)含量,采用电化学发光法检测肌钙蛋白 I(cTnI)和肌红蛋白(MYO)含量。观察并比较不同时间点两组患者血清中 CK、CK-MB、cTnI 及 MYO 含量的变化情况。**结果:**与对照组比较,观察组的血清 CK、CK-MB、cTnI 及 MYO 的含量明显升高,其中 CK 及 MYO 升高最为显著,差异具有统计学意义($P<0.05$)。CK、CK-MB 在发病 3~6 h 后快速升高,24 h 达高峰;cTnI 前 24 h 与 CK-MB 同步,但维持时间较长;MYO 在发病后 1~2 h 发生异常,12 h 达峰值($P<0.05$)。**结论:**心肌坏死标志物联合检测可提高急性心肌梗死的检出率,有助于疾病的及时发现、诊断和治疗。

关键词:急性心肌梗死;心肌坏死标志物;联合检测

中图分类号:R542.2+2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)11-2086-03

Significance of Combined Detection of Myocardial Necrosis Markers for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction*

YANG Zhong-lu, WANG Hui-shan, LIU Tao, ZHANG Ren-teng, JIANG Hui[△]

(Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang, Liaoning, 110016, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the significance of detection of combined myocardial necrosis markers in the early diagnosis and differentiation of acute myocardial infarction. **Methods:** 90 patients who were treated in our hospital from December 2010 to May 2013 were enrolled. Among the 90 patients, 45 with the acute myocardial infarction were selected as the observation group, while another 45 patients without acute myocardial infarction were named the control group. Immunosuppression was used to determine the concentrations of creatine kinase (CK) and CK-MB, and electrochemiluminescence was used for the detection of troponin I (cTnI) and myoglobin (MYO). The concentrations of CK, CK-MB, cTnI and MYO at different time in the serum of patients were recorded and compared between the two groups. **Results:** Compared with the control group, CK, CK-MB, cTnI and MYO levels in the observation group increased significantly, and the CK and MYO obviously increased ($P<0.05$); CK and CK-MB levels increased rapidly 3-6 h, and peaked at 24 h; cTnI level was synchronous with CK-MB in 24 hours and maintained longer in the blood; MYO level occurred abnormality at 1-2 h after the onset and reached the peak in 12h, which was significantly earlier than the other three indicators ($P<0.05$). **Conclusion:** Combined myocardial necrosis markers can improve the detection rate of acute myocardial infarction and contribute to timely detection, diagnosis and treatment of the disease.

Key words: Acute myocardial infarction; Myocardial necrosis markers; Combined detection

Chinese Library Classification (CLC): R542.2+2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)11-2086-03

前言

急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)是冠状动脉急性闭塞、血流中断而导致的局部心肌缺血性坏死,致死率和致残率较高,严重威胁广大患者的身心健康^[1-3]。急性心肌梗塞临床表现为持久的胸骨后疼痛、心律失常及心力衰竭等,并出现心电图的改变。AMI发病急,病情重,危害大^[4-7]。因此,对

AMI进行早期诊断和预防是改善患者生存质量的关键。

肌酸激酶CK是由M和B两类亚基组成的二聚体,CK有三种同工酶:CK-MM广泛分布在骨骼和心肌中,CK-MB主要分布在脑、肺、胃肠道、平滑肌等,CK-BB主要分布在心肌中^[8-11]。肌酸激酶同工酶(CK-MB)主要存在于心肌细胞的外浆层,是心肌酶谱中特异性最强的酶^[12]。本研究旨在探讨心肌坏死标志物联合检测对急性心肌梗死的诊断价值。

* 基金项目:辽宁省科学技术计划项目(2013225089)

作者简介:杨忠路(1980-),主治医师,主要研究方向:缺血性二尖瓣返流的外科治疗

△ 通讯作者:姜辉, E-mail: laohushanshang@163.com

(收稿日期:2014-10-29 接受日期:2014-11-23)

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 7 月至 2014 年 7 月在我院接受治疗的患者 90 例,其中男 42 例,女 48 例;年龄 39-78 岁,平均(59.37 ± 9.74)岁;胸痛持续时间平均为(18.59 ± 9.14)h。其中 45 例确诊为急性心肌梗死的患者为观察组,其余 45 例作为对照组。观察组患者入院时立即采集 4 ml 静脉血,而对照组患者在次日清晨空腹采集 4 ml 静脉血。两组患者血清样本于室温下放置 30 min,4000 r/min 离心 5 min,置于 -20°C 下保存备用。

1.2 试剂及仪器

m-AST 免疫抑制法测定试剂盒(北加生化试剂有限公司);全自动酶标仪(BIO-RAD550);CL-7300 全自动生化分析仪(日本岛津);Taq DNA polymerase 酶(Promega 公司);蛋白酶抑制剂 PMSF(美国 Roche 公司);倒置显微镜(OLYMPUS, 日本)。

1.3 方法

1.3.1 免疫抑制法测定酶活性 应用免疫抑制法测定肌酸激酶(creatine kinase,CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)含量。严格按照 m-AST 免疫抑制法测定试剂盒(上海北加生化试剂有限

公司)说明书操作。分析参数:样本 20 μL ,试剂一 200 μL ,试剂二 20 μL ;第一波长 340 nm,第二波长 410 nm;检测时间 3 min。

1.3.2 Western-blot 测定蛋白表达 应用 Western-blot 测定肌钙蛋白 I(Troponin, cTnI)和肌红蛋白(Myoglobin, MYO)含量。采用 RIPA 裂解液(美国 Gibco 公司)提取贴壁细胞中的蛋白,与蛋白酶抑制剂 PMSF(美国 Roche 公司)按照 100:1 的比例配制,细胞裂解后置于冰上 1 h,每 20 min 震荡裂解,4 $^{\circ}\text{C}$ 12000 r, 10 min 离心,提取上清。

1.4 观察指标

观察并比较两组患者 CK、CK-MB、cTnI、MYO 等含量的变化情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS10.0 软件对数据进行处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验或 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CK、CK-MB、cTnI 及 MYO 的检测结果

与对照组比较,观察组患者血清 CK、CK-MB、cTnI 及 MYO 含量明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 血清 CK、CK-MB、cTnI 及 MYO 的检测结果($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Testing results of serum CK, CK-MB, cTnI and MYO ($\bar{x} \pm s$)

Group	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	cTnI (ng/mL)	MYO (ng/mL)
Observation group(n=45)	735.4 $\pm$ 227.1	179.7 $\pm$ 58.3	26.8 $\pm$ 12.4	698.5 $\pm$ 337.2
Control group(n=45)	115.8 $\pm$ 55.3	21.6 $\pm$ 4.9	0.3 $\pm$ 0.1	47.9 $\pm$ 12.5
t	17.783	18.128	14.336	12.934
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 观察组不同时间点心肌坏死标志物检测结果

CK、CK-MB 在发病 3~6 h 后快速升高,24 h 达最高峰;cTnI 在前 24 h 与 CK-MB 同步,但维持时间较长;MYO 在发

病后 1~2 h 发生异常,12 h 达到峰值,明显早于其他三项指标,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 观察组心肌坏死标志物不同时间检测结果变化($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of myocardial necrosis markers at different time in observation group ($\bar{x} \pm s$)

Time	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	cTnI (ng/mL)	MYO (ng/mL)
2h	115.4 $\pm$ 99.8	56.2 $\pm$ 27.5	3.21 $\pm$ 1.34	524.6 $\pm$ 321.5
6h	579.3 $\pm$ 226.1	93.4 $\pm$ 37.3	11.6 $\pm$ 5.5	598.4 $\pm$ 362.1
12h	719.7 $\pm$ 265.6	183.3 $\pm$ 54.6	26.3 $\pm$ 12.5	696.9 $\pm$ 357.2
24h	829.2 $\pm$ 7.4	200.1 $\pm$ 59.4	28.2 $\pm$ 11.3	56.3 $\pm$ 16.8
3d	105.4 $\pm$ 103.5	24.8 $\pm$ 10.7	9.5 $\pm$ 4.8	47.2 $\pm$ 18.4
5d	178.2 $\pm$ 23.7	18.2 $\pm$ 5.9	3.1 $\pm$ 2.3	38.3 $\pm$ 15.1

3 讨论

急性心肌梗死作为冠心病最严重类型,实验室检查对于诊断急性心肌梗死具有相当的重要性^[13,14]。谷草转氨酶(Aspartate Transaminase,AST)、乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase,LDH)是早期应用的心肌坏死标志物^[15-17]。CK-MB 测定作为诊断急性心肌梗死的特异性指标,已广为临床检验界认为是“金标准”^[18]。

本研究中,观察组患者血清 CK、CK-MB、cTnI 及 MYO 含量明显升高($P < 0.05$)。说明血清 CK、CK-MB、cTnI 及 MYO 的检测有助于诊断急性心肌梗死。CK-MB 在发病 3~6h 后快速升高($P < 0.05$)。说明 CK-MB 诊断急性心肌梗死的特异性较高。结果提示,临床可根据 CK-MB 高峰出现的时间判断溶栓治疗的效果^[19]。

我们还发现,cTn 在血中维持时间较长($P < 0.05$)。结果表明,在 CK-MB 不变的情况下,cTnI 浓度与危险性成正相关。此

外,MYO 在发病后 1~2 h 异常,12 h 内达到峰值($P<0.05$)。说明 MYO 敏感度较高,可用于早期诊断急性心肌梗死。但 MYO 在骨骼肌等组织中广泛存在,其特异性可能受到一定影响,因而无法作为急性心肌梗死的独立诊断指标。cTnI 的高特性能够维持较长时间,而 CK-MB 对急性心肌梗死后早期再梗死的诊断更有价值,如果将各标志物联合检测可提高心肌梗死的诊断准确率^[20]。

综上所述,心肌坏死标志物联合检测在急性心肌梗塞早期诊断及鉴别价值更高,有助于疾病的及时发现、诊断和治疗。

参考文献(References)

- [1] Mano Y, Koide K, Sukegawa H, et al. Successful resolution of a left ventricular thrombus with apixaban treatment following acute myocardial infarction[J]. Heart Vessels, 2014, 1[Epub ahead of print]
- [2] Seifi A, Carr K, Maltenfort M, et al. The Incidence and Risk Factors of Associated Acute Myocardial Infarction (AMI) in Acute Cerebral Ischemic (ACI) Events in the United States[J]. PLoS One, 2014, 9(8): e105785
- [3] 刘瑶,田亚平,艾琚平,等. 髓过氧化物酶对急性冠状动脉综合征早期识别和急性心肌梗死诊断的价值 [J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(6): 533-537
Liu Yao, Tian Ya-ping, Ai Jun-ping, et al. Clinical value of myeloperoxidase in early identification of acute coronary syndrome and in diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2014, 35(6): 533-537
- [4] 杜立树,平龙玉,张曼俐,等. 血清 N T-proBNP、cTnT 和肌红蛋白联合检测在急性心肌梗死诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 14(9): 1134-1135, 1137
Du Li-shu, Ping Long-yu, Zhang Man-li, et al. Clinical significance of combined detection of serum NT-proBNP, cTnT and myoglobin in acute myocardial infarction diagnosis [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 14(9): 1134-1135, 1137
- [5] 裴颖皓. miRNA 在急性心肌梗死诊断中的研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20(4): 616-618
Pei Ying-hao. Research Progress of miRNA in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction[J]. Medical Recapitulate, 2014, 20(4): 616-618
- [6] 王喜栋,赵捷,张晋霞,等. 心肌酶谱与心肌损伤标志物在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 河北医科大学学报, 2011, 32(8): 913-915
Wang Xi-dong, Zhao Jie, Zhang Jin-xia, et al. Application of myocardial zymogram and cardiac markers troponin I in diagnosis of AMI[J]. Journal of Hebei Medical University, 2011, 32(8): 913-915
- [7] Rognoni A, Cavallino C, Lupi A, et al. Novel biomarkers in the diagnosis of acute coronary syndromes: the role of circulating miRNAs[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2014, 12(9): 1119-1124
- [8] 罗奇智,苟秋军,黄华,等. 床旁心肌标志物联合测定对急性心肌梗死诊断的临床应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 14(14): 1844-1845
Luo Qi-zhi, Xun Qiu-jun, Huang Hua, et al. Clinical application value of point-of-care combined detection of cardiac markers for diagnosing acute myocardial infarction [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 14(14): 1844-1845
- [9] Scheinin SA, Sosa-Herrera J. Case report: cardiac tamponade resembling an acute myocardial infarction as the initial manifestation of metastatic pericardial adenocarcinoma [J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2014, 10(2): 124-128
- [10] 李丹妮,金明林,黎明新,等. 血清心肌酶谱及肌钙蛋白 T 测定在急性心肌梗死诊断中的意义 [J]. 沈阳医学院学报, 2011, 13(4): 214-215
Li Dan-ni, Jin Ming-lin, Li Ming-xin, et al. Significance of Serum Myocardial Enzymes and Cardiac Troponin T Determination in Diagnosis of Acute Myocardial Infarction [J]. Journal of Shenyang Medical College, 2011, 13(4): 214-215
- [11] Giuliani C, Agostinelli A, Fioretti S, et al. Abnormal repolarization in the acute myocardial infarction patients: a frequency-based characterization[J]. Open Biomed Eng J, 2014, 8: 42-51
- [12] Stys AT. Acute myocardial infarction at extremes of adult age presented[J]. S D Med, 2014, 67(7): 260
- [13] 傅蕾蕾. 心肌酶谱检测在急性心肌梗死诊断中的价值 [J]. 医学理论与实践, 2012, 25(9): 1028-1029
Fu Lei-lei. Myocardial Enzyme Spectrum Detection in Acute Myocardial Infarction [J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2012, 25(9): 1028-1029
- [14] 李海林,刘国忠. cTnI 及 hs-CRP 在急性心肌梗死诊断中的临床价值[J]. 中国当代医药, 2014, 21(13): 81-82
Li Hai-lin, Liu Guo-zhong. Clinical value of cTnI and hs-CRP in the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. China Modern Medicine, 2014, 21(13): 81-82
- [15] 张亮明,翁丽娟,陈少素,等. 心脏标志物在急性心肌梗死诊断的临床应用[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(10): 1670-1672
Zhang Liang-ming, Weng Li-juan, Chen Shao-su, et al. Clinical Applications of Heart Markers in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction [J]. Chinese Journal of Medical Guide, 2011, 13 (10): 1670-1672
- [16] Iakovou I, Schmidt T, Bongizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents [J]. JAMA, 2005, 293(17): 2126-2130
- [17] Vink MA, Van Nooijen FC, Laarman GJ, et al. Patency of paclitaxel-eluting versus bare metal stents long term after implantation in acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2011, 108(9): 1214-1219
- [18] Shuichi Hamasaki, Chuwa Tei. Effect of coronary endothelial function on outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Journal of Cardiology, 2011, 57(3): 231-238
- [19] Buss SJ, Mereles D, Emami M, et al. Rapid assessment of longitudinal systolic left ventricular function using speckle tracking of the mitral annulus[J]. Clin Res Cardiol, 2012, 101(4): 273-280
- [20] Mora S, Wenger NK, Demicco DA, et al. Determinants of residual risk in secondary prevention patients treated with high- versus low-dose statin therapy: the Treating to New Targets (TNT) study[J]. Circulation, 2012, 125(16): 1979-1987