

冠心病患者缺血修饰白蛋白水平初探

仓书华, 邢继成, 江淑芳

(解放军第81医院检验科, 江苏南京 210002)

[关键词] 冠心病; 缺血修饰白蛋白, IMA; ACB法

中图分类号: R541.4 文献标识码: B 文章编号: 1672-271X(2008)01-0048-01

人血清白蛋白(human serum albumin, HAS)的氨基末端区域是钴铜镍等过渡金属稳固的结合部位, 在心肌缺血发作时, 其氨基末端受损或被铜占据而形成的白蛋白称为缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)。从1999年Bar-Or等^[1]发现至今, 已有众多研究显示 IMA 是急性心肌缺血的一种理想的生化标志物^[2-4], 可以为医生早期诊断心肌缺血提供新的指标。本文根据文献^[5]采用白蛋白-钴结合试验(albumin cobalt binding, ACB), 检测正常对照组和冠心病患者血清 IMA 水平, 以探讨冠心病与 IMA 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 正常对照为本院健康体检者30人, 男20例, 女10例, 年龄25~50岁。冠心病患者70例为我院急诊和住院患者, 男45例, 女25例, 年龄35~80岁, 诊断符合1979年WHO诊断标准。

1.2 方法 采用手工白蛋白-钴结合试验(ACB), 利用白蛋白与外源性 Co^{2+} 结合能力的变化, 使用722型分光光度计在470 nm处检测 IMA 的含量变化。标本在室温充分凝集后分离血清, -20C 快速冻存, 测定在室温下进行, 标本自然融化, 低速震荡混匀后测定。具体操作为: 测定管及空白管各加血清200 μl 和0.1%氯化钴溶液50 μl , 室温孵育10 min, 于测定管内加1.5 mg/ml DTT 50 μl , 空白管加蒸馏水50 μl , 室温置2 min, 两管均加1 ml 生理盐水终止反应, 于722型分光光度计在470 nm处比色读取各自吸光度值。

2 结果

冠心病组患者共70例, 血清 IMA 平均水平为 (0.164 ± 0.117) mmol/L; 正常对照组健康体检者30人, 血清 IMA 平均水平为 (0.068 ± 0.045) mmol/L; 冠心病与正常对照组血清 IMA 水平相比显著升高 $(P < 0.01)$ 。

3 讨论

心肌缺血发作时, 局部血液灌注和供氧减少, 组织细胞进行无氧代谢, 消耗ATP, 同时代谢产物乳酸等堆积, 导致酸中毒, 局部微环境pH值下降, 体内产生 Cu^{2+} 被转化为 Cu^{+} 以及羟自由基(H_2O_2)等变化。人血清白蛋白(HAS)易受羟自

由基损害, 使氨基末端序列的2~4个氨基发生变化。游离铜离子具有很高的毒性作用, 血清白蛋白的氨基末端序列与其结合, 迅速将其清除, 当白蛋白在羟自由基的作用下被修饰后, 结合铜离子的能力减弱, 铜离子从结合位点释放, 而不与正常的白蛋白结合, 最后导致 IMA 在缺血后数分钟内迅速升高。本文冠心病患者 IMA 水平与正常对照组比较有显著差异性 $(P < 0.01)$, 表明 IMA 在冠心病患者中明显升高。

IMA 作为灵敏的心肌缺血指标能够辅助医生早期明确诊断, 以便在可逆阶段干预治疗, 达到改善患者预后和减少死亡的目的^[6]。但在本实验中发现, 部分肉眼脂血标本 IMA 水平在470 nm条件下测得的结果很低, 甚至为负值, 明显低于正常对照组。大部分高脂血症患者常伴有不同程度的肝功能损伤, 其肝脏合成白蛋白的能力较正常人低, 所以, 其 IMA 的测定值较低, 难以反应它的实际意义。肉眼脂血标本 IMA 水平较低的确切机制目前尚未清楚, 还有待进一步的研究, 但上述实验结果表明 IMA 对心肌缺血的诊断存在一定缺陷。研究证实, 部分冠心病病人的血脂是超出正常范围的。那么, 这些人如果出现心肌缺血, IMA 就不再是良好的选择测定指标, 只能借助于其他相关的检查方法。

参考文献

- [1] Bar-Or D, Lau E, Rao N, et al. Reduction in cobalt binding capacity of human albumin with myocardial ischemia [J]. *Ann Emerg Med*, 1999, 34(4Suppl):S56.
- [2] Wu AH. The ischemia-modified albumin biomarker for myocardial ischemia [J]. *MLO Med Lab Obs*, 2003, 35(6):38, 40.
- [3] Sinha MK, Roy D, Gaze DC, et al. Role of "ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes [J]. *Emerg Med J*, 2004, 21(1):29-34.
- [4] Sacchetti A. "ischemia-modified albumin": a new biochemical marker of myocardial ischemia [J]. *Emerg Med J*, 2004, 21(1):3-4.
- [5] Christenson RH, Duh SH, Sanhai WR, et al. Characteristics of an albumin cobalt binding Test for assessment of acute coronary syndrome patients multicenter study [J]. *Clin Chem*, 2001, 47(3):464.
- [6] Seth H, Maximilian F, Haralci G, et al. S-nitroso human serum albumin reduces ischemia/reperfusion injury in pig heart after unprotected warm ischemia [J]. *Cardiovascular Research Advanle Access Published*, 2007, 10(22):1326.

(收稿日期: 2007-08-16; 修回日期: 2007-12-29)

(本文编辑 潘雪飞)

作者简介: 仓书华(1974-), 女, 江苏阜宁人, 大专, 检验师, 从事医学检验专业。