

· 临床经验 ·

C 反应蛋白、心肌肌钙蛋白 T 和 N 末端 B 型钠尿肽原对诊断急性冠状动脉综合征的价值

周助权,汪俊军,张民军,周仁芳,黄益民

〔摘要〕 **目的** 探讨 C 反应蛋白(CRP),心肌肌钙蛋白 T(cTnT)和 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)三种心肌损伤标志物对急性冠状动脉综合征(ACS)的诊断价值。**方法** 对 ACS 组 96 例和健康对照组 50 例检测 cTnT、NT-proBNP 和 CRP,并对结果统计分析。**结果** ACS 组与对照组比较 CRP、cTnT 和 NT-proBNP 水平显著升高($P < 0.01$);急性心肌梗死(AMI)组与对照组比较三种标志物水平差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 三种标志物水平在 ACS 患者中明显升高,升高程度与心肌缺血和血管病变程度密切相关。三种标志物联合测定有助于 AMI 的诊断、治疗及风险度的评估。

〔关键词〕 心肌肌钙蛋白 T; C 反应蛋白;N 末端 B 型钠尿肽原;急性冠状动脉综合征

〔中图分类号〕 R541.4 **〔文献标志码〕** B **〔文章编号〕** 1672-271X(2012)02-0156-02

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是由急性心肌缺血引起的一系列临床症候群,包括急性心肌梗死(AMI)和不稳定性心绞痛(UAP)。由于 ACS 患者发生心源性死亡及缺血性并发症的高危险性,因此需要将 ACS 患者从胸痛患者中鉴别出来^[1]。迄今研究最多的心肌损伤标志物是心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、C 反应蛋白(CRP)和 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)。除 cTnT 外,联合两项或多项标志物方案的调查研究还很少^[2]。本文通过检测 ACS 患者血中 cTnT、CRP 和 NT-proBNP 水平的变化,探讨它们对 ACS 和 AMI 诊断、病情监测的价值。

1 对象与方法

1.1 对象 2010 年 5 月至 2011 年 7 月在本院心内科住院的 ACS 96 例。其中 AMI 56 例,男 31 例,女 25 例,年龄(60.5 ± 10.3)岁;UAP 40 例,男 23 例,女 17 例,年龄(58.6 ± 9.4)岁。ACS 的诊断根据相

关标准^[3]。对照组为健康体检者共 50 例,男 28 例,女 22 例,年龄(59.2 ± 10.1)岁。所有患者无心力衰竭,排除各种感染、恶性肿瘤、肝肾功能异常、外伤、结缔组织病等。各组基础资料差异无统计学意义。

1.2 方法 所有患者入院 6~24 h 内静脉抽血 3 ml,分离血清置 -20℃ 冰箱待测。cTnT 和 NT-proBNP 检测用瑞士 Roche2010 电化学发光免疫分析仪及配套试剂,Cutoff 值分别是 0.10 ng/ml 和 250 pg/ml。CRP 检测用美国 Beckman-Couter IMMAGE 800 特定蛋白免疫分析仪及配套试剂,Cutoff 值为 3.0 mg/L。

1.3 统计学处理 数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,阳性率的比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组 CRP、cTnT、NT-proBNP 水平及阳性率比较见表 1。各组与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 各组血清 CRP、cTnT、NT-proBNP 水平及阳性率比较							
组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	CRP 阳性率 [<i>n</i> (%)]	cTnT (ng/ml)	cTnT 阳性率 [<i>n</i> (%)]	NT-proBNP (pg/ml)	NT-proBNP 阳性率 [<i>n</i> (%)]
对照组	50	1.71 ± 1.07	6(12.0)	0.06 ± 0.02	0(0)	141.3 ± 28.5	0(0)
ACS 组	96	7.51 ± 4.86*	69(71.9)*	1.15 ± 0.87*	66(68.7)*	647.3 ± 226.5*	60(62.5)*
UAP 组	40	5.21 ± 3.14*	17(42.5)*	0.09 ± 0.03*	16(40.0)*	511.8 ± 165.6*	13(32.5)*
AMI 组	56	11.47 ± 6.56*	52(92.9)*	2.26 ± 1.43*	50(89.2)*	926.7 ± 318.6*	47(83.9)*

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

作者简介:周助权(1960-),男,安徽绩溪人,本科,副主任技师,从事临床检验专业
作者单位:243100 安徽当涂,解放军 81 医院 86 临床部检验科

3 讨论

3.1 cTnT 测定对心肌损伤的评估 心肌坏死时心肌细胞膜完整性被破坏,常伴有结构蛋白和其他细胞内大分子释放到心肌间质。其中 cTnT 具有良好的灵敏度和组织特异性,是心肌损伤检测的首选标志物。由于患者不可能都能在发病的第一时间就就诊,标志物测定的最佳采血时间不易掌握,本文设定在住院 6~24h 内采集标本。不同标志物的峰值和持续时间不同,在心肌损伤后 3~4 h cTnT 开始升高,但持续时间可长达 10~14 d,峰值在 16~24 h 内。本文 cTnT 在 AMI 时阳性检出率只有 89.2%,低于 CRP 的 92.9%,分析原因可能与采血时间有关。卫生部临床应用准则专家委员会建议^[4],对疑为 ACS 患者在入院即刻、2~4 h、6~9 h、12~24 h 采集标本,连续监测心肌标志物。文献^[5]报道,具有 ACS 病史的患者,如果 cTnT 阳性其再发心血管事件的风险明显高于 cTnT 阴性的患者。

3.2 NT-proBNP 测定对心肌损伤的评估 BNP 和 NT-proBNP 是心肌细胞响应心室壁压力的增加而释放的。因此,透壁性心肌梗死后由于左心室重塑造造成的直径和内压增加,可造成 AMI 患者 BNP 和 NT-proBNP 升高。BNP 或 NT-proBNP 对心脏疾病诊治的临床应用价值相似,但 NT-proBNP 较 BNP 稳定性好,特异性强,能够鉴别无收缩功能障碍或心衰症状的死亡和心衰风险的患者,并作为心肌 cTnT 的补充,提供预后信息^[6]。本文 NT-proBNP 检测结果, UAP 组和 AMI 组与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。NT-proBNP 与临床风险之间的关系,也可能随着采血时间的变化而变化。连续检测能够提供反映患者当前危险度及治疗情况与心室重构效果等方面的信息^[7]。

3.3 CRP 测定对心肌损伤的评估 研究证实无论在 ACS 入院即刻还是出院时测定 CRP,都对患者的预后具有预测价值。特别是 cTnT 阴性者,测定 CRP 并结合病史和心电图检查都能带来额外的预测价值^[8]。本文显示,ACS 组与对照组比较,有显著性差异 ($P < 0.01$),其阳性检出率与 cTnT 相似 (71.9% 和 68.7%)。

3.4 三种心肌损伤标志物联合测定对心肌损伤评估和 AMI 诊断的优点 研究显示 AMI 发作时,如果患者的 CRP、BNP 浓度升高,无论 cTnT 浓度是否升高,均说明其死亡风险很高。因此,将 CRP、BNP 中的任一种与 cTnT 联合使用,能够增加危险评估的效率^[8]。有报道三种标志物均升高的患者比三种标

志物均阴性的患者死亡率风险高 6~13 倍^[9]。本文同时测定三种标志物,在 AMI 56 例中 6 例 cTnT 阴性,其中 2 例 CRP 和 NT-proBNP 阳性;3 例 CRP 单独阳性,可进一步提高 AMI 死亡的风险评估。

综上所述,ACS 患者血清 CRP、cTnT 和 NT-proBNP 水平明显升高,其升高程度与心肌缺血和血管病变程度密切相关。三种标志物联合测定能提高对 AMI 的诊断、治疗及风险度评估。CRP 和 NT-proBNP 测定则可作为 cTnT 检测阴性患者的补充。

【参考文献】

- [1] Storror AB, Gilbler WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes [J]. Ann Emerg Med, 2000, 35 (5): 449-461.
- [2] Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patient with acute coronary syndromes [J]. Circulation, 2003, 108 (12): 1440-1445.
- [3] Braunwald E, Antman E M, Beasley J W, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40 (7): 1366-1374.
- [4] 中华医学会检验分会 卫生部全国临床检验标准委员会临床应用准则专家委员会等. 冠状动脉疾病和心力衰竭时心脏标志物临床检测应用建议 [J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29 (9): 774-777.
- [5] Venge P, Lagerqvist B, Diderholm E, et al. Clinical performance of three cardiac troponin assays in patients with unstable coronary artery disease (a FRISC II substudy) [J]. Am J Cardiol, 2002, 89 (9): 1035-1041.
- [6] Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40 (3): 437-445.
- [7] Morrow DA, de Lemos JA, Blazing M A, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide testing during follow-up of patients with unstable coronary artery disease [J]. JAMA, 2005, 294 (22): 2866-2871.
- [8] Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2000, 343 (16): 1139-1147.
- [9] Sabatine M S, Morrow D A, De Lemos J A, et al. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide [J]. Circulation, 2002, 105 (15): 1760-1763.

(收稿日期: 2011-12-05; 修回日期: 2012-01-29)

(本文编辑: 张仲书)