

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.29.017
文章编号: 1005-8982 (2017) 29-0081-04

和肽素、肌钙蛋白 I 在 ACS 早期诊断中的临床意义

丁俊华, 王霆, 沈雁波, 黄中伟

(江苏南通大学附属医院 急诊内科, 江苏 南通 226001)

摘要:目的 研究联合检测血浆和肽素(copeptin)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)在急性冠状动脉综合征(ACS)早期诊断中的临床意义。**方法** 选择心前区疼痛 3 h 内的急诊患者 120 例为研究对象, 分别抽取静脉血检测 copeptin、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及 cTnI, 同时行心电图(ECG)检查, 以同期健康体检者 100 例为对照组。评价各项检测指标诊断 ACS 的特异性和敏感性。**结果** 与对照组相比, ACS 组血浆 copeptin 的水平升高($P < 0.05$), 其敏感性为 80.68%, 高于 ECG、CK-MB、cTnI, 检测 copeptin+cTnI 的敏感性为 56.47% (48/85), 但特异性为 92.10% (35/38), 阴性预测值 92.17%, 且对 ACS 的诊断率高达 85%。**结论** copeptin 对 ACS 的早期诊断性能优于单一检测 ECG、CK-MB 及 cTnI, 而联合检测血浆 copeptin、cTnI 的阴性预测值和诊断率高, 有助于临床上更好地对 ACS 做出早期诊断。

关键词: 急性冠状动脉综合征; 和肽素; 心肌肌钙蛋白 I; 诊断

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

Significance of copeptin and cardiac troponin I in early diagnosis of acute coronary syndrome

Jun-hua Ding, Ting Wang, Yan-bo Shen, Zhong-wei Huang

(Emergency Department, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical significance of combined detection of serum copeptin and cardiac troponin I (cTnI) in early diagnosis of acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Serum levels of copeptin, creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and cTnI were detected in 120 patients suffered with acute chest pain within 3 hours and in 100 healthy control subjects. Electrocardiography (ECG) was also performed for each subject. The sensitivity and specificity of these indicators for the diagnosis of ACS were evaluated. **Results** Being compared with the control group, the plasma copeptin level was increased in the ACS patients ($P < 0.05$), its sensitivity was 80.68%, higher than that of ECG, CK-MB and cTnI ($P < 0.05$). The sensitivity of combined detection of copeptin and cTnI was 56.47% (48/85), but its specificity was 92.10% (35/38), its negative predictive value was 92.17%, and the diagnosis rate of ACS was 85%. **Conclusions** For early diagnosis of ACS, copeptin is better than ECG, CK-MB and cTnI alone, but combined detection of copeptin and cTnI is an effective tool for early diagnosis of ACS.

Keywords: acute coronary syndrome; copeptin; cTnI; diagnosis

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)以冠状动脉粥样硬化斑块破裂, 继发完全或不完全闭塞性血栓形成为病理基础, 包括不稳定心绞痛

(unstable angina, UA)、非 ST 段抬高心肌梗死(non ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)、ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial

收稿日期: 2016-10-01

[通信作者] 黄中伟, E-mail: ntdjh@hotmail.com

infarction, STEMI), 诊断依赖于临床表现、心电图和心肌酶谱的动态变化及冠状动脉造影^[1-2]。和肽素(以下称为 copeptin)是新发现的一种心肌坏死标志物,在急性心肌梗死患者血浆中升高^[3-4]。本研究通过联合检测胸痛患者血浆 copeptin、肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI), 探索两者在 ACS 早期诊断中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 10 月-2015 年 10 月于本院急诊就诊的心前区疼痛患者 120 例,胸痛发作时间 <3 h。其中,102 例最终确诊为 ACS,作为 ACS 组。ACS 诊断按美国心脏病学会、美国心脏病协会制定的标准:①临床症状(缺血性胸部疼痛);②心电图的改变(ST 抬高或压低,ST 段压低,T 波改变,左束支传导阻滞);③ cTnI、肌酸磷酸酶-同功酶 MB (creatin kinase MB isoenzyme, CK-MB) 升高^[5]。ACS 组中男性 68 例,女性 34 例;平均年龄(63.5±7.9 岁)。选择同期在本院体检的健康人 100 例作为对照组。其中,男性 64 例,女性 36 例;平均年龄(56.8±7.8 岁)。两组研究对象在年龄、性别方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。排除标准:恶性肿瘤史、当前妊娠、慢性肾衰竭、慢性肝衰竭、中风、内分泌疾病、慢性阻塞性肺疾病、急性或慢性感染及败血症或严重的全身性疾病或创伤。

1.2 检测指标

患者来院就诊时即刻抽取静脉血 2 ml,采用美国

博适 triage 干式快速定量心梗诊断仪测定肌 CK-MB、cTnI。cTnI 阳性判断标准为 $>0.5 \mu\text{g/L}$ 。另取静脉血 2 ml, EDTA-K2 抗凝, 1 500 r/min 离心 15 min, 收集血浆, 置于 -80°C 冰箱冷冻保存待测。采用 ELISA 法检测血浆 copeptin (人和肽素 ELISA 试剂盒, 上海润裕生物科技有限公司)。所有样品的检测均一次完成。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 13.1 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验或单因素方差分析; 计数资料以率表示, 用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组相关危险因素的比较

两组的血糖、胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白、舒张压及高密度脂蛋白比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), ACS 组除高密度脂蛋白外, 各指标均高于对照组。见表 1。

2.2 ACS 亚组患者 copeptin、CK-MB 和 cTnI 检测结果比较

ACS 各亚组 (STEMI、NSTEMI 及 UA 组) 与对照组的 copeptin、CK-MB 和 cTnI 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), ACS 亚组各指标高于对照组。见表 2。

2.3 各指标在诊断 ACS 中的特异性和敏感性

心电图 (Electrocardiogram, ECG) 特异性为 91.64%, 敏感性为 45.76%。CK-MB 敏感性为

表 1 两组相关危险因素的比较

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	冠心病家族史 / %	高血压 / %	高脂血症 / %	糖尿病 / %	吸烟 / %
ACS 组 ($n=102$)	63.5 ± 7.9	34.31	31.37	14.70	11.76	31.37
对照组 ($n=100$)	56.8 ± 7.8	22.00	30.00	14.00	11.00	37.00
χ^2/t 值	0.233	0.062	0.763	0.351	0.427	0.835
P 值	0.151	0.092	0.075	0.088	0.372	0.058

组别	久坐的生活方式 / %	血糖 / (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	胆固醇 / (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	三酰甘油 / (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	低密度脂蛋白 / (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)
ACS 组 ($n=102$)	33.33	138.31 ± 42.53	186.32 ± 24.16	168.61 ± 58.24	118.52 ± 30.85
对照组 ($n=100$)	25.00	108.14 ± 25.17	150.23 ± 16.73	142.84 ± 32.87	87.94 ± 25.32
χ^2/t 值	0.214	3.932	4.021	3.274	4.037
P 值	0.103	0.012	0.023	0.018	0.035

续表 1

组别	高密度脂蛋白 / (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	血尿酸 / (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	血肌酐 / (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)
ACS 组 (n=102)	37.42 ± 5.36	27.86 ± 5.28	0.89 ± 0.21	86.55 ± 13.81	26.48 ± 4.15
对照组 (n=100)	42.19 ± 8.65	26.24 ± 4.68	0.84 ± 0.18	78.25 ± 14.75	25.2 ± 3.16
χ^2/t 值	3.282	2.136	1.672	4.072	1.434
P 值	0.041	0.084	0.109	0.014	0.066

46.29%, 阴性预测值为 57.29%。copeptin 的敏感性为 80.68%, 阴性预测值为 75.48%。cTnI 的特异性为 94.85%, 阴性预测值为 43.87%。联合检测 copeptin、

cTnI 的敏感性为 56.47% (48/85), 特异性为 92.10% (35/38), 阴性预测值为 92.17%, 对 ACS 的诊断率为 85%。见表 3。

表 2 ACS 亚组患者血浆 copeptin、CK-MB 和 cTnI 与对照组检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	copeptin/ (pmol/L)	CK-MB/ (μ/ml)	cTnI/ (μg/L)
STEMI 组 (n=68)	24.58 ± 3.62	19.51 ± 7.45	1.46 ± 0.02
NSTEMI 组 (n=21)	19.37 ± 4.59	17.95 ± 8.12	1.35 ± 0.01
UA 组 (n=13)	10.63 ± 3.27	18.01 ± 7.84	1.40 ± 0.01
对照组 (n=100)	6.24 ± 4.78	9.27 ± 6.28	0.11 ± 0.02
F 值	12.048	13.175	14.322
P 值	0.021	0.036	0.019

表 3 各项指标在诊断 ACS 中的特异性和敏感性

指标	疑似 ACS/ 例	ACS/ 例	敏感性 /%	特异性 /%	阳性预测率 /%	阴性预测率 /%	诊断率 /%
ECG	59	27	45.76	91.64	90.73	80.27	65
CK-MB	45	22	46.29	92.15	78.42	57.29	68
cTnI	68	27	39.71	94.85	93.64	43.87	55
copeptin	88	71	80.68	84.16	92.59	75.48	74
copeptin+cTnI	83	48	56.47	92.10	84.57	92.17	85

3 讨论

ACS 在胸痛患者中发病率很高, 在临床实际工作中, ECG、心肌酶谱虽然是诊断 ACS 的主要手段, 但是存在着一定的局限性。ECG 虽然对 STEMI 有较高的特异性, 但对 NSTEMI、UA 及心肌缺血的敏感性较低; 肌红蛋白在心肌坏死早期即可升高, 但缺乏心肌特异性; cTnI 的敏感性和特异性都很高, 但是在胸痛发作后 6 ~ 9 h 才能在外周血中检测到^[6]。CK-MB 往往在心肌梗死发生 3 ~ 8 h 后才开始升高, 8 ~ 24 h 达到峰值^[4]。因此, cTnI、CK-MB 均不能在 ACS 的早期阶段被检测出, 不能满足临床早期诊断的需要。寻找新的能够早期反映心肌缺血和坏死的独立生物标志

物或者组合有着重要的临床意义。

精氨酸后叶加压素 (arginine vasopressin, AVP) 在机体受到各种刺激时释放入血, 反映机体的应激能力, 对患者的病情、预后评估有重要的参考价值^[7]。但 AVP 分子半衰期短、在体外不稳定及易与血小板大量黏附而被清除, 体外检测方法复杂, 限制了在临床上的广泛应用。copeptin 是 AVP 激素原 C- 端的部分肽段, 是由 39 个氨基酸组成的糖肽, 分子量约为 5 kD。在外周循环中, copeptin 与 AVP 的作用方式类似, 且性状稳定、不受血小板影响和易于检测, 因此可替代 AVP 评价机体对外界的应激反应^[8]。KATAN 等^[9]的研究结果表明, copeptin 与机体的应激水平密切相关

关,是反映机体应激水平的标志物。目前有研究报道 copeptin 在急性心肌梗死患者早期血浆中升高,可作为诊断急性心肌梗死的重要依据^[10]。BALLING 等^[11]研究发现血浆 copeptin 水平与 AMI 后左室功能障碍、心室容积、心室重构及心力衰竭状况密切相关。

本研究中,copeptin+cTnI 的敏感性和阴性预测值均高于其他指标 ($P < 0.05$); copeptin+cTnI 对 ACS 的诊断率也最高; copeptin+cTnI 的阴性预测值高于 CK-MB ($P < 0.05$),与国外研究报道一致^[12]。本研究结果提示联合检测 copeptin、cTnI 可作为早期诊断 ACS 的最佳指标,与 JACOBS 等^[13]的研究结果一致。这一结论对于在住院期间出现突发胸痛的患者临床意义极大,目前医院内住院患者以老年人居多,胸痛是常见的临床症状之一,对突发胸痛的患者做 copeptin、cTnI 的联合检测可以迅速对 ACS 做出诊断与鉴别诊断。

本研究亦存在一定的局限性,样本量偏小,可能存在统计误差;各项指标只在 1 个时间点检测,未能反映随时间变化的连续性;仅研究了急性发病的特定时间段,未能扩大时间范围揭示血浆 copeptin 是否与 ACS 的预后相关。这些问题的解决需要进一步扩大样本、开展多中心的研究。

综上所述,ACS 患者血浆 copeptin、CK-MB、cTnI 浓度升高,联合检测血浆 copeptin 及 cTnI 可以作为早期判断 ACS 及其病情严重程度的可靠指标。

参 考 文 献:

- [1] 孙定军,邢波,陈志华,等. 氯吡格雷对急性冠脉综合征 PCI 术后血清炎症因子的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(24): 36-40.
- [2] 郭晋,王方莉,伍德生. cTnI、BNP 及心肌酶谱联合检测在急性冠脉综合征诊治中的临床意义 [J]. 中华全科医学, 2013, 11(9): 1370-1372.
- [3] 孙慎杰,吴小鹏,宋恒良,等. 血浆和肽素对 ST 段抬高型急性心肌梗死患者住院期间发生主要不良心脏事件的评估价值 [J]. 中国循环杂志, 2015(1): 13-16.
- [4] 钱洲楠,张浩,任国庆,等. 和肽素对急性心肌梗死早期的诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2014(11): 1819-1821.
- [5] 孙梅琴,彭漪,徐维芳,等. 冠状动脉介入治疗对急性冠状动脉综合征白细胞介素-37,超敏 C 反应蛋白,单核细胞及中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(8): 44-47.
- [6] 郭艳,贾永平,吕吉元,等. 和肽素、心肌肌钙蛋白 I 联合检测对急性心肌梗死早期诊断价值分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(5): 543-545.
- [7] ILIOPOULOS I, FLORES S, PRATAP J N, et al. Arginine-vasopressin therapy in hypotensive neonates and infants after cardiac surgery: response is unrelated to baseline ventricular function [J]. Cardiol Young, 2016, 1: 1-10.
- [8] 王继贵. 和肽素: 心血管病的一种新生物标志物 [J]. 实验与检验医学, 2014(2): 109-111.
- [9] KATAN M, MORGENTHALER N, WIDMER I, et al. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, correlates with the individual stress level [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2008, 29(3): 341-346.
- [10] 隋希喆,吕田,杨明晖,等. 血浆和肽素对急性心肌梗死诊断及预后判断的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(7): 1610-1612.
- [11] BALLING L, GUSTAFSSON F. Copeptin in Heart Failure [J]. Adv Clin Chem, 2016, 73: 29-64.
- [12] RASKOVALOVA T, TWERENBOLD R, COLLINSON P O, et al. Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2014, 3(1): 18-27.
- [13] JACOBS L H, VAN BORREN M, GEMEN E, et al. Rapidly rule out acute myocardial infarction by combining copeptin and heart-type fatty acid-binding protein with cardiac troponin [J]. Ann Clin Biochem, 2015, 52(5): 550-561.

(李科 编辑)