

# 急性冠脉综合征的临床诊断进展

辛增莲 徐菲莉

作者单位:830000 乌鲁木齐市,新疆医科大学研究生学院(辛增莲)

830000 乌鲁木齐市,新疆医科大学附属中医医院临床检验中心(徐菲莉)

通讯作者:徐菲莉, E-mail: xfl6284@163.com

**【摘要】** 随着静息性缺血性胸痛患者的心脏死亡事件和非致死性缺血性事件危险性的增加,急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)初步评估与早期诊断变得非常重要。通常,用于诊断和危险度分层的指标包括病史、体格检查、12 导联心电图及冠脉造影的检查,近年来一些新的心肌标志物的应用,结合上述指标为 ACS 患者诊断及治疗提供了更有价值的依据。本文旨在评价各项心肌损伤标志物的利弊,为临床诊断不同类型 ACS 提供个性化诊断思路。

**【关键词】** 急性冠脉综合征;心肌酶;心肌蛋白;心脏型脂肪酸结合蛋白;缺血修饰白蛋白

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.016

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或糜烂,继发完全或不完全闭塞性血栓形成病理基础的一组临床综合征。由于阻塞程度和机体代偿的差异,ACS 分为 ST 段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI)及不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)。当冠状动脉被不完全阻塞时,引起 UA。冠状动脉被阻塞,但伴有体内早期自动溶栓或充分的侧支循环等时,称为 NSTEMI,而不伴有体内早期自动溶栓或不伴有充分的侧支循环时,称为 STEMI<sup>[1]</sup>。诊断 ACS 的金标准为冠状动脉造影,可以准确了解冠状动脉堵塞及病变情况,为后续治疗及预后评估提供图像依据,但其费用昂贵,且为有创检查,存在手术风险及术后并发症,因此限制了该检查方法的应用。心电图(electrocardiograph, ECG)因价格便宜、方便易行而广泛应用于 ACS 初步诊断及临床分型,但由于患者症状发作后入院时间不同,ECG 特征性的改变不易捕捉,因此利用血清心肌损伤标志物诊断 ACS 格外重要。本文对心肌酶谱及新的心肌损伤标志物诊断 ACS 的价值及临床应用新进展做一综述。

## 1 心肌酶谱

血清天门冬氨酸转移酶(aspartate aminotransferase, AST)主要存在于肝脏、骨骼肌、肾脏及心肌中,在急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)发生后的 6-12 h 后升高,24-48 h 到达峰值后存在 5 d 或 1 w, 但因其组织特异性较差,目前已不主张用于诊断 AMI。血清乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)是相对分子质量为  $135 \times 10^3$  的四聚体,由

M 型及 H 型亚单位构成五种同工酶,心脏中以 LDH1、LDH2 为主。LDH1 与 LDH2 在 AMI 发作后 8-12 h 出现在血中,48-72 h 到达峰值后存在 7-12 d,对于就诊较迟的 AMI 患者有一定参考价值,由于现临床仍以检验 LDH 总量为主,因此其诊断特异性亦不高。肌酸激酶(creatine kinase, CK)及肌酸激酶同工酶(creatine kinase MB, CK-MB)是应用最广泛的心肌损伤标志酶,CK 是二聚体,心肌中主要以 CK-MB 为主。CK 及 CK-MB 在 AMI 发作后 4-6 h 超出正常上限,24 h 到达峰值。

AST、LDH、CK、CK-MB 诊断 AMI 的特异性分别为 74%、76%、76%和 90%,灵敏度分别为 54%、45%、81%和 81%<sup>[2,3]</sup>。心肌酶谱升高的前提为心肌细胞坏死,酶从坏死细胞内游出所致,UAP 发作时血运堵塞不完全,未造成心肌细胞坏死,故不能用来诊断 UAP。

## 2 心肌蛋白

**2.1 肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)** cTn 分为 cTnT 和 cTnI。cTn 绝大多数以复合物的形式存在于心肌胶原纤维。cTnT 在 AMI 发病 3-6 h 后开始升高,10-20 h 达到峰值后存在 10-15 d, cTnI 在达到峰值后存在 5-10 d。在心肌损伤 6 h 之内, cTnT 诊断 AMI 的灵敏度及特异性较低,而 cTnI 诊断 AMI 的灵敏度及准确度均优于除 CK-MB 之外的其他心肌酶谱<sup>[4,5]</sup>。卢丰才<sup>[6]</sup>研究表明, cTnI 比 cTnT 的灵敏度要高, cTnI 能更早地反映心肌组织损害。cTnI 对于早期及后期不典型 AMI 有一定意义<sup>[7]</sup>。刘灿等<sup>[8]</sup>将 ECG 与 cTnI 比较,结果显示, ECG 与 cTnI 对诊断 AMI 具有较好的一致性,而 cTnI 与血管闭塞有关,因此较 ECG 能更好地反映血管病变程度。有学者<sup>[9]</sup>运用胶体金法检测血清 cTnI 水平,与免疫发光法比较,差

异无统计学意义,两者具有极好的一致性(符合率为 95%)。胶体金法可大大缩减检验时间,为急救临时诊断做参考,争取治疗时间,减少 AMI 的病死率。Keller 等<sup>[10]</sup>采用高敏肌钙蛋白 I (high sensitivity cardiac troponin I, hs-cTnI) 与 cTnI 诊断 AMI,结果显示,hs-cTnI 的灵敏度为 90.7%,特异性为 90.2%,cTnI 的灵敏度为 77.3%,特异性为 99.4%,hs-cTnI 可提高诊断 AMI 的灵敏度。Kavsak 等<sup>[11]</sup>在研究 cTnI 时发现,当患者定量检测 cTnI 低于 ACS 诊断标准 0.1 ng/mL,但高于正常参考限 0.04 ng/mL 时,患者 8 年生存率减低,说明定量检测 cTnI 对于预防 ACS 事件有良好的作用。总的来说,cTn 半衰期较长,故对各个时期的 ACS 诊断均有意义,同时 cTn 诊断效能佳,已经广泛应用于临床 ACS 诊断,如何选择 cTnT、cTnI、hs-cTnI 和超敏肌钙蛋白 I,临床医生应该针对不同患者诊断需求选用不同指标<sup>[12]</sup>。

**2.2 肌红蛋白(myohemoglobin, MYO)** MYO 是一种氧结合蛋白,其位于细胞质,在心肌损伤后 2 h 即升高,6-9 h 达高峰,24-36 h 内恢复正常,MYO 相对分子质量为  $17.8 \times 10^3$ ,小于 cTnI (相对分子质量  $22 \times 10^3$ )、cTnT (相对分子质量  $37 \times 10^3$ )、LDH (相对分子质量  $135 \times 10^3$ ) 及 CK-MB (相对分子质量  $84 \times 10^3$ ),因此更利于游出,故 MYO 是现今临床应用最早期诊断 AMI 的指标之一。针对 UA 的诊断,MYO 亦有一定价值。蒲泽晏等<sup>[13]</sup>探讨血浆 MYO、cTnI、CK-MB 并比较其在不同时间点的敏感度、特异度,得出 MYO 在 6-12 h 内敏感度最高,与 CK、CK-MB 相比差异有统计学意义,故 MYO 可早期诊断 ACS,但是 MYO 窗口期短,在 16 h 后诊断 AMI 易出现假阴性,需结合 cTn 及心肌酶谱提高诊断特异度。对于心功能的评估,有研究<sup>[14]</sup>报道心力衰竭患者 MYO 的水平高于对照组,心功能越差其浓度越高。因 MYO 诊断 ACS 的阴性预测值高及半衰期短的特点,对于排除 ACS 具有重要作用、判断心肌再梗死及溶栓治疗再灌注情况具有一定意义<sup>[15]</sup>。

总之,针对不同心肌损伤标志物的特点,单项测定易造成 ACS 漏诊及误诊,故开展多项心肌损伤标志物联合诊断,可以极大地提高诊断效能<sup>[16]</sup>。有研究<sup>[3]</sup>表明,cTnI 和 CK-MB 联合检测诊断 ACS,当 cTnI > 0.05  $\mu\text{g/L}$ ,且 CK-MB > 70.00  $\mu\text{g/L}$  时,灵敏度及特异性分别为 90.91% 和 89.1%;当 cTnI > 0.5  $\mu\text{g/L}$ ,且 CK-MB > 100.00  $\mu\text{g/L}$  时,灵敏度及特异性分别为 75.75% 和 100.00%;当 CK > 200 U/L,且 CK-MB > 20 U/L 时,灵敏度及特异性分别为 72.72% 和 89.06%。

### 3 心脏型脂肪酸结合蛋白 (heart-fatty acid-binding protein, H-FABP)

脂肪酸结合蛋白是由氨基酸残基组成,相对分子质量为  $15 \times 10^3$  的细胞内蛋白质,H-FABP 主要分布于心脏,在心肌损伤后 0.5-2 h 释放入血,6 h 可达到峰值,且持续存在 24-36 h。从时间窗看,H-FABP 属于 AMI 早期可检测的指标之一。

Chan 等<sup>[17]</sup>检测因胸痛就诊患者后发现 H-FABP 在症状开始 3 h 内达到高峰,早于 CK-MB、cTnI,30 h 后恢复正常,与 Elmabouh、Viswanathan 等<sup>[18,19]</sup>的研究结果一致。朱永锋等<sup>[20]</sup>对 50 例急性胸痛患者按确诊结果分为 AMI 组和非 AMI 组,所选病例均为胸痛发作 4 h 以内的患者,结果显示胸痛发作  $\leq 4$  h 检测 H-FABP、cTnI、MYO 诊断 AMI 的敏感性分别为 82.1%、46.4% 和 57.1%;特异性分别为 86.4%、90.9% 和 59.1%,该研究认为血浆 H-FABP 检测在 AMI 的早期诊断中有重要应用价值,其敏感性高于 cTnI,特异性高于 MYO。

总的来说,H-FABP 是针对 ACS 发病早期,诊断敏感性高、特异性强的新型心肌损伤标志物,对于临床 < 4 h 胸痛患者的诊断及排除 ACS 具有重要作用。

### 4 缺血修饰白蛋白

因缺血而导致白蛋白与过渡金属离子结合能力改变,称为缺血修饰白蛋白 (ischemia-modified albumin, IMA)<sup>[21,22]</sup>。IMA 在心肌缺血 6-10 min 后即可在血清中检测到,并持续升高数小时。在急性期血管损伤中,IMA 升高早于 CK-MB、cTn 和 MYO<sup>[23]</sup>。邵江等<sup>[24]</sup>研究随机选取以急性胸痛症状入院的患者,分为 ACS 组和非 ACS 组,另选择健康者作为对照组,入院后即刻、4-8 h、24 h 采血检测患者血清 IMA 及 hs-cTnT,结果与非 ACS 组、对照组比较,ACS 组 IMA 水平明显增高,差异具有统计学意义;ACS 组不同时间 IMA 测量值间差异均有统计学意义,IMA 在入院后 4-8 h 达到最高。对于 UAP,血清 IMA 浓度在冠状动脉病变 3 支病变组及 Gensini 积分 > 40 分患者明显升高,推测其可对 UAP 患者冠状动脉病变的严重程度进行预测<sup>[25]</sup>。目前,IMA 在诊断心肌缺血时难以排除其他周围血管缺血性改变,尚需结合其他心肌损伤标志物检测,但 IMA 在 ACS 发病早期检出率高、可降低患者死亡率,已经被美国食品药品监督管理局批准为首个心肌缺血的生化标志物<sup>[26]</sup>。

ACS 是发病率高,病情凶险的一组疾病,临床上早期准确诊断、及时治疗具有重要意义,目前临床较多使用心肌损伤标志物多项检测联合诊断以提高诊断效能,临床医生必须熟练掌握各项心肌损伤标志物的特点,针对不同患者发病情况,给予个性化的心肌损伤标志物组合进行检测,在降低患者费用的同时,将诊断效能最大化。

### 5 参考文献

- 1 廖丽. 急性冠脉综合征的概念与治疗新进展. 医学综述, 2005, 11: 789-791.
- 2 李文澎. 血清超敏 CRP、肌钙蛋白 I、心肌酶水平诊断 AMI 的价值分析. 山东医药, 2013, 22: 80-81.
- 3 敬华, 李丹, 王晓非, 等. 几种心肌损伤标志物对急性心肌梗死的诊断效率. 中国实验诊断学, 2006, 10: 258-261.
- 4 Tang EW, Wong CK, Herbison P, et al. Global Registry of Acute

- Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J*, 2007, 153: 29-35.
- 5 祁晶晶, 吴丽萍. 血清肌钙蛋白 I 在急性心肌梗死诊断中的临床价值. *检验医学与临床*, 2012, 12: 1451-1452.
- 6 卢丰才. 肌钙蛋白 I 与肌钙蛋白 T 敏感性的比较和分析. *医学检验与临床*, 2010, 21: 41-43.
- 7 崔巍巍. 心肌标志物 cTnI 的临床应用及不典型急性心梗分析. *中国实用医药杂志*, 2007, 14: 88-89.
- 8 刘灿, 田志. 心电图和心肌标志物与急性冠脉综合征的关系分析. *中国循证医学杂志*, 2008, 8: 79-81.
- 9 梁惠欣, 魏波华, 王翠翠, 等. 胶体金法检测肌钙蛋白 I 定性分析对急性心肌梗死的诊断研究. *中国急救医学*, 2013, 8: 1-3.
- 10 Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2009, 361: 868-877.
- 11 Kavsak PA, Newman AM, Lustig V, et al. Long-term health outcomes associated with detectable troponin I concentrations. *Clin Chem*, 2007, 53: 220-227.
- 12 Covino M, Simeoni B, Montalto M, et al. Reduced performance of Troponin T for acute coronary syndromes diagnosis in the elderly and very elderly patients: a retrospective study of 2688 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012, 16: 8-15.
- 13 蒲泽晏, 龚国忠, 刘世军, 等. 心肌标志物检测在早期诊断急性心肌梗死中的价值. *国际检验医学杂志*, 2014, 35: 144-145.
- 14 朱海兵, 李音湖. 肌红蛋白、N 末端脑钠肽前体的检测在心衰患者中的临床价值. *国际检验医学杂志*, 2014, 35: 620-621.
- 15 Huenecke S, Behl M, Fadler C, et al. Age-matched lymphocyte subpopulation reference: application of exponential regression analysis. *Euro J Haematol*, 2008, 80: 532-539.
- 16 秦娟, 何雅军. 肌钙蛋白 T 及肌红蛋白和脑钠肽前体联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用. *广东医学*, 2012, 33: 2415-2417.
- 17 Chan CP, Sanderson JE, Glatz JE, et al. A superior early myocardial infarction marker. *Z Kardiol*, 2004, 93: 88-397.
- 18 Elmadbouh I, Mahfouz R, Bayomy N, et al. The value of human heart type fatty acid binding protein in diagnosis of patient with acute chest pain. *Egypt Heart Journal*, 2012, 64: 179-184.
- 19 Viswanathan K, Hall AS, Barth JH. An evidence-based approach to the assessment of heart-type Fatty Acid binding protein in acute coronary syndrome. *Clin Biochem Rev*, 2012, 33: 3-11.
- 20 朱永锋, 刘怡, 宗毓, 等. 血浆心脏型脂肪酸结合蛋白检测在 AMI 早期诊断中的应用价值. *山东医药*, 2013, 53: 51-52.
- 21 Nayak A, Ajpal K, Dinesh K, et al. Prognostic significance of ischemia-modified albumin in acute ischemic stroke patients: a preliminary study. *Ann Neu Sci*, 2011, 18: 5-7.
- 22 Eftihia S, Panagiota G, Vassilis V. Ischemia modified albumin as an acute-phase reactant. *Eur J Cardio Prev R*, 2011, 1: 81-83.
- 23 McDonnell B, Heamy S, Leonard P, et al. Cardiac biomarkers and the case for point of care testing. *Clin Biochem*, 2009, 42: 549-561.
- 24 邵江, 牟华明, 庞小华, 等. 缺血修饰白蛋白在急性胸痛患者中早期诊断价值研究. *临床急诊杂志*, 2014, 15: 138-143.
- 25 王睿, 暴清波, 吕吉元, 等. 不稳定型心绞痛患者血清缺血修饰白蛋白水平与冠状动脉病变的关系. *中国药物与临床*, 2013, 13: 1597-1598.
- 26 Sokhanvar S, Mellati AO, Mousavinasab SN, et al. Ischemia-modified albumin (IMA) in differential diagnosis of transient myocardial ischemia from non ischemic chest pain. *Bratisl Lek Listy*, 2012, 113: 612-615.

(收稿日期: 2014-07-15)

(本文编辑: 张志成)

## 欢迎订阅《实用检验医师杂志》

《实用检验医师杂志》2009 年 12 月创刊, 刊号: CN 11-5864/R, ISSN 1674-7151, 季刊, 国内外公开发行人, 邮发代号: 6-245, 10.00 元/期, 全年定价 40 元。欢迎单位和个人在当地邮局或《实用检验医师杂志》编辑部订阅, 也可通过中国医师协会检验医师分会网站 ([www.cmdal.org](http://www.cmdal.org); [www.cmdal.com](http://www.cmdal.com)) 信箱及本刊编辑平台 ([www.ejocp.com](http://www.ejocp.com); [www.cjocp.org](http://www.cjocp.org)) 订阅。

