

高敏肌钙蛋白 T 对不同风险分层 非 ST 段抬高型心梗的诊断价值分析*

冯晓敏¹, 刘玉薇¹, 苏静静¹, 赵雅¹, 万楠² (1. 大连医科大学沈阳军区总医院研究生培养基地, 辽宁大连 116044; 2. 沈阳军区总医院检验科, 沈阳 110016)

摘要:目的 探讨高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)对不同风险分层非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)的诊断价值。方法 选取 2017 年 10~12 月就诊于沈阳军区总医院急诊的胸痛患者 381 例(除外 ST 段抬高型心肌梗死和心律失常患者),根据全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)危险评分将患者分为低、中和高危三组,采用电化学发光法检测患者血浆 hs-cTnT 水平,应用方差分析和受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判断 hs-cTnT 的诊断价值。结果 低、中和高危组患者人数分别为 239 例、93 例和 49 例;NSTEMI 患病率分别为 25.1%,41.9%和 76.0%。低危组曲线下面积 0.89(95%CI:0.84~0.93),特异度 94%,敏感度 59%,阴性预测值 88%,阳性预测值 73%。中危组曲线下面积 0.92(95%CI:0.84~0.97),特异度 83%,敏感度 87%,阴性预测值 90%,阳性预测值 79%。高危组曲线下面积 0.95(95%CI:0.85~0.99),特异度 90%,敏感度 90%,阴性预测值 75%,阳性预测值 97%。高危组血浆 hs-cTnT 浓度(0.96 ± 1.5 ng/L)明显高于中危组(0.41 ± 0.75 ng/L)和低危组(0.16 ± 0.56 ng/L),差异均有统计学意义($F=45.376, P<0.05$)。3 个组 NSTEMI 患者血浆 hs-cTnT 浓度均高于其他诊断患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 hs-cTnT 可以作为高风险 NSTEMI 早期诊断的指标,但对中、低危组诊断价值略低。

关键词:高敏肌钙蛋白 T;GRACE 危险评分;非 ST 段抬高型心肌梗死

中图分类号:R541;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)03-141-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.03.036

High-Sensitivity Troponin T for the Diagnosis of Non-ST Elevation Myocardial Infarction with Different Risk Stratification

FENG Xiao-min¹, LIU Yu-wei¹, SU Jing-jing¹, ZHAO Ya¹, WAN Nan²

(1. Postgraduate Training Base of Shenyang Military Region General Hospital
of Dalian Medical University, Liaoning Dalian 116044 China; 2. Department of

Clinical Laboratory, the General Hospital of Shenyang Military, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) to the diagnosis of non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) in patients with different risk stratification. **Methods** A total of 381 acute chest discomfort patients (excluding ST-elevation myocardial infarction and arrhythmia) who had been seen in Shenyang Military Region General Hospital emergency department from Oct, 2017 to Dec, 2017 were enrolled. According to the global GRACE risk score, the patients were divided into low, moderate and high risk groups. The plasma levels of hs-cTnT were detected by electrochemiluminescence method. Analysis of variance and receiver operating characteristic curve (ROC curve) were used to determine the diagnostic value of hs-cTnT. **Results** The number of patients in the low, moderate and high risk groups was 239, 93 and 49, respectively. The prevalence of NSTEMI was 25.1%, 41.9%, and 76.0%, respectively. The area under the ROC curve in low risk group was 0.89 (95% CI: 0.84~0.93), specificity was 94%, sensitivity was 59%, negative predictive value was 88%, and positive predictive value was 73%. The area under the ROC curve in moderate risk group was 0.92 (95% CI: 0.84~0.97), specificity was 83%, sensitivity was 87%, negative predictive value was 90%, and positive predictive value was 79%. The area under the ROC curve in high risk group curve was 0.95 (95% CI: 0.85~0.99), specificity was 90%, sensitivity was 90%, negative predictive value was 75%, and positive predictive value was 97%. The level of plasma hs-cTnT was significantly higher in high-risk group than that in low-risk and middle-risk group ($F=45.376, P<0.05$). In all three groups, in patients with high-risk group, concentrations of hs-cTnT were significantly higher in patients with NSTEMI as compared with patients with other diagnoses (all $P<0.05$). **Conclusion** Hs-cTnT can be used as an indicator of early diagnosis of high-risk NSTEMI, but the diagnostic value of the low-risk group is slightly lower.

Keywords: high-sensitivity troponin T; GRACE risk score; non-ST elevation myocardial infarction

急性心肌梗死(AMI)是全球死亡和残疾的主要原因。其快速准确的诊断对于启动有效的循证

* 基金项目:循环 MicroRNA 作为新型冠状病毒病血浆标志物的相关研究(201602792)。

作者简介:冯晓敏(1992—),女,硕士研究生,主要从事循环 microRNA 作为新型冠状病毒病血浆标志物的相关研究, E-mail: 953483976@qq.com。

通讯作者:万楠(1978—),博士研究生,主要从事循环 microRNA 作为新型冠状病毒病血浆标志物的相关研究, E-mail: wannan@outlook.com。

医学管理和治疗至关重要,但仍未满足临床需求^[1]。非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)首选危险分层方法为全球急性冠状动脉注册事件(GRACE)危险评分,根据评分高低作为选择紧急、早期以及延迟有创治疗策略的依据。为了使NSTEMI的诊断更为准确,现引入了敏感度更高的高敏肌钙蛋白T(hs-cTnT)检测技术。实践指南强调,NSTEMI临床表现多样,易导致漏诊或误诊,增加患者死亡率,因此,我们的目的是探讨不同风险分层中,hs-cTnT对NSTEMI的诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2016年10~12月10日就

诊于沈阳军区总医院急诊的胸痛患者381例(除ST段抬高型心肌梗死和心律失常患者),并将其根据GRACE评分分为低、中、高危3组。研究对象的基本特征见表1。冠心病史、用药史和胸痛小于2h等组间比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。年龄、总胆固醇含量和心电图ST段抬高、压低和大致正常心电图的百分率,高危组均高于其他两组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NSTEMI的诊断参照中华医学会心血管病学分会2007年《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[2]。

表1 患者基本特征($n=381$)

基本特征	低危组($n=239$)	中危组($n=93$)	高危组($n=49$)	统计值	P
年龄(岁)	56.04±4.88	63.73±2.20	70.11±5.93	1 203.259	<0.005
男性(%)	168(70.3)	62(66.7)	30(61.2)	1.684	0.431
胸痛小于2h(%)	28(11.7)	5(5.4)	2(4.1)	5.379	0.068
危险因素					
高血压(%)	111(46.4)	50(53.8)	28(57.1)	2.713	0.258
总胆固醇(mmol/L)	4.6±0.78	4.0±0.6	5.0±1.2	124.132	<0.005
糖尿病(%)	62(25.9)	32(34.4)	14(28.6)	2.356	0.307
目前吸烟(%)	86(36.0)	34(36.6)	18(36.7)	0.016	0.992
既往吸烟史(%)	40(16.7)	10(10.8)	9(18.4)	2.188	0.335
既往史					
冠心病(%)	159(66.5)	65(69.9)	33(67.3)	0.346	0.841
既往心梗(%)	42(17.6)	23(24.7)	15(30.6)	5.202	0.074
既往血运重建(%)	58(24.3)	28(30.1)	13(26.5)	1.196	0.550
脑卒中(%)	19(7.9)	14(15.1)	8(16.3)	5.332	0.07
心电图					
ST段抬高(%)	4(1.7)	6(6.5)	15(30.6)	55.544	<0.05
ST段压低(%)	10(4.2)	22(23.7)	28(57.1)	245.022	<0.05
T波倒置(%)	82(34.3)	36(38.7)	17(34.7)	0.580	0.748
大致正常(%)	85(35.6)	13(14.0)	1(2.0)	32.982	<0.05
用药史					
阿司匹林(%)	47(19.7)	18(19.4)	13(26.5)	0.820	0.53
氯吡格雷(%)	29(12.1)	11(11.8)	3(6.1)	1.504	0.471
硝酸酯类(%)	33(13.8)	11(11.8)	12(24.5)	4.509	0.105
血管紧张素转化酶抑制剂(%)	24(10.0)	5(5.4)	3(6.1)	2.273	0.321
β受体阻滞剂(%)	25(10.5)	11(11.8)	11(22.4)	5.434	0.066
他汀类(%)	17(7.11)	8(8.6)	5(10.2)	0.626	0.731
钙通道阻滞剂(%)	35(14.6)	20(21.5)	10(20.4)	2.673	0.263
实验室检查					
hs-cTnT(ng/L)	0.16±0.56	0.41±0.75	0.96±1.5	45.376	<0.05

1.2 试剂与仪器 hs-cTnT检测采用美国罗氏公司的Cobas e411自动检测仪,试剂由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供。总胆固醇检测试剂由迈克生物股份有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 GRACE评分:采用GRACE评分的8项指标(年龄、心率、动脉收缩压、肌酐、ST段变化、Killip分级、心肌标志物升高及入院时心脏骤停)计算积分之和,低危组≤180分,中危组109~140分,高危组>140分。

1.3.2 hs-cTnT检测:对就诊于我院急诊符合条件的患者,立即抽取静脉血,3 000 r/min离心10 min分离血浆后进行检测。WHO定义AMI的敏感度和特异度的计算使用前代试剂ROC分析最佳判断值100 ng/L^[3]。

1.4 统计学分析 使用SPSS 17.0和MedCalc 15统计软件进行统计分析。计数资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析进行组间比较。分类变量用例数和百分比表示,组间比较采用卡方检验。绘制ROC曲线进行指标的效能分析,计算

曲线下面积(AUC)和95%置信区间(95%CI)。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 非ST段抬高型心肌梗死的患病率 低、中和高危组 NSTEMI 患病率分别为 25.1%(60 例), 41.9%(39 例)和 76.0%(38 例), NSTEMI 患病率随着危险程度的增高而增高。

2.2 血浆中 hs-cTnT 的浓度 高危组中 hs-cTnT 的浓度明显高于中、低危组, 差异有统计学意义($F=45.376, P<0.05$), 且 hs-cTnT 的浓度随着风险分层的增高而增高。在 3 个分组中, NSTEMI 患者 hs-cTnT 浓度显著高于其他诊断患者, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 2 三组组内 NSTEMI 与其他诊断患者
血浆 hs-cTnT 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

项 目	n	NSTEMI	其他诊断	F	P
低危	239	0.43±0.63	0.07±0.52	116.888 6	<0.05
中危	93	0.83±0.87	0.11±0.46	74.057	<0.05
高危	49	1.22±1.67	0.06±0.11	35.803	<0.05

2.3 NSTEMI 诊断的准确度 NSTEMI 诊断的准确度为 0.92(95%CI: 0.89~0.95)。低危组曲线下面积 0.89(95%CI: 0.84~0.93), 特异度 94%, 敏感度 59%, 阴性预测值 88%, 阳性预测值 73%。中危组曲线下面积 0.92(95%CI: 0.84~0.97), 特异度 83%, 敏感度 87%, 阴性预测值 90%, 阳性预测值 79%。高危组曲线下面积 0.95(95%CI: 0.85~0.99), 特异度 90%, 敏感度 90%, 阴性预测值 75%, 阳性预测值 97%。在 3 组中, hs-cTnT 对于 NSTEMI 诊断的准确度、阳性预测值和灵敏度随着风险分层的增高而增高。特异度在低危与高危组较高, 中危组略低。高危组 hs-cTnT 诊断 NSTEMI 的灵敏度、特异度、阳性预测值均很高。

3 讨论 大多数 NSTEMI 是由冠状动脉狭窄导致血流闭塞所造成, 而血小板激活释放的血栓素 A2 和血清素可促使缺血坏死的心肌细胞的血流短暂性的恢复, 导致患者的心电图检查无明显的 ST 段改变, 并且大多 NSTEMI 患者胸痛症状并不典型^[4]。这种情况下, 则需要借助心肌损伤标志物来协助诊断, 肌钙蛋白 T(cTnT) 是心肌细胞特有的抗原, 通常在心梗发生后 4~6 h 开始升高。传统的 cTnT 检测因灵敏度较低而影响了 NSTEMI 的早期诊断, 而 hs-cTnT 可以精确测量低病理范围内的血浆 cTnT 浓度^[5]。2011 年美国心脏病学会基金会/美国心脏学会 (ACCF/AHA) 公布的

NSTEMI 诊断指南指出对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者需尽早甄别, 对 NSTEMI 患者应采取较过去更为积极的治疗手段, 治疗方案的选择取决于风险分层的高低^[6]。

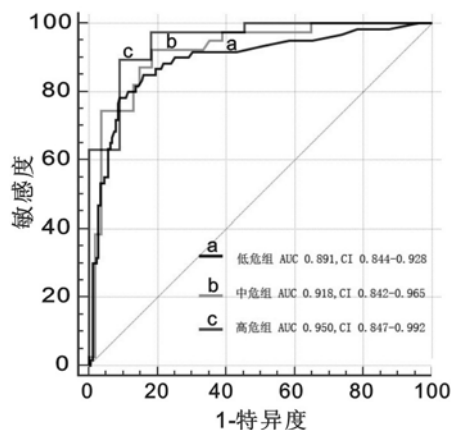


图 1 hs-cTnT 对 NSTEMI 诊断的 ROC 曲线

在这项研究中, 我们发现 hs-cTnT 在低、中或高危患者中诊断的准确度均较高, 并且三组 NSTEMI 患者血浆 hs-cTnT 浓度均高于其他诊断患者, 但通过特异度和灵敏度等比较, hs-cTnT 对高危组的诊断性能略高于其他两组。所以当临界值 hs-cTnT ≥ 100 ng/L 时, hs-cTnT 可以较准确地对高危组 NSTEMI 患者进行早期诊断。由于高风险 NSTEMI 患者冠脉阻塞程度重, 死亡率高, 预后差, 所以对高风险 NSTEMI 患者的早期诊断至关重要。NSTEMI 的患病率与风险分层随着 hs-cTnT 血浆浓度的增加而增加, 表明我们可以通过 hs-cTnT 的血浆水平来评估 NSTEMI 患者发生心血管大事件的风险。我们的研究结果, 同 Apple 等^[7]人的发现一致, 血浆 hs-cTnT 浓度高的患者, NSTEMI 的患病率及风险会升高, 并且 hs-cTnT 的敏感度和特异度随着系列测试而增加。此外, 我们发现支持诊断性使用 hs-cTnT 时, 应对其定量而不是定性。

在本文基本特征中, 高危组年龄较中、低危组偏大。有研究显示, 当存在其他因素(心、肾、肺功能疾病)时, 年龄对 hs-cTnT 的影响将减弱^[8]。高危组血浆胆固醇含量最高, 但暂时没有研究表明单独血脂升高会影响 hs-cTnT 的血浆含量。本篇文章不足之处在于调查人数仍然较少, 且并未对预后和远期死亡率进行研究, 今后需加强这一方面研究。

综上所述, hs-cTnT 血浆浓度与诊断准确度随风险分层的增高而增高, 临界值 hs-cTnT ≥ 100 ng/L 时, hs-cTnT 可以较准确的对高风险 NSTEMI 患者进行早期诊断, 但对中、 (下转 147 页)

(上接 143 页)低危组诊断价值略低,这有助于临床医生及时发现高风险患者,及时采取积极的治疗方案,改善患者预后。

参考文献:

- [1] Mueller-Hennessen M, Mueller C, Giannitsis E, et al. Serial sampling of high-sensitivity cardiac troponin T may not be required for prediction of acute myocardial infarction diagnosis in chest pain patients with highly abnormal concentrations at presentation[J]. Clinical Chemistry, 2017, 63(2): 542-551.
- [2] 中华医学会心血管病学分会. 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
Chinese Society of Cardiology Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guideline for diagnosis and treatment of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction(no abstract)[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2007, 35(4): 295-304.
- [3] Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction 2008-09 revision[J]. Int Epidemiol, 2011, 40(1): 139-146.
- [4] 彭继仁, 葛 莹. 联合检测和肽素与高敏心肌肌钙蛋白 T 对急性心肌梗死早期诊断的价值[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(10): 772-775.
Peng JR, Ge X. Diagnostic value of combined exami-

nation of copeptin and high sensitivity cardiac troponin T in patients at early stage of acute myocardial infarction [J]. Chinese Circulation Journal, 2014, 29(10): 772-775.

- [5] Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2009, 361(9): 868-877.
- [6] 喻红波, 刘 阳, 罗俊卿, 等. 髓过氧化物酶在非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和预后中的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(3): 77-79.
Yu HB, Liu Y, Luo JQ, et al. Clinical application of myeloperoxidase in diagnosis and prognosis of non-ST elevation acute coronary syndromes [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(3): 77-79.
- [7] Apple FS, Sandoval LY, Jaffe AS, et al. Cardiac troponin assays: guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care [J]. Clin Chem, 2017, 63(1): 73-81.
- [8] 李广权, 黄华兰, 贺 勇, 等. 高敏肌钙蛋白 T 检测在老年急性心肌梗死患者诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(4): 451-453.
Li GQ, Huang HL, He Y, et al. The significance of high-sensitivity troponin T measurement in the diagnosis of elderly patients with acute myocardial infarction [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36(4): 451-453.

收稿日期: 2018-04-09

修回日期: 2018-05-02