

和肽素与肌钙蛋白联合检测在急性心肌梗死期 诊断中的应用价值

李伟宁,魏殿军,宁莉

摘要:目的 探讨和肽素(copeptin)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、高敏心肌肌钙蛋白 T(hs-TnT)联合检测时对急性心肌梗死(AMI)的诊断价值。方法 AMI 患者 152 例(AMI 组),同期健康体检者 143 例(对照组)。(1)考察 2 组 0、4、6 及 12 h copeptin、cTnI 及 hs-TnT 水平差异。(2)对 2 组行 copeptin 与 cTnI 联合检测(cop/cTnI)、copeptin 与 hs-TnT 联合检测(cop/hs-TnT)。考察 AMI 组发病后不同时间点上述不同检测指标阳性检出率情况。(3)判断发病即刻各种心肌标志物对 AMI 诊断的敏感度、特异度及准确度。结果 (1)2 组 copeptin 在发病 0、4、6 和 12 h 时差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组 cTnI 与 hs-TnT 在 0 h 时差异无统计学意义。(2)cop/cTnI 和 cop/hs-TnT 联合检测组在不同发病时刻较各自单独检测均具有更高的阳性检出率。(3)cop/cTnI 和 cop/hs-TnT 联合检测的敏感度、特异度以及准确度均高于其单独检测。cop/hs-TnT 联合检测最佳。结论 cop/cTnI 和 cop/hs-TnT 联合检测在 AMI 发病早期即具有较高的敏感度、特异度和准确度,在临床疾病诊断中具有很好的应用价值。

关键词:心肌梗死;急性病;早期诊断;敏感性与特异性;和肽素;心肌肌钙蛋白 I;高敏肌钙蛋白 T

中图分类号:R542.22;R540.49 文献标志码:A DOI:10.11958/j.issn.0253-9896.2015.11.026

The diagnostic value of copeptin combined with cardiac troponin in the early diagnosis of acute myocardial infarction

LI Weining, WEI Dianjun, NING Li

Department of Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of combined copeptin, cardiac troponin I (cTnI) and high sensitive cardiac troponin T (hs-TnT) in determination of acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 152 patients with AMI were selected as AMI group and 143 healthy examinees during the same period were selected as control group. (1) The levels of copeptin, cTnI and hs-TnT were detected at 0, 4, 6 and 12 h in two groups. (2) The combined detection of cop/cTnI and cop/hs-TnT were studied. The positive rates of these items were evaluated at different time points of AMI. (3) The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of different cardiac biomarkers for AMI were compared. **Results** (1) There were significant differences in copeptin at 0, 4, 6 and 12 h between two groups ($P < 0.05$). There were no significant differences in cTnI and hs-TnT between two groups. (2) cop/cTnI and cop/hs-TnT combined detection showed better positive rates than those of copeptin, cTnI or hs-TnT detection alone. (3) In addition, the combined detection of cop/cTnI and cop/hs-TnT improved significantly the diagnostic sensitivity of AMI. Compared to cop/cTnI combination, cop/hs-TnT combination detection showed better diagnostic sensitivity, specificity and accuracy for AMI. **Conclusion** The combined detection of cop/cTnI and cop/hs-TnT are very helpful for early diagnosis of AMI, which shows a very good diagnostic value in clinical application.

Key words: myocardial infarction; acute disease; early diagnosis; sensitivity and specificity; copeptin; cardiac troponin I; high sensitive cardiac troponin T

急性心肌梗死(AMI)病情发展迅速、病死率高,早期、快速、准确地诊断 AMI 是降低其死亡率的关键^[1]。目前临床多以病史、心电图(ECG)、心肌标志物来初步判断是否为 AMI^[2]。ECG 诊断 AMI 有较高的特异性,但对非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI)、不

稳定型心绞痛及心肌缺血的敏感性不足。肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶、天冬氨酸氨基转移酶等血清酶为心肌损伤标志物,但特异性不高,多于 AMI 晚期出现异常,不能用作早期诊断指标^[3]。和肽素(copeptin)是精氨酸加压素原(pro-AVP)的羧基

作者单位:天津医科大学第二医院检验科(邮编 300211)

作者简介:李伟宁(1983),女,初级检验技师,主要从事临床生物化学检验工作

端部分,对心血管疾病如 AMI、心力衰竭的诊断及预后评价有重要的价值。本研究旨在探讨 copeptin、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和超敏心肌肌钙蛋白 T(hs-TnT)的水平变化在 AMI 早期诊断中的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2005 年 8 月—2014 年 8 月于本院因胸痛就诊并行冠状动脉造影术检查明确为非 ST 段抬高型的 AMI 患者(AMI 组)152 例,男 85 例,女 67 例,年龄(63.35 ± 3.41)岁。AMI 患者诊断标准参考文献[1],即入院后 12 h 内有典型心电图者确诊为 AMI 患者,且符合 2001 年中华医学会心血管病学分会标准^[4]。同期健康体检者 143 例为对照组,男 69 例,女 74 例,年龄(60.12 ± 8.12)岁。2 组年龄($t=0.327$)和性别($\chi^2=0.042$)差异无统计学意义($P > 0.01$)。

1.2 方法 采集 2 组即刻及发病后 4、6 及 12 h 后肘正中静脉血 3~5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,血清于 $-70\text{ }^\circ\text{C}$ 冻存。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测(试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司)copeptin。免疫荧光法测定(试剂盒购自德国罗氏公司)cTnI 和 hs-TnT。

1.3 检测指标 检测 2 组 0、4、6 及 12 h copeptin、cTnI 及 hs-TnT 水平。对 2 组行 copeptin 与 cTnI 联合检测(cop/cTnI)、copeptin 与 hs-TnT 联合检测(cop/hs-TnT),其中一项或者联合检测的 2 项同时为阳性,均判定为联合检测阳性。copeptin 的临界值以对照组第 90 百分位数为判断值。cTnI 和 hs-TnT 单项检测均以罗氏公司提供的表面健康人群第 99 百分位数为判断值,即 cTnI $>0.02\text{ g/L}$ 或 hs-TnT $>0.014\text{ g/L}$ 判断为阳性^[5]。考察 AMI 组发病后不同时间点不同检测指标阳性检出率情况。判断发病即刻各种心肌标志物对 AMI 诊断的敏感度、特异度及准确度。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布

的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。计数资料以例(%)表示,对不符合正态分布的 2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 copeptin 临界值的确定 对照组 copeptin 分布,见图 1。取第 90 百分位数 $\geq 18.1\text{ pmol/L}$ 为 AMI 诊断临界值。

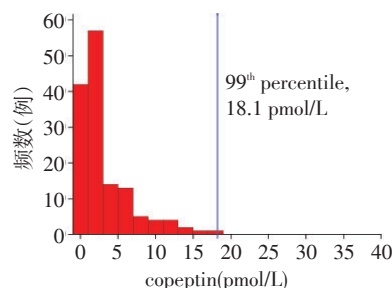


Fig. 1 Histogram of copeptin in the general population

图 1 对照组 copeptin 分布

2.2 AMI 组发病后不同时间 copeptin、cTnI、hs-TnT 比较 2 组 copeptin 在发病 0、4、6 和 12 h 时差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组 cTnI 与 hs-TnT 在 0 h 时差异无统计学意义,但在 4、6 及 12 h 照差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 AMI 组发病后不同时间点各项指标阳性检出率 cTnI 和 hs-TnT 在发病 0 h 的阳性检出率略低于 copeptin, copeptin 检出阳性率随着发病时间的延长呈现先增加后降低的趋势,在发病 4~6 h 阳性率达到最高值。cTnI 和 hs-TnT 随发病时间的延长阳性检出率增高。cop/cTnI 和 cop/hs-TnT 联合检测组在不同发病时刻均具有更高的阳性检出率,见表 2。

Tab. 1 Concentrations of copeptin, cTnI and hs-TnT at different time points between two groups

表 1 2 组不同时间 copeptin、cTnI、hs-TnT

$M(P_{25}, P_{75})$

组别	n	copeptin (pmol/L)			
		0 h	4 h	6 h	12 h
AMI 组	152	29.609(14.374, 56.864)	20.242(11.707, 36.246)	18.801(8.615, 32.642)	8.912(3.214, 17.352)
对照组	143	5.256(2.034, 9.954)	4.983(1.967, 8.015)	5.481(3.038, 6.323)	5.705(4.226, 7.822)
U		294.457*	264.286*	203.742*	54.256*
组别	n	cTnI ($\mu\text{g/L}$)			
		0 h	4 h	6 h	12 h
AMI 组	152	0.168(0.012, 0.206)	27.862 (14.375, 32.543)	36.565(19.672, 45.316)	39.334(21.871, 48.314)
对照组	143	0.532(0.025, 0.859)	0.454(0.023, 0.742)	0.559(0.011, 0.954)	0.487(0.031, 0.674)
U		14.275	325.324**	393.453**	560.641**
组别	n	hs-TnT ($\mu\text{g/L}$)			
		0 h	4 h	6 h	12 h
AMI 组	152	0.172(0.097, 0.374)	2.893(2.315, 3.256)	4.156(2.368, 6.578)	10.273(7.365, 15.321)
对照组	143	0.012(0.001, 0.089)	0.028(0.005, 0.094)	0.058(0.015, 0.125)	0.064(0.021, 0.123)
U		8.742	34.258*	51.681*	75.452*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Tab. 2 The positive rates of various measurements at different time points in AMI group

表 2 AMI 组发病后不同时间点各项指标检出阳性率 [n=152,例(%)]

检测指标	0 h	4 h	6 h	12 h
copeptin	115(76)	126 (83)	124 (82)	119 (78)
cTnI	94(62)	129 (85)	132 (87)	141 (93)
hs-TnT	96(65)	140 (92)	152 (100)	152 (100)
cop/cTnI	122(80)	138 (91)	140 (92)	149 (98)
cop/hs-TnT	128(84)	144 (95)	152 (100)	152 (100)

2.4 发病即刻各种心肌标志物对 AMI 的诊断效能 cop/cTnI 联合检测的敏感度、特异度以及准确度均高于其单独检测。cop/hs-TnT 联合检测相对于 cop/cTnI 具有更高的敏感度、特异度和准确度,见表 3。

Tab. 3 Diagnostic characteristics of various measurements at the onset of AMI

表 3 各项心肌损伤标志物在发病即刻对 AMI 的诊断特性

检测指标	真阳性 (例)	假阳性 (例)	真阴性 (例)	假阴性 (例)	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)
copeptin	115	46	98	36	76	68	72
cTnI	94	51	63	87	52	55	53
hs-TnT	96	72	82	45	68	53	60
cop/cTnI	122	24	118	31	80	83	81
cop/hs-TnT	128	21	122	24	84	85	85

3 讨论

对 AMI 的早期诊断可以确保患者在早期即接受积极的治疗。AMI 诊断的经典指标为典型的临床症状、ECG 动态改变和 CK-MB 测量值异常。但研究显示 25% 的 AMI 患者在发病早期没有典型的临床症状,因此,早期标志物的检测对 AMI 诊断至关重要^[6]。近年研究表明,cTnI 在 AMI 后血中浓度很快升高,这和 CK-MB 出现时间相当或稍早 3~8 h,检测的敏感度和特异度均高于 CK-MB^[7]。随着心脏生物标志物技术的不断发展,hs-TnT 的检测限度降低,能检测到血液中更低浓度的肌钙蛋白。Copeptin 为精氨酸加压素(AVP)的 C 末端部分,当出现心肺血管疾病时,患者的 AVP 水平升高。因此,AVP 通常被认为是心肺血管疾病的标志性预警分子。多项研究表明,血清中 copeptin 水平在胸痛症状发生 0~4 h 以后明显升高,而此时血液中的肌钙蛋白检测仍为阴性^[8-9]。Keller 等^[5,10]发现,联合测定 copeptin 与 cTnT 较单独测定 cTnT 的受试者工作特征曲线(ROC)下面积明显增加。Khan 等^[11]报道,对

入选莱斯特急性心肌梗死多肽(LAMP)试验的 980 例 AMI 患者进行前瞻性研究,血浆中 copeptin 于 AMI 后第一日最高,与未发生心血管事件的存活者相比,死亡或因心力衰竭再次入院的患者 copeptin 水平更高,认为 copeptin 可预测不良预后,可作为新的 AMI 预后评判的标志物。

本研究结果显示,2 组 copeptin 在发病 0、4、6 和 12 h 时照差异有统计学意义,而 2 组 cTnI 与 hs-TnT 在 0 h 时差异无统计学意义,提示 copeptin 有望成为 AMI 发病早期的预警分子。发病即刻的诊断效能可以充分反映检测项目是否适合作为 AMI 早期检测指标。本研究结果显示,单独检测 copeptin 的敏感度要高于 cTnI 和 hs-TnT,而 cop/cTnI 联合检测可以将敏感度提高到 80%,cop/hs-TnT 联合检测则更高。因此,笔者认为在发病早期,利用 copeptin 单独检测的敏感度及特异度均有待提高,但联合 cTnI 或 hs-TnT 检测可弥补其早期诊断敏感度和特异度不高的缺陷。因此,笔者认为 cop/cTnI 和 cop/hs-TnT 联合检测具有更好的临床应用价值,有利于缩短诊断时间,提高 AMI 检出率,缩短监护时间,避免抽血反应,节约医疗资源。

综上所述,copeptin 单独检测 AMI 时敏感度和特异性度均有待提高,而 cTnI 和 hs-cTnT 虽然目前已用于 AMI 的诊断,但是由于其出现时间相对较晚,对 AMI 早期诊断意义不大,cop/cTnI 与 cop/hs-cTnT 的联合检测有望成为 AMI 早期诊断新的预测方法。

参考文献

- [1] Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays[J]. Eur Heart J, 2011, 32(11): 1379-1389. doi: 10.1093/eurheartj/ehr033.
- [2] Michael L, Ricardo EA, Fabrizio D, et al. Copeptin levels in the triage of patients presenting to the emergency department with chest pain: a collaborative metaanalysis[J]. ACS, 2014, 63(12): 60264-60263.
- [3] Sivarajani N, Ravi KVS, Venkataraman DD, et al. Evaluation of cardiac specific Troponin T as a specific and sensitive biomarker over creatine Kinase-MB in acute myocardial infarction patients-A correlation analysis study[J]. Int J Biomed Res, 2014, 5(2): 0976-9633.
- [4] Chinese medical association cardiovascular disease branch, editorial committee of Chinese journal of cardiology, editorial committee of Chinese circulation journal. Guide for diagnosis and treatment of acute myocardial infarction [J]. Chin J Cardiol, 2001, 29 (12) : 710-725.[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、中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725].
- [5] Keller T, Tzikas S, Zeller T, et al. Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55

慢性鼻-鼻窦炎综合治疗的临床分析

邱新峰¹, 何京川², 翟翔²

摘要:目的 评估以中性粒细胞浸润为主和以嗜酸性粒细胞浸润为主的两种病理学特征的慢性鼻-鼻窦炎综合治疗的临床效果。**方法** 选取经住院手术治疗后症状未得到改善、术后3个月视觉模拟量表(VAS)主观症状评分>6分的慢性鼻窦炎患者256例。根据细胞浸润类型给予不同的综合治疗方案,观察治疗后患者VAS主观症状评分、Lund-Kennedy内镜评分及鼻组织病理学检查的改善情况。**结果** 综合治疗后,以嗜酸性粒细胞浸润为主的患者主观症状及鼻内镜检查有明显改善,鼻组织嗜酸性粒细胞的数目未见明显减少;以中性粒细胞浸润为主的患者主观症状及鼻内镜检查均得到明显改善,中性粒细胞数降低。**结论** 根据不同的免疫病理学特征,慢性鼻窦炎的患者要给予不同的治疗方案,以中性粒细胞浸润为主的疗效明显。

关键词: 鼻炎;鼻窦炎;慢性病;中性白细胞浸润;嗜酸细胞;外科手术;综合疗法

中图分类号:R765.4+1 文献标志码:A DOI:10.11958/j.issn.0253-9896.2015.11.027

Analysis of efficacy of comprehensive treatment in patients with chronic sinusitis

QIU Xinfeng¹, HE Jingchuan², ZHAI Xiang²

1 Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China;

2 Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Tianjin Huanhu Hospital

Abstract: Objective To assess clinical efficacy of comprehensive treatment on chronic sinusitis (CRS) with neutrophils infiltration and eosinophilic infiltration as pathological features. **Methods** A total of 256 CRS patients whose symptoms were not been improved after surgery (visual analog scale > 6, 3 months after surgery) were included in this study. Different comprehensive treatments were given to the patients according to the different types of cell infiltration. The visual analog scale (VAS), Lund-Kennedy and nasal histopathological examination were observed after treatment in patients. **Results** After different comprehensive treatments, the VAS and Lund-Kennedy were improved in patients with eosinophils infiltration, but the number of eosinophils was not reduced. The VAS, Lund-Kennedy and the number of neutrophils were significantly improved in patients with mainly neutrophils infiltration. **Conclusion** According to different immune pathological characteristics, patients of CRS should be given different comprehensive treatments. There is a obvious efficacy for patients with neutrophil infiltration.

Key words: rhinitis; sinusitis; chronic disease; neutrophil infiltration; eosinophils; surgical procedures, operative; combined modality therapy

作者单位:1天津市第五中心医院耳鼻喉科(邮编300450);2天津市环湖医院耳鼻咽喉头颈外科

作者简介:邱新峰(1977),男,学士,主要从事鼻部相关疾病的临床诊治及基础研究

(19); 2096-2106.

- [6] Zhang YM, Shao HH. Biochemical indexes for acute myocardial infarction in early clinical diagnosis [J]. Journal of health management cadre, institute of Sichuan province, 2001, 20 (4): 289-290.[张玉明,邵怀淮. 急性心肌梗塞早期诊断生化指标[J]. 四川省卫生管理干部学院学报, 2001, 20(4):289-290].
- [7] Joarder S, Hoque M, Towhiduzzaman M, et al. Cardiac Troponin-I and CK-MB for risk stratification in acute myocardial infarction (first attack): a comparative study[J]. Bangladesh J Med Biochem, 2011, 4(1): 10-15.
- [8] Evangelos G, Tzvetta K, Mehrshad V, et al. Combined testing of high-sensitivity troponin T and Copeptin on presentation at prespecified cutoffs improves rapid rule-out of non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Clinical Chemistry, 2011, 57(10): 1452-1455. doi: 10.1373/clinchem.2010.161265.
- [9] Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update[J]. Eur Heart J, 2014, 35(9):552-556. doi: 10.1093/eurheartj/ehs530.
- [10] Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(1): 60-68. doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.076.
- [11] Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien RJ, et al. C-terminal proavopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study[J]. Circulation, 2007, 115(16): 2103-2110.

(2014-12-23 收稿 2015-03-05 修回)

(本文编辑 陆荣展)