DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20181130.002
网络出版地址:http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.r.20181130.1650.004.html

心肌损伤标志物阳性患者中心肌标志物、白细胞计数与血小板分布宽度联合检测的诊断价值研究

胡晓兰[1]，蒋廷旺[1]，殷　犇[2]
(1.常熟市医学检验所微生物组，江苏 常熟　215557；2.常熟市大义卫生院，江苏 常熟　215557)

[摘要] **目的**：探究心肌损伤标志物阳性患者中心肌标志物、白细胞(WBC)计数及血小板分布宽度(PDW)联合检测的诊断价值。**方法**：选取2017年1月～2018年1月我院收治的100例心肌损伤标志物阳性患者作为观察组，另选取100例健康体检者作为对照组。检测两组对象入院时的血清心肌标志物肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(MYO)以及WBC计数、PDW水平，并分析这些指标单项检测和联合检测对急性心肌梗死(AMI)早期诊断的价值。**结果**：血清cTnI、CK-MB、MYO、WBC计数及PDW水平比较，观察组均高于对照组，组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。100例心肌损伤标志物阳性患者中有48例(48.00%)经最终临床诊断确诊为AMI。与对照组比较，观察组血清各项指标单独检测及5项指标联合检测的阳性率均显著提高($P<0.05$)。5项指标联合检测诊断AMI的敏感度、特异性分别为95.83%、94.23%，均高于各项指标的单独检测，比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论**：血清cTnI、CK-MB、MYO、WBC计数及PDW这5项指标的联合检测有助于AMI的早期诊断，可提高诊断的敏感度和特异性。

[关键词] 心肌损伤标志物；白细胞计数；血小板分布宽度；诊断价值
[中图分类号] R542.22；R446.1　[文献标识码] B　[文章编号] 1007-1237(2019)01-0005-04

Diagnostic value of combined detection of myocardial markers, white blood cell count, and platelet distribution width in positive myocardial damage markers

HU Xiao-lan[1], JIANG Ting-wang[1], YIN Ben[2]
(1. *Microbiology Group, Changshu Medicine Examination Institute, Changshu* 215557, *Jiangsu, China*; 2. *Changshu Dayi Health Center, Changshu* 215557, *Jiangsu, China*)

[*Foundation Project*]: *This study was supported by Suzhou Municipal Health Science and Technology Project (Grant No. GWZX201604).*

[*Author*]: *HU Xiao-lan* (1986-), *Female, from Wuxi Jiangsu, M.B., Chief Laboratorian, Tel*: 15850803081, 0512-52707172, *E-mail*: *jiahcend@163.com.*

Received: 2018-10-09　*Revised*: 2018-11-12　*JHMC*, 2019;25(1):0005-0008

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective**: To explore the diagnostic value of combined detection of myocardial markers, white blood cell (WBC) counts and platelet distribution width (PDW) in patients with markers of myocardial injury. **Methods**: One hundred patients with markers of myocardial injury treated in our hospital from January 2017 to January 2018 were selected as the observation group. Another 100 healthy persons were selected as the control group. Serum levels of serum cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), myoglobin (MYO), WBC count, and PDW were measured at the time of admission. And individual and combined detections of these indexes in early diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) were analysed. **Results**: The serum cTnI, CK-MB, MYO, WBC counts and PDW levels of the observation group were significantly higher than those of the control group, and the difference between the groups was statistically significant ($P<0.05$). Of the 100 patients

[基金项目] 苏州市卫生科技项目(GWZX201604)
[作者简介] 胡晓兰(1986-)，女，江苏无锡人，本科，主管检验师，Tel:15850803081、0512-52707172，邮箱:jiahcend@163.com。
[收稿日期] 2018-10-09　[修回日期] 2018-11-12　网络出版时间:2018-12-03 16:24:20

with positive markers of myocardial injury, 48 (48.00%) were diagnosed with AMI by final clinical diagnosis. Compared with the control group, the positive rate of the serum sera and the combined detection of the five indicators were significantly increased in the observation group ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of the combined detection of five indexes for the diagnosis of AMI were 95.83% and 94.23%, respectively, which were higher than those of the individual indicators; the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Combined detection of serum cTnI, CK-MB, MYO, WBC counts, and PDW may be helpful for the early diagnosis of AMI and may improve the sensitivity and specificity of diagnosis.

[KEY WORDS] Myocardial injury markers; Leukocyte count; Platelet distribution width; Diagnostic value

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是一种心血管急危重症,好发于中老年人群。AMI是指冠状动脉血供急剧减少或中断引起相应心肌严重而持久性缺血所致的心肌坏死,冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血小板黏附、聚集及血栓形成是其基本发病机制,以持久且剧烈的胸骨后疼痛为主要临床表现[1]。近年来,AMI的发病率呈逐年递增的趋势,且趋于年轻化。AMI具有发病急、病死率高等特点,越早给予患者溶栓治疗,抢救成功率越高[2];对于心肌梗死面积较大的患者,治疗不及时会对患者生命造成严重威胁。因此,对AMI的早期准确诊断、及时治疗十分关键,有利于降低致死率。目前,临床表现、心电图及生化指标等是临床上诊断AMI的主要依据[3]。随着检验技术的不断进步,在AMI早期诊断中,心肌标志物及血常规检验起着越来越重要作用,具有快速、易于获取、经济等特点。血清学诊断凭借其灵敏度及特异度在AMI诊断中占据重要作用,但早期应用的天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LH)等心肌损伤标志物具有较低的特异性,导致其临床应用受限,且单一指标检测达到的诊断效果不理想[4]。大多研究表明,多个标志物的联合检测可弥补不足,提高诊断的灵敏度及特异度,达到准确诊断的目的[5]。本研究检测并比较了心肌损伤标志物阳性患者及健康体检者血清cTnI、CK-MB、MYO、WBC计数及PDW的水平,分析了这些指标单独检测及联合检测对AMI早期诊断的价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2018年1月我院心血管内科收治的心肌损伤标志物阳性患者100例,作为观察组;另选取无心血管疾病和内分泌疾病史的健康体检者100例,作为对照组。观察组男性60例,女性40例,年龄36~78岁,平均年龄(58.3±4.6)岁;对照组男性64例,女性36例,年龄37~80岁,平均年龄(57.9±4.7)岁。两组患者在性别、年龄等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准:

(1)纳入标准:①均为首次检测出心肌损伤标志物阳性;②心肌损伤标志物(cTnI、CK-MB、MYO)检查中至少有1次1项指标检测阳性,阳性标准[6]:cTnI>0.5 μg/L、CK-MB>5 μg/L、MYO>80 μg/L,3项指标每次均同时检测;③患者均知情,并签署相关同意书。

(2)排除标准:①血管病病史者;②恶性肿瘤、严重外伤、严重感染者;③肝肾功能不全、心肌炎及通风者;④慢性呼吸系统疾病、血液系统疾病及自身免疫性疾病者。

1.3 方法

所有患者于入院后清晨空腹状态下采集3 mL肘静脉血,置于EDTA-K2抗凝管中,离心后取上层血清标本,于-80 ℃下保存,待测。采用免疫比浊法检测血清cTnI和MYO水平,使用的仪器为日本东芝TBA-40FR全自动生化分析仪及配套试剂;采用酶速率法检测血清CK-MB水平,cTnI和Mb测定均采用免疫比浊法,仪器为日本OlympusAu2700全自动生化仪及配套试剂,操作严格按照试剂盒说明进行。采用Sysmex XT-1800i全自动细胞分析仪(日本希森美康公司生产)检测WBC计数及PDW,参数的正常范围分别为:WBC计数$<10\times10^9$/L,PDW为10.0~15.0 fL。上述指标的检测均于血清样本采集后2 h内进行。

1.4 AMI的诊断标准[7]

以临床表现、实验室检查及心电图变化等为依据诊断为AMI,且符合世界卫生组织(WHO)对AMI的诊断标准,诊断标准为:①存在典型的缺血性胸痛,持续1 h以上,且硝酸甘油服用后仍无法缓解;②心电图检查显示,相邻心电图导联伴有两个以上ST段抬高,呈弓背向上型,且持续0.5 h以上;③心肌损伤标志物水平呈动态变化,cTnI或CK-MB水平超过参考范围上限2倍。至少满足上述标准中的2条,即可诊断为AMI。

1.5 观察指标

比较两组研究对象血清cTnI、CK-MB、MYO、WBC计数及PDW的水平,记录5项指标单独检测及联合检测的阳性率,并计算出各指标单独检测及5项指标联合检测诊断AMI的敏感度及特异性。

1.6 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行统计学处理与分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本t检验进行两组间比较,计数资料采用百分比表示,采用卡方检验进行组间比较,以$P<0.05$认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象血清cTnI、CK-MB、MYO、WBC计数及PDW水平比较

观察组血清cTnI、CK-MB、MYO、WBC计数及PDW水平均较对照组高,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

表 1　两组研究对象血清 cTnI、CK-MB、MYO、WBC 计数及 PDW 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1　Comparison of serum cTnI, CK-MB, MYO, WBC counts and PDW levels in study subjects($\bar{x}\pm s$)

组别	n	cTnI (μg/L)	CK-MB (μg/L)	MYO (μg/L)	WBC 计数 (×10⁹/L)	PDW
对照组	100	0.08±0.05	1.88±0.63	37.42±15.71	7.16±3.23	8.06±2.52
观察组	100	11.32±4.26*	9.36±2.12*	218.91±46.27*	12.79±4.02*	8.06±2.52*

注：与对照组比较，* $P<0.05$。

2.2　AMI 的诊断情况

经最终临床确诊，有 48 例患者诊断为 AMI，占 48.00%。其中 28 例前壁、前间壁、广泛前壁梗死，20 例下壁、正后壁、右室梗死。

2.3　两组研究对象不同指标单独及联合检测的阳性率比较

观察组血清 cTnI、CK-MB、MYO、WBC 计数及 PDW 单独检测及 5 项指标联合检测的阳性率均较对照组高，组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2。

表 2　两组研究对象不同指标单独及联合检测的阳性率比较(%)

Table 2　Comparison of the positive rates of individual and combined detection of different indicators in two groups(%)

组别	n	cTnI	CK-MB	MYO	WBC 计数	PDW	5 项指标联合检测
对照组	100	4.00	3.00	6.00	4.00	8.00	9.00
观察组	100	44.00*	41.00*	53.00*	36.00*	50.00*	49.00*

注：与对照组比较，* $P<0.05$。

2.4　各项指标单独检测及联合检测诊断 AMI 的敏感度、特异性比较

与各项指标单独检测诊断 AMI 的敏感度、特异性相比，5 项指标联合检测诊断 AMI 的敏感度、特异性明显提高，差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

表 3　各项指标单独检测及联合检测的敏感度、特异性比较(%)

Table 3　Comparison of sensitivity and specificity of individual indicators and joint detection of each indicator(%)

指标	敏感度	特异性
cTnI	72.92	82.69
CK-MB	58.33	75.00
MYO	66.67	59.62
WBC 计数	54.17	80.77
PDW	62.50	61.54
5 项指标联合检测	95.83	94.23

3　讨论

AMI 是指冠状动脉持续缺血、缺氧所致的心肌坏死，具有起病急、进展快、致死率及致残率高的特点。AMI 可引起全身病理性反应，治疗不及时，将会导致死亡率大大提高，因此，及时有效的诊断、治疗对抢救患者生命、提高治愈率、改善预后及生活质量十分重要。在急性心肌梗死的诊断中，心肌损伤标志物发挥着重要作用。目前，用于诊断和排除 AMI 最多见的心肌标志物是 cTnI、CK-MB、MYO，这些标志物释放到血液中的时间不同，且具有不同的半衰期[8]，因此，可通过联合检测这些指标来使 AMI 诊断准确率得到提高。

cTnI 是一种仅存在于心肌中的具有心肌特异性的标志物，可反映心肌损伤，平滑肌和骨骼肌对其不产生干扰，故具有较高的特异性[9]。近年来，在心血管疾病的早期诊断中，cTnI 应用越来越广泛。cTnI 在正常人体内的含量较低(<0.5 μg/L)，当心肌因持续缺血、缺氧而发生不可逆损伤时，cTnI 会从细胞膜受损的心肌细胞中释放进入血液中，心肌损伤程度越重，释放量越多，故心肌损伤的严重程度可一定程度上通过 cTnI 含量进行判断[10]。cTnI 具有高度的心肌特异性，对伴有胸痛和心电图变化的 AMI 能够进行准确地诊断。cTnI 在心肌梗死后 3～6 h 出现，12 h 达高峰，可持续较长的时间(6～10 d)，因而诊断窗口期较宽[11]。对传统的心肌酶而言，cTnI 的敏感度和特异性更高，是一种了解心肌损伤的理想的心肌坏死标志物，逐渐成为心肌损伤的“金标准”。

CK-MB 是临床上检测 AMI 的心肌标志物之一，主要存在于心肌细胞中，是判断心肌损伤的重要指标。当心肌细胞受损严重时，细胞中的 CK-MB 大量释放入血，CK-MB 于发病 4～8 h 后迅速升高，12～24 h 达高峰，2～3 d 恢复至正常水平[11]。血清 CK-MB 升高对心电图无 Q 波的 AMI 具有决定性的诊断作用。多项研究表明，CK-MB 具有良好的诊断符合率，其升高幅度与梗死程度和面积密切相关，CK-MB 水平越高，表明心肌坏死越严重、受损范围越大[12]。在 AMI 诊断上，CK-MB 具有一定的敏感度和特异性，但由于其在梗死后升高的持续时间不长，故诊断窗口期较狭窄，对 AMI 的诊断存在一定局限性，对心肌梗死的晚期诊断和预后判断不利。

MYO 主要存在于心肌和骨骼肌组织的一种一种亚铁血红素蛋白，由于其具有较小的分子量，在心肌细胞轻度受损后的短时间内即可从细胞内释放入血[13]。多数研究发现，血清 MYO 水平在 AMI 发病 1～3 h 后迅速上升，达峰值时间是发病后 6～9 h，于发病 24 h 后恢复正常，因而推测 MYO 是 AMI 诊断早期敏感指标[13]。MYO 在骨骼肌疾病、创伤

或肾功能障碍时都会升高,因而特异性较差,需与其他心肌标志物如 cTnI 或 CK-MB 加以证实,防止误诊。

冠状动脉粥样硬化是 AMI 的病理基础,而动脉粥样硬化与炎性反应密切相关,因而 AMI 患者常伴有炎性标志物水平升高[14]。本研究发现,AMI 患者血清 WBC 计数较健康体检者明显增高($P<0.05$),提示炎性指标 WBC 计数升高与 AMI 密切相关,可作为 AMI 的一种早期诊断标志物。活化血小板的黏附、聚集、释放等反应在冠脉粥样硬化性血栓形成中起关键作用。有研究发现,血小板的大小决定血小板的活化状态,体积大的血小板代谢和酶类活动更活跃,进而促进血栓的形成[14]。反映血小板体积大小变化的重要指标是 PDW,同时其也可用于反映血小板活性。血小板功能与 AMI 发生、发展密切相关,在血栓形成过程中,由于血小板大量消耗而导致其数量骤降,紧急动员骨髓释放较大的新生血小板至血液中,导致 PDW 增大,血小板体积变大、活性增加,直接参与 AMI 的发病[15]。

本研究评价了上述指标联合检测对 AMI 的诊断价值,结果发现,与对照组健康体检患者比较,心肌损伤标志物阳性患者血清 cTnI、CK-MB、MYO、WBC 计数及 PDW 水平显著升高($P<0.05$),且各指标单独检测及联合检测的阳性率也明显增高($P<0.05$),提示这些指标均是 AMI 早期诊断的理想指标。本研究还分析了上述指标单独检测及 5 项联合检测诊断 AMI 的敏感度和特异性,结果显示,5 项指标联合检测的敏感度和特异性分别为 95.83%、94.23%,均高于各项指标的单独检测($P<0.05$),表明血清 cTnI、CK-MB、MYO、WBC 计数及 PDW 联合检测可提高对 AMI 早期诊断的准确率,减少误诊、漏诊的发生。尽管这些指标对 AMI 的诊断均有重要作用,但联合检测互补可提高检测的敏感度及特异性,为患者的救治赢得宝贵的时间。

综上所述,血清心肌标志物(cTnI、CK-MB、MYO)、WBC 计数及 PDW 的联合检测在 AMI 诊断中具有重要的临床价值,可提高诊断准确率。

参考文献

1 全雨峰. 94 例心肌损伤标志物阳性患者临床资料分析[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(1): 61-62.

2 刘亚巍,田苗,蒋知新,等. 心肌标志物联合检测在急性冠状动脉综合征患者预后评估中的价值[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(8): 821-825.

3 胡士玉, 顾修玲, 张燕, 等. 3 种血清标志物联合检测在急性心肌梗死的应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(3): 344-345.

4 梁志洪, 邓家德, 古文鑫, 等. 肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK- MB)、肌红蛋白(Mb)浓度监测在诊断急性心肌梗死(AMI)中的作用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(19): 14-15.

5 朱海燕, 揣丽梅, 齐力. 多项指标联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用价值[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(35): 107-108.

6 胡娟娟, 郝晓柯, 周铁城, 等. 心肌损伤标志物联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1545-1547.

7 杨艳新. 肌钙蛋白 T 联合肌红蛋白、脑钠肽前体检测诊断急性心肌梗死的临床价值观察[J]. 中国医药指南, 2017,15(1):151-152.

8 李红, 张海玲, 张莹. 血清心肌酶谱、肌钙蛋白Ⅰ、肌红蛋白与脑钠肽的联合检测对临床诊断急性心肌梗死的意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2): 167-170.

9 程海涛. 心肌损伤标志物监测在早期急性心肌梗死诊断中的临床应用价值[J]. 吉林医学, 2012, 33(27): 5846-5848.

10 刘晓峰, 陈雪礼, 郝猛, 等. 疑似心肌梗死患者 cTnI、Mb、CK-MB 联合测定临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(14): 1635-1636.

11 吴福敢, 覃志永. 心肌损伤标志物测定在急性心肌梗死中的应用价值[J]. 中国实用医药, 2010, 5(29): 57-58.

12 孙勇, 李言飞. 心肌酶谱在急性心肌梗死诊断中的价值比较[J]. 中国实用医药, 2013, 8(14): 13-14.

13 黄丽英, 李世葵, 覃海燕, 等. 心肌标志物联合定量检测在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(6): 741-743.

14 马芳义, 刘彩霞, 赵建全. MPV、PDW 在急性心肌梗死患者中变化的临床分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(28): 3988-3989.

15 许丽娇, 黄东平, 汪云霞. 红细胞分布宽度及血小板参数在急性心肌梗死诊断中的应用研究[J]. 临床医学工程, 2016, 23(11): 1515-1516.