

急性心肌梗死患者血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 水平变化及临床意义

蔡民强¹ 杨利红¹ 周祥俊¹ 徐 峰² 严淑贤²

(1 上海市长宁区新泾镇社区卫生服务中心 上海 200335 2 复旦大学附属华山医院 上海 200040)

摘要 目的 研究急性心肌梗死患者血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化及临床意义。方法 对 54 例急性心肌梗死患者血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 水平进行检测,并与正常对照组的 40 例健康受试者进行比较分析。结果:急性心肌梗死组患者发病后 6h、12h、24h、48h 及 72h 血清中 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 水平均显著高于正常对照组 ($P<0.05$)。其中 hs-CRP 在患者发病 12h 后达到高峰,而 cTnI、TNF- α 均在发病后 24h 达到高峰,hs-CRP 在患者发病早期的检出率较高,发病后 6h 患者血清 hs-CRP 检出率与 cTnI、TNF- α 的差异显著,具有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 动态监测急性心肌梗死患者血清 cTnI、TNF- α 及 hs-CRP 水平对患者病情评估及治疗措施的选择具有重要的临床意义。

关键词:急性心肌梗死;cTnI;TNF- α ;hs-CRP

中图分类号:R541.1 **文献标识码**:A **文章编号**:1673-6273(2012)15-2940-03

Clinical Significance of Detecting Serum Levels of CTnI, TNF- α and Hs-CRP in Patients with Acute Myocardial Infarction

CAI Min-qiang¹, YANG Li-hong¹, ZHOU Xiang-jun¹, XU Feng², YAN Shu-xian²

(Community Health Service Center of Xinjing Town Changning District, 200335, Shanghai, China;

2 Huashan Hospital FuDan University, 200040, Shanghai, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical significance of detecting the serum levels of cTnI, TNF- α and hs-CRP in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods**: The serum levels of cTnI, TNF- α and hs-CRP were detected in 54 patients with AMI, and compared with those of 40 healthy subjects in the control group. **Results**: The serum level of cTnI, TNF- α and hs-CRP at 6h, 12h, 24h, 48h and 72h after disease in the AMI group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The serum level of hs-CRP reached the peak at 12h, the serum levels of cTnI and TNF- α reached the peak at 24h; the detection rate of hs-CRP is significantly higher than that of cTnI and TNF- α in the AMI group at 6h ($P<0.05$). **Conclusion**: Dynamic monitoring of the serum levels of cTnI, TNF- α and hs-CRP play an important role in the disease assessment and treatment in patients with AMI.

Key words: Acute myocardial infarction; CTnI; TNF- α ; hs-CRP

Chinese Library Classification: R541.1 **Document code**: A

Article ID: 1673-6273(2012)15-2940-03

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是一种急性心血管类疾病,系因冠状动脉完全阻塞,血流受阻,心肌因持久严重缺血而造成的部分心肌急性坏死性疾病,其发病速度快,致死率高,严重威胁着人类的健康^[1,2]。选择何种检测指标及检测方法对急性心肌梗死患者进行快速和准确的早期诊断,对评估患者病情、采取适当救治措施挽救患者生命的临床意义重大,也是广大医务工作者当前的研究热点^[3]。随着对心血管类疾病研究的不断深入及医学检测技术的不断发展,血清中某些细胞因子水平异常变化已成为诊断及心肌梗死的标志性检测物,极大地提高了心血管类疾病的诊治水平。本文通过动态监测急性心肌梗死患者血清肌钙蛋白 I (cTnI)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平,探讨了血清 cTnI、TNF- α 及 hs-CRP 水平变化与急性心肌梗死病情严重程度的关系,以期对急性心肌梗死病情评估及诊治提供参考性依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

作者简介 蔡民强 (1966),男,全科主治医师,研究方向 社区全科医学模式的探讨,电话 021-62395821, E-mail: cmq1008@163.com
(收稿日期 2012-02-22 接受日期 2012-03-19)

54 例患者均为 2010 年 6 月~2011 年 12 月我院心内科收治的急性心肌梗死住院患者,均符合 2001 年中华医学会心血管病学分会等制订的《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中急性心肌梗死的诊断标准^[4]。患者典型的胸痛严重,持续时间在 30 min 以上;心电图 ST 段抬高 2 mm 以上;血清心肌酶学指标水平升高超过正常两倍以上。其中男 32 例,女 22 例,年龄 49~70 岁,平均年龄 (55.4 $\pm$ 6.8) 岁。对照组 40 例为同期在我院接受健康体检者,其中男 19 例,女 21 例,年龄 48~70 岁,平均年龄 (54.9 $\pm$ 5.9) 岁。所有受试对象均排除 24 h 内死亡者、合并急、慢性感染、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重肝肾疾病及近期服用过可影响血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 等指标水平药物的患者^[5,6]。

1.2 标本采集

所有急性心肌梗死患者均分别于发病后 6 h、12 h、24 h、48 h、72 h 采集肘静脉血 4 mL,正常对照组受试者于体检当日采集肘静脉血 4 mL,4℃ 条件下 3000 r/min 离心 10 min,分离血清,并于 2 h 内测定 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 等检测指标。

1.3 检测方法

采用双抗夹心酶联免疫吸附法检测血清中 cTnI、TNF- α 水平,免疫比浊法检测血清中 hs-CRP 水平。cTnI 试剂盒由美国雅

培公司提供,测试仪器为美国雅培公司化学发光仪;TNF- α 、hs-CRP 试剂盒由上海申能德赛生物科技有限公司提供,测试仪器为日立 7600-020E 型全自动生化分析仪。

1.4 统计学分析

应用 SPSS13.0 统计学软件对检测数据进行统计学分析,所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

表 1 正常对照组与急性心肌梗死患者组不同时间段血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The Comparison of cTnI, TNF- α , hs-CRP level in the Serum Along with time variation ($\bar{x} \pm s$)

Group	Index	6h	12h	24h	48h	72h
Acute myocardial infarction group	cTnI ($\mu\text{g/L}$)	1.61 $\pm$ 0.22*	4.23 $\pm$ 0.46*	9.26 $\pm$ 1.01*	7.19 $\pm$ 0.80*	3.01 $\pm$ 0.31*
	TNF- α (ng/L)	12.03 $\pm$ 1.30*	22.10 $\pm$ 2.31*	40.06 $\pm$ 4.12*	39.21 $\pm$ 4.06*	38.02 $\pm$ 3.91*
	hs-CRP (mg/L)	6.02 $\pm$ 0.71*	74.30 $\pm$ 7.51*	41.02 $\pm$ 4.16*	30.02 $\pm$ 3.08*	14.18 $\pm$ 1.56*
Healthy Control group	cTnI ($\mu\text{g/L}$)	0.06 $\pm$ 0.02	—	—	—	—
	TNF- α (ng/L)	4.18 $\pm$ 0.43	—	—	—	—
	hs-CRP (mg/L)	2.85 $\pm$ 0.32	—	—	—	—

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with Healthy control group, * $P < 0.05$ 。

2.2 急性心肌梗死患者组不同时间段血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 检出率情况比较

以 cTnI $> 1.5 \mu\text{g/L}$ 、TNF- $\alpha > 10 \text{ ng/L}$ 、hs-CRP $> 5 \text{ mg/L}$ 为判断心肌损伤的临界值,对急性心肌梗死患者组不同时间段血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 检出率进行比较。结果表明,急性心肌梗

2.1 正常对照组与急性心肌梗死患者组不同时间段血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 水平比较

急性心肌梗死组患者发病后 6 h、12 h、24 h、48 h 及 72 h 血清中 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 平均水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。急性心肌梗死患者血清中 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 水平均在发病后不断升高,其中 hs-CRP 水平在发病后 12 h 达到峰值 100%; cTnI、TNF- α 水平均在发病后 24 h 达到峰值 100%, cTnI 水平随后开始逐渐下降, TNF- α 水平 72 h 内下降不明显。见表 1。

死患者随着发病时间延长, cTnI、TNF- α 、hs-CRP 的检出率逐渐增加,其中 hs-CRP 在发病早期的检出率较高,其检出率于患者发病后 6 h 与 cTnI、TNF- α 的差异显著,具有统计学意义 ($P < 0.05$),并于发病 12 h 达到 100%; cTnI、TNF- α 均于发病后 24 h 时检出率达到 100%。详见表 2 与图 1。

表 2 急性心肌梗死患者组不同时间段血清 cTnI、TNF- α 、hs-CRP 检出率情况比较 [n(%)]

Table 2 The Comparison of cTnI, TNF- α , hs-CRP Detection Rate in the serum Along with time variation [n(%)]

指标	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
cTnI ($\mu\text{g/L}$)	27 (50.00) *	45 (83.33)	54 (100.00)	47 (87.03)	42 (77.78)
TNF- α (ng/L)	28 (51.85) *	47 (87.03)	54 (100.00)	49 (90.74)	39 (72.22)
hs-CRP (mg/L)	48 (88.89)	54 (100.00)	48 (88.89)	41 (75.93)	35 (64.81)

注:与 hs-CRP 比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with hs-CRP, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

cTnI 是心肌纤维上特有的收缩蛋白,以结合型和游离型两种形式存在于心肌细胞中。当心肌细胞受损致使其细胞膜的完整性受到破坏时, cTnI 便可从心肌细胞浆释放至血液,导致血中 cTnI 水平迅速升高。随着心肌纤维进行性病变,心肌细胞内的 cTnI 会持续性释放入血, 18-24 h 达高峰,可持续 5-10 d^[7,8]。因此, cTnI 可作为反映心肌细胞受损的血清标志物之一,可由血清 cTnI 水平评价心脏疾病的严重程度。

TNF- α 是一种由单核巨噬细胞系统激活分泌,具有抗肿瘤、抗感染、抗病毒等多种生物学效应的细胞因子,可直接参与心肌炎性反应损害的免疫过程^[9]。有研究结果表明^[10], TNF- α 可

通过降低心肌收缩力、改变膜电位及降低血压而导致心力衰竭或心腔扩大,进而诱发心源性休克。另有研究显示^[11-13],缺血再灌注小鼠体内 TNF- α 的 mRNA 表达明显增强,通过药物治疗, TNF- α 水平下降,缺血再灌注损伤亦随之明显减轻。以上均提示 TNF- α 可能参与了急性心肌梗死的发病过程^[14,15]。

CRP 是一种由白细胞介素等炎性细胞因子刺激肝脏细胞合成的急性时相反应蛋白,以糖蛋白形式存在于血中,其在正常人血中的浓度极低,在感染或组织损伤引起急性炎症反应时可异常升高^[16]。有资料表明^[17],血清 CRP 水平升高与急性心肌梗死的发生及心源性猝死呈正性显著相关。但以 CRP 作为炎性反应标志物,用普通的免疫检测方法对其进行检测时,灵敏度较差,不能对急性心肌梗死等冠脉事件的发生进行较好地预

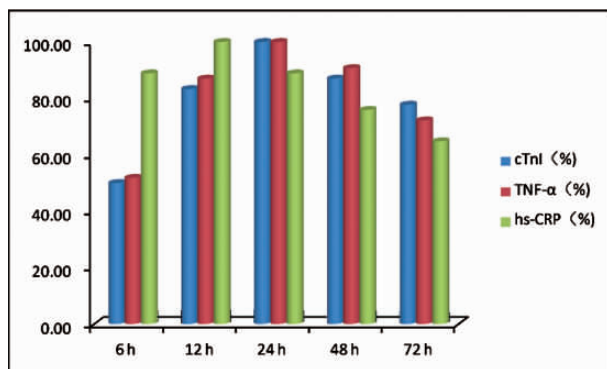


图1 急性心肌梗死患者组不同时间段血清 cTnI、TNF-α、hs-CRP 检出率情况比较

Fig.1 The Comparison of cTnI, TNF-α, hs-CRP Detection Rate in the serum Along with time variation

测，而 hs-CRP 是敏感度更高的可反映机体炎症反应的炎症指标，通过检测血清 hs-CRP 水平，可以反映机体中更微量的 CRP 水平变化^[18]。

本研究选择血清 cTnI、TNF-α、hs-CRP 水平为检测指标，对 54 例急性心肌梗死患者和 40 例健康受试者进行了检测分析，结果表明，与正常对照组进行比较时，急性心肌梗死组患者发病后 6 h、12 h、24 h、48 h 及 72 h 的血清 cTnI、TNF-α、hs-CRP 平均水平均显著高于对照组；急性心肌梗死患者 hs-CRP 在发病早期的检出率较高，其检出率于患者发病后 6h 与 cTnI、TNF-α 的差异显著，并于发病 12 h 达到高峰值 100%；cTnI、TNF-α 均于发病后 24 h 时检出率达到高峰值 100%。以上研究结果表明，血清 cTnI、TNF-α、hs-CRP 水平等检测指标对监测急性心肌梗死患者病情发展及探讨其发病机制具有较高的临床意义，在急性心肌梗死患者中动态监测血清 cTnI、TNF-α、hs-CRP 等指标水平，可患者病情评估及治疗措施的选择具有重要的临床意义^[19-21]。

参考文献(References)

- [1] 冯程娟, 欧阳玲, 杨松娣. 联合检测 hs-CRP、cTnI、Myo 及 CK-MB 在急性心肌梗死诊断中的临床应用价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(12):1881-1882
Feng Cheng-juan, Ouyang Ling, Yang Song-di. Clinical application value of combined detection of serum Hs-CRP, CTnI, MYO and CK-MB for the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) [J]. China Journal of Modern Medicine, 2010, 20(12):1881-1882
- [2] 李海涛. 急性心肌梗死患者血清 C 反应蛋白测定的临床意义 [J]. 医学影像与检验, 2010, 23(4):222-223
Li Hai-tao. The detection of serum CRP in the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) [J]. Medical imaging and inspection, 2010, 23(4):222-223
- [3] 王妍. 肌钙蛋白 T 和 CK-MB 定量检测对急性心肌梗死的诊断价值 [J]. 当代医学, 2009, 15(9):71-72
Wang Yan. The significance of CK-MB and cTnI in the early diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) in the seniles [J]. Contemporary Medicine, 2009, 15(9):71-72
- [4] Schwedler SB, Amann K, Weriniek K, et al. Native C-reactive protein increase whereas modified C-reactive protein reduces atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice [J]. Circulation, 2005, 112(8):1016-1023
- [5] Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from 821 international forum on cardiac remodeling [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(3):569-582
- [6] Ji SR, Wu Y, Potempa LA, et al. Effect of modified C-reactive protein on complement activation: a possible complement regulatory role of modified or monomeric C-reactive protein in atherosclerotic lesions [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(4):935-941
- [7] Wang HR, Li JJ, Huang CX, et al. Fluvastatin inhibits the expression of tumor necrosis factor-α and activation of nuclear factor kappa B in human endothelial cells stimulated by C-reactive protein [J]. Clin Chim Acta, 2005, 353(1/2):53-60
- [8] Kelishadi R, Sabri M, Motamedi N, et al. Factor analysis of markers of inflammation and oxidation and echocardiographic findings in children with a positive family history of premature coronary heart disease [J]. Pediatr Cardiol, 2009, 30(4):477-481
- [9] Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events [J]. N Engl J Med, 2002, 347(11):1557-1564
- [10] Gokalp D, Tuzcu A, Bahceci M, et al. Levels of proinflammatory cytokines and hs-CRP in patients with homozygous familial hypercholesterolemia [J]. Acta Cardiol, 2009, 64(5):603-609
- [11] Sun YM, Tian Y, Li X, et al. Effect of atorvastatin on expression of IL-10 and TNF-α mRNA in myocardial ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2009, 2(382):336-340
- [12] Almagor M, Keen A, Banal S. Increased C-reactive Protein level after coronary stent implantation in patients with stable coronary artery disease [J]. Am Heart J, 2003, 145(2):248-253
- [13] Wald DS, Kasteurirathne A, Bestwick JP. The value of C-reactive protein in screening for future coronary heart disease events [J]. J Med Screen, 2009, 16(4):214
- [14] Chapidze G, Dolidze N, Enquobahrie DA, et al. Metabolic syndrome and C-reactive protein among cardiology patients [J]. Arch Med Res, 2007, 38(7):783
- [15] Vongpatana sin W, Thomas GD, Schwartz R, et al. C-reactive protein causes down regulation of vascular angiotensin subtype 2 receptors and systolic hypertension in mice [J]. Circulation, 2007, 115(8):1020
- [16] LaMarca BD, Bennett WA, Alexander BT, et al. Hypertension produced by reductions in uterine perfusion in the pregnant rat: role of tumor necrosis factor-α [J]. Hypertension, 2005, 46:1022-1025
- [17] Sun M, Chen M, Dawood F, et al. Tumor necrosis factor-α mediates cardiac remodeling and ventricular dysfunction after pressure overload state [J]. Circulation, 2007, 115(11):1398-1407
- [18] Huikuri HV, Raatikainen MJ, Moerch-Joergensen R, et al. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2009, 30(6):689-698
- [19] Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays [J]. N Engl J Med, 2009, 361(9):858-867
- [20] Ilva T, Lund J, Portia P, et al. Early markers of myocardial injury: cTnI is enough [J]. Clin Chim Acta, 2009, 400(1/2):82-85
- [21] Zimmermann J, Henlinger S, Pruy A, et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients [J]. Kidney Int, 1999, 55(2):648-658