

· 临床研究 ·

缺血修饰清蛋白与冠心病相关性研究*

邵江, 牟华明, 庞小华, 李俊

(重庆三峡中心医院心血管内科 404100)

摘要:目的 评价缺血修饰清蛋白(IMA)在冠心病(CHD)中的诊断价值,并探讨 IMA 水平与动脉硬化病变范围的相关性。方法 入选冠状动脉造影(CAG)检查确诊的 CHD 患者 88 例(CHD 组),分为稳定性心绞痛(SA 组)16 例,急性冠脉综合征(ACS 组)72 例。再将 ACS 组分为不稳定性心绞痛(UA 组)30 例,非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI 组)19 例,ST 段抬高型心肌梗死(STEMI 组)23 例。根据 CAG 结果,分为 1 支血管病变组、2 支血管病变组和 3 支血管病变组。选取同期来该院体检的健康者 62 例作为对照组。结果 CHD 组较对照组 IMA 明显升高($P < 0.05$)。ACS 组 IMA 水平明显高于 SA 组($P < 0.05$)。NSTEMI 组、STEMI 组 IMA 水平高于 UA 组($P < 0.05$)。IMA 水平和冠状动脉病变支数呈显著正相关($P < 0.05, r = 0.570$)。当受试者工作特征曲线(ROC)的 cut-off 值确定为 80.10 U/mL 时,曲线下面积为 0.869, IMA 诊断冠心病的敏感度为 65.9%,特异度为 98.4%。Logistic 回归分析显示, IMA 是冠心病的独立预测因子。结论 IMA 在 CHD 诊断中具有较高阴性预测价值, IMA 水平和冠状动脉硬化病变范围显著正相关。

关键词:缺血修饰清蛋白;冠心病;冠状动脉疾病;急性冠状动脉综合征

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.36.014

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)36-4397-03

The study on the relationship between on ischemia modified albumin and coronary heart disease*

Shao Jiang, Mou Huaming, Pang Xiaohua, Li Jun

(Department of Cardiovascular Diseases, the Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404100, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of ischemia modified albumin (IMA) in the diagnosis of coronary heart disease (CHD) and the correlation between IMA levels and the pathological scope of coronary atherosclerosis. **Methods** A total of 88 coronary heart disease(CHD) patients diagnosed by coronary arteriography(CAG) were selected, including stable angina pectoris (16 cases)(SA group) and acute coronary syndrome (72 cases)(ACS group). ACS group was further divided into 3 groups: unstable angina pectoris(30 cases)(UA group), non-ST-elevation myocardial infarction(19 cases) (NSTEMI group), ST-elevation myocardial infarction(23 cases) (STEMI group). According to the results of CAG, CHD patients were divided into 3 groups: 1 vessel lesion group, 2 vessels lesion group and 3 vessels lesion group, and 60 healthy physical cases were selected as control group. **Results** IMA in the CHD group was significantly higher than in control group ($P < 0.05$). IMA in the ACS group was higher than SA group ($P < 0.05$). IMA in the NSTEMI group and STEMI group were significantly higher than UA group ($P < 0.05$). IMA levels and the degree of coronary atherosclerosis were significantly positively correlated ($P < 0.05, r = 0.570$). When the cut-off value of IMA was 80.10 U/mL, the area under the curve was 0.869, the specificity was 98.4% and the sensitivity was 65.9%. Logistic regression analysis showed that IMA was an independent predictor of CHD. **Conclusion** IMA has a high negative predictive value in the diagnosis of CHD, there was a significantly positive correlation between IMA level and the pathological scope of coronary atherosclerosis.

Key words: ischemia modified albumin; coronary heart disease; coronary artery disease; acute coronary syndrome

随着人们饮食结构及生活方式的改变,冠心病(coronary heart disease, CHD)发病率逐年上升,急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)为 CHD 的危重症,是患者猝死的主要病因,早期正确的诊断及治疗是降低 CHD 患者并发症、死亡率的关键,而常规心肌损伤生化标志物多为心肌坏死产物,出现时间晚,在可逆性心肌缺血阶段不升高,致使 CHD 早期诊断出现困难,临床上急需一种能在心肌缺血早期对明确诊断及危险分层有指导意义的生化标志物。近年来,国外许多研究发现^[1-5],缺血修饰清蛋白(ischemia modified albumin, IMA)是一个心肌缺血的血清标志物,在 ACS 早期诊断中具有重要指导意义。本研究对 88 例经冠状动脉造影检查

(coronary arteriography, CAG)确诊 CHD 患者,在不同病变类型及不同病变范围冠脉血管病变组间做对比研究,以评价 IMA 在 CHD 中的诊断价值,并探讨 IMA 水平与冠状动脉硬化病变范围的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选 2011 年 8 月至 2013 年 8 月本院心内科行 CAG 检查,冠状动脉(左主干、前降支、回旋支、右冠脉)中至少 1 支狭窄大于或等于 50%,确诊为 CHD 的患者 88 例(CHD 组),其中,男 48 例,女 40 例。参照全国高等学校教材《内科学》冠心病所通用的命名及诊断标准^[6],分为稳定性心绞痛(stable angina pectoris)16 例(SA 组),急性冠脉综合征 72 例

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研计划项目(2011-2-596)。 作者简介:邵江(1975~),本科,副主任医师,主要从事心脏电生理及冠心病研究。

(ACS 组),进一步将急性冠脉综合征组分为不稳定性心绞痛(UA 组)30 例,非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI 组)19 例,ST 段抬高型心肌梗死(STEMI 组)23 例。另根据 CAG 结果,按左前降支、左回旋支及右冠状动脉 3 支主要冠脉血管病变情况,分为 1 支血管病变组、2 支血管病变组和 3 支血管病变组。选取同期来本院体检的健康者 62 例作为对照组,其中,男 33 例,女 29 例。所有入选者均排除感染、中毒、恶性肿瘤、肝硬化、终末期肾病及缺血性疾病。由于左主干病变病例偏少,遂不纳入本研究。各组间在年龄、性别上差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 所有入选者需满足症状发作在 3 h 内,入院后立即采血检测 IMA 及肌钙蛋白,然后分别于入院后 4~8 h、24 h 复查,若肌钙蛋白阳性则不再重复检测,并行心电图及 CAG 检查。使用罗氏 COBAS6000 仪器检测 IMA,试剂由长沙颐康科技开发有限公司提供。使用罗氏 COBAS601 仪器检测肌钙蛋白,试剂由罗氏公司提供。hs-TnT 正常参考值范围:hs-TnT<0.014 pg/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,相关性分析 Pearson 相关性分析法,并通过绘制 ROC 曲线图制定 IMA 诊断 CHD 的最佳 cut-off 值。若数据不符合正态分布,则采用非参数检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 IMA 水平比较 冠心病组 IMA 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。ACS 组较 SA 组、对照组 IMA 水平明显增高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),NSTEMI 组、STEMI 组 IMA 水平高于 UA 组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。而 NSTEMI 组与 STEMI 组间 IMA 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),SA 组与对照组间 IMA 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组 IMA 水平比较

组别	<i>n</i>	IMA(U/mL)	95%CI
对照组	62	67.79±9.79	65.30~70.27
CHD 组	88	85.69±15.03 ^a	82.51~88.87
SA 组	16	70.61±4.78	68.06~73.16
ACS 组	72	85.69±15.03 ^{ab}	82.51~88.87
UA 组	30	82.99±8.68	79.75~86.23
NSTEMI 组	19	91.20±6.80 ^c	87.92~94.48
STEMI 组	23	95.14±21.11 ^c	86.02~104.27

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与 SA 组比较;^c: $P < 0.05$,与 UA 组比较。

2.2 不同血管病变支数 IMA 水平比较 IMA 在血管病变各组较对照组均明显升高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);多支血管病变较单支血管病变组 IMA 水平明显增高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),而 2 支血管病变与 3 支血管病变 IMA 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

2.3 IMA 水平与冠状动脉血管病变的关系 IMA 水平和冠状动脉血管病变支数呈显著正相关 ($P < 0.05$, $r = 0.570$)。Logistic 回归分析显示,IMA ($P < 0.01$, $OR = 1.173$) 是冠心病的独立预测因子。ROC 的 cut-off 值为 80.10 U/mL,曲线下

面积为 0.869,IMA 诊断冠心病的敏感度为 65.9%,特异度为 98.4%。

表 2 不同血管病变支数 IMA 水平比较

组别	<i>n</i>	IMA(U/mL)	95%CI
对照组	62	67.79±9.79	65.30~70.27
1 支血管病变组	34	80.13±9.56 ^a	76.80~83.47
2 支血管病变组	36	89.37±18.23 ^{ab}	83.20~95.54
3 支血管病变组	18	88.82±13.90 ^{ab}	81.91~95.73

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与 1 支血管病变组比较。

3 讨论

IMA 在心肌缺血 5~10 min 内即可增高,2~4 h 达到峰值,6 h 后恢复基线水平,可反映早期心肌局部缺血或缺血再灌注损伤。IMA 动态监测可判断是否存在反复或持续性缺血,并进行疗效评估。这种早期预测缺血的生化指标是很重要的,它可以及早发现可能存在的潜在危机,并能有效指导临床治疗决策。一项 Meta 分析^[7]显示:IMA 能有效排除急诊患者 ACS 的可能,阴性预测价值高。本研究发现 IMA 在 ACS 组 IMA 水平明显增高对照组和 SA 组 ($P < 0.05$),这与既往的报道是一致的^[8]。NSTEMI 组、STEMI 组 IMA 水平高于 UA 组,可能也提示了 IMA 与 CHD 冠脉硬化病变范围正相关^[9]。而 NSTEMI 组与 STEMI 组间无明显差异,原因可能是 STEMI 病变血管远端血流中断,缺乏良好的侧支循环,导致产生的 IMA 不能有效进入血液循环。

目前已经有研究证实,IMA 结合心电图、心肌损伤标志物对 CHD 的早期诊断具有重要价值,而且 IMA 针对远期心血管事件的发生具有良好的预测价值^[10-11],也有研究表明 IMA 对长期行腹膜透析患者的心血管事件预测价值较高^[12]。但是,目前对于 IMA 与冠心病血管病变严重程度的研究相对较少,国内有临床研究指出^[13]:在 ACS 患者的血清 AMI 水平明显增高,且随着冠脉病变程度的加重而升高。但是也有研究指出^[14]:血清 AMI 与冠脉硬化病变范围无明显相关。本研究发现:血管病变组总体 IMA 水平高于对照组 ($P < 0.05$);1 支血管病变组 IMA 水平高于对照组 ($P < 0.05$);2 支血管病变组、3 支血管病变组 IMA 水平高于 1 支病变组 ($P < 0.05$);但在 2 支血管病变组与 3 支血管病变组间 IMA 未见明显差异。其原因可能是动脉硬化并非是引起心肌缺血的惟一因素,还需考虑血栓栓塞、冠脉痉挛、风湿性炎症、梅毒性心脏病、川崎病和血管闭塞性脉管炎等因素,IMA 反映的是各种原因对心肌缺血综合作用的结果。

总之,本研究表明:IMA 在冠心病的诊断中具有较高阴性预测价值。此外,IMA 是冠心病的独立预测因素,IMA 水平和冠脉硬化病变范围正相关。然而,IMA 不是心肌坏死标志物,只能反映心肌缺血情况,而且在血清持续时间较短,应结合患者病史、症状、体征、心电图及心肌损伤标志物的综合性分析,能更有效地减少漏诊、误诊,指导临床进行及早有效的治疗,从而改善疾病的预后。最后,IMA 不是心肌缺血所特有,其他组织器官缺血也能出现 IMA 增高,所以 IMA 可能成为一个机体急性缺血性事件的生化指标^[15]。

参考文献:

- [1] Kountana E, Tziomalos K, Semertzidis P, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of ischemia-modified albu-

- min and echocardiography in patients with acute chest pain[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2013, 18(2):98-100.
- [2] Sokhanvar S, Mellati AO, Mousavinasab SN, et al. Ischemia-modified albumin (IMA) in differential diagnosis of transient myocardial ischemia from non ischemic chest pain[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2012, 113(10):612-615.
- [3] Kountana E, Tziomalos K, Semertzidis P, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of ischemia-modified albumin and echocardiography in patients with acute chest pain[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2013, 18(2):98-100.
- [4] Chawla R, Goyal N, Calton R, et al. Ischemia modified albumin: A novel marker for acute coronary syndrome[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2006, 21(1):77-82.
- [5] Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P. Ischemia-modified albumin: we are ready for use in the emergency room? [J]. *Int J Cardiol*, 2011, 151(2):247.
- [6] 王吉耀. 内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 273-317.
- [7] Peacock F, Morris DL, Anwaruddin S, et al. Meta-analysis of ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(2):253-262.
- [8] Talwalkar SS, Bon HM, Miller JJ, et al. Ischemia modified albumin, a marker of acute ischemic events; a pilot study [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2008, 38(2):132-137.
- [9] Zhong Y, Wang N, Xu H, et al. Ischemia-modified albumin in stable coronary atherosclerotic heart disease; clinical diagnosis and risk stratification [J]. *Coron Artery Dis*, 2012, 23(8):538-541.
- [10] Manini AF, Ilgen J, Noble VE, et al. Derivation and validation of a sensitive IMA cutpoint to predict cardiac events in patients with chest pain[J]. *Emerg Med J*, 2009, 26(11):791-796.
- [11] Van Belle E, Dallongeville J, Vicaut E, et al. Ischemia-modified albumin levels predict long-term outcome in patients with acute myocardial infarction. The French Nationwide OPERA study[J]. *Am Heart J*, 2010, 159(4):570-576.
- [12] Su X, Zhang K, Guo F, et al. Ischemia-modified albumin, a predictive marker of major adverse cardiovascular events in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. *Clin Biochem*, 2013, 46(15):1410-1413.
- [13] 付鑫, 戴显松, 吴桂平, 等. 急性冠脉综合征患者血清缺血修饰清蛋白水平与冠脉造影结果对比分析[J]. *中国医药导报*, 2009, 34(16):16-17.
- [14] 崔波, 孙尧, 徐伟, 等. 缺血修饰白蛋白与冠状动脉病变的关系[J]. *山东医药*, 2008, 48(9):54-55.
- [15] 许光银, 王志玉. 缺血修饰白蛋白在急性脑血管病早期的诊断价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2013, 23(6):1353-1355.

(收稿日期:2013-07-21 修回日期:2013-10-12)

(上接第 4396 页)

参考文献:

- [1] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27(1):1-16.
- [2] 方芳, 冯钢, 浦春, 等. 慢性乙型肝炎患者乙肝病毒 B、C 基因型和阿德福韦酯耐药基因的相关性[J]. *皖南医学院学报*, 2012, 31(4):291-294.
- [3] Li XD, Wang L, Liu Y, et al. Characterization of hepatitis B virus genotypes/subgenotypes in 1 301 patients with chronic hepatitis B in North China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(24):4178-4183.
- [4] 张智, 张珍, 李楠, 等. 185 例广东人乙型肝炎病毒基因分型及耐药基因检测[J]. *广东医学*, 2008, 29(1):97-98.
- [5] Mirandola S, Campagnolo D, Bortoletto G, et al. Large-scale survey of naturally occurring HBV polymerase mutations associated with anti-HBV drug resistance in untreated patients with chronic hepatitis B[J]. *J Viral Hepat*, 2011, 18(7):e212-216.
- [6] 蒋孝华, 李小芬, 蔡亚平, 等. HBV 基因型与耐药变异的关系[J]. *中国感染控制杂志*, 2009, 8(3):160-163.
- [7] 韩刚, 陈琳, 吴月平. 荧光 PCR 法检测 HBV 感染者 HBV 基因型及其临床应用[J]. *南通大学学报:医学版*, 2012, 32(1):61-62.
- [8] Peng CY, Chien RN, Liaw YF. Hepatitis B virus-related decompensated liver cirrhosis; benefits of antiviral therapy [J]. *J Hepatol*, 2012, 57(2):442-450.
- [9] Vivekanandan P, Singh OV. Molecular methods in the diagnosis and management of chronic hepatitis B[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2010, 10(7):921-935.
- [10] 苏义, 王文庆. 乙肝病毒拉米夫定耐药基因变异情况分析[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2010, 13(7):986.
- [11] 戴晨阳, 刘丽, 梁树人, 等. 658 例乙型肝炎患者 HBV 多位点耐药基因检测结果分析[J]. *山东医药*, 2012, 52(7):56-58.
- [12] Sayan M, Akhan SC, Senturk O. Frequency and mutation patterns of resistance in patients with chronic hepatitis B infection treated with nucleos(t)ide analogs in add-on and switch strategies[J]. *Hepat Mon*, 2011, 11(10):835-842.
- [13] Song BC. How to overcome antiviral-resistant hepatitis B virus? [J]. *Intervirology*, 2010, 53(1):29-38.
- [14] Lapiński TW, Pogorzelska J, Flisiak R. HBV mutations and their clinical significance[J]. *Adv Med Sci*, 2012, 57(1):18-22.
- [15] Damerow H, Yuen L, Wiegand JW, et al. Mutation pattern of lamivudine resistance in relation to hepatitis B genotypes; hepatitis B genotypes differ in their lamivudine resistance associated mutation pattern[J]. *J Med Virol*, 2010, 82(11):1850-1858.

(收稿日期:2013-09-08 修回日期:2013-10-10)