

## 血清肌钙蛋白 T 对急性心肌梗塞溶栓疗效的判定价值

项志敏 胡大一 崔亮 陈牧雷 鲍德兰 连桂清 王红 王雷

(首都医科大学北京红十字朝阳医院心脏中心, 北京 100020)

### Predictive Value of Troponin T for the Efficacy of Thrombolytic Therapy on Acute Myocardial Infarction

XU Zhi-Min, HU Da-Yi, CUI Liang, CHEN Mu-Lei, BAO De-Lan, LIAN Gui-Qing, WANG Hong and WANG Lei

(Heart Center, Beijing Redcross Chaoyang Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100020, China)

#### ABSTRACT

**Aim** To inquire into the predictive value of serum troponin T (TnT) levels for the therapeutic efficacy in acute myocardial infarction (AMI) treated by thrombolysis.

**Methods** Ninety-two patients with AMI received venously thrombolytic therapy, of whom the infarct related coronary artery (IRA) were reperfused after thrombolysis in 65 cases. The serum TnT levels were detected by using of automatic enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), so as to analyse its characteristics and values for assessing the thrombolytic effects between reperfusion group and noreperfusion's.

**Results** ① The TnT levels initiated rising 4th ~ 8th hour post onset in most of AMI cases, especially earlier for reperfusion group than noreperfusion's (but  $P > 0.05$ ). ② The time of arriving to first TnT peak from onset was earlier in reperfusion group than noreperfusion's ( $17.78 \pm 12.49$  h vs  $28.59 \pm 15.98$  h,  $P < 0.001$ ); and the levels of first TnT peak was a little higher in the former than latter. ③ The sensitivity, specificity and accuracy of predicting IRA's reperfusion were 55.4%, 85.2% and 64.1% respectively for the time reaching the first TnT peak  $\leq 12$  h; while 76.9%, 77.8% and 77.2% respectively for time

reaching the first TnT peak  $\leq 16$  h. It was preferable to the CK-MB  $\leq 14$  h, which was 61.5%, 74.1% and 65.2% respectively.

**Conclusions** TnT levels has certain predictive values for IRA reperfusion in AMI after thrombolysis. The sensitivity is higher for the time reaching the first TnT peak  $\leq 16$  h than for CK-MB  $\leq 14$  h.

**KEY WORDS** Acute myocardial infarction; Thrombolytic therapy; Serum; Troponin T

**摘要** 为了探讨血清肌钙蛋白 T 浓度对急性心肌梗塞静脉溶栓治疗疗效的判定价值。选择接受静脉溶栓治疗的急性心肌梗塞患者 92 例,以酶联免疫吸附测定法测定血清肌钙蛋白 T 浓度,比较其中 65 例梗塞相关血管再通组与 27 例未通组之间的血清肌钙蛋白 T 变化特点。结果发现:(1)大部分急性心肌梗塞患者于发病后第 4~8 h 血清肌钙蛋白 T 开始升高,且再通组比未通组有提前升高的趋势(但  $P > 0.05$ );(2)再通组比未通组,发病后第一峰值时间提前( $17.8 \pm 12.5$  h 比  $28.6 \pm 16.0$  h,  $P < 0.001$ );且第一峰值水平有升高趋势( $34.6 \pm 39.1$   $\mu\text{g/L}$  比  $27.0 \pm 31.6$   $\mu\text{g/L}$ ,  $P > 0.05$ );(3)对急性心肌梗塞的梗塞相关血管再通价值之敏感性、特异性及准确性,分别在肌钙蛋白 T 峰值时间  $\leq 12$  h 为 55.4%、85.2% 及 64.1%;在  $\leq 16$  h 为 76.9%、77.8% 及 77.2%,比 CK-MB  $\leq 14$  h 的 61.5%、74.1% 及 65.2% 有更好的应用价值。提示肌钙蛋白 T 对于急性心肌梗塞的梗塞相关血管再通有一定判断价值,尤其以第一峰时间  $\leq 16$  h 的敏感性较 CK-MB 为高。

**关键词** 急性心肌梗塞; 溶栓治疗; 血清; 肌钙蛋白 T

自从八十年代国内外相继大规模开展静脉溶栓治疗急性心肌梗塞 (acute myocardial infarction, AMI) 以来,对于溶栓后梗塞相关血管 (infarct related artery, IRA) 再灌注的疗效

判定,已经做了大量的研究工作。发现有关症状、心电图及酶学等临床判定血管再通指标中,CK-MB(creatine phosphate kinase isozyme-MB)有较高的判定相关血管再通与否的价值。近年研究发现,血清肌钙蛋白T(troponin T, TnT)浓度对心肌微小坏死的敏感性及特异性均较高,但有关其对AMI溶栓后IRA再通判定,近年来刚开始探讨<sup>[1]</sup>。本文旨在进一步观察TnT在AMI溶栓治疗中的变化特点,探讨其对溶栓疗效判定的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象及用药

选择我院CCU(coronary care unit)病房于1995年4月至1996年4月间所进行的静脉溶栓治疗的AMI患者92例。患者入选、疗效判定标准及用药方法均参见全国链激酶多中心临床试验方案<sup>[2]</sup>。据临床治疗结果分为两组。(1)溶栓再通组65例,年龄 $61.7 \pm 9.7$ 岁,其中男50例、女15例,AMI部位在前/侧壁29例,下/后壁29例,混合型7例。溶栓用药:天普活欣尿激酶(urokinase techpool, UKTP)34例,其中20例150万单位,14例200万单位,30 min内;赫司特链激酶(streptokinase, SK)27例,150万单位,30~60 min内;rt-PA(recombinant tissue type plasminogen activator,重组组织型纤溶酶原激活剂)4例,50 mg 90 min内静脉滴入(其中先快速注射8 mg,余量静脉滴注)。(2)溶栓未通组27例,年龄 $60.2 \pm 11.2$ 岁,其中男17例,女10例,部位在前/侧壁12例,下/后壁14例及混合型1例。用药:UKTP 16例,SK 9例,及rt-PA 2例。

### 1.2 血清肌钙蛋白T浓度测定

分别于AMI发病后第4、8、12、16、20及24 h,第2、3、4、5、6、7、14、及第21天,采肘静脉血5 ml,静置1 h后离心3 000 r/min,10 min,分装于-25℃冻存待测。全部标本贮期不超过5天。采用ES-33全自动酶联免疫分析仪(Boehringer Mannheim公司)及全套试剂

(盒),以双抗体夹心酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法测定TnT值。本实验室的TnT值批内变异3.9%,批间变异7.8%,正常参考值为 $0.31 \pm 0.31 \mu\text{g/L}$ 。统计处理,对百分率及计量资料分析采用 $\chi^2$ 及 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组间血清肌钙蛋白T水平变化比较

从Table 1可见,若以本室正常参考值的均数加两个标准差( $0.93 \mu\text{g/L}$ )为上限,血清TnT水平在大部分AMI中于发病后第4~8 h开始升高,并且再通组比未通组有升高较早、幅度较大之趋势,但尚未达统计学显著性水平( $P > 0.05$ )。

Table 1. Comparison of serum TnT levels ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ ).

Group	n	4 h		8 h	
		$\bar{x} \pm s$	%	$\bar{x} \pm s$	%
RP	65	$8.0 \pm 15.4$	43	$17.6 \pm 26.7$	60
URP	27	$4.1 \pm 4.8$	14	$7.3 \pm 11.5$	24

RP, reperfusion; URP, unreperfusion.

### 2.2 两组间血清肌钙蛋白T峰值特点

从Table 2可见,双峰出现率在未通组多于再通组( $P < 0.05$ ),再通组发病距TnT第一峰值时间明显提前( $P < 0.001$ ),且其水平有增高趋势;第二峰值时间两组间无显著差异( $P > 0.05$ )。

### 2.3 血清肌钙蛋白T降至正常范围时间

在再通组AMI发病第14天有48例(73.8%)、第7天有10例(15.4%)、第21天及以后有7例(10.8%)血清TnT降至正常范围;未通组在上述时间分别为18例(66.7%)、3例(11.1%)及6例(22.2%),TnT降至正常水平,两组间无统计学差异( $P > 0.05$ )。

Table 2. Peak characteristics of serum TnT levels ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ ).

Group	n	dual peak		first peak		second peak	
		n	%	on-time(h)	level	on-time(h)	level
reperfusion	65	22	33.8	$17.8 \pm 12.5$	$34.6 \pm 39.1$	$3.8 \pm 1.1$	$22.5 \pm 21.9$
unreperfusion	27	16	59.8*	$28.6 \pm 16.0^b$	$27.0 \pm 1.6$	$4.4 \pm 31.6$	$24.4 \pm 32.6$

compared with reperfusion group, a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.001$ .

Table 3. Comparison of the peak time between TnT and CK-MB.

Group	n	TnT				CK-MB			
		≤12h		≤16h		≤14h		CK≤16h	
		n	%	n	%	n	%	n	%
reperfusion	65	36	55.4	50	76.9	40	61.5	42	64.6
unreperfusion	27	4	14.8 <sup>b</sup>	6	22.2 <sup>b</sup>	7	25.9 <sup>a</sup>	8	29.6 <sup>a</sup>

Compared with reperfusion group, a:  $P < 0.05$ ; b:  $P < 0.001$ .

2.4 肌钙蛋白 T 值时间对溶栓疗效的判定价值 从 Table 3 与 Table 4 可见,与 CK-MB ≤14 h 比较,距 AMI 发病后 TnT 峰值时间 ≤12 h,对 AMI 溶栓血管再通判定的特异性较高(85.2%比 74.1%);而 TnT 峰时 ≤16 h 的敏感性较高(76.9%比 61.5%)。

Table 4. Predictive value on thrombolytic reperfusion(%).

Parameters	TnT		CK-MB	
	≤12 h	16 h	≤14 h	≤16 h
sensitivity	55.4	76.9	61.5	64.6
specificity	85.2	77.8	74.1	70.4
accuracy	64.1	77.2	65.2	66.3

### 3 讨论

急性心肌梗塞静脉溶栓治疗,系近年来心血管病领域中进展最快、疗效最显著的冠心病现代疗法之一。已经许多大规模多中心临床试验证实,它可大大减少病死率(14%→7%左右),明显改善心功能及临床预后<sup>[3]</sup>。这些均与 IRA 的早期、有效及持续开通,从而使 AMI 面积缩小有关。对于 AMI 之 IRA 再通疗效的判断,以 90 min 冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)最为直观可靠。

但基于医疗设备条件、时间及风险等因素限制,故无创性指标被广泛采用,并且证实目前所公认的临床判通标准与 CAG 的相关性较好。其中 CK-MB 峰值前移的判断准确性最高,但在一些梗塞面积较小或合并其它系统损害时,它的诊断价值会受到不同程度的影响。因此,有必要探讨 TnT 等其它酶学指标在这些方

面的作用。

本文结果显示,血清 TnT 水平在 AMI 发病后第 4~8 h 开始上升,18~30 h 到达第一峰值,第 3~5 天达到第二峰值水平,与国外大多数报道一致<sup>[4]</sup>。同时显示,IRA 溶栓再通患者比未通者,TnT 第一峰值到达时间明显提前出现(17.8±12.5 h 比 28.6±16.0 h,  $P < 0.001$ ),而且其峰值水平也有升高趋势(34.6±39.1 μg/L 比 27.0±31.6 μg/L,但  $P > 0.05$ )。这可能与其 IRA 再灌注后,梗塞区内的胞浆型 TnT 加速回流入血循环所致。然而,反映结构型 TnT 水平的第二峰值,所受溶栓疗法的影响小,即再通组溶栓后未见 TnT 第二峰值前移或水平升高<sup>[5]</sup>,至于 TnT 双峰在两组间出现率及意义,各家报道结果尚不完全一致。本文显示未通组双峰出现率为 59.3%,与一些文献报道结果相近,而溶通组之双峰减少,其意义有待进一步探讨。

血清 TnT 浓度测定对心肌损伤或坏死不但灵敏,而且其诊断窗口较大。正如本文所显示,大多数 AMI 在发病后第 14 天仍高于正常,而溶栓对 TnT 水平升高持续时间影响不明显。故 TnT 不但对 AMI 的早期诊断及疗效判定较为灵敏及特异性强,而且对其晚期回顾性观察也有一定临床意义。

本文结果表明,血 TnT 水平对 AMI 溶栓后 IRA 再通具有一定判断价值。与已公认的 CK-MB ≤14 h 相比,TnT 峰时 ≤12 h,对 IRA 判通的特异性较高(85.2%比 74.1%),而敏感性较低(55.4%比 61.5%);若 TnT ≤16 h,其敏感性增加到 76.9%,同时特异性并未低于 CK-MB(77.8%比 74.1%)。故本结果提示,对

AMI 之 IRA 再灌注疗效判断, TnT 峰值时间  $\leq 16$  h 可能优于 CK-MB  $\leq 14$  h, 至少两者具有可比性。特别是对 AMI 较早期溶栓、梗塞面积小或合并其它系统损伤时, TnT 监测可能更具重要性。有待在今后的临床应用中, 进一步观察与总结。

#### 参考文献

- 1 Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta*, 1995, **257**: 59~66.
- 2 链激酶多中心临床试验协作组. 急性心肌梗塞链激酶静脉溶栓疗法的多中心试验. *中华心血管病杂志*, 1994, **22**: 403~405.
- 3 GISSI-3 Steering Committee. From GISS-1 to GUSTO: ten years of clinical trials on thrombolysis. *Eur Heart J*, 1994, **15**: 1 155~157.
- 4 Mair J, Wagner I, Jakob G, et al. Different time courses of cardiac contractile proteins after acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta*, 1984, **231**: 47~60.
- 5 Lavin F, Kane M, Forde A, et al. Comparison of five cardiac markers in the detection of reperfusion after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Br Heart J*, 1995, **73**: 422~427.

(1996-08-13 收到, 1996-09-14 修回)