

## 急性心肌梗死与不稳定型心绞痛患者血栓前体蛋白和肌酸激酶的检测

褚俊<sup>1</sup>, 何晓东<sup>2</sup>, 叶书来<sup>2</sup>, 翟志敏<sup>2</sup>

(安徽省立医院 1. 心内科, 2. 中心实验室, 安徽省合肥市 230001)

[主题词] 蛋白前体, 血栓; 肌酸激酶; 心绞痛, 不稳定型; 心肌梗死, 急性; 诊断

[摘要] 为了解检测血栓前体蛋白对急性冠状动脉综合征转归的早期诊断价值, 51 例临床确诊冠心病患者分为不稳定型心绞痛和急性心肌梗死两组, 采用酶联免疫吸附法检测各组血浆中血栓前体蛋白含量, 采用干化学法同步检测患者血清磷酸肌酸激酶及其同工酶。结果发现, 急性心肌梗死组 25 例患者血栓前体蛋白均值为  $9.9 \pm 3.9$  mg/L, 不稳定型心绞痛组 26 例患者血栓前体蛋白均值为  $2.6 \pm 1.7$  mg/L, 前者明显升高, 差别有显著性意义 ( $P < 0.01$ ); 急性心肌梗死组磷酸肌酸激酶均值为  $595 \pm 432$  u/L, 磷酸肌酸激酶同工酶均值为  $101 \pm 74$  u/L, 不稳定型心绞痛亚组磷酸肌酸激酶均值为  $137 \pm 40$  u/L, 磷酸肌酸激酶同工酶均值为  $10 \pm 7$  u/L, 前者亦明显升高, 差别均有显著意义 (分别为  $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ )。结果提示, 血栓前体蛋白对急性冠状动脉综合征具有早期诊断和鉴别价值。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

### Measurement of Thrombus Precursor Protein and Creatine Kinase in Patients with Acute Myocardial Infarction and Unstable Pectoris Angina

CHU Jun, HE Xiao Dong, YE Shu Lai, and ZHAI Zhi Min

(Department of Cardiology, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China)

[MeSH] Precursor Protein, Thrombosis; Creatine Kinase; Angina, Unstable; Myocardial Infarction, Acute; Diagnosis

[ABSTRACT] **Aim** To detect the early diagnosis value of thrombus precursor protein (TpP) in acute coronary artery syndrome. **Methods** 51 cases of coronary artery disease were divided into two subgroups of unstable pectoris angina and acute myocardial infarction. Thrombus precursor protein and creatine kinase (CK and CKMB) concentration were determined in all patients. **Results** Thrombus precursor protein concentration of the acute myocardial infarction subgroup increased significantly than the unstable pectoris angina subgroup ( $9.9 \pm 3.9$  mg/L vs  $2.6 \pm 1.7$  mg/L,  $P < 0.01$ ); also, CK and CKMB concentration of the acute myocardial infarction subgroup increased significantly than the unstable pectoris angina subgroup ( $595 \pm 432$  u/L vs  $137 \pm 40$  u/L,  $P < 0.05$ ;  $101 \pm 74$  u/L vs  $10 \pm 7$  u/L,  $P < 0.01$ , respectively). **Conclusion** Thrombus precursor protein concentration of the acute myocardial infarction subgroup increases significantly, but not in the unstable pectoris angina subgroup. Thrombus precursor protein has differentiated and early diagnostic value for the acute myocardial infarction in patients with acute coronary artery syndrome.

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 标志着冠状动脉病变处于严重而不稳定的状态, 包括不稳定型心绞痛和急性心肌梗死。研究表明在 ACS 发生发展过程中, 冠状动脉内急性血栓形成起着关键作用, 如何早期发现急性血栓形成对 ACS 诊断处理及转归都有着极重要的意义。新近研究表明, 血栓前体蛋白 (thrombus precursor protein, TpP) 是急性血栓形成特异性标志物, TpP 升高表明体内有活动性血栓形成, 因而日益受到重视。我们

于 2000 年 11 月~2002 年 1 月期间检测了一组急性冠状动脉综合征患者的血浆 TpP 水平, 现予报道。

### 1 对象和方法

#### 1.1 病例来源

51 例患者来自本院心内科住院部, 男性 39 例, 女性 12 例, 年龄  $61.3 \pm 19.1$  (44~79) 岁, 经临床诊断为冠心病, 分为不稳定型心绞痛和急性心肌梗死两组。均经选择性冠状动脉造影检出一支或多支血管狭窄或闭塞病变, 部分患者予静脉溶栓或经皮冠状动脉腔内成形术及支架置入术治疗。所有患者均排除近期罹患脑栓塞、肺栓塞、下肢静脉栓塞和弥漫性血管内凝血等。

#### 1.2 标本采集

清晨空腹采肘静脉血 1.8 mL, 置 1:9 枸橼酸钠

[收稿日期] 2001-10-29 [修回日期] 2002-03-10

[基金项目] 安徽省自然科学基金 (95-医-24) 资助课题

[作者简介] 褚俊, 医学硕士, 男, 1964 年 6 月出生, 安徽省无为县人, 1985 年本科毕业, 1992 年于中山医科大学获硕士学位, 现任安徽省立医院心内科副主任医师, 安徽医科大学兼职副教授, 硕士研究生导师。何晓东, 医学学士, 男, 1972 年 12 月出生, 安徽省庐江县人, 现任安徽省立医院中心实验室主管检验师。翟志敏, 医学博士, 女, 1963 年 8 月出生, 安徽省金寨县人, 现任安徽省立医院中心实验室副主任, 副主任医师, 安徽医科大学硕士研究生导师。

抗凝管,离心后取血浆立即检测或置-80℃低温保存备检。

### 1.3 血栓前体蛋白测定

血栓前体蛋白(TpP)试剂盒(获美国FDA批准)由康成生物工程有限公司提供,检测试剂使用ABS公司无抗原技术(AF)获得的鼠单抗MHI,MHI对TpP有高度特异性,采用ELISA法检测标本血浆中TpP含量,实验室正常值<5 mg/L。

### 1.4 血清心肌酶测定

采用干化学法检测患者血清磷酸肌酸激酶(CK)及其同工酶(CKMB),正常值范围:CK为30~170 u/L,CKMB为0~16 u/L。

### 1.5 统计学处理

计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用非配对 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 检测结果

急性心肌梗死(AMI)组与不稳定型心绞痛(UA)组血栓前体蛋白、磷酸肌酸激酶及其同工酶含量见表1(Table 1)。可见前者明显高于后者,说明血栓前体蛋白用于这两种疾病的鉴别诊断,与磷酸肌酸激酶及其同工酶具有同样的价值。

表1. 急性心肌梗死组与不稳定型心绞痛组血栓前体蛋白、磷酸肌酸激酶及其同工酶含量比较

Table 1. Comparison of thrombus precursor protein (TpP) and creatine kinase (CK and CKMB) concentration in two groups of acute myocardial infarction and unstable pectoris angina.

Groups	n	TpP (mg/L)	CK (u/L)	CKMB (u/L)
AMI	25	9.9 ± 3.9 <sup>b</sup>	595 ± 432 <sup>a</sup>	101 ± 74 <sup>b</sup>
UA	26	2.6 ± 1.8	137 ± 40	10 ± 7

a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$ , compared with UA group.

## 3 讨论

检测凝血酶原激活的指标通常有凝血酶抗凝血酶(TAT)、凝血酶原片段1.2(F1.2)、APTT及凝血时间等,但这些标志物对检测急性血栓形成没有特异性或仅有部分特异性<sup>[1]</sup>。血栓前体蛋白(TpP)是凝血酶作用于纤维蛋白原所产生的纤维蛋白单体彼此聚合形成的可溶性纤维蛋白多聚体,这些多聚体最后交联成不溶性纤维蛋白而成为血栓的一部分。

血栓前体蛋白构体上有特异的抗原决定簇,在纤维蛋白原和纤维蛋白的降解产物上均不存在,因此对各种血栓性疾病的诊断可能比其它指标更具有临床意义。定量检测血浆中血栓前体蛋白含量,可辅助诊断急性心肌梗死、脑栓塞、肺栓塞、下肢静脉栓塞和弥漫性血管内凝血等,并对外科手术可能导致的血栓合并症、抗凝药物治疗等的监测有价值。LaCapra等<sup>[2]</sup>在一组肺栓塞和下肢静脉栓塞患者中,发现血栓前体蛋白对评估肺栓塞和下肢静脉栓塞形成有较高的敏感性和特异性。

急性冠状动脉综合征(ACS)是新近提出的临床综合征,包括不稳定型心绞痛和急性心肌梗死两种类型。在ACS发展过程中,冠状动脉内有急性血栓形成,如何早期发现,对ACS诊断处理及转归都有着极其重要的意义。血栓前体蛋白是一种新的心肌损伤标志物,因其对急性血栓具有较高的诊断特异性而受到重视,Carville等<sup>[3]</sup>分析了GUSTO干预研究结果,发现急性心肌梗死病人血栓前体蛋白含量较对照组升高4~20倍。我们的研究显示急性心肌梗死组病人血栓前体蛋白含量明显升高,而不稳定型心绞痛组无明显升高,表明血栓前体蛋白在急性心肌梗死组与不稳定型心绞痛组中血浆含量有明显差别,意味着血栓前体蛋白检测对急性心肌梗死有鉴别价值,与Carville等研究结果相符。

Laurino等<sup>[4]</sup>认为血栓前体蛋白检测对急性胸痛综合征有鉴别价值,尤其是动态检测血栓前体蛋白对明确急性心肌梗死诊断价值更大。我们发现,不稳定型心绞痛病人血栓前体蛋白含量无明显升高,因此,最好能动态检测血栓前体蛋白,将有利于区别早期急性心肌梗死病人。另外,血栓前体蛋白含量在脑栓塞、肺栓塞、下肢静脉栓塞和弥漫性血管内凝血等患者中也可升高,临床上应注意剔除。

### [参考文献]

- [1] 王振义,李家增,阮长耿. 血栓与止血-基础理论与临床(第二版). 上海:上海科学技术出版社,1996; 391-395
- [2] LaCapra S, Arkel YS, Ku DH, et al. The use of thrombus precursor protein, D-dimer, prothrombin fragment 1.2, and thrombin antithrombin in the exclusion of proximal deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Coagul Fibrinol*, 2000, **11** (4): 371-377
- [3] Carville DG, Dimitrijevic N, Walsh M, et al. Thrombus precursor protein (TpP): marker of thrombosis early in the pathogenesis of myocardial infarction. *Clin Chem*, 1996, **42** (9): 1537-541
- [4] Laurino JP, Pelletier TE, Eadry R, et al. Thrombus precursor protein and the measurement of thrombosis in patients with acute chest pain syndrome. *Ann Clin Lab Sci*, 1997, **227** (5): 338-345

(此文编辑 胡必利)