

尿微量白蛋白在冠状动脉介入治疗术后对心肌损伤的评估作用

王红梅, 胡耀华, 章若涵, 田黎明, 何军, 胡艳群

(南华大学附属南华医院, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 尿微量白蛋白; 经皮冠状动脉介入治疗; 心肌损伤

[摘要] 目的 探讨冠状动脉介入治疗术后尿微量白蛋白的变化及其对心肌损伤的评估作用。方法 经皮冠状动脉介入治疗患者 86 例, 手术方式全部为经皮腔内血管成形术及支架术。于手术前即刻及术后 24 h 分别采集肘静脉血 3 mL, 采用电化学发光测定心肌型肌酸激酶同工酶、心肌肌钙蛋白 I 和肌红蛋白水平, 分析与比较微量白蛋白尿阳性组和微量白蛋白尿阴性组上述心肌损伤标志物水平的变化。结果 微量白蛋白尿阳性组术后心肌肌钙蛋白 I、心肌型肌酸激酶同工酶水平分别为 $1.68 \pm 0.74 \mu\text{g/L}$ 、 $10.16 \pm 4.18 \mu\text{g/L}$, 明显高于术前微量白蛋白尿阳性组和术后微量白蛋白尿阴性组 ($P < 0.05$); 微量白蛋白尿阳性组术后肌红蛋白水平为 $40.16 \pm 15.82 \mu\text{g/L}$, 明显高于术前的 $16.68 \pm 6.45 \mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$), 但与术后微量白蛋白尿阴性组比较差异无显著性 ($32.35 \pm 11.38 \mu\text{g/L}$; $P > 0.05$)。结论 两组患者术后心肌肌钙蛋白 I、心肌型肌酸激酶同工酶和肌红蛋白水平与术前相比升高, 提示冠状动脉介入治疗可引起心肌损伤。微量白蛋白尿阳性组术后心肌肌钙蛋白 I 和心肌型肌酸激酶同工酶水平高于微量白蛋白尿阴性组, 提示术前微量白蛋白尿阳性对冠状动脉介入治疗术后心肌损伤具有一定的预测价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Value of Preoperative Microalbuminuria Level for Predicting Myocardial Injury After Selective Coronary Intervention

WANG Hong-Mei, HU Yao-Hua, ZHAN Ruo-Hang, TIAN Li-Ming, HE Jun, and HU Yan-Qun

(Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[KEY WORDS] Microalbuminuria, Percutaneous Coronary Intervention, Myocardial Injury

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the changes of microalbuminuria and to assess the role of myocardial injury after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** 86 patients who underwent PCI were enrolled. Blood samples were respectively collected immediately before and after PCI at 24 hours. Myocardial creatine kinase-MB (CK-MB), cardiac troponin I (cTnI) and myoglobin (MB) were detected by electrochemiluminescence; then the changes of myocardial injury markers were analyzed and compared between MAU-positive group and negative group. **Results** After 24 hours of operating, cTnI and CK-MB levels of MAU-positive group were $1.68 \pm 0.74 \mu\text{g/L}$ and $10.16 \pm 4.18 \mu\text{g/L}$ respectively. cTnI and CK-MB levels of MAU-positive group were significantly higher than MAU-negative group ($P < 0.05$). MB levels of MAU-positive group after 24 hours of operating were higher than preoperating ($40.16 \pm 15.82 \mu\text{g/L}$ vs $16.68 \pm 6.45 \mu\text{g/L}$), but there were no significant differences between MAU-positive group and MAU-negative group after 24 hours of operating. **Conclusion** Postoperative cTnI, CK-MB and MB levels in the two groups were higher than preoperative levels; the differences had statistical significance; it suggested that PCI caused myocardial injury; postoperative cTnI and CK-MB levels of MAU-positive group were significantly higher than MAU-negative group. Preoperative MAU being positive had significantly predicted effect on myocardial injury after coronary intervention.

目前的学说认为, 微量白蛋白尿 (MAU) 是由于全身血管的渗漏而非特定的肾脏损害所致^[1]。白蛋白和其他的大分子在血管壁的积聚导致炎症反应、脂质沉积, 并最终导致动脉粥样硬化^[2]。广泛的全身血管受损可能是 MAU 阳性的冠心病患者介

入治疗后更易发生心肌损伤的原因。经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 已经成为冠心病患者重建正常血运最有效的方法, 值得关注的是介入治疗也可引起心肌损伤, 从而影响患者预后。因此, 介入治疗术前尽可能对造成的心肌损伤的程度进行预测, 有利于筛选高危病人。本研究测定 86 例行 PCI 术患者术前 MAU, 并测定术前及术后 24 h 心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、心肌型肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 和肌红蛋白 (MB) 水平, 观察 MAU 阳性患者和 MAU 阴性患者术后心肌损伤标志物的变化是否存在差异, 探讨术

[收稿日期] 2010-09-27 [修回日期] 2010-12-10

[作者简介] 王红梅, 主管检验师, 研究方向为动脉粥样硬化相关标志物。胡耀华, 硕士, 主管检验师, 研究方向为动脉粥样硬化相关标志物。章若涵, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病的诊断和治疗。

前 MAU 水平对于冠状动脉介入治疗后心肌损伤的预测价值。

1 对象和方法

1.1 观察对象

选取行 PCI 的患者 86 例,手术方式全部为 PT-CA 及支架术。年龄 32~73 岁,平均 56.2 ± 10.3 岁。入选标准:①冠状动脉造影显示 3 支主要冠状动脉中至少 1 支血管病变狭窄程度大于 70%;②急性心肌梗死者心肌梗死距进入研究的时间必须大于 3 周;③所有研究对象经临床和实验室检查排除其它系统的器质性疾病及肌肉损伤性疾病。

1.2 病史采集

所有入选患者术前常规采集病史,包括吸烟史、高血压病史、糖尿病病史等。采清晨空腹静脉血,送检血常规、肝肾功能、血糖、血脂。并常规查尿便常规、心电图、胸片。

1.3 PCI 操作过程

所有患者 PCI 操作过程均在我院介入科进行,由两名有丰富经验的医师严格按照操作规程实施手术。仪器为美国 GE 公司生产的心血管造影机,手术过程中所用造影剂全部为 Ultravist 370(德国先灵公司生产)。

1.4 血液常规生化指标的采集和检测

所有受试者于空腹 12 h 后采静脉血,在全自动生化分析仪上测定血清空腹血糖、尿素氮、肌酐、谷丙转氨酶、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白水平。

1.5 尿液标本的收集及尿微量白蛋白的测定

收集早晨 7 时至次日手术前早晨 7 时的 24 h 尿液,贮存于贮存器中,记录 24 h 总尿量,充分混匀,取 10 mL 标本待检。采用透射免疫比浊法测定 24 h MAU 排出量。所用仪器为日立 7600-020 全自动生化分析仪,试剂为英国朗道公司生产。

1.6 血清 cTnI、CK-MB 和 MB 水平检测

于手术当天清晨及术后 24 h 分别采集肘静脉血 3~5 mL,分离血清,cTnI、CK-MB 和 MB 的测定采用德国罗氏 Elecsys 2010 全自动电化学发光仪及原装试剂盒;CK-MB 正常值为 $< 5.0 \mu\text{g/L}$,cTnI 正常值为 $< 1.0 \mu\text{g/L}$,MB 正常值为 $< 70 \mu\text{g/L}$ 。

1.7 分组

所有入选患者按 24 h 尿白蛋白排出量 $\geq 30 \text{ mg}$ 定为 MAU 阳性组,共 52 例; $< 30 \text{ mg}$ 为 MAU 阴性组,共 34 例。两组 24 h 尿白蛋白排出量分别为

$52.37 \pm 9.65 \text{ mg}$ 和 $18.46 \pm 5.49 \text{ mg}$ 。

1.8 统计学方法

统计指标均进行正态性检验和方差齐性检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用数值及百分比表示。两组间比较采用独立样本 *t* 检验及 χ^2 检验,各组自身前后比较采用配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线特征比较

两组在年龄、吸烟、高血压、陈旧性心肌梗死、糖尿病、血脂水平方面差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者基线特征比较

项目	MAU 阳性组 (<i>n</i> = 52)	MAU 阴性组 (<i>n</i> = 34)
年龄(岁)	57.5 ± 9.6	55.8 ± 11.2
吸烟(例)	21(40.4%)	14(41.2%)
高血压(例)	41(78.8%)	26(76.5%)
陈旧性心肌梗死(例)	6(11.5%)	4(11.8%)
糖尿病(例)	8(15.4%)	4(11.8%)
总胆固醇(mmol/L)	5.13 ± 1.02	4.86 ± 0.92
甘油三酯(mmol/L)	2.16 ± 0.82	1.82 ± 0.76
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.23 ± 0.32	1.34 ± 0.34
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.45 ± 0.78	2.38 ± 0.91

2.2 两组患者心肌损伤标志物的变化

MAU 阳性组和 MAU 阴性组术后 24 h cTnI、CK-MB 和 MB 水平明显高于术前水平($P < 0.05$)。MAU 阳性组与 MAU 阴性组术前 cTnI 和 CK-MB 水平差异无统计学意义,但 MAU 阳性组术后 24 h cTnI 和 CK-MB 水平明显高于 MAU 阴性组($P < 0.05$);MAU 阳性组与 MAU 阴性组术前、术后的 MB 水平差异无统计学意义(表 2)。

3 讨论

MAU 是指尿中白蛋白排泄量明显高于正常,但用常规生化检验却难以测出的一种病理现象。一般指 24 h 尿中白蛋白排出量在 30~300 mg^[3]。正常情况下白蛋白很难通过肾小球基底膜的电荷屏障和孔径屏障,只有极少量的白蛋白可以通过尿液排出到体外。1988 年 Yudkin 等发现 MAU 的出现增加了冠心病的死亡率。1993 年在一项为期 10 年对

表 2 手术前后心肌损伤标志物的变化

指 标	MAU 阳性组	MAU 阴性组
cTnI($\mu\text{g/L}$)		
术前	0.18 ± 0.11	0.16 ± 0.13
术后 24 h	1.68 ± 0.74 ^{ab}	1.05 ± 0.56 ^a
CK-MB($\mu\text{g/L}$)		
术前	4.28 ± 1.25	4.12 ± 1.07
术后 24 h	10.16 ± 4.18 ^{ab}	7.53 ± 2.86 ^a
MB($\mu\text{g/L}$)		
术前	16.68 ± 6.45	15.76 ± 8.69
术后 24 h	40.16 ± 15.82 ^a	32.35 ± 11.38 ^a

a为 $P < 0.05$ 与同组术前比较; b为 $P < 0.05$ 与术后 24 h MAU 阴性组比较。

2085例患者的临床研究中发现 MAU 与急性心肌梗死、无症状性缺血性心脏病的发生相关。HOPE 试验表明 MAU 是从肾脏得到的心血管危险增加及血管反应性改变的信号,其独立于血压等危险因素,与心血管事件的发生相关^[4],是预测冠心病患者 PCI 术后心脏不良事件的重要危险因素之一^[5]。同时介入治疗本身也可能引起心肌损伤,表现为冠状动脉介入治疗后心肌损伤标志物浓度升高,而相关研究表明术后心肌损伤标志物的增高与住院期间及近中期心血管事件的发生率增高密切相关^[6]。

目前,心肌损伤指标主要包括血清酶、心肌结构蛋白、炎性因子或促炎因子等。其中反映心肌损伤敏感而特异的标记物主要是 CK-MB、心肌肌钙蛋白(cTn)及 MB。CK-MB 存在于细胞浆,在心肌含量最高占 15% ~ 30%,具有较高的特异性,被认为是诊断心肌损伤的金标准^[7],用于急性心肌梗死和心肌炎等心血管疾病的诊断,也可以用于 PCI 支架植入对心肌造成的损伤的检测^[8]。cTn 是心肌收缩调节蛋白,由种不同结构的蛋白(cTnI、cTnT 和 cTnC)组成。cTn 的诊断特异性和敏感性高,是心肌损伤首选标志物^[9,10]。MB 是存在于心肌和骨骼肌胞浆中的亚铁血红素蛋白,它可以从损伤的组织迅速地释放,MB 浓度在心肌损伤后 1 h 开始上升,6~7 h 达到峰值,12~24 h 回落到正常。MB 迅速的升高和降低,使它有希望成为诊断早期心肌损伤较好的生化标志物^[11]。MB 也存在于骨骼肌,特异性差,故其作为心肌损伤的标志有其局限性。

本研究中,MAU 阳性组和 MAU 阴性组术后 24 h cTnI 和 CK-MB 水平明显高于术前水平,提示 PCI 术治疗引起了心肌损伤。在排除了手术操作影响的

情况下,MAU 阳性组 PCI 时心肌损伤程度高于 MAU 阴性组,这可能与血管内皮功能损伤严重程度密切相关,因为内皮功能在维持血管舒缩、抑制血小板聚集及平滑肌细胞增殖等方面均有重要的作用,PCI 术对于血管是一种损伤刺激,进一步破坏内皮细胞的完整性^[12,13]。MAU 阳性患者已存在广泛的血管内皮功能障碍,血管的通透性更大,同样的手术操作引起了更大的损伤,更严重的冠状动脉微循环障碍、局灶性心肌损伤或坏死。MAU 阳性组术后 24 h MB 略高于 MAU 阴性组,但差异无统计学意义。两组无明显差异的原因,可能与 MB 在血浆中的半衰期短有关。

综上所述,MAU 对冠心病患者 PCI 术后心肌损伤有一定预测价值。对于拟行 PCI 治疗的患者,关注其术前 MAU 水平,有利于筛选高危患者,指导介入医师谨慎操作,减少介入手术引起的心肌损伤。

[参考文献]

- Seiberlich R, Hunzelmann N, Krieg T, et al. Intermediate molecular weight proteinuria and albuminuria identify scleroderma patients with increased morbidity [J]. *Clin Nephrol* 2008; **70** (2): 110-117.
- Guo L, Cheng Y, Wang X, et al. Association between microalbuminuria and cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus of the Beijing Han nationality [J]. *Acta Diabetol* 2010; **6** (1): 26-28.
- Nageh T, Shenwood RA, Harris BM, et al. Prognostic role of cardiac troponin I after percutaneous coronary intervention in stable coronary disease [J]. *Heart* 2005; **91** (9): 1181-1185.
- Garg JP, Bakris GL. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease [J]. *Vascular Medicine* 2002; **7** (1): 35-43.
- 戈睿伦, 王曼虹, 陈晓军, 等. 微量白蛋白尿对冠心病 PCI 术后发生心脏不良事件的影响 [J]. *心脑血管病防治*, 2008; **8** (1): 49-51.
- Huang W, Lei H, Liu Q, et al. Combination of C-reactive protein and cardiac troponin I for predicting adverse cardiac events after sirolimus-eluting stent implantation [J]. *Coron Artery Dis* 2009; **20** (3): 245-250.
- Lygin T, Teskin O, Enc Y, et al. Does the level of soluble intercellular adhesion molecule 1 predict myocardial injury before cardiac markers increase [J]. *Heart Surg Forum*, 2008; **11** (6): E352-356.
- Ioannidis JP, Karvouni E, Katritsis DG. Creatine kinase-MB elevation following stent implantation [J]. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45** (11): 1908-909.
- Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, et al. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations [J]. *Eur Heart J*, 2006; **27** (9): 1061-069.
- Lippi G, Brocco G, Salvagno GL, et al. High workload endurance training may increase serum ischemia-modified albumin concentrations [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2005; **43** (7): 741-744.
- Hendgen-Cotta UR, Kehl M, Rassaf T. A highlight of myoglobin diversity: the nitrite reductase activity during myocardial ischemia-reperfusion [J]. *Nitric Oxide* 2010; **22** (2): 75-82.
- Balla S, Aggawalk K, Nistala R. Biabsorbable coronary stents are these the next big thing in coronary angioplasty [J]. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 2010; **5** (2): 86-90.
- 龚海荣, 李向平. 高密度脂蛋白与血管内皮祖细胞 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010; **18** (1): 82-84.

(此文编辑 文玉珊)