

## EAT、IMA 和 hs-cTnT 与急性冠状动脉综合征病变程度的相关性

肖建东<sup>1</sup>, 张俊岭<sup>1</sup>, 路玉李<sup>1</sup>, 张淑枝<sup>1</sup>, 马星<sup>2</sup>, 郑群<sup>1</sup>

(衡水市哈励逊国际和平医院 1. 心内科, 2. 超声科, 河北省衡水市 053000)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 心外膜脂肪组织; 缺血修饰白蛋白; 高敏肌钙蛋白 T

[摘要] **目的** 探讨心外膜脂肪组织(EAT)厚度、血清缺血修饰白蛋白(IMA)和高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)与急性冠状动脉综合征(ACS)的相关性。**方法** 选择 2014 年 9 月至 2015 年 11 月我院收治的 120 例 ACS 患者作为病例组, 其中单支病变组、双支病变组和多支病变组各 40 例。选择同期在我院进行体检的心功能正常健康者 120 例作为正常对照组, 采用超声心动图测定 EAT 厚度, 采用白蛋白-钴离子结合试验法测定血清 IMA 水平, 采用电化学发光免疫分析法测定血清 hs-cTnT 水平。**结果** ACS 患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平及 Gensini 积分均显著高于正常对照组( $P<0.01$ )。ACS 患者单支病变组、双支病变组和多支病变组 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平及 Gensini 积分变化均呈递增趋势, 且均高于正常对照组( $P<0.01$ )。ACS 患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分呈显著正相关( $P<0.01$ )。单支病变组患者 IMA 水平与 Gensini 积分具有相关性( $P<0.05$ ), EAT 厚度和 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分无显著相关性( $P>0.05$ ); 双支病变组和多支病变组患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分均呈显著正相关( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。**结论** EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平与 ACS 病变严重程度具有相关性。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Study on the correlation between EAT, IMA, hs-cTnT and the severity of acute coronary syndrome

XIAO Jian-Dong<sup>1</sup>, ZHANG Jun-Ling<sup>1</sup>, LU Yu-Li<sup>1</sup>, ZHANG Shu-Zhi<sup>1</sup>, MA Xing<sup>2</sup>, ZHENG Qun<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, 2. Department of Ultrasonography, Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China)

[KEY WORDS] Acute coronary syndrome; Epicardial adipose tissue; Ischemia modified albumin; High-sensitivity cardiac troponin T

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation of epicardial adipose tissue (EAT), serum ischemia modified albumin (IMA) and high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) in patients with acute coronary syndrome (ACS).

**Methods** 120 cases of ACS in our hospital from September 2014 to November 2015 were selected as the case group, including 40 cases in single vessel disease group, double vessel disease group and multiple vessel disease group. 120 cases with normal healthy cardiac function in our hospital physical examination were selected as the control group. EAT thickness was measured by echocardiography, IMA was measured by albumin cobalt ion combined with serum test, serum hs-cTnT levels were measured by electro chemiluminescence immunoassay.

**Results** EAT thickness, IMA and hs-cTnT levels and Gensini scores in ACS patients were significantly higher than those in normal control group ( $P<0.01$ ). In ACS patients, the EAT thickness, IMA, hs-cTnT and Gensini score in single vessel disease group, double vessel disease group and multiple vessel disease group were all increased, and were higher than those in control group ( $P<0.01$ ). EAT thickness, IMA and hs-cTnT levels were significantly positively correlated with Gensini score ( $P<0.01$ ) in patients with ACS.

IMA level of single vessel lesion group was correlated with Gensini score ( $P<0.05$ ), EAT thickness and hs-cTnT level had

[收稿日期] 2016-06-23

[修回日期] 2016-10-23

[基金项目] 衡水市科学技术研究与发展计划项目(14020A)

[作者简介] 肖建东, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为冠状动脉介入治疗, E-mail 为 xiaojiandong5188@163.com。通讯作者 郑群, 主任医师, 研究方向为冠心病的诊断及治疗, E-mail 为 zheng.qun@126.com。

no significant correlation with Gensini score ( $P>0.05$ ). EAT thickness, IMA and hs-cTnT level were significantly positively correlated with Gensini score in double vessel group and multiple vessel disease group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ).

**Conclusion** EAT thickness, IMA and hs-cTnT levels were correlated with the severity of ACS lesions.

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是指冠状动脉内不稳定的动脉粥样斑块破裂或糜烂引起血栓形成所导致的心脏急性缺血综合征,具有发病急、变化快、死亡率高、临床表现与危险性不均一等特征,是严重危害人们生命健康的常见病和多发病,但早期发现和病情严重程度判定有一定困难,影响ACS患者的及时治疗和预后。为此,本研究探讨了心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)厚度、血清缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)和高敏肌钙蛋白T(high-sensitivity cardiac troponin T, hs-cTnT)水平与ACS病变程度的关系,以期对ACS的早期诊断和病变程度评估提供临床指导价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

本研究选取我院2014年9月至2015年11月间收治的120例ACS患者作为病例组,其中男性67例,女性53例,年龄39~78岁,平均 $56.43\pm 9.27$ 岁。入选标准<sup>[1]</sup>:ACS诊断标准参照ACC/AHA的急性冠状动脉综合征诊治指南(2007修订版);②冠状动脉造影证实单支或多支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 。排除标准<sup>[2]</sup>:严重的系统感染、肝肾疾病、肿瘤、血液系统疾病、自身免疫性疾病以及免疫缺陷病,近期内服用过非甾体类抗炎及免疫抑制剂。同时选取来我院体检的120例健康人群作为正常对照组,对照人群无心血管病史,心、肝、肾、肺等功能检查均正常,其中男性64例,女性56例,年龄40~73岁,平均 $55.74\pm 8.07$ 岁。病例组与正常对照组在性别、年龄等一般资料上具有可比性( $P>0.05$ )。

### 1.2 EAT厚度测定

应用美国GE Vivid 7型彩色多普勒超声诊断仪行EAT厚度测量,检查由同一人操作。被检查者取左侧卧位,扫查胸骨旁左心长轴切面,以主动脉瓣环为定位标志,显示右心室游离壁前方的EAT,于舒张期末停顿、冻结图像,于右室游离壁前方近房室沟最厚处、垂直于主动脉瓣环测量EAT,共测量5个心动周期,取平均值。

### 1.3 血清 IMA 和 hs-cTnT 水平测定

所有ACS患者于门诊、入院明确诊断后立即抽

取静脉血,对照人群均于健康体检第二天清晨抽取静脉血5 mL,3000 r/min离心10 min,分离血清,采用白蛋白-钴离子结合试验(ACB)法测定血清IMA水平,试剂盒购自长沙颐康科技有限公司;采用电化学发光免疫分析法测定血清hs-cTnT水平,试剂盒购自罗氏公司。所有操作严格按试剂盒说明进行。

### 1.4 血管病变严重程度的评定

采用Gensini积分系统对每支血管病变程度进行评分<sup>[3]</sup>,即对冠状动脉病变程度进行衡量。评分包括两部分:①根据冠状动脉狭窄程度确定基本评分:狭窄程度 $\leq 25\%$ 计1分,26%~50%计2分,51%~75%计4分,76%~90%计8分,91%~99%计16分,100%计32分;②根据冠状动脉病变部位确定评分系数:左主干 $\times 5.0$ ,左前降支近段 $\times 2.5$ ,中段 $\times 1.5$ ,远段 $\times 1.0$ ,第一对角支 $\times 1.0$ ,第二对角支 $\times 0.5$ ,左回旋支 $\times 2.5$ ,左回旋支远段、后降支、钝缘支均 $\times 1.0$ ,后侧支 $\times 0.5$ ,右冠状动脉近、中、远段和后降支均 $\times 1.0$ 。每处病变的积分为狭窄程度评分乘以病变部位评分系数,每位患者的积分为所有病变积分的总和。

### 1.5 统计学分析

计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析。相关性采用Pearson相关分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的临床基线资料比较

各组研究对象在年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)和高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)含量等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ );与正常对照组相比,多支病变组总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)含量显著升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),而单支病变组和双支病变组与正常对照组比较均无统计学差异( $P>0.05$ ;表1)。

### 2.2 EAT厚度、IMA和hs-cTnT水平及Gensini积分比较

ACS组患者EAT厚度、IMA和hs-cTnT水平、Gensini积分均显著高于正常对照组( $P<0.01$ )。单支病变组、双支病变组和多支病变组EAT厚度、

IMA 和 hs-cTnT 水平及 Gensini 积分均呈递增趋势, 且均高于正常对照组 ( $P<0.01$ ;表 2)。

表 1. 研究对象临床基线资料比较

Table 1. Comparison of clinical data of research objects

项 目	正常对照组 ( <i>n</i> = 120)	ACS 组 ( <i>n</i> = 120)	单支病变组 ( <i>n</i> = 40)	双支病变组 ( <i>n</i> = 40)	多支病变组 ( <i>n</i> = 40)	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	55.74±8.07	56.43±9.27	55.95±9.65	56.23±8.41	57.08±9.88	0.868
男/女 (例)	64/56	67/53	23/17	22/18	22/18	0.697
高血压 (例)	39	48	15	16	17	0.227
糖尿病 (例)	19	27	9	8	10	0.190
吸烟史 (例)	35	37	11	14	12	0.778
TC (mmol/L)	4.81±0.77	5.09±0.88 <sup>a</sup>	5.03±0.70	5.01±0.90	5.24±1.00 <sup>b</sup>	0.0360
TG (mmol/L)	1.40±0.48	1.58±0.55 <sup>a</sup>	1.52±0.59	1.57±0.56	1.64±0.48 <sup>a</sup>	0.053
LDL (mmol/L)	4.09±0.69	4.27±0.75	4.28±0.63	4.25±0.79	4.29±0.83	0.290
HDL (mmol/L)	1.27±0.40	1.21±0.34	1.27±0.27	1.21±0.38	1.15±0.36	0.296

a 为  $P<0.05$ , b 为  $P<0.01$ , 与正常对照组比较。

表 2. ACS 组与正常对照组 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平及 Gensini 积分比较

Table 2. Comparison of EAT thickness, IMA and hs-cTnT levels and Gensini score between ACS group and control group

分 组	例数	EAT (mm)	IMA (U/L)	hs-cTnT (μg/L)	Gensini 积分
ACS 组	120	6.25±1.40 <sup>a</sup>	75.83±15.43 <sup>a</sup>	0.437±0.576 <sup>a</sup>	39.91±17.19 <sup>a</sup>
单支病变组	40	5.68±1.17 <sup>a</sup>	67.62±13.49 <sup>a</sup>	0.074±0.121 <sup>a</sup>	25.70±9.72 <sup>a</sup>
双支病变组	40	6.37±1.33 <sup>a</sup>	75.96±15.70 <sup>a</sup>	0.333±0.312 <sup>a</sup>	38.40±10.15 <sup>a</sup>
多支病变组	40	6.69±1.51 <sup>a</sup>	84.18±15.06 <sup>a</sup>	0.905±0.728 <sup>a</sup>	59.53±17.53 <sup>a</sup>
正常对照组	120	4.89±0.95	55.33±12.17	0.006±0.008	0.51±0.16

a 为  $P<0.01$ , 与正常对照组比较。

2.3 相关性分析

ACS 患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分呈显著正相关 ( $P<0.01$ )。其中,单支病变组患者 IMA 水平与 Gensini 积分具有相关性 ( $P<$

0.05),EAT 厚度和 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分无显著相关性 ( $P>0.05$ );双支病变组和多支病变组患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分均呈显著正相关 ( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ;表 3 和图 1-3)。

表 3. ACS 患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT-水平与 Gensini 积分的相关性分

Table 3. The correlation analysis of EAT thickness, IMA, hs-cTnT levels and Gensini score

Gensini 积分	EAT		IMA		hs-cTnT	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
ACS 组	0.426	0.000	0.607	0.000	0.689	0.000
单支病变组	0.261	0.104	0.365	0.021	0.229	0.154
双支病变组	0.364	0.021	0.631	0.000	0.542	0.000
多支病变组	0.486	0.001	0.650	0.000	0.605	0.000

3 讨 论

随着人们生活水平的不断提高和生活节奏的加快,ACS 发病率逐年上升,且疾病趋向年轻化,对

人类健康造成严重危害。尤其是急性心肌梗死如不能及时诊断会错过治疗最佳时间,延误病情,甚至危及生命。然而,有 30%以上患者缺乏典型的临床症状,而传统的心电图的敏感性不到 50%,鉴别

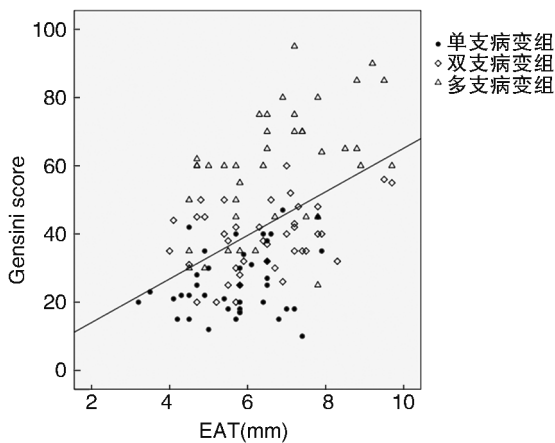


图 1. ACS 患者 EAT 厚度与 Gensini 积分的相关性分析

Figure 1. Correlation analysis of EAT thickness and Gensini score in patients with ACS

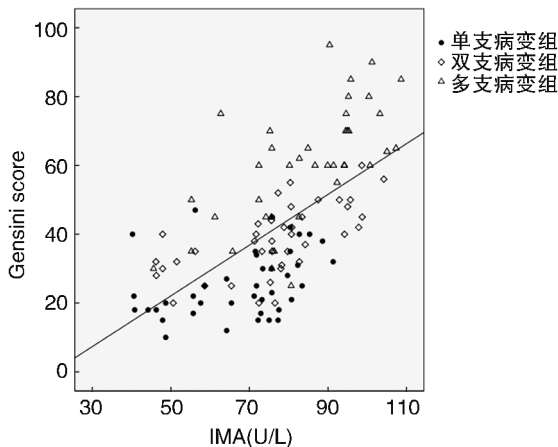


图 2. ACS 患者血清 IMA 水平与 Gensini 积分的相关性分析

Figure 2. Correlation analysis of serum IMA level and Gensini score in patients with ACS

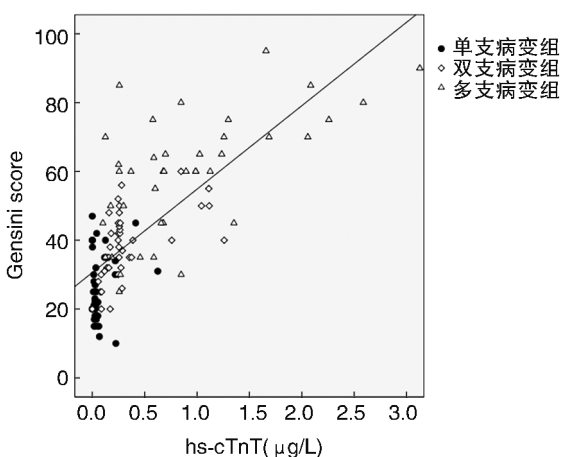


图 3. ACS 患者血清 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分的相关性分析

Figure 3. Correlation analysis of serum hs-cTnT level and Gensini score in patients with ACS

诊断较为困难<sup>[4]</sup>。因此,寻找与 ACS 密切相关、能够准确反映其病变严重程度的敏感指标,已成为 ACS 患者早期诊断和开通梗死相关血管的当务之急。

心外膜是紧贴心肌层表面的心包膜,EAT 是沉积其上的脂肪组织,特别是围绕在冠状动脉周围,与心肌、冠状动脉之间无筋膜组织,可直接影响冠状动脉血管,同时直接反映机体冠状动脉部位脂质代谢状态。EAT 与冠状动脉硬化的发生、发展具有密切联系,可通过分泌大量脂联素、抵抗素等脂肪因子和 IL-1 $\beta$ 、IL-6 等炎症因子直接作用于冠状动脉内皮细胞、平滑肌细胞,影响其正常血管功能和引起血管内膜的炎症反应,最终使冠状动脉发生粥样硬化,造成冠心病的发生<sup>[5-6]</sup>。目前认为,EAT 组织为冠心病的独立危险因素<sup>[7]</sup>。国内外研究均表明,EAT 厚度在冠心病诊断中有着较好的应用价值<sup>[7-9]</sup>,但鲜见 EAT 厚度与 ACS 病变严重程度的相关报道。

IMA,又称钴结合白蛋白,是由于组织缺血时血清白蛋白结构发生改变而产生的。心肌缺血时局部心肌细胞因血流灌注不足而发生缺氧、酸中毒、自由基损伤,使流经缺血部位的白蛋白与钴离子结合力明显下降,末端氨基酸序列发生 N 乙酰化或缺失而形成心肌缺血修饰蛋白。IMA 在心肌缺血发生 5~10 min 后即开始升高,3~4 h 达到高峰,缺血停止后仍能持续数小时,具有较高的灵敏度<sup>[10]</sup>。IMA 可成为心肌缺血早期的标志物,与传统的心电图、肌钙蛋白及其他临床常用的诊断方法相比,IMA 具有早期诊断率高、敏感性高、阴性预测价值高的特点。近几年来,越来越多的临床试验表明,IMA 在 ACS 中有着重要的应用价值,并且在心肌缺血及心肌损伤的早期即可检测出来,特别是对 ACS 的诊断和危险分层有着重要的作用<sup>[11-13]</sup>。

cTnT 是调节横纹肌收缩的一种物质,组织特异性高,是心肌损伤的特异性和高敏感性标志物,在心肌梗死后 3~4 h 内释放并持续 2 周左右,是反映心肌损伤和预后最敏感的监测指标<sup>[14-15]</sup>。但是,传统 cTnT 检测方法的敏感度较差,漏诊率较高。近年来,hs-cTnT 检测方法的快速发展使 cTnT 的检测灵敏度提高到 0.003  $\mu\text{g/L}$ 。目前国内多采用健康人群第 99 百分位值 0.014  $\mu\text{g/L}$  作为心肌损伤诊断临界值,能够较好地满足急性心肌梗死诊断指南对方法学的要求。2007 年欧洲心脏病协会(ESC)和美国心脏病学会(AHA)等权威组织重新定义了急性心



肌梗死,并建议用 hs-cTnT 诊断急性心肌梗死<sup>[16]</sup>。

本研究中,ACS 患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平均显著升高。ACS 患者中单支病变组、双支病变组和多支病变组 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平亦显著升高,且呈递增趋势。本研究采用 Gensini 积分系统对每支血管病变程度进行评分以探讨 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平与血管病变程度的相关性,发现 ACS 患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分呈显著正相关。其中双支病变组和多支病变组患者 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平与 Gensini 积分均呈显著正相关,且相关性高于单支病变组,说明 EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平能够较好地反映 ACS 血管病变严重程度,对判断其病情具有临床指导意义。

综上所述,EAT 厚度、IMA 和 hs-cTnT 水平在 ACS 诊断中具有重要价值,且与 ACS 病变程度呈正相关,值得临床进一步关注和探讨。

#### [参考文献]

- [1] 白敏. 血浆 NT-proBNP 水平对急性冠状动脉综合征合并 2 型糖尿病患者短期预后结局的诊断价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(5): 509-512.
- [2] 章爽, 崔天盆, 赵岚, 等. 氧化型低密度脂蛋白对急性冠状动脉综合征患者 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞表达的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(3): 293-297.
- [3] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.
- [4] 郭清芳, 李星新, 赖晓霏. IMA、hs-CRP、MYO、CK-MB、hs-cTnT 联合检测在急性冠脉综合症诊断中的价值比较[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(14): 1 861-863.
- [5] 孙丰军, 王翔, 王志斌. 超声测量冠心病心外膜脂肪组织的临床价值[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(1): 3-6.
- [6] 李健, 郭庆乐, 赵静, 等. 心外膜脂肪密度与冠状动脉斑块的相关研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(3): 179-182.
- [7] 王涛, 刘强, 蒲艳华, 等. 心外膜脂肪组织对冠心病的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(1): 61-64.
- [8] Mazzali G, Fantin F, Zoico E, et al. Heart fat infiltration in subjects with and without coronary artery disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(9): 3 364-371.
- [9] Faghihi S, Vasheghani-Farahani A, Parsaee M, et al. Association between epicardial fat thickness and premature coronary artery disease: a case control study[J]. Res Cardiovasc Med, 2015, 23, 4(2): e25679.
- [10] Bakula M, Milicevic G, Bakula M, et al. Kinetics of ischemia-modified albumin following exercise-induced myocardial ischemia[J]. Clin Lab, 2016, 62(4): 563-571.
- [11] Gurumurthy P, Borra SK, Yeruva RK, et al. Estimation of ischemia modified albumin (IMA) levels in patients with acute coronary syndrome[J]. Indian J Clin Biochem, 2014, 29(3): 367-371.
- [12] Ertekin B, Kocak S, Defne Dundar Z, et al. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in acute coronary syndrome and acute ischemic stroke[J]. Pak J Med Sci, 2013, 29(4): 1 003-007.
- [13] 李新春, 刘志琴, 李小红. 缺血修饰白蛋白对急性冠状动脉综合征诊断价值的研究[J]. 医学综述, 2012, 18(9): 1 410-411.
- [14] Vasatova M, Pudil R, Horacek JM, et al. Current applications of cardiac troponin T for the diagnosis of myocardial damage [J]. Adv Clin Chem, 2013, 61: 33-65.
- [15] 赵倩, 范亚平. 血清 hs-cTnT 水平在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J]. 山东医药, 2015, 55(13): 35-37.
- [16] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction [J]. Circulation, 2007, 116: 2 634-653.

(此文编辑 文玉珊)