

以判断病变的活动性及成熟程度。骨扫描检查为阳性。AKP是检测异位骨化的可靠指标,损伤后3周开始升高,10周达高峰,可持续5个月,但AKP并非异位骨化的特异性指标。

7.3 预防与治疗 术中轻柔操作、仔细止血、彻底冲洗及术后负压吸引是预防异位骨化发生的重要环节。保守治疗常用的药物有四磷酸盐、非甾体消炎镇痛剂(NAIDs)、双氯酚酸钠;放疗可以改变快速分化细胞DNA的结构,从而阻止多能间质细胞转化为成骨细胞。目前倾向于采用24h内单剂量6Gy放疗。外科治疗:异位骨化并影响关节活动时,应考虑手术切除。理想的手术时机为<sup>[21]</sup>:(1)无局部发热、红肿等急性期表现;(2)AKP正常;(3)骨扫描显示正常或接近正常,系列定量骨扫描指标应从稳定期下降2~3个月。为减低术后复发率,术后即应服用NAIDs或单剂量6Gy放疗或者两者结合应用<sup>[22]</sup>。

参考文献

- 1 Phillips CB,Barrett JA,Losina E,et al. Incidence rates of dislocation , pulmonary embolism ,and deep infection during the fist six months after elective total hip replacement [J].J Bone Joint Surg Am. 2003 ,85 (1) :20 ~ 26
- 2 Laupacis A ,Bourne R ,Rorabeck C ,et al. Comparison of total hip arthroplasty performed with and without cement[J].J Bone Joint Surg Am. 2002 ,84(10) :1 823 ~ 1 828
- 3 严世贵,何荣新,陈维善,等. 全髋置换前后股骨应力变化的有限元分析[J]. 中华骨科杂志,2004 ,24(9) :561 ~ 565
- 4 姚长海,侯树勋,王 富,等. 国产髋关节人工假体置换术后生存率的远期随访[J]. 中国矫形外科杂志,2004 ,12(5) :1 125 ~ 1 129
- 5 Young-hoo Kim HK Kook J-S. KIM. Total hip replacement with a cementless acetabular component and a cemented femoral component in patients younger than fifty years of age[J].J Bone Joint Surg Am. 2002 ,84(5) :770 ~ 774
- 6 Von Knoch M,Berry DJ ,Harmsen WS,et al. Late dislocation after total hip arthroplasty[J].J Bone Joint Surg Am. 2002 ,84(11) :1 949 ~ 1 953
- 7 Beaulé PE,Schmalzried TP,Udomkiat P,et al. Jumbo femoral head for the treatment of recurrent dislocation following total hip replacement [J].J Bone Joint Surg Am. 2002 ,84(2) :256 ~ 263
- 8 Alberton GM,High WA ,Morrey BF. Dislocation after revision total hip arthroplasty [J].J Bone Joint Surg Am. 2002 ,84(10) :1 788 ~ 1 792

- 9 胡元斌,顾永强,严 勋. 髋臼方位与全髋置换术后的脱位的关系[J]. 中华创伤骨科杂志,2004 ,6(6) :608 ~ 611
- 10 Freedman KB ,Brookenthal KR ,Fitzgerald RHJR ,et al. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty[J].J Bone Joint Surg Am. 2000 ,82(7) :929 ~ 938
- 11 吕厚山,徐 斌. 人工关节置换后下肢深静脉血栓形成[J]. 中华骨科杂志,1999 ,19(3) :155
- 12 Westrich GH ,Farrell C ,Bono JV ,et al. The incidence of venous thromboembolism after total hip arthroplasty:a specific hypotensive epidural anesthesia protocol[J]. J Arthroplasty ,1999 ,14(4) :456 ~ 463
- 13 White RH ,Gettner S ,Newman JM ,et al. Predictors of rehospitalization for symptomatic venous thromboembolism after total hip arthroplasty[J]. N Engl J Med,2000 ,343(24) :1 758 ~ 1 764
- 14 Westrich GH ,Weksler BB ,Glueck CJ ,et al. Correlation of thrombophilia and hypofibrinolysis with pulmonary embolism following total hip arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am,2002 ,84(12) :2 161 ~ 2 167
- 15 Kim YH ,Oh SW ,Kim JS. Prevalence of fat embolism following bilateral simultaneous and unilateral total hip arthroplasty performed with or without cement[J]. J Bone Joint Surg Am ,2002 ,84(8) :1 372 ~ 1 376
- 16 Pitto RP ,Hamer H ,Fabiani R ,et al. Prophylaxis against fat and bone-marrow embolism during total hip arthroplasty reduces the incidence of postoperative deep-vein thrombosis[J]. J Bone Joint Surg Am , 2002 ,84(1) :39 ~ 48
- 17 唐孝明,裴福兴,沈 彬. 麻醉对人工全髋置换术后深静脉血栓形成的影响[J]. 骨与关节损伤杂志,2002 ,17 :201 ~ 202
- 18 李晓林,余楠生,卢伟杰,等. 低分子量肝素预防骨科术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中国修复重建杂志,2000 ,4 :221
- 19 Boume RB ,Rorabeck CH ,Ghazal ME ,et al. Pain in the thigh following total hip replacement with a porous-coated anatomic prosthesis for osteoarthritis[J].J Bone Joint Surg Am ,1994 ,76(10) :1 464 ~ 1 470
- 20 沈 彬,裴福兴,杨 静. 髋关节发育不良的髋臼重建[J]. 中华外科杂志,2004 ,42(16) :1 001 ~ 1 005
- 21 Shehab D ,Elgazzar AH ,Collier BD. Heterotopic ossification [J]. J Nucl Med. 2002 ,43(3) :346 ~ 353
- 22 Viola RW ,Hastings H 2nd. Treatment of ectopic ossification about the elbow[J]. Clin Orthop ,2000 ,370 :65 ~ 86

## 妊娠期高血压疾病预测进展

广西南宁市第一人民医院妇产科 (南宁 530021) 罗彩红

妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorder complicating pregnancy), 以往称为妊娠高血压综合征 (Pregnancy-induced hypertension, PIH, 简称妊高征), 是妊娠期特有的疾病, 诊治不及时, 可严重危害孕产妇、胎婴儿的健康, 是孕产妇、胎婴儿死亡的主要原因。如何早期诊断, 积极干预和预防, 是产科医务工作者亟待解决的问题。有研究表明在出现临床症状之前, 通过对一些血生化、生物、物理等方面的检测, 可以早期预测

该病的发生。目前对妊娠期高血压疾病的预测方法很多, 积累了丰富的经验, 本文就国内外的研究进展综述如下。

### 1 实验室血液预测方法

血小板四项参数、血液黏度和红细胞压积是实验室较常采用的预测方法。近几年随着对妊娠期高血压疾病基础病因的不断研究和认识, 在血生化预测方面有了更新的进展。

1.1 尿钙 目前大量研究资料表明妊娠期高血压疾病的发生与患者的钙代谢异常有关。Hojo 等<sup>[1]</sup>证明血浆  $Ca^{2+}$  下降可导致细胞内液游离钙的升高,启动平滑肌球蛋白与肌动蛋白的结合,引起血管收缩,导致血压升高。Ramos 等<sup>[2,3]</sup>指出妊高征患者尿钙排泄量明显降低,仅为正常孕妇的 13%~25%,可作为妊娠中期预测妊娠期高血压疾病的指标。叶元华等<sup>[4]</sup>报道尿钙如以 3 mmol/L 为界限值期,预测妊娠期高血压疾病的敏感性为 81.1%,特异性为 97.5%。尿钙/肌酐比值如以 0.04 为界限值,预测敏感性为 81.1%,特异性为 98.2%。这两种指标的降低,往往早于妊娠期高血压疾病的临床症状,具有较高的阳性预测率。

1.2 尿酸 妊娠期高血压疾病患者全身小动脉痉挛,组织缺血缺氧,血管内皮细胞损伤及通透性增加,乳酸生成增多,肾小球滤过率降低,排泄功能下降,使血清尿酸升高。刘玲等<sup>[5]</sup>研究认为随着妊娠的进展,血清尿酸含量呈直线上升,妊娠期高血压疾病组明显高于正常妊娠组,妊娠期高血压疾病的病情与血清尿酸的含量成正比,而血清尿素氮和肌酐却无显著差异性,说明血清尿酸的测定对了解妊娠期高血压疾病的病情十分重要。认为在妊娠 30~32 周开始检测血清尿酸,若 297.9  $\mu\text{mol/L}$  时应于 2~4 周后复查,持续上升或 357.5  $\mu\text{mol/L}$ ,应严密监测血压及尿蛋白的变化,早期合理诊治。Wakwe 等<sup>[6]</sup>通过前瞻性研究发现妊高征孕妇的血尿酸水平显著高于正常孕妇( $P < 0.001$ )。丁依玲等<sup>[7]</sup>对双胎妊娠期高血压疾病的血清尿酸进行检测,发现其血清尿酸水平高于单胎妊娠期高血压疾病者。以血清尿酸水平为 400.0  $\mu\text{mol/L}$  作为诊断双胎妊娠期高血压疾病的临界值时,其敏感性为 93%,特异性为 79%。该作者<sup>[8]</sup>同时对慢性高血压孕妇进行血清尿酸水平测定,并以 330.0  $\mu\text{mol/L}$  为临界值,诊断慢性高血压合并妊娠期高血压疾病的敏感性及特异性分别为 57%和 76%。认为血清尿酸水平可作为预测慢性高血压孕妇是否合并妊娠期高血压疾病的监测方法之一。

1.3 尿微量白蛋白(mALB) 微量白蛋白是反映肾小球毛细血管通透性的指标之一,正常情况下不能通过滤过膜。妊娠期高血压疾病的病理改变可使肾小球滤过膜电荷选择性屏障受损,使 mALB 从尿中排出增多。Paternoster 等<sup>[9]</sup>对 111 例孕妇从孕 24 周至分娩,监测其 mALB 的变化,结果先兆子痫组的 mALB 比正常妊娠组和未发生子痫的妊娠期高血压疾病组高近 14 倍,提示 mALB 可能与妊娠期高血压疾病的发生和预后有关。Schroder 等<sup>[10]</sup>对妊娠糖尿病的 mALB 进行监测,发现其诊断妊娠期高血压疾病的敏感性及特异性分别为 85.7%和 92.6%,阳性预测值为 46.2%,阴性预测值为 98.9%。故认为微量白蛋白尿在妊娠糖尿病中出现是发生妊娠期高血压疾病的危险信号。胡晓等<sup>[12]</sup>追踪观察孕 24~32 周尚正常的孕妇,当她们发展为妊娠期高血压疾病时,其 mALB 的排泄量明显高于未发生妊娠期高血压疾病时,而其排泄量增加先于临床症状出现前约 8~9 周,可作为预测妊娠期高血压疾病的早期检测指标。

1.4  $\beta$ -HCG 妊娠期高血压疾病的病理改变使胎盘血管受

累,绒毛变性坏死,新生的绒毛滋养细胞不断形成,使血  $\beta$ -HCG 水平升高。Muller 等<sup>[12]</sup>对 5 776 例进行回顾分析,发现妊娠期高血压疾病组在孕 15~18 周时其血  $\beta$ -HCG 水平已明显高于正常妊娠组,提出当血  $\beta$ -HCG 2 倍正常孕妇同期 HCG 中位数时,其预测妊娠期高血压疾病的特异性为 100%,灵敏度为 50%。认为妊娠中期血  $\beta$ -HCG 水平可作为预测妊娠期高血压疾病的指标之一。焦翔等<sup>[13]</sup>认为若联合应用尿钙/肌酐比值可提高敏感性及预测价值,尤其适用于中、晚期妊娠期高血压疾病的早期预测。

1.5 胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1) IGFBP-1 是蜕膜基底细胞分泌的一种蛋白质,是近年对妊娠期高血压疾病基础研究证实可作为预测指标之一。妊娠期高血压疾病的胎盘病理变化为滋养层侵入蜕膜底层,影响 IGFBP-1 的分泌,血中 IGFBP-1 的水平可反映滋养层侵入蜕膜程度。有文献提出测孕中期血 IGFBP-1 可以预测妊娠期高血压疾病的发生,并以血 IGFBP-1 100 ng/ml 为标准,阳性预测值为 59%,阴性预测值为 88%。

1.6 血浆纤维结合蛋白(FN) 血浆纤维结合蛋白(FN)广泛存在于机体各系统中,为网状内皮系统的调理素,其血浆水平反映血管内皮细胞损伤情况。Dreyfus<sup>[14]</sup>认为 FN 值为 400 ng/L 时,将有 94% 的孕妇发展为妊娠期高血压疾病,且 76% 孕妇在血压升高 1 个月之前,已有血浆 FN 值的升高,认为血浆 FN 值是预测妊娠期高血压疾病的良好方法。熊桂荣等<sup>[15]</sup>对 130 例孕妇的血浆 FN 水平进行测定,结果妊娠期高血压疾病组明显高于正常妊娠组,以 460 mg/L 为最佳切点,预测妊娠期高血压疾病的敏感性为 42.86%,特异性为 91.38%,阳性预测率为 37.5%,阴性预测率为 92.98%。该作者认为因检测敏感性和阳性预测率偏低,建议作为预测妊娠期高血压疾病的筛查指标,不宜作为诊断指标。

1.7 血浆胎盘异铁蛋白(Placental isoferritin, PLF) PLF 在妊娠期高血压疾病的作用机理尚不清楚。Sedlak 等<sup>[16]</sup>认为 PLF 可能作为免疫抑制调节因子有间接调节血清血管细胞粘附分子-1(VCAM-1)表达作用。相文佩<sup>[17]</sup>研究胎盘组织中的 PLF 水平与血清 VCAM-1 水平的关系,结果呈显著负相关关系,PLF 水平下降可使血清 VCAM-1 水平升高,后者被认为与妊娠期高血压疾病的发病密切相关。王泽华等<sup>[18]</sup>对 120 例妊娠 24~34 周最初正常的孕妇,进行 PLF 检测,并以 400 mg/L 为切点预测妊娠期高血压疾病,其敏感性、特异性、阳性预测率、阴性预测率分别为 100%、85.15%、55.88%、100%。可见 PLF 对妊娠期高血压疾病有较高预测价值,可作为一种新的预测指标。但 Coata<sup>[19]</sup>认为正常孕妇和妊娠期高血压疾病孕妇的血清 VCAM-1 水平、ICAM-1(细胞内粘附因子-1)没有显著差异,但对先兆子痫有一定预测价值。Hanisch<sup>[20]</sup>等认为妊娠期高血压疾病孕妇与正常孕妇相比其血清 VCAM-1 水平显著升高,而孕 32 周以前血清 ICAM-1 则是显著降低的。

Hanisch<sup>[20]</sup>等认为实验室各种参数如血清尿酸、肌酐、血清总蛋白、白蛋白等对 PIH 预测价值意义不大,并认为 24 h 动态血压监测 MAP(平均动脉压)结合检测血清血管细胞粘

分子-1(VCAM-1)水平对妊娠期高血压疾病预测价值意义更大。

## 2 生物、物理预测方法

2.1 传统的预测方法 主要有平均动脉压的测定(MAP)、体重指数测定、翻身试验和MP妊娠期高血压疾病监测仪的应用。但Tranquilli等<sup>[21]</sup>认为妊娠中期的24h动态血压检测对预测妊娠期高血压疾病更有价值。Hanisch<sup>[20]</sup>亦认为连续监测24h动态血压来计算平均动脉压更科学,可以减少误差;并认为孕32周以后的MAP才有预测价值。李国俊<sup>[22]</sup>用随机法对572例孕18~30周的孕妇采用平均动脉压、翻身实验、体重指数、MP妊娠期高血压疾病监测仪等4种方法预测妊娠期高血压疾病,结果MP妊娠期高血压疾病监测仪预测符合率最高,为55.3%,与其他3种方法比较差异显著。MP妊娠期高血压疾病监测仪可在临床出现前直接监测到小动脉痉挛所产生的外周阻力及血液变化,筛选出妊娠期高血压疾病高危人群,给予早期干预。其优点是易于操作,无危险性、各项参数可动态观察,适合基层医院开展应用,是目前临床应用较多的一种预测方法。

2.2 彩色多普勒超声的预测价值 近10年高分辨率彩色多普勒超声在产科领域应用有很大的提高,在观察胎儿、孕妇血流动力学方面积累了丰富经验,给预测或诊断妊娠期高血压疾病方面提供了更直接、更敏感、更先进的无创检测方法。目前尝试用于妊娠期高血压疾病的预测指标有胎儿脐动脉及大脑中动脉血流阻力和孕子宫动脉、螺旋动脉、肾动脉、胫后动脉的血流阻力检测等。

2.2.1 胎儿血流动力的超声检测:在诸多血流动力学参数中,脐动脉S/D比值是最早应用于临床的指标,反映胎盘末梢循环阻力及胎盘血流灌注情况,反映胎儿宫内安危,受到国内外学者的广泛关注。目前国内外均以S/D 3.0作为妊娠期高血压疾病的警戒值。江江<sup>[23]</sup>对脐动脉S/D 3.0的62例妊娠期高血压疾病患者观察,发现其新生儿异常发生率为91.3%,认为脐动脉S/D可作为预测妊娠期高血压疾病胎儿宫内情况和预后的指标之一。此外胎儿大脑中动脉、肾动脉、及腹主动脉血流阻力在妊娠期高血压疾病时均有不同程度的增高,联合监测在预测妊娠期高血压疾病方面有一定价值,但大样本的阳性预测数据有待进一步研究积累。

2.2.2 孕妇血流动力的超声检测:Forouzaos<sup>[24]</sup>认为子宫动脉S/D=2.6或RI>0.67时,有可能出现妊娠期高血压疾病的临床症状,且子宫动脉双侧切迹的持续存在是妊娠期高血压疾病的危险因素。张桂荣等<sup>[25]</sup>用彩超对62例妊娠期高血压疾病患者的子宫动脉、螺旋动脉的血流变化进行观察,结果发现妊娠期高血压疾病组该两条动脉血流阻力指数明显高于正常对照组。

综上所述,妊娠期高血压疾病的发生与多种因素有关,在不同的妊娠时期,会出现不同的生理和病理变化,其中究竟那些可作为可靠的预测指标,仍众说纷纭。因此,有关妊娠期高血压疾病的基本病因和特异性预测指标的研究仍是妇产科工

作者面临的一大难题。

### 参考文献

- 1 Hojo M, Suthanthiran M, Helseth G, et al. Lymphocyte intracellular free calcium concentration is increased in preeclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 1999, 180(5): 1209~1214
- 2 Ramos JG, Martins-Costa SH, Kessler JB, et al. Calciuria and preeclampsia[J]. Braz J Med Biol Res, 1998, 31(4): 519~522
- 3 Sundan PJ, Shaw L, Brown MA. Urinary calcium/creatinine ratio as a predictor of preeclampsia[J]. Am J Hypertens, 1998, 11(7): 839~843
- 4 叶元华,戴淑真,耿新杰. 尿钙检测对妊高征的预测价值[J]. 中华妇产科杂志, 1995, 30(11): 668~669
- 5 刘玲,李克英,邓洪漪,等. 监测血清尿酸值预测妊高征的临床意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(2): 95~96
- 6 Wakwe VC, Abudu OO. Estimation of plasma uric acid in pregnancy induced hypertension (PIH). Is the test still relevant? [J]. Afr J Med Med Sci, 1999, 28(3-4): 155~158
- 7 丁依玲,杨惠楠,唐炜立,等. 妊娠高血压疾病血清尿酸水平测定的临床应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(9): 561~562
- 8 丁依玲,林宜珍,朱付凡,等. 测定双胎妊娠母体血清尿酸水平的临床意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2001, 17(9): 543~544
- 9 Paternoster DM, Stella A, Babbo CL, et al. Markers of tubular damage in pre-eclampsia[J]. Minerva Ginecol, 1999, 51(10): 373~377
- 10 Schroder W, Heyl W, Hill-Grasshiff B, et al. Clinical value of detecting microalbuminuria as a risk factor for pregnancy-induced hypertension in insulin-treated diabetic pregnancies[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2000, 91(2): 155~158
- 11 胡晓,叶蓉华,杨孜. 尿钙及微量蛋白检测在妊高征早期诊断中的临床意义[J]. 中华妇产科杂志, 1999, 34(12): 709~711
- 12 Muller F, Savey L, Le Fiblec B, et al. Maternal serum human chorionic gonadotropin level at fifteen weeks is a predictor for preeclampsia [J]. Am J Obstet Gynecol, 1996, 175(1): 37~40
- 13 焦翔,李瑾,张继东. 血-HCG,尿钙与尿Ca/Cr的比值对妊高征的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2003, 10(2): 125~127
- 14 Dreyfus M, Baldawf JJ, Riiter J, et al. The prediction of preeclampsia: reassessment of clinical value of increased plasma levels of fibronectin [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1998, 78(1): 25~28
- 15 熊桂荣,王泽华,余奇侠. 血浆纤维结合蛋白对胎儿生长受限和妊娠高血压综合症的早期预测价值[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(12): 734~737
- 16 Sedlak J, Reinerova M, Hunakova L, et al. Alterations of cell surface antigens induced by placental isoform of ferritin in human carcinoma cell lines[J]. Cancer Lett, 1995, 94(1): 101~106
- 17 相文佩,陈汉平. 妊高征患者胎盘组织中胎盘异铁蛋白的表达及其与血清VCAM-1的相关性研究[J]. 现代妇产科进展, 2002, 11(4): 286~288
- 18 王泽华,朱颖. 血浆胎盘异铁蛋白在妊娠高血压综合征发病中的作用及其预测价值[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(4): 209~211
- 19 Coata G, Pennacchi L, Bini V, et al. Soluble adhesion molecules: marker of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2002, 12(1): 28~34

- 20 Hanisch CG, Pfeiffer KA, Schlebusch H, et al. Adhesion molecules, activin and inhibin — candidates for the biochemical prediction of hypertensive diseases in pregnancy? [J]. Arch Gynecol Obstet, 2004, 270(2): 110 ~ 115
- 21 Tranquilli AL, Giannubilo SR, Dell Uomo B, et al. Prediction of gestational hypertension or intrauterine fetal growth restriction by mid-trimester 24-h ambulatory blood pressure monitoring [J]. International Journal of Gynaecology Obstetrics, 2004, 85(2): 126 ~ 131
- 22 李国俊, 吴立梅, 张志敏. MP 妊高征监测仪预测妊高征的临床观察 [J]. 中华实用医学, 2003, 5(18): 91 ~ 92
- 23 江江, 林迎春. 62 例妊高征患者胎儿脐动脉血流速度与围产儿预后的关系 [J]. 昆明医学院学报, 2001, (4): 27 ~ 29
- 24 Forouzaos M. Doppler ultrasonographic assessment of alterations in regional vasular resistance of arteries in normal and growth-retarded fetuses [J]. Gynecol Obstet Invest, 1995, 39(3): 171 ~ 179
- 25 张桂荣, 孔凡树, 周学武, 等. 彩色超声多普勒预测妊高征的临床价值 [J]. 中华新医学, 2003, 4(20): 1 872 ~ 1 873

## 心脏标志物在急性冠脉综合征中的应用进展

广西岑溪市水文中心卫生院 (543204) 程世茂

急性冠脉综合征 (ACS) 包括不稳定性心绞痛 (UAP)、非 Q 波心肌梗死 (NQMI)、Q 波心肌梗死 (QMI) 和心源性猝死 (SCD) 等。尽管临床表现不同, 但动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀, 伴有不同程度的血栓重叠形成或远端血管血栓形成是 ACS 的共同病理学机制<sup>[1]</sup>、ACS 主要依靠临床表现、心电图及实验室检查作出诊断并作危险评估, 但仍有 38% 患者胸痛症状不典型或无症状, 导致临床诊断困难<sup>[2]</sup>。近年来, 随着对 ACS 的认识和研究, 发现许多心脏标志物对 ACS 具有很高的特异性和诊断价值。现将有关文献综述如下。

### 1 心脏标志物的种类

心脏标志物主要指生化标志物, 从 20 世纪 60 年代测定门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 以来, 相继发现了乳酸脱氢酶 (LDH) 及其同工酶、肌红蛋白、肌钙蛋白等对心肌梗死 (MI) 具有诊断意义。目前常用的有以下几种。

1.1 肌酸激酶 (CK) 与 CK 同工酶 MB (CK-MB) 作为急性心肌梗死 (AMI) 生化标志物的“金标准”为临床应用已有 20 多年, 是目前仍沿用的心肌坏死酶学指标。研究发现, 心肌梗死后 4 ~ 8 h 内, CK 为第 1 个升高的酶, 3 ~ 4 d 恢复正常。CK 虽有高灵敏性但特异性不强, 故目前以 CK-MB 替代 CK。CK-MB (混合型) 主要存在于心肌, 有人用单克隆抗体技术检测 CK-MB 质量, 证实比测定 CK-MB 活性的灵敏性和特异性更强。显示在 MI 后 1 ~ 6 h 升高, 24 h 达高峰, 36 ~ 72 h 下降, 3 ~ 4 d 回到基线, CK-MB  $10 \mu\text{g}/\text{ml}$  即可诊断 MI<sup>[3]</sup>。

1.2 心肌缺血修饰白蛋白 (IMA) 该物质为 ACS 患者最早出现的心肌缺血标志物。研究发现, 心肌缺血后, 血浆白蛋白与微量元素铬结合能力降低, ACS 症状发作后几乎即可出现, 故 IMA 有利于早期诊断<sup>[4]</sup>。

1.3 肌红蛋白 (Mb) 是分子量 17 KD 的含氧血红素的蛋白, 存在于心肌和骨骼肌细胞质内, 正常血清中含量极微。心肌损伤时灵敏性达 99% ~ 100%, MI 后 1 h 即可检出, 1 ~ 4 h 达高峰, 半衰期较短。由于 Mb 受骨骼肌 Mb 影响, 故目前主要用于 ACS 早期筛查, Mb 阴性可排除 MI, 亦可作为再梗死、梗死扩展和溶栓后再通的敏感指标<sup>[5]</sup>。

1.4 肌钙蛋白复合物 定位于横纹肌的肌原纤维细丝, 由 3 个亚单位组成: TnT, TnI 和 TnC, 是心肌的特异性抗原。TnT 是与原肌球蛋白结合的亚单位, TnI 是肌原纤维 ATP 酶的抑制性亚单位, TnC 是钙离子结合亚单位。3 个亚单位与原肌球蛋白一起构成肌凝蛋白 (Tm)-肌钙蛋白 (Tn) 复合体, 在钙离子的诱导下调节肌肉收缩和舒张的力量和速度<sup>[6]</sup>。在心肌和骨骼肌中 TnT 和 TnI 是两个不同的同分异构体, TnC 在心肌和骨骼肌中则是相同的, 故其无心脏标志物的可能性<sup>[7]</sup>。研究显示, 心肌缺血损伤后 3 ~ 6 h, TnT 或 TnI 开始升高, 24 ~ 48 h 达高峰, 然后开始下降, TnT 持续 7 ~ 10 d, TnI 持续 10 ~ 14 d, 但较 Mb 和 CK-MB 出现晚, 故不是心肌坏死的早期标志物<sup>[8-10]</sup>。

1.5 C 反应蛋白 (CRP) CRP 为炎症反应蛋白, 被作为 ACS 病情观察、预后判断和危险分层指标应用<sup>[11]</sup>。文献指出<sup>[12-14]</sup>, CRP 浓度在 UAP 和 AMI 中是增加的, 其增加程度与患者病情及发生的心脏事件明显相关, CRP > 18 mg/L 的患者心脏事件发生率增加。虽然 CRP 不能作为 MI 的诊断标志物, 但其为临床提供更多预后评估信息及全面判断心血管事件方面起到重要的作用。

1.6 脑钠肽 (BNP) 研究发现, ACS 患者 BNP 水平与其死亡率相关, 但它既不是心肌缺血也不是心肌坏死的直接指标, 更多的是为临床提供 ACS 心功能变化情况, 亦作为 ACS 患者危险分层指标<sup>[15, 16]</sup>。

### 2 心脏标志物的临床应用

2.1 心脏缺血的评估 AMI 早期为心肌缺血期, 因缺血使内皮和细胞外缺氧、酸中毒、自由基损伤和钠钾泵破坏, 此时检测 IMA 可为心肌缺血捕捉早期信息<sup>[7]</sup>。

2.2 AMI 的早期诊断 最近多数学者认为, 心电图结合心脏标志物是诊断 AMI 的最好措施。欧洲心脏病学会和美国心脏病学会达成共识<sup>[7]</sup>, 提出了肌钙蛋白或 CK-MB 升高是心肌新坏死的定义。TnT 或 TnI 浓度在第 1 个 24 h 内至少 1 次超过 99% 的对照组, CK-MB 最大值在两个连续标本中超过 99% 的对照组。殷石等<sup>[17]</sup>对 54 例 ACS 患者测定 TnT 和 CK-