

心梗、脑梗提前预警的诊断套餐介绍及相应的诊疗建议

——海格德生物科技（深圳）有限公司

一、心梗、脑梗专项预警组合套餐的简介：

随着现代医疗技术的发展，国际上能预警/预测心梗、脑梗风险的生物标志物检测近几年已经成熟。目前已知，心梗、脑梗的发病机理与患者动脉壁的粥样硬化斑块中的炎症状态有着直接的关系。在炎症达到极其严重的程度时，覆盖斑块表面的内皮细胞层会发生破裂，而流经破裂处的血小板会因而粘附在破裂处，进而激活人体自身的凝血机制，快速在血管内壁的破裂处形成血栓。这样的血栓，发生在冠状动脉就是心梗；发生在脑动脉就是脑梗。发生心梗、脑梗的病人，除了少数由于血液处于高凝状态、或血流过于缓慢、或远处的血栓脱落引发栓塞等原因之外，几乎毫无例外地都是由于上述斑块破裂引发血栓形成所致。（见图 1，原图从美国克利夫兰医学中心的网站下载）。

针对已经明确的发病机理，能够提前预警心梗、脑梗风险程度的新型生物标志物检测已在美、欧地区开发成熟和广泛应用，并已由海格德生物科技（深圳）有限公司作为先驱企业，积极引入国内，主要有以下三项检测指标组成：

1 **脂蛋白相关磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂)**：心脑血管疾病的中、短期指标，能够直接反映动脉粥样硬化斑块的不稳定性（图 1 所示）；预警/预测斑块的形成与破裂，是心血管不良事件的独立危险因素；不受其它炎症性疾病的影响。另外，这项检测对患者的治疗与复发有预后评估的功能。

2 **髓过氧化物酶 (MPO)**：心脑血管疾病的短期指标，预警/预测斑块的不稳定性和易损性（图 1 所示），是急性冠脉综合征的早期标志物，是心血管不良事件的独立危险因素；能够评估患者的诊断效果和危险分层。同时，这一检测对于心衰和心梗发生后的预后评估也有很大帮助。

3 **超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)**：作为炎症标志物，能反映心脑血管疾病的严重性和致命性；用以评价冠状血管炎症病变造成的心肌缺血程度；预示动脉粥样斑块是否稳定。

目前，国内的专家一致推崇采用这三项检测用于预警心梗、脑梗的发生。《中国脑血管病一级预防指南 2015》中指出脂蛋白相关磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂) 与超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 可评价脑卒中的发生风险；《脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床应用专家建议》中，我国著名心血管专家孙艺红、胡大一、丛玉隆、鄢盛恺等十多位专家对于 Lp-PLA₂ 在心脑血管疾病中的临床应用给予肯定，并对于适用检测人群给予了相关建议；《心脏分子标志物临床应用》中指出髓过氧化物酶 (MPO) 可应用于冠脉危险度分层，是斑块不稳定的显著标志物。

将上述三项生物指标结合在一起同时进行检测，对于心梗、脑梗的预警、预防和预后评估可增加准确性和实用意义，显著地大于仅做了三项

检测中的任何单项检测的结果。

美国克利夫兰医学研究中心作为国际顶尖的研究机构，一直致力于心血管病的研究，图 1 和图 2 显示的内容为该机构的研究结果。在炎症的发生、斑块的形成、稳定斑块演变成易损斑块、易损斑块破裂形成血栓的过程中，脂蛋白相关磷脂酶 A₂ 及髓过氧化物酶直接反映斑块的不稳定性；超敏 C 反应蛋白出现在一个相对较早的阶段，反映炎症的严重程度，对易损斑块的形成有着预示作用；另外，美国克利夫兰医学中心通过收集 95,000 例的病例信息，研究多个生物指标对心血管疾病的预测作用，发现：Lp-PLA₂ 与 MPO 结合使用，对斑块危险分层的能力远超过单独使用一种标记物的检测。(见图 1 中所示紫色框区内的三项心梗、脑梗预警、预防专项诊断套餐的内容：即 1) MPO；2) Lp-PLA₂；3) hsCRP 三项指标)

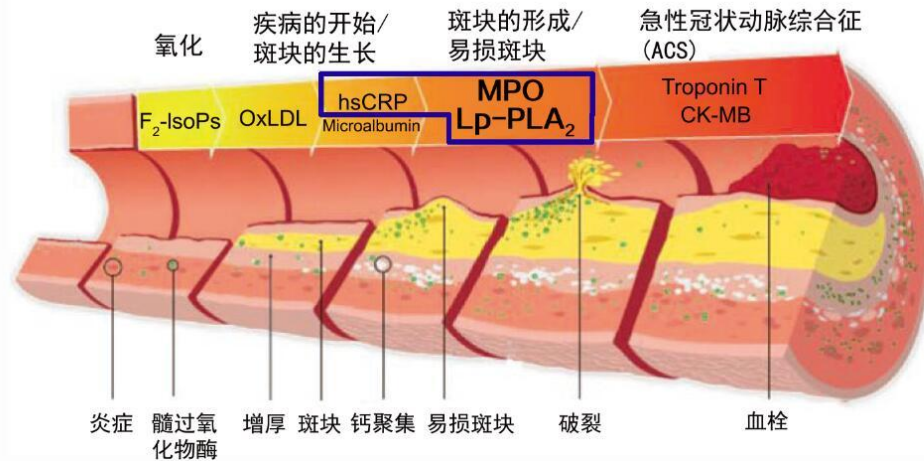


图 1：血栓形成过程：不同病变时期的生物标志物检测。
(该图来自美国克利夫兰医学中心)

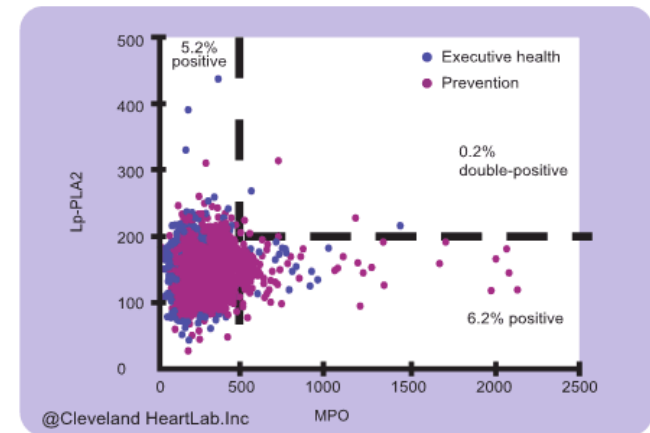


图 2：Lp-PLA₂ 和 MPO 结合使用的优越性
(该图来自美国克利夫兰医学中心)

二、心梗、脑梗的风险度划分

国内外的大量研究表明，动脉粥样硬化斑块的破裂引发心梗、脑梗的风险，与三项指标检测的结果呈显著正相关。

那么，如何解读检验结果？从大量已发布的国际研究数据中我们可以整理出下述三项原则，用于帮助病人和医生对检验结果进行判断和分析，

并进行相应的预防及治疗：

第一：如果三项检测结果均为阳性，风险度大于两项结果为阳性；而二项结果为阳性，风险大于仅任何一项结果为阳性。

第二：如果检测结果达到阳性值范围，则阳性指标读数越高，则风险越高；读数越低，则风险也相对较低。

第三：Lp-PLA₂ 与 MPO 的结果在短期内经过多次检测呈现递增性的动态升高，需要非常警惕，说明斑块破裂的发生即将临近的可能性大增。

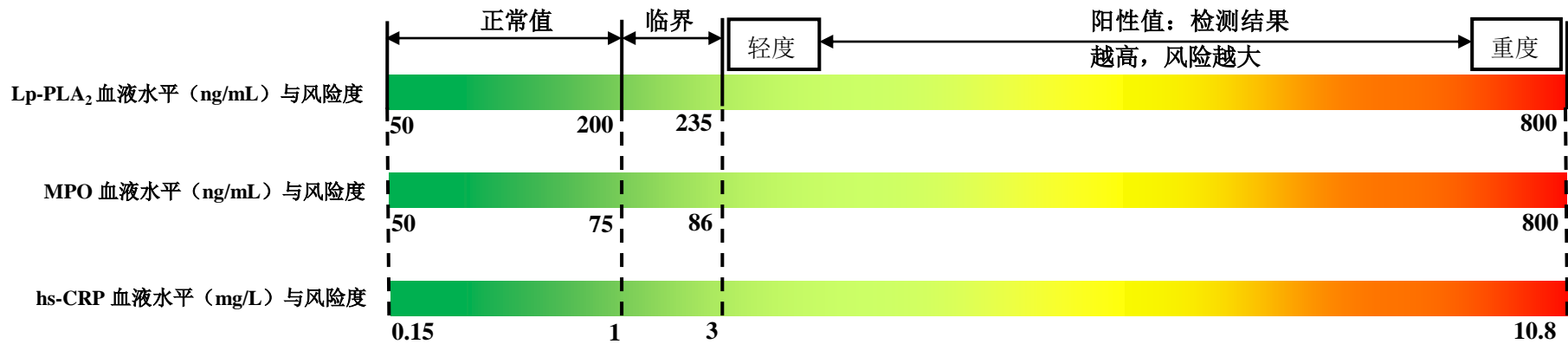


图3 生物指标的血液水平与心梗、脑梗的风险程度

图3中所示分别为Lp-PLA₂、MPO和hs-CRP的血液水平与风险度划分。hs-CRP这个生物指标在国内外发展均很成熟，其风险度参考国内外通用标准。Lp-PLA₂和MPO作为新型的心血管病生物标志物，美国和欧洲国家研究的数据较多。而在我国近几年来才有所发展，就我国现阶段的情况来讲，暂时还没有大规模的临床数据可以支撑心脑血管风险度的划分。因此，我们参考国际上的研究数据：Lp-PLA₂的风险度划分参考美国PLAC产品标准；MPO风险度划分参考美国克利夫兰医学研究中心的CardioMPO临床试验标准。

三、诊疗建议

一般而言，受检人中已有冠心病、高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖症、重度抽烟史等病史的，或有家族病史的，或年龄超过50岁的，出现上述检测的阳性率会明显高于普通人，这是因为上述这个群体本身就是心梗、脑梗的高发群体。

对于检查结果为阳性的，首先需要经常复查，警惕可能出现的由一项阳性转为多项阳性，由原来较低的阳性指标在短期内出现递增性的不断升高。

轻度风险。多数的病人阳性指标为相对轻度，且多次检测的结果也相对稳定在同一水平。针对这样的结果，病人不必过度担心。不过，检查结果为阳性的，说明发生心梗、脑梗的风险也大于普通人。因此，积极治疗相应的疾病，是非常必要的。比如针对高血压、冠心病、糖尿病、高血脂症、肥胖症的治疗就要比较积极，不可忽略。如有抽烟史的，需要劝予戒烟。同时，在饮食上，也要以健康食品为主，避免酗酒；提倡合适量的有氧运动。注意休息，避免过度劳累。避免过度的或剧烈的运动或劳动。还要积极管控好情绪，避免情绪激动或吵架等等多方面的事项注意。

中度风险。少数的病人可能呈现二项以上结果的阳性，且阳性指标也处在阳性值的中间范围，这样的病人有着发生心梗、脑梗的中度风险。因此除了应用上述对于轻度风险病人的一切建议之外，医生很可能还要针对病人的综合情况，考虑给予适当的血液稀释疗法，比如服用小剂量的阿司匹林。同时对于病情，要更积极地进行复查，以避免阳性结果递增性的持续升高，或转为三项全部阳性。针对病情的演变，医生将综合整体信息，可适当考虑应用更有效的抗血小板治疗，从而积极防止心、脑血管内血栓形成。（详见《抗血小板治疗中国专家共识》中华心血管病杂志 2013年3月 第41卷 第3期）

重度风险。极少数的病人，会出现三项检测结果全部阳性，且阳性指标也居于高位，或出现短期内不断递增性的阳性指标升高。这类结果提示病人发生心梗、脑梗的风险很高。对于这样的检测结果，病人首先需要积极就医，周边要有亲友陪同，以防意外发生无法及时救治。医生也将根据病人的综合情况，积极考虑采用抗血小板治疗，从而帮助阻断将会造成心梗或脑梗的血栓发生可能性。

实践要点

如果存在以下情况，发生心梗、脑梗的实际风险可能会高于预测所指示的风险：（1）有明确的高血压、冠心病病史；（2）女性过早绝经；（3）接近下一个年龄组或下一个血压收缩压分级；（4）肥胖症（包括中心性肥胖）；（5）久坐型生活方式；（6）一级直系亲属中有早发慢性心脏病或卒中的家族史（男性<55岁，女性<65）；（7）甘油三酯水平升高（>2.0 mmol/L 或 180 mg/dL）；（8）高密度脂蛋白胆固醇水平低（男性<1.0 mmol/L 或 40 mg/dL；女性<1.3 mmol/L 或 50 mg/dL）；（9）C-反应蛋白、纤维蛋白原、同型半胱氨酸、载脂蛋白 B 或载脂蛋白（a）或空腹血糖升高，或糖耐量减低；（10）微量白蛋白尿（可使5年糖尿病风险升高约5%）；（11）脉搏加快等。

如果有以下临床特征，则应提示转诊至专科医疗机构

（1）急性心血管事件如：心脏病发作、心绞痛、力衰竭、心律失常、卒中、短暂性脑缺血发作；（2）继发性高血压、恶性高血压；（3）糖

尿病（新近诊断或未得到有效控制）；（4）已诊断为心血管疾病（新近诊断或未在专科医疗机构中进行过评估）。