

联合检测心脏型脂肪酸结合蛋白 肌钙蛋白 I 脑钠肽在急性心肌梗死早期诊断中的意义

李顺君, 左 玥, 黄文芳(四川省人民医院检验科, 成都 610072)

【摘要】 目的 探讨联合检测心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、脑钠肽(BNP)在急性心肌梗死(AMI)早期诊断中的意义。**方法** 选择以急诊入院的患者 116 例, 其中 AMI 患者 64 例, 非 AMI 患者 52 例。用胶体金方法检测患者发病 0~3 h 和 3~12 h 血清中 H-FABP; 用化学发光分析方法定量检测 cTnI、BNP 的浓度, 用统计学方法分析 H-FABP、cTnI、BNP 项目的敏感性和特异性。**结果** AMI 组发病 0~3 h 测定的 H-FABP、cTnI、BNP 的敏感性分别是 95.45%、59.09%、61.36%; 发病 3~12 h 后测定的 H-FABP、cTnI、BNP 的敏感性和特异性分别是 97.73%、97.73%、86.36% 和 90.63%、84.38%、81.25%。**结论** 发病 0~3 h 检测 H-FABP 对 AMI 敏感性较高, 具有早期诊断价值, 在发病 3~12 h 后联合检测 H-FABP、cTnI、BNP 有利于提高 AMI 检测的敏感性和特异性, 更加有利于临床早期诊断 AMI。

【关键词】 急性心肌梗死; 心脏型脂肪酸结合蛋白; 肌钙蛋白 I; 脑钠肽

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)09-1195-02

Value of combined detection of H-FABP, cTnI and BNP in the early diagnosis of acute myocardial infarction LI Shun-jun, ZUO Yue, Huang Wen-fang (Department of Laboratory Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610031, China)

【Abstract】 Objective To explore the value of combined detection of heart-type fatty acid binding protein(H-FABP), cardiac troponin I(cTnI) and brain natriuretic peptide(BNP) in the early diagnosis of acute myocardial infarction(AMI). **Methods** A total of 116 cases with emergency admission into this hospital were enrolled, including 64 cases of AMI and 52 cases of non-AMI. Serum H-FABP were detected by using colloidal gold method, and levels of cTnI and BNP were detected by using chemiluminescence method. The sensitivity and specificity of H-FABP, cTnI and BNP were statistically analyzed. **Results** Within 0—3 h after onset of AMI, the sensitivity of H-FABP, cTnI and BNP were 95.45%, 59.09% and 61.36%, respectively. Within 3—12 h after onset of AMI, the sensitivity of H-FABP, cTnI and BNP were 97.73%, 97.73% and 86.36%, and specificity were 90.63%, 84.38% and 81.25%, respectively. **Conclusion** Within 0—3 h after onset, H-FABP could be with higher sensitivity in the diagnosis of AMI, which might have great significance for early diagnosis. Within 3—12 h after onset, combined detection of H-FABP, cTnI and BNP could improve the sensitivity and specificity for the diagnosis of AMI, which might be more helpful for early diagnosis.

【Key words】 acute myocardial infarction; heart-type fatty acid binding protein; cardiac troponin I; brain natriuretic peptide

心肌标志物在急性心肌梗死(AMI)的诊断中起着重要的作用。既往一般检测肌钙蛋白、心肌肌酸激酶同工酶和肌红蛋白, 但肌钙蛋白和心肌肌酸激酶同工酶在心肌损伤 6 h 以内, 敏感性较低, 而肌红蛋白虽列为常规早期心脏损伤标志物, 但其诊断特异性不高。FABP 是一组多源性的小分子细胞内蛋白质, 存在于多种组织所结合的蛋白是清蛋白, 以心肌和骨骼肌中的浓度最高。是近两年来发展起来的作为早 AMI 诊断的指标之一, 本文通过对 AMI 患者和非 AMI 患者进行心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、脑钠肽(BNP)测定, 并比较它们的灵敏度和特异性, 来探讨 H-FABP 对早期 AMI 诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 9 月至 2012 年 12 月急诊入院的患者 116 例, 其中确诊为 AMI 患者 64 例, 男 41 例, 女 23 例, 平均年龄(66.09±13.11)岁, 胸痛发作 0~3 h 患者 30 例, 3~12 h 34 例; 非 AMI 患者 52 例(包括稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛和陈旧性心肌梗死), 其中男 31 例, 女 21 例, 平均年

龄(70.84±9.97)岁。AMI 的诊断参照我国 2001 年制定的诊断标准^[1]。

1.2 标本采集和方法 对每例患者在胸痛发作 3 h 内采集两管静脉血, 1 管为不加抗凝剂的红色管, 另 1 管为加乙二胺四乙酸(EDTA)的浅紫色管。采血后立即送检, 在 3 000 r/min 的离心机下离心 5 min, 分离出血清和血浆。用化学发光分析方法检测 cTnI 和 BNP 水平; cTnI>0.3 ng/mL 为阳性, BNP>100 pg/mL 为阳性。而 H-FABP 用免疫层析技术, 采用双抗体夹心法检测人血浆中的 H-FABP, 测试在室温下进行, 向检测卡的加样孔中滴入 100 μL(约 4 滴)待测血浆, 15 min 内读取结果。如在检测区和质控区各出现 1 条红色反应线为阳性, 仅在质控区出现 1 条红线为阴性, 质控区无红色反应线出现说明检测盒失效。所有试剂均在有效期内并作室质控。

1.3 仪器和试剂 cTnI、BNP 测定在 ARCHITECT i2000SR 上操作, 试剂由雅培(上海)股份有限公司提供; H-FABP 采用免疫层析技术, 试剂由广州万孚生化技术有限公司提供。

1.4 统计学处理 所有数据用 SPSS11.5 软件包进行统计学分析处理,各项指标分别计算出敏感性(敏感性=AMI 阳性数/总例数)、特异性(特异性=非 AMI 阴性数/总例数),计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同心肌损伤标志物检测结果 见表 1。

表 1 各组心肌损伤标志物检测结果(n)

组别	n	H-FABP		cTnI		BNP	
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
AMI 组 0~3 h	30	28	2	17	13	18	12
AMI 组 3~12 h	34	33	1	33	1	29	5
非 AMI 组	52	5	47	3	48	10	42

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

2.2 AMI 组不同时间段 H-FABP、cTnI、BNP 的敏感性比较

AMI 组 64 例患者中在发病时间 0~3 h 测定的 3 项指标中, H-FABP 的敏感性与 cTnI、BNP 比较差异有统计学意义($P<0.05$); 在发病时间 3~12 h 测定的 3 项指标中, H-FABP 的敏感性与 cTnI、BNP 比较差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

表 2 AMI 组不同时间段 H-FABP、cTnI、BNP 的敏感性比较(%)

发病时间	H-FABP	cTnI	BNP
0~3 h	95.45	59.09*	61.36*
3~12 h	97.73	97.73#	86.36#

注: 与 H-FABP 比较, * $P<0.05$, # $P>0.05$ 。

2.3 3 项心肌标志物特异性比较 以 AMI 组 3~12 h 时间段比较,测定的 3 项指标中 H-FABP 的特异性(90.38%)与 cTnI 的特异性(92.31%)相当,但明显高于 BNP 的(80.77%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

AMI 是在冠状动脉粥样硬化的基础上,供血急剧减少或中断,使心肌严重而持久地急性缺血 20~30 min 以上。早期 AMI 患者经常表现出非典型症状,为了及时诊断和救治患者,就必须有敏感性、特异性较高的指标。H-FABP 是一种可溶性细胞质蛋白,相对分子质量在 14 000~15 000,主要参与细胞内脂肪酸的运输^[2],其大量存在于心肌组织中,是可溶性蛋白质,相对分子质量小,当心肌细胞受损时可快速释放到血液中去。cTnI 是心肌特异的调节蛋白,相对分子质量较小,心肌损伤后持续从细胞内逸出,且不受骨骼肌损伤、剧烈运动影响。cTnI 虽被认为是最具心脏特异性的心肌标志物,虽然有很好的敏感性和特异性,但在 AMI 患者发病早期其敏感性远远低于 H-FABP,对早期使用溶栓疗法价值较小^[3-6]。BNP 在 1988 年首先由 Sudoh 等从猪脑中分离出来^[7],BNP 是由心室肌合成和分泌,是预测充血性心力衰竭较佳的生化指标,同时对 AMI 后评估心力衰竭不良预后有临床指导价值^[8]。AMI 患者在胸痛发作 3 h 内 cTnI、BNP 开始升高,但其诊断的敏感性较差,而在 AMI 早期(3 h 内)就可以检测到 H-FABP 的高水平^[9]。本文研究显示,在 AMI 患者发病 0~3 h 其 H-FABP 的敏感性为 95.45%,明显高于其余两项指标,而在发病 3~12 h 后测定的 3 项指标敏感性相当,在时间上也优先于其余两项心肌标志物,表明 H-FABP 对 AMI 的早期诊断价值优于 cTnI 和 BNP,在敏感性、特异性和时效上具有综合优势,是一种新

的、有重要临床价值的 AMI 诊断指标,具有很好的应用前景。有报道 AMI 是导致缺血性心力衰竭的主要原因。AMI 后 1 周,收缩和舒张功能已有损害,且梗死面积越大,缺血时间越长,患者心功能受损越严重。心功能减低的程度与心肌缺血严重程度和心肌梗死面积大小密切相关^[10]。郭素峡等^[5]的研究提示,在患者入院 12 h 内,依据血清学指标对不稳定斑块的判断,单项指标检测, H-FABP 最优,其次为 cTnI,最后为 CK-MB、肌红蛋白、LDH。而三者联合指标检测优于任何两者检测。从本文的研究中显示在 AMI 患者发病的 0~3 h 内 H-FABP 的敏感性为 95.45% 远远高于其余两项,而在之后的 3~12 h 内,其敏感性相当分别为 97.73%、97.73%、86.36%,将三者联合检测远远超于单项,特异性上在发病 0~3 h 内 H-FABP 和 cTnI 分别为 90.63% 和 93.75%,两者无明显差异,将两者联合检测将提高单项的特异性,而在之后的 3~12 h 内三者特异性也无明显差异,将三者联合检测也将大大提高单项的检测的特异性。故将 H-FABP、cTnI 和 BNP3 项联合检测弥补单项检测的不足。

综上所述,作为 AMI 早期诊断生化指标, H-FABP 的敏感性明显高于 cTnI 和 BNP,尤其对 AMI 发生 3 h 之内的早期患者更具有应用价值。cTnI 可作为 AMI 的确诊指标,若将 3 项联合检测将大大提高 AMI 的早期诊断准确率。

参考文献

[1] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.

[2] Bruins SMH, Reitsma JB, Rutten FH, et al. H ert-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction; a systematic review and meta-analysis[J]. Heart, 2010, 96(24): 1957-1963.

[3] 孙猛, 柳克晔, 刘福林, 等. 心脏型脂肪酸结合蛋白敏感性在急性冠脉综合征早期诊断中的作用[J]. 医学研究与教育, 2011, 28(1): 28-30.

[4] 陈璟, 田玲玲, 轩芳, 等. 急性心肌梗塞患者血浆 B 型钠尿肽、磷酸肌酸激酶同工酶及肌钙蛋白 I 水平变化的临床分析[J]. 吉林医学, 2010, 31(35): 6453-6455.

[5] 郭素峡, 羊镇宇, 王如兴, 等. 心脏型脂肪酸结合蛋白、肌钙蛋白 I 及高敏 C 反应蛋白对冠状动脉内不稳定斑块的诊断价值[J]. 中国心血管杂志, 2012, 17(2): 120-123.

[6] 王红艳, 赵晓云, 杨法中, 等. 心脏型脂肪酸结合蛋白在急性缺血心肌中的表达[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(2): 188-120.

[7] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain[J]. Nature, 1998, 3(22): 78-81.

[8] 李静红, 崔颖, 周亚丹, 等. cTnI 及 BNP 在充血性心力衰竭患者诊疗中的应用价值[J]. 中国现代医生, 2011, 49(11): 61-63.

[9] 刘琼, 赵水平, 洪绍彩. 心肌型脂肪酸结合蛋白、cTnI 与 Ck-MB 在诊断早期 AMI 中的比较[J]. 实用预防医学, 2006, 13(3): 555-557.

[10] 吕娇凤, 谢爱民, 姚全良, 等. 心脏型脂肪酸结合蛋白定性检测对急性心肌梗死早期诊断的价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(4): 647-649.