

心型脂肪酸结合蛋白检测对早期心肌损伤辅助诊断的临床价值

陈 卫, 张 强[△](四川大学华西公共卫生学院, 成都 610041)

【摘要】 目的 探讨心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)检测对早期心肌损伤辅助诊断的临床价值。**方法** 选择 2014 年 5 月至 2015 年 7 月确诊为心肌损伤 68 例患者作为患者组, 分为不稳定型心绞痛组(A 组)、非 ST 段抬高心肌梗死组(B 组)、ST 段抬高心肌梗死组(C 组), 3 个小组, 选择同期进行健康体检且健康者 25 例作为健康对照组。检测所有研究对象的血清 H-FABP、缺血修饰清蛋白(IMA)、肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)浓度。**结果** 与健康对照组比较, 患者组患者在入院早期(3~6 h)和中晚期(>6~12 h)2 次检测血清 H-FABP、IMA、MYO、CK、CK-MB 的浓度均明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 但 A、B、C 3 组间 H-FABP 浓度差异并无统计学意义($P>0.05$); A、B、C 3 组患者在入院早期检测血清 H-FABP、IMA、MYO 的阳性率均超过 80.00%, 明显高于 CK 和 CK-MB 的阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$), 但血清 H-FABP、IMA、MYO 在 3 组间的阳性率差异无统计学意义($P>0.05$); A、B、C 3 组患者在入院中晚期检测该 5 项指标, 阳性率均超过 80.00%, 5 项指标阳性率分别两两比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。早期和中晚期 H-FABP 检测结果与确诊结果的 Kappa 一致性分析显示, 结果分别为 0.80($P<0.05$)和 0.95($P<0.05$)。**结论** H-FABP 对心肌损伤患者的早期诊断具有一定的临床价值, 较高的灵敏度和特异度适用于心肌损伤的筛查, 能有效降低漏诊率和误诊率。

【关键词】 心型脂肪酸结合蛋白; 缺血修饰清蛋白; 肌红蛋白; 肌酸激酶; 肌酸激酶同工酶

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.04.008 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)04-0454-03

The value of the Heart-type Fatty Acid Binding Protein (H-FABP) to diagnosis of the early myocardial injury CHEN Wei, ZHANG Qiang[△] (the West China School of Public Health of Sichuan University, Sichuan 610041, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of H-FABP testing to the diagnosis of early myocardial injury and to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** 68 cases of patients with the myocardial injury were chosen as the experimental group, which had divided into three groups, the unstable angina group (A group), the non-ST segment elevated myocardial infarction group (B group) and the ST elevation myocardial infarction group (C group), and 25 cases healthy check-up was chosen as the control group. The H-FABP, IMA, MYO, CK and CK-MB in serum were tested and were analyzed. **Results** Compared with the control group, there were significantly higher for H-FABP, IMA, MYO, CK and CK-MB in the serum of the experimental group results both in early (3—6 hours) and mid-late (6—12 hours) term ($P<0.05$), but there was no obvious difference of the H-FABP among the ABC group ($P>0.05$). The positive rate about H-FABP, IMA and MYO in the serum of the patients which had early entered the hospital all was more than 80.00%, and all was higher than the CK and CK-MB ($P<0.05$), but there were no obvious difference among these three indicators ($P>0.05$). There were no obvious difference among these five indicators of the positive rate of the patients which had mid-late entered the hospital ($P>0.05$), and the positive rate of these five indicators in the patients was more than 80.00%. Comparing with the gold standard, the Kappa of the H-FABP in the early term and mid-late term results and the clinical diagnosis were 0.80 ($P<0.05$) and 0.95 ($P<0.05$). **Conclusion** There may be significance to the H-FABP for the diagnosis of early myocardial injury.

【Key words】 H-FABP; IMA; MYO; CK; CK-MB

不稳定型心绞痛、非 ST 段抬高心肌梗死、ST 段抬高心肌梗死都是临床较为常见的急性冠状动脉综合征, 主要是由于心肌缺血导致, 如果不能得到及时救治, 则很可能诱发心源性病死或缺血综合征等, 危害风险极高^[1]。临床需要早期、有效的辅助血清指标, 近年来缺血修饰清蛋白(IMA)对于该类型疾病的早期辅助诊断得到广泛关注和临床验证, 肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)3 种指标是临床常用的心肌功能辅助诊断指标。现探讨心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)检测对早期心肌损伤辅助诊断的临床价值, 为临床患者的诊治提供参考依据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2015 年 7 月因胸痛至该院就诊和住院, 且经临床影像学检查和心电图检查确诊为心肌损伤的患者 68 例, 作为患者组, 病情均符合美国《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南(2011 年)》和《ST 段抬高心肌梗死指南(2013 年)》的诊断标准^[2-3]。根据临床疾病类型, 患者组分为不稳定型心绞痛组(A 组)、非 ST 段抬高心肌梗死组(B 组)、ST 段抬高心肌梗死组(C 组), 3 个小组。A 组患者 24 例, 男 15 例, 女 9 例, 平均年龄(52.9 ± 8.4)岁; B 组患者 23 例, 男 14 例, 女 9 例, 平均年龄(53.2 ± 7.6)岁; C 组患者

21 例,男 13 例,女 8 例,平均年龄(52.1±8.8)岁。选择同期进行健康体检且健康者 25 例,作为健康对照组,男 15 例,女 10 例,平均年龄(53.4±8.5)岁。4 个小组的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集 患者组患者分别因胸痛入院 3~6 h 和大于 6~12 h 2 次采集外周静脉血液标本于无任何抗凝剂的真空采血管内,健康对照组在清晨采集外周静脉血液标本于无任何抗凝剂的真空采血管内,均以 3 000 r/min 低速离心 10 min 后分离上层血清待测。标本要求非黄疸、非污染、非脂血、非溶血。

1.3 仪器与试剂 四川新健康成生物股份有限公司生产的 XC8001 全自动生化分析仪。H-FABP 测定试剂盒(胶乳增强免疫比浊法)、IMA 测定试剂盒(游离钴比色法)、MYO 测定试剂盒(胶乳增强免疫比浊法)、CK-MB 测定试剂盒(免疫抑制法)的检测系统均已溯源至企业标准,CK 测定试剂盒(DGKC 推荐法)检测系统已溯源至 IRMM ERM AD455,以上试剂及配套校准品、质控品均由四川新健康成生物股份有限公司提供。

1.4 方法 严格按照仪器标准操作规程和试剂说明书设置参数,在室内质控在控的基础上检测待测标本。操作人员为持证

上岗的专业技术人员。

1.5 结果判断

1.5.1 阳性结果判断标准 健康者 H-FABP 参考范围为不超过 6.32 ng/mL,IMA 为低于 78.1 U/mL,MYO 为不超过 70 ng/mL,CK 为 26~174 U/L,CK-MB 为 7~25 U/L,超过以上规定范围则表示结果为阳性。

1.5.2 Kappa 一致性判断标准^[4] Kappa>0.80,说明一致性为优,0.60<Kappa≤0.80,一致性良好,0.40<Kappa≤0.60,一致性中等,Kappa≤0.40,一致性较差。

1.6 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料比较采用方差分析,两两比较应用 SNK 法,率的比较使用 χ^2 检验。采用 Kappa 一致性检验方法分析 H-FABP 检测数据和临床确诊结果的一致性。

2 结 果

2.1 4 组研究对象各指标浓度检测结果比较 与健康对照组比较,患者组患者入院早期(3~6 h)和中晚期(>6~12 h)2 次血清 H-FABP、IMA、MYO、CK、CK-MB 浓度均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);但 H-FABP 浓度在 A、B、C 3 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、2。

表 1 4 组研究对象各指标浓度(3~6 h)检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	H-FABP(ng/mL)	IMA(U/mL)	MYO(ng/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
健康对照组	25	3.0±0.8	56.4±7.2	45.8±7.9	39.5±9.4	15.8±2.1
A 组	24	29.1±5.2 ^a	95.3±6.8 ^a	208.6±26.4 ^a	311.7±32.8 ^a	135.6±15.4 ^a
B 组	23	33.4±5.9 ^{ab}	89.4±8.2 ^a	196.7±18.6 ^a	298.4±28.4 ^a	211.6±21.0 ^a
C 组	21	28.6±6.7 ^{ab}	92.5±7.6 ^a	218.3±23.9 ^a	432.2±48.1 ^a	169.3±17.1 ^a

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与 A 组比较,^b $P>0.05$ 。

表 2 4 组研究对象各指标浓度(6~12 h)检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	H-FABP(ng/mL)	IMA(U/mL)	MYO(ng/mL)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)
健康对照组	25	3.0±0.8	56.4±7.2	45.8±7.9	39.5±9.4	15.8±2.1
A 组	24	31.5±5.1 ^c	86.3±5.8 ^c	328.0±36.7 ^c	468.5±28.4 ^c	231.5±20.8 ^c
B 组	23	32.8±5.5 ^{cd}	90.5±7.6 ^c	286.2±25.1 ^c	388.9±25.8 ^c	282.5±25.7 ^c
C 组	21	30.9±6.2 ^{cd}	89.2±7.7 ^c	293.4±29.5 ^c	454.1±32.9 ^c	243.6±21.8 ^c

注:与健康对照组比较,^c $P<0.05$;与 A 组比较,^d $P>0.05$ 。

2.2 A、B、C 组患者阳性率结果比较 3 组患者在入院早期检测血清 H-FABP、IMA、MYO 的阳性率均超过 80.00%,均明显高于 CK 和 CK-MB 的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$),但血清 H-FABP、IMA、MYO 3 组间的阳性率差异无统计学意义($P>0.05$);3 组患者在入院中晚期检测 5 项指标,阳性率均超过 80.00%,5 项指标阳性率分别两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3、4。

表 3 3 组患者入院早期(3~6 h)阳性率结果比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	H-FABP (ng/mL)	IMA (U/mL)	MYO (ng/mL)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)
A 组	24	22(91.7) ^e	21(87.5) ^{ef}	21(87.5) ^{ef}	16(66.7)	17(70.8)
B 组	23	20(87.0) ^e	19(82.6) ^{ef}	19(82.6) ^{ef}	16(69.6)	15(65.2)
C 组	21	18(85.7) ^e	18(85.7) ^{ef}	17(81.0) ^{ef}	14(66.7)	14(66.7)

注:与 CK 和 CK-MB 阳性率比较,^e $P<0.05$;与 H-FABP 阳性率比较,^f $P>0.05$ 。

表 4 3 组患者中晚期(>6~12 h)阳性率结果比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	H-FABP (ng/mL)	IMA (U/mL)	MYO (ng/mL)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)
A 组	24	22(91.7)	21(87.5)	21(87.5)	22(91.7)	21(87.5)
B 组	23	23(100.0)	22(95.7)	23(100.0)	22(95.7)	22(95.7)
C 组	21	21(100.0)	21(100.0)	21(100.0)	20(95.2)	20(95.2)

2.3 H-FABP 检测结果 Kappa 一致性分析 (1)早期(3~6 h):以临床确诊结果为金标准,H-FABP 检测结果中真阳性结果为 60 例,真阴性 25 例,假阳性 0 例,假阴性 8 例,Kappa=0.80($P<0.05$)。(2)中晚期(>6~12 h):以临床确诊结果为金标准,H-FABP 检测结果中真阳性结果为 66 例,真阴性 25 例,假阳性 0 例,假阴性 2 例,Kappa=0.95($P<0.05$)。

3 讨 论

不稳定型心绞痛、非 ST 段抬高心肌梗死、ST 段抬高心肌

梗死均为心肌损伤的一种表现,是急性冠状动脉综合征的不同类型,主要原因是患者存在冠状动脉粥样硬化病变,这种病变斑块一般都不稳定,继而发生斑块破裂、出血、血栓形成等现象,引发冠状动脉不完全或完全堵塞,导致冠状动脉内血流量减少,从而引发心肌缺血^[5]。患者一般表现为突发的胸痛或胸部不适,若不能及时就医和诊断,可能造成更加严重的后果。H-FABP 是一种重要的小分子细胞内脂肪酸结合蛋白质,是可溶性蛋白质,相对分子质量仅为 $(12\sim16)\times10^3$,是心肌细胞中最丰富的蛋白质之一,骨骼肌中含量仅为心肌细胞含量的1/10左右,在大脑中含量更少,因此 H-FABP 具有很强的心肌特异性^[6]。H-FABP 在血浆中的含量较少,当心肌细胞受到损伤时,H-FABP 能够快速释放至血液,其升高速度甚至比 MYO 还快,在心肌缺血发作后 30 min 即可检测出来,并能保持非常稳定水平,其不仅能迅速发现心肌损害状况,反映心肌梗死含量,并推测心肌梗死范围,可作为判定冠状动脉再通与否及心外科手术中心肌保护指标^[7]。有研究报道在超早期诊断急性冠状动脉综合征灵敏度高,特异度强,诊断正确率高,成为近年来受到关注的心肌损伤的早期指标^[8]。IMA 也是一种小分子蛋白,目前已有相关研究报道其在心肌损失早期的辅助诊断具有较好的临床应用价值^[9-10]。MYO、CK、CK-MB 都是临床常见的心脏功能评价指标,对心肌损伤的辅助诊断具有一定的临床价值。

本研究结果显示,与健康对照组比较,患者组患者在入院早期(3~6 h)和中晚期(>6~12 h)2 次检测血清 H-FABP、IMA、MYO、CK、CK-MB 浓度均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),但 H-FABP 指标在 A、B、C 3 组间差异并无统计学意义($P>0.05$),说明血清 H-FABP 与 IMA、MYO、CK、CK-MB 一样都能在患者出现心肌损伤时反映明显的浓度变化,对临床疾病的辅助诊断具有一定的临床意义。本组 H-FABP 早期和中晚期检测结果对比表明,其浓度能够在升高后保持稳定水平,但 H-FABP 在早期和中晚期对不稳定型心绞痛、非 ST 段抬高心肌梗死、ST 段抬高心肌梗死 3 种疾病均无鉴别诊断的价值;阳性检出率结果提示,患者组 3 个组在入院早期检测血清 H-FABP、IMA、MYO 阳性率均超过 80.00%,明显高于 CK 和 CK-MB 的阳性率,差异均有统计学意义($P<0.05$),但血清 H-FABP、IMA、MYO 3 组间的阳性率差异无统计学意义($P>0.05$);患者组 3 个组患者在入院中晚期检测 5 项指标,阳性率均超过 80.00%,5 项指标阳性率分别两两比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),说明在患者入院早期进行疾病筛查时,检测 H-FABP、IMA、MYO 临床价值更高,能够有效降低

漏诊率,由于 CK 和 CK-MB 灵敏度与这 3 项指标无明显差别,在中晚期检测 5 项指标均有临床意义。以临床患者确诊结果作为金标准,早期和中晚期 H-FABP 检测结果与临床患者确诊结果的 Kappa 一致性分析,结果分别为 0.80 和 0.95,证实 H-FABP 的检测结果与临床确诊结果不论是早期还是中晚期都具有较好的一致性,能够有效降低误诊率。

综上所述,H-FABP 对心肌损伤患者的早期诊断具有一定的临床价值,较高的灵敏度和特异度适用于心肌损伤筛查,能有效降低漏诊率和误诊率。本研究样本例数有限,仅对 H-FABP 在辅助诊断心肌损伤方面进行初步研究,有待更深入的探讨。

参考文献

[1] 张明娇,李珉珉. 急性冠状动脉综合征易损斑块生物学标志物的研究进展[J]. 临床检验杂志,2015,9(1):49-51.

[2] 杨士伟,周玉杰. 2011 年美国不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死治疗指南——解读与实践[J/CD]. 中国医学前沿杂志:电子版,2011,3(5):100-107.

[3] ACCF/AHA. 2013 年美国 ST 段抬高心肌梗死指南[S]. JACC 官方网站,2012-12-20.

[4] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:48-51.

[5] 李建芳. 生物化学标志物检测心肌损伤的诊断价值探讨[J]. 中国现代药物应用,2015,11(8):34-35.

[6] 张亮,柳克晔,刘福林,等. H-FABP 和 IMA 在急性心肌梗死早期诊断中的敏感性[J]. 河北职工医学院学报,2013,10(2):34-36.

[7] 谢明水,刘杨,刘国政,等. 心肌脂肪酸结合蛋白在早期急性心肌梗死诊断中的临床价值[J]. 中国实验诊断学,2013,17(6):1019-1021.

[8] 吴飞燕,梁赋,龙静,等. H-FABP 检测对急性心肌梗死快速诊断的价值[J]. 中国热带医学,2014,14(6):731-732.

[9] 张茉莉,韩贵俊,韦小民,等. 缺血修饰清蛋白与心肌损伤标志物在急性冠状动脉综合征中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2012,18(10):1819-1821.

[10] 李新春,刘志琴,李小红. 缺血修饰清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):1410-1411.

(收稿日期:2015-06-25 修回日期:2015-10-15)

(上接第 453 页)

45(2):344-355.

[24] Fields ML, Hondowicz BD, Metzgar MH, et al. CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells inhibit the maturation but not the initiation of an autoantibody response[J]. Cell,2005,175(7):4255-4264.

[25] Brian D, Hondowicz-Michele L, Fields-Simone A, et al. Autoantibody production in lpr/lpr gld/gld mice reflects accumulation of CD4⁺ effector cells that are resistant to regulatory T cell activity [J]. J Autoimmun, 2008, 31(2):98-109.

[26] Longhi MS, Ma Y, Boqdanos DP, et al. Impairment of

CD4 (+) CD25 (+) regulatory T-cells in autoimmune liver disease [J]. J Hepatol,2004,41(1):31-37.

[27] Piotr T, Marek-Trzonkowska N, Malgorzata M, et al. Administration of CD4 + CD25 high CD127 regulatory T cells preserves β -cell function in type 1 diabetes in children [J]. Diabetes Care,2012,35(9):1817-1820.

[28] Piotr T, Dukat-Mazurek A, Maria B, et al. Treatment of graft-versus-host disease with naturally occurring T regulatory cells [J]. Bio Drugs,2013,27(6):605-614.

(收稿日期:2015-06-25 修回日期:2015-09-15)