

• 论 著 •

血清心型脂肪酸结合蛋白联合心肌肌钙蛋白 I 在低血糖后心肌损害中的诊断价值

朱晓鸿

(贵州省遵义市第四人民医院检验科 563000)

摘要:目的 研究血清心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)联合心肌肌钙蛋白 I(cTnI)在低血糖心肌损害中的诊断价值。方法 将 2013 年 5 月至 2015 年 5 月在该院治疗并出现低血糖的糖尿病患者 80 例纳入本研究;同期体检且一般资料与研究组匹配的 80 例健康志愿者为对照组。采集两组受试者的血清并测定 H-FABP 和 cTnI 水平。结果 心肌损伤组患者 0~2 h H-FABP 出现明显升高,以 0~2 h 各指标水平为标准对心肌损伤进行诊断发现 H-FABP+cTnI 的诊断效能较高,诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均明显高于单用 H-FABP 和 cTnI 进行诊断的患者。H-FABP+cTnI 阳性作为诊断标准的阳性患者 48 h 心肌酶谱水平明显高于单 cTnI 阳性和 H-FABP 单阳性作为诊断标准的患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 联合 H-FABP 和 cTnI 诊断心肌损伤,有助于减少心肌损伤的漏诊。

关键词:血清心型脂肪酸结合蛋白; 心肌肌钙蛋白 I; 低血糖; 心肌损伤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.18.021 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)18-2610-03

Diagnostic value of H-FABP combined with cTnI in myocardial damage after hypoglycemia

ZHU Xiaohong

(Department of Clinical Laboratory, the 4th People's Hospital of Zunyi City, Zunyi, Guizhou 563000, China)

Abstract:Objective To investigate the clinical value of heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) combined with cardiac troponin I(cTnI) in the diagnosis of myocardial damage caused by hypoglycemia. **Methods** Eighty diabetic patients appearing hypoglycemia treated in our hospital from May 2013 to May 2015 were selected as the research subjects and contemporaneous 80 healthy volunteers receiving the physical examination were selected as the control group. Serum in the two groups was collected for detecting H-FABP and cTnI levels. **Results** The H-FABP level at 0~2 h in the myocardial damage group was significantly increased. The each index level at 0~2 h served as the standard to diagnose the myocardial damage, which found that the diagnostic efficiency of h-FABP+cTnI was higher, its sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 87.6%, 98.4%, 79.8% and 99.6% respectively, which were significantly higher than those of single h-FABP and single cTnI. The myocardial zymogram level at 48 h in the patients with h-FABP+cTnI group was significantly higher than that of the cTnI group and h-FABP group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** The combination of h-FABP and cTnI in the diagnosis of myocardial injury is helpful to reduce the missed diagnosis of myocardial injury.

Key words:serum heart-type fatty acid binding protein; cardiac troponin I; hypoglycemia; myocardial damage

糖尿病患者存在糖代谢紊乱,糖基化终产物对心肌有较大的损伤,糖尿病患者心肌能量代谢存在异常^[1]。低血糖时糖尿病患者常见的并发症,低血糖可诱发交感神经系统亢进,进而可诱发心律失常、心肌耗氧量增加、冠脉痉挛等导致心肌损伤,病情严重者可导致急性心肌梗死^[2]。cTnI 和肌酸激酶同工酶(CK-MB)都是传统的心肌损伤标准,cTnI 诊断心肌损伤具有较高的特异度但需在心肌损伤后 4~6 h 才出现明显升高,而低血糖患者若症状缓解后多出院治疗,因此可能导致急性心肌损伤得不到有效治疗。H-FABP 是分子量较小的心肌损伤标志物,在心肌损伤早期可出现明显异常^[3]。本研究主要通过研究糖尿病患者低血糖后 H-FABP 和 cTnI 的动态变化,了解 H-FABP 在心肌损伤中的重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 5 月至 2015 年 3 月在本院治疗期间发生低血糖的糖尿病患者 80 例(研究组),80 例患者均符合中华医学会制定的 2 型糖尿病诊断标准,入选标准:(1)经电

脑随机血糖测定诊断符合低血糖;(2)家属同意进行本研究,年龄 18~70 岁;排除标准:(1)I 型糖尿病患者;(2)严重肝、肾功能不全患者;(3)合并其他心脏损害例如:冠心病、心肌炎、甲状腺功能亢进性心脏病;(4)合并有恶性肿瘤、妊娠;(5)不能完成随访的。入组的 80 例患者中男 46 例、女 34 例,年龄 34~72 岁、平均(57.8±7.5)岁。选择同期在本院体检中心体检且一般资料与观察组匹配的 80 例健康志愿者纳入研究的对照组,男性 45 例、女性 35 例,年龄 34~72 岁、平均(58.5±7.4)岁。两组受试者一般资料的比较无显著差异。本研究中低血糖心肌损伤的诊断标准为:(1)临床表现:①有心音低顿、心动过缓、循环不良;②心力衰竭;③严重心律失常或心脏骤停;(2)心电图持续 ST-T 改变超过 2 d;(3)血清标志物 CK-MB 或 cTnI 升高。若有 3 项中两项满足条件即可以诊断,所有患者均同意本研究,本研究经本院伦理委员会批准同意,符合临床科研的伦理规范。

1.2 方法

作者简介:朱晓鸿,男,副主任技师,主要从事临床生化与分子诊断学方面的研究。

1.2.3 相关临床资料收集 (1)心电图检测:所有患者入院后均行心电图检测,检查采用日本电光 ECG-9310 十二导心电图仪进行检查,心电图由 2 名以上主治医师进行核实,心肌损伤心电图表现包括异位心动过速、传导阻滞、ST-T 段改变。(2)H-FABP 和 cTnI 标本采集:观察组患者在入院当天诊断为低血糖后收集外周血 2~3 mL,对照组患者在体检时采集空腹外周静脉血 2~3 mL,静置 10 min 后离心,收集上层血清并转移到 EP 管中,于-80 ℃冻存,待统一检测时用。上述患者血清标本室温溶解,按照酶联免疫吸附试剂盒的说明书进行点样、抗体孵育以及吸光值检测,绘制吸光值-标准品浓度的曲线后,将待测标本的吸光值代入曲线并计算 H-FABP 和 cTnI 的水平。(3)血常规、肾功能、肝功能、电解质等其他血清学指标均按上诉采血方法收集血标本后送检本院检验科。在实验室指标检测的同时进行质控品检测,所有质控品检测结果均在控制范围内。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件录入数据并进行分析,计量资料经方差齐性检查符合正态分布后以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对两组间的资料进行 *t* 检验、三组间的资料进行方差分析;两计量资料间的相关性分析采用 Pearson 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心肌损伤组和对照组的 H-FABP 和 cTnI 的水平比较 心肌损伤组患者 0~2 H-FABP 出现明显升高,而 cTnI 处于正

常高值,12~<24 h 和 24~48 h cTnI 升高明显高于 0~2 h 水平对比差异显著,具有统计学意义,而 24 h 后患者 H-FABP 趋向正常。

表 1 心肌损伤组和对照组的 H-FABP 和 cTnI 的水平比较($\bar{x} \pm s$)			
分组	<i>n</i>	H-FABP(μ g/L)	cTnI(pg/L)
心肌损伤组			
0~2 h	80	4.67±0.78*	1.17±0.34
12~<24 h	80	4.98±1.75*	2.39±0.46△*
24~48 h	80	2.16±0.32△	3.96±0.78△*
对照组	80	1.98±0.19	0.96±0.19

注:与同组 0~2 h 比较,△*P* < 0.05;与对照组比较,**P* < 0.05。

2.2 不同检测方法对心肌损伤的诊断价值 以 0~2 h 各指标水平为标准对心肌损伤进行诊断,发现 H-FABP+cTnI 的诊断效能明显由于单用 H-FABP 和 cTnI 进行诊断(*P* < 0.05),见表 2。

2.3 不同诊断指标阳性患者心肌酶谱比较 以 0~2 h 各指标水平为标准对心肌损伤进行诊断,结果 H-FABP+cTnI 诊断组的患者 48 h 心肌酶谱水平明显高于 cTnI 诊断组和 H-FABP 组患者(*P* < 0.05)。

表 2 不同指标诊断心肌损伤的灵敏度和特异度

诊断方法	Kappa 值	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
cTnI	0.654	76.6	86.9	78.7	87.7
H-FABP	0.678	81.7△	85.7△	69.7△	89.5△
H-FABP+cTnI	0.867	87.6△*	98.4△*	79.8△*	99.6△*

注:与 cTnI 比较,△*P* < 0.05;与 H-FABP 比较,**P* < 0.05。

表 3 不同诊断指标阳性患者心肌酶谱比较(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AST	LDH	CK	CK-MB
cTnI 诊断组	7	76.7±12.6	194.3±23.6	245.5±16.3	56.6±7.7
H-FABP 诊断组	15	64.4±8.4△	182.5±17.5△	215.7±13.2△	31.4±5.6△
H-FABP+cTnI 诊断组	14	87.6±13.9△*	222.9±29.4△*	275.7±24.3△*	76.4±9.8△*

注:与 cTnI 诊断组比较,△*P* < 0.05;与 H-FABP 诊断组比较,**P* < 0.05。

3 讨 论

糖尿病是目前人群常见的内分泌代谢疾病,已经成为我国发病率第二位慢性病,糖尿病是重要的心血管风险因素,糖尿病容易导致微血管病变继而诱发各种心血管事件,研究提示糖尿病状态下氧化应激水平增高,可诱发多种炎症介质释放导致心肌损伤,糖尿病患者心肌细胞功能本身存在异常^[4]。临床表现为心肌受力减弱,电生理特异性改变。低血糖是糖尿病患者常见的并发症,特别是胰岛素治疗的糖尿病患者,有报道显示 62%糖尿病患者出现过低血糖^[6]。低血糖对人体是一个重大的打击,特别是心血管系统。低血糖导致交感神经系统激活,导致大量儿茶酚胺、血管活性物质分泌可诱发心律失常,心肌耗氧量增加^[6-7]。低血糖状态下交感神经系统亢进还可导致血管痉挛、内皮细胞损伤,诱发心血管事件^[8]。心脏是一个高耗

能器官,低血糖和交感神经激活均导致心脏的能量供应不足,可使心肌缺血、缺氧继而诱发心肌损伤,糖尿病患者本身存在心肌功能受损,因此更容易出现心肌损伤,病情严重者可导致心肌梗死^[9]。可见低血糖对心脏危害重大。

糖尿病低血糖患者发生心肌损伤可导致多种生化标志异常包括心肌酶谱、肌钙蛋白,此外多种炎症因子也是异常的。目前诊断心肌损害的常用指标为 CK-MB、cTnI^[10]。H-FABP 是一种分子量小的心肌损伤标志物,分子量明显小于 cTnI 和 CK-MB,在心肌损伤时 H-FABP 可第一时间释放到血清中,因此 H-FABP 可作为诊断心肌损伤的早期标志物,特异度和灵敏度均较高^[11-12]。本研究对比了分析了正常体检组和低血糖组患者 CK-MB、cTnI、H-FABP 水平发现,在早期低血糖患者 H-FABP 水平升高明显,而 cTnI 升高时间较晚,进一步比较各

指标对心肌损伤的诊断价值发现, H-FABP 联合 cTnI 在早期诊断心肌损伤方面的诊断效能明显高于 cTnI 和 CK-MB。

本研究还进一步分析 cTnI 和 H-FABP 诊断为心肌损伤患者心肌酶谱的变化, 以观察心肌损伤患者的其他心肌损伤标志物的水平, 结果提示采用 H-FABP+cTnI 诊断为心肌损伤的患者, 低血糖后 48 h 心肌酶谱各项指标水平均明显高于单独采用 cTnI 和 H-FABP 诊断心肌损伤的患者, 可见采用 H-FABP 联合 cTnI 早期诊断低血糖心肌损伤与后期患者心肌酶谱具有高度的一致性, 而且诊断效能高。

综上所述, 糖尿病患者有较高的风险出现低血糖, 低血糖可导致糖尿病患者心肌损伤, H-FABP 分子量小, 在心肌损伤的早期可出现明显升高, 有助于低血糖心肌损伤的早期诊断。对于糖尿病患者出现低血糖患者需要高度警惕患者心肌损伤的可能, 早期进行血清 H-FABP 检测意义重大, 联合 H-FABP 和 cTnI 诊断心肌损伤, 有助于减少心肌损伤的漏诊。

参考文献

- [1] 陈克克. 小檗碱通过激活 AMPK 及 PI3K/Akt 减轻糖尿病大鼠心肌缺血/再灌注损伤[D]. 西安: 第四军医大学, 2014.
- [2] 范学秀, 陈还珍, 王妍妍, 等. 辛伐他汀对糖尿病低血糖心肌损伤的保护作用及机制探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(7): 841-842.
- [3] 高岚, 郭爱叶, 张培荣, 等. 联合检测心肌损伤标志物在老年急性冠脉综合征患者发病早期中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2015(16): 4538-4539.
- [4] 吴甲文, 李洁莲, 伍军伟, 等. 心脏型脂肪酸结合蛋白在糖

尿病心肌梗死中的应用[J]. 现代预防医学, 2013, 40(5): 993-995.

- [5] 何雷, 赵星辰, 周斌, 等. 胰岛素抵抗状态下 2 型糖尿病患者不同水平糖化血红蛋白与心肌损伤指标间关系的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(3): 237-239.
- [6] 何雷. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与心肌损伤指标关系的初步研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2011.
- [7] 曲萌, 王宁, 董志恒. 人参皂苷 Rh2 对糖尿病大鼠心肌氧化应激的影响[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2015(6): 741-747.
- [8] 贾强, 杨锐, 马善峰, 等. 硫化氢对糖尿病大鼠心肌损伤保护作用及其抗凋亡机制[J]. 安徽医科大学学报, 2014(2): 172-176.
- [9] 李文文. 心肌损伤标志物在心肌损伤及梗死中的应用发展[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(11): 1223-1225.
- [10] 谭兰婷, 桂海波, 杨桂香, 等. 心肌损伤标志物联合 A-PACHE II 评分在感染性休克患者预后判断中的价值[J]. 中国急救医学, 2015(5): 385-389.
- [11] 徐传彬, 黄华, 杨小星, 等. 血清心型脂肪酸结合蛋白检测在手足口病患儿心肌损伤中的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015(14): 1973-1974, 1976.
- [12] 杨小星. 手足口病患儿血清心型脂肪酸结合蛋白的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(21): 2664-2666.

(收稿日期: 2016-03-15 修回日期: 2016-05-26)

(上接第 2609 页)

- microwave-assisted rapid synthesis using ATP as Phosphorus source and stabilizer, and their application in anti-cancer drug delivery[J]. Chemistry, 2013, 19(3): 981-987.
- [8] Laterre PF. Severe community acquired pneumonia update: mortality, mechanisms and medical intervention[J]. Crit Care, 2008, 12(Suppl 6): 1.
- [9] Myint PK, Musonda P, Sankaran P, et al. Confusion, Urea, respiratory rate and shock index or adjusted shock index (CURSI or CURASI) criteria predict mortality in community-acquired pneumonia[J]. Eur J Intern Med, 2010, 21(5): 429-433.
- [10] Liu K, Elliott JA, Lobb DA, et al. Critical factors affecting field-scale losses of Nitrogen and Phosphorus in spring snowmelt runoff in the Canadian prairies[J]. J Environ Qual, 2013, 42(2): 484-496.
- [11] Rose TJ, Impa SM, Rose MT, et al. Enhancing Phosphorus and Zinc acquisition efficiency in rice: a critical review of root traits and their potential utility in rice breeding[J]. Ann Bot, 2013, 112(2): 331-345.

- [12] Del Vecchio HA, Ying S, Park J, et al. The cell wall-targeted purple acid phosphatase AtPAP25 is critical for acclimation of Arabidopsis thaliana to nutritional Phosphorus deprivation[J]. Plant J, 2014, 80(4): 569-581.
- [13] Shore M, Jordan P, Mellander PE, et al. Evaluating the critical source area concept of phosphorus loss from soils to water-bodies in agricultural catchments[J]. Sci Total Environ, 2014, 490(4): 405-415.
- [14] Wan J, Wang Z, Li Z, et al. Critical velocity in Phosphorus exchange processes across the sediment-water interface[J]. J Environ Sci (China), 2013, 25(10): 1966-1971.
- [15] 符加红, 臧彬. 重症监护病房患者低磷血症的发生及对预后的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(1): 29-32.
- [16] 沈华, 鲍磊, 张宏亮, 等. 改良型 CURB-65 评分对急诊社区获得性肺炎的评估[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(8): 911-914.
- [17] 赵静, 秦俭. PSI 和 CURB-65 评分对老年社区获得性肺炎初始疗效的评估[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(1): 22-23.

(收稿日期: 2016-03-22 修回日期: 2016-05-30)