

• 临床检验研究 •

急性高血压脑出血患者血清 h-FABP 水平变化及其临床应用价值

杨文东

(山东省东营市利津县第二人民医院检验科 257447)

摘要:目的 通过观察急性高血压脑出血患者血清心脏型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)水平变化,探讨其临床检测价值。方法 血清 h-FABP 采用双抗体夹心酶联免疫一步法定量检测;cTnI 采用固相酶联免疫吸附实验(ELISA);CK-MB 采用免疫抑制法测定 HT5[®]H₁结果 急性高血压脑出血患者组血清 h-FABP 水平显著高于对照组($P<0.01$),大量出血者及意识不清者血清 h-FABP 水平分别显著高于小量出血者及意识清醒者($P<0.01$);血清 h-FABP 阳性率显著高于血清 cTnI、CK-MB 及心电图的阳性率($P<0.01$);死亡率为 25.5%(28/110),血清 h-FABP、cTnI、CK-MB 及心电图异常组的死亡率显著高于正常组($P<0.01$);血清 h-FABP 预测发生死亡具有高的敏感性和阴性预测值,特异性和准确度较低,但心电图具有较高的特异性(64.5%)和准确度(69.1%)。结论 血清 h-FABP 定量测定可作为判断急性高血压脑出血病情轻重及评价发生意外的 1 项客观指标,联合心电图监测临床价值更高。

关键词:脑出血; 高血压; 脂肪酸结合蛋白类; 早期诊断; 心电图记录术; 脑心综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.01.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)01-0035-03

Changes and clinical value of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute hypertensive cerebral hemorrhage

Yang Wendong

(Department of Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Lijin, Dongying, Shandong 257447, China)

Abstract: **Objective** To understand the clinical value of heart-type fatty acid binding protein (h-FABP) in patients with acute hypertensive cerebral hemorrhage(AHCE) through the variation analysis of its serum level. **Methods** Serum level of h-FABP was determined by enzyme-linked immunosorbent one-step quantitative detection, cardiac troponin I(cTnI) was detected by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and isoenzyme MB of creatine kinase(CK-MB) was assayed by immunosuppression assay. **Results** The h-FABP level in(AHCE) group was significantly higher than healthy control group($P<0.01$) and that in AHCE patients with massive haemorrhage and unconsciousness was significantly higher than in patients with small haemorrhage and consciousness. The positive rate of h-FABP was significantly higher than cTnI, CK-MB and electrocardiogram($P<0.01$). The mortality rate in patients, with abnormality of serum level of h-FABP, cTnI and CK-MB and ECG, was higher than patients without the abnormality, mentioned above ($P<0.01$). The sensitivity and negative predictive value of serum h-FABP for the prediction of fatality were high, but with low specificity and accuracy, although the specificity and accuracy of ECG were relatively higher, with 64.5% and 69.1% respectively. **Conclusion** Quantitative detection of serum h-FABP could be an objective indicator for the judgement of disease condition and the evaluation of accidental risk of AHCE, with more clinical application value, when being combined with ECG inspect.

Key words: cerebral hemorrhage; hypertension; fatty acid-binding proteins; early diagnosis; electrocardiography; cerebral heart syndrome

脑心综合征是指各种颅内疾患所引起的继发性心脏损伤,急性脑血管病常合并脑心综合征^[1]。高血压脑出血患者存在炎症反应、自由基、兴奋性氨基酸中毒、神经细胞凋亡、凝血和纤溶系统的变化以及免疫功能的异常等^[2]。急性高血压脑出血常并发心肌损伤,其可加重脑部原发病变,形成恶性循环而影响患者预后^[3]。心脏型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)是心肌特异脂肪酸结合蛋白(FABP),心脏含量丰富,血清 h-FABP 的检测已用于心肌损害的早期诊断^[4-5]。为了探讨急性高血压脑出血患者脑心综合征的早期诊断及 h-FABP 对患者预后的影响,作者对急性高血压脑出血患者血清 h-FABP 进行了检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 急性高血压脑出血组(患者组):选择本院神经内科 2009 年 5 月至 2011 年 3 月收治的急性高血压脑出血患者 110 例为研究对象,所有患者均于发病 6 h 内入院,均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准并经头颅 CT 或 MRI 确诊;其中男 61 例,女 49 例;年龄 41~75 岁,平均

(61.5±11.2)岁;出血量 13~68 mL,平均 36 mL,其中大量出血(≥ 30 mL)64 例,小量出血(< 30 mL)46 例;意识清醒 39 例,意识不清 71 例;均为高血压患者。健康对照组(对照组):为同期健康体检者 50 例,其中男 28 例,女 22 例;年龄 41~69 岁,平均(59.4±9.7)岁。两组研究对象既往均无脑卒中、冠心病及心肌梗死病史,两组间性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 h-FABP 试剂盒由荷兰 Hycult Biotechnology 公司提供;cTnI 试剂盒由华美生物工程公司提供美国 Beckman 公司定量试剂盒;CK-MB 采用英国郎道公司试剂。芬兰产 Multiskan MK3 酶标仪、Wellwash 4 MK2 洗板机,日本 Olympus AU2700 全自动生化分析仪。血清 h-FABP 采用双抗体夹心酶联免疫一步法定量检测;cTnI 采用固相酶联免疫吸附实验(ELISA);CK-MB 采用免疫抑制法,操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 方法 110 例诊断为急性高血压脑出血患者均于住院后抽取静脉血 5 mL 送检,抽血后即检测心电图。5 mL 静脉血

于血清分离胶试管中及时分离血清,立即检测 CK-MB,剩余-30℃冰箱密封保存,集中检测 h-FABP、cTnI,48 h 内检测完毕。所有患者均给予心电图监测,并合理给予脱水降颅压^[6]、抑酸、止血、抗炎对症支持治疗。

1.4 判断标准 本研究 h-FABP 按对照组的 95%可信限以大于 3.30 μg/L 为阳性判定标准,cTnI 按试剂说明书参考值以大于 0.2 ng/mL 判为阳性,CK-MB 按试剂说明书参考值以大于 25.0 U/L 为阳性判断值。

1.5 统计学处理 计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示,显著性比较采用 *t* 检验,阳性率的差异采用配对 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 水平差异情况 见表 1~3。

表 1 患者组与对照组血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	h-FABP(μg/L)	cTnI(ng/mL)	CK-MB(U/L)
患者组	110	9.16±3.02*	0.42±0.18*	33.2±12.6*
对照组	50	1.91±1.14	0.14±0.06	11.7±3.5

*: $P<0.01$,与对照组比较。

表 1 结果显示,急性高血压脑出血患者血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 水平分别高于对照组($P<0.01$)。

表 2 不同出血量患者血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	h-FABP(μg/L)	cTnI(ng/mL)	CK-MB(U/L)
大量出血(≥30 mL)	64	11.06±4.15*	0.51±0.16*	39.2±11.8*
小量出血(<30 mL)	46	6.52±2.73	0.30±0.13	24.9±10.5

*: $P<0.01$,与小量出血组比较。

表 2 结果显示,急性高血压脑出血患者中,大量出血者血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 水平分别高于小量出血者($P<0.01$),提示血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 水平与出血量有关。

表 5 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 检测结果与死亡的发生情况

组别	h-FABP		cTnI		CK-MB		心电图	
	<i>n</i>	死亡[<i>n</i> (%)]	<i>n</i>	死亡[<i>n</i> (%)]	<i>n</i>	死亡[<i>n</i> (%)]	<i>n</i>	死亡[<i>n</i> (%)]
正常组	3	0(0.0)	30	4(13.3)	45	5(11.1)	58	5(8.6)
异常组	107	28(26.2)*	80	24(30.0)*	65	23(35.4)*	52	23(44.2)*

*: $P<0.01$,与正常组比较。

表 6 血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 识别患者发生死亡的评价(%)

指标	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	准确度
h-FABP	100.0(28/28)	3.7(2/82)	26.2(28/107)	100.0(28/28)	28.2(31/110)
cTnI	85.7(24/28)	31.7(26/82)	30.0(24/80)	86.7(26/30)	45.5(50/110)
CK-MB	82.1(23/28)	48.5(40/82)	35.4(23/65)	88.9(40/45)	57.3(63/110)
心电图	82.1(23/28)	64.5(53/82)	44.2(23/52)	91.4(53/58)	69.1(76/110)

3 讨 论

脑心血管疾病有着共同的病理基础,脑心综合征的发病机

表 3 结果显示,急性高血压脑出血患者中意识不清者血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 水平分别高于意识清醒者($P<0.01$),提示血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 水平与意识状态有关。

表 3 不同意识状态患者血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	h-FABP(μg/L)	cTnI(ng/mL)	CK-MB(U/L)
意识不清组	71	11.40±4.02*	0.53±0.17*	40.7±12.2*
意识清醒组	39	5.08±2.16	0.22±0.12	19.5±9.7

*: $P<0.01$,与意识清醒组比较。

2.2 患者组血清 h-FABP、cTnI、CK-MB 及心电图阳性率差异,见表 4。表 4 结果显示,急性高血压脑出血患者血清 h-FABP 阳性率显著高于血清 cTnI、CK-MB 或心电图的阳性率($P<0.01$)。

2.3 血清 h-FABP、cTnI 及 CK-MB 检测结果与死亡的发生,见表 5。110 例急性高血压脑出血患者治疗后死亡 28 例,死亡率 25.5%(28/110)。表 5 结果显示,急性高血压脑出血患者血清 h-FABP、cTnI、CK-MB 及心电图异常组的死亡率显著高于正常组($P<0.01$)。心电图阳性者的死亡率最高。

表 4 各项指标阳性情况比较

指标	阳性(<i>n</i>)	阳性率(%)
h-FABP	107	97.3*
cTnI	80	72.7
CK-MB	65	59.1
心电图	52	47.3

*: $P<0.01$,与 cTnI、CK-MB、心电图比较。

2.4 血清 h-FABP 识别患者发生死亡的评价,见表 6。表 6 结果显示,急性高血压脑出血患者血清 h-FABP 预测发生死亡具有高敏感性和阴性预测值,但特异性和准确度较低。心电图具有较高的特异性和准确度。

制尚不十分明确,目前认为可能与以下因素有关:脑对心脏活动调节作用的紊乱、应激损害、颅内高压、血流动力学改变及水

电解质平衡紊乱^[7]。心肌损伤的血液生化标志物已从早先的以酶活性为主的检测发展到目前的以蛋白质质量水平为主的检测^[8]。当心肌稍有缺血、缺氧损伤时,血清 h-FABP 水平升高时间比 cTnI 和 CK-MB 早。这是因为 h-FABP 相对分子质量最小,为 $(14 \sim 15) \times 10^3$,而 cTnI、CK-MB 分别为 39.7×10^3 、 86×10^3 。h-FABP 最先释放入血中,使 h-FABP 水平升高,且具有特异性及不会发生交叉反应,血清 h-FABP 可用于心肌损害的早期诊断^[9-10]。

本研究发现,急性高血压脑出血患者组血清 h-FABP 水平显著高于对照组,升高的机制可能为:心肌细胞损害大量 h-FABP 释出;脑组织细胞损害释出少量 h-FABP(脑组织细胞中含有少量的 h-FABP,当细胞死亡或水肿时其被释放,脑出血伴随的炎症反应可使脑细胞内的 h-FABP 较顺利地通过血-脑屏障进入血液^[11])。急性高血压脑出血患者血清 h-FABP 阳性率高于血清 cTnI、CK-MB 阳性率及心电图异常率,说明后者的改变滞后于血清 h-FABP 的异常变化。大量出血者及意识不清者血清 h-FABP 水平显著高于少量出血者及意识清醒者,说明血清 h-FABP 水平与患者的病情有关,血清 h-FABP 检测可作为评估脑损伤及其严重程度的血清学标志物之一。本文急性高血压脑出血患者血清 h-FABP 异常组的死亡率显著高于正常组,血清 h-FABP 定量检测有较高的敏感性和阴性预测值,观察期内 h-FABP 异常组有 28 例死亡, h-FABP 正常组无 1 例发生意外,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 h-FABP 定量测定对患者预后有判断价值,有可能成为判断急性高血压脑出血患者预后的指标。h-FABP 异常结果提示患者危险的存在,有利于临床医师对其重点监护、采取措施、防止意外的发生,对改善预后有重要意义。与 cTnI(72.7%)、CK-MB(59.1%)及心电图(47.3%)相比, h-FABP(100.0%)在识别危险方面有较高的敏感性。h-FABP 定量检测识别患者不发生意外为 100.0%,比 cTnI(86.7%)、CK-MB(88.9%)及心电图(91.4%)特异性高。本文证实,血清 h-FABP 检测结果在判断患者预后上有相当高的阴性预测值(100.0%),提示血清 h-FABP 正常的患者预后相对良好,增强了 h-FABP 检测筛选急性高血压脑出血患者的安全性。但心电图具有较高的特异性和准确度,两者联合监测临床价值更高。

综上所述,急性高血压脑出血、脑损伤后大多数病例存在心肌损害(诊断心肌损害的“金指标”cTnI 检测阳性率为

72.7%^[12]),患者血清 cTnI、CK-MB 及心电图改变,滞后于血清 h-FABP 的异常变化。故认为血清 h-FABP 异常升高时是病情危重的信号,应及时采取有效的治疗措施。血清 h-FABP 定量测定作为一种对微小心肌损伤高敏感的指标,可作为判断急性高血压脑出血病情轻重,评价发生意外的 1 项客观指标,且比 cTnI、CK-MB 及心电图具有更高的敏感性,但联合心电图监测临床价值更高。

参考文献

[1] 郭彩霞,杜凤和,陈瑞芬,等. 重型颅脑损伤后心肌病变的实验研究[J]. 中国急救医学,2006,23(4):211-212.

[2] 周扬,李康增. 脑出血后脑损伤生化指标检测的实验和临床研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(4):349-351.

[3] 段福涛,陈哲. 高血压性脑出血的心肌缺血样损伤[J]. 中华现代医学与临床,2006,5(1):34-35.

[4] 吴传平,杨文东,郭会平. 重型颅脑损伤患者心肌损伤的早期诊断[J]. 国际外科学杂志,2008,35(12):810-812.

[5] 安晓华,徐维家,薛邦禄,等. 心脏型脂肪酸结合蛋白对急性心肌梗死早期诊断的临床价值研究[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(9):860-861.

[6] 孙宵云,霍晓川,张振兴,等. 甘露醇应用时间及剂量对高血压性脑出血的影响[J]. 中国药房,2010,21(48):4535-4537.

[7] 孙毓忠. 脑心综合征 96 例临床分析[J]. 疑难病杂志,2003,2(6):354-355.

[8] 马达,王万相,王小平,等. FABP 在 AMI 诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2001,24(4):220-222.

[9] 王爱民. 急性心肌梗死早期生化标志物在 AMI 早期诊断中的应用[J]. 新疆医科大学学报,2008,31(10):1465.

[10] 郎宇璜,缪京丰. 心肌型脂肪酸结合蛋白和 Myo/H-FABP 比值在诊断创伤后心肌损伤中的临床意义[J]. 创伤外科杂志,2009,11(3):237-240.

[11] 孙杨,孔岳南. 心肌型脂肪酸结合蛋白在急性脑梗死早期诊断中的临床价值[J]. 山东医药,2010,50(5):63-64.

[12] 邓永超,莫丽亚,唐喜春,等. 血清心肌肌钙蛋白 I 与超敏 C 反应蛋白检测在婴幼儿重症肺炎中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(3):288-289.

(收稿日期:2011-07-08)

(上接第 34 页)
动脉综合症的早期诊断和治疗具有重要的临床意义。

参考文献

[1] Apple FS, Wu AH, Mair J, et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome[J]. Clin Chem, 2005, 51(8):810-824.

[2] Kosf GJ, Tran NK. Point-of-care testing and cardiac biomarkers: the standard of care and vision for chest pain centers[J]. Cardiol Clin, 2005, 23(10):467-490.

[3] 王吉耀. 内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2005:299.

[4] 李旭光,康少平,田立强,等. 缺血后处理与大鼠心肌能量代谢的关系[J]. 临床心血管病杂志,2008,24(12):936-938.

[5] Cui LY, Zhang J, Wu YH, et al. Assay of ischemia-modified albumin and C-reactive protein for early diagnosis of acute coronary syndromes[J]. J Clin Lab Anal, 2008, 22(4):45-49.

[6] 尹栩芳,沈霞,刘峰,等. 血清缺血修饰白蛋白测定在心肌缺血早

期的临床应用价值[J]. 检验医学,2009,24(10):742-745.

[7] 陈振祥,焦付丰,王鸿君,等. 血清缺血修饰白蛋白测定对急性心肌缺血的早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(10):1089-1091.

[8] 周义文,黄志勇,刘银河,等. 缺血修饰清蛋白在冠心病早期诊断中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(8):673-678.

[9] 李志远,郭红前,贾意国,等. 缺血修饰白蛋白在心肌缺血早期诊断中的临床价值[J]. 泰山医学院学报,2010,31(9):656-658.

[10] 夏勇,吴宗华,林革,等. 缺血修饰白蛋白在急性冠脉综合征早期诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学,2010,14(9):1411-1414.

[11] 陈磊,黄振文,牛青原,等. 在急性冠状动脉综合征早期缺血修饰白蛋白的改变及其意义[J]. 临床荟萃,2006,21(9):617-620.

[12] 石英,邓拥军,汪鸿. 缺血修饰性白蛋白对心肌缺血评价作用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(3):286-287.

(收稿日期:2011-07-08)