

• 临床检验研究论著 •

心型脂肪酸结合蛋白与高敏肌钙蛋白 T 联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的价值

乔维洲, 徐维家, 宋 晶[△]

(大连市中心医院检验科, 辽宁大连 116033)

摘要:目的 探讨心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)与高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)联合检测在急性心肌梗死(AMI)早期诊断中的应用价值。方法 选择 380 例急诊胸痛患者,按胸痛发作到就诊时间分为小于 3 h、3~6 h 和 >6 h 3 组,检测各组 H-FABP、hs-cTnT、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,比较 3 种心肌标志物诊断 AMI 的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,同时比较胸痛发作小于或等于 6 h 不同心肌标志物联合检测诊断 AMI 的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。结果 胸痛发作小于 3 h 组 H-FABP 诊断 AMI 敏感度与其他指标比较差异有统计学意义($P<0.05$);>6 h 组 hs-cTnT 敏感度和特异度均优于 H-FABP,差异有统计学意义($P<0.05$);<3 h 组 H-FABP 与 hs-cTnT 联合检测诊断 AMI 的敏感度为 91.5%,特异度为 83.3%,hs-cTnT 与 CK-MB 联合检测诊断 AMI 的敏感度为 47.6%,特异度为 81.0%;3~6 h 组 H-FABP 与 hs-cTnT 联合检测诊断 AMI 的敏感度为 94.7%、特异度为 90.3%,hs-cTnT 与 CK-MB 联合检测诊断 AMI 的敏感度为 77.6%,特异度为 83.9%。在灵敏度方面两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 H-FABP 在 AMI 早期诊断中是较灵敏的指标,中晚期诊断时 hs-cTnT 敏感度和特异度优于 H-FABP。在 AMI 早期诊断中,H-FABP 与 hs-cTnT 联合检测的敏感度优于传统的 hs-cTnT 与 CK-MB 联合检测。

关键词:心肌梗死; 载体蛋白质类; 生物学标记; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.23.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)23-2859-02

Value of the hearty fatty acid binding protein with high sensitive Troponin T combination detection in early diagnosis of acute myocardial infarction

Qiao Weizhou, Xu Weijia, Song Jing[△]

(Department of Clinical Laboratory, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian, Liaoning 116033, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of H-FABP with hs-cTnT combination detection in early diagnosis of acute myocardial infarction(AMI). **Methods** 380 patients admitted in hospital with acute chest pain were enrolled in the study. The patients were divided into three group according to the onset time of chest pain: <3 h, 3~6 h and >6h. In each group, H-FABP, hs-cTnT, CK-MB levels were detected. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were compared of AMI among the three biomarkers, and the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were compared of AMI of combination detection of H-FABP and hs-cTnT were compared with that of hs-cTnT and CK-MB at the onset time of chest pain ≤ 6 h. **Results** There were significant statistical difference among these three biomarkers in patients with chest pain onset within 3 hours($P<0.05$). Hs-cTnT was significantly higher than that of H-FABP in sensitivity and specificity in patients with chest pain onset more than 6 hours($P>0.05$). The sensitivity of H-FABP with hs-cTnT and hs-cTnT with CK-MB were 91.5% and 47.6% in patients with chest pain onset within 3 hours. The specificity were 83.3% and 81.0%. The sensitivity of H-FABP with hs-cTnT and hs-cTnT with CK-MB were 94.7% and 77.6% in patients with chest pain onset between 3 and 6 hours. The specificity were 90.3% and 83.9%. There were significant statistical difference($P<0.05$) in sensitivity, while there were no significant statistical difference($P>0.05$) in specificity. **Conclusion** H-FABP in the early diagnosis of AMI was a more sensitive index, while in the middle and late diagnosis, the sensitivity and specificity of hs-cTnT was superior to H-FABP. Combination detection of H-FABP and the hs-cTnT in the early diagnosis of AMI in the sensitivity was superior to traditional hs-cTnT and CK-MB combination detection.

Key words: myocardial infarction; carrier proteins; biological markers; early diagnosis

上世纪 90 年代以来,临床上常用的心肌标志物主要为肌钙蛋白(cTn)、肌红蛋白(Mb)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)。心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)是近年来发现的 1 种新的早期诊断心肌缺血的生化标志物。本实验主要研究了 H-FABP、hs-cTnT、CK-MB 在早期胸痛患者血清中的水平,探讨了 H-FABP 与 hs-cTnT 联合检测在急性心肌梗死(AMI)早期诊断中的优势。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所选病例为 2012 年 1~6 月因胸痛急性发作到本院急诊科就诊的疑似 AMI 的患者 380 例。按胸痛发作时间到就诊时间先后分为:<3 h 组,124 例;3~6 h 组,138 例;>6 h 组 118 例。最后确诊为 AMI 的患者 214 例,非 AMI 的患者 166 例。所有病例均按照欧洲心脏病协会(ESC)、美国心脏病协会和美国心脏病协会(AHA/ACC)及中华医学会相关标

[△] 通讯作者, E-mail:304258566@qq.com。

准进行分组和诊断^[1-4]。

1.2 仪器与试剂 cobase-411 分析仪与 VITROS 5.1 FS 分析仪;心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)胶体金法检测试剂盒(规格:20 人份/盒;批号:20120101),深圳康生保生物技术有限公司;高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)检测试剂盒(电化学发光法),罗氏公司;肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)测定干片(速率法),美国强生公司。

1.3 方法 所有患者于就诊时立即采肘静脉全血 2 mL,于离心机 3 000 r/min 离心 10 min,hs-cTnT 和 CK-MB 定量检测取血清在 30 min 内检测。血清 H-FABP 快速定性检测取血清 100 μ L 垂直滴入检测卡加样孔内,静置 15 min 后观察结果。H-FABP 检测卡在检测线和质控线位置出现 2 条红线为阳性,只在质控线位置出现 1 条红线为阴性,未出现任何红线或仅在检测线位置出现 1 条红色线为试剂失效。联合检测时结果采用并联法判定,多项指标中任何一项阳性即为阳性,各项指标均为阴性即为阴性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行处理,计算出敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。各组数据采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 H-FABP、hs-cTnT 和 CK-MB 定性检测结果比较见表 1。

表 1 各组标志物定性检测结果(n)								
组别	<i>n</i>	H-FABP		hs-cTnT		CK-MB		
		+	—	+	—	+	—	
<3 h 组	AMI	82	60	22	638	44	68	74
	非 AMI	42	6	36	64	38	65	37
3~6 h 组	AMI	76	62	14	657	19	638	38
	非 AMI	62	6	56	66	56	69	53
>6 h 组	AMI	56	43	13	652	4	650	6
	非 AMI	62	8	54	61	61	65	57
合计	380	185	195	6158	222	6115	265	

2.2 联合检测结果比较见表 2。

表 2 3 组联合检测比较(n)						
组别	<i>n</i>	H-FABP+hs-cTnT		hs-cTnT+CK-MB		
		+	—	+	—	
<3 h 组	AMI	82	75	7	39	43
	非 AMI	42	7	35	8	34
3~6 h 组	AMI	76	72	4	59	17
	非 AMI	62	6	56	10	52
>6 h 组	AMI	56	54	2	53	3
	非 AMI	62	8	54	5	57
合计	380	222	158	174	206	

2.3 各组患者血清 H-FABP、hs-cTnT 和 CK-MB 3 种标志物敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值比较见表 3。

2.4 胸痛发作时间<3 h 组和 3~6 h 组 H-FABP+hs-cTnT 和 hs-cTnT+CK-MB 联合诊断 AMI 敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值比较见表 4。

表 3 各组敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值比较(%)

组别	检测指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
<3 h 组	H-FABP	73.1	85.1	90.9	62.1
	hs-cTnT	46.3*	90.5	90.5	46.3*
	CK-MB	9.8*	88.1	61.5*	33.3*
3~6 h 组	H-FABP	81.6	90.3	91.2	80.0
	hs-cTnT	75.0	90.3	90.5	74.7
	CK-MB	50.0*	85.5	80.9	58.2*
>6 h 组	H-FABP	76.8	87.1	84.3	80.6
	hs-cTnT	92.9*	98.4*	98.1*	93.8*
	CK-MB	89.3	91.9	90.9	90.5

*:与本组其他检测指标比较, $P<0.05$ 。

表 4 各组联合诊断 AMI 敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值比较(%)

组别	检测指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
<3 h 组	H-FABP+hs-cTnT	91.5	83.3	91.5	83.3
	hs-cTnT+CK-MB	47.6*	81.0	83.0	44.2*
3~6 h 组	H-FABP+hs-cTnT	94.7	90.3	92.3	93.3
	hs-cTnT+CK-MB	77.6*	83.9	85.5	88.1*

*:与本组 H-FABP+hs-cTnT 比较, $P<0.05$ 。

3 讨 论

CK-MB 在 AMI 发病早期阳性率不高,在发病后大约 4 h 以上才有诊断价值,而且由于正常人骨骼肌中也可表达少量的 CK-MB,任何促使骨骼肌组织中 CK-MB 释放增加的因素,都可造成 AMI 假阳性^[5]。无心肌损伤时 cTn 在血液中含量很低,因此也可以用于微小心肌损伤的诊断。临床稳定的患者血清中也可测得低浓度的 cTnT,例如缺血或非缺血心力衰竭^[6-7]。心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)存在于心肌组织细胞质中,通过对长链脂肪酸的摄取、运载、酯化和 β 氧化等环节调节长链脂肪酸的氧化供能及磷脂、三酰甘油的代谢,在长链脂肪酸的摄取和转运代谢,以及脂类代谢调节中扮演着重要角色^[8]。H-FABP 对 AMI 早期诊断或排除在时效性、灵敏度和特异度等方面表现出一定的综合优势,具有很好的应用前景^[9]。在胸痛就诊的患者中测定其血清浓度,对早期诊断和临床处理 AMI 有重要意义^[10]。但是需要注意的是 H-FABP 通过肾脏代谢,以原型排出,所以肾功能不全时,血清中 H-FABP 浓度会升高^[11]。

本研究结果显示,在胸痛发作小于 3 h 时,H-FABP 诊断 AMI 的敏感度为 73.6%,明显优于 hs-cTnT(46.3%)和 CK-MB(9.8%)。在 AMI 胸痛发作 3~6 h 的中期和大于 6 h 的晚期诊断时,H-FABP 敏感度、特异度不如传统心肌标志物,这与 H-FABP 的快速清除有关,H-FABP 的峰值时间在 5 h 左右,6~8 h 后其分泌呈下降趋势^[12],而血清 cTnT 在诊断 AMI 时有较长的时间窗,对入院较晚的患者具有很高的应用价值。而且本研究采用高敏肌钙蛋白检测方法,检测范围 3~10 000 ng/L,与普通肌钙蛋白相比,具有灵敏度高,检测变异小,精密度高的优点。H-FABP 应与其他诊断指标如肌红蛋白、CK-MB、NT-proBNP 和 CRP、cTnT 联合检测建(下转第 2862 页)

显低于术前滴度,说明患者术后红细胞免疫功能呈下降趋势,手术对红细胞免疫系统有所削弱,这可能是因为机体对手术产生应激反应,破坏机体内环境稳定,干扰和影响了机体整个免疫网络,使红细胞 C_{RI} 活性受到抑制或封闭。患者在免疫功能减低的情况下,残留体内的癌细胞转移或复发的可能性增加,术后也易发生感染等不利情况,所以建议癌症患者可在术前及术后做增强机体免疫功能辅助治疗,以利术后能取得较好的治疗效果^[9-10]。

癌症患者术后红细胞免疫血凝阳性滴度已超过术前水平,红细胞免疫功能呈上升趋势,说明癌症患者术后红细胞免疫功能存在暂时性抑制到逐步恢复的过程。癌症患者术前红细胞免疫低下,主要原因可能是受肿瘤所产生的多种因素抑制所致,术后红细胞免疫功能得以改善,提示一旦癌症病灶被切除,肿瘤源性的免疫抑制因素即开始下降,故认为癌症患者应力求施行根治切除术,力争最大限度地去除或减少肿瘤负荷及其产生的多种不利因素^[11-12]。

因此,癌症患者采用免疫血凝实验法对红细胞免疫功能检测比国内流行的“花环法”更客观、灵敏且简便、省时、检测阳性率高,具有较好的实用价值,可在各级医院普遍开展,作为对癌症及其他疾病的常规检验项目之一,为疾病的诊断、疗效观察及预后评估提供重要参考依据。

参考文献

[1] 彭益,曾晓娟,雷雨激,等.血液储存时间对红细胞免疫功能的影响与临床安全输血的研究[J].中国输血杂志,2010,23(4):269-271.

[2] 程凯灵,茅苏萍.酵母多糖血凝实验检测单疱病毒性角膜炎患者红细胞免疫功能的临床应用[J].重庆医学,2011,40(12):1219-

1220.

[3] 程凯灵,吴凯南.癌症患者外周血红细胞 C_{3b}受体与 CD4/CD8 相关性探讨[J].中国肿瘤临床,1997,24(4):269-271.

[4] 丁芳林,刘丛.大肠癌患者红细胞免疫功能研究[J].海南医学,2007,18(1):121-122.

[5] Matre R, Vedeler CA. Demonstration of human erythrocyte C3b receptors(C_{RI}) by haemadsorption and indirect haemagglutination techniques[J]. J Immunol Methods, 1987, 96(1): 139-144.

[6] Hament JM, van Dijk H, Fleer A, et al. Pneumococcal immune adherence to human erythrocytes[J]. Eur J Clin Invest, 2003, 33(2): 169-175.

[7] Craig ML, Bankovich AJ, Taylor RP. Visualization of the transfer reaction: tracking immune complexes from erythrocyte complement receptor 1 to macrophages[J]. Clin Immunol, 2002, 105(1): 36-47.

[8] Arosa FA, Pereira CF, Fonseca AM. Red blood cells as modulators of T cell growth and survival[J]. Curr Pharm Des, 2004, 10(2): 191-201.

[9] 温剑虎,程凯灵. sIL-2R 在肺癌患者围手术期血清中的表达[J].免疫学杂志,1997,13(1):36-37.

[10] 兰培丽.围术期肿瘤患者红细胞免疫功能的变化[J].中国实用医药,2010,5(30):3-4.

[11] 郭春燕.肝癌患者红细胞免疫功能检测及评价[J].现代肿瘤医学,2009,17(8):1522-1523.

[12] 王晓红,白淑平,郭莉.肿瘤患者红细胞免疫功能的临床研究[J].中国卫生检验杂志,2006,16(12):1525.

(收稿日期:2012-06-19)

(上接第 2860 页)

立 1 种多指标评分体系,相互补充,更好地发挥各个指标的诊断优点,减少 AMI 早期诊断的漏诊率、误诊率^[13]。

综上所述,H-FABP 在 AMI 早期诊断中是较灵敏指标。而 hs-cTnT 在 AMI 中晚期的诊断敏感度和特异度优于 H-FABP。在 AMI 早期诊断中,H-FABP 与 hs-cTnT 联合检测的敏感度优于传统的 hs-cTnT 与 CK-MB 联合检测。

参考文献

[1] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction)[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(3): e1-e211.

[2] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(7): e1-e157.

[3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.

[4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.

[5] Iwakura K, Okamura A, Koyama Y, et al. Automated assessment of myocardial viability after acute myocardial infarction by global longitudinal peak strain on low-dose dobutamine stress echocardiography[J]. Circ J, 2010, 74(10): 2158-2165.

[6] Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease[J]. Eur Heart, 2008, 9(202): 1342.

[7] Allen J, Kleiman NS, Nassif D, et al. Prevalence and prognostic Significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary intervention[J]. Circulation, 2008, 118(6): 632-638.

[8] 张雅鸿,袁振才,郭瑞林.返平原近 5 年高原移居人群脂肪酸结合蛋白检测分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(15):1747-1749.

[9] 邓荣春,陈会,张明.心型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2011,32(12):1289-1292.

[10] 谢正乐,毛小飞.心肌标志物检测的发展历史和未来[J].分子诊断与治疗杂志,2009,22(1):64-68.

[11] 陈东运,高大胜.心肌型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死的临床应用进展[J].心血管病学进展,2007,28(5):720-723.

[12] 范树虹,杨曙光,薛炳国,等.心肌型脂肪酸结合蛋白检测在急性心肌梗死早期诊断中的应用[J].临床心血管病杂志,2011,27(11):837-840.

[13] 刘永娥,梁华,石宏宴.心脏型脂肪酸结合蛋白在急诊胸痛患者中的诊断价值[J].大连医科大学学报,2011,33(4):388-405.

(收稿日期:2012-06-19)