

• 临床检验研究论著 •

心脏型脂肪酸结合蛋白对早期急性心肌梗死的诊断价值

蔡朝民, 彭运生, 程明刚, 刘香萍, 徐羽忠, 叶国强

(广东省深圳市宝安区人民医院检验科, 广东深圳 518101)

摘要:目的 探讨心脏型脂肪酸结合蛋白在早期急性心肌梗死中的诊断价值。方法 收集因“胸痛、胸闷 3 h 以内”就诊, 拟诊为急性心肌梗死患者 186 例, 检测所有入选者的血浆肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白-I(CTn-I)和心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)。比较 3 种指标对早期急性心肌梗死诊断的敏感性和特异性。结果 与非心肌梗死组和对照组相比, 急性心肌梗死组患者血浆 CK-MB、CTn-I 及 H-FABP 明显升高($P < 0.05$); 与 CK-MB 和 CTn-I 相比, H-FABP 对 3 h 以内的急性心肌梗死诊断的敏感性较高, 而特异性则低于 CTn-I, 但高于 CK-MB。结论 对于发病 3 h 内的急性心肌梗死患者, 检测 H-FABP 可以在一定程度上提高对早期急性心肌梗死的诊断率。

关键词:心脏型脂肪酸结合蛋白; 心肌梗死; 肌钙蛋白 I**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.022**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)13-1718-03**Value of heart-type fatty acid-binding protein for early diagnosis of acute myocardial infarction**

Cai Chaomin, Peng Yunsheng, Cheng Minggang, Liu Xiangping, Xu Yuzhong, Ye Guoqiang

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Baoan People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518101, China)

Abstract: Objective To investigate the value of heart-type fatty acid-binding protein in the diagnosis of early myocardial infarction. **Methods** In 186 cases of suspected acute myocardial infarction due to "chest pain, chest tightness" for 3 h, plasma CK-MB, troponin-I(CTn-I) and heart-type fatty acid-binding protein(H-FABP) were detected. The sensitivity and specificity in diagnosing early myocardial infarction were compared among 3 kinds of indexes. **Results** Compared with the non-infarction group and the control group, plasma CK-MB, CTn-I and H-FABP in the acute myocardial infarction group were significantly increased ($P < 0.05$); compared with CK-MB and CTn-I, the sensitivity of H-FABP to the diagnosis of acute myocardial infarction within 3 h was higher, but its specificity was lower than that of CTn-I and higher than that of CK-MB. **Conclusion** For the patients with acute myocardial infarction within 3 h after onset, detecting H-FABP can increase the diagnostic rate of early myocardial infarction to a certain extent.

Key words: heart-type fatty acid-binding protein; myocardial infarction; troponin I

临床心血管病诊疗指南强烈推荐心肌坏死标志物如肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白-I(CTn-I)作为诊断心肌梗死的主要标准之一。但由于上述心肌坏死标志物多在心肌细胞坏死数小时后才出现, 因此, 在一定程度上延误了患者病情的诊断。近年来, 有研究结果表明, 与 CK-MB 和 CTn-I 相比, 心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)在心肌梗死更早期就出现升高^[1-2], 但 H-FABP 对心肌梗死诊断的敏感性和特异性是否优于传统心肌坏死标志物目前尚未明确。本研究收集急性心肌梗死患者, 同时检测 CK-MB、CTn-I 和 H-FABP, 比较上述检测指标的敏感性和特异性, 以便为今后的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集从 2011 年 1 月至 2013 年 12 月, 因“胸痛、胸闷 3 h 以内”在本院就诊, 拟诊为急性心肌梗死患者 186 例, 年龄(47.3±11.6)岁, 其中男 136 例, 女 50 例。同时收集 40 例因“胸痛、胸闷”就诊但明确排除急性心肌梗死患者作为对照组, 年龄(45.6±9.2)岁, 其中男 30 例, 女 10 例。

1.2 方法 收集所有入选者人口学资料, 以及抽取外周静脉血送本院中心实验室进行相关指标如 CK-MB、CTn-I、H-FABP 等指标的检测。同时行床边心电图检查。结合心肌坏死标志物以及心电图检查结果进行急性心肌梗死的诊断, 诊断参考内科学诊断标准^[3]。

1.3 统计学处理 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用百分率表示; 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据的统计和分析,

组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**2 结 果**

2.1 各组指标的比较 依据内科学诊断标准, 结合患者临床症状、心肌坏死标志物以及心电图检查结果, 本课题收集 186 例因“胸痛、胸闷 3 h”就诊的患者中, 明确诊断为急性心肌梗死患者 100 例, 其余 86 例不符合上述诊断标准。比较各组间的指标, 与非心肌梗死组和对照组相比, 急性心肌梗死组患者血浆 CK-MB、CTn-I 及 H-FABP 明显升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组相比, 非心肌梗死组患者其血浆 CK-MB 较对照组升高明显, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); H-FABP 升高百分比在非心肌梗死组(8.1%)稍高于对照组(7.5%), 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组血清 CK-MB、CTn-I 和 H-FABP

升高百分比(%)

组别	n	CK-MB	CTn-I	H-FABP
急性心肌梗死组	100	34(34.0)	11(11.0)	55(55.0)
非心肌梗死组	86	8(9.3)	0(0.0)	7(8.1)
对照组	40	2(5.0)	0(0.0)	3(7.5)

2.2 敏感性和特异性比较 与 CK-MB 和 CTn-I 相比, H-FABP 对 3 h 以内的急性心肌梗死诊断的敏感性较高; 而特异性则低于 CTn-I, 但高于 CK-MB, 见表 2。

表 2 CK-MB、CTn-I 和 H-FABP 敏感性和特异性比较(%)

指标	CK-MB	CTn-I	H-FABP
敏感性	34	11	55
特异性	90.7	100	93.1

3 讨 论

随着医学技术的发展,早期开通梗死的相关血管目前已成为治疗 AMI 患者的当务之急。Rawles 等^[4]研究认为 AMI 患者每延迟开通血管治疗 1 h,其 AMI 患者的病死率可能增加 21%。因此,如何早期明确诊断,是目前临床工作者面对的最大难题,传统的临床目前公认的心肌坏死标志物 CTn-I 及 CK-MB 具有较高的特异性,但它们的敏感性不尽如人意,它们在心肌损伤 6 h 左右才开始升高,明显影响了临床的早期诊断,早期诊断心肌梗死对于及时开通闭塞血管及改善患者预后具有重要的临床价值。

根据目前内科学诊断标准,心肌梗死的诊断主要依据患者临床症状、实验室检查(心肌坏死标志物)以及心电图呈动态演变。其中,心肌坏死标志物的升高对心肌细胞坏死的诊断具有高度特异性^[5]。但由于心肌坏死标志物释放时间存在滞后性,从而在一定程度上影响了急性心肌梗死的诊断,尤其对于一些缺乏临床经验的年轻医生而言更为困难^[6]。因此,寻找敏感性更高、能够在心肌梗死更早期就反映心肌细胞坏死的指标对提高早期诊断率以及改善患者预后均具有重要的临床价值。H-FABP 是脂肪酸结合蛋白(FABP)家族中的成员之一,是比 Mb 相对分子质量更小的物质,它能和脂肪酸结合,在心肌脂代谢中起重要作用,是相对分子质量(14~15×10³)较小的胞浆蛋白。Yeongsic 等^[7]通过对比研究发现 H-FABP 在 AMI 的早期诊断中明显优于 CTn-I、CK-MB 及肌红蛋白,在胸痛症状出现 4 h 左右就明显升高,提示 H-FABP 可以作为早期心肌损伤的标志物;心肌细胞对缺血缺氧非常敏感,在冠状动脉闭塞早期即动员脂肪酸氧化供能,导致心肌细胞内 H-FABP 含量迅速升高,心肌细胞在缺血缺氧 0~3 h 即可发生细胞膜的损伤,通透性增加,使 H-FABP 也可早期进入血液循环^[8];与其他心肌坏死标志物相比,其优点在于分子量最小,漏到血液中的速度最快,可用于早期评定心肌损伤的程度及面积。我国学者应用免疫组织化学技术对正常心脏、心肌梗死及其他怀疑有心肌缺血的心肌细胞内 H-FABP 和肌红蛋白的变化进行研究发现对照组均无明显的缺失而心肌梗死组均出现明显的缺失,9 例可疑心肌缺血病例中有 3 例出现 H-FABP 明显缺失,提示 H-FABP 可用于心肌早期缺血损伤的诊断^[9]。

本研究所收集的 186 例因“胸痛、胸闷 3 h”就诊,拟诊为急性心肌梗死患者中,最终明确诊断为急性心肌梗死的人数为 100 例,其中分别有 34 例、11 例和 55 例患者在发病 3 h 内出现 CK-MB、CTn-I 和 H-FABP 的升高,升高比例分别为 34.0%、11.0% 和 55.0%,表 1 结果提示在心肌梗死早期, H-FABP 水平的升高较其他两种标志物出现概率更早。而非心肌梗死组中,CK-MB 和 H-FABP 升高的百分率分别为 9.3% 和 8.1%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。比较各组间的指标,与非心肌梗死组和对照组相比,急性心肌梗死组患者血浆 CK-MB、CTn-I 及 H-FABP 明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组相比,非心肌梗死组患者其血浆 CK-MB 和 H-FABP 较对照组升高明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$);H-FABP 升高百分比在非心肌梗死组(8.1%)稍高于对照组(7.5%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究者认为,这可能与如下机制有关:(1)与传统心肌坏死标志物如 CK-MB 和

CTn-I 相比, H-FABP 的相对分子质量较小(14~15×10³),因此心肌细胞坏死后更容易透过心肌细胞膜,从心肌组织中释放出来;(2)由于 H-FABP 是可溶性蛋白,从而也有利于 H-FABP 的释放;(3)H-FABP 能够为心肌细胞提供能量代谢的底物,在心肌细胞缺血、缺氧时,心肌组织中的 H-FABP 浓度将代偿性的升高,从而为心肌细胞提供能量,也在一定程度上促进血浆中 H-FABP 浓度的升高。既往也有研究结果证实,在心肌细胞缺血缺氧损伤 20 min 后,血浆中 H-FABP 浓度即开始升高^[10]。

H-FABP 由于相对分子质量小,心肌细胞膜损伤后漏出速度快,所以其在血浆中浓度升高的速度也快, Umut 等^[11]通过对比研究发现 H-FABP 在心肌损伤后 1 h 血液中的浓度开始升高,但此时的敏感性与 CTn-I、CK-MB 及肌红蛋白差异无统计学意义,而 4 h 时 H-FABP 浓度明显升高,其敏感性明显高于 CTn-I 和 CK-MB,差异有统计学意义,表 2 表明,对于急性心肌梗死发病 3 h 内的患者,与传统心肌坏死标志物如 CK-MB 和 CTn-I 相比,检测血浆 H-FABP 对于诊断急性心肌梗死具有更好的敏感性,但特异性则稍低于 CTn-I,与国外文献^[12]报道一致,显示出了 H-FABP 在 AMI 患者早期诊断中的优势及重要意义。

因此,在时间就是生命和 PCI 术迅猛发展的时代,早期使缺血心肌得到再灌注已成为第一要务,而早期明确诊断是它的先决条件。对于发病 3 h 内的急性心肌梗死患者,若检测 CK-MB 和 CTn-I 均在正常范围,检测 H-FABP 可以在一定程度上提高对早期心肌梗死的诊断率。H-FABP 能及早发现超急期 AMI 患者。对于鉴别出需急诊住院、冠状动脉造影、介入治疗的患者有很高的敏感性,尤其那些胸痛发病 6 h 内的患者的早期诊断和预后判断有很大帮助。H-FABP 如与传统的标记物 CTn-I、CK-MB 结合起来一起检测,早期检测 H-FABP,恢复期检测 CTn-I,有利于筛选出有心脏事件高风险的患者,不仅便与采取积极的治疗策略,还可节约患者开支和实验室资源,H-FABP 与 CTn-I 合理互补监测也许是将来一种临床诊治缺血性心脏病的理想选择。

参考文献

- [1] 马春华,李立祥. 缺血修饰清蛋白与心肌型脂肪酸结合蛋白早期诊断急性心肌梗死价值研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(2): 107-109.
- [2] 董培塑,孟舒. 血清 H-FABP 浓度心肌型脂肪酸结合蛋白——组织损伤的新型标志物[J]. 医学综述, 2012, 18(5): 659-662.
- [3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 267-269.
- [4] Rawles J, Sinclair C, Jennings K, et al. Call to needle times after acute myocardial infarction, New standard of 60 minutes has been proposed but may be too rigorous[J]. BMJ, 1999, 319(5): 643-645.
- [5] 董梅,何菊芳,佟爱华. 同时快速检测全血 cTnI、MB、CK-MB 诊断急性心肌梗死的评估[J]. 中国实验诊断学, 2001, 5(5): 269-270.
- [6] 赵喜萍,杨军. 老年急性心肌梗死 146 例临床特点与近期预后分析[J]. 心脏杂志, 2013, 25(2): 220-223.
- [7] Yeongsic Kim, Hyunjung Kim, Soo-Young Kim, et al. Automated Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein Assay for the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2010, 134(2): 157-162.
- [8] 关秀茹,谢兴琴,张文超,等. 心肌型脂肪酸结合蛋白对急性心肌梗死早期诊断价值的研究[J]. 中国急救医学, 2008, 28(2): 128-130.

(下转第 1721 页)

2.2 各组患者经 6 个月治疗后临床疗效评定情况 见表 2。

表 1 治疗 3 个月及 6 个月时血清 ALT、HBeAg、HBV-DNA 检测结果[n(%)]

组别	n	治疗时间	ALT 复常	HBeAg 阴转率	HBV-DNA 阴转率
轻度组	55	3 个月	42(76.3)	26(47.2)	33(60.0)
		6 个月	45(81.8)	31(56.3)	38(69.0)
中度组	94	3 个月	72(76.5)	45(47.8)	58(61.7)
		6 个月	78(82.9)	52(55.3)	66(70.2)
重度组	77	3 个月	72(93.5)	35(45.4)	51(66.2)
		6 个月	74(96.1)*	54(70.1)*	69(89.6)*

*: P<0.05, 与轻度组及中度组比较。

表 2 各组患者经 6 个月治疗后的临床疗效评定结果

组别	n	疗效显著 (n)	疗效一般 (n)	无效 (n)	总有效率(%)
轻度组	55	16	22	17	69.0
中度组	94	41	32	21	77.6
重度组	77	46	23	8	89.6*

*: P<0.05, 与轻度组及中度组比较。

3 讨 论

拉米夫定属于胞苷类似物,标准剂量为 100 mg/d^[4-5],是首个被批准的抗 CHB 病毒的核类似物^[6-7]。而目前认为拉米夫定用于 CHB 抗病毒治疗具有较强的抑制 HBV-DNA 复制的生物学作用,具有口服方便、安全的优点。但是拉米夫定只能清除血清中的 HBV-DNA,对肝细胞内的 cccDNA 无法抑制其复制,故拉米夫定必须持续用药;而长期服用拉米夫定可能出现 YMDD 变异,因此提高拉米夫定的早期生物学及病毒学应答,是防止拉米夫定变异,降低拉米夫定耐药性的重要手段。

水飞蓟宾是从菊科植物水飞蓟种子中提取而成,主要有修复肝损伤、抗氧自由基、抗脂质过氧化的作用,具有稳定肝细胞膜,调节肝脂肪代谢,减轻 HBV 及有毒物质引起的脂质过氧化反应,对已经破坏的肝细胞膜结构进行生理性修复,增加肝细胞的液态性,有助于恢复正常肝功能,从而提高肝脏的解毒能力,具有治肝、保肝双重功效。在临幊上,水飞蓟宾对治疗 CHB、肝炎后肝硬化等疾病,能够显著改善肝炎患者的临床症状,改善肝功能,这些作用可能与其阻断了肝肠循环以及阻止相关毒物与肝细胞膜的结合有关。

抗病毒治疗是改善 CHB 患者预后的关键^[8-9],如何积极有效监测其相关指标,并治疗患者的病情是当务之急。临幊上常把 HBeAg 载量水平作为抗病毒治疗监测的重要指标之一^[10]。HBeAg 阳性 CHB 抗病毒治疗基本的治疗终点为 HBV-DNA 阴转,在此基础上才能考虑停药可能。但因长期服药导致病毒出现耐药后,往往盲目加大用药剂量或换其他药物,易导致抗病毒治疗失败^[11-12]。因此,抗病毒治疗能否达到“理想”治疗终点是判断疗效的重要标准^[13]。拉米夫定联合水飞蓟宾治疗 E 抗原阳性的 CHB 患者,可明显促进肝功能的改善、提高 E 抗原的血清学转换率及 HBV-DNA 阴转率,尤其是

肝功能损伤程度重者。本项研究表明:在治疗 6 个月后,轻度组及中度组患者血清 ALT 复常率、E 抗原阴转率及 HBV-DNA 阴转率有不同程度的改善;与轻度组及中度组比较,重度组的 E 抗原的血清学转换率及 HBV-DNA 阴转率均显著提高 (P<0.05),分别为 70.1% 与 89.6%。同时,联合用药安全性高、不良反应少、口服方便,值得临幊推广使用。

总之,拉米夫定联合水飞蓟宾治疗对 E 抗原阳性的 CHB 患者相关血液指标的影响意义重大;而联合用药的远期临床疗效,需要进一步扩大样本进行相关的基础研究以作评价。

参考文献

- Liaug X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China-declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550-6557.
- Lu FM, Zhuang H. Management of hepatitis B in China[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(1): 39-47.
- 中华医学会肝病学分会;中华医学会肝病学分会;中华医学会感染病学分会慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2011, 28(1): 24-28.
- Hadziyannis SJ. Commentary: combination therapy with two nucleos(t)ide analogues in chronic hepatitis B[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(12): 1482-1483.
- Yu JW, Sun LJ, Zhao YH, et al. The study of efficacy of lamivudine in patients with severe acute hepatitis B[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(3): 775-783.
- 李爱菊. 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎临床疗效分析[J]. 医学信息:下旬刊, 2011, 24(1): 96-98.
- 高传义, 张玉荣, 赵继海. 慢性乙型肝炎药物治疗研究进展[J]. 中国医学创新, 2011, 8(32): 161-163.
- Peppa D, Maini MK. Pathogenesis of hepatitis B virus infection and potential for new therapies[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2012, 73(5): 581-584.
- Peng CY, Chien RN, Liaw YF. Hepatitis B virus-related compensated liver cirrhosis: benefits of antiviral therapy[J]. J Hepatol, 2012, 57(2): 442-450.
- Ma H, Yang RF, Wei L. Quantitative sFum HBsAg and HBeAg/I strong predictors of sustained HBeAg seroconversion to pegylated interferonalpha-2b in HBeAg-positive patients[J]. J Gastroenterol and Hepatol, 2010, 25(9): 1498-1506.
- Zoulim F, Locarnini S. Management of treatment failure in chronic hepatitis[J]. J Hepatol, 2012, 56(Suppl 1): S112-122.
- Ridruejo E, Adrover R, Silva MO. Virological break-through and resistance in patients with chronic hepatitis B receiving nucleos(t)ide analogues in clinical practice[J]. Hepatol, 2011, 54(3): 1104-1105.
- European Association For The Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B[J]. J Hepatol, 2009, 50(3): 227-242.

(收稿日期:2014-01-18)

(上接第 1719 页)

- 明媚, 孟祥志. 早期心肌缺血心脏型脂肪酸结合蛋白的免疫组织化学观察[J]. 法医学杂志, 2004, 20(1): 15-17.
- 司煜安. 血清心肌型脂肪酸结合蛋白检测在急性心肌梗死诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(7): 818-819.
- Umut C, Figen C, Bunyamin Y, et al. Heart-type fatty-acid binding protein can be a diagnostic marker in acute coronary syn-

dromes[J]. J Natl Med Assoc, 2006, 98(7): 1067-1070.

- Dekker MS, Mosterd A, et al. Novel biochemical markers in suspected acute coronary syndrome: systematic review and critical appraisal[J]. Heart, 2010, 96(13): 1001-1010.

(收稿日期:2014-01-12)