

[3] 熊娟. 急性心肌梗塞患者五项指标联合检测的临床意义[J]. 数理医药学杂志, 2014, 7(6): 665-666.

[4] 张振辉, 陶丽丽, 陈伟燕, 等. 肌钙蛋白-I、B 型利钠肽、乳酸对脓毒症心功能障碍患者严重程度及预后评估的价值[J]. 实用医学杂志, 2014, 3(9): 1424-1426.

[5] 郭健, 汤瑾, 夏一春, 等. BNP 和 cTnI 在脓毒症心功能障碍中的诊断意义[J]. 中国医药导刊, 2014, 4(4): 726-727.

[6] 郭俊, 王夜明. 脓毒症患者血清降钙素原与心肌肌钙蛋白 I 水平的相关性研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(5): 527-530.

[7] 柏媚, 徐晓萍, 应骏, 等. 急性胸痛患者 cTnT-hs 与心梗三联的实验诊断效力比较[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 5(5): 624-626.

[8] 薛绚, 陈滇, 陈小燕. 窒息新生儿血清肌酸磷酸激酶同工酶、心肌肌钙蛋白 I 及胆红素的变化及意义[J]. 中国社区医师, 2014, 8(31): 106-107.

[9] 苏明华, 冯璇璘, 邓磊, 等. 脓毒血症患者抗炎和促炎指标动态变化在临床病情评估中的意义[J]. 重庆医学, 2015, 44(4): 467-469.

[10] 陈德珠, 刘长智, 卢剑海, 等. 肌钙蛋白 I、B 型脑钠肽对脓毒症性心功能障碍发生的预测与预后评估价值[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 5(12): 2286-2289.

[11] 王静, 米玉红, 林运, 等. 脓症患者血清肌钙蛋白 I 和 B 型脑钠肽与预后的相关性分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 6(6): 630-632.

[12] 闫丽梅. 脓毒症休克患者心肌损伤程度及预后判断的研究[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(10): 36-39.

[13] 赵凯, 邱强, 程江. 脓毒血症患者早期血清心肌肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶的变化及临床意义[J]. 中华灾害救援医学, 2015, 3(4): 199-201.

[14] 杨蓉. 血清 cTnT 及 Mb 测定对乳腺癌辅助化疗后心脏毒性的评价[D]. 郑州: 郑州大学, 2014.

[15] 吴文凤. AMI 患者治疗前后血浆 BNP、ANP、CKMB 的变化及其临床意义[J]. 西南国防医药, 2016, 26(1): 17-20.

(收稿日期: 2018-01-30 修回日期: 2018-05-14)

• 短篇论著 •

H-FABP 在 APE 患者危险分级及预后预测中的应用价值*

张光辉, 邓爱凤, 冯丽珠

(深圳恒生医院检验科, 广东 深圳, 518102)

摘要:**目的** 探讨在急性肺栓塞(APE)患者危险分级及预后预测中, 心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)的水平变化及应用价值。**方法** 选取该院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月接诊的 APE 患者 84 例, 根据 2014 年 ESC 病情严重程度分级标准分为低危组 34 例, 中危组 29 例, 高危组 21 例。取入组患者空腹静脉血, 经离心处理取血浆, 检测血浆 H-FABP、BNP、hsTnI 水平。观测各组水平变化及行相关性分析、ROC 曲线行 H-FABP、BNP、hsTnI 计算。**结果** 高危组血浆 H-FABP、BNP 以及 hsTnI 水平明显高于中危组、低危组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 中危组血浆 H-FABP、BNP 以及 hsTnI 明显高于低位组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 死亡组血浆 H-FABP、BNP 以及 hsTnI 水平明显高于存活组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 血浆 H-FABP 与 BNP 呈正相关性($r=0.692$); 血浆 H-FABP 与 hsTnI 呈正相关性($r=0.587$); 根据受试者工作曲线(ROC)曲线分析, 血浆 H-FABP、BNP、hsTnI 的曲线下面积(AUC)均趋近于 0.85; 最佳工作点(OOP)值分析, 血浆 H-FABP $>8.64\text{ }\mu\text{g/L}$, BNP $>104.57\text{ pg/mL}$, hsTnI $>0.06\text{ ng/mL}$ 时, 在 APE 诊断预后中精确率更高。**结论** 在 APE 病情危险分级及预后预测中, 血浆 H-FABP 具有较高应用价值, 便于 APE 临床针对性治疗, 可为控制死亡率控制提供参考依据。

关键词:急性肺栓塞; 心型脂肪酸结合蛋白; 分级; 预后; 应用价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.028 **中图法分类号:**R563.5

文章编号:1673-4130(2018)17-2177-04 **文献标识码:**B

肺栓塞(PE)是一种因外源性或者内源性栓子致使肺动脉堵塞而引发肺循环功能障碍的临床及病理、生理综合征, PE 具有高发病率、高致死率以及高临床误诊率等特点, 故使得 PE 成为了当前学界关注的重要疾病之一。有数据显示, 全球每年新增 PE 患者大约数百万人, 其中急性肺栓塞(APE)占据了绝大部

分, 且在西方国家 APE 发病率仅次于冠心病和肿瘤, 而在我国仅次于高血压和冠心病, 已被视为一种常见疾病^[1]。根据报道显示, 拒绝治疗的 APE 患者死亡率为 20%~30%, 经确诊后实施有效抢救患者的死亡率为 2%~8%^[2]。该数据充分表明, 加强 APE 临床诊断对控制诊断率的重要性。近年来, 因缺乏 APE

* 基金项目: 深圳市科技研发资金(JCYJ20150402115458642)。

本文引用格式: 张光辉, 邓爱凤, 冯丽珠. H-FABP 在 APE 患者危险分级及预后预测中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(17): 2177-2180.

疾病的流行病学调查数据,欧洲心脏病协会(ESC)对 APE 的高危因素、病学特征以及诊断、治疗认识进行了总结,同时明确了 APE 预后与其危险分层之间的关系。同时国内也有研究者认为可通过对 APE 患者危险程度进行分层的方式来给予相应的干预治疗,从而实现对病死率的控制^[3]。随着对 APE 患者危险分层及预后评估的关注,提出一种新的、具有较高灵敏度的检测方法具有重要意义。本研究拟对 APE 患者心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平进行检测,并将其与 ESC 指南推荐指标脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白 T/I(hsTnI)水平进行测定对比,旨在明确 APE 分层及预测中 H-FABP 的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究病例均来自本院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月接诊的 APE 住院患者,所有患者均根据急性肺栓塞诊治指南(2014 版)进行确诊^[4],即满足以下三项条件中一项:(1)经磁共振成像或者 CT 检查发现肺动脉内血栓的直接证据;(2)经核素肺通气/灌注扫描结果显示为高度可疑者;(3)肺动脉造影检查显示为阳性。排除标准:合并有严重肝肾功能不全、急性心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病、严重感染、留取标本前已行抗凝、溶栓等治疗的患者;拒绝参与本研究的患者。根据上述标准本研究共入选 APE 患者 84 例,其中女性 21 例,男性 63 例,平均年龄为(57.16±15.57)岁。根据 2014 年 ESC 对 APE 患者病情严重程度分级标准进行分级,其中低危组 34 例,中危组 29 例,高危组 21 例。入组患者均签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 生化分析系统及配套试剂、校准品(西门子 ADVIA1800);化学发光分析系统及配套试剂、校准品(美国雅培 i2000);质控品(伯乐公司)。

1.2.2 检测方法 (1)H-FABP 水平检测:所有入选患者在入院 30 min 内采取外周静脉血,运用酶联免疫吸附试剂盒测定各组患者血浆 H-FABP 水平,>5 ng/mL 即为阳性。该试剂盒由中国武汉博士德生物科技公司提供。(2)BNP、hsTnI 水平检测:入院后对患者血样标本进行采集,取空腹静脉血 5 mL,置于抗凝管,放置于 4℃条件下过夜,行高速离心处理,1 000 r/min 离心 20 min,分离血细胞和血浆,分离后将上层血浆吸出,并移送到冻存管内,在-80℃超低温环境下保存。采用全自动化学发光免疫分析系统行 BNP 水平测定,正常参考范围:0~100 pg/mL;化学免疫测定系统行 hsTnI 水平测定,男性≥0.034 2 ng/mL、女性≥0.015 6 ng/mL 即为阳性。

1.3 统计学处理 运用统计学软件 SPSS17.0 行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用 *t* 检验,2 组以上对比采用单因素方差分析;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;运用 Pearson 行相关性分

析, $P<0.05$ 即表示差异有统计学意义。运用 Graphpad 软件行受试者工作曲线(ROC)绘制,并行曲线下面积(AUC)以及最佳工作点(OOP)计算。

2 结果

2.1 不同危重组患者各项指标水平比较 根据 ESC 分级各组血浆 H-FABP、BNP 以及 hsTnI 检测结果比较,高危组与中危组、低危组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);中危组与低危组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同危重组患者各项指标水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	H-FABP(ng/mL)	BNP(pg/mL)	hsTnI(ng/mL)
低危组	34	5.64±1.28	85.44±12.60	0.037 4±0.01
中危组	29	7.62±1.68*	104.31±30.11*	0.042 1±0.05*
高危组	21	9.31±2.62*#	136.11±28.22*#	0.053 7±0.04*#

注:与低危组比较,* $P<0.05$;与中危组比较,# $P<0.05$

2.2 不同预后组各项指标水平比较 根据 APE 患者临床结局对 84 例患者进行分组,其中死亡 25 例(29.76%),存活 59 例(70.24%);死亡组与存活组血浆 H-FABP、BNP 以及 hsTnI 检测结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同预后组患者各项指标水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	H-FABP(ng/mL)	BNP(pg/mL)	hsTnI(ng/mL)
存活组	59	7.36±1.82	105.62±30.25	0.021 5±0.07
死亡组	25	22.62±2.83*	141.21±29.63*	0.056 7±0.08*

注:与存活组比较,* $P<0.05$

2.3 血浆 H-FABP 与 BNP、hsTnI 的相关性分析 根据相关性分析结果显示,血浆 H-FABP 与 BNP 表现为正相关性($r=0.692, P<0.05$);血浆 H-FABP 与 hsTnI 表现为正相关性($r=0.587, P<0.05$)。即血浆 H-FABP 水平越高,BNP、hsTnI 也表现为相应水平的升高,病情也就越危重。

表 3 H-FABP 与 BNP、hsTnI 指标的 ROC 曲线 AUC				
指标	AUC	SE	95%CI	<i>P</i>
H-FABP	0.844	0.041	0.751~0.917	<0.001
BNP	0.831	0.040	0.727~0.898	<0.001
hsTnI	0.834	0.042	0.721~0.911	<0.001

表 4 H-FABP 与 BNP、hsTnI 指标的 OOP						
指标	OOP	特异性(%)	敏感性(%)	+LR	-LR	约登指数
H-FABP	>8.64	84.13	81.23	4.20	0.24	73.21
BNP	>104.57	82.64	83.71	3.86	0.16	69.78
hsTnI	>0.06	82.48	82.34	3.57	0.11	68.67

注:+LR:阳性似然比;-LR:阴性似然比

2.4 血浆 H-FABP 与 BNP、hsTnI 指标的 ROC 曲线分析 根据 ROC 曲线分析显示,血浆 H-FABP、BNP、hsTnI 的 AUC 均相对较大,其趋近于 0.85;另通过 OOP 值分析显示,血浆 H-FABP>8.64 μg/L,

BNP>104.57 pg/mL、hsTnI>0.06 ng/mL 时,用于 APE 诊断预后具有更高的精确率。见表 3、4。H-FABP ROC 曲线见图 1。

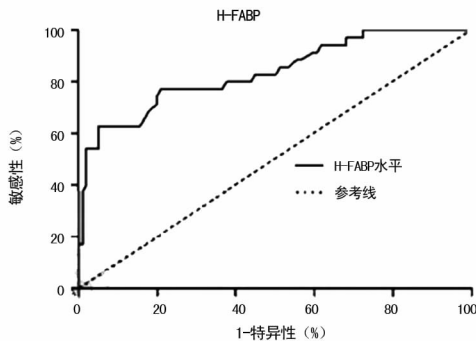


图 1 H-FABP 指标的 ROC 曲线

3 讨 论

APE 是一种较为多见的心血管系统紧急意外事件,主要是各种来源的栓子致使肺动脉堵塞而导致的临床综合征的总称,其非常容易造成肺血管闭塞,从而引发心衰等一系列突发事件^[5]。因 APE 并无特定的临床表现,且具有较高的发病率,这使得临床诊断难度较大,并且非常容易出现误诊,从而使得死亡率升高,3 个月平均死亡率已经达到了 17.4%^[6]。根据相关统计数据显示,通过给予患者及时有效的抗凝治疗,其死亡率可提高到 8.1%~15.1%^[7]。大量研究报道证实,通过对 APE 患者进行病情分层,并根据分层给予相应的个性化治疗,可极大程度上实现对预后效果的提升^[8-9]。以往在对 APE 严重程度诊断和评估中主要运用 CT 肺动脉造影作为最佳的检查方法,但这种诊断方法不仅花费时间较长,检查费用较高,同时还有部分患者对对比剂存在过敏现象,且病情较为严重的患者,无法有效承受该项检查,这就使得 CT 肺动脉造影临床应用受到了极大程度的限制^[11]。为此,找到一种非侵入、操作方便的检查手段,能够实现 APE 患者病情和预后进行特异性评估的指标,对有效控制 APE 死亡率具有非常重要的意义。

ESC 建议在对 APE 患者病情严重程度进行分级时,主要结合右心功能和心肌损伤程度来进行有效地评估^[12]。一旦发生心肌损伤,应当通过抗凝和溶栓治疗,实现对死亡率的控制^[12]。有研究表明,作为心肌细胞分泌的可溶性蛋白,H-FABP 在心肌发生损伤时,血浆中的 H-FABP 会出现非常显著的上升,能够将其用于心肌损伤诊断的标志物,为 APE 疾病严重程度以及预后评估提供直接的依据^[13]。通常情况下,H-FABP 主要存在于心肌细胞质中,外周血的含量则相对较少,而当心肌细胞受到损伤时,即可迅速释放到血液中,从而使得外周血中的 H-FABP 水平迅速上升^[14]。有研究证实,血浆 H-FABP 水平变化与 APE 患者心功能损伤有着非常密切的关系,表现为随着心功能受损程度的增加,H-FABP 水平明显升高^[15]。根据本研究结果来看,高危组血浆 H-FABP 水平显著高

于中危组、低危组,差异有统计学意义($P<0.05$);中危组血浆 H-FABP 水平高于低位组,差异有统计学意义($P<0.05$),该结果充分证实,随着病情危重程度的加剧,患者血浆 H-FABP 水平表现为逐渐升高。另根据预后分组对比结果来看,死亡组血浆 H-FABP 水平高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$),该结果证实,血浆 H-FABP 水平升高与 APE 患者死亡存在着直接关系。另根据 ROC 曲线计算结果来看,在 APE 预后不良评估中,血浆 H-FABP 的敏感度为 81.23%,特异度为 84.13%,充分证实了在 APE 诊断及预后评估中,血浆 H-FABP 的应用价值。

4 结 论

在 APE 患者病情严重程度的评估以及预后诊断中,血浆 H-FABP 具有较高的诊断价值,可为临床 APE 临床治疗提供客观的参考。但本研究 APE 患者样本较少,且受限于纳入标准和排除标准,故还应当通过多中心、大样本来进一步验证,在 APE 分级及预后评估中,血浆 H-FABP 的应用价值。

参考文献

- [1] 周洪,江跃全,綦俊,等. 心肌型脂肪酸结合蛋白联合 A-PACHE II 评分对急性肺栓塞病情及预后的评估价值[J]. 第三军医大学学报,2016,38(9):1026-1030.
- [2] 吴文娟,仲晓晓,雷雯,等. 心肌脂肪酸结合蛋白联合简化肺栓塞严重指数对急性肺栓塞短期预后的评估[J]. 昆明医科大学学报,2016,36(1):110-114.
- [3] KONSTANTINIDES S, TORBICKI A, AGNELLI G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Eur Heart J, 2015, 36(39):2642.
- [4] SADE L E. Acute pulmonary embolism diagnosis and treatment guidelines (ESC 2014)[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2015, 43(1):7-11.
- [5] 王宇宏,李敏. 心型脂肪酸结合蛋白在肺疾病中的临床应用进展[J]. 中国医学创新,2015,7(25):147-149.
- [6] CARMONA P, MATEO E, MONTORO A, et al. Evaluation of postoperative myocardial injury by heart-type fatty acid-binding protein in off-pump coronary artery bypass grafting surgery[J]. Rev Esp Anesthesiol Reanim, 2015, 62(1):3-9.
- [7] YETGIN G O, AYDIN S A, KOKSAL O, et al. Clinical probability and risk analysis of patients with suspected pulmonary embolism [J]. World J Emerg Med, 2014, 5(4):264-269.
- [8] 陶琳,杨毅. 心肌型脂肪酸结合蛋白联合血浆 D-二聚体对肺栓塞预后评估的临床意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 8(15):2836-2839.
- [9] 袁海生,杨立顺. 心肌型脂肪酸结合蛋白的新近研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(14):2086-2089.
- [10] XU S, HU H, JIANG Z, et al. APACHE score, Severity Index of Paraquat Poisoning, and serum lactic acid concentration in the prognosis of paraquat poisoning of Chinese patients[J]. Pediatr Emerg Care, 2015, 31(2):117-

121.

[11] SONMEZ B M, OZTURK D, YILMAZ F, et al. Bedside heart type fatty acid binding protein (H-FABP): is an early predictive marker of cardiac syncope[J]. J Pak Med Assoc, 2015, 65(11): 1156-1160.

[12] 马婉蓉, 宋艳丽, 吴先正. 急性肺栓塞诊断及预后生物标记物的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 8(10): 1911-1915.

[13] 申玲君, 杨晓红. 血清 H-FABP 在急性肺栓塞患者早期危险分层中的应用[J]. 山东医药, 2013, 56(7): 32-34.

• 短篇论著 •

[14] Taniguchi T, Kato M, Ueda S, et al. Prevalence and significance of clinically unsuspected pulmonary embolism: detection using coronary computed tomography angiography[J]. J Card Surg, 2015, 30(4): 301-316.

[15] Frey P M, Mean M, Limacher A, et al. Quality of life after pulmonary embolism: prospective validation of the German version of the PEmb-QoL questionnaire[J]. Thromb Res, 2015, 135(6): 1087-1092.

(收稿日期: 2018-01-18 修回日期: 2018-05-02)

血浆 Hcy、Fa 水平与妊娠高血压综合征的相关性研究*

郭清江¹, 许秀秀², 衡二虎¹, 陈 媛²

(安徽省蚌埠市第一人民医院: 1. 检验科; 2. 妇产科, 安徽蚌埠 233000)

摘要:目的 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸(Fa)水平与妊娠高血压综合征(PIH)发病的相关性。方法 选取 2016 年 4 月至 2017 年 4 月在该院妇产科住院分娩的 PIH 患者 70 例为 PIH 组, 选取同期健康孕妇 70 例为对照组, 均行 Hcy、Fa 水平检测, 统计比较其水平变化, 并分析其与 PIH 的相关性。结果 PIH 组孕早期、孕中期及孕晚期 Fa 水平 $[(7.18 \pm 1.81) \text{ ng/mL}, (6.21 \pm 2.37) \text{ ng/mL}, (4.68 \pm 1.44) \text{ ng/mL}]$ 明显低于对照组 $[(9.66 \pm 3.01) \text{ ng/mL}, (9.51 \pm 2.47) \text{ ng/mL}, (9.23 \pm 2.18) \text{ ng/mL}]$, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); PIH 组 Hcy 水平 $[(15.08 \pm 8.01) \mu\text{mol/L}, (17.41 \pm 3.18) \mu\text{mol/L}, (19.38 \pm 2.30) \mu\text{mol/L}]$ 明显高于对照组 $[(6.47 \pm 2.41) \mu\text{mol/L}, (5.97 \pm 2.01) \mu\text{mol/L}, (7.16 \pm 1.94) \mu\text{mol/L}]$, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 经 logistic 分析, Fa 水平与 PIH 发生呈负相关, 而 Hcy 水平与 PIH 发生呈正相关。结论 血浆 Fa 水平降低及 Hcy 水平升高是 PIH 发病的危险因素, 可通过对其水平测定判断 PIH 的发生, 便于早期采取治疗措施。

关键词: 同型半胱氨酸; 叶酸; 妊娠高血压综合征; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.029

文章编号: 1673-4130(2018)17-2180-03

中图法分类号: R714.24+6

文献标识码: B

作为一种妊娠期特有疾病, 妊娠期高血压综合征(PIH)多发生于妊娠 2 周, 常伴蛋白尿或水肿, 若不能及时采取有效措施进行治疗将产生全身痉挛, 严重将造成孕妇昏迷^[1]。有关研究表明, 同型半胱氨酸(Hcy)是冠状动脉疾病、外周血管疾病及脑血管疾病发生的独立危险因素, 而高 Hcy 产生的过氧化物将超过细胞清除能力, 破坏细胞防御, 损伤内皮细胞, 增加血管内皮生长因子、纤维结合素及血管细胞黏附因子 21^[2]。叶酸(Fa)属于 Hcy 进一步代谢的辅助因子或底物, 其水平升高与降低与 Hcy 水平存在直接关系^[3]。因此, 本研究对本院 70 例 PIH 患者和 70 例健康孕妇进行对照研究, 旨在探讨血浆 Hcy、Fa 水平与 PIH 发病的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月至 2017 年 4 月于本院妇产科住院分娩的 PIH 患者 70 例为 PIH 组, 且均符合《妇产科学》(第 7 版)^[4]中相关诊断标准。并选取同期健康孕妇 70 例为对照组。两组均排除原发

性高血压、急慢性肾炎、肿瘤病史、冠状动脉硬化性心脏病及吸烟饮酒嗜好者。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。本研究已获得本院伦理委员会审核通过。

表 1 两组一般资料对比

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	孕期[n(%)]		
			孕早期	孕中期	孕晚期
对照组	70	26.31 \pm 2.42	10(14.29)	40(57.14)	20(28.57)
PIH 组	70	26.27 \pm 2.08	9(12.86)	39(55.71)	22(31.43)
t/ χ^2		0.621		0.161	
P		0.536		0.923	

1.2 方法 分别于两组孕早期、孕中期及孕晚期行产检时采集空腹静脉血 4 mL(肝素钠抗凝), 于取血 1 h 内离心(3000r/min)处理, 取上清液 4℃冰箱内保存。采用 Beckman-Coulter 公司生产的 AU5800 全自

* 基金项目: 安徽省蚌埠市科技局医药卫生科研项目(20160301)。
本文引用格式: 郭清江, 许秀秀, 衡二虎, 等. 血浆 Hcy、Fa 水平与妊娠高血压综合征的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(17): 2180-2182.