

# 心型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的临床应用

罗俭权 李竞春 龙振洪 徐超成 江金萍

作者单位:526200 四会市,四会市人民医院检验科

**【摘要】** 目的 探讨心型脂肪酸结合蛋白(heart-fatty acid binding protein, H-FABP)对早期诊断急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的临床应用价值。方法 选取2013年1月至2015年6月我院诊断为AMI的患者151例为AMI组,同期选择有胸痛指征但最终排除AMI诊断的其他疾病患者68例为对照组,检测两组患者发病后0-3 h、3-6 h、6-12 h血清H-FABP、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶(creatinase, CK)及肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatinase, CK-MB)水平,对检测结果进行统计学分析。结果 AMI组0-3 h、3-6 h、6-12 h的H-FABP、cTnI、CK、CK-MB检测水平均显著高于对照组,且差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清H-FABP诊断AMI的灵敏度、特异性及受试者工作特征曲线下面积分别为78.8%、89.7%及0.919,均高于其他三项指标。所有AMI患者中,H-FABP与cTnI、CK及CK-MB在不同时间段的检测结果均有较好的相关性,且相关系数 $r$ 均 $> 0.8$ 。结论 H-FABP对早期诊断AMI有较好的临床应用价值,优于cTnI、CK及CK-MB。

**【关键词】** 急性心肌梗死;心肌损伤;心型脂肪酸结合蛋白;心肌肌钙蛋白I;肌酸激酶;肌酸激酶同工酶

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.01.006

## The clinical application of heart-fatty acid binding protein in AMI early diagnosis

LUO Jian-quan, LI Jing-chun, LONG Zhen-hong, et al. Department of Clinical Laboratory, Sihui City People's Hospital, Sihui 526200, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the clinical application value of heart-fatty acid binding protein (H-FABP) in acute myocardial infarction (AMI) diagnosis. **Methods** 151 cases AMI patients in our hospital from January 2013 to June 2015 were collected as the AMI group. 68 cases patients with chest pain indications but obviated AMI during the same period were selected as the control group. The levels of H-FABP, cardiac troponin I (cTnI), creatinase (CK) and MB isoenzyme of creatinase (CK-MB) at 0-3 h, 3-6 h, 6-12 h of all the patients to fall in disease were detected. The results were analyzed statistically. **Results** The levels of H-FABP, cTnI, CK and CK-MB at 0-3 h, 3-6 h, 6-12 h in AMI group were all higher than that of control group, and the differences all had statistical significance ( $P < 0.05$ ). The sensitivity, specificity and area under receiver characteristic operating curve were 78.8%, 89.7% and 0.919, respectively, which were all higher than that of the other three index. There were better correlation among H-FABP and cTnI, CK, CK-MB during each period, and the coefficient correlation  $r$  were all higher than 0.8. **Conclusion** The diagnosis value of H-FABP is better than that of cTnI, CK and CK-MB in AMI diagnosis.

**【Key words】** Acute myocardial infarction; Myocardial damage; Heart-fatty acid binding protein; Cardiac troponin I; Creatinase; MB isoenzyme of creatinase

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是心血管疾病的重大疾病之一。约有三分之一的患者在心电图无特殊表现,早期症状不典型,且有较高的发病率及病死率。检测心肌标志物和心肌酶谱对AMI早期诊断有重要的临床意义。目前临床常用的生化检测指标是心肌肌钙蛋白I(cardiac tro-

ponin I, cTnI)、肌酸激酶(creatinase, CK)及肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatinase, CK-MB),但由于上述指标在心肌受损后较长时间才释放入血,难以早期诊断AMI。心型脂肪酸结合蛋白(heart-fatty acid binding protein, H-FABP)是一种特异存在于心肌细胞胞质中的可溶性小分子蛋白,在

心肌受损后较早释放入血,在近几年已成为国内外关注的早期诊断 AMI 的检测指标。本文研究通过检测 h-FABP 在 AMI 患者不同时间段血清水平变化,并结合 cTnI、CK、CK-MB 指标,评价其对 AMI 早期诊断的临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2013 年 1 月-2015 年 6 月于我院就诊的 AMI 患者 151 例为 AMI 组,所有 AMI 患者诊断均符合 2010 年中华医学会发布的《新急性心肌梗死诊断指南》诊断标准。其中男 88 例,女 63 例,平均年龄(55.4±10.7)岁。同期选取有胸痛指征但排除 AMI 诊断的患者 68 例为对照组。其中男 40 例,女 28 例,平均年龄(56.0±13.2)岁。AMI 组与对照组患者年龄、性别等一般资料经平衡检验差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05),具有可比性。

**1.2 标本采集** 所有受试者于发病后 0-3 h、3-6 h 以及 6-12 h 分别采集静脉血,以离心半径 10 cm,3000 r/min 离心 5 min 分离血清,用于血清 h-FABP、cTnI、CK、CK-MB 的检测。

**1.3 方法** cTnI 的检测采用美国雅培 ARCHITECT i1000 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂;h-FABP 的检测采用广州万孚生物技术有限公司提供的免疫荧光层析法试剂盒;CK 及 CK-MB 的检测采用酶活性连续监测法,试剂盒由上海丰汇医学技术有限公司提供。

**1.4 诊断临界值** 各指标诊断 AMI 的临界值分别为 H-FABP > 1  $\mu\text{g/L}$ ,cTnI > 13 ng/mL,CK > 340 mmol/L,CK-MB > 36 U/L。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计学分析。计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间计量资料的比较采用独立样本  $t$  检验;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价各指标检测结果用于诊断 AMI 的诊断价值;不同时间段 H-FABP 检测结果与其他指标的相关性分析采用 Pearson 相关性分析;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 AMI 组及对照组间不同时间段 H-FABP 检测水平比较** AMI 组不同时间段 H-FABP 的检测水平均高于对照组,并且差异均具有统计学意义( $P$ 均<0.05),见表 1。

**2.2 AMI 组及对照组不同时间段 cTnI 检测水平比较** AMI 组不同时间段 cTnI 的检测水平均高于对照组,且差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05),见表 2。

表 1 AMI 组及对照组患者不同时间段 H-FABP 检测水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

发病时间	AMI 组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
0-3 h	4.02±1.74	1.79±0.87	2.416	0.009
3-6 h	7.72±2.87	2.26±1.04	2.864	0.003
6-12 h	13.05±3.61	2.27±1.33	3.460	0.000

表 2 AMI 组及对照组患者不同时间段 cTnI 检测水平比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/mL)

发病时间	AMI 组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
0-3 h	0.53±0.17	0.18±0.17	2.390	0.011
3-6 h	0.83±0.22	0.23±0.06	2.600	0.004
6-12 h	1.61±0.37	0.21±0.07	3.460	0.000

**2.3 AMI 组及对照组不同时间段 CK 检测水平比较** AMI 组不同时间段 CK 的检测水平均高于对照组,且差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05),见表 3。

表 3 AMI 组及对照组患者不同时间段 CK 检测水平比较( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

发病时间	AMI 组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
0-3 h	207.8±64.9	179.4±54.1	1.842	0.037
3-6 h	343.9±87.5	193.0±47.5	1.987	0.026
6-12 h	430.9±107.6	196.3±36.2	2.156	0.019

**2.4 AMI 组及对照组不同时间段 CK-MB 检测水平比较** AMI 组不同时间段 CK-MB 的检测水平均高于对照组,且差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05),见表 4。

表 4 AMI 组及对照组患者不同时间段 CK-MB 检测水平比较( $\bar{x}\pm s$ , U/L)

发病时间	AMI 组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
0-3 h	16.7±4.6	8.7±4.5	1.789	0.041
3-6 h	18.5±7.2	8.5±6.6	2.156	0.019
6-12 h	26.2±9.5	7.3±5.3	2.864	0.003

**2.5 四项指标用于诊断 AMI 的诊断性能评价** H-FABP 用于诊断 AMI 的灵敏度及特异性均最高,分别为 78.8%、89.7%,cTnI、H-FABP、CK、CK-MB 用于诊断 AMI 的 ROC 曲线下面积分别为 0.911、0.919、0.593 及 0.613。各指标用于诊断 AMI 的灵敏度及特异性见表 5,ROC 曲线见图 1。

**2.6 不同时间段 H-FABP 与其他指标检测结果的相关性分析** 由表 6 可见,不同时间段 H-FABP 与其他指标检测结果间均有较好的相关性,相关系数

表 5 各指标用于诊断 AMI 的灵敏度及特异性(%)

检测项目	灵敏度	特异性
cTnI	45.7	79.4
H-FABP	78.8	89.7
CK	56.3	63.2
CK-MB	45.7	58.8

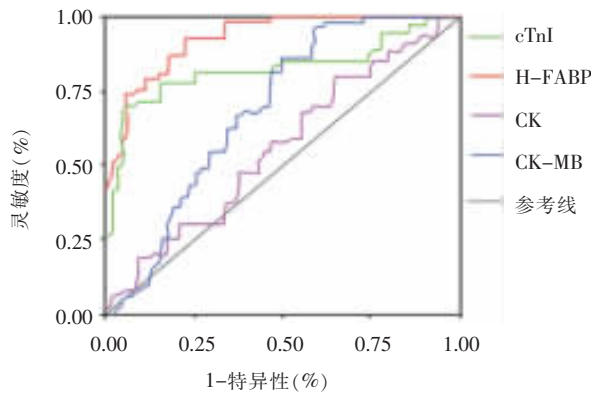


图 1 各指标用于诊断 AMI 的 ROC 曲线

r 均在 0.8 以上 (P 均 < 0.05)。

### 3 讨论

AMI 是由于冠状动脉闭塞、血流中断,致使部分心肌因持久性严重缺血而出现局部坏死,是临床较为多见的一类心血管急症,亦是导致急性死亡的高危因素。中华医学会建议开展心血管检测的周转时间应达到 < 60 min, 并提供 24 h 监测心脏诊断标志物的服务,对帮助临床早期诊断和早期治疗心血管疾病具有重要意义<sup>[1]</sup>。AMI 是严重威胁人类健康的疾病之一,近年来,其发病率及病死率逐年上升,且有越来越年轻化的趋势。据统计,在中国每年超过 100 万人死于 AMI。现代治疗学认为,AMI 发病后能迅速得到确诊并进行再灌注治疗,对于降低病死率及改善预后十分重要。

在完全排除 AMI 之前,住院患者通常至少要接受 6-12 h 的监测,才能考虑出院。因此,许多医院承认大多数此类患者 (74%至 88%) 需要进一步的检测,这就给临床检测 AMI 提出了非常巨大的挑战。迄今为止,临床应用的检测指标如 cTnI、CK-MB,在

AMI 发病后的早期(2-4 h)阳性率不高;肌红蛋白虽出现较早,但特异性较差。H-FABP 是近些年推出的心肌损伤标志物,受到业界重视。本文研究结合 cTnI、CK-MB 及 CK 重点探讨 H-FABP 对早期诊断 AMI 的临床应用价值。

脂肪酸结合蛋白 (fatty acid binding protein, FABP) 是一种小分子蛋白质,存在于机体多种组织细胞的胞浆中,其相对分子质量为  $15 \times 10^3$ , 主要担负着结合脂肪酸并调节其细胞内代谢的功能。按照组织特异性不同可以分为心肌型(H-FABP)、小肠型(I-FABP)、肝脏型(L-FABP)、脂肪细胞型(A-FABP)、脑细胞型(B-FABP)、肾脏型(K-FABP)、骨骼肌型(S-FABP)、牛皮癣相关型(PA-FABP)、表皮型(E-FABP)9 种亚型<sup>[2]</sup>。H-FABP 是心肌细胞胞浆中含量最丰富的蛋白质之一,相对分子质量小,有较高的组织特异性。当心肌细胞缺血、缺氧时,动员脂肪酸的利用供能,导致心肌细胞内 H-FABP 快速升高,并释放入血,其特殊的生理特性使其成为早期诊断 AMI 的有力指标,其在 AMI 早期诊断中的应用也越来越受到广大临床医务工作者的关注。

本文研究结果显示,在 AMI 发病 0-3 h、3-6 h 以及 6-12 h 阶段,血清 H-FABP、cTnI、CK 及 CK-MB 的检测结果均高于对照组,且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05),提示 H-FABP 与其他三项临床常用 AMI 诊断指标一样,均可用于 AMI 的诊断。本文研究结果与林高贵等<sup>[3]</sup>研究结果中 AMI 组 H-FABP、cTnI 及 CK-MB 检测结果均高于对照组一致。另外,由本文研究结果中表 1~4 可见,AMI 组患者血清 H-FABP、cTnI、CK 及 CK-MB 的检测结果均于 6-12 h 才出现高于诊断临界值的现象,与林高贵等<sup>[3]</sup>研究结果中 H-FABP 在 0-3h 内即出现高于诊断临界值的结果不同,推测可能与所选病例或选用检测试剂盒不同有关,可见对于 H-FABP 早期诊断 AMI 的临床价值还有待扩大样本量进一步验证。

本文研究结果显示,H-FABP 诊断 AMI 的灵敏度 (78.8%)、特异性 (89.7%) 及 ROC 曲线下面积 (0.919) 均高于 cTnI (分别为 45.7%、79.4% 及

表 6 不同时间段 H-FABP 与其他指标检测结果的相关性分析(r)

H-FABP	cTnI			CK			CK-MB		
	0-3 h	3-6 h	6-12 h	0-3 h	3-6 h	6-12 h	0-3 h	3-6 h	6-12 h
0-3 h	0.85*	0.88*	0.89*	0.83*	0.84*	0.88*	0.82*	0.85*	0.83*
3-6 h	0.88*	0.94*	0.96*	0.84*	0.92*	0.94*	0.87*	0.89*	0.97*
6-12 h	0.83*	0.97*	0.99*	0.84*	0.97*	0.99*	0.88*	0.99*	0.99*

注: \*P < 0.05

0.911)、CK (分别为 56.3%、63.2%及 0.593) 及 CK-MB(分别为 45.7%、58.8%及 0.613),提示 H-FABP 对于诊断 AMI 的诊断价值高于 cTnI、CK 及 CK-MB。Cramer 等<sup>[4]</sup>对 H-FABP 诊断 AMI 的诊断价值评估的结果显示,H-FABP 是目前最敏感、最特异的诊断 AMI 的新型心肌标志物,与本文研究结果基本一致。

国内学者<sup>[5]</sup>对 AMI 的早期诊断的研究结果认为,心肌标志物与心肌酶的检测在 AMI 的发病前后都存在密切关系。本文研究结果显示,AMI 患者不同时间段 H-FABP 与其他指标检测结果间均有较好的相关性,且相关系数  $r$  均在 0.8 以上,与上述研究结果一致,亦与 Qian 等<sup>[6]</sup>关于不同时间段检测 AMI 项目相关性均较好的研究结果相一致。

综上所述,血清 H-FABP 可用于 AMI 的临床诊断,且灵敏度、特异性及 ROC 曲线下面积均优于 cTnI、CK 及 CK-MB。作为一种诊断心肌损伤的新型标志物,H-FABP 在心血管疾病诊断、治疗中的应用已越来越受到临床工作者的重视,但其在疾病的早期诊断、治疗效果及预后评估中的应用价值还有待

进一步深入研究。

#### 4 参考文献

- 1 孙王乐贤,赵洁,刘会玲,等.急性前壁 ST 段抬高心肌梗死患者的心电图表现及心肌酶峰与近期左心功能的相关性.中华医学杂志,2014,94:187-190.
- 2 Twerenbold R, Reichlin T, Mueller C. Clinical application of sensitive cardiac troponin assays: potential and limitations. Biomark Med, 2010,4:395-401.
- 3 林高贵,孟凡超,曾云翔,等.心型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的价值.检验医学,2012,27:280-283.
- 4 Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovascular risk. Am J Cardiol, 2014, 113:1240-1245.
- 5 李文澎.血清超敏 CRP、肌钙蛋白 I、心肌酶水平诊断 AMI 的价值分析.山东医药,2013,53:80-81.
- 6 Qian G, Wu C, Zhang Y, et al. Prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin T in patients with endomyocardial-biopsy provencardiac amyloidosis. J Geriatr Cardiol, 2014, 11:136-140.

(收稿日期:2015-12-09)

(本文编辑:李霖)

## 消 息

### 2016 中国超声医师学术大会

中国医师协会超声医师分会定于 2016 年 4 月 15 日-17 日在北京召开 2016 中国超声医师学术大会,会议将有国内外知名专家、教授、学者共聚北京,进行多种形式的广泛的学术交流,推广超声各领域的新技术及实用技术。同时,在投稿的中青年医生中(特别是中基层医生)评选优秀论文,并全额资助论文作者参加本次会议,继续开展留学人员的评审及资助,以发现、鼓励和培养我国超声医学事业优秀人才,为广大的中基层医院医师搭建一个对超声新技术和新业务学习与交流的平台。

欢迎大家积极投稿和踊跃参会。所有投稿人员将免注册费参加本次学术大会。

#### 1 会议征文

内容要求:内容为超声各领域未公开发表的实验研究、临床研究、技术交流、疑难病例报告及学科建设等。

摘要要求:800~1000 字的中文摘要(题目要中英文),其中论文需按照目的、方法、结果和结论格式书写,其他类文章格式无统一要求。

优秀论文评选:大会学术委员会将从中基层医生投来的

稿件中遴选出 350 篇综合水平较高的论文、个案报道或典型病历等,由大会全额资助论文作者参加本次会议,被评选上的优秀论文将推荐中华医学超声杂志(电子版)发表。

个人信息:请在征文稿上注明作者姓名(中英文)、职称、工作单位(中英文)、医院等级、地址、邮政编码、联系电话及电子邮件(信息不全概不接收)。

#### 2 截稿日期及投稿方式

截稿日期:2016 年 2 月 28 日

投稿邮箱:csysfh2015@163.com,邮件名称为:作者姓名题目。

#### 3 会议时间及地点

会议时间:2016 年 4 月 15 日至 2016 年 4 月 17 日

会议地点:北京

#### 4 联系方式

地 址:北京市东城区天坛西里 6 号天坛医院超声科

联系人:王璇

电 话:010-67096613、13581702570

E-mail:13581702570@163.com