

hs-cTnI 和 H-FABP 与急性冠脉综合征 病变程度及危险分层的研究

陆怡德 彭奕冰

作者单位: 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院检验科

通讯作者: 彭奕冰, Email: pyb9861@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.013

【摘要】 目的 探讨高敏肌钙蛋白 I (hs-cTnI) 和心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 对急性冠脉综合征 (ACS) 冠脉病变严重程度及危险分层的意义。方法 选取上海交通大学医学院附属瑞金医院 ACS 患者 152 例, 根据 ACS 的诊断标准分为不稳定心绞痛 (UAP) 组 24 例 (16%)、ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 组 72 例 (47%) 和非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 组 56 例 (37%)。根据美国心脏病协会 (ACC) 规定的冠脉血管图像积分分段评价标准, 采用 Gensini 积分系统对患者冠脉血管的病变狭窄程度、病变部位和范围进行定量评定。按照全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 风险评分分为低危组 (74 例)、中危组 (64 例) 和高危组 (14 例)。检测各组患者血清 H-FABP 和 hs-cTnI 水平, 比较并分析两者与冠脉病变程度及危险分层。结果 STEMI 组、NSTEMI 组和 UAP 组 H-FABP 检测结果差异间存在显著性 ($\mu\text{g/L}$: 42.9 ± 21.9 、 16.9 ± 10.2 、 9.8 ± 4.6 , 均 $P < 0.05$); STEMI 组和 NSTEMI 组 hs-cTnI 检测结果均明显高于 UAP 组 [$\mu\text{g/L}$: 5.25 (0.06 ~ 32.6)、 3.25 (0.01 ~ 18.6) 比 0.02 (0.01 ~ 0.3), 均 $P < 0.05$]。在 STEMI + NSTEMI 组中, 随着患者冠脉狭窄程度、病变支数及 Gensini 积分的增加, H-FABP 呈逐步上升的趋势; 高危组 H-FABP、hs-cTnI 结果均显著高于中危组和低危组 [H-FABP ($\mu\text{g/L}$): 32.7 ± 13.3 比 22.3 ± 8.1 、 7.1 ± 5.3 ; hs-cTnI ($\mu\text{g/L}$): 12.4 (4.13 ~ 20.90) 比 1.28 (0.06 ~ 6.25)、 0.02 (0.01 ~ 0.41)], 且组间差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。结论 H-FABP、hs-cTnI 与 ACS 患者冠脉病变严重程度密切相关, 对临床判断病变程度、评估危险分层并采取积极治疗措施具有一定意义。

【关键词】 心型脂肪酸结合蛋白; 高敏肌钙蛋白 I; 急性冠脉综合征

Relationship between serum concentration of hs-cTnI, H-FABP and severity of coronary artery lesion and risk stratification in acute coronary syndrome Lu Yide, Peng Yibing. Department of Clinical Laboratory, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, 200025 Shanghai, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the significance of high-sensitivity troponin I (hs-cTnI) and heart fatty acid binding protein (H-FABP) on severity of coronary lesions and risk stratification in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** 152 Patients with ACS admitted to Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine were enrolled and were divided into UAP group (24 patients, 16%), STEMI group (72 patients, 47%) and NSTEMI group (56 patients, 37%) according to diagnostic criteria of ACS. The gensini integral system was used to quantitatively evaluate the severity, location and extent of coronary artery stenosis according to the coronary artery image integral segmentation evaluation criteria based on the American heart disease association (ACC). 152 patients were classified into 3 groups: low risk group (74 cases), average risk group (64 cases) and high risk group (14 cases) by the global registry of acute coronary events (GRACE) risk score. Serum concentrations of H-FABP, hs-cTnI were determined. The correlation between the degree of coronary lesion and risk stratification was compared and analyzed. **Results** There were significant differences in the results among STEMI, NSTEMI and UAP groups ($\mu\text{g/L}$: 42.9 ± 21.9 , 16.9 ± 10.2 , 9.8 ± 4.6 , all $P < 0.05$). The results of hs-cTnI in STEMI and NSTEMI groups were significantly higher than that in UAP group [$\mu\text{g/L}$: 5.25 (0.06~32.6), 3.25 (0.01~18.6) vs. 0.02 (0.01~0.3), all $P < 0.05$]. In the STEMI+NSTEMI groups, H-FABP were increased gradually with the increase of the degree of coronary stenosis, the number of lesions and the number of gensini integrals. The results of H-FABP, hs-cTnI in high risk group were significantly higher than those in low-risk

group and average risk group [H-FABP (μg/L) : 32.7 ± 13.3 vs. 22.3 ± 8.1, 7.1 ± 5.3; hs-cTnI (μg/L) : 12.4 (4.13-20.90) vs. 1.28 (0.06-6.25), 0.02 (0.01-0.41)] and the differences among groups were significant (all *P* < 0.05) . **Conclusions** H-FABP, hs-cTnI were closely related to the severity of coronary lesions in patients with acute coronary syndrome, and it is of some significance to evaluate the degree of clinical lesion, assess risk stratification and take active treatment measures .

【Key words】 Heart-type fatty acid binding protein; High-sensitive troponin I; Acute coronary syndrome

急性冠状动脉(冠脉)综合征(ACS)是临床最常见的冠心病,并发症多、病死率高。根据胸痛时的心电图表现 ACS 可分为 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)和非 ST 段抬高型 ACS(NSTE-ACS),而 NSTE-ACS 又可根据心肌损伤标志物分为非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)及不稳定性心绞痛(UAP),及时诊断和早期规范化治疗对改善 ACS 患者的临床预后具有重要意义^[1]。目前有多项研究表明高敏肌钙蛋白(hs-cTnI)和心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)用于诊断早期心肌损伤具有较好的特异性和敏感性^[2-4]。本文旨在探讨在 ACS 患者中 hs-cTnI 和 H-FABP 与冠脉病变严重程度的相关性,了解其在早期对危险分层的临床意义。

1 材料和方法

1.1 研究对象 收集本院急诊/住院 ACS 患者 152 例,其中男性 109 例,女性 43 例;年龄 40~91 岁,平均(63.4 ± 12.1)岁。入选患者符合《临床技术操作规范—心血管病分册》(2007 第一版)ACS 的诊断标准,并根据患者病史、静息心电图表现、心肌损伤标志物及冠状动脉造影结果,最后将患者分为 STEMI 组(72 例,占 47%)、NSTEMI 组(56 例,占 37%)和 UAP 组(24 例,占 16%)。

1.2 仪器和试剂 患者就诊时即采集 3 mL 静脉血,立即离心并进行检测。H-FABP 采用乳胶增强免疫比浊法检测,试剂盒由四川新健康成生物有限公司生产;hs-cTnI 采用化学发光法检测,试剂盒由美国贝克曼库尔特公司生产,批号:531983。

1.3 方法

1.3.1 冠脉病变严重程度评价^[5] 根据美国心脏病协会(ACC)所规定的冠脉血管图像记分分段评价标准,采用 Gensini 积分系统对每支冠脉血管病变狭窄程度进行定量评定,即狭窄程度以最严重处为标准,狭窄直径 < 25% 为 1 分,25%~50% 为 2 分,50%~75% 为 4 分,75%~90% 为 8 分,90%~99% 为 16 分,≥99% 为 32 分。根据不同冠脉分支将以

上得分乘以相应系数,求得各病变分支得分总和。

1.3.2 危险分层^[6]: 根据 2007 年 ACC/ 美国心脏协会(AHA)指南,按全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分标准对患者进行危险评分,8 项指标分别为年龄、心率、血压、血清肌酐、心力衰竭 Killip 分级、入院时心脏停搏、ST 段偏离、心肌标志物升高。积分 ≤ 88 分为低危、89~118 分为中危、>118 分为高危。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;各组间均数比较采用单因素方差分析;偏态分布资料以中位数(范围)表示,采用非参数秩和检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 H-FABP、hs-cTnI 浓度比较 3 组血清 H-FABP 结果比较差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05);STEMI 组和 NSTEMI 组 hs-cTnI 水平明显高于 UAP 组,但 STEMI 组与 NSTEMI 组间 hs-cTnI 结果比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 不同组别血清 H-FABP 和 hs-cTnI 浓度比较

组别	例数 (例)	H-FABP (μg/L, $\bar{x} \pm s$)	hs-cTnI [μg/L, <i>M</i> (范围)]
UAP 组	24	9.8 ± 4.6	0.02(0.01 ~ 0.3)
STEMI 组	47	42.9 ± 21.9 ^{ab}	5.25(0.06 ~ 32.6) ^{ab}
NSTEMI 组	56	16.9 ± 10.2 ^a	3.25(0.01 ~ 18.6) ^a

注:与 UAP 组比较,^a*P* < 0.05;与 NSTEMI 组比较,^b*P* < 0.05

2.2 各 Gensini 积分亚组血清 H-FABP、hs-cTnI 浓度的比较 STEMI + NSTEMI 组中不同 Gensini 积分亚组间 H-FABP 水平差异有统计学意义(*P* < 0.05),且随着积分增加,H-FABP 呈显著上升的趋势。UAP 组中不同 Gensini 积分亚组间 hs-cTnI 水平差异无统计学意义(*P* > 0.05);STEMI + NSTEMI 组中 Gensini 积分 < 20 分与 Gensini 积分 > 20 分 hs-cTnI 存在显著差异,有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 不同 Gensini 积分亚组血清 H-FABP、hs-cTnI 浓度比较

组别	Gensini 积分	例数 (例)	H-FABP (μg/L, $\bar{x} \pm s$)	hs-cTnI (μg/L, M (范围))
STEMI + NSTEMI 组	< 20	12	30.2 ± 10.3	0.40 (0.30 ~ 1.00)
	20 ~ 40	40	64.1 ± 22.2	3.25 (0.12 ~ 18.30)
	≥ 40	76	85.3 ± 32.5	4.13 (0.01 ~ 32.60)
UAP 组	< 20	4	5.3 ± 2.1	0.01 (0.01 ~ 0.02)
	20 ~ 40	8	7.6 ± 3.4	0.01 (0.01 ~ 0.03)
	≥ 40	12	14.1 ± 4.0	0.16 (0.01 ~ 0.03)

2.3 不同 GRACE 危险评分与血清 H-FABP 和 hs-cTnI 浓度比较 不同危险分层亚组 H-FABP、hs-cTnI 的浓度差异均有统计学意义,且高危组结果均显著高于中危组和低危组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 GRACE 危险分层亚组 H-FABP 水平比较

组别	例数(例)	H-FABP(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	hs-cTnI[μg/L, M (范围)]
低危组	74	7.1 ± 5.3	0.02(0.01 ~ 0.41)
中危组	64	22.3 ± 8.1 ^a	1.28(0.06 ~ 6.25) ^a
高危组	14	32.7 ± 13.3 ^{ab}	12.4(4.13 ~ 20.90) ^{ab}

注:与 UAP 组比较, ^a $P < 0.05$;与 NSTEMI 组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

近年来,hs-cTnI 的检测技术在临床实践中日益增多,其检测低限值比传统检测方法低 1/100 ~ 1/10,且满足在参考范围上限第 99 百分位值时 $CV \leq 10\%$ 的分析精密度要求,一次检测值对心肌梗死的阴性预测值 $> 95\%$,临床上发现其在 ACS 诊断和预后评估中具有重要意义^[7],故欧洲心脏病学会(ESC)在 2011 年颁布的 NSTEMI-ACS 指南中已将 hs-cTnI 作为 ACS 诊断和危险分层的主要依据^[8]。H-FABP 作为心肌损伤早期诊断的敏感指标,也是病情严重程度及预后判断的可靠标志物^[9-11]。H-FABP 具有较好的特异性,较 cTnI 更早释放入血,可作为 cTnI 的补充,以反映冠脉病变时的早期心肌损伤。本研究结合 H-FABP 和 hs-cTnI 两种首选心肌标志物,旨在探讨在 ACS 患者中两者与冠脉病变程度的相关性。结果显示,STEMI 组、NSTEMI 组和 UAP 组血清 H-FABP 检测结果均存在显著差异,STEMI 组和 NSTEMI 组的 hs-cTnI 检测结果均明显高于 UAP 组,但 STEMI 组和 NSTEMI 组 hs-cTnI 检测结果差异无统计学意义。

Gensini 积分反映的是冠脉的病变程度和累及血管数,体现出病变血管所灌注的心肌缺血程度。本研究结果显示,随着 Gensini 积分升高,血清

H-FABP 浓度呈逐渐上升趋势,STEMI + NSTEMI 组各积分段的水平均高于 UAP 组,表明 H-FABP 能够反映冠脉病变的早期心肌缺血损伤及严重程度,与其他研究相符^[12]。而 hs-cTnI 在 UAP 组中并无显著差异,仅在 STEMI + NSTEMI 组中 Gensini 积分 < 20 分与 Gensini 积分 > 20 分亚组间存在差异,可能是由于观察人数有限所致,需进一步加大规模进行探讨研究。

根据 2007 年经皮冠状动脉介入疗法(PCI)指南推荐,应该对 UAP/NSTEMI 患者进行早期危险评估,低危者首选保守治疗,而高危者首选早期介入治疗^[13]。GRACE 风险评分根据患者的实际情况进行个体化的评估,但 GRACE 风险评分需对多项指标进行评估,且运用电脑软件或上网测得,操作较为繁琐^[14]。本实验结果表明,不同危险分层亚组 H-FABP、hs-cTnI 浓度差异均存在统计学意义,且高危组结果均显著高于中危组和低危组。因此,血清 H-FABP 可作为危险分层的评估指标来简单地识别高危患者,便于及时有效地采取治疗策略。

综上所述,H-FABP、hs-cTnI 与 ACS 患者冠脉病变严重程度密切相关,临床可根据血清 H-FABP、hs-cTnI 对 ACS 病变严重程度、危险分层进行评估。

参考文献

- 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.非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2012,40(5):353-367.
- McCann CJ, Glover BM, Menown IB, et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T[J]. Eur Heart J, 2008, 29(23):2843-2850.
- Figiel Ł, Kasprzak JD, Peruga J, et al. Heart-type fatty acid binding protein—a reliable marker of myocardial necrosis in a heterogeneous group of patients with acute coronary syndrome without persistent ST elevation[J]. Kardiol Pol, 2008, 66(3):253-259, discussion 260-261.
- Liao J, Chan CP, Cheung YC, et al. Human heart-type fatty acid-binding protein for on-site diagnosis of early acute myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2009, 133(3):420-423.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3):606.
- Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, et al. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada[J]. Am Heart J, 2009, 158(3):392-399.
- 罗悦晨,李玉明,周欣.高敏心肌肌钙蛋白检测在急性冠脉综合征诊断及预后评估中的意义[J].实用检验医师杂志,2010,2(1):

- 46-49.
- 8 Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2011, 32(23): 2999-3054.
- 9 何磊,魏庆民,史永堂. 心型脂肪酸结合蛋白临床应用进展[J]. 广东医学, 2013, 34(6): 968-970.
- 10 刘子后,李培军,陈庆良,等. 心型脂肪酸结合蛋白对非体外循环冠状动脉旁路移植术的早期预后价值[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(6): 370-371.
- 11 罗俭权,李竞春,龙振洪,等. 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[J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8(1): 22-25.
- 12 Carroll CI, Al Khalaf M, Stevens JW, et al. Heart-type fatty acid binding protein as an early marker for myocardial infarction: systematic review and meta-analysis[J]. Emerg Med J, 2013, 30(4): 280-286.
- 13 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(7): e1-1e157.
- 14 Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)[J]. BMJ, 2006, 333(7578): 1091.

(收稿日期: 2017-01-18)

(本文编辑: 李银平)

书讯

《王今达学术思想研究》由天津科技翻译出版有限公司出版发行

由天津市中西医结合研究所所长吴咸中院士, 中国中医科学院院长、天津中医药大学校长张伯礼院士, 第三军医大学野战外科研究所王正国院士, 天津市政协副主席、天津市第一中心医院院长沈中阳教授共同主编, 《中华危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》编辑部主任李银平教授编辑的《王今达学术思想研究》一书已由天津科技翻译出版有限公司出版发行。

王今达教授是我国乃至世界著名的危重病急救医学专家, 是举世公认的开拓中国危重病急救医学的先驱者, 是创立我国中西医结合危重病急救医学新学科的奠基人。他学贯中西, 率先将中医药学理论与现代急救医学理论结合起来, 探索抢救急危重患者的中西医结合思路与方法, 成为运用中西医结合方法抢救急危重患者的第一个“敢于吃螃蟹的人”。王今达教授以他创造的多个“第一”, 在中西医结合医学发展史上写下了光辉的篇章, 成为我国自 20 世纪中叶开展中西医结合研究以来国内外最有影响的中西医结合医学家之一。王今达教授的一生是献身给中西医结合急救医学事业的一生, 他在急救医学的中西医结合临床救治和科学研究中取得了许多令国内外医学界瞩目的成就。他是一位成功的医学家。他的成功, 客观上讲, 有党和政府的大力支持, 他培养了一支目标一致、团结奋进、与他一样具有献身精神的团队; 主观上讲, 他本人具备科学家的许多优良素质, 其中最可贵的就是他追求真理、坚持真理的科学精神和实事求是的科学态度。在中国的危重病急救医学发展史和中西医结合急救医学发展史上, 王今达这个名字将永久载入史册。

《王今达学术思想研究》是一部从不同角度详细阐述王今达教授学术思想的医学著作, 共 10 章约 60 万字。全书共收录了王今达教授亲笔撰写和在王今达教授学术思想指导下完成的有关学术论文, 以及各方人士的纪念文章 160 余篇, 从不同角度对王今达教授开拓的中西医结合危重病急救医学新学科体系进行了较为全面的阐述。图书于 2013 年 8 月一经出版, 受到学术界的一致好评。王今达教授留给我们的学术思想是我们享用不尽的资源和精神支柱, 我们有责任和义务继续挖掘和整理王今达教授的学术思想, 使之在中华大地上得以传承和发扬光大。

本书定价: 180.0 元/本。

购书联系电话: 022-23306917 转 602, 022-23197150, 13011357067(联系人: 王老师)。

购书地址: 天津市和平区睦南道 122 号(邮编: 300050)。

