

• 研究报告 •

心肌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

刘子后 李培军 陈庆良 孟冬梅 郭志刚 刘建实

【关键词】 心肌型脂肪酸结合蛋白； 非体外循环冠状动脉旁路移植术； 心肌梗死； 血管活性药； 心脏外科

冠状动脉旁路移植术(CABG)后心肌梗死(心梗)是少见而严重的并发症。目前应用的“金标准”心肌肌钙蛋白 I/T(cTnI/T)在心肌损伤后 3~6 h 才有意义^[1],心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)在 12 h 才能对心肌损伤作出明确诊断,对发现早期心梗具有一定局限性。心肌型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)具有释放早、敏感性高、特异性高的特点^[2],对发现术后早期心梗具有独特的优势。本研究中选择 59 例行单纯非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG)的患者,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)确定 H-FABP 最佳诊断临界点(cut off),评价 H-FABP 在监测 OPCABG 患者围手术期心梗中的临床价值及早期对患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性对照研究方法,选择天津市胸科医院心外科 2009 年 3 月至 7 月首次行单纯 OPCABG 患者 59 例,其中男 37 例,女 22 例;年龄 46~83 岁,平均(63.37±7.72)岁。排除标准:再次行 OPCABG 者;术前即存在心肌损伤者;合并肝、肾功能不全者;合并中度以上瓣膜功能不全者;术前未用药物控制的急性心力衰竭(心衰)、心功能Ⅳ级、左室射血分数(LVEF)<0.40 者。按心梗诊断标志物(cTnI、CK-MB)及心电图(ECG)改变情况,将术后患者分为对照组(46 例)与心梗组(13 例)。两

组年龄、性别构成及原发性高血压、糖尿病、脑血管病、陈旧性心梗等病史比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1),有可比性。本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或家属知情同意。

1.2 检测指标及方法:于术前及术后入重症监护病房(ICU)即刻(0 h)、2 h、4 h 抽取中心静脉血 4 ml,4℃离心 10 min,取血浆于-20℃冰箱中保存待测。使用 Thermo-MK3 型酶标仪检测 H-FABP;采用免疫层析检测仪测定 cTnI;CK-MB 检测按试剂盒(上海执诚生物技术有限公司)说明书操作。

1.3 统计学分析:使用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数(M)表示,组间比较用两独立样本非参数 t 检验,非正态资料用两独立样本秩和检验;计数资料用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对单项检测结果绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC)和标准误;取敏感性+特异性的最高值所对应的截断点作为最佳诊断临界点。

2 结果

2.1 H-FABP 水平(表 1~2):术前两组患者 H-FABP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);心梗组术后各时间点 H-FABP 水平均明显高于对照组(均 $P<0.01$)。

表 2 两组患者 OPCABG 后不同时间点血浆 H-FABP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	H-FABP($\mu\text{g/L}$)
对照组	术后 0 h	46	17.19±8.30
	术后 2 h	46	17.99±7.35
	术后 4 h	46	16.99±6.80
心梗组	术后 0 h	13	35.57±20.21*
	术后 2 h	13	37.94±20.11*
	术后 4 h	13	31.52±13.36*

注:OPCABG,非体外循环冠状动脉旁路移植术,H-FABP,心肌型脂肪酸结合蛋白;与对照组同期比较,* $P<0.01$

2.2 ROC 曲线分析(图 1):随 OPCABG 术后时间的延长,H-FABP 对早期心梗诊断价值的 AUC 逐渐增大,诊断能力也逐渐增强;术后 0、2、4 h H-FABP 的 AUC 分别为 0.833、0.884、0.839,95%可信区间(95%CI)分别为 0.690~0.975、0.790~0.977、0.724~0.954,均 $P=0.000$,其临界值分别为 21.93、20.53 和 19.7 $\mu\text{g/L}$,故将 20.53 $\mu\text{g/L}$ 作为 H-FABP 最佳诊断临界点。

2.3 不同 H-FABP 水平患者组血管活性药物用量、呼吸机辅助时间以及 ICU 停留时间的比较(表 3):以 H-FABP 20.53 $\mu\text{g/L}$ 为界限,将患者分为两组,与 H-FABP<20.53 $\mu\text{g/L}$ 组比较,H-FABP \geq 20.53 $\mu\text{g/L}$ 组多巴胺、米力农、单硝酸异山梨酯的用量明显增加,呼吸机辅助时间及 ICU 停留时间显著延长(均 $P<0.01$)。

表 1 两组行 OPCABG 患者的一般资料比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	原发性高血压病史(例)		糖尿病史(例)		脑血管病史(例)		陈旧性心梗史(例)		术前 H-FABP ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)
		男	女		有	无	有	无	有	无	有	无	
对照组	46	30	16	63.37±7.72	32	14	18	28	3	43	13	33	15.75±6.01
心梗组	13	7	6	66.64±10.00	10	3	4	9	3	10	7	6	16.30±10.20

注:OPCABG,非体外循环冠状动脉旁路移植术,H-FABP,心肌型脂肪酸结合蛋白

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.06.016

基金项目:天津市医药卫生科技基金重点项目(09KY32)

作者单位:300070 天津医科大学研究生院(刘子后);天津市胸科医院心外科(刘子后、李培军、陈庆良、孟冬梅、郭志刚、刘建实)

通信作者:李培军,Email:peijunli66@tom.com

表 3 不同 H-FABP 水平 OPCABG 患者血管活性药物用量、呼吸机辅助时间及 ICU 停留时间比较

H-FABP	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	血管活性药物用量(M, mg/kg)			呼吸机辅助 时间(M, h)	ICU 停留时间 (M, h)
		男	女		多巴胺	米力农	单硝酸异山梨酯		
<20.53 $\mu\text{g/L}$ 组	34	23	11	63.09 \pm 7.64	1.00	0.84	1.01	17.82	45.54
\geq 20.53 $\mu\text{g/L}$ 组	25	14	11	65.36 \pm 9.02	4.06 ^a	1.20 ^a	1.62 ^a	25.88 ^a	66.84 ^a

注, H-FABP, 心肌型脂肪酸结合蛋白, OPCABG, 非体外循环冠状动脉旁路移植术, ICU, 重症监护病房; 与 H-FABP < 20.53 $\mu\text{g/L}$ 组比较, * $P < 0.01$

注, H-FABP, 心肌型脂肪酸结合蛋白,

ROC 曲线; 受试者工作特征曲线

图 1 行非体外循环冠状动脉旁路移植术患者术后各时间点 H-FABP 对早期心肌梗死诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

急性心肌梗死(AMI)早期心肌细胞缺血、缺氧, 导致心肌细胞内 H-FABP 升高; 同时心肌细胞膜通透性增加, 因 H-FABP 分子质量小, 易透过细胞膜而迅速释放入血^[3], 在 AMI 早期(3 h 内)即可检测到高水平的血浆 H-FABP^[4], 在心梗早期诊断中具有明显的优势, 是在急性冠脉综合征(ACS)早期评估中很有前途的生物标记物^[5]。

CABG 术中心梗是心脏手术严重的并发症之一, 但由于目前使用的“金标准”具有一定的局限性, 再加上手术操作本身会导致心肌损伤, 心肌酶释放入血后造成一定干扰, 从而无法早期对其进行准确、及时的检测^[6-7]。而在对体外循环 CABG 后 H-FABP 的研究中, 在体外循环这个特殊的内环境下, 由于心肌保护的不完善性, 不可避免会造成心肌以

及其他器官组织不同程度的损伤, 也会导致 H-FABP 的释放^[8]。本研究发现, 单纯 OPCABG 患者机体接近正常生理状态, 能最大程度地排除上述因素的干扰, 从而更加准确地反映 H-FABP 水平的真实性。同时, 本研究还发现, 心梗组 H-FABP 水平明显高于对照组, 表明其可以作为围手术期心梗的标记物; 术后 4 h 内 H-FABP 的 AUC 均 > 0.830, 且术后 2 h 达到最大诊断效能, 表明其对发现术后早期心肌损伤/梗死具有优越的诊断价值; 以最佳诊断临界点将所有患者进行分组比较发现, H-FABP 高于临界点的患者术后应用血管活性药物剂量大, 呼吸机辅助时间及 ICU 停留时间长, 证实早期检测 H-FABP 可以评估患者病情及预后, 指导临床上对高危患者的积极治疗, 减少围手术期并发症。

综上所述, H-FABP 在 OPCABG 术后早期具有良好的检测价值。同时, 由于 OPCABG 术后心梗发生率较低, 导致本研究中心梗病例偏少, 需增大样本量, 以进一步获得更为准确的最佳临界点。

参考文献

- [1] 黄为民, 刘丰, 钟志敏. 急性冠状动脉综合征患者血清基质金属蛋白酶-2 的水平变化及其意义. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 242-243.
- [2] Seino Y, Tomita Y, Takano T, et al. Office cardiologists cooperative study on whole blood rapid panel tests in patients with suspicious acute myocardial infarction, comparison between heart-type fatty acid-binding protein and troponin T tests. Circ J, 2004, 68:

144-148.

- [3] Figiel L, 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. Kardiol Pol, 2008, 66: 253-259.
- [4] Azzazy HM, Pelsers MM, Christenson RH. Unbound free fatty acids and heart-type fatty acid-binding protein, diagnostic assays and clinical applications. Clin Chem, 2006, 52: 19-29.
- [5] Dekker MS, Mosterd A, van 't Hof AW, et al. Novel biochemical markers in suspected acute coronary syndrome: systematic review and critical appraisal. Heart, 2010, 96: 1001-1010.
- [6] 黄志勇, 姚淡, 蒋红英, 等. 体外与非体外循环冠状动脉旁路移植术围术期炎症细胞因子与肌钙蛋白的变化及意义. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 168-170.
- [7] 李培军, 刘建实, 杨浩, 等. 非体外循环冠状动脉旁路移植术中血液回输与炎症反应的关系. 中国危重病急救医学, 2008, 20: 234-235.
- [8] Chowdhury UK, Malik V, Yadav R, et al. Myocardial injury in coronary artery bypass grafting, on-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type fatty acid-binding protein, creatine kinase-MB, and myoglobin release. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 135: 1110-1119.

(收稿日期: 2011-01-13)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

医疗费用与医院并发症密切相关

医院并发症不仅增加患者发病率和病死率, 还增加平均住院时间及医疗费用。为了在经济因素方面阐明医院并发症与使用医院医疗资源之间的关系, 荷兰研究人员进行了研究, 并分析了 2000 年至 2008 年所有外科病房 4 377 例外伤患者的医疗项目, 按每项治疗所用资源的不同将患者分成辅助治疗产品组、影像诊断产品组、实验室诊断产品组、手术治疗产品组及其他诊疗产品组。按患者年龄、损伤严重程度及医疗项目的数量对不同产品组进行中位数和四分位数线性回归分析。结果显示: 医院并发症与医疗项目数之间密切相关($\beta = 5\ 420$, 95% 可信区间(95%CI) 4 912~5 929)。由此研究人员得出结论: 医疗费用与医院并发症密切相关, 并发症发生数哪怕是极小量的下降也会大大节约医疗费用, 降低患者的心理和生理负担。

姚甲瑞, 编译自《J Trauma》, 2011-03-21(电子版); 胡森, 审核