

[文章编号] 1000-2200(2010)06-0568-03

· 临床医学 ·

心脏型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的应用

张效明¹, 张 鹏¹, 焦贤春², 王廷涛¹, 张 俊¹, 汪朝晖¹

[摘要] **目的:**探讨心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)在急性心肌梗死(AMI)早期诊断中的价值。**方法:**将60例AMI患者按发病时间不同分为2组,分别在发病0~3 h、4~6 h内检测H-FABP、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)的含量,计算各项指标的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值,并与正常对照组和冠心病心绞痛组进行比较分析。**结果:**0~3 h及4~6 h AMI组的血浆H-FABP浓度均明显高于正常对照组及冠心病心绞痛组($P < 0.01$),在发病0~3 h及4~6 h内H-FABP诊断AMI的阳性率分别为67.74%和89.66%均高于cTnI(29.03%、62.07%)和CK-MB(0.00%、58.62%)($P < 0.01 \sim P < 0.05$);0~3 h内H-FABP的阳性预测值及阴性预测值为91.30%和86.84%,CK-MB为0.00%和68.69%;在0~3 h及4~6 h内H-FABP诊断AMI的特异度均为97.06%,cTnI和CK-MB的特异度为98.53%和100.00%。**结论:**H-FABP较cTnI和CK-MB更具有早期诊断AMI的临床应用价值。

[关键词] 心肌梗死;心脏型脂肪酸结合蛋白;心肌肌钙蛋白I;肌酸激酶同工酶;肌红蛋白

[中国图书资料分类法分类号] R 542.22 [文献标识码] A

Heart-type fatty acid binding protein in early diagnosis of acute myocardial infarction

ZHANG Xiao-ming¹, ZHANG Peng¹, JIAO Xian-chun², WANG Ting-tao¹, ZHANG Jun¹, WANG Zhao-hui¹

(1. Department of Cardiovascular, 2. Department of Nuclear Medicine,

The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040, China)

[Abstract] **Objective:** To assess the value of heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) in early diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** Sixty cases of AMI patients were divided into 2 groups according to the time of receiving treatment. The H-FABP, cTnI and CK-MB were detected 0-3 hours and 4-6 hours after the onset. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were calculated, and the results were analyzed and compared with those of the normal control and the angor pectoris group. **Results:** The level of plasma H-FABP concentration in the AMI patients receiving treatment 0-3 hours and 4-6 hours after onset was significantly higher than that of the the control group and the angor pectoris group ($P < 0.01$); the sensitivity of H-FABP within 0-3 hours and 4-6 hours of onset was 67.74% and 89.66%, respectively in diagnosis of AMI, which was significantly higher than that of cTnI (29.03%, 62.07%) and CK-MB (0.00%, 58.62%) ($P < 0.01$ and $P < 0.05$); the positive predictive value and negative predictive value of H-FABP were 91.30% and 86.84%, CK-MB within 0-3 hours of onset were 0.00% and 68.69%. The specificity value of H-FABP within 0-3 hours and 4-6 hours of onset was 97.06%, which was similar to that of cTnI and CK-MB in diagnosis of AMI were 98.53% and 100.00%. **Conclusions:** H-FABP is superior to cTnI and CK-MB in diagnosis of AMI.

[Key words] myocardial infarction; heart-type fatty acid-binding protein; cardiac troponin I; creatine kinase isoenzyme MB; myoglobin

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是心内科的危重症,及时作出正确的诊断和治疗对降低病死率、改善预后至关重要。长期以来,临床上一直应用肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme MB, CK-MB)、心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)等作为AMI的生化标志物,但其敏感性较差,并不利于AMI的早期判断;肌红蛋白(myoglobin, MYO)其早期敏感性虽高,但特异性较差^[1],也不是一个理想的早期判断指标。对AMI患

者来说,时间就是生命,诊断、治疗越早,预后越好。近年来,人们又发现了一种新的早期判断AMI的指标——心脏型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP),由于H-FABP的相对分子质量小,心肌损伤时可快速释放入血,因此对AMI的早期诊断具有重要的临床意义^[2]。我们通过检验AMI发病后0~3 h、4~6 h H-FABP的浓度,并与CK-MB、cTnI相比较,探讨H-FABP在AMI的早期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)正常对照(NC)组:35名,男19名,女16名;年龄25~74岁。为我院健康体检人员,经病史询问、体检、体表心电图及实验室检查,未发现器质性心脏病等疾病。(2)AMI组:来源于

[收稿日期] 2009-09-27

[基金项目] 蚌埠医学院科研基金资助项目(BY0732)

[作者单位] 蚌埠医学院第二附属医院 1. 心血管内科, 2. 核医学科, 安徽 蚌埠 233040

[作者简介] 张效明(1960-),男,副主任医师。

2007 年 7 月至 2009 年 9 月在我院心内科的住院患者 60 例,按 AMI 发病时间不同分 2 组,AMI 发病 0~3 h 入院者 31 例,男 21 例,女 10 例;年龄 38~77 岁。AMI 发病 4~6 h 入院者 29 例,男 18 例,女 11 例;年龄 50~74 岁。(3)心绞痛(AP)组:33 例,男 17 例,女 16 例;年龄 46~78 岁。其中稳定型心绞痛(SAP)30 例,不稳定型心绞痛(UAP)3 例。入选病例的诊断均符合 1979 年 WHO 对 AMI 及 AP 的诊断标准,并排除心肌炎、外伤、肌肉病变、糖尿病等疾病。

1.2 方法 入选病例均于入院即刻采集肘静脉血 3 份,每份 3 ml,NC 组于体格检查当日清晨 6~7 时空腹等量采集肘静脉血 3 份,标本收集后,将其中 2 份立即送实验室专人检测 cTnI 及 CK-MB,另一份以 3 000 r/min 离心 5 min, -20 ℃ 冰箱保存备用。H-FABP 试剂盒由上海西塘生物有限公司提供,采用双抗体夹心的 ELISA 检测 H-FABP。

1.3 结果判断 H-FABP $\geq 10.83 \mu\text{g/L}$ 为阳性; cTnI $> 1 \text{ ng/ml}$ 为阳性;CK-MB $> 50 \text{ u/L}$ 为阳性。

1.4 统计学方法 采用秩和检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组血浆 H-FABP、cTnI、CK-MB 含量 0~3 h 及 4~6 h AMI 组的血浆 H-FABP 浓度均明显高于 NC 组及 AP 组 ($P < 0.01$);4~6 h AMI 组血浆 H-FABP 浓度高于 0~3 h 组 ($P < 0.01$)。各组间 cTnI 的血浆浓度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。4~6 h AMI 组的血浆 CK-MB 浓度高于其他 3 组 ($P < 0.01$),而 0~3 h AMI 组、AP 组和 NC 组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 3 AMI 0~3 h、4~6 h 血浆 H-FABP、cTnI、CK-MB 诊断结果 (%)

项目	0~3 h				4~6 h			
	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
H-FABP	67.74	97.06	91.30	86.84	89.66	97.06	92.86	95.65
cTnI	29.03	98.53	90.00	75.28	62.07	98.53	94.74	85.90
CK-MB	0.00	100.00	0.00	68.69	58.62	100.00	100.00	85.00

3 讨论

目前,随着生活水平的提高和人口老龄化,心血管疾病的发病率呈上升趋势,统计表明,现在世界上心血管疾病已经成为首位死亡原因,并有逐年增加的趋势^[3],严重威胁人类的健康,因此,有关如何早期诊断 AMI,有效降低病死率,已成为临床和基础研

究的热点。2.2 AMI 0~3 h 和 4~6 h 心肌标志物检测阳性结果比较 结果显示,0~3 h 时 H-FABP 阳性率为 67.74%、cTnI 阳性率为 29.03%,均明显高于 CK-MB 的 0.00% ($P < 0.01$),4~6 h 时 H-FABP 阳性率为 89.66%、cTnI 为 62.07%、CK-MB 为 58.62%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 1 各组血浆 H-FABP、cTnI、CK-MB 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	H-FABP ($\mu\text{g/L}$)	cTnI (ng/ml)	CK-MB (u/L)
AP 组	33	3.7 \pm 2.06 ^{##*}	0.61 \pm 0.22	7.12 \pm 2.42 ^{**}
0~3 h AMI 组	31	46.68 \pm 26.18	0.63 \pm 0.31	7.81 \pm 3.82 ^{**}
4~6 h AMI 组	29	73.21 \pm 20.37 ^{△△}	0.74 \pm 0.42	61.55 \pm 34.86
NC 组	35	3.38 \pm 1.55 ^{##*}	0.58 \pm 0.16	6.63 \pm 2.56 ^{**}
Hc	—	98.22	1.99	68.10
P	—	<0.01	>0.05	<0.01

两两比较秩和检验:与 4~6 h AMI 组比较^{*} $P < 0.01$,与 0~3 h AMI 组比较^{##} $P < 0.01$;与 0~3 h AMI 组比较^{△△} $P < 0.01$

表 2 AMI 心肌标志物 0~3 h 和 4~6 h 检测结果比较 (n)

心肌标志物	n	0~3 h			4~6 h			
		阳性	阴性	阳性率 (%)	阳性	阴性	阳性率 (%)	
H-FABP	31	21	10	67.74	29	26	3	89.66
cTnI	31	9	22	29.03	29	18	11	62.07
CK-MB	31	0	31	0.00	29	17	12	58.62
合计	93	30	63	32.26	87	61	26	70.11
χ^2				36.36				7.91
P				<0.01				<0.05

2.3 AMI 0~3 h 和 4~6 h 心肌标志物诊断指标 AMI 0~3 h 和 4~6 h 的 H-FABP、cTnI 和 CK-KM 指标的诊断灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值见表 3。

究的热点。

迄今为止,用于早期诊断 AMI 的生化指标主要有 CK-MB、cTnT、cTnI、MYO 等,但它们对于早期诊断 AMI 却不理想,CK-MB、cTnT、cTnI 早期缺乏敏感性,一般在胸痛后 4~8 h 浓度才上升;MYO 早期的敏感性虽高,但缺乏特异性,不能区分骨骼肌和心机的损伤^[1],会延误治疗。而 H-FABP 则克服了以上

缺点,对于 AMI 的早期诊断既有敏感性又有特异性^[4-5],故有望成为理想的早期诊断 AMI 的生化标志物。

作为心肌损伤的理想标志物应该具备以下特点:(1)在心肌中以高浓度出现;(2)在其他组织中不出现或仅在病理情况下以微量出现;(3)在心肌损伤后迅速释放;(4)释放量与心肌损伤的范围成正比。H-FABP 是存在于心肌细胞胞质内的小分子可溶性蛋白质,相对分子质量约为 15 000,在心肌中含量特别丰富,其作用是与细胞内长链脂肪酸结合,促进细胞内长链脂肪酸转运,将其转运至线粒体,进入线粒体后参加 β 氧化,并最终生成三磷酸腺苷,后者是心肌收缩的主要能量来源^[6]。由于心肌细胞对缺血、缺氧的高度敏感性,因此在缺血、缺氧状态下,心肌细胞损伤,动员脂肪酸进行氧化供能,使心肌细胞内的 H-FABP 相应地迅速上升,而且由于 H-FABP 的相对分子质量小,可快速释放入血^[7-8],使它在 AMI 发病 2~3 h 开始上升,8 h 左右达到高峰值^[9],因而是早期检测心肌损伤的理想标志物。Glatz 等^[10]对 79 名健康人和 83 例 AMI 患者入院后立即采血,分别测定 H-FABP、MYO 和 CK-MB,结果 H-FABP 诊断早期 AMI 的敏感性为 78%,高于 MYO 的 53% 和 CK-MB 的 57% ($P < 0.05$)。随着时间的延长,H-FABP 诊断的敏感性不断增加,0~1.5 h 为 52%,4.5~6 h 为 100%。衣志勇等^[11]应用 ELISA 法对 53 例 AMI 患者分别于心肌梗死 2~4 h 进行 H-FABP、MYO、CK-MB 和 cTnI 检测,发现 AMI 患者血清中的 H-FABP 浓度明显高于冠心病患者和正常人,并且发病 2 h 开始升高,6~8 h 达到峰值,24~48 h 恢复到正常水平;比较 H-FABP、MYO 与 CK-MB、cTnI 发病 2,4 h 内诊断 AMI 的价值差异有统计学意义 ($P < 0.01$),H-FABP 敏感性最好,阳性预测值及阴性预测值比其他 3 种心肌标志物明显,特异性比 MYO、CK-MB 高,仅次于 cTnI,因此认为 H-FABP 较 cTnI、CK-MB 和 MYO 对早期 AMI 具有更好的诊断价值。本研究结果显示,0~3 h 及 4~6 h AMI 组的血浆 H-FABP 浓度均明显高于 AP 组及 NC 组 ($P < 0.01$),在发病 0~3 h 及 4~6 h 内 H-FABP 诊断 AMI 的阳性率分别为 67.74% 和 89.66%,均高于 cTnI (29.03%、62.07%) 和 CK-MB (0.00%、58.62%) ($P < 0.01 \sim P < 0.05$),0~3 h 内 H-FABP 的阳性预测值及阴性预测值为 91.30% 和 86.84%,CK-MB 为 0.00% 和 68.69%,在 0~3 h 及 4~6 h 内 H-FABP 诊断 AMI 的特异度均为 97.06%,和 cTnI、CK-MB 诊断 AMI 的特异性相近,

与文献^[12-14]报道基本一致。

[参 考 文 献]

- [1] Nakata T, Hashimoto A, Hase M, *et al.* Human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary synd[J]. *Cardiology*, 2003, 99(2): 96-104.
- [2] Ghani F, Wu AH, Graff L, *et al.* Role of expression of heart-type fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction[J]. *Clin Chem*, 2000, 46(4): 718-719.
- [3] 陈绍良. 急性冠状动脉综合征:理论与实践最前沿[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2005:1.
- [4] Figiel, 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.
- [5] Ruzgar O, Bilge AK, Bugra Z, *et al.* The use of human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic biochemical marker of myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome, and its comparison with troponin-T and creatine kinase-myocardial band [J]. *Heart Vessels*, 2006, 21(5): 309-314.
- [6] Schaap FG, Binas B, Danneberg H, *et al.* Impaired long-chain fatty acid utilization by cardiac myocytes isolated from mice lacking the heart-type fatty acid-binding protein gene [J]. *Circ Res*, 1999, 85(4): 329-337.
- [7] Bertinchant JP, Polge A. Diagnostic and prognostic value of heart-type fatty acid-binding protein, an early biochemical marker of myocardial injury [J]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2005, 98(12): 1225-1231.
- [8] Tambara K, Fujita M, Miyamoto S, *et al.* Pericardial fluid level of heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein is an indicator of severe myocardial ischemia [J]. *Int J Cardiol*, 2004, 93(23): 281-284.
- [9] Ishii J, Wang JH, Naruse H, *et al.* Serum concentrations of myoglobin vs human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction [J]. *Clin Chim*, 1997, 43(8): 1372-1378.
- [10] Glatz JF, Van der Vusse GJ, Simoons ML, *et al.* Fatty acid-binding protein and the early detection of acute myocardial infarction [J]. *Clin Chim Acta*, 1998, 272(1): 87-92.
- [11] 衣志勇, 蒋知新, 李小鹰, 等. 心肌型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的应用 [J]. *中华老年医学杂志*, 2004, 23(3): 160-163.
- [12] 关秀茹, 谢兴琴, 张文超, 等. 心脏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.
- [13] Chen L, Guo X, Yang F. Role of heart-type fatty acid binding protein in early detection of acute myocardial infarction in comparison with cTnI, CK-MB and myoglobin [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2004, 24(5): 449-451, 459.
- [14] Okamoto F, Sohmiya K, Ohkaru Y, *et al.* Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein for the diagnosis of acute myocardial infarction. Clinical evaluation of H-FABP in comparison with myoglobin and creatine kinase isoenzyme MB [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2000, 38(3): 231-238.