

## • 研究报告 •

H-FABP 联合 cTnI、CK、Mb、CK-Mb 检测  
在 ACS 早期诊断中的价值\*谢明水<sup>1</sup> 刘国政<sup>1</sup> 李玲<sup>1</sup> 敖晶晶<sup>1</sup> 刘杨<sup>1</sup> 张振建<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:探讨 H-FABP 与 cTnI、CK、Mb、CK-Mb 联合检测在急性冠脉综合征患者诊断中的临床价值。方法:采用 ELISA 法检测 81 例 6h 内胸痛发作患者的血清 H-FABP 水平,采用免疫荧光法测定这些患者血清中的 cTnI、CK、Mb、CK-Mb,其中急性心肌梗死(AMI)30 例、不稳定型心绞痛(UAP)26 例、非心源性胸痛(NCCP)25 例,同期选择 27 例健康体检者为对照组。应用 Logistic 回归模型绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC)来评估 H-FABP 的诊断价值。结果:AMI 组的 H-FABP 水平( $73.35 \pm 56.73$ )  $\mu\text{g/L}$  最高,UAP 组( $13.50 \pm 5.64$ )  $\mu\text{g/L}$  次之( $P < 0.01$ );NCCP 组( $4.07 \pm 3.27$ )  $\mu\text{g/L}$  与对照组( $3.42 \pm 1.53$ )  $\mu\text{g/L}$  比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。H-FABP 诊断 AMI 敏感性(96.7%)明显优于 cTnI 诊断敏感性 74.5%( $P < 0.05$ );H-FABP 与 cTnI 联合检测 ROC 曲线下面积就更高达 0.908。结论:H-FABP 与 cTnI 联合检测可为急性冠脉综合征患者的诊断提供依据。

**[关键词]** 冠状动脉疾病;急性冠脉综合征;联合检测

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-5918(2013)12-0596-03

The value of heart-type fatty acid-binding protein and cTnI,  
CK、Mb、CK-Mb in early ACSXIE Mingshui<sup>1</sup> LIU Guozheng<sup>1</sup> LI Ling<sup>1</sup> AO Jingjing<sup>1</sup>  
LIU Yang<sup>1</sup> ZHANG Zhenjian<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Suizhou Central Hospital, Suizhou, 441300, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Suizhou Central Hospital)

Corresponding author: ZHANG Zhenjian, E-mail: cierra@126.com

**Abstract Objective:** To investigate the clinic value of serum heart-type fatty acid-binding protein and cTnI, CK, Mb, CK-Mb on prognosis of patients with acute coronary syndrome. **Method:** The H-FABP level was measured within 6h after onset of chest pain in 81 patients by ELISA methods and cTnI, CK, Mb, CK-Mb by immunofluorescent assays. With 30 cases of acute myocardial infarction (AMI), 26 cases of unstable angina pectoris (UAP), 25 cases of non-cardiac chest pain (NCCP), at the same period 27 healthy volunteers were selected as the control group. H-FABP diagnosis value is evaluated by the area under the concentration-time curve of receiver operating characteristic rendered using Logistic regression model. **Result:** The H-FABP level ( $73.35 \pm 56.73$ )  $\mu\text{g/L}$  in AMI group was highest, and the H-FABP level ( $13.50 \pm 5.64$ )  $\mu\text{g/L}$  in UAP group was higher ( $P < 0.01$ ). There was no statistically significant between NCCP group ( $4.07 \pm 3.27$ )  $\mu\text{g/L}$  and the control group ( $3.42 \pm 1.53$ )  $\mu\text{g/L}$ . The sensitivity of H-FABP on diagnosis of AMI (96.7%) was significantly better than that of cTnI (80%) ( $P < 0.05$ ), comparison of specific between the two had no significant difference. The area under the concentration-time curve of receiver operating characteristic of H-FABP and cTnI is up to 0.908. **Conclusion:** The H-FABP and cTnI level could be diagnostic basis for acute coronary syndrome.

**Key words** heart-type fatty acid-binding protein; acute coronary syndrome; combined detection

虽然心血管的基础研究和临床治疗一直处于领先地位,近十年来急性冠状动脉综合征(ACS)的诊断和治疗也取得很大的进步,但是急性冠状动脉综合征在很多国家仍然是死亡的一个主要原因<sup>[1]</sup>。所以,急性冠状动脉综合征标志物的检测在 21 世

纪发展迅速<sup>[2]</sup>。目前临床上诊断急性冠状动脉综合征的标志物包括肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶(CK)、肌红蛋白(Mb)、肌酸激酶同工酶(CK-Mb)等,但是这些检测标志物在早期的诊断价值不大,即敏感性和特异度达不到临床上的要求,而心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)在急性冠状动脉综合征早期诊断中的敏感性会大大提高<sup>[3-4]</sup>。

急性冠状动脉综合征是以心绞痛、心肌梗死和猝死等为主要临床表现的心血管病急症,其包括急

\* 基金项目:湖北省卫生厅资助项目(No:2009JX4B69)

<sup>1</sup> 随州市中心医院检验科(湖北随州,441300)

<sup>2</sup> 随州市中心医院心血管内科

通信作者:张振建, E-mail: cierra@126.com

性心肌梗死(AMI)、不稳定型心绞痛(UAP)、稳定型心绞痛(SAP)。急性冠状动脉综合征的患者在各种内外因素作用下导致冠状动脉粥样硬化斑块不稳定,引起斑块破裂、出血,在动脉损伤处凝血机制被激活、形成血栓,使受累冠状动脉短期内狭窄加剧或完全闭塞,血流减少或中断,心肌氧供需失衡,使得心肌缺血甚至坏死,导致心电不稳定,可诱发室速、室颤而猝死。因此,如果能够早期诊断急性冠状动脉综合征,患者的预后将大大提高。这样,心肌缺血早期就能释放的 H-FABP 在诊断急性冠状动脉综合征时的临床价值应得到我们的重视<sup>[5]</sup>。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

81 例 6 h 内胸痛发作患者均为 2009-02—2011-02 期间本院门诊及住院治疗患者,其中急性心肌梗死 30 例、不稳定型心绞痛 26 例,患者均符合相关文献诊断标准<sup>[6-7]</sup>。非心源性胸痛 25 例为其他原因导致的胸痛不适患者,同期选择 27 例门诊体检健康者为对照组。各组年龄、性别及病程等各方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 检测方法

所有患者和正常体检者入院后立即抽取 5 ml 肘静脉全血,常规予以离心处理并采取血清保存在 -20℃ 冰箱中留待检测 H-FABP、cTnI、CK、Mb、CK-Mb 表达水平。血清 H-FABP 表达水平采用 ELISA 方法予以定量检测,根据试剂盒使用说明书进行操作;血清 cTnI、CK、Mb、CK-Mb 利用美国雅培全自动生化分析仪,采用免疫荧光法进行检测。

### 1.3 统计学处理

数据分析采用 SPSS16.0 软件进行统计,所得数据以箱状图表示,计量资料组间比较用  $\chi^2$  检验,计数资料采用配对  $t$  检验,率采用  $\chi^2$  检验。使用 Binary Logistic 进行逐步 Logistic 回归分析产生各个体预测概率的新变量 PRE。以新变量 PRE 为检验变量,诊断结果为状态变量,作 ROC 曲线分析,计算曲线下面积。

## 2 结果

### 2.1 不同组别 H-FABP 表达水平比较

急性心肌梗死组患者 H-FABP 表达水平为各组最高( $73.35 \pm 56.73$ )  $\mu\text{g/L}$  ( $P < 0.01$ ),不稳定型心绞痛组( $13.50 \pm 5.64$ )  $\mu\text{g/L}$  较对照组( $3.42 \pm 1.53$ )  $\mu\text{g/L}$  和非心源性胸痛组( $4.07 \pm 3.27$ )  $\mu\text{g/L}$  明显增高( $P < 0.01$ ),对照组和非心源性胸痛组比较差异无统计学意义,见图 1。

### 2.2 急性冠状动脉综合征患者的 H-FABP 与 CK、Mb、CK-Mb、cTnI 联合检测 ROC 曲线比较

急性冠状动脉综合征病人的 H-FABP 与 CK、

Mb、CK-Mb、cTnI 联合检测 ROC 曲线比较见图 2,表 1。

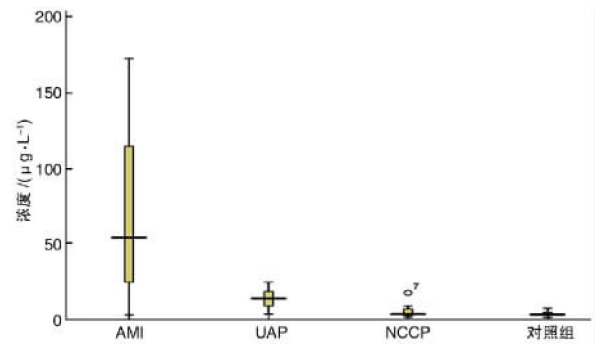


图 1 AMI、UAP、NCCP 患者与对照组血清 H-FABP 浓度比较

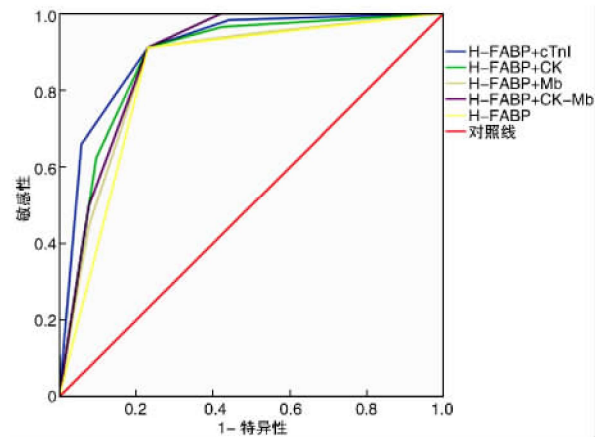


图 2 H-FABP 与 cTnI、CK、Mb、CK-Mb 联合检测逐步 Logistic 回归 PRE 的 ROC 曲线

表 1 H-FABP 联合 CTNI、CK、Mb、CK-Mb 检测诊断急性冠脉综合征患者的 ROC 曲线的 AUC 评估

检验变量	AUC	$\bar{S}_x$	95% CI
H-FABP+cTnI	0.908	0.029	0.850—0.966
H-FABP+CK	0.880	0.035	0.812—0.949
H-FABP+Mb	0.858	0.038	0.783—0.933
H-FABP+CK-Mb	0.888	0.033	0.823—0.954
H-FABP	0.840 <sup>1)</sup>	0.041	0.759—0.921

与 H-FABP 联合 cTnI、CK、Mb、CK-Mb 比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

H-FABP 是一组多源性超小的分子细胞内蛋白质(15 kDa),心肌中含量丰富,而骨骼肌的含量只有心肌的十分之一,在肝肾,小肠中含量更低<sup>[9-11]</sup>。当心肌损伤后 H-FABP 会迅速(90 min)释放到外周循环并被检测到<sup>[12-13]</sup>。H-FABP 虽然早期敏感性够高,但是其特异度达不到临床要求<sup>[14-15]</sup>。Mb 是另一种小分子蛋白质(18 kDa),心肌损伤 2~3 h 后也可以被检测到<sup>[16]</sup>,所以目前

有些国家将 H-FABP 作为心痛的诊断标志物,但其也有一些缺点<sup>[17]</sup>。由于骨骼肌也会释放 Mb,当肌肉损伤时,可以从肌肉组织中进入血液,使血清 Mb 浓度增加,所以其缺乏特异性<sup>[18-19]</sup>。心肌损伤后,CK-Mb 的特异性比 Mb 高,但是其缺乏早期的敏感性<sup>[20]</sup>。cTnI 灵敏度高,但特异性不能满足临床要求。故以上各指标在单独使用时都有一定的局限性。我们的这项研究证明了急性冠脉综合征患者早期(胸痛发作 6 h 之内)血中的 H-FABP 与 cTnI、CK-Mb、CK、Mb 联合检测弥补了 H-FABP 单独检测时特异性低的缺点。

急性冠脉综合征患者胸痛发作 6h 内是治疗的关键时期,6h 后心肌细胞将出现不可逆损伤,而部分患者缺乏典型症状,心电图的敏感性很低<sup>[21]</sup>。因此心肌损伤标志物的选择成为诊断急性冠脉综合征患者的重要指标。同时 H-FABP 与 cTnI 联合检测对急性冠脉综合征患者的诊断敏感性和特异性 ROC 曲线小面积 AUC 达到 90.8%,极大提高了急性冠脉综合征患者的诊断,从而及时并正确指导急性冠脉综合征患者的治疗,降低急性冠脉综合征病死率,同时也并未提高患者的治疗费用。故 H-FABP 与 cTnI 联合检测的应用前景良好,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] LLOYD-JONES D, ADAMS R, CARNETHON M, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee [J]. *Circulation*, 2009, 119: 480-486.
- [2] FIGIEL L, WRAGA M, BEDNARKIEWICZ Z, et al. Direct comparison of the diagnostic value of point-of-care tests detecting heart-type fatty acid binding protein or glycogen phosphorylase isoenzyme BB in patients with acute coronary syndromes with persistent ST-segment elevation [J]. *Kardiologia Pol*, 2011, 69: 1-6.
- [3] 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 syndrome [J]. *Cardiology*, 2003, 99: 96-104.
- [4] 陈莉莉, 杨霏, 郭小梅, 等. 快速检测心肌脂肪酸结合蛋白诊断早期急性心肌梗死 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2005, 14(11): 934-937.
- [5] OZDEMIR L, ELONU O H, GOCMEN A Y. Heart type fatty acid binding protein is more sensitive than troponin I and creatine kinase myocardial band at early stage in determining myocardial injury caused by percutaneous coronary intervention [J]. *Int Heart J*, 2011, 52: 143-145.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 710-725.
- [7] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2000, 28(6): 409-412.
- [8] 刘润幸. 使用 SPSS 作多变量观察值的 ROC 曲线分析 [J]. *中国公共卫生*, 2003, 19(9): 1151-1152.
- [9] GLATZ J F, VAN DER VUSSE G J. Cellular fatty acid-binding proteins: current concepts and future directions [J]. *Mol Cell Biochem*, 1990, 98: 237-251.
- [10] VEERKAMP J H, PEETERS R A, MAATMAN R G. Structural and functional features of different types of cytoplasmic fatty acid-binding proteins [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1991, 1081: 1-24.
- [11] YOSHIMOTO K, TANAKA T, SOMIYA K, et al. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein as an indicator of acute myocardial infarction [J]. *Heart Vessels*, 1995, 10: 304-309.
- [12] KLEINE A H, GLATZ J F, VAN NIEUWENHOVEN F A, et al. Release of heart fatty acid-binding protein into plasma after acute myocardial infarction in man [J]. *Mol Cell Biochem*, 1992, 116: 155-162.
- [13] HSU B G, CHEN Y C, LEE R P, et al. Fasting serum level of fatty acid-binding protein 4 positively correlates with metabolic syndrome in patients with coronary artery disease [J]. *Circ J*, 2010, 74: 327-331.
- [14] VALLE H A, RIESGO L G, BEL M S, et al. Clinical assessment of heart-type fatty acid binding protein in early diagnosis of acute coronary syndrome [J]. *Eur J Emerg Med*, 2008, 15: 140-144.
- [15] SEINO Y, OGATA K, TAKANO T, et al. Use of a whole blood rapid panel test for heart-type fatty acid-binding protein in patients with acute chest pain: Comparison with rapid troponin T and myoglobin tests [J]. *Am J Med*, 2003, 115: 185-190.
- [16] MAIR J, ARTNET-DWORZAK E, LECHLEITNER P, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin [J]. *Br Heart J*, 1992, 68: 462-468.
- [17] ROSMAN J, KAVALA G, OBUNAI K, et al. The role of heart-type fatty acid-binding protein in the diagnosis of acute coronary syndrome [J]. *Int J Angiol*, 2009, 18: 79-81.
- [18] CLELAND L G, JAMES M J, PROUDMAN S M. The role of fish oils in the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Drugs*, 2003, 63: 845-853.
- [19] JURLANDER B, CLEMMENSEN P, WAGNER G S, et al. Very early diagnosis and risk stratification of patients admitted with suspected acute myocardial infarction by the combined evaluation of a single serum value of cardiac troponin-T, myoglobin, and creatine kinase MB (mass) [J]. *Eur Heart J*, 2000, 21: 382-389.
- [20] WU A H, FENG Y J, CONTOIS J H, et al. Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 1996, 26: 291-300.
- [21] 袁洁, 黄荫浩, 魏美芳. 急性冠脉综合征患者心肌脂肪酸结合蛋白检测的意义 [J]. *交通医学*, 2007, 21(6): 663-665.

(收稿日期: 2013-02-04)