

# 心脏型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死诊断中的应用进展

王羊洋<sup>1</sup>, 高大胜<sup>2</sup>

(1. 蚌埠医学院临床学院, 安徽 蚌埠 233000;

2. 蚌埠医学院第一附属医院心血管内科, 安徽 蚌埠 233004)

**摘要:**该文综述了心脏型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期临床诊断中的应用进展, 详细介绍了心脏型脂肪酸结合蛋白的生物学特性, 并从它对急性心肌梗死的诊断效能、危险分层、预后评价、指导治疗和判断疗效等各个方面所起的作用作了着重论述。分析表明在急性心肌梗死的早期诊断中, 心脏型脂肪酸结合蛋白相对于其他心肌损伤标志物, 如心肌肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶和肌红蛋白, 其具有较高的灵敏性和特异性, 且在判定严重程度、疗效判断、预后评估等方面均有一定的临床价值, 是急性心肌梗死可靠的生化指标。

**关键词:**心脏型脂肪酸结合蛋白; 急性心肌梗死; 诊断

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.11.006

## The progress in applications of heart-type fatty acid binding protein in the diagnosis of acute myocardial infarction

WANG Yangyang<sup>1</sup>, GAO Dasheng<sup>2</sup>

(1. School of Clinical Medicine, Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233000, China;

2. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233004, China)

**Abstract:** This paper reviews the application and progress of heart-type fatty acid binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction, and introduces its biological characteristics detailed. The diagnostic efficiency, risk stratification, prognosis evaluation, guiding clinical treatment and curative effect judgment of heart-type fatty acid binding protein in acute myocardial infarction are discussed emphatically. The analysis showed that heart-type fatty acid binding protein, compared with other myocardial injury markers, including cardiac troponin I, creatine kinase isoenzyme-myocardial band, myoglobin, has a higher sensitivity and specificity in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Above all, heart-type fatty acid binding protein has a certain clinical value in determining the severity, efficacy judgment, prognosis assessment, and it is a reliable biochemical index of the acute myocardial infarction.

**Key words:** Heart-fatty acid binding protein; Acute myocardial infarction; Diagnosis

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌缺血坏死疾病,临床上多表现为剧烈而持久的胸骨后疼痛,严重时可能并发心律失常、休克或心力衰竭,其病死率高、危害性大。AMI通常发病突然且发展迅速,早发现、早治疗对缩小梗死面积,保护心脏功能有重大意义,可以说是挽救患者生命、提高患者预后的关键所在<sup>[1]</sup>。目前,对于临床症状、心电图变化不典型的患者,AMI的早期诊断主要根据于心肌坏死血清生化标志物的升高,临床医生根据标志物的变化进行疾病的诊断、危险分层评估、判断预后及治疗<sup>[2]</sup>。目前临床常用心肌肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-

MB)和肌红蛋白(Mb)等作为心肌损伤标志物。其中cTnI在心肌损伤发生后6~12h开始增高,于12~96h达其高峰,CK-MB组织特异性稍低于cTnI,6~10h开始增高,12~36h达其峰值,两者的诊断窗口均在AMI的中晚期,适用于回顾性诊断,在AMI的早期诊断中作用有限。Mb在发病3h内即可出现升高,但因其在心肌和骨骼肌中均有分布,心肌特异性较差,在诊断过程中有一定的局限性<sup>[3]</sup>。近几年,心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)作为一种新型心肌损伤标记物,在AMI的早期诊断和预后判断中具有重要的作用,备受国内外学者的关注<sup>[4-5]</sup>。

### 1 H-FABP的生物学特性

脂肪酸结合蛋白(FABP)于1971年被美国Ockner等<sup>[6]</sup>在肠黏膜中发现,它是一种小分子量的胞浆蛋白(分子量为12 000~16 000),广泛存在于

作者简介:王羊洋,男,硕士研究生

通信作者:高大胜,男,主任医师,硕士生导师,研究方向:心血管病, E-mail:gaodasheng612@163.com

脂肪酸代谢活跃的组织,通过非共价键与脂肪酸结合,并控制脂肪酸分子的移动,从而在脂肪酸的摄取、转运和代谢中发挥重要作用。根据家族成员蛋白所分布的组织不同,主要分为以下几种类型:肝脏型(L-FABP)、肠型(I-FABP)、心脏型(H-FABP)、脂肪细胞型(A-FABP)、表皮细胞型(E-FABP)、脑型(B-FABP)、回肠型(IL-FABP)、髓磷脂型(M-FABP)和睾丸型(T-FABP)等<sup>[7]</sup>。H-FABP 主要存在于心肌细胞胞浆中,其相对分子质量为 15 000,由 132 个氨基酸组成,是一种酸性蛋白质,等电点为 5.1。正常人湿重心肌中含 H-FABP 约  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ,占心肌细胞胞质蛋白总量的 5% ~ 15%,总浓度比骨骼肌中高约 10 倍,比肾脏高约 20 倍,且正常人血液和尿液中几乎不含 H-FABP。正常人 H-FABP 的血浆浓度为  $1.6 \sim 1.9 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,随着年龄增长稍有增高。H-FABP 的主要功能是参与心肌细胞内长链脂肪酸的摄取、转运,从而生成三磷酸腺苷(ATP),为心肌提供能量。H-FABP 在细胞信号转导中也起到一定作用,可以在心肌缺血时保护心肌,调节细胞内的脂质平衡<sup>[8]</sup>。

## 2 H-FABP 作为心肌坏死血清生化标志物的可行性

理想的心肌坏死血清生化标志物应符合如下特征:(1)具有高度的心脏特异性;(2)心肌损伤后迅速增高,并持续较长时间;(3)检测方法简便快速;(4)其应用价值已由临床所证实。随着医学科学研究的进展,临床上已有不少较为成熟的心肌坏死血清生化标志物,如 CK-MB、cTnI、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)和 Mb 等,但是各自都有相应的局限性<sup>[9]</sup>。H-FABP 作为 WHO 新推荐的一种心肌坏死血清生化标志物,具有很强的心肌特异性,当心肌细胞发生不可逆损伤时,胞浆中的 H-FABP 通过破裂的细胞膜迅速释放到血液循环中,在心肌损伤早期(0 ~ 3 h)即可通过血清学检查检测到<sup>[10]</sup>。固相夹心酶联免疫法(ELISA)和乳胶微粒增强免疫比浊法(LTIA)是现今临床常用的检测方法,LTIA 检测时间在 10 min 内,相比较来说,检测更加精确、快速、易操作,具有更高的临床诊断效能<sup>[11]</sup>。Watanabe 等<sup>[12]</sup>研制的免疫胶体金法检测法,可在 15 min 内用试纸对全血进行定性检测,其出现使患者自行检测变成可能。H-FABP 在血液和尿液中的浓度变化在一定程度上可以反映心肌细胞受损的情况,可以作为一种理想的心肌坏死血清生化标志物<sup>[13-14]</sup>。

## 3 H-FABP 对急性心肌梗死的早期诊断

AMI 患者急性发作后死亡通常发生在出现临

床症状后的第 1 个小时,在这期间准确诊断和治疗 AMI 可以将病死率从 9% 降低到 3%,并且能有效减少远期发病率<sup>[15]</sup>。AMI 发生时,H-FABP 在心肌缺血缺氧而尚未坏死时即可检测到,心肌受损后 2 h 迅速升高,并于 6 h 达到峰值,而在 12 ~ 24 h 内恢复正常,相比较 cTnI、CK-MB 等其他心肌坏死血清生化标志物具有更高的时效性<sup>[16]</sup>。Body 等<sup>[17]</sup>评估了包括 CK-MB、Mb 及 cTnI 在内的 8 种生物指标,结果表明 H-FABP 的 AUC 为 0.86,明显优于其他指标。在与 CK-MB 和 Mb 对比研究中显示<sup>[18]</sup>,H-FABP 在 AMI 患者胸痛发作后的 3 h 内和 3 ~ 6 h 间敏感性为 94.1% 和 91.3%、特异性为 88.2% 和 73.9%、阳性预测值为 88.9% 和 77.8%、阴性预测值为 93.8% 和 89.5%,各值虽然在 3 ~ 6 h 间有回落,但依然远高于 CK-MB 和 Mb,且 H-FABP 的 ROC 曲线下面积为三者最高,充分表明其在 AMI 早期诊断中的敏感性、特异性均优于 CK-MB 和 Mb。Alhadi 等<sup>[19]</sup>提出 H-FABP 的灵敏性和阴性预测值高于 Mb,这两者是早期发现和早期排除 AMI 的关键,能在患者出现胸痛的早期进行明确的诊断,提高临床诊疗效率。董娜等<sup>[20]</sup>实验结果表明急性心肌梗死患者发病 3 h 内血清中 H-FABP 敏感性、特异性、Youden 指数、阳性预测值和阴性预测值均优于 hs-cTnI 和 cTnI。刘延青等<sup>[21]</sup>对 7 个研究共 2 338 例病例进行 Meta 分析,结果显示 H-FABP 诊断 AMI 的合并敏感性为 63% (95% CI: 60% ~ 65%),合并特异性为 90% (95% CI: 88% ~ 91%),合并 sROC 曲线下面积 AUC 为 0.885 9,也证明 H-FABP 在胸痛发生 6 h 内对 AMI 有较高的诊断效能。然而,H-FABP 代谢迅速,血清和尿液中的 H-FABP 在心肌受损后 24 h 内即可恢复正常水平,所以对于疑似 AMI 的患者应该做到早送院、早抽血、早检查。临床上为更准确及时了解病情,推荐联合测定 H-FABP 和 cTnT、CK-MB 诊断 AMI,提高诊断效率<sup>[22-23]</sup>。

## 4 H-FABP 对急性心肌梗死的预后评估

AMI 的预后主要与心肌梗死面积大小、治疗和并发症有关,因其起病急骤,病情变化迅速,及时有效地对中高危人群干预治疗,可以明显降低病死率,所以患者的预后评价对患者来说至关重要,对临床医生来说也是一个不小的挑战。有学者报道血清和尿液 H-FABP 浓度与心肌梗死面积呈正相关,所以在排除肾脏以及其他系统疾病的条件下,AMI 急性发作 24 h 内 H-FABP 可以评价心肌梗死的预后,动态监测并绘制血浆 H-FABP 曲线图可以监测到再梗死的发生<sup>[24]</sup>。褚沛等<sup>[25]</sup>在临床观察中

发现,应用快速检测试剂盒测量 H-FABP 水平时检测线处红线色越深、越明显,相对应患者的心肌梗死面积越大。张健等<sup>[26]</sup>对 178 例行经皮冠脉介入治疗(PCI)治疗的患者进行的研究结果显示,PCI 术后 ST 段回落组血浆 H-FABP 水平比 ST 段无回落组低,心肌损伤较轻,心肌组织灌注较好,说明 H-FABP 可以联合 ST 段回落程度判断术后心肌再灌注疗效。随着药物和介入手术的研究进展,AMI 的住院病死率已显著降低,但急性心肌梗死后心力衰竭仍是心血管事件发生和死亡的主要原因,很大程度上影响着 AMI 患者的预后。急性心肌梗死后心力衰竭可导致血浆 H-FABP 水平增高,且增高程度与心力衰竭程度呈正比,因此 H-FABP 也可作为评价心功能的指标<sup>[27]</sup>。

## 5 结论

综上所述,H-FABP 水平检测对 AMI 的早期诊断具有较高的灵敏性和特异性,而且在判定严重程度、预后评估及疗效判断等方面均有一定的临床价值,是辅助诊断该疾病良好的心肌坏死血清生化标志物。但是 H-FABP 也有其局限性,主要是受肾脏功能状态影响,可检测时间短,因此在临床应用中应考虑这些因素的影响,充分地发挥它的临床价值。

## 参考文献

- [1] STIERMAIER T, DE WAHA S, FÜRNAU G, et al. Thrombus aspiration in patients with acute myocardial infarction: Scientific evidence and guideline recommendations [J]. Herz, 2016, 41 (7): 591-598.
- [2] 沈健. 急性心肌梗死生化标志物的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2012, 33(1): 106-110.
- [3] 潘柏申. 心肌损伤标志物的研究进展与心肌梗死诊断标准的修订 [J]. 临床检验杂志, 2002, 20(3): 129-132.
- [4] YOUNG JM, PICKERING JW, GEORGE PM, et al. Heart Fatty Acid Binding Protein and cardiac troponin: development of an optimal rule-out strategy for acute myocardial infarction [J]. BMC Emerg Med, 2016, 16(1): 34.
- [5] 刘相应, 唐良秋, 徐新, 等. 心型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死中的应用 [J]. 中国心血管病研究, 2015, 13(7): 588-592.
- [6] OCKNER RK, MANNING JA, POPPENHAUSEN RB, et al. A binding protein for fatty acids in cytosol of intestinal mucosa, liver, myocardium, and other tissues [J]. Science, 1972, 177(4043): 56-58.
- [7] FURUHASHI M, HOTAMISLIGIL GS. Fatty acid-binding proteins: role in metabolic diseases and potential as drug targets [J]. Nat Rev Drug Discov, 2008, 7(6): 489-503.
- [8] DALY MJ, MCCANN CJ, OWENS CG, et al. Heart fatty acid-binding protein in combination with the 80-lead body surface potential map improves early detection of acute myocardial infarction in patients who are cardiac troponin T-negative at presentation [J]. J Electrocardiol, 2011, 44(4): 432-438.
- [9] PYATI AK, DEVARANAVADAGI BB, SAJJANNAR SL, et al. Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein, in Early Detection of Acute Myocardial Infarction: Comparison with CK-MB, Troponin I and Myoglobin [J]. Indian J Clin Biochem, 2016, 31(4): 439-445.
- [10] VUPPUTURI A, SEKHAR S, KRISHNAN S, et al. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) as an early diagnostic biomarker in patients with acute chest pain [J]. Indian Heart J, 2015, 67(6): 538-542.
- [11] 杨喜山, 代琳琳, 董平栓, 等. 心型脂肪酸结合蛋白对急性心肌梗死的早期诊断价值 [J]. 中国心血管病研究, 2012, 10(1): 43-46.
- [12] WATANABE T, OHKUBO Y, MATSUOKA H, et al. Development of a simple whole blood panel test for detection of human heart-type fatty acid-binding protein [J]. Clin Biochem, 2001, 34(4): 257-263.
- [13] GARCIA-VALDECASAS S, RUIZ-ALVAREZ MJ, GARCIA DE TENA J, et al. Diagnostic and prognostic value of heart-type fatty acid-binding protein in the early hours of acute myocardial infarction [J]. Acta Cardiol, 2011, 66(3): 315-321.
- [14] HAMZA M, DEMERDASH S, IBRAHIM M. Heart-type fatty acid-binding protein as a diagnostic biochemical marker for early detection of myocardial infarction [J]. Acta Cardiol, 2016, 71(5): 537-541.
- [15] ALHASHEMI JA. Diagnostic accuracy of a bedside qualitative immunochromatographic test for acute myocardial infarction [J]. Am J Emerg Med, 2006, 24(2): 149-155.
- [16] INOUE K, SUWA S, OHTA H, et al. Heart fatty acid-binding protein offers similar diagnostic performance to high-sensitivity troponin T in emergency room patients presenting with chest pain [J]. Circ J, 2011, 75: 2813-2820.
- [17] BODY R, MCDOWELL G, CARLEY S, et al. A FABP-ulous rule out strategy Heart fatty acid binding protein and troponin for rapid exclusion of acute myocardial infarction [J]. Resuscitation, 2011, 82(8): 1041-1046.
- [18] PYATI AK, DEVARANAVADAGI BB, SAJJANNAR SL, et al. Heart-type fatty acid binding protein: A better cardiac biomarker than CK-MB and myoglobin in the early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(10): BC08-BC11.
- [19] ALHADI HA, FOX KA. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction: The potential for influencing patient management [J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2010, 10(1): 41-49.
- [20] 董娜, 胡黎明. 急性心肌梗死患者血清中 H-FABP、hs-cTnI、NT-proBNP 和 Hcy 的临床早期诊断价值 [J]. 中国实用医刊, 2016, 43(13): 1-3.
- [21] 刘延青, 冯长州, 孙淑艳. 心型脂肪酸结合蛋白在胸痛 6h 内诊断急性心肌梗死的 meta 分析 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(1): 41-44.
- [22] 李美芹, 蒋知新, 衣志勇, 等. 心型脂肪酸结合蛋白对急性心肌梗死的早期诊断价值 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(4): 745-747.