

心型脂肪酸结合蛋白检测对早期急性冠状动脉综合征诊断的价值

赵晓玲(重庆南桐矿业有限责任公司总医院检验科 400802)

【摘要】 目的 探讨心型脂肪酸结合蛋白检测对早期急性冠状动脉综合征诊断的价值,为临床患者诊治提供依据。**方法** 选择 2013 年 1 月至 2014 年 4 月确诊为急性冠状动脉综合征的患者 80 例设为试验组,根据发病时间分为早期组(<6 h)和中、晚期组(>6 h),并选择同期健康体检结果显示为健康的体检者 40 例设为对照组,分别检测心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白的浓度水平,对结果进行综合分析。**结果** 试验组患者的心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白浓度水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);试验早期组和中、晚期组患者的对应心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白阳性检出率差异无统计学意义($P>0.05$),试验组患者的心型脂肪酸结合蛋白阳性率均超过 85.00%。以临床诊断结果作为金标准,心型脂肪酸结合蛋白检测结果与临床诊断结果的 Kappa 一致性分析得出 $Kappa=0.88$ 。**结论** 心型脂肪酸结合蛋白对于早期急性冠状动脉综合征的辅助诊断具有较高的灵敏度和特异性,与临床诊断结果 Kappa 一致性分析结果高度一致,是辅助诊断该疾病的良好指标。

【关键词】 心型脂肪酸结合蛋白; 缺血修饰清蛋白; 急性冠状动脉综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.08.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)08-1059-02

The clinical significance of the heart type fatty acid binding protein to the early acute coronary syndrome diagnosis
ZHAO Xiao-ling (Department of Clinical Laboratory, the General Hospital of Nantong Mining co., LTD, Chongqing 400802, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of the heart type fatty acid binding Protein to the early acute coronary syndrome diagnosis.**Methods** 80 cases of patients with acute coronary syndrome were collected and be divided into the early group(<6 h) and the middle-late group(>6 h) according to the onset time, 40 cases healthy were checked up as the control group, the levels of the heart-type fatty acid-binding protein and ischemia modified albumin were analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of heart-type fatty acid-binding protein and ischemia modified albumin in the study group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). There were no significantly differences in the positive rate between the heart-type fatty acid-binding protein and ischemia modified albumin($P>0.05$). The positive detection rate of the heart-type fatty acid-binding protein and ischemia modified albumin in the study group were all more than 85.00%. Compared with the gold standard of clinical diagnosis, the Kappa was 0.88. **Conclusion** There is high sensitivity and specificity for the early acute coronary syndrome diagnosis by the heart-type fatty acid-binding protein testing, and there is high consistent with the clinical diagnosis, which is a good indicators.

【Key words】 heart-type fatty acid-binding protein; ischemia modified albumin; acute coronary syndrome

急性冠状动脉综合征主要包括了无 ST 段抬高的急性心肌梗死(大部分演变为非 Q 波心肌梗死)、ST 段抬高的急性心肌梗死(大部分演变为 Q 波心肌梗死)、不稳定性心绞痛和猝死,是一个连续的疾病谱,主要的致病原因和基础是不稳定性的冠状动脉粥样硬化斑块、血栓、血小板凝集等,导致急性心肌梗死出现,从而诱发疾病^[1]。缺血修饰清蛋白是目前临床上比较认同的诊断早期心肌缺血的有效指标,对于早期急性冠状动脉综合征辅助诊断具有积极的临床价值^[2-3]。本文旨在将心型脂肪酸结合蛋白与缺血修饰清蛋白进行对比分析,探讨心型脂肪酸结合蛋白检测对早期急性冠状动脉综合征诊断的价值,为临床患者诊治提供依据,现将具体情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 4 月符合 2012 年中华医学会心血管病分会发布的《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》规定并确诊为急性冠状动脉综合征的患者 80 例设为试验组,其中男 52 例,女 28 例;平均年龄

(68.4 ± 17.2)岁^[4]。根据发病时间分为早期组(<6 h)42 例,其中男 29 例,女 13 例;中、晚期组(>6 h)38 例,其中男 23 例,女 15 例。选择同期健康体检结果显示为健康的体检者 40 例设为对照组,其中男 26 例,女 14 例;平均年龄(69.0 ± 18.2)岁。两组年龄、性别等一般资料经统计学比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 采用 7600-010 全自动生化分析仪;心型脂肪酸结合蛋白测定试剂盒和缺血修饰清蛋白测定试剂盒均由四川新健康成生物股份有限公司提供,测定系统都已经溯源至企业标准。

1.3 方法 患者因胸痛入院即刻抽取静脉血,健康体检者抽取清晨空腹静脉血,以 3 000 r/min 低速分离血清后待测,样本要求非溶血、非脂血、非黄疸。严格按照厂家试剂说明书规定和仪器标准作业程序规定进行参数设置并进行样本检测,试验前仪器状态良好,质控均在控。

1.4 结果判断

1.4.1 阳性结果 厂家试剂说明书中规定心型脂肪酸结合蛋白参考范围不大于 6.32 ng/mL, 缺血修饰清蛋白参考范围为低于 78.1 U/mL, 超出范围则表示结果为阳性。

1.4.2 Kappa 一致性分析 $Kappa > 0.80$, 说明检测结果一致性为优; $0.60 < Kappa \leq 0.80$, 说明检测结果一致性良好; $0.40 < Kappa \leq 0.60$, 说明一致性中等; $Kappa \leq 0.40$, 说明一致性较差^[5]。

1.5 统计学处理 使用统计学工具 Excel 2007 和 SPSS 19.0 进行数据整理和统计分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 1 心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白浓度水平检测结果分析

组别	n	心型脂肪酸结合蛋白		缺血修饰清蛋白	
		浓度($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	阳性率[n(%)]	浓度($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	阳性率[n(%)]
对照组	40	3.45±0.84	0(0.00)	56.32±15.34	0(0.00)
早期组	42	7.69±1.55*	37(88.10)	86.49±18.28*	36(85.71)
中、晚期组	38	10.23±2.01*	38(100.00)	98.15±21.09*	37(97.37)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 心型脂肪酸结合蛋白与临床诊断结果 Kappa 一致性分析 见表 2。以临床诊断结果为金标准, 心型脂肪酸结合蛋白检测结果与临床诊断结果 Kappa 一致性分析结果为: $Kappa = 0.88 (> 0.80)$ 。

表 2 同型半胱氨酸检测结果和临床确诊结果一致性分析

项目	心型脂肪酸结合蛋白检测结果			概率
		阳性	阴性	
临床确诊结果	阳性	37	5	0.512 2
	阴性	0	40	0.487 8
概率		0.451 2	0.548 8	—

注:—表示无数据。

3 结 论

急性冠状动脉综合征是在冠状动脉粥样硬化病变的基础上, 病变斑块不稳定, 继而斑块破裂、出血、血栓形成, 引起冠状动脉不完全或完全性堵塞, 导致冠状动脉内血流量减少的一系列病理生理过程的临床综合征^[6-7]。心肌需氧量和供氧量之间失衡是急性冠状动脉综合征最主要病因学机制, 主要进程为冠状动脉粥样斑块进展→斑块破裂→冠状动脉痉挛→血小板聚集→心肌血流灌注减少→急性冠状动脉综合征。非 ST 段抬高心肌梗死的临床特点是患者血管尚未被血栓完全堵塞, 有前向血流, 激活的血小板斑块及团块破裂使碎片堵塞远端心肌血管床, 导致心肌坏死并释放心肌梗标志物; ST 段抬高的急性心肌梗死临床特点是患者血管内斑块破裂, 此时血管完全被血栓阻塞, 造成心肌缺血坏死并释放心肌梗标志物^[8]。90% 的急性冠状动脉综合征发生是不稳定斑块所致。不稳定斑块纤维帽薄、脂核大、斑块小, 尤其斑块肩部炎性反应细胞多, 不稳定斑块易破裂, 稳定性差^[9]。2001 年美国非 ST 段抬高心肌梗死、不稳定性心绞痛入院患者 56% 的患者超过 65 岁, 41% 为女性患者, 超过 90 万人死于急性冠状动脉综合征; 2002 年美国超过 50 万人因胸痛急诊患者, 占急诊总量 5%; 2005 年美国心血管病治疗花费近 4 000 亿美元。近年来, 我国急性冠状动脉综合征的发病率和病死率快速增长, 对于应该如何做到早期诊断、早期治疗及降低病残率、病死率是目前医务人员及相关研究人员的

2 结 果

2.1 心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白水平检测结果分析 见表 1。由表 1 可见, 试验组患者的心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白浓度水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验早期组和中、晚期组患者的对应心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白阳性检出率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 试验组患者的心型脂肪酸结合蛋白阳性率均超过 85.00%。

的一个重要课题^[10]。缺血修饰清蛋白是近年来研究较多、较为理想的反映心肌缺血的生化标志物, 对早期心肌缺血的辅助诊断有着重要意义, 其临床应用主要包括急性冠状动脉综合征的早期诊断、危险分层、预后检测以及排除诊断等方面^[11-12]。心型脂肪酸结合蛋白是一种可溶性的小胞质蛋白, 相对分子质量小为 $(12 \sim 16) \times 10^3$, 其作为长链脂肪酸的载体, 可以调节脂肪酸代谢作用。心肌细胞是其最主要的集中器官, 其浓度是骨骼肌浓度的十余倍, 因此, 具有很强的心肌特异性, 当心肌细胞受损时, 可以快速地释放到血液中, 引发血液中心型脂肪酸结合蛋白含量快速升高, 从而指导临床诊断。

本研究结果显示, 试验组患者的心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明当患者心肌缺血诱发急性冠状动脉综合征时, 这两种指标都有非常明显的浓度变化, 对于指导临床诊断具有积极价值。试验早期组和中、晚期组患者的对应心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰清蛋白阳性检出率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 试验组患者的心型脂肪酸结合蛋白阳性率均超过 85.00%, 说明心型脂肪酸结合蛋白对于辅助诊断急性冠状动脉综合征具有较好的灵敏度, 能有效降低漏诊率, 同时, 对于早期心肌缺血也具有同缺血修饰清蛋白同样的诊断效能。以临床诊断结果作为金标准, 心型脂肪酸结合蛋白检测结果与临床诊断结果的 Kappa 一致性分析得出 $Kappa = 0.88 (> 0.80)$, 说明心型脂肪酸结合蛋白的诊断结果与临床诊断结果具有高度一致性, 能有效降低误诊率。

综上所述, 心型脂肪酸结合蛋白对于早期急性冠状动脉综合征的辅助诊断具有较高的灵敏度和特异性, 与临床诊断结果 Kappa 一致性分析结果为高度一致, 是辅助诊断该疾病的良好指标。

参考文献

[1] 吴寿军. 急性冠状动脉综合征治疗前后生物标志物变化及临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1): 61-63.

[2] 熊大迁, 何勇, 李珊珊, 等. 缺血修饰清蛋白在急性冠状动脉综合征心肌缺血早期诊断中的应用[J]. 重庆医学, 2011, 40(26): 2637-2638.

[3] 丁爱华, 王尚武. 缺血修饰清蛋白在急(下转第 1064 页)

方程可见,各仪器 5 个项目的 b 值较好,均在 1.0 附近波动,说明固定误差较小;Hb 和 PLT 的 a 值离散程度相对较大,表明结果分析误差相对较大。5 项指标数据经 F 检验,参考仪器和测试仪器结果间总体差异无统计学意义($P>0.05$)。

5 套测试系统 WBC、RBC、Hb、HCT、PLT 检测项目结果相对偏倚均小于 CLIA'88 中能力验证对检测项目的分析质量要求的 $1/2EA$;在给定的低、中、高 3 种医学决定水平 X_c 范围内,C 仪器的 WBC 高值,B、C、D 仪器的 Hb 低值,D 仪器的 HCT 低值,C 仪器的 HCT 高值,C、D 仪器的 PLT 低值,F 仪器的 PLT 中、高值,其预期偏倚的可信区间包含了规定的可接受偏倚,则表示测试仪器的偏倚小于可接受偏倚,结果可被临床接受;测试仪器除上述项目医学决定水平外,其余各医学决定水平的可接受偏倚大于预期偏倚可信区间的上限,则认为预期偏倚小于可接受偏倚的概率很高($>97.5\%$),因此,测试仪器与参考仪器性能相当,结果可被临床接受。

理论上,测试系统与参考系统检测项目的低、中、高值相对偏差应同时为正误差或负误差^[9]。本次研究表明,B 仪器 WBC 低值为正偏差,而中、高值为负偏差;E 仪器的 RBC 低值为正偏差,高值为负误差;D 仪器的 Hb 低、中值为负误差,高值为正误差;B、C、E、F 的 PLT 低值为负误差,而中、高值均为正误差。考虑原因主要为各仪器在长期的使用过程中出现系统维护和保养不够全面,管道和主要光学元件出现老化现象,以及仪器对不同浓度水平细胞的分析性能目标不尽相同,导致某些检测结果可能会发生小的漂移;而 PLT 低值的比对偏差较大,考虑主要与 PLT 体积小、易于聚集的特性有关。因此,在实际检测过程中,对于仪器提示 PLT 分布异常和结果偏低的标本可按复检规则用激光法和人工镜检法复查,必要时重新采集标本复查来保证检测结果的准确可靠^[10-12]。

国际血液学标准化委员会要求,血细胞分析仪的检测结果只有直接或间接溯源至参考方法,才能保证检验结果可比和互通^[13]。本次研究根据 EP9-A2 文件的要求对全市 3 家三级甲等医疗机构购买的 Sysmex 公司生产的血细胞分析仪结果进行比对,使血常规检测结果具有可比性;了解铜陵地区三级医院检验结果质量,为血液学检验的“一单通”做好基础工作,利于检验结果互认制度的推广应用,提高地区检验水平。

参考文献

[1] 中国合格评定国家认可中心(CNAS).《医学实验室质量

(上接第 1060 页)

性心肌缺血早期诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(1):33-34.

[4] 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.

[5] 杨有业,张秀明.临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:48-51.

[6] 潘小成.急性冠状动脉综合征血清 NT-proBNP、hs-cTnT、hs-CRP 和 CK-MB 检测及其临床意义[J]. 全科医学临床与教育,2013,11(3):272-274.

[7] 万楠,孟冬娅,胡晓芳,等.急性冠状动脉综合征患者血清脑钠肽与胆固醇、载脂蛋白水平的关系[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(6):670-671.

[8] 李艳,于海初.高密度脂蛋白胆固醇和脑利钠肽在急性冠

和能力认可准则》:中国,ISO15189.2007[P].2008-6-16.

[2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples[S]. PA,USA:NCCLS,2002.

[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:141.

[4] 吴志平,唐吉斌,王传发,等.医疗机构内不同血细胞分析仪的结果比对与溯源性评价[J]. 安徽医学,2014,35(6):713-716.

[5] 贺端明,林该胃,任婷婷.新鲜全血对不同血细胞分析仪的比对试验[J]. 检验医学与临床,2011,8(2):145-147.

[6] 贾黎方,黄辉,张云飞.不同型号血细胞分析仪的性能评价及对比分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(8):949-952.

[7] 冯仁丰.临床检验质量管理技术基础[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2003:71-96.

[8] 向怀英,柴辉,程学强.黄石地区临床检验血液学室间比对结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(4):400-402.

[9] 戴国奎,刘连红,关若萍,等.新鲜抗凝血在血细胞分析仪室间比对中的应用评估[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(3):313-315.

[10] 焦瑞宝,李娜,刘娜,等.激光散射法和电阻抗法在全血血小板计数中的比较[J]. 安徽医药,2013,17(11):1887-1889.

[11] 乐家新,丛玉隆,王海,等. Sysmex XE-2100 血细胞分析仪血涂片复检规则的应用研究[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(1):30-36.

[12] Sysmex XE-2100 血细胞分析仪复检标准制定协助组. Sysmex XE-2100 自动血细胞分析仪和白细胞分类的复检规则探讨[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(7):725-728.

[13] 邹阳,许健,安邦权,等.贵州省二级标准检测系统在血细胞分析仪新鲜血校准中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(12):1402-1403.

(收稿日期:2014-11-05 修回日期:2014-12-26)

状动脉综合征中的检测意义[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(13):3916-3918.

[9] 金欣,左向华,于农,等.缺血修饰清蛋白在急性冠状动脉综合征诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(9):1170-1172.

[10] 张茉莉,武英伟.缺血修饰清蛋白在心外器官缺血时的诊断价值研究[J]. 中国实验诊断学,2011,15(5):836-838.

[11] 于涛,周长勇,贾秀玲.缺血修饰清蛋白早期诊断非 ST 抬高型急性冠脉综合征的价值探讨[J]. 中国循证医学杂志,2011,11(11):1251-1254.

[12] 黄艳.心型脂肪酸结合蛋白在急性冠状动脉综合征中的研究进展[J]. 心血管病学进展,2011,32(5):734-737.

(收稿日期:2014-11-17 修回日期:2014-12-20)