

心型脂肪酸结合蛋白作为急性一氧化碳中毒潜在生物标志物的可行性研究^{*}

陈建良, 谷 欣(广东省惠州市第三人民医院急诊科 516000)

【摘要】 目的 探讨心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)作为急性一氧化碳中毒(ACMP)潜在生物标志物的可行性。**方法** 分析 2012 年 4 月至 2014 年 4 月该院收治的资料齐全的 ACMP 患者 200 例,按中毒严重程度分为轻度组(意识模糊时间少于 1 h, $n=126$)、中度组(昏迷 1~24 h, $n=53$)和重度组(昏迷时间长于 24 h, $n=21$)。另选取 30 例同期健康体检者作为对照组。四组均采用酶联免疫吸附法检测血清 H-FABP 水平,统计分析四组心肌酶谱和神经功能缺损评分(NHISS),并分析血清 H-FABP 水平与患者心肌酶、NHISS 的关系。**结果** 对照组血清 H-FABP 水平为 (5.38 ± 0.85) ng/mL,低于轻度组的 (10.78 ± 1.07) ng/mL、中度组的 (18.66 ± 1.22) ng/mL 和重度组的 (23.89 ± 1.48) ng/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组肌酸磷酸激酶(CPK)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和乳酸脱氢酶(LDH)等心肌酶指标及 NHISS,均低于轻度组、中度组和重度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,血清 H-FABP 水平与患者 CPK、AST、CK-MB 和 LDH 等心肌酶指标均呈正相关($r = 0.726, 0.789, 0.718, 0.737, P < 0.05$),与患者 NHISS 则呈负相关($r = -0.758, P < 0.05$)。**结论** ACMP 患者存在血清 H-FABP 水平和心肌酶水平的升高以及 NHISS 的降低,且其血清 H-FABP 水平与心肌酶水平呈正相关,与 NHISS 呈负相关,H-FABP 可能成为急性一氧化碳中毒的潜在生物标志物。

【关键词】 心脏型脂肪酸结合蛋白; 急性一氧化碳中毒; 潜在生物标志物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.08.039 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)08-1122-03

急性一氧化碳中毒(ACMP)指的是含碳物质不充分燃烧的产物一氧化碳通过呼吸道吸入产生的中毒,可影响患者的全身组织细胞,其对人体造成的损害尤其明显^[1]。ACMP 患者中毒后脑内酸性代谢产物的蓄积可增加血管的通透性,从而导致脑细胞间质水肿、微循环障碍和血栓的形成,造成脑组织的缺血性坏死以及广泛脱髓鞘病变的产生^[2]。有研究表明,心肌损伤后短时间内即可出现血浆 H-AFBP 的显著升高^[3]。目前,临床上常采用简易测定法检测血液碳氧血红蛋白(CO-Hb),从而判断 ACMP 的中毒程度,但 COHb 的简易测定存在某些局限性,且 ACMP 患者只有在发生 ACMP 时 COHb 才出现明显的变化,因此,研究血液 COHb 以外简易可靠的血清检测指标作为 ACMP 诊断和预后预测生物标志物具有重要的临床意义^[4-5]。本研究分析不同程度 ACMP 患者血清 H-AFBP 水平、心肌酶、神经功能缺损评分(NHISS)的变化和血清 H-AFBP 水平与心肌酶以及 NHISS 的关系,以期探讨心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)作为 ACMP 潜在生物标志物的可行性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回归性分析 2012 年 4 月至 2014 年 4 月本院收治的资料齐全的 ACMP 患者 200 例,按中毒严重程度分为轻度组(意识模糊时间少于 1 h, $n=126$)、中度组(昏迷 1~24 h, $n=53$)和重度组(昏迷时间长于 24 h, $n=21$)。入选标准:(1)有产生煤气的条件及接触史;(2)轻度中毒者有头晕、头痛、乏力、心悸、恶心、呕吐及视力模糊;(3)病情严重者皮肤呈樱桃红色,呼吸及脉搏加快,四肢张力增强,意识障碍,处于深昏迷甚至呈尸厥状态;(4)严重患者抢救苏醒后,经 2~60 d 的假愈

期,可出现迟发性脑病症状,表现为痴呆木僵、震颤麻痹、偏瘫、癫痫发作、感觉运动障碍等;(5)COHb 呈阳性反应。排除标准:既往有冠心病心肌梗死、脑梗死、高血压、糖尿病、肝肾疾病^[6]。另选取 30 例同期健康体检者作为对照组。轻度组中,男 67 例,女 59 例,年龄 19~67 岁,平均年龄 (41.25 ± 8.47) 岁,体质量 38~78 kg,平均体质量 (48.69 ± 7.59) kg;中度组中,男 26 例,女 27 例,年龄 18~65 岁,平均 (43.27 ± 8.69) 岁,体质量 39~74 kg,平均体质量 (45.68 ± 7.72) kg。重度组中,男 12 例,女 9 例,年龄 18~63 岁,平均 (42.16 ± 8.19) 岁,体质量 41~74 kg,平均体质量 (45.66 ± 7.27) kg。对照组中,男 15 例,女 15 例,年龄 20~65 岁,平均 (42.27 ± 8.92) 岁,体质量 37~76 kg,平均体质量 (45.48 ± 7.66) kg。四组性别、年龄、体质量等基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),一般资料具有可比性。

1.2 方法 入选对象均于入选次日清晨抽取空腹静脉血 5 mL,以 5 000 r/min 离心 5 min 后置于一 20 ℃ 恒温箱中待查。H-FABP 测定采用酶联免疫吸附法,试剂由深圳达科为生物技术有限公司提供,用宝特 800 酶标分析仪。心肌酶谱检查采用日本产 Olympus AU640 全自动生化分析仪检测肌酸磷酸激酶(CPK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。检测均严格按照试剂盒和仪器说明书进行,于入选次日对患者进行 NHISS 的检测。

1.3 评价方法 NHISS:采用美国国立卫生院卒中评分,共包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、共济失调、感觉、语源、构音障碍及忽视症等 11 个项目,评分范围 0~68 分,分数越高表示神经功能缺损越严重^[7]。

* 基金项目:广东省惠州市科学技术项目(2014Y139)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件,多组计量资料比较采用 *F* 分析,进一步两两比较采用 *q* 检验,采用 Pearson 相关性分析法,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 四组血清 H-FABP 水平比较 四组血清 H-FABP 水平比较差异有统计学意义(*P*<0.01),对照组血清 H-FABP 水平低于轻度组、中度组和重度组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

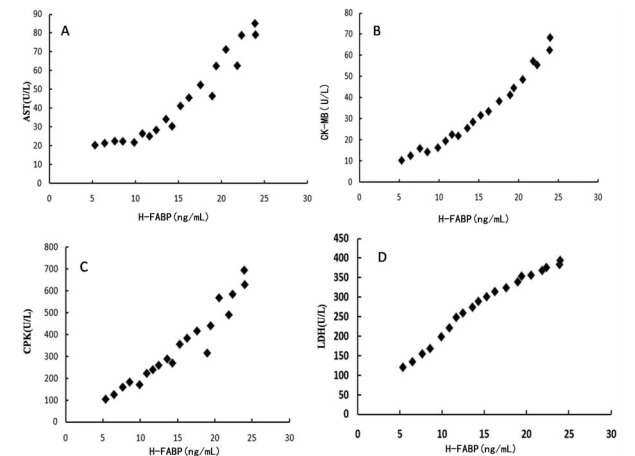
2.2 四组心肌酶谱和 NHISS 比较 观察组 CPK、AST、CK-MB 和 LDH 等心肌酶指标及 NHISS 均低于轻度组、中度组和重度组,且重度组的心肌酶指标及 NHISS 均高于轻度组和中度组,中度组的心肌酶指标及 NHISS 亦均高于轻度组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 患者血清 H-FABP 水平和心肌酶、NHISS 的关系分析

表 2 四组心肌酶谱和 NHISS 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NHISS(分)	CPK(U/L)	AST(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)
对照组	30	0.42±0.14	103.52±20.15	20.14±6.52	10.26±6.85	120.45±20.52
轻度组	126	14.56±2.85 [*]	156.48±22.36 [*]	26.58±8.44 [*]	18.95±10.22 [*]	159.68±48.59 [*]
中度组	53	28.74±8.47 [#]	488.66±58.95 [#]	41.88±10.69 [#]	31.58±11.54 [#]	225.75±59.28 [#]
重度组	21	35.52±12.68 ^{&}	694.72±84.25 ^{&}	85.62±12.56 ^{&}	68.42±17.58 ^{&}	394.52±84.72 ^{&}
<i>F</i>		11.48	12.05	9.42	10.66	8.45
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,^{*}[#][&] *P*<0.05。



注:A表示患者血清 H-FABP 水平和 AST 的关系;B表示患者血清 H-FABP 水平和 CK-MB 的关系;C表示患者血清 H-FABP 水平和 CPK 的关系;D表示患者血清 H-FABP 水平和 LDH 的关系。

图 1 患者血清 H-FABP 水平和心肌酶的关系分析

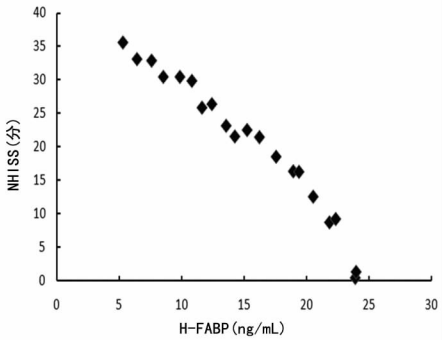


图 2 患者血清 H-FABP 水平和 NHISS 的关系分析

Pearson 相关性分析结果显示,血清 H-FABP 水平越高,心肌酶值越高,神经功能评分越低,血清 H-FABP 水平与患者 CPK、AST、CK-MB 和 LDH 等心肌酶指标均呈正相关(*r*=0.726、0.789、0.718、0.737,*P*<0.05),与患者 NHISS 则呈负相关(*r*=-0.758,*P*<0.05),见图 1、2。

表 1 四组血清 H-FABP 水平比较

组别	<i>n</i>	H-FABP(ng/mL)
对照组	30	5.38±0.85
轻度组	126	10.78±1.07 [*]
中度组	53	18.66±1.22 [#]
重度组	21	23.89±1.48 ^{&}
<i>F</i>		12.68
<i>P</i>		<0.01

注:与对照组比较,^{*}[#][&] *P*<0.05。

3 讨 论

一氧化碳是无色、无臭且无刺激性气味的气体,含碳物质的不完全燃烧可产生一氧化碳,家用煤气炉、热水器、汽车发动机尾气等均为一氧化碳的来源,而这些生活中常见的一氧化碳经人体呼吸道吸入后即可引发中毒反应,造成一氧化碳中毒^[8]。ACMP 可造成以神经损害为主的多脏器病变,严重者甚至可发生迟发性脑疾病,严重影响患者的健康甚至威胁其生命安全^[9]。此外,ACMP 患者常出现心肌缺氧从而影响其心脏功能,引发心电图以及心肌酶学的改变,有研究表明,ACMP 患者的 CPK、CK-MB 水平等均可出现不同程度的升高^[10-11]。但目前国内外对 ACMP 患者 H-AFBH 水平与其病情严重程度的关系研究报道甚少。有研究表明,心肌损伤后短时间内即可出现血浆 H-AFBH 水平的显著升高,其升高较 CPK 等其他指标均出现得较早^[12-13]。ACMP 患者以往病情预测常采用简易测定法检测 COHb 进行判断,但 COHb 的简易测定采用手工操作,因此实验误差相对较大,而采用常用的加碱法检测时,只有重度中毒患者的 COHb 的浓度达 50%时才呈阳性反应,而血液 COHb 水平在患者脱离中毒现场数小时后即逐渐消失,故采取标本要求在中毒 8 h 内尽早抽取静脉血,受时间限制较大^[14-15]。因此,研究血液 COHb 以外简易可靠的血清检测,如血清 H-AFBH 水平的检测以用于辅助诊断 ACMP 的中毒程度及预测患者的预后具有重要的临床意义。

本研究结果显示,ACMP 患者存在血清 H-FABP 水平的升高,且随着其病情严重程度的增加,患者血清 H-FABP 水平亦升高。ACMP 患者亦出现心肌酶水平的升高,这与 Artur 等^[11]的研究结果一致。此外,ACMP 患者存在 NHISS 的降

低,且随着其病情严重程度的增加,患者心肌酶水平亦增加,NHIS 得分则减少,提示血清 H-FABP 水平可能与 ACMP 患者的病情相关。进一步采用 Pearson 相关性分析法对 ACMP 患者的血清 H-FABP 水平与其 CPK、AST、CK-MB 和 LDH 等心肌酶指标以及 NHIS 评分得分的关系进行分析。结果显示,随着 ACMP 患者存在血清 H-FABP 水平的升高,其 CPK、AST、CK-MB 和 LDH 等心肌酶指标亦升高,其 NHIS 评分得分则降低,血清 H-FABP 水平与患者 CPK、AST、CK-MB 和 LDH 等心肌酶指标均呈正相关,与患者 NHIS 则呈负相关,血清 H-FABP 水平可在一定程度上反映 ACMP 患者心肌缺血受损状况和神经功能损伤情况,可作为急性 ACMP 的潜在生物标志物。对于出现血清 H-FABP 水平较高的患者应及时检测其心肌功能和神经功能状况,预防其心肌损伤和神经功能损伤的出现,而对于已经出现心肌损伤和神经功能损伤的患者可根据其血清 H-FABP 水平进行相应的治疗干预。由于本研究的样本量偏小,且 ACMP 患者的血清 H-FABP 水平受个体等多方面因素影响较大,因此明确探讨 H-FABP 作为急性 ACMP 潜在生物标志物的可行性需进一步大样本量的全面研究。

综上所述,ACMP 患者的血清 H-FABP 水平和心肌酶水平均随着病情严重程度的增加而升高,而 NHIS 则随着病情严重程度的增加而降低,且其血清 H-FABP 水平与心肌酶水平呈正相关,与 NHIS 呈负相关,H-FABP 可能成为急性一氧化碳中毒的潜在生物标志物。

参考文献

- [1] 李红玲,张会萍,牛蕾蕾,等.高压氧治疗急性一氧化碳中毒的远期疗效观察[J].中国康复医学杂志,2014,29(4):367-369.
- [2] 冯培.急性一氧化碳中毒患儿血胱抑素 C 及 β_2 -微球蛋白水平变化及意义[J].临床儿科杂志,2013,31(8):795.
- [3] 唐江,方臻飞,何毅,等.心脏型脂肪酸结合蛋白在早期诊断老年人急性心肌梗死中的应用价值[J].中华老年医学杂志,2013,32(12):1269-1271.
- [4] Park E,Min Y,Kim G,et al. Pathophysiology of brain in-

juries in acute carbon monoxide poisoning: a novel hypothesis[J]. Medical Hypotheses,2014,83(2):186-189.

- [5] 康明.1 例重度一氧化碳中毒伴吸入性肺炎患者使用体位引流的护理[J].中国实用护理杂志,2012,28(7):65-66.
- [6] 王展展,马国营,赵玲俊,等.血乳酸清除率与急性一氧化碳中毒迟发性脑病的相关性研究[J].中华危重病急救医学,2013,25(10):622-626.
- [7] 李斌,顾红菲,王涛,等.3 小时内 rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死疗效分析[J].天津医药,2012,40(7):728-730.
- [8] 赵宜静,杨敏娟,胡昕冬,等.385 例非职业性一氧化碳中毒流行病学特征分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2013,31(4):287-288.
- [9] 余小骊,刘莉琼,吴豫,等.一氧化碳中毒及迟发性脑病与血清中免疫相关细胞因子的表达[J].中国免疫学杂志,2014,30(1):121-122.
- [10] 王华萍,朱先存,张爱玲,等.急性一氧化碳中毒治疗前后心电图分析[J].淮海医药,2012,30(1):63.
- [11] Artur D,Krzysztof C,Tomasz G,et al. Primary angioplasty in patient with ST-segment elevation myocardial infarction in the setting of intentional carbon monoxide poisoning[J]. J Emer Med,2013,45(6):831-834.
- [12] 张秋焕,谢婷彦,钟白云,等.心脏型脂肪酸结合蛋白对急性冠状动脉综合征早期诊断价值研究[J].中国现代医学杂志,2013,23(29):55-59.
- [13] 邱丽丽,胡英华.急性一氧化碳中毒心肌损伤与血清中炎症因子的相关性研究[J].工业卫生与职业病,2013,39(6):347-349.
- [14] 王海涛,方以群,潘晓雯,等.急性一氧化碳中毒几种相关生化指标的诊治意义[J].环境与职业医学,2013,30(8):640-643.
- [15] 喻文.一氧化碳中毒的症状与初始碳氧血红蛋白水平不相关[J].中国危重病急救医学,2012,24(6):384.

(收稿日期:2014-11-08 修回日期:2014-12-15)

(上接第 1121 页)

- 除术胆管损伤危险因素分析[J].中国实用外科杂志,2011,3(1):591-593.
- [6] Harrison V,Dolan J,Pham T,et al. Bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy in hospitals with and without surgical residency programs:is there a difference[J]. Surg Endosc,2011,25(7):1969-1974.
- [7] 何效东,崔泉,赵晓雷,等.后三角入路腹腔镜胆囊切除术中应用超声刀预防胆道损伤的体会[J].腹腔镜外科杂志,2011,16(8):297-299.
- [8] 吴金术,田秉璋,尹新民,等.胆管壁坏死的手术处理[J].中华肝胆外科杂志,2010,16(8):817-819.
- [9] 郑成竹,丁丹.腹腔镜下胆囊切除术操作流程及操作体会[J].中国实用外科杂志,2010,30(7):237-238.

- [10] Georgiades C,Mavromatis T,Kourlaba G,et al. Is inflammation a significant predictor of bile duct injury during laparoscopic eholecystectomy[J]. Surg Endosc,2008,22(5):1959-1964.
- [11] 靳常海,刘君,崔刚,等.肝硬化患者行腹腔镜胆囊切除术(附 68 例报告)[J].腹腔镜外科杂志,2005,10(2):117-119.
- [12] 尹同治,凡启明,胡晓立,等.血吸虫病肝硬化患者行腹腔镜胆囊切除术的治疗体会[J].腹腔镜外科杂志,2010,15(3):210-211.
- [13] 梁力建.医源性胆管损伤的现状和展望[J].中国实用外科杂志,2011,31(9):553-554.

(收稿日期:2014-10-20 修回日期:2014-11-25)