

## • 专家论坛 •

# 髓过氧化物酶、心脏脂肪酸结合蛋白和心肌肌钙蛋白 I 联合检测在急性冠脉综合征中应用专家共识(2018)

中国研究型医院学会卫生应急学专业委员会

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是指动脉粥样硬化斑块破裂、血小板凝聚、血栓形成导致冠脉狭窄、阻塞,引起心肌缺血以及梗死的病理现象,包括急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)和不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)。其中 AMI 又分为急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)和急性非 ST 段抬高型心肌梗死(Non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI)<sup>[1]</sup>。近年来,ACS 发病率及病死率呈逐年上升的趋势,已成为威胁人类健康和生命的严重疾病<sup>[2]</sup>。ACS 有着共同的发病基础,即在动脉粥样硬化斑块破裂的基础上有血栓形成,差别在于血栓堵塞病变冠状动脉的程度不同,通常 STEMI 患者的病变冠状动脉处于持续的完全堵塞状态,因而需要进行紧急再灌注治疗,而 UA/NSTEMI 通常则为不完全性或者非持久性血管闭塞,抗血小板和抗凝治疗至关重要<sup>[3]</sup>。因此,建立更加科学合理的病情分层体系,对 ACS 早期识别、早期诊断、早期治疗,从而降低病死率一直是临床关心的核心问题之一。

目前,急诊室、急救车以及胸痛中心对 ACS 的快速诊断方法主要是心电图、血清心肌酶等心脏标志物检测,后者以肌钙蛋白(cTn)为主,辅以肌酸激酶 MB 同工酶(CK-MB)和肌红蛋白(MyO)等指标。而 60% 的 NSTEMI 患者发病早期心电图检查无明显异常<sup>[4]</sup>,易发生漏诊。目前 cTn、CK-MB、MyO 为代表的标志物虽已广泛用于 AMI 的诊断,但 AMI 患者往往于发病后 4~6 h 血清 cTn、CK-MB 才明显升高,MyO 则存在特异性较低的缺点<sup>[4-12]</sup>。而 AMI 后 1 h 内是治疗的黄金时间,延迟 3~4 h 病死率升高 5 倍以上<sup>[4]</sup>。多项研究证实,血清高敏肌钙蛋白(hs-cTn)测定可以弥补以上不足。血清 hs-cTn

于 AMI 发生 1~3 h 内即出现升高,显著提高了血清心肌标志物对 AMI 的诊断灵敏度和特异度,目前普遍认为其可以作为 AMI 早期诊断的血清心肌标志物。

近年研究发现,人髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、心脏脂肪酸结合蛋白(heart fatty acid binding protein, H-FABP)与冠状动脉炎症和 AMI 发病密切相关,这两项指标可作为 AMI 早期预警及诊断的生物标志物<sup>[4-43]</sup>。MPO 作为反映动脉粥样硬化易损斑块的生物标志物,与 ACS 的诊断及患者预后相关,可在尚没发生心肌坏死的情况下预测心脏不良事件(MACE)的风险。H-FABP 是反映心肌细胞损伤的心脏标志物,心脏特异性很强,可在 AMI 发生 1~3 h 内进行 AMI 的早期预警和诊断。心肌肌钙蛋白 I(cTnI)以不同形式存在于心肌细胞中,心肌损伤后,外周血中 cTnI 一般在 5~8 h 出现增高,在 12~24 h 达最高值,且高水平可维持 7~10 d<sup>[4]</sup>。可见,与单独检测 cTn 相比,联合检测 MPO、H-FABP 和 cTnI 这三项指标,可以从 AMI 发生的前期(易损斑块)、AMI 早期以及整个 AMI 过程进行监测,有助于避免 AMI 发病前及其 AMI 的早期由于心电图无明显改变、cTn 亦无法检出时的漏诊事件,并可用于评估 AMI 溶栓治疗或 PCI 术后的 MACE 风险,以及判断 cTn 阴性的 ACS 患者可能发生 MACE 的风险<sup>[4-40]</sup>。

## 一、MPO、H-FABP 和 cTnI 的生物学特性

### (一) MPO 的生物学特性

MPO 主要存在于嗜中性粒细胞或单核细胞的嗜天青颗粒中,炎症时嗜中性粒细胞发生脱颗粒并释放 MPO,它能导致冠状动脉粥样硬化病灶不稳定甚至破裂,使血管内皮下胶原组织暴露,随之发生血小板黏附聚集和血栓形成,造成冠状动脉阻塞,发生 ACS 并可致严重心肌不可逆性缺血损伤。MPO 的致病机制包括氧化低密度脂蛋白,加强低密度脂蛋白的致病作用,加速粥样斑块的形成;产生

自由基和多种反应性物质,促进冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定和破裂;氧化高密度脂蛋白使载脂蛋白 A1 丧失逆向转运胆固醇的功能,造成胆固醇的细胞内沉积,促进了动脉粥样斑块的形成及斑块的不稳定,引起 ACS<sup>[13-14]</sup>。大量临床研究结果表明,MPO 水平变化与 AMI 发病密切相关,ACS 患者血清中 MPO 含量显著升高,故 MPO 可作为 ACS 患者发生心血管不良事件的一个新的预测因子,特别是在肌钙蛋白水平较低情况下,MPO 能够识别那些将要发生 MACE 的高危患者<sup>[11-12,15-24]</sup>。

### (二) H-FABP 的生物学特性

H-FABP 是心脏中富含的一种新型小胞质蛋白。主要在心脏组织中表达,它具有高度心脏特异性。心肌缺血性损伤后 0.5~3 h,H-FABP 可以在血液中发现,6~8 h 达到峰值,在 24~30 h 内恢复正常<sup>[4-10,25]</sup>。H-FABP 对心肌损伤的早期诊断意义主要基于它的以下几个特点:(1)在心肌中高浓度。(2)低分子量。(3)相对组织特异性。(4)与心脏以外组织中 CK-MB 的分布相似。(5)在心肌损伤后快速释放进入血浆。与肌红蛋白(MyO)相比,心脏中 H-FABP 浓度是骨骼肌的 2~10 倍,而心脏细胞中 MyO 浓度为骨骼肌的 1/2,虽然血浆 MyO 水平升高是目前被广泛接受的早期心肌损伤标志物,但 H-FABP 更具心脏特异性<sup>[5-7]</sup>。

临床研究表明,在 AMI 患者发病的极早期,胞浆中的 H-FABP 即迅速释放到血液中,故 H-FABP 可作为 AMI 早期诊断的标志物。

### (三) cTnI 的生物学特性

心肌肌钙蛋白 I(cTnI)是肌钙蛋白的一种亚单位,cTnI 以不同形式存在于心肌细胞中,以游离形式存在于胞浆内的 cTnI 只占很少部分,为可溶性。当心肌损伤时,外周血中 cTnI 主要以 cTnI-TnC 复合物形式存在(90%以上)。心肌损伤后,心肌细胞膜的完整性受损,cTnI 即从细胞内释放,血清水平一般在 5~8 h 升高,12~24 h 达峰值,且高水平往往维持 7~10 d。由于 cTnI 具有心肌组织特异性,AMI 时较早出现在血中,且持续时间长,是目前心肌损伤诊断的金标准。

cTnI 目前虽然是心肌损伤诊断的金标准,因其于 AMI 后 5~8 h 血清水平才开始升高,因此该指标不能对 AMI 进行更早期的诊断。目前临床上已广泛使用的 hs-cTnI 弥补了 cTnI 的这一不足,其检测系统的灵敏度可达 pg/mL,能检测出任何形式的心肌损伤,包括发病 1~3 h 内的 AMI 患者,因此其可为 AMI 患者至少节省 3 h 的黄金管理时间,hs-cTnI

目前已被普遍认为是 AMI 的早期诊断标志物。

### 二、MPO、H-FABP 和 cTnI 的临床检测

#### (一) MPO、H-FABP 和 cTnI 测定方法

MPO、H-FABP 和 cTnI 定量检测主要借助免疫化学法,常用的有化学发光法、酶法和免疫层析法等,后者被急诊和急救车广泛采用,便于及时即地进行快速检测(POCT)。

MPO、H-FABP 和 cTnI 的水平基本不受体位改变和日常活动的影响,故标本采集时无需固定体位,不限定时间,无须空腹。检测样本可采用全血、血清或血浆,因方法学要求不同而异。抽血后标本的保存温度和储存时间,参考各产品说明书。

#### (二) MPO、H-FABP 和 cTnI 的参考区间

美国 FDA 批准的原研产品血清 MPO 的参考值为 92 ng/mL(ELISA);欧洲、日本的 H-FABP 参考值为 6~10 ng/mL,国内小规模研究的 H-FABP 参考值为 6 ng/mL<sup>[5,41-42]</sup>;cTnI 的参考区间为 <0.2 μg/L,>0.5 μg/L 可以诊断 AMI;hs-cTnI 的参考值为 0.02 μg/L(化学发光)<sup>[26,41-42]</sup>。

目前,国内尚无大规模 MPO、H-FABP 和 cTnI 水平人群研究及适合国人的参考区间报道,建议各实验室建立自己的参考区间。国内小规模研究提示,MPO<100 μg/L 为正常<sup>[27]</sup>,H-FABP<6 μg/L 为正常<sup>[28]</sup>,如超出此范围提示心血管事件风险增加。cTnI<0.5 μg/L 为正常<sup>[26]</sup>,hs-cTnI<0.02 μg/L 为正常,如超出此范围可以诊断 AMI 或存在心肌损伤。

#### (三) MPO、H-FABP、cTnI 检测影响因素

##### 1. MPO 检测的影响因素<sup>[44]</sup>:

(1)吸烟:吸烟者 MPO 平均浓度较不吸烟者升高。

(2)抗凝剂:肝素和 EDTA 抗凝剂均会影响检测结果,如果非要用抗凝剂,建议使用肝素<sup>[45]</sup>。

(3)溶血:溶血会使结果大幅度增加<sup>[46]</sup>。

(4)样本保存方式和保存时间:当天检测的可以常温保存,短期(5 d 内)可以冷藏(4℃保存),长期(>5 d)的建议冷冻(-20℃以下)保存,且避免反复冻融<sup>[46]</sup>。

##### 2. HFABP 检测的影响因素<sup>[44]</sup>:

(1)衰老:血清中脂肪酸结合蛋白含量随着年龄有轻微上升,41~51 岁的男性和女性平均含量比 20~30 岁的男性和女性分别升高 60% 和 50%。

(2)性别:健康男性的平均含量轻微高于健康女性的平均含量。

(3)标本的稳定性:温度和反复冻融对浓度变化影响较小。

### 3. cTnI 检测的影响因素<sup>[44]</sup>:

(1) 类风湿因子: 患者血清内的类风湿因子会引起 cTnI 和 cTnT 的假性增高<sup>[47-48]</sup>。

(2) 心肌肌钙蛋白自身抗体: 会造成 cTnI 测定值假性降低。

(3) 纤维蛋白: 比较了同时采集的血清和血浆标本测定 cTnI 浓度的差异, 发现重新离心后的标本再测 cTnI 后显示结果降低, 此假阳性增高为纤维蛋白的干扰所致。这种显现主要出现在 cTnI 含量在 2.0 ~ 25  $\mu\text{g/L}$  的标本。

(4) 抗凝剂: 使用肝素<sup>[49]</sup> 或 EDTA 的抗凝的血浆肌钙蛋白比血清检测低, 因此肌钙蛋白检测推荐用血清标本。

(5) 溶血: 溶血会给 cTnI/cTnT 检测带来显著干扰。

### 三、MPO 和 H-FABP 的临床应用研究

#### (一) MPO、H-FABP 用于 AMI 的早期诊断

MPO 存在于动脉粥样硬化斑块中, 可导致斑块不稳定和破裂, 并与再狭窄有关<sup>[50]</sup>。MPO 作为不稳定型斑块的早期识别标志物, 在胸痛发作后 2 h 内就明显升高, 在 3 h 达到峰值, 可用于 ACS 的早期诊断, 尤其是 cTn 阴性的 ACS 患者<sup>[22-24]</sup>。正常人血液中 H-FABP 含量极少, 在 AMI 早期(0.5 ~ 3 h 内)即可检测到高水平 H-FABP<sup>[51]</sup>。研究表明, 应用 H-FABP 早期诊断 AMI(0 ~ 6 h) 的灵敏度、特异性优于 Myo、cTn 和 CK-MB<sup>[4-10, 25, 29, 52]</sup>。临床研究表明, MPO、H-FABP 与 cTn 联合检测, 可使早期诊断 AMI 的准确率达 90% 以上<sup>[5, 16, 22-23, 30]</sup>。

在胸痛发作 6 h 内, 血清 MPO 水平提供了一种独立于 cTnI 这类传统心脏标志物的诊断信息, 其可筛查出 ACS 早期 cTnI 检测阴性的患者。Sawicki 等对 300 名心内科患者研究表明, 胸痛发生不久血浆中 MPO 浓度显著升高的患者, 最终被诊断为 ACS。MPO 在 97.5% 的可信区间内, 阳性判断率为 100%、阴性判断率为 47%、曲线下面积为 0.906; cTnI 在 99.0% 的可信区间内, 阳性判断率为 100%、阴性判断率为 54%、曲线下面积为 0.922, 两者诊断有效率相似。但与 cTnI 持续阴性的患者相比, 入院时 cTnI 阴性、入院 6 h 后 cTnI 阳性 ACS 患者的 MPO 浓度更高。在 UA、NSTEMI、STEMI 三类患者中, MPO 与 cTnI 联合检测均可提高诊断的准确性<sup>[23, 31]</sup>。

H-FABP 与 cTn 联合检测可使早期 AMI 患者受益。Lippi 等<sup>[7]</sup>对 H-FABP 与 cTn 联合应用于早期 AMI 的临床诊断研究进行综述, 涉及 8 个临床研究,

共计 2 735 例 AMI 患者, 结果表明, H-FABP 与 cTn 联合检测与单独使用 cTn 相比可获得更高的灵敏度(0.91,  $P < 0.001$ ) 和曲线下面积(0.881,  $P < 0.001$ )。

与心脏标志物 CK-MB、Myo 相比, 在胸痛患者就诊的最初 6 h 内, H-FABP 有着更高的 AMI 诊断灵敏度<sup>[4-10, 25, 30, 52-53]</sup>。在一项前瞻性多中心试验中, Nakata 等<sup>[29]</sup>研究了 133 例急诊疑似 ACS 患者的 H-FABP 水平, 证明与 Myo、cTnT 和 CK-MB 相比, H-FABP 在症状发作后 12 h 内检测出 ACS 和 AMI 的 ROC 曲线下面积最高(对于 ACS, H-FABP 的曲线下面积为 0.936, Myo 0.862, cTnT 0.734 以及 CK-MB 0.793。对于 AMI, H-FABP 0.907, Myo 0.860, cTnT 0.838 以及 CK-MB 0.880)。ROC 分析结果表明, 在急性缺血事件的前 6 h 内, H-FABP 是 AMI 早期的最佳诊断指标。

#### (二) MPO、H-FABP 对 ACS 进行风险预测和危险分层

MPO 水平在没有发生心肌梗死和肌钙蛋白检测不到的心肌缺血的早期 2 h 之内就已经升高, 可在无心肌坏死的情况下预测和预警发生心脏事件的危险患者, 提示可应用 MPO 对胸痛患者进行危险分层。

血清 MPO 水平能识别 cTnT  $< 0.01 \text{ mg/L}$  的危险患者。MPO 升高提示患者可能存在由炎症导致的冠状动脉斑块不稳定, 但此时尚未发生冠脉闭塞事件及其心肌坏死。MPO 与 cTnT、可溶性 CD40L、C 反应蛋白或 ST 段变化无相关性。MPO 的升高先于 C 反应蛋白和 cTnT 升高, 心肌缺血心电图证据与 MPO 也无相关性。说明血清 MPO 升高提示患者即将发生 ACS 而不是心肌梗死的结果, ACS 患者血清 MPO 水平能有效预测随后发生的心血管事件, 因此其可作为一种新的 AMI 的早期预测指标<sup>[12, 54]</sup>。

MPO 可以独立预测 AMI 的早期风险, 以及随后 30 d 和 6 个月发生 MACE 的风险。Brennan 等<sup>[21]</sup>对 604 例急性心前区疼痛的急诊患者检测血浆 MPO, 尤其是 cTnT 阴性的患者, 与其他标志物 CK-MB、CRP 相比, MPO 水平显著提高了患者的 MACE 风险识别能力, 单独使用 cTnT 可预测未来 30 d 内 58% 的 MACE 事件; 而 MPO 可预测未来 30 d 内 84.5% 的 MACE 事件。MPO 水平与 cTnT、CK-MB 亚型和 CRP 水平相比, 在没有心肌坏死的情况下确定了 MACE 风险的患者, 突出了其在胸痛患者风险分层中的潜在作用。Nicholls 等<sup>[16]</sup>对 490 名急性胸痛患者入院 16 h 期间(0、4、8、16 h) 分别进行了 MPO 和 cTnI 的检测, 与 cTnI 相比, 在 MACE 发生早期, MPO

有更低的漏诊率。在未来 6 个月内发生 MACE 患者中, MPO > 640 pmol/L 的占 90% 以上; 相比之下, 在未来 6 个月内发生了 MACE 患者中, cTnI 阳性 (> 0.028  $\mu\text{g/L}$ ) 的患者只占 55.6%; 即在未来 6 个月发生了 MACE 的患者中, 44% 的 cTnI 在正常范围内; 而超过 MPO 临界值的患者漏诊率只有 9.3%。

Chen 等<sup>[43]</sup> 综合分析了 8 项临床试验, 共计 3 902 例患者, 分析 MPO 对 ACS 风险的评估作用, 发现 MPO 高水平组比低水平组的 MACE 风险发生率高。

H-FABP 可作为 ACS 的风险预测因子<sup>[55-56]</sup>。Ishii 等<sup>[41]</sup> 对 328 例胸痛发作 6 h 内的 ACS 患者进行 H-FABP 和 cTnT 检测, 并进行了 6 个月的随访, 期间发生了 25 例 MACE; 研究发现 cTnT < 0.02  $\mu\text{g/L}$ , 但 H-FABP > 9.8  $\mu\text{g/L}$  的患者与 MACE 独立相关, H-FABP 的曲线下面积高于 cTnT (0.711 vs 0.578,  $P=0.08$ ), ACS 早期检测 H-FABP 可预测未来 6 个月内 MACE 发生的风险。Viswanathan 等<sup>[42]</sup> 对 955 名疑似 ACS 的入院患者收集 12~24 h 的血样进行 H-FABP 的分析, 在随后的 12 个月内, 有 96 例发生了 AMI, H-FABP 水平可独立预测死亡和 AMI 的发生, H-FABP > 6.48  $\mu\text{g/L}$  的患者 MACE 发生显著升高, 包括 cTn 检测阴性的患者, 说明 H-FABP 是独立风险预测指标。

(三) MPO、H-FABP 评估 AMI 溶栓治疗或 PCI 术后的 MACE 风险

MPO 水平可评估溶栓治疗或 PCI 术后 MACE 风险。Karadag 等<sup>[17]</sup> 158 例 ACS 伴有心电图 ST 段升高、之后进行溶栓治疗的患者进行了 MPO 检测, 发现 MPO 水平升高与临床死亡率、再次心肌梗死率、心肌缺血复发率、心律失常发生率都呈显著正相关。通过血管造影对比发现, 血清 MPO 水平在 3 支冠脉血管病变、2 支冠脉血管病变和单个血管病变之间有显著差异。STEMI 患者 PCI 术后 3~4 d 检测 MPO、CRP、NT-proBNP 水平, 14 个月后 20% 的患者发生 MACE, 发现 MPO 水平是预测死亡、再栓塞、冠脉再灌注的指标, MPO 预测 MACE 的发生显著优于 NT-proBNP<sup>[31]</sup>。

H-FABP 在临床上也可以作为判定溶栓治疗后再通的敏感性指标。Ishii 等<sup>[41]</sup> 的研究证实, H-FABP 升高 > 1.8 倍预测再灌注的准确度在最初的 60 min 内, 15 min 时为 93%, 30 min 时为 98%, 60 min 时为 100%。

AMI 后及时有效的开放血管再灌注是改善预后及降低死亡率的关键。研究显示再灌注成功后血 H-FABP 迅速升高, 1 h 内检测相对增高率可作

为 AMI 治疗后再灌注成功与否的标志物。同时, 再梗死是 AMI 的严重并发症, 而 CK-MB、cTnI 在血中持续数天才会下降, 因此难以早期发现再梗死。H-FABP 在 AMI 发生 6 h 左右即达到峰值, 24 h 基本完全清除, 因此早期、连续监测 H-FABP 浓度有利于及早发现再梗死的发生, 帮助临床及时采取有效的再灌注治疗。ACS 治疗远期风险的评估, 与 cTnI 联合检测可以提供更准确的评估依据。AMI 治疗后 12~24 h 检测 H-FABP 可检出 cTn 阴性的远期高风险患者, 提示患者的死亡风险; 同时也可避免 cTn 假阳性的患者接受不必要的血管造影检查。

#### 四、MPO、H-FABP 和 cTnI 临床应用的建议

高敏 cTnI 检测, 即 hs-cTnI 测定法对急性心肌梗死诊断的准确性优于普通 cTnI 测定法, 能更早检出心肌损伤<sup>[57-58]</sup>, 有助于急性心肌梗死的早期诊断。

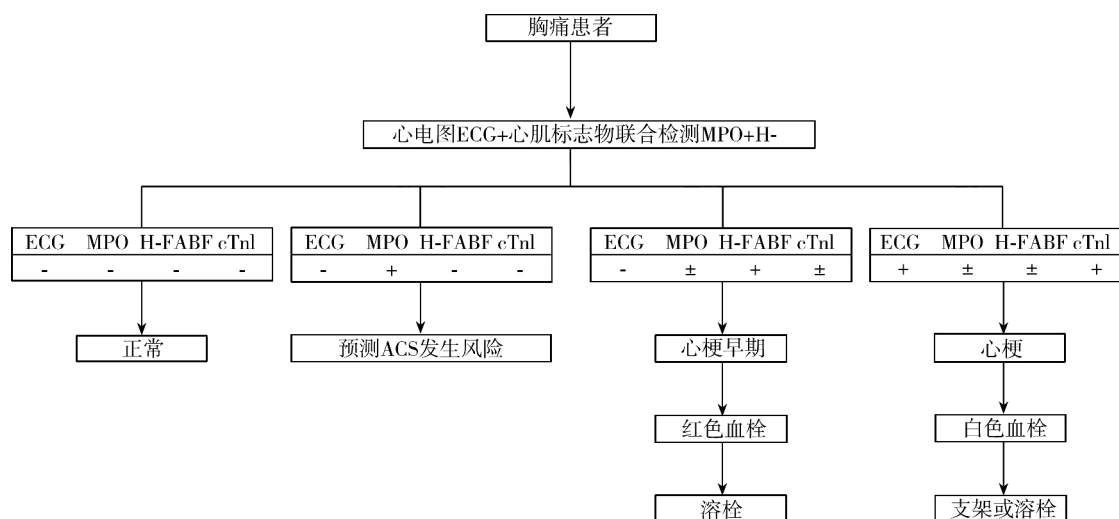
MPO 水平在没有发生心肌梗死和肌钙蛋白 T 检测不到的心肌缺血早期 2 h 之内升高; H-FABP 早在胸痛发作后 0.5~3 h 在血液中被发现, 6~8 h 达到峰值, 而且血浆水平在 24 h 内恢复正常; cTnI 在 AMI 发生后 5~8 h 血液中浓度明显升高, 且在未来 7~10 d 保持较高水平, 具有相当长的诊断窗口期。

基于上述临床研究证据, 推荐 MPO、H-FABP 联合 cTnI 检测, 用于以下人群:

1. 可作为急诊胸痛患者的早期检测, 用于 AMI 的早期诊断和危险分层。
2. MPO/H-FABP 联合用于评估 AMI 溶栓治疗或 PCI 术后的 MACE 风险。
3. 识别 cTn 阴性的 ACS 患者未来发生 MACE 的风险。
4. 预测 35 岁以上健康人群未来发生 ACS 的风险。

综合观察 MPO、H-FABP 与 cTnI 的动态释放曲线, 采用 MPO、H-FABP 与 cTnI 联合检测, 可以对 AMI 进行早期预测及早期诊断, 弥补了现有的心肌标志物三联检 (cTn、MYO、CK-MB) 或心电图等检查手段在预测和早期诊断 AMI 方面存在的不足。临床上可用于早期判断不明原因或心电图正常的胸痛、胸闷、心慌等患者发生 AMI 的风险, 以及在急救、急诊过程中对疑似 AMI 患者进行早期筛查和诊断。可广泛用于急诊、急救和胸痛中心等科室。

联合检测髓过氧化物酶、心脏脂肪酸结合蛋白和心肌肌钙蛋白 I 应用于急性冠脉综合征的建议流程如下:



心源性胸痛后各心脏标志物动态释放图

审阅专家组成员名单(按姓氏汉语拼音为序):

白俊清、卞晓星、崔彦、曹佳、曹广文、常李荣、陈东、陈力、陈建荣、陈彦、陈浩波、楚鹰、都定元、董谢平、付研、付守芝、顾建文、关永东、耿彬、何春来、何梅、何东、何忠杰、黄毅、黄彤舸、黄琴梅、黄文杰、胡培阳、何清源、花海明、姜成华、菅向东、景怀琦、贾群林、蒋龙元、刘明华、刘宁、刘保池、刘国栋、刘斌、刘志礼、李奇林、李静、李瑛、李国民、李小兵、李殿富、林绍彬、林涌超、廖皓磊、路晓光、梁华平、黎清成、米玉红、秦国良、芮庆林、史红、申捷、孙志辉、司少艳、谭杜勋、童明庆、武巧元、卫俊才、王立祥、王彬、王祉武、王福利、王醒、许铁、徐春生、徐燕杰、夏锡仪、肖烈辉、岳茂兴、阴赫宏、尹志勇、杨晓峰、杨晓兰、姚元章、岳健、燕重远、周培根、周飞虎、周宁、张海涛、张谦、张成岗、张文武、张红

执笔人:岳茂兴(100101 北京,解放军第三〇六医院特种医学中心;213017 江苏常州,江苏大学附属武进医院急诊医学科);童明庆(210029 江苏南京,江苏省人民医院检验科);李殿富(210029 江苏南京,江苏省人民医院心血管内科);耿彬(102300 北京,国家心血管病中心);胡文波(215600 江苏张家港,江苏扬新生物医药有限公司);李静(215600 江苏张家港,江苏扬新生物医药有限公司)

### 参 考 文 献

- 1 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华急诊医学杂志 2016 25(4):397-404.
- 2 Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation 2015 131(4):e29-e322.
- 3 吴素华,马虹.急性冠脉综合征[M].广州:广东科技出版社, 2007:1-602.
- 4 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.

- 5 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(12):2813-2820.
- 6 Kim KS, Lee HJ, Kim K, et al. Heart-type fatty acid binding protein as an adjunct to cardiac troponin-I for the diagnosis of myocardial infarction [J]. J Korean Med Sci 2011 26(1):47-52.
- 7 Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellini G. Critical review and meta-analysis on the combination of heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) and troponin for early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Clin Biochem 2013 46(1-2):26-30.
- 8 Ozdemir L, Elonu OH, Gocmen AY. 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(3):143-145.
- 9 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.
- 10 Gururajan P, Gurumurthy P, Nayar P, et al. Heart fatty acid binding protein (H-FABP) as a diagnostic biomarker in patients with acute coronary syndrome [J]. Heart Lung Circ 2010 19(11):660-664.
- 11 Meuwese MC, Stroes ES, Hazen SL, et al. Serum Myeloperoxidase Levels Are Associated With the Future Risk of Coronary Artery Disease in Apparently Healthy Individuals [J]. J Am Coll Cardiol, 2007 50(2):159-165.
- 12 Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes [J]. Circulation 2003 108(12):1440-1445.
- 13 Nicholls SJ, Hazen SL. Myeloperoxidase and cardiovascular disease [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005 25(6):1102-1111.
- 14 Daugherty A, Dunn JL, Rateri DL, et al. Myeloperoxidase, a catalyst for lipoprotein oxidation, is expressed in human atherosclerotic lesions [J]. J Clin Invest 1994 94(1):437-444.
- 15 Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, et al. Prognostic value of

- myeloperoxidase in patients with chest pain [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(17): 1595-1604.
- 16 Nicholls SJ, Tang WH, Brennan D, et al. Risk prediction with serial myeloperoxidase monitoring in patients with acute chest pain [J]. *Clin Chem*, 2011, 57(12): 1762-1770.
- 17 Karadag B, Vatan B, Hacıoglu Y, et al. Serum myeloperoxidase level predicts reperfusion in patients with myocardial infarction receiving thrombolytic therapy [J]. *Heart Vessels*, 2009, 24(4): 247-253.
- 18 Wong ND, Gransar H, Narula J, et al. Myeloperoxidase, subclinical atherosclerosis, and cardiovascular disease events [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(9): 1093-1099.
- 19 Tang W, Wu Y, Nicholls S, et al. Plasma myeloperoxidase predicts incident cardiovascular risks in stable patients undergoing medical management for coronary artery disease [J]. *Clin Chem*, 2011, 57(1): 33-39.
- 20 Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, et al. Prognostic value of Myeloperoxidase in patients with chest pain [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(17): 1595-1604.
- 21 Zhang QM, Ren CM. Myocardial enzymes and cardiac troponin testing retrospective analysis [J]. *J Pract Med*, 2011, 27(5): 769.
- 22 Mehta MD, Marwah SA, Ghosh S, et al. A Synergistic role of myeloperoxidase and high sensitivity troponin t in the early diagnosis [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2016, 31(1): 75-80.
- 23 Sawicki M, Sypniewska G, Kozinski M, et al. Diagnostic efficacy of myeloperoxidase for the detection of acute coronary syndromes [J]. *Eur J Clin Invest*, 2011, 41(6): 667-671.
- 24 Goldmann BU, Rudolph V, Rudolph TK, et al. Neutrophil activation precedes myocardial injury in patients with acute myocardial infarction [J]. *Free Radic Biol Med*, 2009, 47(1): 79-83.
- 25 Pyati AK, Devaranavadi 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): BC08-11.
- 26 郑伯仁, 陈烨, 马国斌. 心肌肌钙蛋白 I 诊断急性心肌梗塞的意义 [J]. *心血管康复医学杂志*, 1999, 8(3): 69-70.
- 27 吴建榕, 马奕晶, 马春梅. 建立北京健康人血浆髓过氧化物酶参考值和氧化低密度脂蛋白、脂蛋白磷脂酶参考区间 [J]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2016, 4(2): 116-121.
- 28 李洁琪, 李晓翔, 吴立荣. 心脏型脂肪酸结合蛋白在不稳定性心绞痛患者危险分层诊断中的价值 [J]. *山东医药*, 2009, 49(9): 1-2.
- 29 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(2): 96-104.
- 30 伏长青, 朱晓珏, 曹晖. 人髓过氧化物酶和心脏脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死诊断中的意义 [J]. *临床输血与检验*, 2015, 17(6): 501-503.
- 31 Kacprzak M, Zielinska M. Prognostic value of myeloperoxidase concentration in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 223: 452-457.
- 32 Kilcullen N, Viswanathan K, Das R, et al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality after acute coronary syndrome and identifies high-risk patients across the range of troponin values [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(21): 2061-2067.
- 33 Niizeki T, Takeishi Y, Arimoto T, et al. Heart-type fatty acid-binding protein is more sensitive than troponin T to detect the ongoing myocardial damage in chronic heart failure patients [J]. *J Card Fail*, 2007, 13(2): 120-127.
- 34 Omran MM, Zahran FM, Kadry M, et al. Role of myeloperoxidase in early diagnosis of acute myocardial infarction in patients admitted with chest pain [J]. *J Immunoassay Immunochem*, 2018, 39(3): 337-347.
- 35 Maznyczka A, Kaier T, Marber M. Troponins and other biomarkers in the early diagnosis of acute myocardial [J]. *Postgrad Med J*, 2015, 91(1076): 322-330.
- 36 丛玉隆, 陈文祥, 高尚先, 等. 临床检验装备大全: 试剂与耗材 (第 3 卷下册) [M]. 北京: 科学出版社, 2016: 1220-1223, 1230-1232.
- 37 贾克刚, 刘军辉, 马明坤, 等. 血清髓过氧化物酶和高敏 C 反应蛋白与冠状动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. *检验医学*, 2007, 22(2): 179-181.
- 38 金顺喜. 血清髓过氧化物酶检测方法的建立及其在冠心病危险分层及预测急性冠脉事件的应用研究 [J]. *现代诊断与治疗*, 2013, 24(8): 1733-1734.
- 39 王慧洁, 丁世芳. 髓过氧化物酶与急性冠脉综合征的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21(10): 955-960.
- 40 刘瑶, 田亚平, 艾瑛平. 髓过氧化物酶对急性冠状动脉综合征早期识别和急性心肌梗死诊断的价值 [J]. *解放军医学院学报*, 2014, 35(6): 533-537.
- 41 Ishii J, Ozaki Y, Lu J, et al. Prognostic value of serum concentration of heart-type fatty acid-binding protein relative to cardiac troponin T on admission in the early hours of acute coronary syndrome [J]. *Clin Chem*, 2005, 51(8): 1397-1404.
- 42 Viswanathan K, Kilcullen N, Morrell C, et al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(23): 2590-2598.
- 43 Chen Y, Zhang F, Dong L, et al. Long-term prognostic value of myeloperoxidase on acute coronary syndrome: a meta-analysis [J]. *Arch Med Res*, 2011, 42(5): 368-374.
- 44 黄山, 邓小林. 心脏标志物实验室检测应用指南 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2015: 82-177.
- 45 高小文, 孙安平, 陈建华, 等. 抗凝剂对髓过氧化物酶检测结果影响的分析 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2014, 21(4): 458-461.
- 46 高小文, 孙安平, 陈建华, 等. 不同的标本保存条件, 溶血情况对髓过氧化物酶检测的影响 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2014, 21(4): 435-438.
- 47 Krahn J, Parry DM, Leroux M, et al. High percentage of false positive cardiac troponin I results in patients with rheumatoid factor [J]. *Clin Biochem*, 1999, 6(32): 477-480.
- 48 Onuska KD, Hill SA. Effect of rheumatoid factor on cardiac troponin I measurement using two commercial measurement systems [J]. *Clin Chem*, 2000, 46(2): 307-308.
- 49 Gerhardt W, Nordin G, Herbert AK, et al. Troponin T and I assays show decreased concentrations in heparin plasma compared with serum: lower recoveries in early than in late phases of myocardial injury [J]. *Clin Chem*, 2000, 46(6): 817-821.
- 50 王大海, 李特, 程熠, 等. 髓过氧化物酶与动脉粥样硬化的研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(7): 1722-4.
- 51 王小平, 马达, 王万相, 等. 脂肪酸结合蛋白对急性心肌梗死早

- 期诊断中的价值[J]. 中华急诊医学杂志,2001,10(5):337-338.
- 52 Abbasi WA ,Saleem M ,Rasheed S ,et al. Utility of heart type fatty acid binding protein ( h-fabp) point of care test in the early hours of stemi compared with troponin-i in pakistani population[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad 2017 29( 1) :107-111.
- 53 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) :663-663.
- 54 谢兆弟 ,武强 ,黄键 ,等. 急性冠脉综合征患者血清髓过氧化物酶含量检测对病情评估的价值[J]. 海南医学院学报 2017 23( 1) :34-37.
- 55 刘海波 ,郭小芳 ,张丽梅 ,等. 心肌脂肪酸结合蛋白浓度对急性冠脉综合征临床转归的预测价值[J]. 中国病理生理杂志 2011 ,27( 2) :238-242 .
- 56 盛臻强 ,卢辉和 ,王毅 ,等. hsCRP 、H-FABP 检测对不稳定型心绞痛患者近期预后的预测价值[J]. 山东医药 ,2007 47( 34) :36-37 .
- 57 Casals G ,Filella X ,Bedini JL. Evaluation of a new ultrasensitive assay for cardiac troponin I[J]. Clin Biochem 2007 40( 18) :1406-1413.
- 58 Kavsak PA ,MacRae AR ,Yerna MJ ,et al. Analytic and clinical utility of a next-generation ,highly sensitive cardiac troponin I assay for early detection of myocardial injury [J]. Clin Chem ,2009 ,55( 3) :573-577.
- ( 收稿日期:2018-08-31)  
( 本文编辑: 楚鹰)

中国研究型医院学会卫生应急学专业委员会. 髓过氧化物酶、心脏脂肪酸结合蛋白和心肌肌钙蛋白 I 联合检测在急性冠脉综合征中应用专家共识(2018) [J/CD]. 中华卫生应急电子杂志 2018 4( 5) :257-263.