

慢性心力衰竭患儿心型脂肪酸结合蛋白的变化及临床意义

孙裕平 王文棣 马少春 王丽燕 乔凌燕 张丽婷

(青岛市妇女儿童医院呼吸神经科, 山东 青岛 266034)

[摘要] 目的 通过前瞻性观察慢性心力衰竭(CHF)患儿血浆心型脂肪酸结合蛋白(h-FABP)的水平变化及其与心功能的关系,探讨其在CHF中的临床价值。方法 36例CHF患儿(CHF组)纳入研究,其中心内膜弹力纤维增生症16例(EFE组),扩张型心肌病20例(DCM组)。选择同期30例健康儿童作为对照组。血浆h-FABP浓度测定采用酶联免疫吸附法(ELISA),并以心脏超声心动图测量心脏指数、左室短轴缩短率及左室射血分数。结果 CHF患儿血浆h-FABP浓度明显高于对照组(21.7 ± 4.3 ng/mL vs 6.2 ± 1.7 ng/mL, $P < 0.01$),且心力衰竭程度越重,h-FABP浓度升高越明显($P < 0.01$)。EFE、DCM两组h-FABP水平均高于对照组($P < 0.01$)。CHF患儿h-FABP水平与左室射血分数、心脏指数及左室短轴缩短率均呈明显负相关(分别 $r = -0.65$ 、 -0.64 、 -0.71 ,均 $P < 0.01$)。结论 CHF患儿的血浆h-FABP浓度明显升高,血浆h-FABP浓度与心力衰竭的严重程度相关。血浆h-FABP浓度可作为评估心力衰竭及其严重程度的一个指标。 [中国当代儿科杂志,2013,15(2):99-101]

[关键词] 慢性心力衰竭;心型脂肪酸结合蛋白;心功能;儿童

Changes of heart-type fatty acid-binding protein in children with chronic heart failure and its significance

SUN Yu-Ping, WANG Wen-Di, MA Shao-Chun, WANG Li-Yan, QIAO Ling-Yan, ZHANG Li-Ping. Department of Respiration and Neurology, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao, Shandong 266034, China (Wang W-D, Email: sunyuping999@163.com)

Abstract: Objective To study serum levels of heart-type fatty acid-binding protein (h-FABP) in children with chronic heart failure (CHF), and the correlation between heart function and the level of h-FABP, with the aim of studying the significance of h-FABP in CHF. **Methods** Thirty-six children with CHF, including 16 cases of endocardial fibroelastosis (EFE) and 20 cases of dilated cardiomyopathy (DCM) were enrolled in the study. Thirty healthy children served as the control group. Serum levels of h-FABP were determined using ELISA, and left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac index (CI) and fractional shortening of the left ventricle (LVSF) were measured by two-dimensional echocardiography in the CHF group. **Results** Mean levels of h-FABP in the CHF group were significantly higher than in the control group (21.7 ± 4.3 ng/mL vs 6.2 ± 1.7 ng/mL; $P < 0.01$). The worse the heart function, the higher the h-FABP levels ($P < 0.01$). Mean levels of h-FABP in both the EFE and DCM groups were significantly higher than in the control group ($P < 0.01$). Serum h-FABP concentrations were negatively correlated with LVEF, CI and LVSF ($r = -0.65$, -0.64 and -0.71 respectively; $P < 0.01$) in the CHF group. **Conclusions** Serum h-FABP levels increase in children with CHF and are closely related to the severity of the condition. Serum h-FABP levels can be used as a biomarker for the diagnosis of heart failure and the evaluation of its severity. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(2):99-101]

Key words: Chronic heart failure; Heart-type fatty acid-binding protein; Heart function; Child

慢性充血性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是婴幼儿时期较为常见的临床危重病症,病死率高。而小儿CHF的诊断主要依据临床表现,缺乏灵敏性和特异性的实验室分析指标,不利于诊断及病情程度的判断。心型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty

acid-binding protein, h-FABP)是近年来发现的对心血管系统疾病具有重要诊断价值的血浆生化标志物,其在急性冠脉综合征、心肌梗死等疾病中的诊断价值已得到充分肯定^[1-2],在小儿急性心力衰竭(简称心衰)中的改变也有所报道^[3-4],而在小儿CHF中的改变未见

[收稿日期]2012-06-01; [修回日期]2012-09-17
[基金项目]山东省医药卫生科技发展计划项目(2009HW032)。
[作者简介]孙裕平,男,硕士,副主任医师。
[通信作者]王文棣,教授。

报道。本研究旨在通过观察 CHF 患儿血浆 h-FABP 水平的变化,从而探讨其在 CHF 中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

1.1.1 CHF 组 选择 2007 年 1 月至 2011 年 8 月我院确诊为 CHF 患儿 36 例,包括心内膜弹力纤维增生症 16 例(EFE 组),扩张型心肌病 20 例(DCM 组)。均除外先天性心脏病、肝肾功能不全等疾病。其中男 15 例,女 21 例;年龄 4 个月至 10 岁,平均 3.6 ± 1.3 岁。

小儿 CHF 的诊断标准^[5]:(1)有能引起心衰的原发病;(2)年长儿可表现为左心衰或右心衰,而婴幼儿往往多为全心衰竭。具备以下 4 项应考虑心衰:(1)呼吸急促:婴儿 > 60 次/min,幼儿 > 50 次/min,儿童 > 40 次/min;(2)心动过速:婴儿 > 160 次/min,幼儿 > 140 次/min,儿童 > 120 次/min;(3)心脏扩大:体检、X 线或超声心动图阳性所见;(4)烦躁、哺乳喂养困难、体重增加、尿少、浮肿、多汗、青紫、呛咳和阵发性呼吸困难(两项以上)。具备以上 4 项加下列 2 项或以上 2 项加下列 2 项即可确诊心衰:(1)肝脏肿大婴幼儿在肋下 ≥ 3 cm,儿童 ≥ 1 cm,有进行性肝脏肿大,或伴有触痛者更有意义;(2)肺水肿;(3)奔马律。

36 例患儿均符合诊断标准,心衰程度评估参照改良 Ross 评分法^[5]:轻度心衰 15 例,中度心衰 13 例,重度心衰 8 例。

1.1.2 对照组 选择健康体检儿童 30 例作为对照组,其中男 12 例,女 18 例,年龄、性别与 CHF 组比较差异无统计学意义。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 两组儿童均在清晨采集空腹静脉血 2 mL,注入含抗凝剂的真空胶管中,混匀,离心机 3000 r/min 离心 5 min 分离血清,置于 -20°C 冰箱中冷冻备用。

1.2.2 h-FABP 的测定 应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 h-FABP 含量,试剂盒由美国 ADL 公司提供,严格按照说明书进行操作。

1.2.3 心功能参数测量 选择 PHILIP 公司 IE33 型多普勒超声心动图仪测定 CHF 患儿左室短轴缩短率、左室射血分数及心脏指数。探头频率为 2.5 Hz,所有患者均由同一技师操作。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 11.5 软件进行统计学处理,数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组

t 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较应用 SNK-*q* 检验,相关分析采用直线相关分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血 h-FABP 水平的比较

CHF 组 h-FABP 血浆水平为 21.7 ± 4.3 ng/mL,显著高于对照组(6.3 ± 1.7 ng/mL),两组比较差异具有统计学意义($t = 7.62, P < 0.01$)。

2.2 不同程度 CHF 患儿血浆 h-FABP 水平的比较

心衰程度不同,h-FABP 浓度明显不同,h-FABP 水平在轻度、中度、重度心衰之间两两比较差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 不同程度 CHF 患儿血浆 h-FABP 水平的比较
($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	例数	h-FABP
轻度	15	15.7 ± 4.7
中度	13	18.2 ± 5.4^a
重度	8	$26.1 \pm 9.2^{a,b}$
<i>F</i> 值		5.455
<i>P</i> 值		0.002

a:与轻度组比较, $P < 0.01$;b:与中度组比较, $P < 0.01$

2.3 EFE 和 DCM 组间血浆 h-FABP 水平的比较

EFE、DCM 两组血浆 h-FABP 浓度均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);而 EFE、DCM 两组间比较血浆 h-FABP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 EFE、DCM 及对照组 3 组间血浆 h-FABP 水平的比较
($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	例数	h-FABP
对照组	30	6.3 ± 1.7
EFE 组	16	21.0 ± 4.6^a
DCM 组	20	22.3 ± 4.6^a
<i>F</i> 值		4.021
<i>P</i> 值		0.015

a:与对照组比较, $P < 0.01$

2.4 不同程度 CHF 患儿心功能参数比较

CHF 患儿心功能明显降低,轻、中、重度心衰患儿左室射血分数、左室短轴缩短率、心脏指数值明显不同,心衰程度越重,心功能越差,两两比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 3。

表3 不同程度CHF患儿血浆h-FABP浓度及心功能参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	左室射血分数(%)	左室短轴缩短率(%)	心脏指数(L/min/m ²)
轻度	15	51 ± 11	25 ± 6	2.5 ± 0.5
中度	13	42 ± 10 ^a	21 ± 6 ^a	1.6 ± 0.3 ^a
重度	8	37 ± 9 ^{a,b}	19 ± 5 ^{a,b}	1.3 ± 0.3 ^{a,b}
F值		6.85	5.82	5.41
P值		0.002	0.002	0.003

a: 与轻度组比较, $P < 0.01$; b: 与中度组比较, $P < 0.01$

2.5 CHF患儿心功能参数与血浆h-FABP水平的相关性

直线相关分析显示, CHF患儿h-FABP血浆浓度与心功能参数左室射血分数、左室短轴缩短率、心脏指数均呈负相关(分别 $r = -0.65$ 、 -0.64 、 -0.71 , 均 $P < 0.01$)。

3 讨论

h-FABP是一种可溶性细胞质蛋白, 主要参与细胞内脂肪酸的转运, 分布具有组织特异性, 大量存在于心肌细胞中, 在心肌中的含量比骨骼肌高10倍, 在肝脏、脂肪组织中则无h-FABP的存在, 并且与心肌损伤相关性好^[6]。h-FABP分子量小, 仅为15KD, 当心肌细胞受损时, h-FABP可迅速被释放进入血液及尿中。h-FABP与其他类型的FABP在形态学及免疫学上存在差异, 不会出现交叉反应, 所以对心肌损伤的诊断具有很强的特异性^[7]。有报道, 在急性心肌梗死及溶栓治疗后再灌注损伤的心肌或血液中明显升高, 较肌钙蛋白、肌红蛋白、肌酸磷酸激酶等传统的心肌标志物具有更高的敏感度和特异性^[8]。

Niizeki等^[9]研究显示, 心衰进展期患者的血浆h-FABP浓度升高, 且升高程度与不良预后相关, h-FABP的释放反映了心肌持续性损伤。有研究者曾对92例扩张型心肌病患者进行4年随访, 观察患者血浆h-FABP的浓度变化, 结果发现血浆h-FABP浓度升高的患者生存率明显降低^[10]。本研究显示, CHF患儿h-FABP血浆水平显著高于对照组, 且心衰程度不同, h-FABP浓度明显不同, h-FABP水平在轻、中、重度心衰患者之间两两比较差异具有统计学意义, 提示心衰程度越重, h-FABP浓度愈高。EFE、DCM两组患儿血浆h-FABP水平均明显高于对照组, 而两组患儿间比较差异无统计学意义, 表明心衰时h-FABP水平升高不受原发病的影响。

文献报道在成人非瓣膜病中h-FABP的水平与心功能分级有关^[11], 而在儿科领域h-FABP与左室

收缩功能间的关系少见报道。本研究中CHF患儿心功能明显降低, 轻、中、重度心衰患儿左室射血分数、左室短轴缩短率、心脏指数值明显不同, 心衰程度越重, 心功能越差。并且CHF患儿h-FABP血浆水平与心功能参数左室射血分数、心脏指数、左室短轴缩短率数值呈负相关, 表明血浆h-FABP水平能够反映心功能状态, h-FABP值越高, 心功能越差, 藉此可估计患儿病情及预后, 指导临床治疗。

综上所述, DCM、EFE患儿心衰时h-FABP血浆浓度明显升高, 且与心脏左室收缩功能呈负相关。因此, 通过检测血浆中h-FABP的浓度, 可以预测和判断患儿心功能状态, 对慢性心衰的临床诊断、治疗以及评估预后具有重要的价值。

[参 考 文 献]

- [1] Valle HA, Riesgo LC, Bel MS, Gonzalo FE, Sanchez MS, Oliva LI. Clinical assessment of heart-type fatty acid binding protein in early diagnosis of acute coronary syndrome[J]. Eur J Emerg Med, 2008, 15 (3): 140-144.
- [2] Garcia-Valdecasas S, Ruiz-Alvarez MJ, Garcia De Tena J, De Pablo R, Huerta I, Barrionuevo M, 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.
- [3] 孙裕平, 王文棣, 徐迎军, 袁静, 王金菊, 王丽燕. 心型脂肪酸结合蛋白在小儿急性心力衰竭中的变化及其意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2009, 18(7): 751-753
- [4] 王文棣, 孙裕平, 崔学强. 肺炎合并心衰患儿血清脂肪酸结合蛋白与脑利钠肽的水平改变[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(3): 304-306.
- [5] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 小儿心力衰竭诊断与治疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(10): 753-757.
- [6] Bruins Slot MH, Reitsma JB, Rutten FH, Hoes AW, van der Heijden GJ. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Heart, 2010, 96(24): 1957-1963.
- [7] Colli A, Josa M, Pomar JL, Mestres CA, Gherli T. Heart fatty acid binding protein in the diagnosis of myocardial infarction; Where do we stand today? [J]. Cardiology, 2007, 108(1): 4-10.
- [8] Figiel L, Kasprzak JD, Peruga J, Lipiec P, Drozd J, Krzeminska-Pakula M, et al. Heart-type fatty acid binding protein-a reliable marker of myocardial necrosis in a heterogeneous group of patients with acute coronary syndrome without persistent ST elevation [J]. Kardiol Pol, 2008, 66(3): 253-259.
- [9] Niizeki T, Takeishi Y, Arimoto T, Takabatake N, Nozaki N, Hirono O, et al. Combination of heart-type fatty acid binding protein and brain natriuretic peptide can reliably risk stratify patients hospitalized for chronic heart failure[J]. Circ J, 2005, 69(8): 922-927.
- [10] Komamura K, Sasaki T, Hanatani A, Kim J, Hashimura K, Ishida Y, et al. Heart-type fatty acid binding protein is a novel prognostic marker in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy [J]. Heart, 2006, 92(5): 615-618.
- [11] O'Donoghue M, de Lemos JA, Morrow DA, Murphy SA, Buros JL, Cannon CP, et al. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2006, 114(6): 550-557.

(本文编辑: 邓芳明)