

非结合型游离脂肪酸及心型脂肪酸结合蛋白的临床应用

刘甲兴 综述, 芮磊 审校

(解放军第180医院心内科, 福建省泉州市 362000)

[关键词] 危险因素; 急性冠状动脉综合征; 游离脂肪酸; 心型脂肪酸结合蛋白

[摘要] 未与白蛋白结合的游离脂肪酸, 称非结合型游离脂肪酸, 是脂肪代谢的中间产物, 与心肌能量代谢有关。心型脂肪酸结合蛋白则是心肌细胞内的一种小分子蛋白质, 参与心肌脂肪酸的吸收、转运。最近研究表明, 二者可用于诊断急性冠状动脉综合征, 预测心血管事件。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

Clinical Applications of Unbound Free Fatty Acids and Heart-type Fatty Acid-binding Protein

LIU Jia-xing, and RUI Lei

(Department of Cardiovascular Diseases, PLA NO. 180 Hospital, Quanzhou 362000, China)

[KEY WORDS] Risk Factor; Acute Coronary Syndrome; Free Fatty Acid; Heart-type Fatty Acid-binding Protein

[ABSTRACT] The small amount of free fatty acids in serum is not bound to albumin, which is frequently referred to as "the unbound free fatty acids". Unbound free fatty acids and their intracellular binding protein, heart-type fatty acid-binding protein, have been suggested to have clinical utility as indicators of cardiac ischemia and necrosis, respectively.

They may have a potential role in identifying patients with cardiac ischemia, predicting recurrent cardiac events in acute coronary syndromes and in congestive heart failure patients.

游离脂肪酸 (free fatty acids, FAA) 是脂肪代谢的中间产物, 与动脉粥样硬化有关^[1]; 心型脂肪酸结合蛋白 (heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP) 则是心肌细胞内的一种小分子蛋白质, 其功能是与长链脂肪酸结合, 将脂肪酸转运到线粒体膜外参与心肌能量代谢。最近研究表明, 二者可用于诊断急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndromes, ACS), 预测 ACS 的心血管事件。本文综述了 FAA 和 H-FABP 的生理、病理生理、对急性心肌梗死的诊断价值、对心血管疾病预后的判断价值。

1 非结合型游离脂肪酸

1.1 生理与病理生理

脂肪 (甘油三酯) 分解后产生 FAA 和甘油入血, 在血浆中, 大多数 FAAs 与白蛋白结合, 随血液运输到全身各组织, 主要由心、肝、骨骼肌摄取利用。未

与白蛋白结合的小部分游离脂肪酸, 称非结合型游离脂肪酸 (unbound free fatty acids, FFAu), 以可溶形式存在。

在生理条件下, FFA 是心肌细胞氧化供能的主要原料。它通过被动扩散和主动转运机制进入细胞膜被心肌所摄取^[2]。进入心肌细胞浆后, 长链 FFA 与脂肪酸结合蛋白 (fatty acid-binding protein, FABP) 结合, 被运送到线粒体膜外, 在膜外被长链脂酰辅酶 A 合成酶活化生成脂酰辅酶 A, 后者进入线粒体基质进行 β -氧化。在氧化过程中, 释放大量能量, 以三磷酸腺苷的形式被心肌所利用。在氧供充足的条件下, 心肌所需三磷酸腺苷 2/3 由游离脂肪酸代谢产生, 另外 1/3 由糖代谢产生。

病理条件下, 当心肌缺氧和局部缺血时, FFAu 浓度升高 (其机制尚不清楚, 可能与心肌缺血后心肌脂肪及心外其它脂肪分解增加, FFA 释放增多而利用减少有关^[3])。升高的 FFAu 对心肌有损伤作

[收稿日期] 2010-09-20

[作者简介] 刘甲兴, 医学硕士学位, 副主任医师, 主要从事心血管疾病的诊治和冠心病介入治疗, E-mail 为 lijosh@sohu.com。芮磊, 副主任医师, 主要从事心血管疾病的诊治, 联系电话为 0595-28919131。

用,损伤机制包括:脂肪酸代谢中间产物对心肌有毒性作用、心肌利用葡萄糖受抑等。FFAu 对心肌的损伤作用与室性心律失常的发生和心肌梗死死亡增加有关^[2]。

1.2 临床应用

1.2.1 作为心肌缺血和坏死的标志物 FFAu 能早期发现经皮冠状动脉成形术引起的心肌缺血^[4]。22 例冠心病患者于冠状动脉成形术前 5 min、术后 30 min 抽血检测 FFAu, 术后 FFAu 比术前明显升高,心电图有 ST 段改变者 FFAu 值高于无 ST 段改变者。参加 TIMI II 试验的 458 例急性心肌梗死患者^[5],男 383 例,女 75 例,检测溶栓前及溶栓后 50 min、5 h、8 h 的 FFAu, 结果发现这些心肌梗死患者入院时 FFAu 比非心血管病和健康者升高 4 倍,溶栓后 50 min 再升高 2 倍,溶栓后 5 h 逐渐下降。如果以 5 nmol/L 作为切点,入院时和溶栓后 50 min 阳性灵敏度分别为 91% 和 98%, 特异性为 93%。表明 FFAu 可作为心肌梗死早期及再灌注损伤的标志物。另一研究^[6]纳入 30 例 ACS 患者(其中 9 例心肌梗死),于胸痛 12 h 内,有 28 例(93%) FFAu 升高,而仅有 9 例(30%)肌钙蛋白 I(cardiac troponin I cTnI)升高,而 9 例中仅有 2 例 cTnI 达 1.3 μg/L。cTnI 升高者,FFAu 均升高。FFAu 在心肌缺血或心肌坏死中均升高,而 cTnI 仅在心肌坏死中升高。以上研究表明,FFAu 可作为急性心肌梗死、再灌注损伤、冠状动脉介入手术心肌损伤的早期标志物。

1.2.2 用于判断预后 血中 FFAu 浓度升高与心肌梗死后室性心律失常及猝死有关^[7]。在巴黎前瞻性研究 I 中,入选 5 250 例男性缺血性心脏病患者,年龄 42 ~ 53 岁,检测血浆 FFAu 浓度,随访 22 年,发现 FFAu 是猝死的独立危险因素(OR = 1.70; 95% CI, 1.21 ~ 2.13),在心肌缺血病人中,FFAu 升高与发生室性快速心率失常有关。在非心肌缺血病人中,FFAu 升高与频发室早及家族性心血管疾病风险增加有关。

Kleinfeld 等^[5]研究发现 FFAu 与心肌梗死 30 天的死亡率相关,FFAu 高者死亡率高,是正常者的 4 倍。Pirro 等^[8]研究 FFAu 与缺血性心肌病的关系。2130 男性胰岛素抵抗综合征患者,入选时无缺血性心肌病,随访 5 年,114 例发展为缺血性心肌病。校正血脂后,FFAu 高者缺血性心肌病风险比低者高出 2 倍(OR = 2.1; P = 0.05)。但在校正甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B、空腹血清胰岛素后,FFAu 与缺血性心肌病无统计学意义上的联系。

总之,目前认为监测 FFAu 浓度可早期发现心肌缺血,判断预后,其应用价值有待进一步评估。

2 心型脂肪酸结合蛋白

2.1 生理学

脂肪酸结合蛋白(FABP)是一组多源性的小分子细胞内蛋白质,分子量 14 ~ 15 kDa,广泛存在于哺乳动物的心、肝、小肠、脂肪、脑、骨骼肌等细胞中^[9],心、肝、小肠中含量较多,FABP 在骨骼肌中的含量是其在心肌中含量的 1/10。心脏中的 FABP 称心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP, heart-type fatty acid-binding protein),一个分子 H-FABP 含有 126 ~ 137 个氨基酸残基(人类含有 132 个氨基酸残基),是一种酸性蛋白质(PI 5),其三维结构相似,呈 β 形。哺乳动物与人类 H-FABP 的蛋白质序列有较大的同源性。H-FABP 具有稳定的细胞内半衰期,约 2 ~ 3 天。人心脏每克湿重中含 0.5 mg FABP,占胞质蛋白的 15%。

目前对哺乳动物的 FABP 结构有较多了解,但对其生理功能尚缺乏足够的认识,它主要是参与了脂肪酸转运和代谢。H-FABP 与心肌内的长链脂肪酸以非共价键形式可逆性结合,将其运送到线粒体膜外,在膜外被长链脂酰辅酶 A 合成酶活化生成脂酰辅酶 A,后者进入线粒体基质进行 β 氧化。在氧化过程中,生成三磷酸腺苷,为心脏收缩提供能量。

生理情况下,血浆或细胞间液不存在 H-FABP,细胞质的浓度比血中浓度高 2×10^5 倍。健康人群的血浆含有少量 H-FABP,是由骨骼肌损伤连续释放引起,年龄、性别、昼夜节律可显著影响 H-FABP 浓度。因为男性肌肉较多,所以男性浓度高于女性,H-FABP 大部分经肾清除,故随着年龄的增长,肾功能下降,血 H-FABP 浓度逐渐升高,此外,和肌红蛋白一样,年老、锻炼会增加 H-FABP 浓度。

2.2 临床应用

2.2.1 早期诊断急性心肌梗死 H-FABP 血浆释放特点与肌红蛋白(myoglobin, Mb)相同,但 H-FABP 在心肌细胞内的含量高于 Mb,而在血浆内的含量远低于 Mb。因此,当心肌损伤后,血浆 H-FABP 迅速升高超正常上限,比 Mb 和肌钙蛋白来得快,因而更有诊断价值。近年来众多研究^[10-12]表明血清 H-FABP 能识别超急性期急性心肌梗死,特别是胸痛发病 6 h 内的患者,对决定是否住院、冠状动脉造影、介入治疗有很大帮助。

Orak 等^[10] 入选 83 例可疑 ACS 胸痛患者(65 例最终确诊为 ACS),于发病 6 小时内测定 H-FABP、cTnI、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)。H-FABP、CK-MB、cTnI 的灵敏度分别为 98%、86% 和 77%,特异性分别为 71%、52% 和 20%。提示 H-FABP 在发病 6 h 内具有较高的灵敏度和特异性,可用于早期诊断 ACS。

Kim 等^[11] 检测 170 例急性胸痛患者(其中 76 例确诊为心肌梗死)的 H-FABP、cTnI、CK-MB、Mb,计算 ROC 曲线下面积分别为 0.827、0.863、0.772 和 0.784,再经 logistic 回归分析,结果发现 H-FABP 具有最大的 ROC 曲线下面积(0.900, $P < 0.001$),研究认为 H-FABP 可用于早期诊断急性心肌梗死。

McMahon 等^[12] 检测 1128 例急性胸痛患者的 H-FABP、cTnI、CK-MB、Mb,比较它们早期诊断心肌梗死的能力。H-FABP 的灵敏度在发病 3 h 内为 64.3%,36 h 内为 85.3%,H-FABP 联合 cTnI 的灵敏度在发病 3 h 内为 71.4%,3~6 h 为 88.2%。H-FABP 的特异性在发病 3 h 内为 93%,3~6 h 为 97%,H-FABP 联合 cTnI 的特异性在发病 3 h 内为 94%,3~6 h 为 98%。H-FABP 在发病 3 h 内、3~6 h ROC 曲线下面积分别为 0.841 和 0.894。结果显示 H-FABP 具有很高的灵敏度和特异性,能早期诊断心肌梗死患者,如果联合 cTnI 检测效果更好。

2.2.2 评估心肌梗死面积 Wodzig 等^[13] 测定 20 例 AMI 患者的 H-FABP、Mb、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)、羟丁酸脱氢酶(hydroxybutyrate dehydrogenase, HBDH),用 H-FABP 或 Mb 曲线,与用 CK-MB 或 HBDH 评估梗死面积具有较好的一致性。H-FABP 或 Mb 可用评估肾功能正常 AMI 患者发病 24 h 内的梗死面积。

2.2.3 评估再灌注损伤 58 例 AMI 患者行溶栓治疗,溶栓后 90 min 行冠状动脉造影,溶栓前、溶栓后 60、90 min 和 180 min 分别测定 H-FABP 和 Mb 浓度。溶栓后相关血管开通者 H-FABP 和 Mb 明显高于未开通者^[14]。

De Groot 等^[15] 对 115 例 AMI 患者行溶栓治疗,溶栓后第 1 小时测定 H-FABP、MB、CK-MB,溶栓后 2 h 内冠状动脉造影明确靶血管是否开通。结果显示:完全再通 50 例,部分再通 36 例,无再通 29 例。ROC 曲线下面积 H-FABP、Mb、CK-MB 分别为 0.868、0.857 和 0.796,再通阳性预测率分别为 87%、88% 和 87%,阴性预测率分别为 44%、42% 和 34%。如果再结合梗塞面积,则再通阳性预测率分别为 97%、95% 和 89%,阴性预测率分别为 55%、

52% 和 50%。研究者认为:H-FABP、Mb 可作为再灌注指标,结合梗死面积分析,灵敏度和特异性可进一步提高。

Muehlschlegel 等^[16] 进行的一项前瞻性对照研究,共有 1 298 例患者在体外循环条件下行 CABG,观察 HFABP、cTnI、CK-MB 与左心衰、死亡率、生存率的关系,结果发现:HFABP 预测生存率的阳性率和阴性率分别为 13%(9%~19%)和 95%(94%~96%),高于 cTnI、CK-MB。术后第一天的 HFABP 值及 HFABP 峰值是左心衰($P < 0.0001$)、住院天数($P < 0.05$)、5 年生存率($P < 0.0001$)的独立预测因子,术后第二天 HFABP 升高者,死亡率升高。120 例死亡患者(占总病例 10%)中 18.3% 出现第二次峰值,4.7% 未出现第二次峰值。提示 H-FABP 能更早发现围手术期心肌损伤,独立预测 CABG 术后死亡率和左心衰。

2.2.4 评估心力衰竭严重程度与预后 Setsuta 等^[17] 检测 56 例慢性心衰患者血浆 H-FABP 水平,发现纽约心功能 III~IV 级患者血浆 H-FABP 浓度高于心功能 II 级患者,而且 H-FABP 与因心衰再入院及死亡事件相关。Pelsers 等^[18] 研究显示,当血浆 H-FABP 浓度 $< 6 \mu\text{g/L}$ 时,慢性心衰患者 90 天内再发的阴性预测价值是 81%,而 cTnT $< 0.02 \mu\text{g/L}$ 的预测价值仅为 57%。以上研究提示 H-FABP 浓度与心衰的严重程度有关。Niizeki 等^[19] 检测 90 例老年慢性心衰患者的 H-FABP,随访 421 ± 326 天,共观察到 35 个(38.9%)心血管事件(死亡、心衰加重再入院)。Cox 多元分析显示:H-FABP 是心血管事件的唯一独立预测因子,可用于预测老年心衰患者的心血管事件。Setsuta 等^[20] 测定 103 例慢性心衰患者 H-FABP 及 cTnT,发现 cTnT $\geq 0.01 \mu\text{g/L}$ 而且 H-FABP $\geq 4.5 \mu\text{g/L}$ 者心血管事件(死亡、病情加重再入院)发生率高于其它患者,提示 H-FABP 联合 cTnT 能独立预测心血管事件。

2.2.5 预测急性冠状动脉综合征心血管事件在 ACS 发病早期的几小时内,筛选出可能发生心脏事件的高危患者很重要。最近已有报导血浆 H-FABP 浓度升高与心血管事件发生率及心血管死亡有关。

O'Donoghue 等^[21] 检测 2287 例 ACS 患者的 H-FABP,以死亡、再次发生心肌梗死、充血性心力衰竭作为研究终点。随访 10 个月,发现 H-FABP 高者更易发生死亡(HR = 4.1;95% CI 为 2.6~6.5)、再次心肌梗死(HR = 1.6;95% CI 为 1.0~2.5)、充血性心力衰竭(HR = 4.5;95% CI 为 2.6~7.8)、混合终

点 (HR = 2.6; 95% CI 为 1.9 ~ 3.5)。在校正人口特征、临床特征、肌酐清除率、cTnI 等因素后, H-FABP 高者仍然能显著预测死亡 (HR = 2.7; 95% CI 为 1.5 ~ 4.9)、充血性心衰 (HR = 2.4; 95% CI 为 1.2 ~ 5.0)、混合终点 (HR = 1.9; 95% CI 为 1.3 ~ 2.7)。

Kilcullen 等^[22]进行的一项前瞻性研究, 纳入 1 448 例 ACS 患者, 在症状发生后 12 ~ 24 h 测定 H-FABP, 随访 12 个月。观察到全因死亡 296 例。多变量分析显示 H-FABP 能预测 ACS 后 1 年的死亡风险: 第一四分位数危险比 1.0; 第二四分位数危险比 2.32 (95% CI 为 1.25 ~ 4.30, $P = 0.007$); 第三四分位数危险比 3.17 (95% CI 为 1.73 ~ 5.82, $P < 0.001$); 第三四分位数危险比 4.88 (95% CI 为 2.67 ~ 8.93, $P < 0.001$)。不稳定心绞痛患者 H-FABP $< 5.8 \mu\text{g/L}$ 死亡率为 2.1%, $> 5.8 \mu\text{g/L}$ 死亡率为 22.9%。调整 cTnI、C 反应蛋白等因素后全因死亡的危险比为 11.35 (95% CI 为 2.00 ~ 64.34, $P = 0.006$)。

Viswanathan 等^[23]入选 955 例怀疑 ACS 而肌钙蛋白阴性的患者 (除外 ST 抬高性心肌梗死及新发左束支传导阻滞患者), 于症状发生后 12 ~ 24 h 检测 H-FABP, 平均随访 18 个月, 有 96 例 (10.1%) 发生死亡或因心肌梗死再入院。H-FABP 浓度 $> 6.48 \text{ mg/L}$ 者不良事件显著增加 (OR = 2.62, 95% CI 为 1.30 ~ 5.28, $P = 0.007$), 提示 H-FABP 能独立预测中低危胸痛患者的心血管事件。

2.2.6 区分心肌或骨骼肌损伤 H-FABP 主要来自心肌, 少部分来自骨骼肌。心脏电除颤、器官衰竭、手术后、强体力活动如跑步、划船, 骨骼肌受损伤, 也会引起血中 H-FABP 浓度升高。Mb/H-FABP 比值可用于鉴别心肌损伤 (比值 = 2 ~ 10) 和骨骼肌损伤 (比值 = 20 ~ 70)^[24]。AMI 患者, 血浆 Mb/H-FABP 比值为 0 ~ 5。下肢大动脉损伤引起局部缺血, 血浆 Mb/H-FABP 比值为 45。AMI 除颤后肋间肌及胸肌损伤, 血浆 Mb/H-FABP 比值为 8 ~ 60。

3 小结

总之, 目前研究显示 H-FABP 具有比 Mb、CK-MB、cTnI (T) 更早期 (症状出现后 6 h) 诊断 AMI 价值, 特别是能早期排除非 AMI 患者。与肌钙蛋白联合应用, 结合心电图和临床症状, 基本上可满足急诊科对 ACS 的诊断。但不稳定性心绞痛患者 H-FABP

也可升高, 因此有待更多的研究来决定诊断 AMI 与不稳定性心绞痛的切点。H-FABP 也具有 ACS 或 CHF 复发心血管事件的预测价值, 但需要更多的研究来证实。缺点是肾衰患者假阳性升高。

[参考文献]

- [1] 王宁, 谢自敬, 阿布力克木·吐尔地, 等. 糖尿病大鼠动脉粥样硬化与游离脂肪酸表达的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2005, 13 (5): 563-566.
- [2] van der Vusse GJ, van Bilsen M, Glatz JF, et al. Critical steps in cellular fatty acid uptake and utilization [J]. Mol Cell Biochem, 2002, 239 (1): 9-15.
- [3] Apple FS, Wu AH, Mair J, et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome [J]. Clin Chem, 2005, 51 (5): 810-824.
- [4] Kleinfeld AM, Prothro D, Brown DL, et al. Increases in serum unbound free fatty acid levels following coronary angioplasty [J]. Am J Cardiol, 1996, 78 (12): 1350-1354.
- [5] Kleinfeld AM, Kleinfeld KJ, Adams JE. Serum levels of unbound free fatty acids reveal high sensitivity for early detection of acute myocardial infarction in patients samples from the TIMI II trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39 (1): 312A.
- [6] Apple FS, Kleinfeld AM, Adams J. Unbound free fatty acid concentrations are increased in cardiac ischemia [J]. Clin Proteomics, 2004, 1 (1): 41-44.
- [7] Jouven X, Charles MA, Desnos M, et al. Circulating non-esterified fatty acid level as a predictive risk factor for sudden death in the population [J]. Circulation, 2001, 104 (7): 756-761.
- [8] Richieri GV, Kleinfeld AM. Unbound free fatty acid levels in human serum [J]. J Lipid Res, 1995, 36 (2): 229-240.
- [9] 金静, 彭道泉. 脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白与动脉粥样硬化的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17 (4): 327-330.
- [10] Orak M, Ustündağ M, Güloğlu C et al. The role of the heart-type fatty acid binding protein in the early diagnosis of acute coronary syndrome and its comparison with troponin I and creatine kinase-MB isoform [J]. Am J Emerg Med, 2010, 28 (8): 891-896.
- [11] 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.
- [12] McMahon CG, Lamont JV, Curtin E, et al. Diagnostic accuracy of heart-type fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Am J Emerg Med, Early Online Publication, 2011 [Epub a-

- head of print].
- [13] Wodzig KW, Kragten JA, Hermens WT, et al. Estimation of myocardial infarct size from plasma myoglobin or fatty acid-binding protein. Influence of renal function [J]. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1997, 35 (3) : 191-198.
- [14] de Lemos JA, Antman EM, Morrow DA, et al. Heart-type fatty acid binding protein as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy [J]. *Clin Chim Acta*, 2000, 298 (1-2) : 85-97.
- [15] De Groot MJ, Muijtjens AM, Simoons ML, et al. Assessment of coronary reperfusion in patients with myocardial infarction using fatty acid-binding proteins concentrations in plasma [J]. *Heart*, 2001, 85 (3) : 278-285.
- [16] Muehlschlegel JD, Perry TE, Liu KY, et al. Heart-type fatty acid binding protein is an independent predictor of death and ventricular dysfunction after coronary artery bypass graft surgery [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110 (5) : 1 564-570.
- [17] Setsuta K, Seino Y, Ogawa T, et al. Use of cytosolic and myofibril markers in the detection of ongoing myocardial damage in patients with chronic heart failure [J]. *Am J Med*, 2002, 113 (9) : 717-722.
- [18] Pelsers MMAL, Hermens WT, Glatz JFC. Fatty acid-binding protein as plasma marker for tissue injury [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2005, 352 (1) : 15-35.
- [19] Niizeki T, Takeishi Y, Arimoto T, et al. Serum heart-type fatty acid binding protein predicts cardiac events in elderly patients with chronic heart failure [J]. *J Cardiol*, 2005, 46 (1) : 9-15.
- [20] Setsuta K, Seino Y, Kitahara Y, et al. Elevated levels of both cardiomyocyte membrane and myofibril damage markers predict adverse outcomes in patients with chronic heart failure [J]. *Circ J*, 2008, 72 (4) : 569-574.
- [21] O' Donoghue M, de Lemos JA, Morrow DA, et al. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes [J]. *Circulation*, 2006, 114 (6) : 550-557.
- [22] 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) : 2 061-067.
- [23] 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) : 2 590-598.
- [24] Van Nieuwenhoven FA, Kleine AH, Wodzig WH, et al. Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid-binding protein [J]. *Circulation*, 1995, 92 (10) : 2 848-854.

(此文编辑 李小玲)