

论著·临床研究

## 高敏肌钙蛋白 T 和肌红蛋白在肾功能不全患者中的变化及意义\*

丁红梅, 储楚, 杨瑞霞, 凌芸<sup>△</sup>

(南京医科大学第一附属医院检验学部, 南京 210029)

**摘要:**目的 评估高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)、肌红蛋白(MYO)与肾功能的关系,探讨两者在肾功能不全患者中的临床意义。方法 收集 2017 年 1—5 月南京医科大学第一附属医院肾科住院患者共 205 例,分别检测 hs-cTnT, MYO 和肌酐(Cr)水平,估算肾小球滤过率(eGFR),依据 eGFR 数值将患者分为 5 期。采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,分别计算各期患者的 hs-cTnT 和 MYO 的中位数、最小值和最大值,分析两者与 Cr、eGFR 的相关性,并对不同时期的 hs-cTnT、MYO 水平进行比较。结果 1~5 期 hs-cTnT 水平分别为 13.48(4.13~61.01) ng/L、18.83(8.60~230.40) ng/L、29.38(7.35~636.20) ng/L、49.16(8.93~556.20) ng/L、78.71(8.64~793.00) ng/L; MYO 水平分别为 21.00(5.00~160.00) g/L、24.00(11.00~104.00) μg/L、45.00(11.00~507.00) μg/L、71.50(5.00~1 000.00) μg/L、106.00(17.00~1 000.00) μg/L。hs-cTnT、MYO 分别与 eGFR 呈负相关( $r=-0.487, -0.589, P<0.05$ ),与 Cr 呈正相关( $r=0.459, 0.589, P<0.05$ )。各期 hs-cTnT 及 MYO 随肾功能水平下降而逐渐升高。各期 hs-cTnT、MYO 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 hs-cTnT、MYO 对于肾功能不全患者早期发现心血管事件具有重要意义,同时随着肾脏疾病的进展而明显增加,提示两者可作为监测肾功能的指标。

**关键词:**高敏肌钙蛋白 T; 肌红蛋白; 肾功能; 肌酐; 肾小球滤过率

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.013 **中图法分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2018)14-1708-04 **文献标识码:**A

## Changes and significance of high sensitivity troponin T and myoglobin in patients with renal insufficiency\*

DING Hongmei, CHU Chu, YANG Ruixia, LING Yun<sup>△</sup>

(Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the relationship between high-sensitivity troponin T (hs-cTnT), myoglobin (MYO) and renal function, and to explore the clinical significance in patients with renal insufficiency. **Methods** The levels of hs-cTnT, MYO and creatinine (Cr) were measured in 205 patients with Kidney disease from the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January to May in 2017. The estimated value of glomerular filtration rate (eGFR) were calculated. According to the eGFR, the patients were divided into five stages. SPSS 20.0 software was used to analyze the levels of the two indexes in 5 stages and analyze the relationship between hs-cTnT, MYO and Cr, eGFR and compare the levels of hs-cTnT and MYO in different stages in patients. The difference were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Results** The levels of hs-cTnT were 13.48(4.13—61.01) ng/L, 18.83(8.60—230.40) ng/L, 29.38(7.35—636.20) ng/L, 49.16(8.93—556.20) ng/L, 78.71(8.64—793.00) ng/L in the 5 stages. The levels of MYO were 21.00(5.00—160.00) μg/L, 24.00(11.00—104.00) μg/L, 45.00(11.00—507.00) μg/L, 71.50(5.00—1 000.00) μg/L, 106.00(17.00—1 000.00) μg/L in the 5 stages. Hs-cTnT and MYO were negatively correlated with eGFR ( $r=-0.487, -0.589, P<0.05$ ), and were positively correlated with Cr ( $r=0.459, 0.589, P<0.05$ ). The levels of hs-cTnT and MYO were gradually increased with the decrease of renal function. There were significant differences in levels of hs-cTnT and MYO in different stages ( $P<0.05$ ). **Conclusion** This study found that hs-cTnT, MYO are important for the early detection of cardiovascular events in patients with renal insufficiency, and they increase with the development of renal disease, indicating that hs-cTnT and MYO may be used as indexes

\* 基金项目:江苏省实验诊断学重点实验室基金资助项目(ZDXKB2016005);江苏高校优势学科建设工程资助项目(JX10231802)。

作者简介:丁红梅,女,技师,主要从事临床检验研究。△ 通信作者,E-mail:kanfu1218@sina.com。

本文引用格式:丁红梅,储楚,杨瑞霞,等.高敏肌钙蛋白 T 和肌红蛋白在肾功能不全患者中的变化及意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(14):1708-1711.

to monitor renal function.

**Key words:** high-sensitivity troponin T; myoglobin; renal function; creatinine; glomerular filtration rate

肌钙蛋白 T(cTnT)具有器官高度特异性<sup>[1]</sup>,为目前公认的心肌损伤特异性标记物。高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)是改进了传统的 cTnT 检测方法,利用电化学发光免疫分析法进行检测,使检测的重复性和准确度大幅提高<sup>[2]</sup>,同时敏感性也有了大幅提高,细胞质内(6%~8%)游离 cTn 释放就能检出<sup>[3]</sup>。肌红蛋白(MYO)在心肌中含量丰富,在心肌损伤早期即可大量漏出至血中,是最有价值的早期心肌损伤标志之一。慢性肾功能衰竭(CRF)患者几乎 100%合并心血管疾病,约 50%因心血管疾病而死亡,心肌损害普遍<sup>[4]</sup>。心血管疾病的早期诊断对于降低肾功能不全患者的死亡率至关重要。但肾功能不全患者合并心肌损伤的临床症状多不典型,诊断比较困难。本研究通过对不同分期肾功能不全患者血浆 hs-cTnT 和 MYO 的检测,评估各期患者两指标的差异,探讨两者在肾功能不全患者中的临床意义。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 1—5 月南京医科大学第一附属医院肾科住院患者共 205 例,年龄 22~90 岁,其中男 143 例,女 62 例。

**1.2 仪器与试剂** hs-cTnT 采用 Roche cobas e411 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂盒检测;MYO 采用 BIOMERIEUX miniVIDAS 免疫荧光仪检测;

Cr 采用 Beckman Coulter 全自动生化分析仪 AU5800 及配套试剂或者 VITROS FS5.1/5600 干生化分析仪及其配套试剂(强生公司)检测。

**1.3 方法** 采集患者肝素钠抗凝静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 5 min 分离血浆检测 hs-cTnT 和 MYO。干燥管静脉采血 5 mL,3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,检测 Cr。肾小球滤过率(eGFR)通过慢性肾脏疾病流行病学合作(CKD-EPI)方程式进行估算得到<sup>[5]</sup>。依据 eGFR 值,将患者分为 5 组:第 1 组, eGFR≥90 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>, n=29;第 2 组, eGFR 60~89 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>, n=25;第 3 组, eGFR 30~59 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>, n=45;第 4 组, eGFR 15~29 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>, n=46;第 5 组, eGFR<15 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>, n=60。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,数据资料呈非正态分布,以 M(mix~max)表示。hs-cTnT、MYO 与 Cr, eGFR 的相关性分析使用 Spearman 检验。CKD 各期 hs-cTnT、MYO 比较采用 Mann-Whitney U 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 肾功能不全患者各期 Cr、eGFR、hs-cTnT、MYO 水平** 见表 1。

表 1 肾功能不全患者各期 Cr、eGFR、hs-cTnT、MYO 水平[M(mix~max)]

组别	n	Cr(mg/dL)	eGFR (mL·min <sup>-1</sup> ·1.73 m <sup>-2</sup> )	hs-cTnT(ng/L)	MYO(μg/L)
1 期	29	67.80(14.09~93.70)	105.15(93.65~221.97)	13.48(4.13~61.01)	21.00(5.00~160.00)
2 期	25	86.1(61.10~118.00)	73.42(61.91~89.35)	18.83(8.60~230.40)	24.00(11.00~104.00)
3 期	45	148.3(87.40~348.90)	44.67(10.16~67.32)	29.38(7.35~636.20)	45(11.00~507.00)
4 期	46	250.05(133.10~940.70)	21.45(3.42~40.76)	49.16(8.93~556.20)	71.5(5.00~1000.00)
5 期	60	614.3(309.90~1656.40)	6.85(2.47~14.84)	78.71(8.64~793.00)	106(17.00~1000.00)

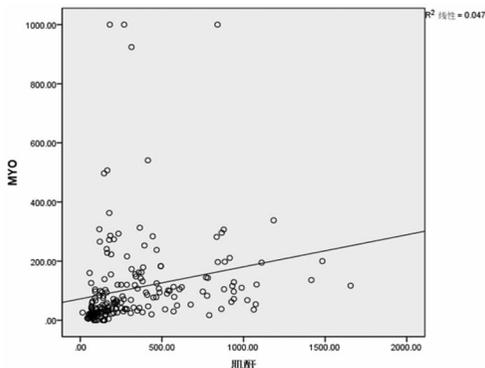


图 1 MYO 与 Cr 相关性分析

(r=-0.487, -0.589, P=0.01)。见图 1~4。

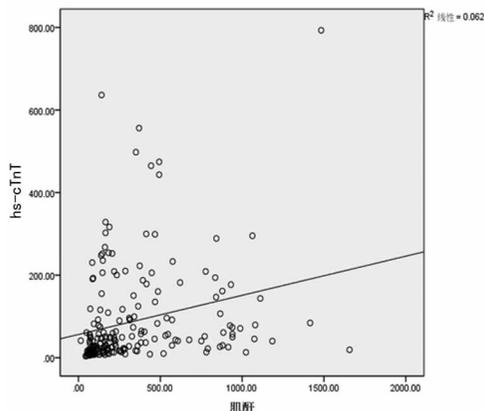


图 2 hs-cTnT 与 Cr 相关性分析

**2.2 hs-cTnT、MYO 与肾功能指标 Cr、eGFR 相关性分析** hs-cTnT、MYO 与 Cr 呈正相关(r=0.459、0.589, P=0.01);hs-cTnT、MYO 与 eGFR 呈负相关

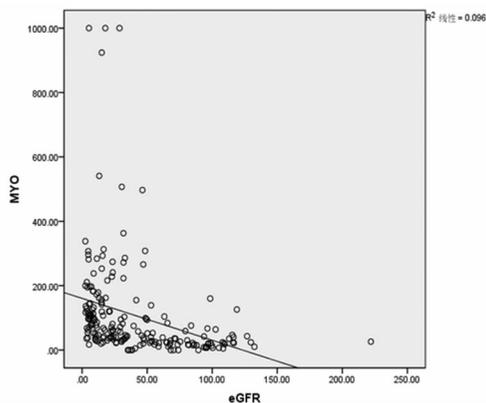


图 3 MYO 与 eGFR 相关性分析

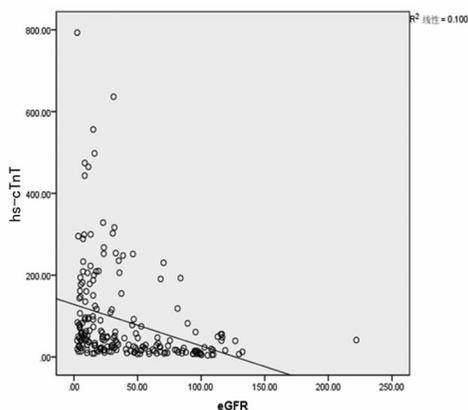


图 4 hs-cTnT 与 eGFR 相关性分析

### 2.3 慢性肾脏病与 hs-cTnT、MYO 水平差异性分析

由于慢性肾脏病以 eGFR 下降 ( $<60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ) 超过 3 个月为标准, 所以本研究主要针对 3、4、5 期进行 Mann-Whitney *U* 检验两两分析, 结果发现, hs-cTnT、MYO 两指标在 3 期与 5 期患者之间的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), hs-cTnT 在 4 期与 5 期患者之间差异有统计学意义 ( $P = 0.044$ ), 3 期与 4 期之间差异无统计学意义 ( $P = 0.201$ ), MYO 在 3 期与 4 期之间差异有统计学意义 ( $P = 0.014$ ), 在 4 期与 5 期患者之间差异无统计学意义 ( $P = 0.175$ )。见表 3。

表 3 3、4、5 期 Mann-Whitney *U* 检验两两分析结果

	3 和 4 期		4 和 5 期		3 和 5 期	
	Z	P	Z	P	Z	P
hs-cTnT	-1.278	0.201	-2.011	0.044	-3.406	0.001
MYO	-2.45	0.014	-1.358	0.175	-3.711	0.001

### 3 讨 论

慢性肾功能不全患者心肌损伤普遍<sup>[6]</sup>, 发生率为健康人群的 20 倍<sup>[7]</sup>。可能存在的机制: 肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、氧化应激、炎症、肌细胞生长因子过度活化等原因引起的左心室肥厚<sup>[8-9]</sup>; 舒张功能不全; 内皮功能障碍介导的心肌损伤; 由于冠状动脉疾病所致的心肌损伤, 包括动脉粥样硬化和非冠状

动脉粥样硬化因素(同轴性和偏心性心肌肥大、水负荷过重、心肌纤维化、动脉壁的顺应性下降等)导致心肌血流量下降而致小面积的心肌缺血性损伤; 尿毒症心肌病<sup>[1]</sup>; 贫血加重心功能不全等。鉴于肾功能不全患者合并较高的心血管事件风险率, 找到 1 种或几种能够评价发生心血管疾病危险性和鉴别心肌损害是否存在的可靠且准确的指标非常重要<sup>[10]</sup>。

目前临床上常用的心肌标志物有 hs-cTnT、MYO、心脏肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)。虽然 cTnI 与 cTnT 相比具有更高心肌特异性, 但 cTnI 试剂盒生产厂家多, 使用的抗体和检测方法不同。血中 cTnI 大部分以二聚体或三聚体的形式存在。cTnI 单体中心区的丝氨酸、胱氨酸残基极易被磷酸化、氧化而失去抗原性, 从而影响结果。由于持续时间较短, 各检测方法的正常值不同, 对 cTnI 检测的评价缺少完整性和连贯性<sup>[14]</sup>。CK-MB 诊断心肌损伤的特异性优于肌酸激酶(CK), 但临床上采用免疫抑制法测定 CK-MB 活性除受抗 M 亚单位抗体质量影响外, CK-Mt、巨 CK 及中枢神经系统疾病所致升高的 CK-BB, 均不被抗 M 亚单位抗体抑制, 出现假性增高。CK-MB 已逐渐被 hs-cTnT 取代, 但仍广泛应用于急性心肌梗死后再梗死及再灌注成功率的判断<sup>[15]</sup>。

hs-cTnT 被认为是当前心肌损伤特异性最高的生化标志物<sup>[11]</sup>, 尤其对于微小心肌损伤有较高敏感性<sup>[12]</sup>。MYO 因其较小的相对分子质量, 在心肌损伤的早期诊断中有独特的优势<sup>[13]</sup>。本研究发现, hs-cTnT、MYO 分别与 eGFR 呈负相关, 与 Cr 呈正相关。说明这两者与肾功能密切相关, 除了可能致使肾功能不全患者出现心肌损伤, 还可能与肾脏清除率下降有关。MYO 因其相对分子质量小, 可从肾小球滤过清除, 基本可以确定 MYO 与肾功能的关系。目前, cTnT 是否通过肾脏被清除仍存在争议, 有研究认为 cTnT 能被裂解成 8 000~25 000 大小的片段, 这些片段足够小以至于可以被肾脏滤过, 在肾功能不全患者中, 无法将 cTnT 片段清除, 导致血液中 cTnT 水平上升<sup>[1]</sup>。

另外, 本研究还比较了肾功能不全患者 3、4、5 期的 hs-cTnT、MYO 水平的差异性。分析发现, hs-cTnT、MYO 在 3 期与 5 期之间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 这表明, 随着肾功能的下降, 两者水平明显升高, 证明了 hs-cTnT、MYO 水平受肾功能的影响。但 MYO 在 4 期与 5 期患者之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), hs-cTnT 在 3 期与 4 期之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 分析原因可能是选取的样本量不够多, 对结果的统计可能造成一定的误差; 再者, 肾功能不全患者的治疗对 Cr 水平影响比较大, CKD 分期主要依据 Cr 水平, 所以, 分期的不确定性对结果分析也可能造成影响。

## 4 结 论

hs-cTnT、MYO 对肾功能不全患者不仅具有早期监测心血管事件的意义,而且可以作为肾功能的监测指标;不仅有利于患者病情进展的评估,更具有降低死亡率的重要意义。

## 参考文献

- [1] 肖文凯,叶平.慢性肾脏病患者血清高敏肌钙蛋白 T 水平变化及意义[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(5):546-548.
- [2] 鄢盛恺.高敏感心肌肌钙蛋白检测的临床应用[J].中华检验医学杂志,2010,33:809-813.
- [3] APPLE F S, COLLINSON P O. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays [J]. Clin Chem, 2012, 58: 54-61.
- [4] Causes of death. United states renal data system [J]. Am J Kidney Dis. 1998, 32(2 Suppl 1): S81-88.
- [5] LEVEY A S, STEVENS L A. Estimating GFR using the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) creatinine equation; more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions [J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(4): 622-627.
- [6] 刘蔓莉,王平,龚蓉.慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者血清肌钙蛋白 T 水平的变化及意义[J].实用临床医学,2007,8(7):5-7.
- [7] FOLEY R N, PARFREY P S, SARNAK M J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal dis-

- ease [J]. Am J Kidney Dis, 1998, 32(5): 112-119.
- [8] CERASOLA G, NARDI E, MULE G, et al. Left ventricular mass in hypertensive patients with mild-to-moderate reduction of renal function [J]. Nephrology (Carlton), 2010, 15(2): 203-210.
- [9] 干艳捷,章艳萍,何琼.慢性肾功能衰竭患者心肌肌钙蛋白 T 水平的临床观察[J].山西医药杂志,2011,9(40):923-924.
- [10] 谭若芸,赵卫红.慢性肾功能衰竭患者血清肌钙蛋白 T/TI 的变化及其临床意义[J].国外医学泌尿系统分册,2003,23(5):571-573.
- [11] 于晓丽.高敏肌钙蛋白 T 检测在心肌梗死中应用价值的研究[J].中国卫生检验杂志,2012,22(1):119-120.
- [12] 李芬,朱现菊.高敏心肌肌钙蛋白 T 水平与维持性血液透析患者心脏结构和功能的关系[J].中国血液净化,2014,13(5):377-379.
- [13] 周宏久,姚翠微,陶静莉.慢性肾衰竭患者血清肌红蛋白、肌钙蛋白 I 校正公式的建立[J].中国实验诊断学,2013,17(3):515-518.
- [14] COLLINSON P O, BOA F C, GAZE D C. Measurement of cardiactroponins [J]. Clin Biochem, 2001, 38: 423.
- [15] 李光富,向小节,郭小聪,等.心脏标志物检测在肾功能不全患者中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(16):2149-2153.

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-03-28)

(上接第 1707 页)

- in primary Sjögren's syndrome [J]. Arthritis Res Ther, 2011, 13(5): R167.
- [7] SHIBOSKI S C, SHIBOSKI C H, CRISWELL L A, et al. American college of rheumatology classification criteria for sjögren's syndrome; a data-driven, expert consensus approach in the sjögren's international collaborative clinical alliance cohort [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(4): 475-487.
- [8] SEROR R, BOWMAN S J, BRITO-ZERON P, et al. EULAR sjögren's syndrome disease activity index (ESS-DAD): a user guide [J]. RMD open, 2015, 1(1): e000022.
- [9] ZHAO Y, LI Y, WANG L, et al. Primary sjögren syndrome in Han Chinese: clinical and immunological characteristics of 483 patients [J]. Medicine, 2015, 94(16): e667.
- [10] STOCKINGER B, BOURGEOIS C, KASSIOTIS G. CD4<sup>+</sup> memory T cells: functional differentiation and homeostasis [J]. Immunol Rev, 2006, 211(1): 39-48.
- [11] 杨金娜,刘晓光,李覃,等. Th17/Treg 平衡在类风湿关节炎中作用的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29(8): 1045-1048.
- [12] 王文军,温江涛.原发性干燥综合征患者外周血 Th17 细胞的检测及意义 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(6): 1039-1040.

- [13] KRAMER J M, KLIMATCHEVA E, ROTHSTEIN T L. CXCL13 is elevated in Sjögren's syndrome in mice and humans and is implicated in disease pathogenesis [J]. J Leukoc Biol, 2013, 94(5): 1079-1089.
- [14] SEROR R, THEANDER E, BRUN J G, et al. Validation of EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient indexes (ESSPRI) [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(5): 859-866.
- [15] CAMPAR A, ISENBERG D A. Primary sjögren's syndrome activity and damage indices comparison [J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40(7): 636-644.
- [16] 吴春玲,刘海娜,杨娉婷,等.干燥综合征患者外周血 T 细胞 CCR7 的表达与疾病活动性的关系 [J]. 免疫学杂志, 2010, 26(11): 953-961.
- [17] 魏斐斐,杨麟,王永福. Th17 细胞及 IL-17 与干燥综合征的研究进展 [J]. 包头医学院学报, 2013, 29(6): 136-139.
- [18] KUCHEN S, ROBBINS R, SIMS G P, et al. Essential role of IL-21 in B cell activation, expansion, and plasma cell Generation during CD4<sup>+</sup> T cell-B cell collaboration [J]. J Immunol, 2007, 179(9): 5886-5896.
- [19] 李留霞,达展云.趋化因子 CXCL13 与系统性红斑狼疮的关系研究 [J]. 南通大学学报(医学版), 2016, 36(4): 287-290.

(收稿日期:2017-12-24 修回日期:2018-03-11)