

高敏肌钙蛋白 T 对肾脏受损的急性心肌梗死患者诊断准确性研究

李广权, 钟培英
(三六三医院 检验科, 四川 成都, 610041)

摘要: **目的** 探讨高敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)对肾脏受损的急性心肌梗死(AMI)患者诊断准确性。**方法** 根据估算肾小球滤过率(eGFR)不同将纳入研究的1934例出现胸痛的患者进行分组,分别为eGFR ≥ 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2)组[慢性肾脏病(CKD)Ⅰ期]689例、eGFR 60~<90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2)组(CKDⅡ期)889例、eGFR 30~<60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2)组(CKDⅢ期)283例和eGFR<30 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2)组(CKDⅣ期)73例。比较各组受试者工作特征(ROC)曲线的确定阈值与第99百分位数对应诊断性能差异。**结果** 在eGFR<30 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2)、eGFR 30~<60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2)及eGFR 60~<90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2)中,ROC确定阈值与第99百分位数对应敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 若需使用hs-cTnT准确诊断肾脏受损的AMI患者,其ROC阈值需结合eGFR。

关键词: 急性心肌梗死;估算肾小球滤过率;高敏肌钙蛋白T;慢性肾脏损伤;诊断准确性
中图分类号: R 541.4; R 692.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)11-085-04 DOI: 10.7619/jcmp.20211396

Diagnosis accuracy of acute myocardial infarction in patients with renal injury using high-sensitivity troponin T

LI Guangquan, ZHONG Peiying

(Department of Laboratory Medicine, 363rd Hospital, Chengdu, Sichuan, 610016)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic accuracy of high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) in patients with acute myocardial infarction (AMI) with renal damage. **Methods** A total of 1934 patients with chest pain were divided into different groups based on different estimated glomerular filtration rate (eGFR). There were 689 cases in the group of eGFR ≥ 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2) [chronic kidney disease (CKD) I stage], 889 cases in the group of eGFR 60 to <90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2) (CKD II stage), 283 cases in the group eGFR 30 to <60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2) (CKD III stage) and 73 cases in the eGFR <30 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2) group (CKD IV stage). Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to compare the diagnostic performance between the threshold and the 99th percentile. **Results** When eGFR <30 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2), eGFR 30 to <60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2) and eGFR 60 to <90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m 2). Compared with the corresponding sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the 99th percentile, and the differences in those of the ROC determination threshold were statistically significant ($P<0.01$). **Conclusion** For AMI patients with kidney damage, the ROC threshold hs-cTnT should be combined with eGFR for accurate diagnosis.

Key words: acute myocardial infarction; estimated glomerular filtration rate; high-sensitivity cardiac troponin T; chronic kidney disease; diagnosis accuracy

高敏肌钙蛋白相对于传统肌钙蛋白明显降低了检测下限,缩短了诊断急性心肌梗死(AMI)的窗口期^[1-2],被认为是当前心肌损伤特异性最高的生化标志物,尤其对于微小心肌损伤有较高敏感性^[3]。作者在日常工作中发现,高敏肌钙蛋白T(hs-cTnT)在并无急性心肌梗死的慢性肾脏

病 (CKD) 患者中也会升高。此外,研究^[4-5]表明肾功能受损患者可引起 hs-cTnT 升高。本研究探讨 hs-cTnT 对不同程度肾脏受损的急性心肌梗死患者的诊断性能,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入了 2012 年 1 月—2017 年 12 月本院急诊科怀疑为 AMI (胸痛发作 < 12 h) 的患者。排除标准: 肾脏替代治疗的患者; 冠状动脉支架植入的患者; 从其他医院转来的患者, 排除后共纳入 1 934 例, 男 1 247 例, 年龄 46 ~ 72 岁, 平均年龄 62 岁, 其中确诊为 AMI 的患者 914 例, 非 AMI 患者 1 020 例。纳入研究的患者均对本研究知情同意, 并自愿参与研究。

1.2 方法

1.2.1 hs-cTnT 检测: 采用含肝素抗凝管 (BD 公司提供) 采集患者静脉血 3 mL, 标本经急诊通道送达检验科, 离心、分离血浆, 按实验项目标准化操作程序 (SOP) 文件, 采用 Roche 公司 Cobas E411 化学发光分析仪及配套试剂进行 hs-cTnT 检测。hs-cTnT 试剂检测范围为 3 ~ 10 000 ng/L (当结果低于 3 ng/L 时, 按 3 ng/L 计算, 当结果大于 10 000 ng/L 时, 按 10 000 ng/L 计算)。分析方法性能为: 当结果为 13 ng/L 时, 变异系数 (CV) 小于 10%, 正常参考人群上限第 99 百分位数为 14 ng/L。

1.2.2 估算肾小球滤过率 (eGFR): 依据奉家富等^[6]针对中国人群进行的多中心研究, eGFR 公式由血肌酐、胱抑素 C 以及结合被检测者性别及年龄计算得出。

1.2.3 AMI 确诊: 每例疑似 AMI 患者, 由急诊科医生或心内科医生根据医疗检查结果 (患者疾病史、体格检查、心电图、冠状动脉造影检查、心脏负荷试验和实验室结果), 依据当前 AMI 诊疗指南做出诊断。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 和 MedCalc 12.7 统计软件进行数据分析, 计数资料采用百分比表示, 组间比较采用 Pearson χ^2 检验; 计量资料采用中位数 (四分位数间距) 表示, 组间比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估 hs-cTnT 诊断 AMI 的敏感度、特异度、阳性和阴性预测值, 以 95% CI 表示^[7]。

2 结果

2.1 纳入研究患者特征比较

1 934 例疑似 AMI 患者基本情况见表 1。高龄、男性、糖尿病、高血压、高血脂等均是引发 AMI 的高危因素 ($P < 0.05$)。

表 1 纳入研究患者的基本特征比较 [n (%)]

基本特征	AMI (n = 914)	非 AMI (n = 1 020)
男性	686 (75)*	561 (55)
年龄/岁	66 (55 ~ 73)*	57 (43 ~ 68)
hs-cTnT 浓度/(ng/L)	529 (87 ~ 1 837)*	8 (3 ~ 15)
hs-cTnT > 第 99 百分位数	914 (100)*	204 (20)
高血压	503 (55)*	51 (5)
血脂异常	366 (40)*	306 (30)
糖尿病	384 (42)*	82 (8)
吸烟	320 (35)	307 (30)

年龄、hs-cTnT 浓度以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示。
与非 AMI 比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 hs-cTnT 对各组 AMI 患者 ROC 确定阈值与 P_{99} 诊断指标比较

在 $eGFR < 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 (CKD IV 期) 的 73 例急性胸痛患者中, 确诊为 AMI 患者为 44 例 (60.3%), 采用 ROC 确定 hs-cTnT 诊断 AMI 的阈值为 142.5 ng/L, 与第 99 百分位数比较, 两者敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值比较, 差异性均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 $eGFR 30 \sim < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 (CKD III 期) 的 283 例 (50.2%) 急性胸痛患者中, 确诊为 AMI 患者为 142 例 (50.2%), 采用 ROC 确定 hs-cTnT 诊断 AMI 的阈值为 87.5 ng/L, 与第 99 百分位数比较, 两者敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值差异性均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 $eGFR 60 \sim < 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 (CKD II 期) 的 889 例急性胸痛患者中, 确诊为 AMI 患者为 418 例 (47.0%), 采用 ROC 确定 hs-cTnT 诊断 AMI 的阈值为 27.5 ng/L, 与第 99 百分位数比较, 两者敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值差异性均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 $eGFR \geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 (CKD I 期) 的 689 例急性胸痛患者中, 确诊为 AMI 患者为 310 例 (45.0%), 采用 ROC 确定 hs-cTnT 诊断 AMI 的阈值为 22.5 ng/L, 与第 99 百分位数比较, 两者敏感度、特异度差异性有统计学意义 ($P < 0.05$), 阳性预测值、阴性预测值差异性无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 各组分期肾脏损伤急性心肌梗死患者 ROC 确定高敏肌钙蛋白诊断阈值与第 99 百分位数诊断性能比较

肾脏损伤分期组别	hs-cTnT 诊断 AMI 的 ROC 确定阈值	诊断指标	ROC 确定阈值	第 99 百分位数 (14 ng/L)	P
eGFR <30 mL/(min · 1.73 m ²) 组 (n = 73)	142.5 ng/L	敏感度/% (95% CI)	83 (69 ~ 92)	100 (92 ~ 100)	<0.01
		特异度/% (95% CI)	91 (76 ~ 98)	13 (4 ~ 25)	<0.01
		阳性预测值/% (95% CI)	94 (82 ~ 99)	62 (58 ~ 67)	<0.01
		阴性预测值/% (95% CI)	78 (63 ~ 89)	100 (26 ~ 100)	<0.01
		敏感度/% (95% CI)	90 (85 ~ 94)	99 (96 ~ 100)	<0.01
eGFR 30 ~ <60 mL/(min · 1.73 m ²) 组 (n = 283)	87.5 ng/L	特异度/% (95% CI)	87 (81 ~ 92)	46 (38 ~ 54)	<0.01
		阳性预测值/% (95% CI)	89 (85 ~ 94)	69 (65 ~ 73)	<0.01
		阴性预测值/% (95% CI)	88 (81 ~ 93)	97 (89 ~ 99)	<0.01
		敏感度/% (95% CI)	89 (86 ~ 92)	96 (94 ~ 98)	<0.01
		特异度/% (95% CI)	85 (81 ~ 88)	71 (67 ~ 75)	<0.01
eGFR 60 ~ <90 mL/(min · 1.73 m ²) 组 (n = 889)	27.5 ng/L	阳性预测值/% (95% CI)	85 (81 ~ 88)	76 (73 ~ 79)	<0.01
		阴性预测值/% (95% CI)	89 (86 ~ 92)	95 (92 ~ 98)	<0.01
		敏感度/% (95% CI)	92 (89 ~ 95)	95 (92 ~ 97)	0.032
		特异度/% (95% CI)	88 (84 ~ 91)	84 (80 ~ 87)	0.039
		阳性预测值/% (95% CI)	85 (81 ~ 89)	82 (77 ~ 85)	0.153
eGFR ≥90 mL/(min · 1.73 m ²) 组 (n = 689)	22.5 ng/L	阴性预测值/% (95% CI)	94 (91 ~ 96)	96 (93 ~ 98)	0.114

hs-cTnT: 高敏肌钙蛋白 T; AMI: 急性心肌梗死; 第 99 百分位数: 即高敏肌钙蛋白参考值上限; 95% CI: 95% 的置信区间;
ROC: 受试者工作特征; eGFR: 估算肾小球滤过率。

3 讨 论

研究^[8]显示,肾功能紊乱可能会导致肌钙蛋白增高,CKD Ⅲ、Ⅳ期患者中,有 68% 的患者肌钙蛋白会升高^[9],这是由于 eGFR 受损造成 8 ~ 25 kd 的肌钙蛋白片段累积,无法将 cTnT 片段清除,导致血液中 cTnT 水平上升,hs-cTnT 浓度与估算 eGFR 大小明显负相关^[10-11]。本研究发现,采用 14 ng/L 作为 eGFR <30 (min · 1.73 m²) 和 eGFR 30 ~ <60 mL/(min · 1.73 m²) 的患者诊断 AMI 的阈值,其敏感度分别为 100% 和 99%,但其特异性仅为 13% 和 46%。这表明根据高敏肌钙蛋白正常参考范围的 99 百分位数诊断肾脏受损的 AMI 患者具有一定的困难。本研究根据 ROC 曲线确定的阈值提高了高敏肌钙蛋白诊断 AMI 的浓度,很大程度上提高了高敏肌钙蛋白诊断 AMI 的特异度和阳性预测值。本研究还发现,eGFR 与阈值呈明显的负相关,eGFR 值越低,诊断 AMI 的阈值越高。临床上通过单次 hs-cTnT 浓度升高鉴别 AMI 和其他疾病(如冠状动脉疾病、心力衰竭或其他引起 hs-cTnT 升高的疾病)较为困难,加之 hs-cTnT 浓度受年龄、性别等因素影响^[12-13]。但本研究存在局限性,例如胱抑素 C 水平易受到其他非肾功能因素的影响,比如吸烟^[14-15]。本研究中有 32% 的患者吸烟,其胱抑素 C 结果反映其肾功能受限。本研究肾功能受损程度主要依据估算肾小球滤过率,此公式由血肌酐、胱抑素 C、结合被检测者性别及年龄计算得出^[6],

与实际肾小球滤过率存在一定差距。相关研究^[16]发现,肌钙蛋白的峰值水平受到肾脏功能的影响,肾脏损害越严重,则肌钙蛋白峰值水平更高。故本研究中,eGFR <60 mL/(min · 1.73 m²) 的患者可能 hs-cTnT 水平更高,仍需进一步深入研究。

综上所述,hs-cTnT 浓度与估算肾小球滤过率明显负相关,使用高敏肌钙蛋白 T 诊断肾脏受损的 AMI 患者,其诊断阈值需结合 eGFR,以提高诊断 AMI 的准确性。

参考文献

[1] MCCARTHY C P, RABER I, CHAPMAN A R, *et al.* Myocardial injury in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays: a practical approach for clinicians[J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(10): 1034 - 1042.

[2] ROCCO E, LA ROSA G, LIUZZO G, *et al.* High-sensitivity cardiac troponin assays and acute coronary syndrome: a matter of sex[J]. J Cardiovasc Med Hagerstown Md, 2019, 20(8): 504 - 509.

[3] ZHAO B C, ON BEHALF OF THE PREVENTION OF VASCULAR EVENTS AFTER NON-CARDIAC SURGERY (PREVENGE) INVESTIGATORS, LIU W F, *et al.* Meta-analysis of preoperative high-sensitivity cardiac troponin measurement in non-cardiac surgical patients at risk of cardiovascular complications[J]. Br J Surg, 2020, 107(2): e81 - e90.

[4] KARADAŞ U, KARADAŞ N Ö, BAK M, *et al.* The role of cardiac troponin T in detection of cardiac damage and long term mortality in children with chronic renal disease[J]. Turk J Pediatr, 2019, 61(6): 873 - 878.

[5] 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.
- [6] FENG J F, QIU L, ZHANG L, *et al.* Multicenter study of creatinine-and/or cystatin C-based equations for estimation of glomerular filtration rates in Chinese patients with chronic kidney disease[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e57240.
- [7] DELONG E R, DELONG D M, CLARKE-PEARSON D L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach[J]. *Biometrics*, 1988, 44(3): 837 – 845.
- [8] DI LULLO L, BARBERA V, SANTOBONI A, *et al.* Malattia renale cronica e syndrome coronarica acuta: il ruolo della troponina[Troponins and chronic kidney disease][J]. *G Ital Nefrol*, 2015, 32(4): gin/32. 4. 1.
- [9] JAIN N, HEDAYATI S S. How should clinicians interpret cardiac troponin values in patients with ESRD[J]. *Semin Dial*, 2011, 24(4): 398 – 400.
- [10] DIRIS J H, HACKENG C M, KOOMAN J P, *et al.* Impaired renal clearance explains elevated troponin T fragments in hemodialysis patients[J]. *Circulation*, 2004, 109(1): 23 – 25.
- [11] 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.
- [12] 李广权, 黄华兰, 贺勇, 等. 高敏肌钙蛋白 T 检测在老年急性心肌梗死患者诊断中的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(4): 451 – 453.
- [13] 朱秀菊, 王艳华, 沈芳. 高敏 cTnI 在急性心肌梗死患者中的诊断阈值与影响因素分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(18): 2545 – 2547.
- [14] SHIGEMURA M, KONNO S, NASUHARA Y, *et al.* Impact of asthmatic control status on serum cystatin C concentrations[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012, 50(8): 1367 – 1371.
- [15] ALHUSSEINY A H, AL-NIMER M S M, AL-NEAMY S I A. Assessment of serum cystatin C levels in newly diagnosed acute myocardial infarction at the onset and at the time of hospital discharge[J]. *Cardiol Res*, 2015, 6(1): 226 – 231.
- [16] TARAPAN T, MUSIKATAVORN K, PHAIRATWET P, *et al.* High sensitivity Troponin-I levels in asymptomatic hemodialysis patients[J]. *Ren Fail*, 2019, 41(1): 393 – 400.

(本文编辑: 周娟)

(上接第 84 面)

向调节作用,缓解患者相关症状,且不良反应较少。

参考文献

- [1] KEMP H G. Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms[J]. *Am J Cardiol*, 1973, 32(3): 375 – 376.
- [2] 宋华. 麝香保心丸的药理研究与临床评价[J]. *中成药*, 2002, 24(2): 131 – 133.
- [3] 张艳达, 隋汝杰, 赵健, 等. 冠状动脉微循环障碍: 非阻塞性冠心病潜在发病机制[J]. *第二军医大学学报*, 2020, 41(3): 315 – 320.
- [4] VANHOUTTE P M, SHIMOKAWA H, FELETOU M, *et al.* Endothelial dysfunction and vascular disease-a 30th anniversary update[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2017, 219(1): 22 – 96.
- [5] GRESELE P, MOMI S, GUGLIELMINI G. Nitric oxide-enhancing or -releasing agents as antithrombotic drugs[J]. *Biochem Pharmacol*, 2019, 166: 300 – 312.
- [6] WONG B W, MARSCH E, TREPS L, *et al.* Endothelial cell metabolism in health and disease: impact of hypoxia[J]. *EMBO J*, 2017, 36(15): 2187 – 2203.
- [7] JACKSON A O, ZHANG J J, JIANG Z S, *et al.* Endothelial-to-mesenchymal transition: a novel therapeutic target for cardiovascular diseases[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2017, 27(6): 383 – 393.
- [8] MYGIND N D, MICHELSEN M M, PENA A, *et al.* Coronary microvascular function and cardiovascular risk factors in women with angina pectoris and No obstructive coronary artery disease: the iPOWER study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(3): e003064.
- [9] LEITE A R, BORGES-CANHA M, CARDOSO R, *et al.* Novel biomarkers for evaluation of endothelial dysfunction[J]. *Angiology*, 2020, 71(5): 397 – 410.
- [10] PAUDEL K R, PANTH N, KIM D W. Circulating endothelial microparticles: a key hallmark of atherosclerosis progression[J]. *Scientifica (Cairo)*, 2016, 2016: 8514056.
- [11] CREA F, LANZA G A. Treatment of microvascular angina: the need for precision medicine[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(19): 1514 – 1516.
- [12] 史海龙, 王玉成, 樊莹莹, 等. 麝香保心丸治疗冠心病的网络药理学研究[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(2): 320 – 323.
- [13] 田静, 任雨贺, 刘淑莹, 等. 人参皂苷 Re 对心血管系统的药理作用研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2019, 47(6): 23 – 25.
- [14] ZHANG J, CUI Q, ZHAO Y, *et al.* Mechanism of angiogenesis promotion with Shexiang Baoxin Pills by regulating function and signaling pathway of endothelial cells through macrophages[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 292: 99 – 111.
- [15] 白瑶, 许耀宗. 麝香保心丸治疗冠心病稳定性心绞痛的临床疗效及安全性研究[J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(1): 308 – 309.

(本文编辑: 周冬梅)