

慢性肾脏病早期患者高敏心肌肌钙蛋白 T 水平及其影响因素分析

李元臣^{1,2}, 张志刚^{1*}, 朱本燕³, 王晓莹³

1. 复旦大学基础医学院病理学系, 上海 200032
2. 枣庄职业学院, 枣庄 277000
3. 邹城市人民医院肾内科, 邹城 273500

[摘要] **目的:**探讨慢性肾脏病(CKD)早期患者体内高敏心肌肌钙蛋白 T(hs-cTnT)水平的影响因素。**方法:**选取于某院治疗的 CKD 早期患者。采集患者的空腹血,检测 hs-cTnT 的水平。用单因素分析、单因素线性回归分析以及多因素回归分析逐步筛选影响 hs-cTnT 的主要因素。**结果:**共 324 例患者 hs-cTnT 含量升高(中位数 0.012 μg/L)。CKD 早期患者中,年龄、胱抑素 C 水平、尿白蛋白/肌酐比(UACR)及左室质量指数(LVMI)与 hs-cTnT 水平正相关($P<0.05$);合并高血压、糖尿病患者体内 hs-cTnT 水平明显上升($P<0.05$);评估肾小球滤过率(eGFR)与 hs-cTnT 水平负相关($P=0.003$)。**结论:**CKD 患者体内 hs-cTnT 水平升高与多种因素相关,临床医师应对 hs-cTnT 水平升高的原因进行综合评估。

[关键词] 心肌肌钙蛋白 T;慢性肾脏病;影响因素
[中图分类号] R 692 **[文献标志码]** A

Analysis of the serum high-sensitivity cardiac troponin T level and its influencing factors in chronic kidney disease patients

LI Yuan-chen^{1,2}, ZHANG Zhi-gang^{1*}, ZHU Ben-yan³, WANG Xiao-ying³

1. Department of Pathology, School of Basic Medical Sciences, Fudan University, Shanghai 200032, China
2. Department of Pathology, Zaozhuang Vocational College, Zaozhuang 277800, Shandong, China
3. Department of Nephrology, Zoucheng Municipal People's Hospital, Zoucheng 273500, Shandong, China

[Abstract] **Objective:** To study the influencing factors of serum high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) levels in chronic kidney disease (CKD) patients. **Methods:** The clinical data of CKD patients treated at a hospital were collected. Fasting blood samples were collected to measure the level of hs-cTnT. Single factor analysis, univariate linear regression analysis and multiple linear regression analysis were carried out to screen the influencing factors of hs-cTnT. **Results:** The level of hs-cTnT was detected in 324 CKD patients, and the median level was 0.012 μg/L. In early-stage CKD patients, Cys C, UACR and left ventricular mass index (LVMI) were positively correlated with hs-cTnT level ($P<0.05$), and the hs-cTnT level increased significantly in CKD patients with hypertension or diabetes. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was negatively correlated with the hs-cTnT level ($P=0.003$). **Conclusions:** The elevated levels of hs-cTnT in CKD patients are associated with a variety of factors, so clinicians should make a comprehensive assessment of the causes of elevated hs-cTnT level.

[Key Words] cardiac troponin T; chronic kidney disease; influencing factors

心肌肌钙蛋白 T(cTnT)是一种心肌细胞的结构蛋白,相对分子质量为 37 000^[1]。在正常生理状态下,cTnT 在体内的含量较低,难以检测;但是心肌缺血、急性冠状动脉综合征(ACS)等病理状态下,cTnT 在体内的含量则明显上升^[2-3]。在 cTnT 检测技术基础上改进的高敏心肌肌钙蛋白 T(hs-cTnT)检测技术可检测出血液中 cTnT 的微量变化,可较

好地预测急性心血管事件。2011 年欧洲心脏病学会年会已将 cTnT 作为 ACS 的诊断依据以及危险因素之一^[4]。
近年发现,除外心脏疾病患者,无需进行透析治疗的慢性肾脏病(CKD)早期患者的 cTnT 水平也会升高^[5]。而 CKD 患者肾脏清除率的下降及肾脏病是心血管疾病的危险因素。因此,目前尚不清楚

CKD患者cTnT的升高是由肾脏清除率不足导致,还是由CKD患者常伴随的心血管疾病导致的。这就导致医护人员难以根据CKD患者血清cTnT水平来评估ACS的发生风险。

本研究通过探讨非透析CKD患者cTnT水平的影响因素,以期为临床评估CKD患者并发ACS的风险提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年1月至2014年12月于邹城市人民医院肾内科进行治疗的CKD 1~5期非透析患者335例。其中,男性206例,女性129例;年龄21~61岁,平均年龄(52.23±18.47)岁。排除标准:(1)正在进行透析治疗的肾脏病患者;(2)近2个月有严重感染及心脏病变(心绞痛、心肌梗死)的患者;(3)严重贫血(Hb<60 g/L)以及重度高血压(BP>180/120 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)患者。本研究通过医院医学伦理委员会审核,所有患者和家属均签署知情同意书。

1.2 临床资料的采集 患者血清hs-cTnT用美国罗氏公司提供的试剂盒,经电化学发光免疫学方法进行检测。该试剂盒检测灵敏度较高,当hs-cTnT大于等于0.003 μg/L时即可被检出。

采集并记录患者的年龄、性别、糖尿病、冠心病、吸烟史、肾病原发病种类以及CKD分期。记录患者的收缩压、舒张压、体质指数(BMI)以及血液生化指标(包括总胆固醇、三酰甘油、高/低密度脂蛋白、甲状旁腺素、血红蛋白、血浆白蛋白、血磷、血钙、血清C反应蛋白、血β₂微球蛋白、同型半胱氨酸、胱抑素C等)。评估肾小球滤过率(eGFR)采用肾脏病膳食改良公式(MDRD)计算: $eGFR_{MDRD} = 170 \times \text{血肌酐}^{-0.999} \times \text{血尿素氮}^{-0.170} \times \text{血红蛋白}^{0.318}$ (女性×0.762)。

患者均进行心脏多普勒彩超检查,检测指标包括左室射血分数(LVEF)、室间隔厚度、左室舒张末内径、左室后壁厚度以及左室舒张内径等。左室质量指数(LVMI)=[1.04×[(室间隔厚度+左室舒张末内径+左室后壁厚度)³−左室舒张末内径³]−13.6]/[身高(m)]^{2.7}。

1.3 统计学处理 以hs-cTnT水平的四分位数间距将患者分为4组,比较组间相关临床指标的差异。

采用SPSS 20.0软件进行分析。连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。计数资料的比较采用卡方检验。对于有差异的指标进行单因素线性回归分析,在此基础上进一步进行多因素回归分析。检验水准(α,双侧)为0.05。

2 结果

2.1 不同hs-cTnT含量的CKD患者相关临床指标的比较 335例患者中,11例未检测出hs-cTnT,其余324例患者hs-cTnT水平的中位数水平为0.012 μg/L,25%、50%、75%百分位数分别为0.006、0.012、0.029 μg/L。

依据hs-cTnT的四分位数($P_{25}=0.006$ 、 $P_{50}=0.012$ 、 $P_{75}=0.029$)将324例患者分为4组。结果(表1)显示:随着血液中hs-cTnT水平的升高,年龄逐渐增加,伴高血压、伴糖尿病、伴冠心病、有吸烟史的患者例数逐渐增加,差异有统计学意义($P<0.05$);随着血液中hs-cTnT水平的升高,血磷、甲状旁腺素、高敏C反应蛋白、血β₂微球蛋白、同型半胱氨酸及胱抑素C逐渐升高,高密度脂蛋白、血红蛋白、血浆白蛋白、血钙逐渐下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);随着血液中hs-cTnT水平的升高,评估肾脏、心脏功能的指标eGFR、LVMI、LVEF下降,尿白蛋白/肌酐比(UACR)升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 影响CKD早期患者hs-cTnT水平的单因素线性回归分析 将上述有差异的指标进行单因素线性回归分析。由于hs-cTnT在人体内水平较低,因此取hs-cTnT的自然对数值(Ln hs-cTnT)进行分析。结果(表2)显示:年龄、男性、高血压、糖尿病、血压、血磷、甲状旁腺素、高敏C反应蛋白、血β₂微球蛋白、同型半胱氨酸、胱抑素C、UACR、LVMI与hs-cTnT正相关($P<0.05$),高密度脂蛋白、血红蛋白、血浆白蛋白、血钙、eGFR、LVEF与hs-cTnT负相关($P<0.05$)。

2.3 影响CKD早期患者hs-cTnT水平的多因素回归分析 将单因素线性回归分析中有差异的指标进行多因素回归分析。结果(表3)显示:年龄、男性、高血压、糖尿病、胱抑素C、UACR、LVMI与hs-cTnT水平正相关($P<0.05$);eGFR与hs-cTnT水平负相关($P<0.05$)。

表 1 不同 hs-cTnT 含量的患者相关临床指标的比较

指 标	第 1 组(N=79)	第 2 组 (N=82)	第 3 组 (N=83)	第 4 组(N=80)	P 值
年龄/岁	41.78±13.76	52.73±12.47	57.35±15.39	58.90±14.82	<0.001
高血压 n(%)	25(31.62)	55(67.07)	52(62.65)	59(73.75)	<0.001
男性 n(%)	43(54.43)	50(60.98)	51(61.45)	62(77.50)	0.019
糖尿病 n(%)	19(24.05)	55(67.08)	25(30.12)	30(37.50)	<0.001
冠心病 n(%)	1(1.27)	2(2.44)	7(8.43)	3(3.75)	0.042
吸烟 n(%)	7(8.86)	13(15.85)	15(21.69)	19(23.75)	<0.001
收缩压 p/mmHg	128.39±15.29	134.98±16.78	140.52±18.29	147.20±22.87	<0.001
舒张压 p/mmHg	80.28±11.21	84.76±12.30	86.28±16.01	87.29±16.02	<0.001
BMI/(Kg·m ⁻²)	23.89±4.23	24.79±4.23	25.38±4.89	23.68±4.01	<0.001
总胆固醇 cB/(mmol·L ⁻¹)	5.19±1.94	5.42±2.68	5.43±1.90	5.13±2.09	0.348
三酰甘油 cB/(mmol·L ⁻¹)	2.10±1.89	2.01±1.67	2.21±1.79	2.13±1.61	0.006
高密度脂蛋白 ρB/(g·L ⁻¹)	1.33±0.51	1.23±0.51	1.16±0.56	1.10±0.41	0.014
低密度脂蛋白 ρB/(g·L ⁻¹)	3.67±1.59	3.10±1.30	3.01±1.41	3.01±1.38	0.534
血红蛋白 ρB/(g·L ⁻¹)	131.01±16.09	127.89±22.01	112.45±21.94	93.02±25.01	<0.001
血浆白蛋白 ρB/(g·L ⁻¹)	34.57±6.93	34.64±7.52	34.83±6.14	31.95±7.01	0.003
血磷 cB/(mmol·L ⁻¹)	1.36±0.25	1.46±0.16	1.40±0.41	1.63±0.34	0.001
血钙 cB/(mmol·L ⁻¹)	2.14±0.23	2.14±0.16	2.08±0.16	2.01±0.21	0.001
甲状腺腺素 ρB/(μg·L ⁻¹)	34.60±15.46	41.24±12.86	42.46±9.07	124.82±19.49	<0.001
高敏 C 反应蛋白 ρB/(mg·L ⁻¹)	0.90±0.42	1.20±0.31	1.21±0.29	2.71±0.42	<0.001
β ₂ 微球蛋白 ρB/(mg·L ⁻¹)	1.99±0.82	2.62±0.46	2.79±0.75	9.24±2.95	<0.001
同型半胱氨酸 cB/(μmol·L ⁻¹)	12.42±2.04	14.63±2.63	14.86±1.98	24.67±5.83	<0.001
胱抑素 C ρB/(mg·L ⁻¹)	1.24±0.52	1.82±0.93	3.28±1.62	4.21±1.52	<0.001
eGFR/[mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	92.43±31.21	61.31±30.09	39.51±24.05	19.58±10.72	<0.001
UACR[μg/mg·M(1/4,3/4)]	962.62(381.46,1 790.42)	1 290.63(389.64,2 245.69)	1 579(578.92,2 892.83)	2 544(1 482.73,4 792.05)	<0.001
LVMI/(g·m ⁻²)	40.21±11.39	45.89±12.57	52.67±15.08	59.21±17.97	<0.001
LVEF/%	66.94±3.99	66.24±5.42	65.32±5.21	63.13±6.42	<0.001

第 1 组:血 hs-TnT 0.003~0.006 μg/L;第 2 组:血 hs-TnT 0.007~0.012 μg/L;第 3 组:血 hs-TnT 0.013~0.029 μg/L;第 4 组:血 hs-TnT 0.030~0.448 μg/L

表 2 影响 CKD 早期患者 hs-cTnT 水平的多因素线性回归分析

因 素	r 值	R ²	95%CI	P 值
年龄	0.024	0.528	0.023~0.034	<0.001
男性	0.613	0.269	0.422~0.765	<0.001
高血压	1.011	0.490	0.853~1.246	<0.001
糖尿病	0.812	0.539	0.632~1.015	<0.001
收缩压	0.023	0.573	0.017~0.028	0.002
舒张压	0.011	0.482	0.004~0.017	0.002
高密度脂蛋白	-0.237	0.385	-0.423~-0.063	0.023
血红蛋白	-0.024	0.372	-0.025~-0.017	0.006
血浆白蛋白	-0.018	0.392	-0.024~0.005	0.006
血磷	0.821	0.364	0.670~1.072	0.003
血钙	-1.201	0.301	-1.574~-0.827	0.006
甲状腺腺素	0.004	0.298	0.003~0.005	<0.001
高敏 C 反应蛋白	0.005	0.377	0.009~0.014	0.004
β ₂ 微球蛋白	0.086	0.362	0.071~0.105	0.007
同型半胱氨酸	0.023	0.362	0.007~0.018	0.012
胱抑素	0.425	0.537	0.358~0.471	<0.001
eGFR	-0.021	0.486	-0.024~-0.016	<0.001
UACR	0.000 2	0.579	0.000 7~0.000 13	<0.001
LVMI	0.031	0.652	0.024~0.036	0.007
LVEF	-0.043	0.374	-0.057~-0.034	0.002

表 3 影响 CKD 患者 hs-cTnT 水平的多因素回归分析

因 素	r 值	95%CI	P 值
年龄	0.008	0.003~0.013	0.004
男性	0.428	0.230~0.553	<0.001
高血压	0.173	0.020~0.340	0.034
糖尿病	0.319	0.234~0.402	<0.001
胱抑素 C	0.285	0.178~0.419	<0.001
eGFR	-0.006	-0.007~-0.003	0.003
UACR	0.00007	0.00003~0.00001	<0.001
LVMI	0.012	0.007~0.016	<0.001

3 讨 论

cTnT 作为一种心肌结构蛋白,心肌细胞破坏时被释放入血。因此,cTnT 常被用于评估心脏损伤程度。但是,由于 cTnT 含量较低,当传统方法检测出 cTnT 升高时,心脏常已出现严重的病变。在 cTnT 检测技术上改进而来的 hs-cTnT 检测技术可以检测出血液内 cTnT 的微量变化,较好地预测患者急性心血管事件风险。健康人群 hs-cTnT 的 99%百分位数约为 0.014 μg/L。美国一项单中心研究^[5]表明,61.30%CKD 患者 hs-cTnT 的 99%百分位数水平高于此标准。而本研究中,有 45.8%的 CKD 患者高于 0.014 μg/L。可能由于研究^[5]中的患者主多为 CKD 3~5 期患者,而本研究中的患者为 CKD 早期,因此造成了上述差异。

心肌细胞破损及 CKD 患者肾脏清除功能下降是 CKD 患者 hs-cTnT 水平异常的主要原因^[6-7]。正常情况下,cTnT 会被体内酶原裂解后经由肾脏排泄,故健康人体内的 cTnT 水平极低。但 CKD 患者肾功能受损,使 cTnT 清除发生障碍,导致其水平异常。本研究中多因素回归分析显示,eGFR、胱抑素 C 与 hs-cTnT 分别呈负、正相关,表明肾功能下降会造成血液中 hs-cTnT 含量升高。

CKD、高血压、糖尿病及年龄升高均可导致血 hs-cTnT 水平上升。CKD 患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统异常,导致此类患者血压升高,进而引发心脏肥大和纤维化等病理改变;同时,CKD 患者血清中非对称性二甲基精氨酸水平升高,其通过影响 NO 的生成而导致心肌内皮细胞发生氧化应激损伤。上述两种因素引起的心肌细胞损伤均导致 hs-cTnT 水平异常^[8-9]。此外,糖尿病患者晚期也常发生心肌损伤,同时导致肾动脉和肾小动脉硬化,影响肾功能。LVMI 则直接反应心脏的健康状态。本研究中,多因素回归分析证实,高血压、糖尿病、LVMI 与血 hs-cTnT 水平平均正相关,与以往研

究^[10-11]一致,提示有此类临床特征的患者 hs-cTnT 可能升高,应加以注意。

综上所述,CKD 早期患者体内 hs-cTnT 水平升高与伴高血压或糖尿病及年龄等因素相关。hs-cTnT 或有潜力成为评估 CKD 患者肾功能的指标之一,但需进一步研究。本研究的不足在于:未对 CKD 早期患者 hs-cTnT 水平升高的具体机制进行研究;同时,本研究纳入多项临床指标,某些指标之间可能存在交互作用,这可能对研究结果造成影响。

参考文献

[1] 李萌辉,胡志东. 高敏心肌肌钙蛋白的临床研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2013,34(12): 1561-1562,1577.

[2] 赵 东,朱仕杰,张致琦. 缺血修饰白蛋白对大鼠急性失血性心肌缺血的早期预测价值[J]. 中国临床医学, 22(6): 730-733.

[3] 张 轲. 心肌肌钙蛋白 T、肌钙蛋白 I 及 CK-MB 诊断急性心肌梗死临床应用价值[J]. 中国处方药, 2016, 14(3): 118-119.

[4] HAMM C W, BASSAND J P, AGEWALL S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. G Ital Cardiol (Rome), 2012, 13(3): 171-228.

[5] DUBIN R F, LI Y, HE J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) [J]. BMC Nephrol, 2013, 14: 229.

[6] 贾思公. 血清肌钙蛋白 T 与心肌酶谱指标联合检测用于急性心肌梗死诊断临床价值浅析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(3): 122-123.

[7] 罗 军,刘云兵. 心肌肌钙蛋白在心血管病诊治中的应用[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(1): 38-39.

[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, Vic), 2010, 15(2): 203-210.

[9] KAJIMOTO H, KAI H, AOKI H, et al. Inhibition of eNOS phosphorylation mediates endothelial dysfunction in renal failure: new effect of asymmetric dimethylarginine [J]. Kidney Int, 2012, 81(8): 762-768.

[10] 李敏州,高彦彬,马鸣飞,等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 344-349.

[11] 李泽宇,刘 栋,袁文明,等. 糖尿病肾病危险因素及血压控制临界值研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(20): 2325-2328.