

• 四川大学华西医院实验医学科专题 •

慢性肾病患者高敏心肌钙蛋白 T 动态增高的非 AMI 病因研究*

李小玲, 罗 薇, 丁 霏, 贺 勇, 干 伟, 聂 鑫, 李贵星[△]

(四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041)

摘 要:目的 探讨不伴急性心梗的慢性肾脏疾病(CKD)患者高敏心肌钙蛋白 T(hs-cTnT)动态增高的病因。方法 纳入 2016 年 1 月至 2018 年 1 月四川大学华西医院肾脏内科住院因胸痛在 12 h 内测定两次 hs-cTnT 且不伴急性心肌梗死的慢性肾病患者, 两次 hs-cTnT 水平增高 $\geq 50\%$ 为病例组, hs-cTnT 水平增高 $< 50\%$ 为对照组, 收集患者实验室检查结果和临床资料, 寻找 CKD 患者 hs-cTnT 动态增高的病因。结果 病例组高血压 51 例(70.8%)、低蛋白血症 46 例(63.9%)、贫血 52 例(72.2%)、消化道出血 23 例(31.9%)患者所占比例显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 12 h 内病例组肾功能指标尿素(Urea)、肌酐(Crea)、尿酸(UA)、胱抑素-C(Cys-C)分别从 21.0 mmol/L、408.0 μ mol/L、408.0 μ mol/L、4.0 mg/L 上升至 26.0 mmol/L、493.0 μ mol/L、438.0 μ mol/L、5.0 mg/L($P < 0.05$), 感染指标白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)分别从 8.0×10^9 /L、1.0 ng/mL 上升至 10.0×10^9 /L、5.0 ng/mL($P < 0.05$), 呼吸功能指标氧分压(PO_2)从 88.0 mm Hg 降至 77.0 mm Hg($P < 0.05$), 对照组则无此变化; 病例组 hs-cTnT 变化率[85.12(57.17~138.28)]%显著高于对照组[21.31(15.35~41.14)]%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 病例组 Urea、Crea、UA、Cys-C、WBC、PCT、 PO_2 变化率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), hs-cTnT 水平变化率与 Urea、Crea、UA、Cys-C、WBC、PCT 变化率呈正相关($r = 0.311, 0.315, 0.216, 0.201, 0.301, 0.229, P = 0.026, 0.006, 0.013, 0.031, 0.004, 0.019$), 与 PO_2 变化率呈负相关($r = -0.303, P = 0.027$)。Crea、PCT、 PO_2 的改变与 hs-cTnT 水平动态增高呈独立相关($B = 23.130, 4.229, -2.650, Beta = 0.309, 0.065, -2.870, P = 0.037, 0.019, 0.017$)。结论 肾功能急剧下降、感染加重、缺氧是 CKD 患者 hs-cTnT 大幅升高的非急性心肌梗死的病因。

关键词:慢性肾病; 高敏肌钙蛋白 T; 动态增高; 病因

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.07.003

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2020)07-0777-05

文献标识码:A

The etiologic study of dynamic increased high-sensitivity cardiac troponin T in patients with chronic kidney disease*

LI Xiaoling, LUO Wei, DING Fei, HE Yong, GAN Wei, NIE Xin, LI Guixing[△]

(Department of Laboratory Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: **Objective** To investigate the causes of dynamic increase of high sensitivity troponin T(hs-cTnT) in chronic kidney disease(CKD) patients without acute myocardial infarction. **Methods** From January 2016 to January 2018, CKD patients without acute myocardial infarction from the department of nephrology, West China Hospital of Sichuan University, were enrolled. The levels of hs-cTnT and other laboratory indicators were determined twice within 12 hours because of chest pain, the case group was defined as the increase rate as hs-cTnT levels increased 50% or higher from the first time to the second time, while the control group was defined as the increase rate less than 50%. The laboratory test results and clinical information were collected to find the cause of the dynamic increase of hs-cTnT in CKD patients without acute myocardial infarction. **Results** The proportion of patients with hypertension 51 cases (70.8%), hypoproteinemia 46 cases (63.9%), anemia 52 cases (72.2%) and gastrointestinal bleeding 23 cases (31.9%) in the case group was significantly higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The re-

* 基金项目:四川省科技支撑项目(2016SZ0044)。

作者简介:李小玲,女,主管技师,主要从事临床生物化学检验和心脏疾病的标志物研究。 [△] 通信作者, E-mail: liguixing27@163.com。

本文引用格式:李小玲,罗薇,丁霏,等.慢性肾病患者高敏心肌钙蛋白 T 动态增高的非 AMI 病因研究[J].国际检验医学杂志,2020,41(7):777-781.

nal function indexes in the case group: Urea, Crea, UA and Cys-C increased from 21.0 mmol/L, 408.0 μ mol/L, 408.0 μ mol/L and 4.0 mg/L to 26.0 mmol/L, 493.0 μ mol/L, 438.0 μ mol/L and 5.0 mg/L, respectively, within 12 h ($P < 0.05$). WBC and PCT increased from 8.0×10^9 /L and 1.0 ng/mL to 10.0×10^9 /L and 5.0 ng/mL, respectively ($P < 0.05$). Respiratory function index: PO_2 decreased from 88.0 mm Hg to 77.0 mm Hg ($P < 0.05$), but no change was observed in the control group. The change rate of hs-cTnT in the case group was $[85.12(57.17-138.28)]\%$ within 12 hours, which was significantly higher than that of the control group $[21.31(15.35-41.14)]\%$, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The change rates of Urea, Crea, UA, Cys-C, WBC, PCT and PO_2 in the case group were all higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). hs-cTnT levels were positively correlated with the rates of Urea, Crea, UA, Cys-C, WBC and PCT ($r = 0.311, 0.315, 0.216, 0.201, 0.301, 0.229, P = 0.026, 0.006, 0.013, 0.031, 0.004, 0.019$). It was negatively correlated with the change rate of PO_2 ($r = -0.303, P = 0.027$). Moreover, the changes of Crea, PCT and PO_2 were independently correlated with the dynamic increase of hs-cTnT level ($B = 23.130, 4.229, -2.650, Beta = 0.309, 0.065, -2.870, P = 0.037, 0.019, 0.017$). **Conclusion** Acute renal function decline, increased infection, and hypoxia are the causes of non-acute myocardial infarction with significantly elevated hs-cTnT in patients with CKD.

Key words: chronic kidney disease; high-sensitivity cardiac troponin T; dynamic increase; etiology

高敏心肌肌钙蛋白 T (hs-cTnT) 是目前诊断急性心肌梗死 (AMI) 最特异、最敏感的血清学标志物^[1], 然而, 凡是能引起心肌损伤的疾病就能引起 hs-cTnT 升高^[2]。近几年, 国内外大量的研究围绕动态监测 hs-cTnT 水平的变化来提高 AMI 的诊断价值, 动态检测 hs-cTnT 水平变化的急性冠脉综合征诊断流程已被推荐并写进指南^[3]。然而, 不管是采用 hs-cTnT 水平的相对变化值或绝对变化值对 AMI 的诊断依然具有挑战性。临床工作中发现慢性肾脏疾病 (CKD) 患者在短时间内 hs-cTnT 两次结果变化大于 50% 仍然没有发生 AMI, 采用现有的 AMI 诊断指南可能带来误诊。那么, 导致 hs-cTnT 水平在短时间内大幅增加的 non-AMI 原因是什么? 目前尚无详细报道, 本研究通过分析 CKD 患者 hs-cTnT 动态增高的非 AMI 病因, 帮助临床准确诊断和排除 AMI 从而及早采取合理治疗提供重要依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2016 年 1 月至 2018 年 12 月四川大学华西医院肾内科诊断为 CKD 且不伴 AMI 的住院患者, 且在 12 h 内测定两次 hs-cTnT 和其他实验室指标的患者共 145 例, 两次 hs-cTnT 水平增高 $\geq 50\%$ 为病例组 (72 例), 水平增高 $< 50\%$ 为对照组 (73 例); CKD 诊断标准: 病史 3 个月以上, 因各种原因引起肾脏的结构和功能障碍, 包括病理损伤、血或尿成分异常、影像学检查异常, 参照 2012 年制订的“慢性肾脏病临床实践指南”^[4], 排除标准: 资料不全、对 hs-cTnT 水平有影响的心源性疾病患者 (瓣膜病、房颤、心肌炎、心包炎、病窦综合征等)、住院期间发生 AMI、年龄小于 18 岁的患者。

1.2 仪器与试剂 生化项目由 ROCHE 公司 Cobas 8000 c702 全自动生化分析仪及配套试剂完成, 心肌标志物和降钙素原 (PCT) 由 ROCHE 公司 Co-

basE601 电化学发光免疫分析仪及配套试剂进行检测, 血常规由 Sysmex 公司 XN-10[B4] 全自动血液分析仪及配套试剂完成, 血气分析由 ROCHE 公司 Cobas b123 及配套分析试剂完成。

1.3 研究方法 通过实验室信息系统 (LIS) 确定在 12 h 内进行两次 hs-cTnT 检测的慢性肾病患者, 将间隔 12 h 的首末两次检测结果确定为 0 h 和 12 h, 并通过 LIS 记录患者与 hs-cTnT 同时检测的相关实验室数据; 再通过医院信息系统 (HIS) 记录患者的临床资料年龄、性别、既往史等。分析病例组和对照组的基本资料、两组同期肾功能指标尿素 (Urea)、肌酐 (Crea)、尿酸 (UA)、胱抑素-C (Cys-C), 以及感染指标白细胞计数 (WBC)、降钙素原 (PCT) 和呼吸功能指标二氧化碳分压 (PCO_2)、氧分压 (PO_2) 的变化情况, 比较两组的相关指标的变化率 (两次测定结果之差/初次测定结果), 分析 hs-cTnT 水平动态增高相关因素。所有实验室检查指标均在四川大学华西医院实验医学科完成, 该实验室是获 CAP 认证的实验室, 在每年的能力验证 (PT) 和原卫生部临床检验中心室间质评中均合格, 能保证所有检测结果的正确性和精密度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件处理, 正态分布资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料比较采用 t 检验, 两组患者基础疾病危险因素比较分析采用 χ^2 检验; 非正态分布资料采用 $M(Q_1 \sim Q_3)$ 表示, 分析采用秩和检验, 变量间相关性分析采用 Spearman 双变量相关, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的临床资料比较 病例组和对对照组各项临床资料比较见表 1, 病例组高血压 51 例 (70.8%)、低蛋白血症 46 例 (63.9%)、贫血 52 例 (72.2%)、消化道出血 23 例 (31.9%) 患者所占比例显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 病例组和对照组生命体征和实验室指标 12 h 内两次结果组内比较 病例组和对照组生命体征 12 h 内两次结果组内变化比较,生命体征结果显示,病例组的体温表现为大幅升高($P<0.05$);实验室指标结果显示,病例组肾功能指标 Urea、Crea、UA、Cys-C 表现为大幅升高($P<0.05$);感染指标 WBC、PCT 表现为大幅升高($P<0.05$);呼吸功能指标表现为 PO_2 降低($P<0.05$), PCO_2 变化比较差异无统计学意义($P>0.05$);同期对照组肾功能指标、感染指标及呼吸功能指标变化比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 肾功能、感染指标及呼吸功能相关指标变化率比较 病例组和病例对照组各项指标 12 h 变化率比较,见表 3。结果显示:病例组 hs-cTnT 水平变化率[85.12(57.17~138.28)]%显著高于对照组[21.31(15.35~41.14)]%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 生命体征和实验室指标在不同组内 12 h 两次结果的比较[$M(Q_1\sim Q_3)$]

项目	病例组		P	对照组		P
	0 h	12 h		0 h	12 h	
体温(℃)	37.0(36.0~37.0)	37.5(36.6~38.0)	0.012	36.0(36.0~37.0)	36.0(36.0~37.0)	0.939
hs-cTnT(ng/L)	97.0(65.0~258.3)	241.5(117.5~687.3)	0.000	69.0(35.5~135.5)	85.0(40.5~149.0)	0.235
肾功能指标						
Urea(mmol/L)	21.0(12.0~29.0)	26.0(16.0~33.0)	0.039	18.0(11.0~27.0)	16.0(10.0~26.0)	0.469
Crea(μmol/L)	408.0(220.5~744.0)	493.0(315.0~834.0)	0.044	412.5(180.5~644.3)	441.0(215.3~608.3)	0.705
UA(μmol/L)	408.0(286.0~513.0)	438.0(348.0~614.0)	0.028	410.5(277.5~533.0)	358.0(275.0~511.0)	0.547
Cys-C(mg/L)	4.0(4.0~5.0)	5.0(4.0~6.0)	0.015	4.0(3.0~6.8)	4.0(3.0~6.0)	0.888
感染指标						
WBC($\times 10^9/L$)	8.0(6.0~12.0)	10.0(7.3~15.0)	0.017	8.0(6.0~11.0)	7.0(5.0~10.0)	0.171
PCT(ng/mL)	1.0(1.1~4.0)	5.0(2.0~7.0)	0.000	1.0(0.1~3.8)	0.2(0.1~2.9)	0.151
呼吸功能指标						
PCO_2 (mm Hg)	35.0(27.0~38.0)	33.0(28.0~38.3)	0.756	29.5(25.0~38.0)	32.0(28.5~35.8)	0.345
PO_2 (mm Hg)	88.0(61.0~99.0)	77.0(55.5~86.8)	0.010	89.5(73.2~116.12)	85.7(75.1~118.6)	0.232

表 3 病例组和对照组实验室指标变化率[%, $M(Q_1\sim Q_3)$]

项目	病例组	对照组	P
hs-cTnT	85.12(57.17~138.28)	21.31(15.35~41.14)	0.000
肾功能指标			
Urea	22.0(15.6~35.9)	11.9(8.5~19.7)	0.016
Crea	18.2(12.3~47.2)	6.7(8.2~24.9)	0.000
UA	16.2(12.6~24.7)	10.8(7.5~7.6)	0.021
Cys-C	24.1(12.1~33.5)	10.0(6.8~23.3)	0.000
感染指标			
WBC	15.4(10.7~25.6)	10.1(5.4~20.0)	0.032
PCT	56.9(35.0~84.1)	37.8(22.2~55.0)	0.041
呼吸功能指标			
PCO_2	11.4(3.2~12.3)	9.7(4.6~11.7)	0.232
PO_2	13.3(9.5~22.8)	4.6(5.1~13.8)	0.000

病例组肾功能指标、感染指标、 PO_2 的变化率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。病例组在 12 h 内出现肾功能下降、感染加重和缺氧改变。

表 1 研究对象的临床资料比较

项目	病例组($n=72$)	对照组($n=73$)	P
年龄[岁, $M(Q_1\sim Q_3)$]	65.0(44.3~75.8)	62.0(46.5~74.5)	0.794
男性[$n(\%)$]	48(66.6)	47(64.4)	0.109
病史[$n(\%)$]			
高血压	51(70.8)	39(53.4)	0.035
糖尿病	20(27.8)	21(28.8)	0.418
高脂血症	11(15.3)	9(12.3)	0.651
低蛋白血症	46(63.9)	19(26.0)	0.015
贫血	52(72.2)	31(42.5)	0.024
消化道出血	23(31.9)	10(13.7)	0.019

2.4 hs-cTnT 水平动态增高相关因素分析 hs-cTnT 水平变化率与 Urea、Crea、UA、Cys-C、WBC、PCT 变化率呈正相关($r=0.311、0.315、0.216、0.201、0.301、0.229,P=0.026、0.006、0.013、0.031、0.004、0.019$);与 PO_2 呈负相关($r=-0.303,P=0.027$),见表 4。

2.5 多元线性回归分析 hs-cTnT 的独立相关因素以 hs-cTnT 水平变化率为因变量,上述双变量分析中有相关性的指标:Urea、Crea、UA、Cys-C、WBC、PCT、 PO_2 变化率为自变量,运用多元线性分析这些因素中与 hs-cTnT 水平动态增高的独立相关因素,Crea、PCT、 PO_2 的变化率与 hs-cTnT 水平动态增高独立相关($B=23.130、4.229、-2.650,Beta=0.309、0.065、-2.870,P=0.037、0.019、0.017$)。Urea、

UA、Cys-C、WBC 的变化率未与 hs-cTnT 水平动态增高独立相关($P>0.05$),见表 5。

表 4 hs-cTnT 水平变化率与实验室指标变化率的关系		
相关因素	<i>r</i>	<i>P</i>
Urea	0.311	0.026
Crea	0.315	0.006
UA	0.216	0.013
Cys-C	0.201	0.031
WBC	0.301	0.004
PCT	0.229	0.019
PO ₂	-0.303	0.027

表 5 多元线性回归分析 hs-cTnT 水平动态增高的独立相关因素			
相关因素	未标化系数(<i>B</i>)	标化系数(<i>Beta</i>)	<i>P</i>
Urea	56.220	0.087	0.654
Crea	23.130	0.309	0.037
UA	112.50	0.054	0.813
Cys-C	2.543	0.035	0.931
WBC	1.231	0.078	0.704
PCT	4.229	0.065	0.019
PO ₂	-2.650	-2.870	0.017

3 讨 论

hs-cTnT 是指南推荐的早期诊断 AMI 最特异的血清标志物^[5]。然而,具有高度心肌细胞特异性的 hs-cTnT,不能反映心脏受损的病因^[6]。近年来,大量研究表明,CKD 患者常合并心血管疾病,其 hs-cTnT 基础值高于非 CKD 人群^[7-9]。在无症状的 CKD 患者中 80%~90%都高于 hs-cTnT 参考值^[10]。课题组前期研究结果显示:诊断肾功能不全患者合并 AMI,应根据不同的肾小球滤过率采用不同的 cut-off 值^[11],本研究的第一部分发现,hs-cTnT>100 ng/L 的非 AMI 占 72.0%。可见,单次 hs-cTnT 的诊断价值具有挑战性。近年来,欧洲心脏病学会(ESC)指南指出,当临床症状不典型,心电图无改变或改变不足以诊断 AMI 时应连续测定心肌肌钙蛋白的水平,hs-cTnT 的相对变化值或绝对变化值被认为有助于区分 AMI 和 hs-cTnT 在慢性病中的增高^[12]。有研究指出按首次 hs-cTnT 检测值的高低进行判断,初始 hs-cTnT 小于 53 ng/L,相对变化值以 50%为准;大于或等于 53 ng/L 则相对变化值以 20%为标准^[13]。然而,临床工作中发现,部分 CKD 患者其 hs-cTnT 水平在短时间内增高大于 50%也并未发生 AMI,给临床医生诊疗带来极大的困惑,分析 CKD 患者 hs-cTnT 短时间内 hs-cTnT 动态大幅度增高的原因对患者诊断和排除 AMI 具有重要意义,本研究利用医院数据库获取 CKD 患者相关检查数据和临床资料,通过对

12 h 内两次检测的各种实验室指标和临床资料进行整理和分析,结果显示,病例组在 12 h 内肾功能指标 Urea、Crea、UA、Cys-C 大幅升高,表现为肾功能急剧下降,既往有研究显示,肾功能下降与 hs-cTnT 水平升高和心血管不良事件有关,对 CKD 患者出现 hs-cTnT 升高时应考虑患者的肾功能^[14],与本研究相似。另外,本研究发现 hs-cTnT 水平动态增高与肾功能指标 Urea、Crea、UA、Cys-C 变化率呈正相关,与 Crea 变化呈独立相关,说明肾功能的恶化是导致患者心肌损伤加重 hs-cTnT 水平迅速增高的病因之一。

本研究结果显示,非 AMI 的 CKD 患者出现 hs-cTnT 水平大幅度增高的同时还出现感染指标 WBC、PCT 大幅升高,近几年,有研究显示,30%~50%CKD 患者存在炎症反应,血中炎症标志物白细胞介素-6、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子-α 等升高且与 hs-cTnT 水平升高有关^[15],与本研究相似。此外,本研究还发现 hs-cTnT 水平变化率与 WBC、PCT 变化呈正相关,与 PCT 变化呈独立相关,PCT 是反应患者感染程度的一个重要指标,PCT 增高表明机体感染加重,说明加重的感染是 CKD 患者心肌损伤加重的重要原因之一。

本研究结果显示,hs-cTnT 水平动态增高与 PO₂ 变化呈负相关,且 PO₂ 的改变与 hs-cTnT 水平动态增高独立相关,说明 CKD 患者在短时间内出现急性缺氧改变,心肌细胞发生缺氧坏死 hs-cTnT 大量释放入血,循环中 hs-cTnT 水平大幅增高,说明 CKD 患者急性缺氧也是 hs-cTnT 水平动态增高的病因之一。

总之,当 CKD 患者在短时间内出现 hs-cTnT 大幅动态增高,同时伴有肾功能下降、感染加重和缺氧改变时,hs-cTnT 水平动态增高的结果很可能与 AMI 无关,临床工作中应注意鉴别。

4 结 论

CKD 患者在 12 h 内出现 hs-cTnT 水平动态增高的同时出现了肾功能急剧下降、感染加重和缺氧改变,hs-cTnT 水平变化率与 Urea、Crea、UA、Cys-C、WBC、PCT 变化率呈正相关,与 PO₂ 变化率呈负相关,且与 Crea、PCT、PO₂ 的改变独立相关,说明肾功能下降、感染加重和缺氧可能 CKD 患者心肌损伤加重,hs-cTnT 大幅增加的非 AMI 病因,在临床工作中,CKD 患者即使出现 hs-cTnT 动态增高也可能并未发生 AMI,要结合临床、心电图、实验室指标综合分析,以防漏诊和误诊。

参考文献

[1] MORROW D A,ANTMAN E M. Evaluation of high-sensitivity assays for cardiac troponin[J]. Clin Chem,2009,55(1):5-8.

[2] GIANNITSIS E,KATUS H A. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes[J]. Nat

- Rev Cardiol, 2013, 10(11): 623-634.
- [3] DAMMAN P, VAN 'T HOF A, TEN BERG J M, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group[J]. Neth Heart J, 2017, 25(3): 181-185.
 - [4] KIRSZTAJN G M, FILHO N S, DRAIBE S A, et al. Fast reading of the KDIGO 2012: guidelines for evaluation and management of chronic kidney disease in clinical practice [J]. J Bras Nefrol, 2014, 36(1): 63-73.
 - [5] EVERETT B M. Cardiac troponin as a novel tool for cardiovascular risk prediction in ambulatory populations[J]. Trends Cardiovasc Med, 2017, 27(1): 41-47.
 - [6] LINDNER G, PFORTMUELLER C A, BRAUN C T, et al. Non-acute myocardial infarction-related causes of elevated high-sensitive troponin T in the emergency room: A cross-sectional analysis [J]. Intern Emerg Med, 2014, 9(3): 335-339.
 - [7] 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(1): 229.
 - [8] JACOBS L H, VAN DE KERKHOF J, MINGELS A M, et al. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays[J]. Ann Clin Biochem, 2009, 46(4): 283-290.
 - [9] PARIKH R H, SELIGER S L, DEFILIPPI C R. Use and interpretation of high sensitivity cardiac troponins in patients with chronic kidney disease with and without acute myocardial infarction. [J]. Clin Biochem, 2015, 48(4/5): 247-253.
 - [10] SUN L, TAN X, CAO X, et al. Assessed value of high-sensitivity cardiac troponin T for cardiovascular disease among CKD patients[J]. Ren Fail, 2016, 38(5): 1-10.
 - [11] HUANG H, ZHU S, WANG W, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in patients with renal insufficiency using high-sensitivity troponin T [J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(5): 723-730.
 - [12] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. Eur Heart J, 2019, 40(3): 237-269.
 - [13] KORLEY F K, JAFFE A S. Preparing the united states for high-sensitivity cardiac troponin assays[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(17): 1753-1758.
 - [14] CARDINAELS E P, ALTINTAS S, VERSTEYLEN M O, et al. High-sensitivity cardiac troponin concentrations in patients with chest discomfort: is it the heart or the kidneys as well[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0153300.
 - [15] CLARO L M, MORENO-AMARAL A N, GADOTTI A C, et al. The impact of uremic toxicity induced inflammatory response on the cardiovascular burden in chronic kidney disease[J]. Toxins(Basel), 2018, 10(10): 384.

(收稿日期: 2019-09-08 修回日期: 2020-01-05)

(上接第 776 页)

- [6] OTTAIANO T F, ANDRADE S S, DE OLIVEIRA C, et al. Plasma kallikrein enhances platelet aggregation response by subthreshold doses of ADP[J]. Biochimie, 2017, 135(1): 72-81.
- [7] LEVER R A, HUSSAIN A, SUN B B, et al. Conventional protein Kinase C isoforms differentially regulate ADP- and thrombin-evoked Ca^{2+} signaling in human platelets [J]. Cell Calcium, 2015, 58(6): 577-588.
- [8] LIU F, LIAO C, CHANG Y, et al. Splitomicin suppresses human platelet aggregation via inhibition of cyclic AMP phosphodiesterase and intracellular Ca^{++} release [J]. Thromb Res, 2009, 124(2): 199-207.
- [9] LINDKVIST M, FERNBERG U, LJUNGBERG L U, et al. Individual variations in platelet reactivity towards ADP, epinephrine, collagen and nitric oxide, and the association to arterial function in young, healthy adults [J]. Thromb Res, 2019, 174(1): 5-12.
- [10] HIKASA Y, MASUDA K, ASAKURA Y, et al. Identification and characterization of platelet $\alpha 2$ -adrenoceptors and imidazoline receptors in rats, rabbits, cats, dogs, cattle, and horses [J]. Eur J Pharmacol, 2013, 720(1): 363-375.
- [11] YUNCHOI H S, PARK K M, PYO M K, et al. Epinephrine induced platelet aggregation in rat platelet-rich plasma [J]. Thromb Res, 2000, 100(6): 511-518.
- [12] ALSHBOOL F Z, KARIM Z A, ESPINOSA E V, et al. Investigation of a thromboxane $\alpha 2$ receptor-based vaccine for managing thrombogenesis [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(13): e009139.
- [13] ARMSTRONG P C, TRUSS N J, ALI F Y, et al. Aspirin and the in vitro linear relationship between thromboxane A_2 -mediated platelet aggregation and platelet production of thromboxane A_2 [J]. J Thromb Haemost, 2008, 6(11): 1933-1943.
- [14] 李敏. 抗血小板聚集药物作用机制的研究进展 [J]. 首都医药, 2013, 32(18): 15-18.
- [15] 贾晓俊, 黄修涛, 敖明章, 等. 复方丹七胶囊对动脉粥样硬化家兔血脂及内皮细胞功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(2): 132-134.

(收稿日期: 2019-12-10 修回日期: 2020-03-15)