

## บทที่ 2

### บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในภาวะที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) นั้น การวินิจฉัยภาวะดังกล่าว นอกจากจะมีการใช้อาการทางคลินิก และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ช่วยในการวินิจฉัยแล้ว ยังมี cardiac markers เช่น creatine phosphokinase (CPK), creatine kinase MB (CK-MB), lactic dehydrogenase (LDH), troponin T, troponin I และ myoglobin ซึ่งจะมีส่วนช่วยในการวินิจฉัย acute myocardial infarction ด้วยเช่นกัน<sup>1</sup>

แต่อย่างไรก็ตามการวินิจฉัย acute myocardial infarction (AMI) ยังต้องใช้ตาม The World Health Organization (WHO) criteria ซึ่งต้องใช้อย่างน้อย 2 ใน 3 criteria ดังนี้<sup>2</sup>

1. A history of ischemic type chest discomfort
2. Evolutionary changes on serially obtained EKG tracing
3. A rise and fall in serum cardiac markers

ในทางปฏิบัติแล้วพบว่า 1 ใน 4 ของผู้ป่วย AMI มีอาการไม่ชัดเจนขณะมาพบแพทย์ และการเปลี่ยนแปลงทาง EKG ที่มี ST elevation และ Q wave พบได้เพียง ร้อยละ 50 เท่านั้น เพราะฉะนั้น serum cardiac markers จึงมีความสำคัญที่จะช่วยวินิจฉัย หรือ แยกโรคจากภาวะ AMI<sup>2</sup>

ในขณะที่มี AMI จะเกิด necrosis ของ myocyte ทำให้ intracellular macromolecules เช่น serum cardiac markers ออกมาอยู่ใน cardiac interstitium และในที่สุดออกมาอยู่บริเวณ microvasculatures และ lymphatics ในบริเวณที่เกิด necrosis และจะปรากฏอยู่ในกระแสเลือด (peripheral circulation) เร็ว หรือ ช้า และ มาก หรือ น้อย ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น น้ำหนักโมเลกุล (molecular weight), local blood or lymphatic flow หรือ อัตราการขจัดออกจากเลือดของ enzyme (enzyme clearance)

### CREATINE PHOSPHOKINASE (CPK) and CREATINE KINASE MB ISOENZYME (CK-MB)

**Historical background**<sup>3</sup> พบว่ามีระดับ CPK สูงขึ้น ในผู้ป่วย muscular dystrophy เมื่อปี ค.ศ. 1959 และในปี ค.ศ. 1960 พบว่า CPK มีระดับสูงขึ้นใน ภาวะ AMI ต่อมาในปี ค.ศ. 1962 ทาง WHO ก็ได้ตั้ง CPK เป็น criteria หนึ่งใน การวินิจฉัย AMI และต่อมาในปี ค.ศ. 1966 ก็พบว่า มี creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB) และในช่วงปี ค.ศ. 1970-1980 ก็พบว่า CK-MB เพิ่ม ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ในการวินิจฉัย AMI

**Enzyme characteristics** <sup>3</sup> CPK มีลักษณะเป็น dimeric enzymes ซึ่งเร่งการ ส่งผ่าน (transfer) ของ high energy phosphate groups พบมากในเนื้อเยื่อซึ่งต้องใช้พลังงานมาก มีน้ำหนักโมเลกุล (molecular weight) เท่ากับ 86,000 dalton และประกอบไปด้วย 2 subunits คือ M-subunit และ B-subunit ซึ่งประกอบกันเป็น CK-MM (for muscle), CK-BB (for brain) และ CK-MB ใน myocardium จะประกอบไปด้วย CK-MM ร้อยละ 85 และ CK-MB ร้อยละ 15 <sup>4</sup> สำหรับเนื้อเยื่ออื่นๆถ้ามีการบาดเจ็บอาจจะทำให้ระดับ CPK สูงขึ้นได้ เช่น liver, lung , gastrointestinal tract. kidney, spleen สำหรับ CK-MB นั้น อาจพบได้ใน uterus, diaphragm, thyroid, prostate, urethra และ gastrointestinal tract

ระดับของ CK-MB ใน non-cardiac source มักจะไม่สูงมาก แต่อาจจะพบสูงได้ในนักวิ่ง marathon ผู้ป่วย muscular dystrophy, myositis หรือ rhabdomyolysis ซึ่งแสดงถึงการมีความผิดปกติของ enzyme differentiation หรือ enzyme regeneration <sup>5</sup>

**Rates of Release** หลังจากที่มี irreversible myocardial cell damage จะมี enzymes ออกมาจาก myocardial cells และในที่สุดเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่ง enzyme kinetics ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ขนาดโมเลกุล เลือดและนำเหลืองที่เลี้ยงบริเวณดังกล่าว รวมถึง enzyme clearance ด้วย

วิธี conventional assay จะตรวจพบระดับ serum CPK และ CK-MB ที่มากกว่าค่าปกติได้ใน 4-8 ชั่วโมง <sup>4</sup> โดยมี peak level ที่ 8-14 ชั่วโมงหลังเกิดอาการเจ็บหน้าอก หลังจากนั้น CK-MB จะกลับสู่ค่าปกติ ภายใน 2-3 วัน เร็วกว่า CPK เล็กน้อยซึ่งใช้เวลา 3-4 วัน เนื่องจาก CK-MB มีการ clearance โดย reticuloendothelial system ที่รวดเร็วกว่า <sup>6</sup>

**Assays** หลังจากเก็บ samples แล้ว ระดับของ CK-MM จะคงตัวอยู่ได้ถึง 48 ชั่วโมง สำหรับ CK-BB และ CK-MB จะคงตัวอยู่ได้นานเพียง 2 ชั่วโมงเท่านั้นที่อุณหภูมิห้อง ถ้าเก็บไว้ในตู้เย็น CK-MB จะคงตัวอยู่ได้นาน 24 ชั่วโมงและการ fast freezing ทำให้เก็บ creatine kinase isoenzymes ได้หลายปี <sup>6</sup>

การวัด CPK จะไม่ได้วัดระดับของตัว enzyme โดยตรง แต่จะประเมินความเข้มข้นของ CPK จาก activity ของ enzyme ในหน่วยของ Standardized International Units per litre สำหรับค่า normal value นั้นจะแตกต่างกัน ขึ้นกับชนิดของ assay แต่ upper limit ของ normal CPK ในผู้หญิงจะน้อยกว่าในผู้ชายประมาณ 1 ใน 3 <sup>7</sup> ห้องปฏิบัติการบางแห่งใช้ค่า CK-MB จาก 5-25 IU/L เป็นค่าปกติ และใช้เปอร์เซ็นต์ของระดับ CK-MB ต่อ total CPK โดยร้อยละ 3-6 เป็นค่าปกติ <sup>6,8</sup>

การวัด creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB) ทำได้ทั้ง qualitative และ quantitative assays ซึ่ง quantitative assays โดยเฉพาะ radioimmuno assays สำหรับ CK-MB ไม่ได้ประเมินจาก enzyme activity แต่วัดจากระดับ isoenzyme โดยตรงด้วย antibodies ต่อ CK-BB ซึ่ง cross react

กับ CK-MB และปัจจุบันนี้มีการพัฒนา antibodies ต่อ CK-MB โดยตรง ทำให้มีความไวกว่า electrophoretic assays และสามารถตรวจวัดหาระดับของ CK-MB ที่เพิ่มขึ้นได้ภายใน 2-4 ชั่วโมง หลังจากการเกิด AMI<sup>9,10</sup>

**สาเหตุของ False Positive and False Negative values** จากการศึกษาหนึ่งพบว่าร้อยละ 16 ของผู้ป่วยที่รับไว้รักษาใน coronary care unit มีระดับของ CK-MB สูงมากกว่าค่าปกติ แต่มีระดับของ total CPK อยู่ในเกณฑ์ปกติ และในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ ร้อยละ 17 มี diagnostic QRS change จาก ECG เปรียบเทียบกับกลุ่ม ซึ่งมีความผิดปกติทั้ง ระดับของ CPK และ CK-MB จะพบ EKG ผิดปกติถึงร้อยละ 54<sup>11</sup> แต่อย่างไรก็ตามพบว่า จากอาการ อาการแสดง EKG และ autopsy ของผู้ป่วยที่มาด้วย typical chest pain ของ myocardial ischemia ระดับของ CK-MB ที่เพิ่มขึ้นมักจะมีสาเหตุมาจาก myocardial infarction จริง<sup>11,12</sup> จากการศึกษา serial enzymes ในผู้ป่วยซึ่งเริ่มด้วยระดับ enzymes ที่ต่ำๆ และมีการขึ้นลงอย่างมี pattern แต่อยู่ในช่วงของค่าปกติ ที่เรียกว่า "Intranormal bump." ภาวะ enzyme leak ดังกล่าวอาจจะเกิดจาก myocardial necrosis มากกว่าภาวะ ischemia<sup>11</sup>

False positive elevation ของระดับ CK-MB หรือ การเพิ่มของ CK-MB ที่ไม่ได้เกิดจากภาวะ ischemia ที่พบได้เช่น

#### **Myocardial diseases**

- myocarditis พบได้บ้างบางครั้ง
- pericarditis เป็น rare report case
- myocardial puncture or trauma

#### **Systemic diseases with cardiac involvement**

- muscular dystrophy
- hypothermia อาจเกิดจาก myocardial damage
- hyperthermia ซึ่งสัมพันธ์กับ anesthesia
- Reye's syndrome เป็น rare report case

#### **Peripheral sources of CK-MB**

- myositis ซึ่งอาจจะมี cardiac involvement ได้
- rhabdomyolysis เกิดจากการมี abnormal regeneration
- athletic activity เกิดจากการมี abnormal regeneration
- prostate surgery จาก prostatic source
- cesarian section จาก uterine source
- tumors เป็น rare report case
- gastrointestinal surgery จาก gastrointestinal source

### Miscellaneous

renal failure โดยไม่ทราบ source<sup>14,15</sup>

subarachnoid hemorrhage

hypothyroidism พบภาวะ hypothyroidism มีระดับของ serum CPK สูงขึ้นกว่าปกติ ได้บ่อยๆ โดยบางครั้งอาจพบได้สูงถึง 160 เท่าของปกติ จากการทำ enzyme analysis พบว่าเป็น CK-MM มากกว่า จะมี CK-MB เพียงเล็กน้อยเท่านั้น สำหรับในภาวะ hypoparathyroidism จะพบมีระดับของ CPK สูงได้เช่นกันซึ่งจะเป็น CK-MM ส่วนใหญ่ เมื่อแก่ภาวะ calcium ที่ต่ำในเลือดแล้วพบว่าระดับของ CPK กลับเป็นปกติได้ แหล่งที่มาของ enzymes ดังกล่าวเชื่อว่าเกิดจาก skeleton myopathy ร่วมกับการมี clearance ที่ลดลง<sup>16</sup>

นอกจากนี้ยังพบว่าผลบวกสูง (false positive) ของ cardiac enzymes ที่สูงขึ้นนั้น พบใน CPK มากกว่า CK-MB สาเหตุอื่นๆที่จะทำให้ระดับ CPK สูงกว่าปกติ เช่น alcohol-related muscle damage, diabetes mellitus และ pulmonary embolism<sup>17</sup>

สำหรับสาเหตุของผลลบสูง (false negative) ของ CPK ในผู้ป่วย AMI ที่พบได้เช่น เจาะเลือดเร็วเกินกว่า 2-4 ชั่วโมง หรือ เป็นไม่มาก (small infarction) ทำให้เกิดลักษณะที่เรียกว่า intranormal bump หรือผลลบสูง (false negative) อาจเกิดจากกรณีที่ไม่ได้เจาะให้ถี่มากพอ<sup>11,12</sup>

สำหรับความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ในการวินิจฉัยตั้งแต่เนิ่นๆ (early course) ของ AMI พบว่าการทำ serial test ในผู้ป่วย coronary care unit จะให้ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของ CPK เป็นร้อยละ 98 และ 67 ตามลำดับ ส่วน serial test ของ CK-MB มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) เป็นร้อยละ 100 และ 98 ตามลำดับ<sup>18,19</sup> สำหรับ single test ที่ทำในผู้ป่วยที่มาด้วยปัญหาเจ็บหน้าอกที่ห้องฉุกเฉิน พบว่าความไว และความจำเพาะของ CPK เป็นร้อยละ 38 และ 80 ตามลำดับ ส่วนของ CK-MB เป็น ร้อยละ 34 และร้อยละ 88 ตามลำดับ<sup>20,21</sup> และพบว่า CK-MB ที่มากกว่าร้อยละ 9 มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ในการวินิจฉัย AMI ร้อยละ 21 และ 88 ตามลำดับ ส่วน CKMB ที่ระดับมากกว่าร้อยละ 5 ของ total CPK มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) เป็นร้อยละ 34 และ 88 ตามลำดับ<sup>21</sup>

### Creatine phosphokinase (CPK) and Creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB) in Chronic renal failure

ระดับของ CPK และ CK-MB ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังนั้นจะสูงกว่าค่าปกติทำให้มีปัญหาในการแปลผล ในการแยกโรคหัวใจซึ่งมีระดับของ CPK และ CK-MB สูงกว่าค่าปกติ

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง ซึ่งได้รับการล้างไต (chronic dialysis) จำนวน 18 ราย ด้วยวิธีสุ่ม โดยเป็นเพศหญิง 10 ราย เพศชาย 8 ราย โดยเจาะเลือดก่อนการล้างไต (dialysis) รายละ 3-4 ครั้งในช่วงระยะเวลา 6 เดือน ได้ทั้งหมด 67 ตัวอย่าง ตรวจหาระดับ CPK ด้วย commercial

assays จาก Boehringer –Mannheim โดยมี cutoff value 80 U/L และตรวจหาระดับ CK-MB mass ด้วย Imx immuno analyzer โดยมี cutoff value 7.0 ug/L พบว่าระดับ total CPK สูงกว่าค่าปกติ ร้อยละ 3.4 (5 ใน 67) ระดับ CK-MB สูงกว่าค่าปกติร้อยละ 13.4 (9 ใน 67) โดยมีค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และ พิสัย (range) สำหรับ total CPK เป็น 25.4 U/L, 34.19, 2-169 U/L ตามลำดับ และสำหรับ CK-MB เป็น 3.74, 3.75, 0.3-19.6 ug/L ตามลำดับ<sup>22</sup>

จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง 159 ราย เพื่อหาค่า total CPK โดยใช้ kinetic enzymatic method ด้วยเครื่อง Olympus AU-500 หรือ frexigem centrifugal analyzer โดยมีค่าปกติ (normal range) ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 220 IU/L และมี lower limit of detectability 25 IU/L และหาค่า CK-MB ด้วย commercial immunoabsorbent assay โดยใช้ monoclonal antibodies ต่อ CK-MB โดยตรง พบว่า 27 ราย ใน 159 ราย (ร้อยละ 17) มีระดับ total CPK สูงมากกว่าปกติ โดยค่าเฉลี่ย (mean) มีค่า 180 IU/L และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) มีค่า 165 IU/L สำหรับ CK-MB นั้น พบว่ามีค่าสูงกว่าปกติ 7 ราย แต่ 1 ราย มี regional wall motion abnormality จาก echocardiogram (ร้อยละ 3.78) โดยค่าเฉลี่ย (mean) มีค่า 8.1 ng/ml และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D) มีค่า 0.9 ng/ml<sup>23</sup>

จากการศึกษาของ Allan S. Jaffe และ Cynthia Ritter ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) ซึ่งได้รับการล้างไต (chronic dialysis) โดย 84 ตัวอย่าง ก่อนทำการล้างไตจากผู้ป่วย 73 ราย, 42 ตัวอย่าง หลังทำการล้างไตจากผู้ป่วย 40 ราย ใน 73 ราย ข้างต้น และ 23 ตัวอย่าง จากผู้ป่วย 15 ราย ซึ่งทำ continuous peritoneal dialysis โดยแยกภาวะซึ่งอาจจะทำให้ CPK และ CK-MB สูง ออกจากการศึกษา โดยวัด total CPK activity ด้วย spectrophotometer ด้วยเครื่อง GEMINI Miniature Centrifugal Analyzer ด้วย coupled enzyme system of Rosalki และวัด CK-MB isoenzyme ด้วย radioimmunoassay และ glass beads method ซึ่ง adsorb MM และ MB subunits

จากการศึกษาดังกล่าวพบค่าเฉลี่ย (mean) ของ CPK ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) โดยค่าเฉลี่ย (mean) มีค่า 168 IU/L และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D) มีค่า 18 IU/L เทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งมีค่าเฉลี่ย (mean) เท่ากับ 82 IU/L และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) มีค่า 5 IU/L นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมีระดับของ CPK มากกว่าค่าปกติ (ค่าปกติ 0-184 IU/L) ซึ่งพบได้ตั้งแต่ 185 IU ถึง 1067 IU/L สำหรับค่า CPK ก่อนและหลังทำการล้างไตนั้น ไม่แตกต่างกัน (180 +/- 29 IU/L เปรียบเทียบกับ 193 +/- 36 IU/L) และ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ทำการล้างไตทางหน้าท้อง (peritoneal dialysis) หรือ ฟอกเลือด (hemodialysis)

ค่าเฉลี่ย (mean) ของ CK-MB โดย glass beads assay พบว่าในกลุ่มโรคไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (5.9 +/- 0.5 IU/L เทียบกับ 4.8 +/- 0.41

IU/L,  $p < 0.05$ ) และมีร้อยละ 8 ที่ CK-MB มีค่าสูงกว่าค่าปกติ (0-12 IU/L) โดยมีค่าระหว่าง 13-20 IU/L ไม่มีความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการทำกรล้างไต (dialysis) หรือ ระหว่างการฟอกเลือด (hemodialysis) กับกรล้างไตทางหน้าท้อง (peritoneal dialysis)

จากวิธีการหาค่า CK-MB ด้วย radioimmuno assay พบว่าร้อยละ 6 ของผู้ป่วย มีค่าสูงกว่าค่าปกติ (ค่าปกติ 0-34 ng/ml) ค่าเฉลี่ย (mean) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) สูงกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างก่อน และ หลังการทำกรล้างไต หรือระหว่างการฟอกเลือด (hemodialysis) และกรล้างไตทางหน้าท้อง (peritoneal dialysis)<sup>15</sup>

สาเหตุของ creatine phosphokinase ที่สูงเพิ่มขึ้นมากกว่าค่าปกตินั้นไม่ทราบแน่ชัด ซึ่งอาจจะเป็นผลมาจากความผิดปกติของ protein metabolism และ muscle wasting จากภาวะ hypoparathyroid และ vitamin D3 resistance

จากการศึกษาของ King W. Ma และ David C. Brown ในผู้ป่วยชายที่เป็นโรคไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) จำนวน 46 ราย ซึ่งได้รับล้างไตโดยการฟอกเลือด (long term hemodialysis) โดยได้แยกโรคต่างๆที่จะเป็นสาเหตุทำให้ serum CK-MB สูงขึ้นมากกว่าปกติออกจากการศึกษา และแยก CK-MB isoenzyme ด้วย ion exchange column chromatography แล้ววัด CK-MB activity ด้วย kinetic method of Rosalki โดย กลุ่มควบคุม (normal control) ของ CK-MB มีค่าน้อยกว่า 2.0 IU/L พบว่า มีผู้ป่วย 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.3 ที่มีระดับของ CK-MB มากกว่า 2.0 IU/L โดยมีค่าเฉลี่ย (mean) เท่ากับ 4.4 IU/L และค่าพิสัยตั้งแต่ 2.8 ถึง 9.0 IU/L มีการขึ้นและลงของเอนไซม์ (enzyme) แบบไม่เป็น pattern (mild and persistent elevation) เปรียบเทียบกับผู้ป่วย acute myocardial infarction จำนวน 20 ราย มีค่า mean CK-MB เท่ากับ 49.4 IU/L และพิสัยตั้งแต่ 3 ถึง 125.9 IU/L โดยมีการขึ้นและลงอย่างมี pattern<sup>14</sup>

### CARDIAC TROPONIN T (cTnT)

Troponin เป็นโปรตีนเชิงซ้อน ซึ่งประกอบไปด้วยโปรตีน 3 ส่วน ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของ myosin และ actin ใน contractile process

**1. Troponin C** เป็น calcium binding component มีมวลโมเลกุล (molecular weight) 18,000 Da ในกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac muscle) และกล้ามเนื้อลาย (skeleton muscle) มีลักษณะเหมือนกัน จึงไม่มีความจำเพาะกับกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiospecific) troponin C นั้นจะมีบทบาทในการเริ่มหดตัวของกล้ามเนื้อ (initiate contractile process)

**2. Cardiac Troponin I (cTn I)** เป็น inhibitory component มีมวลโมเลกุล (molecular weight) 21,000 Da ประกอบด้วย amino acid 31 ตัว ที่บริเวณ amino terminal end ทำให้มีความจำเพาะต่อ myocardium เช่นเดียวกับ cTn T พบ cTnI ใน cytosolic pool ของ myocyte ได้ ร้อยละ 3 ส่วนค่า upper limit ของ normal cTnI มีค่า 1.5 ng/ml หลังการเกิด AMI จะพบ cTn I ได้ตั้งแต่ 4-6 ชั่วโมง หลังมีอาการเจ็บหน้าอก (พิสัย 3-19 ชั่วโมง) โดยมี ระดับสูงสุด (peak level) ประมาณ 11 ชั่วโมง

(พิสัย 10-24 ชั่วโมง) และ อยู่ได้นาน 7-10 วัน เนื่องจากมีความจำเพาะสูงมากต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) จึงพบผลบวกลวง ( false positive) ได้น้อยมาก และสามารถใช้เป็นตัวแยกสาเหตุของ CK-MB ที่สูงมากกว่าค่าปกติที่เกิดจากการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) หรือกล้ามเนื้อลาย (skeleton muscle) นอกจากนี้ยังช่วยบอกการพยากรณ์โรค (prognosis) ใน unstable angina เช่นเดียวกับ cTn T<sup>1,2,3</sup>

**3. Troponin T** เป็น regulatory protein ซึ่งอยู่บน skeletal และ cardiac muscle โดยทำหน้าที่จับกับ tropomyosin ทำให้ troponin complex จับกับ thin filament มีมวลโมเลกุล 33,000 Da ใน cardiac form จะมี amino acid เพิ่มขึ้นบริเวณ amino terminal end อีก 11 ตัว ทำให้เกิดความจำเพาะของ cardiac form แยกออกจาก skeletal form สำหรับ cardiac troponin T (cTnT) ใน myocyte จะมี แหล่งกำเนิด (source) มาจาก 2 แหล่ง คือ

1. Cytosolic pool มีประมาณร้อยละ 6 ซึ่งส่วนนี้จะถูก wash out ออกมาก่อนขณะเกิด myocardial necrosis หรือ ภาวะ myocardial ischemia ในวันแรก สัมพันธ์กับการขึ้นของ CK-MB
2. Bounded protein pool เป็น sourceใหญ่ ของ cTn T โดยจะจับอยู่กับ myofilament มีปริมาณ ถึงร้อยละ 94<sup>1,2</sup>

**Troponin T มีข้อดีในการเป็น cardiac marker สำหรับภาวะ myocardial necrosis คือ**

1. CTnTอยู่ในกระแสเลือด (circulation) นานกว่า CK-MB เนื่องจากมีปลดปล่อย (prolonged release) จาก disintegrating myofibers ทำให้มีช่วงเวลาสำหรับการวินิจฉัย (diagnostic window time) ที่ยาวนานกว่า
2. สัดส่วนการเพิ่มขึ้น ของ cTnTสูงกว่า discrimination value มาก เมื่อเทียบกับ CK-MB (normal upper limit ของ cTn T เป็น 0.1ng/ml)
3. เนื่องจาก cTnT มีคุณสมบัติที่จำเพาะต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiospecific molecule) ซึ่งสามารถแยกจาก skeletal muscle isoform โดยใช้ monoclonal antibodies จึงใช้แยกระหว่าง cardiac damage และ muscle damage ได้ดีกว่า CK-MB<sup>24</sup>

**Cardiac troponin T (cTnT) ใน unstable angina**

ใน unstable angina จะพบ cTnT สูงขึ้นได้ตั้งแต่ 1 ชั่วโมงหลังจากมีอาการเจ็บหน้าอก และ 50% ของผู้ป่วยจะพบ cTnT สูงขึ้นหลังจากเจ็บหน้าอกผ่านไป 3-4 ชั่วโมง การขึ้นสูงของ cTnT จะเร็วหรือช้าขึ้นกับ พื้นที่ของ myocardial injury หรือ myocardial infarction พบว่าอัตราการตายของผู้ป่วย unstable angina ที่ 30วันจะสัมพันธ์กับ cTnT ที่มากกว่า 0.1 ng/ml และ โอกาสเกิด acute myocardial infarction หรือต้องทำ revascularization ถึงร้อยละ 96 เทียบกับร้อยละ 40 ในผู้ป่วยที่ cTnT มีค่าปกติ<sup>25</sup>

### Cardiac troponin T(cTnT)ใน acute myocardial infarction(AMI)

ใน acute myocardial infarction (AMI) จะมี cTnT สูง ขึ้นควบคู่ไปกับ CK-MB แต่จะขึ้นในอัตราที่มากกว่า (80 เท่าของ upper limit) การเพิ่มขึ้นของระดับ cTnT จะเป็นลักษณะแบบสองขั้นตอน (biphasic pattern) โดยใน 4 ชั่วโมงแรก จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเกิดจาก cTnT ใน cytolitic pool หลังจากนั้นจะลดลง และเพิ่มขึ้น ในอีก 4 วันต่อมา ซึ่งเกิดจากการปล่อย cTnT จาก bounded protein pool หลังการเกิด acute myocardial infarction จะพบ cTnT สูงได้นาน 10-14 วัน

พบระดับของ cTnT ที่สูงขึ้นได้บ่อยกว่าระดับของ CK-MB ที่สูงขึ้นในกลุ่ม AMI ที่ไม่มี ST segment elevation

### Troponin T และ Troponin I ใน chronic renal failure

สำหรับ cTn T นั้น มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ทำ chronic dialysis 18 ราย โดยเป็นผู้ป่วยเพศชาย 8 ราย ผู้ป่วยเพศหญิง 10 ราย โดยมีการเจาะเลือด 67 ตัวอย่าง จากผู้ป่วยรายละ 3-4 ครั้งในช่วง 6 เดือน นำมาวัด cTnT โดยใช้ cutoff value ที่ 0.1 ug/L ด้วย commercial assays จาก Boehringer Mannheim และวัด cTnI ด้วยวิธี prototype enzyme immunoassay โดยใช้ cutoff value 2.1 ug/L พบว่า 31 ตัวอย่าง จาก 67 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 46 มีระดับของ cTnT มากกว่า pathological range (มากกว่า หรือ เท่ากับ 0.1 ug/L) ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวถูกนำมาทำ echocardiogram ไม่พบว่ามี regional wall motion abnormality แต่อย่างไร เปรียบเทียบกับ cutoff value ที่ 2.1 ug/L ของ cTnI มีเพียง 1.5% ของ ตัวอย่าง เท่านั้น ที่ cTn I มีค่ามากกว่า 2.1 ug/L<sup>22</sup>

จากการศึกษาข้างต้น cTnT ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) มีผลบวกหลวง (false positive) ที่สูงมาก ซึ่งแตกต่างจาก cTnI ที่ให้ความจำเพาะ (specificity) ที่สูงกว่า โดยในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) จะพบผลบวกหลวง (false positive) เพียงร้อยละ 1.5 เท่านั้น<sup>22</sup> เพราะฉะนั้น cTnI น่าจะเหมาะสมกว่า cTnT ในการประเมินสภาพของหัวใจ (cardiac manifestation evaluation) ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure)