

# การใช้ troponin I ในการวินิจฉัยโรคหัวใจ

พัชรินทร์ รักเดช วท.บ.(เทคนิคการแพทย์), วท.ม.(จุลชีววิทยา)\*

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาการใช้ troponin I ในการวินิจฉัยโรคหัวใจที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction, AMI) โดยเปรียบเทียบกับการใช้ cardiac enzymes 4 ชนิด ได้แก่ AST, LDH, CK และ CK-MB

**รูปแบบการวิจัย :** การวิจัยเชิง diagnostic test

**กลุ่มตัวอย่าง :** เก็บตัวอย่างเลือดของผู้ที่มารับบริการที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล โดยเป็นผู้ป่วย AMI จากหอผู้ป่วยโรคหัวใจ 15 ราย, ผู้บริจาคโลหิต 20 ราย และผู้ป่วยโรคอื่น 6 ราย ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2543 ถึง 15 ธันวาคม 2543

**วิธีดำเนินการวิจัย :** นำตัวอย่างเลือดที่ได้มาวิเคราะห์หาระดับ cardiac enzymes โดยวิธีการทางเคมีคลินิกแล้วนำมาทำการวิเคราะห์หาระดับของ troponin I โดยวิธีทางอิมมูโนวิทยา

**ตัววัดที่สำคัญ :** ค่าความจำเพาะ, ความไว และความถูกต้องของ troponin I และ cardiac enzymes ในการใช้เป็นสารบ่งชี้ภาวะ AMI

**ผลการวิจัย :** พบว่าสามารถตรวจพบ troponin I ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย AMI ทั้ง 15 ราย และไม่พบ troponin I ในกลุ่มตัวอย่างอื่น คิดเป็นค่าความจำเพาะ, ความไว และความถูกต้อง 100% ซึ่งสูงกว่า AST, LDH, CK และ CK-MB ที่มีค่าความจำเพาะ 88.5%, 96.2%, 96.2%, 100% ตามลำดับ มีค่าความไว 73.3%, 60%, 80%, 73.3% ตามลำดับ และมีค่าความถูกต้อง 82.9%, 82.9%, 90.2%, 90.2% ตามลำดับ

**สรุป :** สามารถใช้ troponin I เป็นสารบ่งชี้ภาวะ AMI ได้ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ cardiac enzymes ชนิดอื่นๆ

## Abstract

### *Troponin I as a Cardiac Marker*

Pacharin Rugdech BSc(Medical technology), MSc (Microbiology)

Department of Central laboratory, BMA Medical College and Vajira Hospital

**Objective :** To study troponin I in the term of cardiac marker by comparing with other cardiac enzymes (AST, LDH, CK and CK-MB).

**Study design :** Diagnostic test.

**Subjects :** Three groups of samples were collected from patients at BMA Medical College and Vajira Hospital, 15 diagnosed AMI, 20 healthy blood donor subjects, and 6 other various patients from medical ICU.

\* กลุ่มงานชันสูตรโรคกลาง วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

**Methods :** All samples were analysed for cardiac enzymes (AST, LDH, CK, CK-MB) by automatic chemical machine except for troponin I by automatic immunological machine.

**Main outcome measures :** Specificity, sensitivity and accuracy of troponin I and other cardiac enzymes in the term of cardiac markers.

**Results :** It was found that all 15 AMI samples have positive troponin I (100% specificity, 100% sensitivity and 100% accuracy) and was not found in other groups. Whereas AST, LDH, CK and CK-MB were 88.5%, 96.2%, 96.2%, 100% specificity, 73.3%, 60%, 80%, 73.3% sensitivity and 82.9%, 82.9%, 90.2%, 90.2% accuracy respectively.

**Conclusion :** Troponin I was the most reliable cardiac marker for diagnosis of AMI comparison with other enzymes.

**Key words :** troponin I, cardiac enzymes, cardiac marker

บทนำ

โดยทั่วไปการตรวจวินิจฉัยโรคหัวใจชนิดที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction, AMI) มักจะใช้วิธีการตรวจวิเคราะห์ระดับของเอนไซม์บ่งชี้โรคหัวใจ (cardiac enzymes) ซึ่งได้แก่ AST, LDH, CK และ CK-MB โดยอาศัยวิธีการทางเคมีคลินิก ต่อมาได้มีการค้นพบสารโปรตีนชนิดหนึ่งคือ cardiac troponin I<sup>1</sup> มีน้ำหนักโมเลกุล 24,000 และเป็นส่วนหนึ่งของสารประกอบ troponin complex จากการศึกษาวิจัยต่างๆ พบว่า troponin I จะปรากฏในกระแสเลือดของผู้ป่วยที่มีภาวะ AMI โดยจะเริ่มปรากฏ 3-6 ชั่วโมง

หลังจากผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอก และจะขึ้นถึงระดับสูงสุดใน 10 ชั่วโมง ระดับของ troponin I จะยังคงอยู่ในกระแสเลือดต่อไปอีก 5-6 วัน แล้วจึงจะหายไปจากกระแสเลือด<sup>2,3</sup> ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาระดับของ troponin I ในผู้ป่วย AMI, ผู้ป่วยโรคอื่น และผู้บริจาคโลหิต โดยศึกษาเปรียบเทียบกับระดับ cardiac enzymes ทั้ง 4 ชนิด คือ AST, LDH, CK และ CK-MB เพื่อนำผลที่ได้จากการศึกษาเป็นแนวทางในการใช้ troponin I ในการตรวจวินิจฉัยภาวะ AMI ต่อไป สำหรับคุณสมบัติเฉพาะของ troponin I และ cardiac enzymes ที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณสมบัติเฉพาะของสารบ่งชี้โรคหัวใจ

| คุณสมบัติเฉพาะ           | AST       | LDH     | CK      | CK-MB  | Troponin I |
|--------------------------|-----------|---------|---------|--------|------------|
| ระยะเวลาเริ่มตรวจพบ      | 6-8 ชม.   | 24 ชม.  | 4 ชม.   | 4 ชม.  | 3-6 ชม     |
| ระยะเวลาที่พบสูงสุด      | 24-36 ชม. | 3 วัน   | 18 ชม.  | 18 ชม. | 10 ชม.     |
| ระยะเวลาที่คงอยู่ในเลือด | 4-5 วัน   | 8-9 วัน | 3-4 วัน | 2 วัน  | 5-6 วัน    |

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างตรวจ

เก็บ serum ตัวอย่างจากกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้มารับบริการที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล 3 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วย AMI จำนวน 15 ราย ได้จากผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยอาการทางคลินิกแล้วและกำลังรับการรักษาที่หอ

อภิบาลผู้ป่วยโรคหัวใจ กลุ่มผู้ป่วยโรคอื่นที่ไม่มีภาวะ AMI จำนวน 6 ราย ได้จากผู้ป่วยโรคติดเชื้อชนิดต่างๆ ที่กำลังรับการรักษาที่หออายุรกรรม และกลุ่มผู้บริจาคโลหิต จำนวน 20 ราย

น้ำยาและเครื่องมือทดสอบ

รายละเอียดของน้ำยาและเครื่องมือทดสอบได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 ดังนี้

ตารางที่ 2 รายละเอียดของน้ำยาและเครื่องมือทดสอบ

| น้ำยาทดสอบ | ค่าปกติ     | ชื่อการค้า        | บริษัทผู้ผลิต       | เครื่องมือ       |
|------------|-------------|-------------------|---------------------|------------------|
| AST        | 0-40 u/l    | AST(GOT)          | Trace               | Technicon RA-XT* |
| LDH        | 230-460 u/l | LDH SCE mod.      | Human               | Technicon RA-XT  |
| CK         | 24-195 u/l  | CK                | Boehringer Mannheim | Technicon RA-XT  |
| CK-MB      | 0-25 u/l    | CK-MB             | Boehringer Mannheim | Technicon RA-XT  |
| Troponin I | <0.1 ng/l   | Access troponin I | Beckman             | Access**         |

\* Technicon RA-XT System USA

\*\* Access Immunoassay System Beckman USA

## วิธีการทดสอบ

การตรวจวิเคราะห์ระดับ cardiac enzymes ทั้ง 4 ชนิด ของทุกกลุ่มตัวอย่าง ทำโดยวิธีทางเคมีคลินิก ใช้เครื่องอัตโนมัติ Technicon RA-XT โดยจะทำการวิเคราะห์ทันทีที่ได้รับ serum ตัวอย่างหลังจากนั้นจะทำการเก็บ serum ไว้ที่ -20 องศาเซลเซียส เพื่อรอจนได้จำนวนตัวอย่างครบจำนวนแล้วจึงทำการวิเคราะห์หา troponin I พร้อมกันทุกตัวอย่างด้วยวิธีทางอิมมูโน ใช้เครื่องอัตโนมัติ Access Immunoassay System

## การแปลผลและการคำนวณค่าทางสถิติ

ผลการทดสอบที่พบว่า มีระดับที่วัดได้สูงกว่าค่าปกติ ให้แปลผลเป็น ผลบวก และผลการทดสอบที่วัดได้อยู่ในระดับค่าปกติ ให้แปลผลเป็น ผลลบ แล้วนำผลที่ได้มาคำนวณ ดังนี้

ความไว (sensitivity)

$$= \frac{\text{จำนวนรายที่ให้ผลบวกจากกลุ่มบวกจริง} \times 100}{\text{จำนวนรายที่บวกจริง}}$$

ความจำเพาะ (specificity)

$$= \frac{\text{จำนวนรายที่ให้ผลลบจากกลุ่มลบจริง} \times 100}{\text{จำนวนรายที่ลบจริง}}$$

ความถูกต้อง (accuracy)

$$= \frac{\text{จำนวนรายที่ให้ผลถูกต้อง} \times 100}{\text{จำนวนรายที่ศึกษาทั้งหมด}}$$

ผลลบปลอม (false negative)

$$= \frac{\text{จำนวนรายที่ให้ผลลบในกลุ่มบวกจริง} \times 100}{\text{จำนวนรายที่บวกจริง}}$$

ผลบวกปลอม (false positive)

$$= \frac{\text{จำนวนรายที่ให้ผลบวกในกลุ่มลบจริง} \times 100}{\text{จำนวนรายที่ลบจริง}}$$

โดยกลุ่มบวกจริงได้แก่ ผู้ป่วย AMI จำนวน 15 ราย และกลุ่มลบจริงได้แก่ กลุ่มผู้บริจาคโลหิตและกลุ่มผู้ป่วยโรคอื่น รวม 26 ราย

## ผลการวิจัย

ผลการทดสอบในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย AMI 15 ราย พบว่าสามารถตรวจพบ troponin I ทั้งหมดและไม่พบในกลุ่มอื่นๆ (ตารางที่ 3) เมื่อนำไปคำนวณแล้วพบว่า troponin I มีค่า specificity, sensitivity และ accuracy เท่ากับ 100% และยังพบว่า troponin I ไม่มี false negative หรือ false positive ในการทดสอบเลย (ตารางที่ 4) แต่สำหรับ cardiac enzymes พบว่า sensitivity, specificity และ accuracy ของ AST เท่ากับ 73.3%, 88.5%, 82.9% ของ LDH เท่ากับ 60%, 96.2%, 82.9% ของ CK เท่ากับ 80%, 96.2%, 90.2% และของ CK-MB เท่ากับ 73.3%, 100%, 90.2% ตามลำดับและ cardiac enzymes ยังให้ผล false negative อยู่ในช่วง 20-40% และให้ผล false positive อยู่ในช่วง 3.8-11.5% (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 จำนวนผลการทดสอบให้ผลบวกของสารบ่งชี้ภาวะ AMI ในกลุ่ม ผู้ป่วย AMI, ผู้บริจาคโลหิต และ ผู้ป่วยโรคอื่น

| Cardiac markers | AMI group<br>positive/samples (n) | Donor group<br>positive/samples (n) | Other patient group<br>positive/samples (n) |
|-----------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------|
| AST             | 11/15                             | 0/20                                | 3/6                                         |
| LDH             | 9/15                              | 0/20                                | 1/6                                         |
| CK              | 12/15                             | 0/20                                | 1/6                                         |
| CK-MB           | 11/15                             | 0/20                                | 0/6                                         |
| Troponin I      | 15/15                             | 0/20                                | 0/6                                         |

ตารางที่ 4 Specificity, sensitivity, accuracy ของ cardiac enzymes และ troponin I ในการวินิจฉัยภาวะ AMI

| Evaluation     | AST  | LDH  | CK   | CK-MB | Troponin I |
|----------------|------|------|------|-------|------------|
| Sensitivity    | 73.3 | 60   | 80   | 73.3  | 100        |
| Specificcity   | 88.5 | 96.2 | 96.2 | 100   | 100        |
| Accuracy       | 82.9 | 82.9 | 90.2 | 90.2  | 100        |
| False negative | 26.7 | 40   | 20   | 26.7  | 0          |
| False positive | 11.5 | 3.8  | 3.8  | 0     | 0          |

นอกจากการเปรียบเทียบระดับของสารบ่งชี้ภาวะ AMI ในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มแล้ว ผู้วิจัยได้ศึกษาข้อมูลทั่วไปของการทดสอบระดับ cardiac enzymes และ troponin I ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของการทดสอบหา cardiac enzymes และ troponin I

| Data            | Cardiac enzymes  | Troponin I       |
|-----------------|------------------|------------------|
| วิธีการทดสอบ    | เคมีคลินิก       | อิมมูโนวิทยา     |
| เครื่องมือ      | เครื่องอัตโนมัติ | เครื่องอัตโนมัติ |
| เวลาที่ใช้ทดสอบ | 20 นาที          | 15 นาที          |
| ราคาค่าตรวจ     | 240 บาท          | 300 บาท          |

**วิจารณ์**

จากผลการทดลองเปรียบเทียบการใช้ระดับของ cardiac enzymes และ troponin I ในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะ AMI จำนวน 15 รายนั้นจะเห็นได้ว่า troponin I มีแนวโน้มที่

จะเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีกว่า cardiac enzymes ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของ Johannes Mair และคณะ<sup>6</sup> ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ troponin I มีคุณสมบัติเฉพาะที่เหมาะสมคือ ตรวจพบได้เร็ว (early sensitivity) และคงอยู่ในกระแสเลือดได้นาน สำหรับการเปรียบเทียบในแง่ของ early sensitivity ของ cardiac enzymes และ troponin I ไม่สามารถศึกษาได้จากการทดลองครั้งนี้เนื่องจากไม่สามารถเก็บข้อมูลเรื่องระยะเวลาการเก็บตัวอย่างหลังเกิดภาวะ AMI ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 15 รายได้ แต่อย่างไรก็ดีได้มีผู้ศึกษาวิจัยไว้เป็นจำนวนมากพบว่า troponin I มี early sensitivity สูงกว่า cardiac enzymes<sup>5-7</sup>

นอกจาก troponin I จะมีข้อดีในแง่ของการใช้วินิจฉัยภาวะ AMI แล้ว ในแง่ของวิธีการตรวจพบว่าจะดีกว่าเพราะเป็นการตรวจวัดสารเพียงชนิดเดียวใช้น้ำยาทดสอบสำเร็จรูปชุดเดียวในขณะที่การตรวจหา cardiac enzymes ไม่สามารถตรวจเฉพาะตัวใดตัวหนึ่งได้ต้องทำการตรวจวัดสารหลายชนิดและต้องใช้น้ำยาทดสอบหลายชุด สำหรับระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจวัดก็พบว่า troponin I ใช้เวลาในการตรวจวัดสั้นกว่า แต่การใช้ troponin I ก็มีข้อจำกัดคือ มีค่าใช้จ่ายสูงกว่า cardiac enzymes และจำเป็นต้องใช้เครื่องมือพิเศษในการตรวจวัดและน้ำยาสำเร็จรูป

troponin I ก็ยังมีไม่แพร่หลายเหมือนกับชุดน้ำยาตรวจ cardiac enzymes ซึ่งมีให้เลือกใช้มากมายหลายชนิด และไม่จำเป็นที่จะต้องใช้เครื่องมือพิเศษในการตรวจวัด ดังนั้นการตรวจหา troponin I จึงสามารถเปิดตรวจได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการขนาดใหญ่ที่มีเครื่องมือพิเศษ และมีการส่งตรวจมากพอเพราะน้ำยา troponin I มีอายุการใช้งานค่อนข้างจำกัด

อนึ่ง troponin I เป็นสารประกอบตัวหนึ่งของสารประกอบ troponin complex ยังมี troponin อีกชนิดหนึ่งที่ใช้เป็นสารบ่งชี้ AMI ได้เช่นเดียวกันคือ troponin T<sup>8,9</sup> ซึ่งมีคุณสมบัติเฉพาะคล้ายกับ troponin I จึงเป็นตัวบ่งชี้อีกชนิดหนึ่ง ที่ควร จะทำการศึกษาวิจัยต่อไป

## สรุป

สารบ่งชี้โรคหัวใจชนิด troponin I มีคุณสมบัติเฉพาะ ที่ดีคือตรวจพบได้เร็วและอยู่ในกระแสเลือดได้นาน เมื่อนำ มาศึกษาเปรียบเทียบกับ การหาระดับ troponin I และ cardiac enzymes ในผู้ป่วย AMI, ผู้ป่วยโรคอื่นและคนปกติ พบว่า troponin I มีความจำเพาะ, ความไวและความถูกต้องต่อโรคสูงกว่า cardiac enzymes

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มงานชันสูตรโรคกลางที่อนุญาต ให้ทำการวิจัยและเผยแพร่ผลงานนี้ ขอขอบคุณกลุ่มงานธนาคาร เลือดที่เอื้อเฟื้อตัวอย่างจำนวน 20 ราย และขอขอบคุณบริษัท ซาโนไฟประเทศไทยที่เอื้อเฟื้อชุดน้ำยาตรวจ troponin I

## เอกสารอ้างอิง

1. Wu AHB, Feng YJ, Contois JH, Azar R, Waters D. Prognostic value of cardiac troponin I in patients with chest pain (letter). Clin Chem 1996; 42: 651-2.
2. Adams JE III, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, Jaffe AS. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 1993; 88: 101-6.
3. Mar J, Puschendorf B, Michel G. Clinical significance of cardiac contractile proteins for the diagnosis of myocardial injury. Adv Clin Chem 1994; 31: 63-98.
4. Adams JE III, Schechtman KB, Landt Y, Ladenson JH, Jaffe AS. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. Clin Chem 1994; 40: 1291-5.
5. Johannes M, Doris M, Norbert G, Peter L, Franz D, Bernd P. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios and cardiac troponin I and T for acute myocardial infarction. Clin Chem 1995; 41: 1266-72.
6. Christenson RH, Duh SH, Newby KL, Ohman ME, Califf RM, Granger CB, et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute syndromes. Clin Chem 1998; 44: 494-501.
7. Domelly R, Hillis WS. Cardiac troponin T (commentary). Lancet 1993; 341: 410-1.
8. Katus HA, Looser S, Hallermayer K, Remppis A, Scheffold T, Borgga A. Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. Clin Chem 1992; 38: 386-93.
9. Burlina A, Zaninotto M, Secchiero S, Rubin D, Accorsi F. Troponin T as a marker of ischemic myocardial injury. Clin Biochem 1994; 27: 113-21.