

心肌肌钙蛋白的研究进展

任 绮, 邓树勋

(华南师范大学 体育科学学院, 广东 广州 510631)

摘 要 心肌肌钙蛋白是反映心肌损伤的一项生物标志物。与其它生化标志物相比,心肌肌钙蛋白对微小心肌损伤有更高的敏感性,升高即表明存在心肌损伤。研究表明在长时间高强度运动时人体内出现肌钙蛋白水平升高的现象。运用文献综述探讨心肌肌钙蛋白作为检测运动性心肌损伤标志物的应用意义。

关 键 词 心肌肌钙蛋白;运动;心肌损伤

中图分类号:G804.7 文献标识码:A 文章编号:1006-7116(2006)06-0051-05

The progress in the study of myocardial troponin

REN Qi, DENG Shu-xun

(College of Physical Education, South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

Abstract Myocardial troponin is a biomarker that reflects myocardial damage. Compared with other biomarkers, myocardial troponin is more sensitive to minor myocardial damage - any rise of myocardial troponin level will indicate the existence of myocardial damage. This study revealed that the troponin level in the body of a human being will rise when that human being is doing a high intensity exercise for a long time. By employing literature approach, the authors reviewed and probed into the significance of application of myocardial troponin as a biomarker that detects exercise-induced myocardial damage.

Key words myocardial troponin; exercise; myocardial damage

1 心肌损伤生化标志物概述

心肌细胞损伤会导致膜的完整性和通透性改变,使细胞内的物质渗漏入外围血循环。这些可在血循环中检测到的物质被称为心肌损伤标志物。临床实践中已陆续发现多种反映心肌组织损伤的标志物,包括反映心肌缺血损伤的标志物,如肌酸激酶同工酶、肌红蛋白、脂肪酸结合蛋白、糖原磷酸化酶 BB 同工酶等。但当出现骨骼肌损伤等非心肌疾病时,这些标志物的浓度也会有所升高,因此不具有高度的心肌专一性^[1]。自 1987 年 Cummins 首次报道用放免法测定血液中的 cTnI 诊断心肌梗塞以来,对心肌肌钙蛋白(Cardiac Troponin, cTn)临床诊断心肌损伤的研究和应用越来越多。cTnI 和 cTnT 都是目前认为临床敏感性和特异性最好的心肌损伤标志物,可用于诊断心肌损伤范围和危险程度。正常人体血清中心肌肌钙蛋白浓度很低,在心肌细胞受损时会快速、长时间地释放入血液。因此, cTn 不仅适用于一般情况下的运动性心肌损伤的诊断,还适用于合并骨骼肌损伤等情况下心肌损伤的判断,并且作为运动性猝死预防的指标^[2]。

2 心肌肌钙蛋白在心肌损伤检测中的研究进展

2.1 心肌肌钙蛋白的生物学特性

心肌肌钙蛋白是存在于心肌肌原纤维中细肌丝上的重要收缩调节蛋白,主要调节心肌收缩时粗、细肌丝之间的相对滑行。心肌肌钙蛋白分子呈球形,含 3 个相对分子质量各不相同的亚单位,肌钙蛋白 C(cTnC),肌钙蛋白 T(cTnT)和肌钙蛋白 I(cTnI),在心肌细胞受损时释放至血液循环中。骨骼肌和心肌中的 TnC 相同,心脏中的 TnI 和 TnT 具有心肌特异性^[3]。Bodor 等^[4]的研究发现在胎儿、健康或患有疾病的正常人骨骼肌中没有 cTnI 表达。多处损伤或剧烈运动的运动员,急、慢性骨骼肌病,肾衰或者有 CK-MB 升高但未并发有心肌损伤的患者的循环中不能检测到 cTnI^[5]。

在心肌细胞膜完整状态下, cTnI 不能透过细胞膜进入血液循环,游离的 cTnT 占 6%~8%,占 2.8%~4.1%的 cTnI 游离于心肌细胞的胞质内, cTnI 大部分以 cTnI-cTnC 复合物形式存在于心肌细胞的胞质内^[6]。心肌损伤后 4~8 h,肌钙蛋白以游离或 cTnI-cTnC 复合物形式释放到血液循环中。随后 12~24 h 结合在肌原纤维的心肌肌钙蛋白释放达到峰值。其中 cTnT 持续释放超过 2 周,而 cTnI 释放超过 5~7 d 以上^[7-8]。在心肌缺血损伤的早期 cTnT 释放入血比 cTnI 早,就上升的相对值来说, cTnT 比 cTnI 高,微小损伤也能引起浓度升高^[9-10]。相对于 cTnT 而言, cTnI 显示出较低的初始灵敏性和较高的特异性。心脏特定区域的 cTnI 不会与骨骼肌

TnI 同型起交叉反应,或者两者交叉反应的程度相当之小($< 0.005\%$)。血清中 cTnI 测定对检测人类心肌损伤是具有特异性,cTnI 升高能明确说明心肌损伤^[11-13]。Peter J. O'Brien^[14]对包括人类在内的多种哺乳类动物的研究证明,cTnI 是诊断和预测心肌损伤的最敏感的指标。Johannes Mair 等^[15]对 30 名 21~25 岁的男性运动员进行测试,因为与向心运动对比,离心运动更能导致肌肉蛋白质分解而出现明显的运动后肌肉酸痛,所以让受试者进行高强度离心跑步运动作为运动模式。在运动前、运动后 1、4 和 7 d 抽血测 cTnI、肌红蛋白和 CK 浓度。结果表明,运动后受试者的 CK、肌红蛋白显著超过临界值,表明出现运动导致的肌肉损伤,但是却没有在测试样本中检测到 cTnI,说明 cTnI 有心肌特异性。

2.2 检测心肌肌钙蛋白的方法学

最早于 1989 年报道 cTnT 的酶联免疫吸附分析法(ELISA)。第一代 cTnTELISA 分析法使用两种肌钙蛋白 T 特异的单克隆抗体—心肌肌钙蛋白 T 特异抗体 M7 为捕捉抗体和肌钙蛋白 T 特异抗体 1B10 作为标记抗体,使 cTnT1 的敏感性较最早的 ELISA 分析法高 5 倍。但临床应用表明 cTnT1 对患有严重骨骼肌损伤病人会产生假阳性。1997 年第二代 cTnTELISA 分析法使用高度心肌特异的抗体 M117 取代了 cTnT1 中与骨骼肌有交叉反应的抗体 1B10。与 cTnT1 相比较,cTnT2 具有相同的诊断敏感性和更高的心肌特异性,分析时间则由原来的 90 min 降低到 45 min 而不影响分析的准确性和临床特异性。第三代 cTnT 分析法运用重组人基因技术代替 cTnT2 的牛血清,在增加特异性和灵敏度的同时,测定的线性范围达 25 LgL,分析时间缩短到 $< 20 \text{ min}$ ^[16]。与高度敏感的酶联免疫吸附法定量检测 cTn 比较,快速固相免疫层析法的检测灵敏度相对稍差。

定量检测 cTnI 的方法很多,最早使用多克隆抗体检测的放射免疫法。随后,相继报道了运用单克隆抗体检测的各种不同的酶免疫法。1998 年 Heesch 等^[17]采用固相层析技术结合金标法,推出一种新的快速床旁检测血清 cTnI 方法,检测灵敏度高,与骨骼肌异构体无交叉反应。大量的临床资料证实,cTnT 或 cTnI 在检测心肌损伤时的临床价值相同。但不同的 cTn(主要是 cTnI)检测方法之间存在不一致性。

3 心肌肌钙蛋白在运动人体科学中的研究进展

3.1 肌钙蛋白与长时间耐力运动

多年以前就有探讨关于急性高强度运动与罹患心肌疾病风险的研究^[18]。近年来很多研究发现长时间或高强度运动会致无症状的健康运动员出现心肌疲劳。另外,进行长时间的有氧运动也会引起没有心脏疾病的健康人临床症状不显著的心肌坏死导致暂时性心脏功能下降,尤其是日常较少参加运动锻炼的人属于高危人群^[19-21]。Alpert J S 等^[22]的报告指出即使在没有临床胸痛、缺血症状或心电图呈现病理性异常或有缺血改变的情况下,也有可能呈现心肌损伤。高强度运动对健康具有多方面的影响作用,已有大量证据证实耐力运动员在进行不适宜负荷的运动时会引起骨骼肌损

伤。迄今为止,运动导致心肌损伤的证据相当少,高强度超常耐力运动是否会造成运动员心肌损伤目前还不清楚。

Lippi G 等^[23]对健康受试者接受不同负荷的有氧运动后检测 cTnT 浓度变化,发现大负荷耐力训练过程中 cTnT 浓度没有发生显著变化。超常耐力训练时运动员的医疗监护是人们关注的一个问题,运动导致左心室功能减弱、心肌肌钙蛋白浓度升高的情况时有发生,运动性心肌疲劳的受试者大都是年轻的训练有素的运动员。有学者报道了 20 名男性和 8 名女性马拉松运动员在比赛前后的血清 cTnT 结果,除 1 人外,所有运动员 cTnT 均未超出正常,而这 1 例升高者为 51 岁男性运动员,不能排除年龄有潜在的动脉硬化性心肌缺血,说明超常耐力训练不会导致 cTnT 升高^[24]。Rifai N 等^[25-27]挑选 19 名平均年龄 21 岁的健康受试者(其中 9 名橄榄球运动员,10 名足球运动员),在其进行 80~90 min 间歇高强度运动前、后和 24 h 后血清中没有检测到 cTnT,说明这类运动不能造成心肌细胞损伤。但另有研究表明在超过 180 min 以上的研究中,运动后血清 cTnT 浓度呈现上升。J E Smith 等^[28]对 34 名参与 2002 年伦敦马拉松长跑的健康受试者(27 名男性和 7 名女性)进行测试,受试者以每小时超过 8.4 km 的速度完成 5 h 的赛程,在运动前和运动后即刻抽取全血,结果显示没有任何人出现心肌肌钙蛋白 I 显著升高的现象,由于长时间运动会引起血液指标异常,但运动后都能恢复正常水平,所以不能判定为病理性损伤。

参加新西兰铁人三项竞赛的 64 名铁人三项赛运动员在同一天内完成 3.8 km 游泳、180 km 自行车和 42.2 km 马拉松长跑,全程赛时约为 9 至 16 h,在运动开始后约 11 h 和 16 h 分别抽取静脉血进行测试。其中有 4 名运动员的 cTnI 和 cTnT 均超过参考值,另外一例只有 cTnT 超过参考值。对这 5 名运动员赛后进行 3~6 d 的随访,再次分析其 cTnI 和 cTnT 浓度,发现心肌肌钙蛋白浓度下降而且没有出现心肌损伤或心肌疾病的征兆。另外有其它研究报道,夏威夷铁人三项赛后参赛者的 cTnI 和 cTnT 轻微上升并同时伴随在心电图观察到心室壁运动功能减弱的现象。研究发现大多数运动员的 cTnI 和 cTnT 浓度都在正常范围内,即使 cTnI 和 cTnT 轻微上升,在随后的 3~6 d 的监测中发现其浓度会回落,这与临床心肌炎的症状不同。没有证据证明这 5 名心肌肌钙蛋白浓度上升的运动员出现明显的心肌损伤现象。但是,研究人员猜测在大强度运动时,在参考值范围内运动员会出现 cTnI 和 cTnT 浓度暂时上升,会出现心肌微小损伤或称为“心肌顿抑”^[29]。

Guenther Neumayr 等^[30]在 Alpine 超常马拉松自行车运动中挑选 38 名训练有素的健康业余自行车运动员作为受试者,总赛程为 230 km,海拔 5 500 m,在运动前、运动后即刻、24 h 抽血测定血浆 cTnI、CK 和 CK-MB 浓度。所有的运动员血液中的 cTnI 浓度为阴性,其中 13 名(占 34%)运动员 cTnI 浓度在运动后即刻上升并有 12 人在翌日浓度下降,其中有 4 名运动员血液中 cTnI 质量浓度低于可检测值,其它回落至 0.5~0.9 $\mu\text{g/L}$ 。另外有一名 42 岁的受试者虽然没有出现临床症状,但是运动后 cTnI 质量浓度增加至 1.3 $\mu\text{g/L}$ 并于

翌日回落至 $4.0 \mu\text{g/L}$ 。所有运动员运动后 cTnI 上升幅度位于 $0.9 \sim 4.9 \mu\text{g/L}$, 意味着在一定程度上有微小的心肌损伤。只有一位成绩最好的 29 岁的运动员 cTnI 质量浓度最高达 $4.9 \mu\text{g/L}$ 。由于年龄、比赛时间和训练程度显著差异, 受试者的运动后血液中 cTnI 浓度有不同的变化。研究表明, 运动前 cTnI 质量浓度为阴性, 而超常耐力运动后增加, 表明即使对于业余的训练有素的运动员来说, 大强度长时间的运动会导致没有临床症状的心肌损伤。这项研究的 38 名自行车运动员中, 有 13 名(占 34%) cTnI 呈现阳性的运动员的训练水平较高, 而且年龄显著低于其他运动员, 并且成绩要比其他运动员好。分析认为可能是由于这些训练有素、心脏机能较好的运动员在比赛中更加竭尽全力发挥自身水平使超过心血管功能负荷的极限, 导致心脏微小损伤的风险因素增加。这个结论与 Koller^[31]研究有矛盾之处, Koller 认为在大强度运动中, 亚临床症状的心肌损伤只发生在较少参与运动的人群中, 而有规律的高水平运动锻炼能够对心肌损伤起到预处理的作用。

George K 等^[32]研究长时间运动对业余运动员左心室功能和 cTnT 浓度的影响。运动时间持续 157 ~ 341 min, 35 名受试者年龄介于 22 ~ 57 岁, 运动后 33 名受试者的 cTnT 浓度升高, 但与左心室功能变化、运动负荷、年龄和运动时间无关。为了证实半程马拉松运动是否能诱导心肌细胞损伤或导致左心室功能紊乱, Vidotto C 等^[33]对业余男女长跑运动员进行研究, 运动前、运动后 20 min 和 2 h 后测定血液中的 cTnI, 结果所有血液中的 cTnI 浓度都呈显著上升超过界定为心肌损伤的参考值范围之外。但赛后 1 周以定量超声心动图测定心室壁厚度和射血分数却显示没有半程马拉松运动没有对心肌造成损伤。中年的业余长跑运动员在大强度运动后心肌损伤的标志物浓度显著上升反应机体存在暂时性没有临床症状的心肌损伤, 也可能反映机体存在生理性修复或适应反应过程。王晨等^[34]对平时医务监督工作中 CK 测定值较高(超过 400 IU/L) 的 8 种不同专项的 19 名运动员进行测试, 其中男运动员 13 名, 女运动员 6 名。通过采集晨静脉血同时进行 AST、CK - MB、肌钙蛋白 T (cTnT) 及心电图的检测, 综合判断运动员是否存在心肌损伤。结果提示在运动训练中, CK、CK - MB 活性的变化仅仅作为评定骨骼肌微细损伤及其适应与恢复的重要敏感的生化指标, 而对判断是否存在心肌的损伤还不够敏感, 必须做进一步的 cTnT 等指标的检测综合评价。Neumayr^[35]的研究认为如果运动后出现病理性 cTnT 浓度升高, 即使运动后 24 h 仍可以检测出来, 认为有可能是由于运动后出现心肌细胞膜渗漏, 虽然导致细胞溶质中的 cTnT 渗出, 但能迅速清除渗漏的 cTnT。Rowe WJ^[36]报道没有动脉硬化症和心室肥大等心脏病的运动员会发展成为永久性心肌损伤。可能机制在于两方面的恶性循环, 一方面是大强度运动导致的严重心肌缺血和高浓度的儿茶酚氨引起冠状动脉收缩都会造成内皮细胞损伤。如果在几组大强度耐力运动中没有充足的时间进行组织修复会增加永久性损伤的可能。而且运动导致镁离子缺乏, 能使由于儿茶酚氨引起的血栓形成增多。另外由于运动造成心肌缺血, 脂肪分解产

生的游离脂肪酸引起儿茶酚氨浓度上升, 直接引起心肌损伤。

Huang 等^[37]认为心肌细胞疾病造成的心肌病与心脏功能紊乱有关。近年来的分子基因学研究表明肌小节收缩蛋白基因损伤或变异与心血管疾病的发展密切相关。其中心肌肌钙蛋白 I 介导心脏舒张功能紊乱以及基因变异引起心肌病。心肌缺血/再灌注对心肌会造成不同程度的损伤, 从轻度缺血的心肌可逆性损伤至严重缺血的心肌细胞不可逆性坏死, 有研究表明在缺血再灌注情况下心肌肌钙蛋白 I 会降解, 而且在缺血/再灌注过程中可以观察到心肌蛋白水解渗漏 cTnI。另据 Rottbauer^[38]报道, 用同样的方法检测横纹肌溶解症患者或健康人马拉松长跑后, 虽然他们的 CK 可升至正常高限的 300 倍, 却检测不到 cTnT。由于缺乏组织学证据支持, 究竟运动后观察到没有临床征兆的运动员的 cTnI 水平呈现阳性是否的确代表呈现心肌损伤还没有定论。最普遍的认同的假设认为是在心肌需氧量增加的应激状况下引起运动导致的心肌损伤, 高浓度的儿茶酚氨使冠状动脉痉挛和内皮损伤, 结果引起临床症状不明显的局部心肌坏死和纤维化^[39]。

3.2 特殊环境运动与心肌肌钙蛋白

对于高原环境不适应的人群, 在高海拔的环境中进行剧烈运动时要格外小心^[40]。有研究认为中至高海拔运动环境可能刺激心脏产生运动性疲劳。为了探讨低氧环境中进行长时间运动对心肌损伤的影响, 有研究挑选 8 名男性铁人三项运动员随机分为对照组、常氧组和低氧组(相当于 2 500 m 海拔高度)。完成两组 25 km 的自行车运动后, 取运动前、运动即刻、运动后 24 h 全血, 评定左心室收缩压和舒张压功能, 检测血清心肌肌钙蛋白 T。结果显示, 组间和不同取血时间的收缩压和舒张压功能没有显著性差异。在低氧训练组观察到一例受试者在运动即刻后出现心肌肌钙蛋白 T 升高。研究认为在常氧和低氧环境下进行 25 km 自行车运动不会造成心肌疲劳, 但在缺氧环境下进行可能会造成微小心肌损伤^[41]。

在 R E Shave 的研究中也出现一例受试者 cTnT 浓度微弱上升后迅速下降至基线。由于在低氧组受试者中观察到 cTnT 释放, 而低氧环境下运动会产生大量自由基产生, 这表明可能是由于运动生成大量自由基导致心肌细胞膜损伤造成细胞溶质渗漏, 而非心肌坏死。但这种估计仍具有随机性。该研究中出现 cTnT 浓度升高的受试者年龄最小、训练时间最短, 这与早前多项研究认为在训练较少的运动员当中出现运动导致心肌肌钙蛋白释放的结论相符^[42-43], 但其机制有待进一步研究。张冰等^[44]观察模拟海拔 4 000 m 高原训练前后大鼠血清 cTnT 的浓度变化。大鼠在模拟海拔 4 000 m 的环境中进行为期 4 周、每周 7 d、每天 1 h 的游泳训练。结果表明, 大鼠心肌产生了适应性变化, 但未造成大鼠心肌不可逆转的严重损伤, 且心肌重量较高原对照组有所增加。单独处于海拔 4 000 m 高度的低氧环境未引起大鼠血清肌钙蛋白明显升高, 而低氧加训练双重影响导致 cTn - T 显著增加。

3.3 运动预处理与心肌肌钙蛋白

许敬等^[45]检测大负荷游泳运动对大鼠血清心肌肌钙蛋白 I 的影响,力竭运动和大负荷运动后 6、18、24 h 组大鼠的血清 cTnI 没有升高,提示 4.5 h 游泳运动没有造成心肌缺血损伤。在结合动物心肌组织学观察的实验证实,大强度运动造成心肌肌钙蛋白浓度上升伴随心肌组织出现病理性变化。Yingjie Chen 等^[46]研究不同时间游泳运动以及运动预处理对大鼠心肌 cTnT 浓度影响,研究人员驱赶未经训练和事先经过 8 d 运动预处理的大鼠进行 3.5、5 h 运动,在运动后即刻、3、24 和 48 h 宰杀大鼠,用 Western 印迹方法分析左心室组织匀浆物,并用免疫法测定血浆 cTnT 浓度。结果显示,未经训练的 3.5 h 组和 5 h 组以及经过运动预处理的 5 h 组中,运动后即刻和运动后 3 h 宰杀组的血浆 cTnT 浓度显著增加,未经训练的运动 5 h 时组比 3 h 组和经过预处理的大鼠血浆 cTnT 浓度增加显著。Western 印迹法证实未经训练 5 h 运动即刻 ($P < 0.01$) 及 3 h ($P < 0.05$) 宰杀组心肌 cTnT 浓度显著下降,这与心肌损伤释放 cTnT 导致血浆 cTnT 浓度上升有关联。组织学证据表明未经训练的 5 h 运动组中,运动后 24 和 48 h 组大鼠的嗜中性粒细胞、淋巴细胞和心肌组织有炎症浸润的局部损伤现象。实验证实大强度运动对 cTnT 浓度发生变化,而即使是低强度、短时期的运动预处理也能够有效减轻运动导致的心肌损伤。

4 心肌肌钙蛋白判断运动性心肌损伤的应用前景

尽管对心肌肌钙蛋白 T、I 的研究及临床应用报道不尽相同,但 cTnT 和 (或) cTnI 作为心肌微小损伤的监测指标具有较高的应用价值,两者的特异性已超过 CK-MB。它们所具备的高心肌特异性以及在正常人体血清中低浓度的特点,使其对微小心肌损伤有更高的敏感性。运动性猝死是长期以来困扰运动医学专家、教练员及运动员的问题,运动性猝死的病因与发病机制未明,运动性猝死的病因中心血管因素占 80% 以上^[47]。随着心肌肌钙蛋白 cTn 测定方法的不断完善,把心肌肌钙蛋白测定与传统的酶和同工酶的综合测定,监测运动造成的轻度心肌损伤、无症状性心肌缺血、分辩骨骼肌或心肌损伤等情况,心肌肌钙蛋白作为在运动性心脏疾病的诊断和治疗标志物将具有广泛的应用前景。

参考文献:

[1] Cummins B, Auckland M L, Cummins P, et al. Cardiac specific troponin I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Am Heart J, 1987, 113: 1333 - 1334.

[2] Fuster V, Ryde 'n L E, Asinger R W, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation[J]. European Heart Journal, 2001, 22: 1852 - 1923.

[3] Luciano Babuin, Allan S Jaffe. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury[J]. Canadian Medical Association Journal, 2005, 173(10): 1191 - 1202.

[4] Bodor G S, Porterfield E, Voss S, et al. Cardiac troponin I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal

muscle tissue[J]. Clin Chem, 1995, 41(12Pt1): 1710 - 1715.

[5] Martin G S, Becker B N, Schulman G. Cardiac troponin - I accurately predicts myocardial injury in renal failure[J]. Nephro Dial Transplant, 1998, 13(7): 1709.

[6] Katrukha A G, Bereznikova A V, Esakova T V, et al. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex[J]. Clin Chem, 1997, 43: 1379 - 1385.

[7] Maynard S J, Menown I B, Adgey A A. Troponin T and I as cardiac markers in ischaemic heart disease[J]. Heart, 2000, 83(4): 371 - 373.

[8] 潘柏申. 心肌肌钙蛋白的临床应用[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15(5): 264 - 266.

[9] 周白丽. 心肌肌钙蛋白——心肌损伤的标志物[J]. 中国综合临床, 2003, 19(4): 298 - 299.

[10] Lang K, Borner A, Figulla H R. Comparison of biochemical markers for the detection of minimal myocardial injury: superior sensitivity of cardiac troponin - T ELISA[J]. J Intern Med, 2000, 247(1): 119 - 123.

[11] Bertinchant J P, Robert E, Polge A, et al. Comparison of the diagnostic value of cardiac troponin I and T determinations for detecting early myocardial damage and the relationship with histological findings after isoprenaline - induced cardiac injury in rats[J]. Clin Chim Acta, 2000, 298(1-2): 13 - 28.

[12] Oyvind Hetland, Kenneth Dickstein. Cardiac troponins I and T in patients with suspected acute coronary syndrome: a comparative study in a routine setting[J]. Clinical Chemistry, 1998, 44: 1430 - 1436.

[13] Alan H B Wu, Yue - Jin Feng, Robert Moore, et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I[J]. Clinical Chemistry, 1998, 44: 1198 - 1208.

[14] Peter J. O'Brien, Yvonne Landt, Jack H. Ladenson. Differential reactivity of cardiac and skeletal muscle from various species in a cardiac troponin I immunoassay[J]. Clinical Chemistry, 1997, 43: 2333 - 2338.

[15] Johannes Mair, Norbert Genser, Doris Morandell, et al. Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction[J]. Clinica Acta, 1996, 245: 19 - 38.

[16] Heeschen C, Goldmann B U, Langenbrink L, et al. Evaluation of a rapid whole blood ELISA for quantification of troponin I in patients with acute chest pain[J]. Clin Chem, 1999, 45(10): 1789 - 1796.

[17] 郭 玮, 潘柏申. 心肌肌钙蛋白——心肌损伤的确定生化标志物[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15(1): 8 - 10.

[18] Shephard R J. Sudden death: a significant hazard of exercise[J]. Br J Sports Med, 1974, 8: 101 - 110.

[19] Perrault H, Peronnet F, Lebeau R, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular performance before and after marathon

- running[J]. *Am Heart J* .1986 ,112 :1026 - 1031 .
- [20] Whyte G P ,George K ,Sharma S ,et al. Cardiac fatigue following prolonged endurance exercise of differing distances[J]. *Med Sci Sports Exerc* 2000 ,32 :1067 - 1072 .
- [21] Haykowsky M , Welsh R , Humen D , et al. Impaired left ventricular systolic function after a half - ironman race[J]. *Can J Cardiol* 2001 ,17 :687 - 690 .
- [22] Alpert J S ,Thygesen K , Antman E , et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction[J]. *Eur Heart J* 2000 ,21 :1502 - 1513 .
- [23] Lippi G ,Bocco G ,Salvagno G L ,et al. High - workload endurance training may increase serum ischemia - modified albumin concentration[J]. *Clin Chem Lab Med* 2005 ,43(7) :741 - 744 .
- [24] Mair J ,Wohlfarter T , Koller A , et al. Serum cardiac troponin T after extraordinary endurance exercise[J]. *Lancet* ,1992 ,340 :1048 .
- [25] Rifai N , Douglas P S ,O 'Toole M ,et al. Cardiac troponin T and I ,echocardiographic wall motion analyses ,and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon[J]. *Am J Cardiol* ,1999 ,83 :1085 - 1089 .
- [26] Shave R E ,Dawson E ,Whyte G ,et al. Evidence of exercise - induced cardiac dysfunction and elevated cTnT in separate cohorts competing in an ultraendurance mountain marathon race[J]. *Int J Sports Med* 2002 ,23 :489 - 494 .
- [27] George K P , Dawson E , Shave R E ,et al. Left ventricular systolic function and diastolic filling after intermittent high intensity team sport[J]. *Br J Sports Med* 2004 ,38 :452 - 456 .
- [28] Smith J E , Garbutt G , Lopes P ,et al. Effects of prolonged strenuous exercise(marathon running) on biochemical and haematological markers used in the investigation of patients in the emergency department[J]. *Br J Sports Med* 2004 ,38 :292 - 294 .
- [29] Peter Cleave ,Thomas D Boswell ,Dale B. Speedy ,et al. Plasma cardiac troponin concentrations after extreme exercise[J]. *Clinical Chemistry* 2001 ,47(3) :608 - 610 .
- [30] Guenther Neumayr ,Hannes Gaenger ,Rudolf Pfister ,et al. Plasma Levels of Cardiac Troponin I After Prolonged Strenuous Endurance Exercise[J]. *The American Journal of Cardiology* ,2001 (87) :369 - 371 .
- [31] Koller A ,Summer P ,Moser H. Regular exercise and subclinical myocardial injury during prolonged aerobic exercise(Letter) [J]. *JAMA* ,1999 ,282(19) :1816 .
- [32] George K ,Whyte G ,Stephenson C ,et al. Postexercise left ventricular function and cTnT in recreational marathon runners[J]. *Med Sci Sports Exerc* 2004 ,36(10) :1709 - 1715 .
- [33] Vidotto C ,Tschann H ,Atamaniuk J ,et al. Responses of N - terminal pro - brain natriuretic peptide (NT - proBNP) and cardiac troponin I (cTnI) to competitive endurance exercise in recreational athletes[J]. *Int J Sports Med* 2005 ,26(8) :645 - 650 .
- [34] 王 晨 ,朱耀康 ,封旭华 .采用 CK - MB 肌钙蛋白评价运动导致的心肌损伤[J]. *中国运动医学杂志* ,2004 ,23(3) :300 - 301 .
- [35] Neumayr G ,Pfister R ,Mitterbauer G , et al. Effect of the " Race Across The Alps " in elite cyclists on plasma cardiac troponins I and T[J]. *Am J Cardiol* 2002 ,89 :484 - 486 .
- [36] Rowe W J. Extraordinary unremitting endurance exercise and permanent injury to normal heart[J]. *Lancet* ,1992 ,340(8821) :712 - 714 .
- [37] HUANG Xu - pei ,Jian - feng D U. Troponin I ,cardiac diastolic dysfunction and restrictive cardiomyopathy[J]. *Acta Pharmacol Sin* 2004 ,25(12) :1569 - 1575 .
- [38] Rottbauer W ,Greten T ,Muller - Bardorff M ,et al. Troponin T : a diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac cell damage[J]. *Eur Heart J* ,1996 ,17(Suppl F) :F3 - 8 .
- [39] Rowe W J. A world record marathon runner with silent ischemia without coronary atherosclerosis[J]. *Circulation* ,1991 ,99 :1306 - 1308 .
- [40] Siscovick D S ,Weiss N S ,Fletcher R H ,et al. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise[J]. *N Engl J Med* ,1984 ,311 :874 - 877 .
- [41] Shave R E , Dawson E , Whyte G ,et al. Effect of prolonged exercise in a hypoxic environment on cardiac function and cardiac troponin T[J]. *Br J Sports Med* 2004 ,38 :86 - 88 .
- [42] Chen Y J ,Serfass R C ,Apple F S. Loss of myocardial CK - MB into the circulation following 3.5 hours of swimming in a rat model[J]. *Int J Sports Med* 2000 ,21 :561 - 565 .
- [43] Wozniak A ,Drewa G ,Chesy G ,et al. Effect of altitude training on the peroxidation and antioxidant enzymes in sportsmen[J]. *Med Sci Sports Exerc* 2001 ,33 :1109 - 1113 .
- [44] 张 冰 ,杨则宜 ,刘俊玲 ,等 .模拟高原训练对大鼠血清肌钙蛋白 T 的影响[J]. *中国运动医学杂志* ,2005 ,24(4) :472 - 473 .
- [45] 许 敬 ,黄叔怀 .运动后大鼠血清心肌肌钙蛋白 I 的变化与运动医学保健的应用价值[J]. *中国临床康复* ,2003 ,7(12) :1844 - 1845 .
- [46] Chen Yingjie ,Robert C Serfass ,Shannon M Mackey - Bojack , et al. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful , prolonged intense exercise[J]. *J Appl Physiol* 2000 ,88 :1749 - 1755 .
- [47] 常 芸 .猝死研究动态(论文摘要) [J]. *体育科学* ,1997 ,17(4) :79 - 80 .