

第二世代心筋トロポニンT迅速判定キットによる急性心筋梗塞の診断の有用性

Usefulness of Rapid Bedside Cardiac Troponin T Assay for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction

小川 正一	Masakazu OGAWA, MD
安部 智	Satoshi ABE, MD
西郷 正彦	Masahiko SAIGO, MD
小園 時夫* ¹	Tokio KOZONO* ¹
山口 憲一* ¹	Kenichi YAMAGUCHI* ¹
戸田 仁* ²	Hitoshi TODA, MD* ²
李 相崎* ²	Souki LEE, MD* ²
山下 積徳* ²	Tsuminori YAMASHITA, MD* ²
厚地 良彦* ²	Yoshihiko ATSUCHI, MD* ²
立石 繁宜* ²	Shigeki TATEISHI, MD* ²
田原 稔* ²	Minoru TAHARA, MD* ²
鳥居 博行* ²	Hiroyuki TORII, MD* ²
秋元 正樹* ²	Masaki AKIMOTO, MD* ²
馬渡 耕史* ²	Koushi MAWATARI, MD* ²
福崎 雅彦* ²	Masahiko FUKUSAKI, MD* ²
鄭 忠和	Chuwa TEI, MD, FJCC

Abstract

Cardiac troponin T (cTnT) is one of the most myocardial-specific markers for the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). Recently, the rapid bedside cTnT assay (Trop T[®] rapid assay sensitive version), which can provide qualitative determinations within 15 min, has been developed for the emergency clinical setting. To evaluate the usefulness of rapid bedside cTnT assay, we performed the Trop T test and measured serum levels of myoglobin (Mb), creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB) and cTnT in 256 consecutive emergency patients with suspected AMI (65 found to have AMI and 191 without AMI).

The diagnostic sensitivities for AMI of Trop T, Mb and CK-MB measurements were 66%, 92% and 52%, respectively, whereas the specificities were 80%, 18% and 74%, respectively. The diagnostic accuracy for AMI of Trop T (77%) was significantly higher than that of Mb (37%, $p < 0.001$) and CK-MB (69%, $p < 0.05$). The sensitivity for AMI of Mb (86%) was significantly ($p < 0.001$) higher than that of Trop T (31%) and CK-MB (31%) in patients admitted ≤ 3 hr after the onset of AMI. In contrast, the sensitivities of Trop T (80% and 100%) in patients admitted at 3-6 hr and > 6 hr showed no significant differences from those of Mb (100% and 96%). Furthermore, Trop T in patients admitted > 6 hr had significantly ($p < 0.01$) higher sensitivity compared with CK-MB (69%). The mortality rate in the non-AMI group during hospitalization in patients with positive Trop T test (39%) was significantly ($p < 0.001$) higher than that in patients with negative test (9%). When the positive Trop T test was regarded as ≥ 0.10 ng/ml of serum cTnT, Trop T test had the best concordance of 92% with a quantitative cTnT assay.

鹿児島大学医学部 第一内科: 〒890-8520 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8-35-1: *鹿児島市医師会臨床検査センター, 鹿児島;
*²鹿児島CCUネットワーク(鹿児島大学第一内科内), 鹿児島

The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima; *¹Kagoshima Medical Association Laboratory Center, Kagoshima; *²Kagoshima CCU Network, Kagoshima

Address for reprints: OGAWA M, MD, The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Sakuragaoka 8-35-1, Kagoshima, Kagoshima 890-8520

Manuscript received July 7, 1999; revised November 15, 1999; accepted November 16, 1999

These results indicate that the Trop T test is useful for the diagnosis of AMI and risk stratification in emergency cases without AMI, since this is a convenient and reliable method to qualify cTnT.

—*J Cardiol* 2000; 35(3): 157–164

Key Words

■ Myocardial infarction, pathophysiology

■ Troponin (cardiac)

■ Diagnostic techniques (whole blood rapid assay)

■ Prognosis

はじめに

急性心筋梗塞の診断には、心電図とともにクレアチンキナーゼ (creatinase: CK) などの生化学的マーカーが用いられてきたが、心筋特異性に乏しいものが多く^{1,2)}、これらのマーカーの血中濃度の上昇が直接心筋の壊死を表現するものではなかった。また、心筋特異的なCKのアイソザイムであるCK-MBは、骨格筋の総CK活性の1%程度を占めていること²⁾、迅速測定法として緊急検査に用いられている免疫阻害法の精度には大きな問題があることなどより、心筋特異性に関しては満足できるものではなかった。近年、心筋特異性の極めて高い心筋トロポニンT (cardiac troponin T: cTnT) が臨床の場で用いられるようになった。

cTnTは心筋の筋原線維の構成蛋白であり、心筋と骨格筋ではアミノ酸構造が異なるため、心筋トロポニンIとともに心筋特異性の最も高いマーカーの一つである³⁻⁸⁾。またcTnTは急性心筋梗塞発症早期より約2週間異常値が持続するため、早期診断に有用であるのみならず、diagnostic windowの広いマーカーといえる⁹⁾。しかしcTnT濃度の測定にはエンザイムイムノアッセイ (enzyme immunoassay: EIA) 法が用いられているため¹⁰⁾、ある程度の測定時間とEIA測定機を必要とし、緊急検査には利用しづらいという問題点がある。これに対して最近、ベッドサイドで全血を用いてcTnT上昇の有無を簡単に判定できる心筋トロポニンT迅速判定キットTrop T[®] (第一世代Trop T) が開発され臨床応用されている¹¹⁻¹⁵⁾。

我々は、これまで第一世代Trop Tの有用性について報告したが、急性心筋梗塞発症6時間以内では診断感度が低いという欠点があった¹⁶⁾。最近、測定系が改良されたTrop T[®] センシティブ (第二世代Trop T) が臨床応用されるようになり¹⁷⁾、診断感度、特異度いずれも改善していると報告されているが、我が国での検討は十分とはいえない。

今回我々は、急性心筋梗塞の診断に第二世代Trop Tを用い、ミオグロビン (myoglobin: Mb)、CK-MBと比較し、その有用性を検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は、胸痛などを主訴として鹿児島CCUネットワーク加盟病院に来院し、急性心筋梗塞を疑われ12誘導心電図記録と採血を行った連続256例である。すべての症例において、本人もしくは家族からインフォームドコンセントを得た。下記の診断基準により急性心筋梗塞と診断されたのは65例 [男性41例、女性24例、平均年齢67.5 ± 11.9 (SD) 歳] であった。最終的に急性心筋梗塞を否定されたのは191例 (男性118例、女性73例、平均年齢66.5 ± 14.3 歳) であった。急性心筋梗塞患者を発症からの時間で分けると、発症から採血までの時間が3時間以内29例、3–6時間10例、6時間を超えるもの26例であった。

対象のうちで急性心筋梗塞を否定された患者の内訳は、不安定狭心症22例、安定狭心症23例、心筋炎5例、心不全28例、心外膜炎2例、不整脈19例、大動脈解離5例、ショック20例、心肺停止13例、Adams-Stokes症候群2例、動脈血栓症3例、胸痛症候群11例、骨格筋疾患4例、腎不全4例、呼吸器疾患13例、消化器疾患7例、その他10例であった。また、全患者で入院中の死亡の有無を確認した。

2. 急性心筋梗塞の診断

急性心筋梗塞の診断は胸部症状、心電図変化、心臓超音波検査における左室壁運動異常の確認、冠動脈造影にて心臓超音波検査における左室壁運動異常と一致する有意の冠動脈病変の存在の確認などを総合して行い、全例で来院時より3時間ごとの経時的採血によってCK活性が基準上限の2倍以上の上昇を確認した。

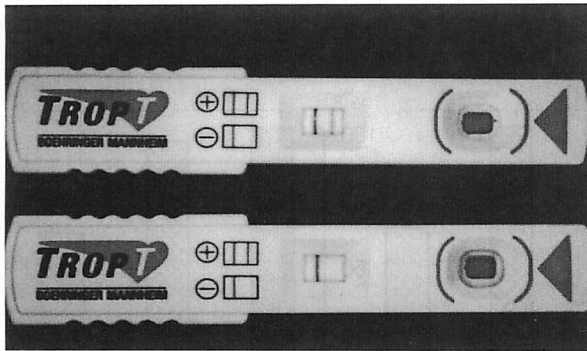


Fig. 1 Qualitative determination of Trop T
Upper: Positive. Lower: Negative.
Trop T = Trop T[®] sensitive.

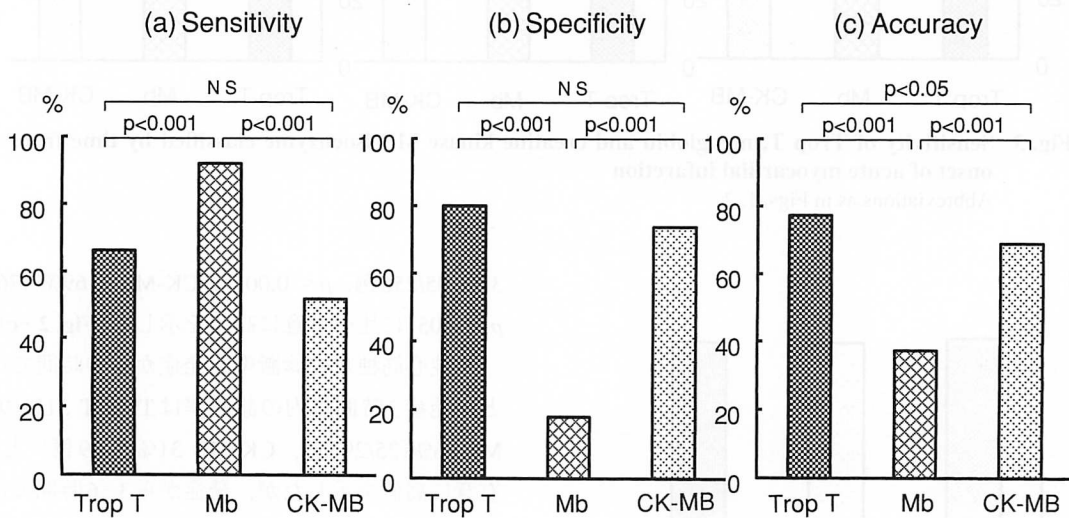


Fig. 2 Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy for acute myocardial infarction
Mb = myoglobin; CK-MB = creatine kinase MB isoenzyme. Other abbreviation as in Fig. 1.

3. 第二世代Trop Tの判定と生化学的マーカーの測定
心電図記録後、直ちに採血を行い、鹿児島市医師会臨床検査センターにおいて患者の情報を知らされていない臨床検査技師が、ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)加全血を用いて第二世代Trop T(三和化学研究所製)の判定を行った。同時採血した血清を用い、Mb濃度はラテックス凝集比濁法(デンカ生研製)、CK-MB活性は免疫阻害法(Roche Diagnostics製)で自動化学分析機Hitachi 7070を用いて測定した。MbとCK-MBのカットオフ値はそれぞれ70ng/ml、20mU/mlを用いた。また、凍結保存した血清を用いて、後日cTnT濃度をEIA法(Roche Diagnostics製)でEclusys 2010を用いて測定した。

第二世代Trop Tは、第一世代Trop TがcTnT濃度0.25ng/ml以上で陽性になるように設計されているのに対し、新しいモノクローナル抗体を用いることに

よって、欧米でcTnTのカットオフ値として広く用いられている0.10ng/ml以上で陽性になるように設計されている。その判定方法は、第一世代Trop Tと同じように、EDTA加全血150μlを血液滴下エリアに滴下し、15分静置し、Fig. 1-下のように1本のコントロールラインのみが出現した場合を陰性、Fig. 1-上のように2本目のシグナルラインが出現した場合を陽性とした。

4. 統計解析

有意差検定はχ²検定またはMcNemerのχ²検定を用いて、p<0.05を有意差ありと判定した。

結 果

1. 急性心筋梗塞の診断精度

急性心筋梗塞患者の診断率は、Fig. 2-aに示したよ

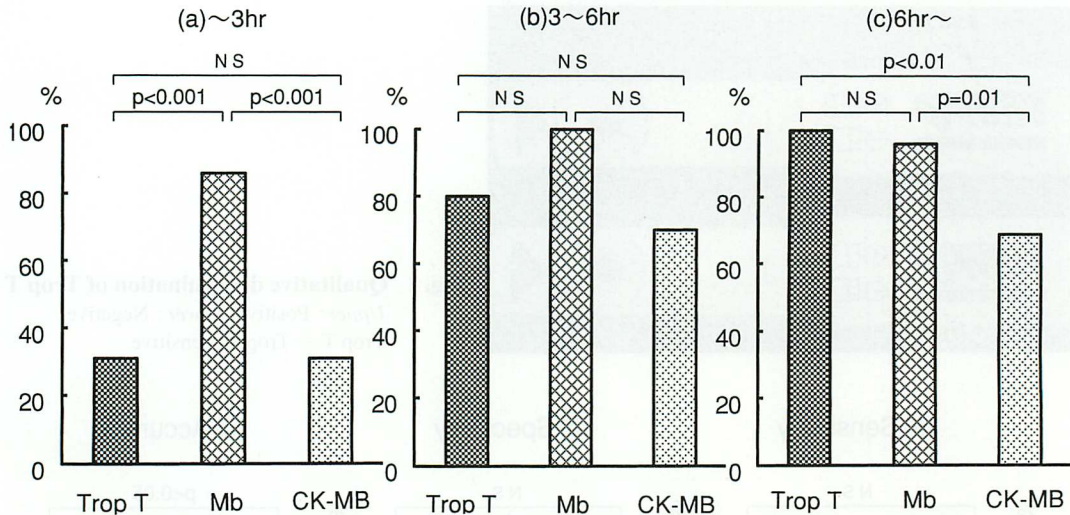


Fig. 3 Sensitivity of Trop T, myoglobin and creatine kinase MB isoenzyme classified by time from onset of acute myocardial infarction
Abbreviations as in Figs. 1, 2.

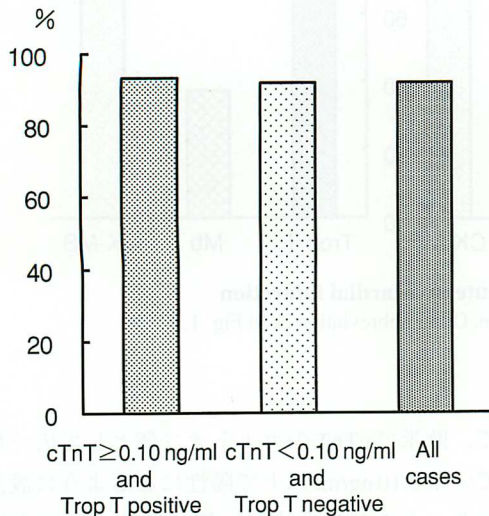


Fig. 4 Concordance of Trop T with quantitative cardiac troponin T assay
cTnT = cardiac troponin T. Other abbreviation as in Fig. 1.

うに、第二世代Trop T 66% (43/65例), Mb 92% (60/65例), CK-MB 52% (34/65例)であり, MbがTrop T, CK-MBに対し有意に高い診断率を示した ($p < 0.001$). 一方, 特異度はFig. 2-bのようにTrop T 80% (153/191例), Mb 18% (35/191例), CK-MB 74% (142/191例)であり, Mbの特異度は著しく低値を示したが, Trop TとCK-MBとの間に有意差を認めなかった. Trop Tの急性心筋梗塞の正診率は77% (196/256例)で, Mbの

37% (95/256例, $p < 0.001$), CK-MBの69% (176/256例, $p < 0.05$)に比べ有意に高値を示した (Fig. 2-c).

急性心筋梗塞の診断率を発症からの時間で比較すると, 発症3時間以内の診断率はTrop T 31% (9/29例), Mb 86% (25/29例), CK-MB 31% (9/29例)と, Mbが有意に高値を示したが, 発症から3-6時間ではTrop T 80% (8/10例), Mb 100% (10/10例), CK-MB 70% (7/10例)と, 3つのマーカー間では有意差を認めなかった. 発症6時間を超えるとTrop Tの診断率は100% (26/26例)となり, Trop TとMb (96%: 25/26例)との間には有意差なく, CK-MB (69%: 18/26例)はTrop T ($p < 0.01$), Mb ($p = 0.01$)に比べて有意に低値を示した (Fig. 3).

2. 定量法との一致率

EIA法で測定したcTnT濃度と第二世代Trop T判定結果の関係を検討すると, cTnT濃度を0.10ng/ml以上でTrop Tが陽性を示すと想定した場合が, 両者の一致率が最も高かった. cTnT ≥ 0.10ng/mlを示す患者でTrop Tが陽性である率は93%, cTnT < 0.10ng/mlでTrop Tが陰性である率は92%となり, Trop Tの判定結果とEIA法で求めたcTnT濃度の一致率は92%であった (Fig. 4).

3. 短期予後との関連

第二世代Trop Tの判定結果と入院中死亡率の関連を検討した. 急性心筋梗塞患者の死亡では, Fig. 5-a

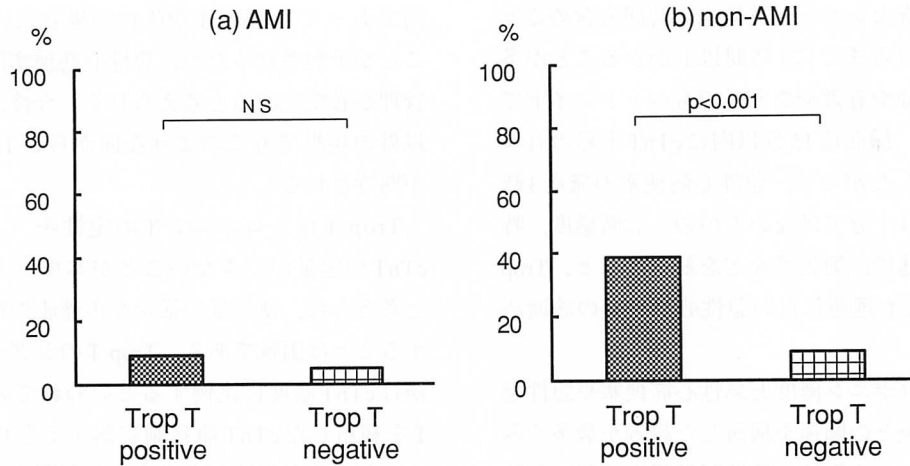


Fig. 5 Mortality rate during hospitalization in patients with acute myocardial and non-myocardial infarctions

AMI = acute myocardial infarction. Other abbreviation as in Fig. 1.

のようにTrop T陽性の場合が9%(4/43例), Trop T陰性の場合が5%(1/22例)と, 両者に有意差を認めなかったが, 急性心筋梗塞以外の患者の死亡率では, Fig. 5-bのようにTrop T陽性の場合が39%(15/38例), Trop T陰性の場合が9%(14/153例)と, Trop T陽性患者で有意に高い死亡率を示した($p < 0.001$). 急性心筋梗塞以外でTrop Tが陽性を示し入院中に死亡した15例の患者の内訳は, 心筋炎1例, 心室頻拍・心室細動3例, 来院時心肺停止3例, ショック・多臓器不全8例であった。

考 案

トロポニンTとトロポニンIは心筋と骨格筋でそのアイソフォームが異なるため¹⁸⁻²⁰, 心筋に特異的な抗体を用いれば両者を明確に鑑別することができる。したがって, cTnTは急性心筋梗塞の診断に用いる生化学マーカーの中でも心筋特異性が極めて高く, 骨格筋傷害を反映しないという意味では理想的なマーカーの一つといえる。この特性を救急の場を利用して第一世代のTrop Tが開発された。このキットはベッドサイドで短時間に結果が得られる画期的なものであったが¹¹⁻¹⁴, 以前我々¹⁶が報告したように, 再灌流療法によって心筋を救命可能な急性心筋梗塞発症6時間以内(golden time)での診断感度は不十分であった。

その後, cTnTに対する新しいモノクローナル抗体を用い, 診断感度の向上を目指した第二世代のTrop T

が開発された。我々¹⁶が以前報告した第一世代Trop Tの成績と今回の第二世代Trop Tの成績を比較すると, 対象が異なるため両者を直接比較することは困難であるが, 急性心筋梗塞発症から6時間以内の診断率は, 第一世代Trop T 27%, 第二世代Trop T 44%であり, 6時間を超える群はそれぞれ94%, 100%であった。また, cTnT濃度とTrop T判定結果の一致率は, 第一世代Trop TではcTnTが0.45 ng/ml以上でTrop Tが陽性を示すと想定した場合が最も高かったのに対し, 第二世代Trop TではcTnTが0.10 ng/ml以上でTrop Tが陽性を示すと想定した場合が最も高く, 92%であった。したがって, 第二世代Trop Tは十分な感度と信頼性を持つ定性キットであることが示唆された。

発症より3時間以内の急性心筋梗塞におけるTrop Tの診断率31%は, Mbの86%に対し有意の低値を示したが, 発症から3-6時間の80%, 6時間を超える群の100%は, Mbのそれぞれ100%, 96%と有意差を認めなかった。分子量が小さくしかも細胞質に局在するMbは, 血中への遊出がより早いため, 急性心筋梗塞の発症から3時間以内では, Mbがより高い診断率を示すことは予想されたが, Mbの特異度はわずか18%であった。したがって, Mb単独では急性心筋梗塞を疑う指標には適しているものの, 確定診断は困難であると考えられる。また, MbやCK-MBなどの測定には血清分離を含めると20-30分以上の時間が必要である。さらに, 院内に検査機器を持たない施設では,

検体を院外の検査センターへ移送する時間も含めると測定結果が得られるまでに1時間以上かかることが多い。Trop Tは医師や看護婦など誰でもベッドサイドで簡単かつ確実に、採血後15分以内にcTnT上昇の有無を判定できる。したがって、急性心筋梗塞の発症3時間以内の診断率は十分ではないものの、診断感度、特異度、測定の迅速性、簡便性などを総合すると、Trop Tは現時点では最も理想に近い急性心筋梗塞の診断法と考えられる。

最近、血中トロポニン濃度と急性心筋梗塞や急性冠動脈症候群の予後との関連を検討した報告が数多くみられる²¹⁻²⁵⁾。Ohmanら²⁵⁾は、急性冠動脈症候群で入院した症例のうちcTnT \geq 0.10ng/mlを呈した症例は30日死亡率が有意に高いハイリスク群であると述べている。今回の我々の急性心筋梗塞の結果では、cTnT \geq 0.10ng/mlと同等の意義を持つことが確認されたTrop T陽性例の死亡率は9%、陰性例では5%であった。対象が少なかったため両群間に有意差は得られなかったものの、Ohmanらの報告と同様の傾向がみられた。一方、急性心筋梗塞が否定された症例においてTrop Tの判定結果と入院中死亡率との関係を検討したところ、Trop T陽性では死亡率39%と、陰性の9%に比べ有意に高値を示した。これらTrop T陽性の患者は心筋炎、心室頻拍、心室細動などのように心臓自体の傷害が予想される症例、心肺停止で経胸壁心臓マッサージを施行された症例、ショックのように全身臓器の循環不全をきたした症例など、心筋自体の傷害や多臓器不全の一部としての心筋の傷害が予想される重篤な症例と考えられる。したがって、急性心筋梗塞以外の症

例であってもTrop Tが陽性的場合には死亡率が高いことが予想されるため、急性心筋梗塞同様、注意深い管理が必要であると考えられる。今後、急性心筋梗塞以外の疾患でもこのような面からのTrop Tの利用法が期待される。

Trop TはトロポニンTの定性キットであるため、cTnTの定量ができないことが本キットの最大の限界と考えられ、梗塞量の推定や再灌流の検出などに応用することは困難である。Trop Tのシグナルラインの濃淡はcTnT濃度に比例するといわれているため、Trop Tを利用したcTnT簡易測定器ができれば、さらに臨床における有用性が高まることが期待される。

また、今回の研究では日常の急性心筋梗塞の診療において、診断が困難な場合が多い非貫壁性心筋梗塞患者や再梗塞患者については、症例数が少なく十分な検討ができなかった。このような心電図による診断率が低い症例では、とくにTrop Tの有用性が高いことが予想されるため、今後この点に注目した研究が必要と思われる。

結 論

第二世代の心筋トロポニンT迅速判定キットは、全血を用い15分以内でcTnTの0.10ng/ml以上の上昇の有無を高い精度で判定可能であった。急性心筋梗塞、とくに発症3時間を超える症例で高い診断率を示すこと、極めて高い心筋特異性を持つこと、心筋梗塞以外の症例での予後推定にも応用可能であることより、急性心筋梗塞の有用な生化学的診断法と考えられた。

要 約

急性心筋梗塞のマーカーで最も心筋特異性が高い心筋トロポニンT(cTnT)上昇の有無を、全血を用いて15分以内で判定可能な第二世代cTnT迅速判定キット(Trop T)が臨床に応用されている。その第二世代Trop Tの急性心筋梗塞診断における有用性を明らかにするために、急性心筋梗塞を疑われた連続256例(うち梗塞例65例、非梗塞例191例)において、Trop Tの判定と、cTnT、クレアチンキナーゼMBアイソザイム(CK-MB)、ミオグロビン(Mb)の測定を行い、比較検討した。

急性心筋梗塞の診断率は、Trop T、Mb、CK-MBそれぞれ66%(43/65例)、92%(60/65例)、52%(34/65例)、特異度はそれぞれ80%(153/191例)、18%(35/191例)、74%(142/191例)であった。Trop Tの急性心筋梗塞正診率77%(196/256例)は、Mbの37%(95/256例)、CK-MBの69%(176/256例)と比べ有意に高値を示した(おのおの $p < 0.001$, $p < 0.05$)。急性心筋梗塞の診断率は、発症3時間以内ではMbの86%(25/29例)が、Trop Tの31%(9/29例)、CK-MBの31%(9/29例)に比べ有意に高

かった(ともに $p < 0.001$)。一方、発症から3-6時間、6時間以降では、Trop Tのそれぞれの診断率は80% (8/10例), 100% (26/26例)で、Mbの100% (10/10例), 96% (25/26例)と比べて有意差を認めず、発症6時間以降ではCK-MBの69% (18/26例)より有意に高値を示した ($p < 0.01$)。また、急性心筋梗塞が否定された191例において、Trop Tが陽性を示した38例の入院中の死亡率は39%で、陰性153例の9%に比べて有意に高かった ($p < 0.001$)。血中cTnT濃度が 0.10 ng/ml 以上でTrop Tが陽性のとき、Trop TとcTnT濃度の一致率は最も高く92%であった。

以上より、第二世代Trop Tは、cTnTの上昇の有無を簡便かつ高い精度で判定可能であり、急性心筋梗塞の診断のみならず、それ以外の患者の予後の推定に有用であると考えられる。

J Cardiol 2000; 35(3): 157-164

文献

- Åkeson Å, Biorck G, Simon R: On the content of myoglobin in human muscles. *Acta Med Scand* 1968; **183**: 307-316
- Tsung JS, Tsung SS: Creatine kinase isoenzymes in extracts of various human skeletal muscles. *Clin Chem* 1986; **32**: 1568-1570
- Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A, Matern G, Kuebler W: Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; **83**: 902-912
- Katus HA, Schoepenthan M, Tanzeem A, Bauer HG, Saggau W, Diederich KW, Hagl S, Kuebler W: Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. *Br Heart J* 1991; **65**: 259-264
- Adams JE III, Bodor GS, Dávila-Román VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, Jaffe AS: Cardiac troponin I: A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; **88**: 101-106
- Mair J, Larue C, Mair P, Balogh D, Calzolari C, Puschendorf B: Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem* 1994; **40**: 2066-2070
- Mair J, Genser N, Morandell D, Maier J, Mair P, Lechleitner P, Calzolari C, Larue C, Ambach E, Dienstl F, Pau B, Puschendorf B: Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. *Clin Chim Acta* 1996; **245**: 19-38
- de Winter RJ, Koster RW, Sturk A, Sanders GT: Value of myoglobin, troponin T, and CKMB_{mass} in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 1995; **92**: 3401-3407
- Seino Y, Tomita Y, Nejima J: Newly developed marker for myocardial injury: Cardiac troponin T. *ICU & CCU* 1995; **19**: 397-404 (in Jpn with Eng abstr)
- Katus HA, Looser S, Hallermayer K, Remppis A, Scheffold T, Borgya A, Essig U, Geuss U: Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. *Clin Chem* 1992; **38**: 386-393
- Müller-Bardorff M, Freitag H, Scheffold T, Remppis A, Kübler W, Katus HA: Development and characterization of a rapid assay for bedside determinations of cardiac troponin T. *Circulation* 1995; **92**: 2869-2875
- Mach F, Lovis C, Chevrolet JC, Urban P, Unger PF, Bouillie M, Gaspoz JM: Rapid bedside whole blood cardiac-specific troponin T immunoassay for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; **75**: 842-845
- Antman EM, Grudzein C, Sachs DB: Evaluation of a rapid bedside assay for detection of serum cardiac troponin T. *JAMA* 1995; **273**: 1279-1282
- Seino Y, Nejima J, Takayama M, Takano T, Ohbayashi K: Evaluation of whole blood rapid troponin T assay: Cooperative study of general practitioners and office cardiologists in Tokyo. *J Cardiol* 1998; **31**: 281-287 (in Jpn with Eng abstr)
- Takagi Y: Test strips for the simple assay of cardiac markers. *ICU & CCU* 1995; **19**: 405-410 (in Jpn with Eng abstr)
- Saigo M, Abe S, Arima S, Kozono T, Yamaguchi K, Tahara M, Torii H, Toda H, Yamashita T, Mawatari K, Yoshimi K, Atuchi Y, Tateishi S, Tanaka H: Rapid whole-blood cardiac troponin T immunoassay for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Cardioangiology* 1996; **40**: 271-276 (in Jpn with Eng abstr)
- Syven C, Lindahl S, Hellkvist K, Nyquist O, Rasmanis G: Excellent reliability of nurse-based bedside diagnosis of acute myocardial infarction by rapid dry-strip creatine kinase MB, myoglobin, and troponin T. *Am Heart J* 1998; **135**: 677-683
- Wilkinson JM, Grand RJ: Comparison of amino acid sequence of troponin I from different striated muscles. *Nature* 1978; **271**: 31-35
- Wade R, Eddy R, Shows TB, Kedes L: cDNA sequence, tissue-specific expression, and chromosomal mapping of the human slow-twitch skeletal muscle isoform of troponin I. *Genomics* 1990; **7**: 346-357
- Anderson PA, Malouf NN, Oakeley AE, Pagani ED, Allen PD: Troponin T isoform expression in humans: A comparison among normal and failing adult heart, fetal heart, and adult and fetal skeletal muscle. *Circ Res* 1991; **69**: 1226-1233
- Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, Hamm CW, Katus HA, Cianciolo C, Granger CB, Topol EJ, Califf RM, for the GUSTO- IIa Investigators: Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 1998; **98**: 1853-1859
- Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T: Emergency room triage of patients

- with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; **337**: 1648–1653
- 23) Lüscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorff L, for the TRIM Study Group: Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; **96**: 2578–2585
- 24) Antman EM, Sacks DB, Rifai N, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E: Time to positivity of a rapid bedside assay for cardiac-specific troponin T predicts prognosis in acute coronary syndromes: A Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 11A substudy. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 326–330
- 25) Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrell FE Jr, Califf RM, Topol EJ: Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; **335**: 1333–1341