

· 标准与讨论 ·

高敏感方法检测心肌肌钙蛋白临床应用中国专家共识(2014)

中华医学会心血管病学分会 中华医学会检验医学分会

心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)是心肌组织损伤时可在血液中检测到的特异性高和敏感性好的标志物^[1],是诊断急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)以及对心脏疾病进行危险分层的良好标志物^[2,4]。高敏感心肌肌钙蛋白(high-sensitive cardiac troponin, hs-cTn)是指用高敏感方法测定 cTn,其检测方法已在临床实践中广泛应用。

为了帮助临床医生全面、准确认识 hs-cTn,规范、合理应用 hs-cTn,科学、恰当解释 hs-cTn 检测结果,中华医学会心血管病学分会和中华医学会检验医学分会组织国内专家制订了《高敏感方法检测心肌肌钙蛋白临床应用中国专家共识》。

心脏标志物的临床应用可追溯到半个多世纪前。1954年,AST(旧称谷草转氨酶)作为诊断 AMI 的第一个心脏标志物用于临床^[5],随后乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸激酶在 AMI 患者中的增高引起重视^[6]。10 余年后,肌酸激酶同工酶(CK-MB)在 AMI 患者的异常变化受到广泛关注,一度被视为 AMI 临床诊断的“金标准”,与 AST、LDH 一并被称为“心肌酶谱”。1979 年,世界卫生组织联合全球主要心血管学术团体提出了 AMI 诊断标准^[7]，“心肌酶谱”成为关键的诊断要素之一。然而临床实践却未尽如人意,以 CK-MB 为主的“心肌酶谱”的敏感性和特异性尚无法满足临床实际需求。

20 世纪 80 年代末,cTn 逐渐进入人们的视野。伴随着临床应用研究的不断深入以及检测方法(试剂)的不断改进,cTn 检测对 AMI 患者的敏感性和特异性日益提升,逐步取代 CK-MB 等“心肌酶谱”,成为临床诊断 AMI 的主要心脏标志物。欧洲心脏病学会和美国心脏病学会于 2000 年联合提出重新定义 AMI^[8],cTn 变化成为诊断 AMI 的一个重要条件,这一标准随即得到广大心脏病学学者的认同^[9-10]。全球心脏病学专家在 2007 年第 2 版和 2012 年第 3 版心肌梗死通用定义中推荐将 hs-cTn 作为首选心脏标志物^[1,2]。cTn 在诊断心肌损伤(包括 AMI)中的重要作用得到广泛认同^[1,3,11-12]。cTn 的应用在一定程度上促进逐步形成急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的分类。

一、高敏感方法检测 cTn 定义

近年来,新一代高敏感方法检测 cTn 的试剂相继问世。

hs-cTn 崭露头角就引起极大关注。hs-cTn 有助于探查既往易被漏诊的微小心肌损伤、更早期诊断 AMI、更合理筛查心血管事件高危患者,优化临床治疗决策与预后评估。

评估检测性能是合理选择 cTn 检测方法的重要步骤。为更明确评估 hs-cTn 检测方法,美国食品药品监督管理局(FDA)曾与美国的心脏病学、急诊医学、检验医学等领域的专家以及主要的 hs-cTn 生产厂商共同讨论如何设立判断标准。Apple^[12]提出的方案得到较广泛认可(表 1)。

表 1 Apple 建议的评估高敏感心肌肌钙蛋白检测性能的方案

第 99 百分位值处检测不精密度(CV,%)	接受程度
≤10	指南可接受
>10~20	临床可接受
>20	不可接受
低于第 99 百分位值检出率(%)	检测方法
≥95	水平 4 (第 3 代敏感方法)
75~<95	水平 3 (第 2 代敏感方法)
50~<75	水平 2 (第 1 代敏感方法)
<50	水平 1 (常规方法)

建议 1 hs-cTn 应该能够在 50% 以上的表面健康人群中检测到 cTn,参考范围上限第 99 百分位值的检测不精密度(以 CV 表示)应 ≤10%^[4,12-14]。

二、高敏感方法检测 cTn 临床检测

1. 表面健康人群中检测到 cTn 和生理变异:cTn 是心肌细胞的一种结构蛋白。原来认为心肌细胞损伤破坏后 cTn 才会释放到外周血中被检测到,现在新一代高敏感方法已在相当一部分表面健康人群中检测到 cTn^[15-16],这可能和心肌细胞的新陈代谢有关^[17]。少量的心肌细胞凋亡持续于整个生命周期,这种凋亡现象与年龄变化相关;凋亡的心肌细胞会释放出 cTn。

由于 hs-cTn 已可检测到表面健康人群外周血中的 cTn,了解 cTn 在人体的生理变异已成为可能,这方面的临床应用研究非常有意义。1999 年,根据当时对 CK-MB 生理变异(约 9.3%)的了解,提出对 cTn 的检测 CV 要求应与 CK-MB 相仿,即 CV ≤10%^[18-19]。最近有关 cTn 生理变异的短期(天内)或长期(天间)的研究^[20]为设立 cTn 临床判断值、合理判断和解释其检测结果提供了重要依据。

还有一些研究表明,有些生理现象也可引起 cTn 增高,如运动量较大的体育活动(马拉松等)可使运动员外周血中的 cTn 增高^[21]。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.10.022

通信作者:霍勇,北京大学第一医院心内科,100034, Email: huoyong@263.net.cn;尚红,中国医科大学第一医院检验科,沈阳, Email:hongshang100@hotmail.com

2. cTn I 与 cTn T; cTn 含有 cTn C、cTn I 和 cTn T 3 个亚基。在健康人群或心血管病患者体内, cTn I 和 cTn T 二者的分子结构、生物学和释放动力学各有特点^[2,10,12]。cTn I (包括 hs-cTn I) 检测方法(试剂)有多家厂商生产, 由于检测方法(检测抗体)不同, 标准化和一致性存在一定困难, 检测结果之间差异较大, 难以相互比较^[22-23]; 而 cTn T (包括 hs-cTn T) 检测方法(试剂)只有一家厂商生产, 标准化和一致性问题相对较小(表 2)^[22,24]。在 cTn I (包括 hs-cTn I) 的临床应用和比较不同检测方法之间的结果时应充分注意这一点^[14]。但对长期预后预测的准确性, hs-cTn T 可能优于 hs-cTn I^[15]。

建议 2 不同的 cTn I (包括 hs-cTn I) 检测结果之间存在差异, 难以相互比较, 临床应用时应充分注意。

建议 3 临床应用研究表明, cTn I 和 cTn T 两者的临床应用价值基本相同。

3. cTn 参考范围: 虽然美国临床实验室标准化研究所制定了关于建立参考范围的通用标准, 但在建立 cTn 参考范围时如何设立表面健康人的筛选标准目前并无一致意见。cTn 在表面健康人群中存在年龄、性别以及人种间差异^[16]: 男性 cTn 检测值高于女性; 男性中高龄组 cTn 检测值高于低年龄组; 国内实验室确立的参考范围与厂商说明书标准(主要源自美国和欧洲人群)存有明显差异。这些都表明建立适合于不同检测条件的参考范围十分必要, 不宜简单地直接引用厂商提供的源于国外人群的数据^[25]。但是在临床实践中是否应按照年龄、性别和人种差异设立 cTn 参考范围上限值, 尚未达成共识^[4,26]。目前研究认为, 筛选条件越多, 得到的参考范围上限值可能越低^[4,26]。

有关参考范围的研究近年来引起广泛重视^[26]。虽然根据选择条件、人群和性别差异获得的 cTn 参考范围及上限值可能不尽相同, 但是对同一人群是否有必要参照性别差异设定临界值尚无定论。Eggers 等^[27]报告了参与相同临床研究的各实验室来源的表面健康老年组第 70 百分位值、第 90 百分位值、第 97.5 百分位值、第 99 百分位值以及可能的临床价值, 结果显示不同人群的第 99 百分位值有所差别; 表面健康老年组中男性的第 99 百分位值相比女性高出 1.3~2.6

倍。男性组与女性组的均值也不同。研究者提出^[27], 采用固定临界值与各个性别组设定不同的临界值相比, 预测 5 年发病风险未见明显差异。另有临床试验表明, 适当下调判断值(低于第 99 百分位值)对于危险分层的价值更大, 由此能够更为敏感地筛选出潜在危险人群, 因而需重新评估应用第 99 百分位值实行危险分层的临床地位^[28]。

建议 4 应重视在表面健康人群中建立 hs-cTn 参考范围的工作。目前国内共识仍推荐第 99 百分位值作为参考范围上限, 有条件的医疗机构和地区应设立相应参考范围。

4. cTn 的临床判断值: 1999 年, 美国临床生化科学院(national academic of clinical biochemistry, NACB)提出^[18] cTn 的参考范围上限值(upper reference limit, URL)可以采用表面健康人群第 97.5 百分位值; 而诊断 AMI 的临床判断值应更高, 可以参考 ROC 曲线(依据 CK-MB 的诊断基础)判定。以上两个数值间存在的“灰区”, 被定义为“微小心肌损伤”^[18]。2000 年、2007 年和 2012 年相继发布的 3 版心肌梗死定义文件^[2,4,9]均指出, AMI 时的 cTn 临床判断值应该采用表面健康人群参考范围上限值的第 99 百分位值, 而且要求这一点的检测 CV≤10% (主要为降低假阳性率^[29]); 超出该临床判断值同时具有相应临床症状和/或心电图特征性改变的患者, 需考虑诊断 AMI。但是上述标准在临床应用伊始并未获得广泛认可, 主要原因在于当时绝大多数 cTn 检测方法不能在表面健康人群中检测到 cTn, 更达不到第 99 百分位值时检测 CV≤10% 的要求。专家们因而认为检测到 cTn 即表明可能存在心肌损伤、坏死^[13], 并建议将能够达到 CV≤10% 的最小检测值作为临床判断值用于 AMI 的诊断^[19,22], 这一界值通常高于第 99 百分位值。hs-cTn 可在大部分(≥50%)表面健康人群体内检测到, 且参考范围上限的第 99 百分位值的 CV≤10%, 满足了 2000 年、2007 年和 2012 年心肌梗死定义文件^[1,2,8]要求。

建议 5 hs-cTn 临床判断值取参考范围上限的第 99 百分位值, 这一点的检测 CV 应达到≤10%。

5. cTn 的结果报告: 目前文献中的 hs-cTn 结果报告单位有多种, 极易引起结果判读偏差, 影响研究结果可比性。近年来专家建议应用符合国际单位制的 ng/L 作为 hs-cTn 的

表 2 心肌肌钙蛋白(cTn)检测满足常规诊断要求性能的同行评议分析评估结果^[24]

检测方法	检测对象	生产厂商提供数据				研究发布信息	
		空白限 (ng/L)	检测限 (ng/L)	第 99 百分位值 (ng/L)	第 99 百分位值处 CV (%)	第 99 百分位值 (ng/L)	第 99 百分位值处 CV (%)
Roche cobas/E170hs cTnT	cTn T	3	5	14	9	14, 16.9, 13.5, 16	<10, <10, 9
Mitsubishi ChemicalPATHFAST	cTn I	8	未提供	29	5	13	29
Ortho VITORS Troponin I ES	cTn I	7	12	34	10	13, 34	52, 20
Siemens Centaur Ultra	cTn I	6	未提供	40	9	13, 21, 39, 60, 87	23, 20, 13, <10, <10
Siemens Dimension EXL	cTn I	17	未提供	45	10	未提供	未提供
Siemens Stratus CS	cTn I	30	未提供	70	10	30, 70	32, 10
Siemens VISTA	cTn I	15	未提供	45	10	22	14
Tosoh ST AIA-PACK	cTn I	60	未提供	60	9	40	35
Abbott Architect STAT high sensitive	cTn I	1.2	3.4	16	5.6	30, 24	未提供

结果报告单位^[1,4,14]。

建议 6 hs-cTn 的检测结果应以 ng/L 作为报告单位。

6. cTn 的检测时间: 鉴于 cTn 在诊断急性心肌损伤, 特别是 AMI 时格外重要, cTn 的检测时间必须满足临床实际需求。1999 年 NACB 就提出, cTn 从标本采集、检测到报告, 临床医生的急诊检测周期应控制在 1 h 之内, 这已形成心血管病和检验医学等相关专家学者的共识^[1,2,8,11-12,22]。医院检验工作人员应该充分重视及时、准确提供 cTn 检测结果的重要性, 这有助于临床医生早期诊治 AMI 患者。医院检验科室应努力缩短检测周期, 满足临床需求。

建议 7 cTn 的急诊检测周期应努力达到 <1 h, 满足临床需求。

7. 即时检验方式检测 cTn : 随着检测技术的发展和医学科学的进步, 操作简单、可快速得到检测结果的即时检验 (POCT) 逐步受到欢迎。采用 POCT 的方式检测 cTn 有助于缩短检测周期。选用 POCT 方式检测 cTn 的方法应该是定量的^[22]。与医院检验科室采用的大中型免疫分析仪相比, POCT 方式检测 cTn 的敏感性存在一定差异。必须指出, 由于 POCT 对 cTn 的检测敏感性不足^[14], 当部分 POCT 检测为“阴性”时, 很难确定其是否为真阴性, 临床应用时应特别注意。应尽可能选择分析敏感性高的检测 cTn 的 POCT 仪器; 必要时对 POCT 检测阴性的结果应采用更敏感的方法确认^[23] (例如可采用大中型免疫分析仪检测以明确检测结果)。生产厂商应努力提高 POCT 方式检测 cTn 的分析敏感性。

建议 8 POCT 检测 cTn 的分析敏感性可能欠佳, 临床对检测的“阴性”结果应特别注意。

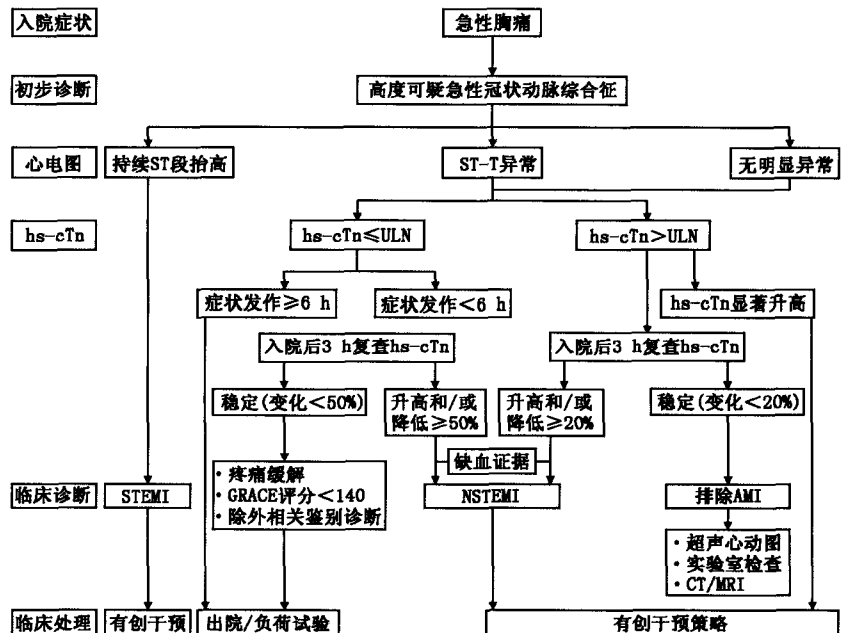
三、hs-cTn 的临床应用

1. 早期诊断急性心肌损伤: 临床上引起 cTn 检测结果增高的原因有多种。cTn 增高提示心肌损伤, 心肌损伤的病因应结合临床情况分析^[30]。由于检测方法更敏感, 应用 hs-cTn 可使心肌损伤 (包括 AMI) 的诊断提早。以前, 临床通常需等待约 6 h, 观察 cTn 的有意义增高。如今采用高敏感的方法检测 cTn, 只需 3 h 就可检测到有助于临床诊断 AMI 的 cTn 增高^[30-34]。但仍存在困惑临床医生的问题, 例如如何定义一些略高于第 99 百分位值的患者。若将表面健康人群第 99 百分位值定为 URL^[2,4,9], 那么理论上就有 1% 的表面健康人的 cTn 高于这一数值。cTn 增高只表明可能存在心肌损伤的病理机制, 还需根据具体临床情况判别心肌损伤的病因^[4,34]。

一般认为, 连续观察到 cTn 增高或降低 (变化) 是提高 ACS 诊断特异性的关键之一^[1,22], 不能仅仅依靠单一的第 99 百

分位值或 ROC 曲线的最佳点。动态观察两点间的变化率有助于提高 cTn 的 ACS 诊断价值 (临床特异性)^[35-39]。临床对于胸痛、疑似 ACS 的患者, 可同时记录心电图和检测 hs-cTn。若心电图已出现 ST 段抬高, 甚至观察到病理性 Q 波, 结合病史, 可立即诊断 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 并立即采取适当的干预措施, 不必等待 hs-cTn 结果。如暂时尚未观察到心电图的改变或心电图改变不足以诊断 AMI 而 hs-cTn 明显增高, 结合病史可考虑非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 诊断。若心电图无明显异常或心电图改变不足以诊断 AMI, hs-cTn 仅略高于参考范围上限, 可 2~3 h 后复查 hs-cTn, 若相邻两个时间点检测值的变化 <20%, 可基本排除 AMI 等急性心肌损伤; 若变化 ≥20%, 可考虑 NSTEMI 的诊断。若心电图无明显异常或心电图改变不足以诊断 AMI, hs-cTn 也未增高, 患者症状发作 ≥6 h, 可出院接受负荷试验进一步明确诊断。如症状发作 <6 h, 3 h 后复查 hs-cTn, 若相邻两个时间点检测值变化 <50%, 且疼痛已缓解, GRACE 评分 <140, 鉴别诊断除外相关疾病后可出院; 若相邻两个时间点检测值变化 ≥50%, 可考虑 NSTEMI 的诊断。hs-cTn 早期诊断或排除 AMI 流程见图 1。

国内研究观察到, AMI 患者中入院即刻 hs-cTn T 增高的占 90.3%^[33]; 而常规方法检测到 cTn T 增高的仅 61.9%, 即入院即刻 hs-cTn T 在诊断 AMI 时的敏感性比常规方法提高 28.4%。国外研究认为, 观察 hs-cTn 动态变化时采用绝对值变化来判断有更好的临床敏感性和特异性^[35,38]。但究竟是观察相对百分比变化还是绝对值变化更好, 尚无一致意见。一般认为, 观察绝对值的变化与采用的检测方法、临床实验所观察的人群等因素有关, 因此推荐仍以观察相对百分比变



ULN: 参考范围上限值; STEMI: ST 段抬高型心肌梗死; NSTEMI: 非 ST 段抬高型心肌梗死; AMI: 急性心肌梗死

图 1 高敏感心肌钙蛋白 (hs-cTn) 诊断或排除急性心肌梗死流程图

化为宜^[4]。近年研究表明,应用 hs-cTn 检测在就诊后 1 ~ 3 h 就可对疑似 ACS 患者的做出诊断和鉴别诊断^[39-42]。另外,AMI 患者若入院即刻 hs-cTn 未明显增高,间隔 2 ~ 4 h 后大多出现进一步增高,增高的变化率大多 $\geq 20\%$;而其他心脏病患者中 hs-cTn 虽也有增高,但间隔 4 h 后大多变化 $< 20\%$ ^[42]。这种情况有助于除外 AMI 的诊断。目前对除外 AMI 诊断的时间并无明确规定,推荐至少观察 6 h^[4,34]。

根据 2012 年指南^[1,22] 建议,若经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后 3 ~ 6 h 以及 12 h 的 hs-cTn 检测值 > 5 倍 URL 以上并有相应影像学改变,可诊断 PCI 术后心肌梗死;冠状动脉旁路移植 (CABG) 术后 48 h hs-cTn 检测值 > 10 倍 URL 以上并有相应影像学改变,可诊断为 CABG 术后心肌梗死。

建议 9 hs-cTn 可在心肌损伤后 1 ~ 3 h 就检测到有临床意义的增高。

建议 10 cTn 检测结果增高提示心肌损伤,但不一定都是心肌梗死。心肌损伤的病因应根据临床情况具体分析。

建议 11 临床胸痛的疑似 ACS 患者,若心电图已出现 ST 段抬高,甚至有病理性 Q 波,结合病史可考虑 AMI 诊断,不必等待 hs-cTn 检测结果。

建议 12 临床胸痛的疑似 ACS 患者,如暂时尚未观察到心电图改变,而 hs-cTn 明显增高,结合病史可考虑 NSTEMI 诊断。

建议 13 临床胸痛的疑似 ACS 患者,若心电图无明显异常,仅 hs-cTn 略高于参考范围上限,则可间隔 2 ~ 4 h 观察 hs-cTn 变化。

建议 14 临床胸痛疑似 ACS 的患者,若心电图无明显异常,hs-cTn 未高于参考范围上限,可间隔 2 ~ 4 h 观察 hs-cTn 变化。

建议 15 连续检测 cTn 时,若相邻两时间点 (例如间隔 2 ~ 4 h) 的 hs-cTn 变化 $\geq 20\%$,可认为很可能是急性、进行性心肌损伤。

2. 在其他心脏病患者中检测到 cTn 的意义:除 ACS 外,临床医生还需分析 cTn 升高的其他潜在病因。临床研究发现,采用高敏感方法可在一些稳定性心脏病中或其他非缺血性心脏病中检测到 cTn 增高^[22,29,32,43-45] (表 3)。第 3 版心肌梗死通用定义^[1] 中将心肌损伤所致 cTn 升高的临床情况分为 4 类:(1) 心肌缺血直接所致心肌损伤;(2) 供需失衡相关心肌缺血损伤;(3) 与心肌缺血无关的心肌损害;(4) 混杂或不明原因心肌损伤。

在稳定性冠心病等器质性心脏病患者常可见 cTn 升高。伴斑块不稳定或易损斑块的稳定性心绞痛患者,hs-cTn T 超过参考范围上限第 99 百分位值者比例为 37%^[46]。

hs-cTn 升高与心力衰竭患者全因死亡和心血管死亡相关,校正传统危险因素、肾功能以及 N 末端 B 型利钠肽原、高敏 C 反应蛋白后仍存关联^[16]。非心源性胸痛患者 hs-cTn T $>$ 表面健康人群参考值上限第 99 百分位值,提示高全因死亡风险。

连续监测 hs-cTn (间隔 2 ~ 4 h) 可有助于区分患者究竟

是急性心肌损伤 (缺血),或慢性损伤 (心脏结构性病变或其他病变),提示 cTn 不仅是 ACS 的生物标志物,而且也有可能成为筛查临床症状不明显的心脏疾病的标志物^[47]。

表 3 可引起心肌肌钙蛋白增高的部分疾病

心脏疾病	非心脏疾病
急性冠状动脉综合征	肺栓塞
外伤所致心脏挫伤	重度肺动脉高压
心脏手术	肾衰竭
心脏复律	卒中、蛛网膜下腔出血
心内膜心肌活检	浸润性疾病,如淀粉样变性
急性/慢性心力衰竭	心脏毒性药物
主动脉夹层	危重疾病
主动脉瓣病变	脓毒血症
肥厚型心肌病	大面积烧伤
快速心律失常	过度劳累
缓慢性心律失常、心脏传导阻滞	
心尖球形综合征	
经皮冠状动脉介入术后	
横纹肌溶解症伴心肌细胞坏死	
心肌炎或心内膜炎/心包炎	

建议 16 连续检测 cTn,若相邻两时间点 (例如间隔 2 ~ 4 h) 的 hs-cTn 变化 $< 20\%$,很可能是慢性、稳定性心脏病。

3. hs-cTn 用于 ACS 的危险分层:准确应用 cTn 不仅有助于诊断,也有助于 ACS 预后的危险分层,hs-cTn 能更敏感用于 ACS 危险分层。对心血管病患者、门诊患者或社区人群的多项研究发现,hs-cTn 增高以及增高变化程度与之后的心血管事件明显相关,长期连续观察更有价值^[43,48];分析 cTn 的检测值结合变化率有助于预测长期的心力衰竭或心血管事件的发病率或病死率^[48];hs-cTn 检测值在老年人和男性中相对更高^[43,48]。

近期研究还提示,急诊胸痛患者如入院即刻 hs-cTn T < 5 ng/L 且无缺血性心电图征象,30 d 内心肌梗死或死亡风险最低,阴性预测值分别为 99.8% 和 100%,患者心血管事件发生率显著降低^[49]。

建议 17 hs-cTn 用于心血管事件的危险分层更敏感,检测到 hs-cTn 增高与此后的心血管事件明显相关。

四、心肌损伤早期标志物

由于检测方法更敏感,目前在心肌缺血损伤早期就可检测到 hs-cTn。cTn 心肌特异性很高,因此心脏特异性相对不高的“早期标志物”(如肌红蛋白等)在诊断急性心肌损伤时的临床价值明显减少^[22]。

建议 18 由于 hs-cTn 的应用,一些“早期标志物”的临床应用价值大大减小。

专家组成员 (以姓氏笔画为序): 王焱 (厦门大学附属中山医院厦门心脏中心内科); 王建安 (浙江大学医学院第二附属医院内科); 宁田海 (中华医学会心血管病学分会); 安冬青 (新疆维吾尔自治区中医医院内科); 朱建华 (浙江大学医学院附属第一医院)

心内科);张运(山东大学齐鲁医院心内科);张捷(北京大学第三医院检验科);张戟(上海第十人民医院心血管内科);陈文祥(国家卫生和计划生育委员会临床检验中心);陈纪言(广东省人民医院心血管病研究所);陈良龙(福建医科大学附属协和医院心内科);张真路(武汉亚洲心脏病医院检验科);陈韵岱(解放军总医院心内科);杨新春(首都医科大学附属北京朝阳医院心内科);尚红(中国医科大学第一医院检验科);郑卫东(广东省人民医院检验科);杭靖宇(上海交通大学附属第六人民医院心内科);赵水平(长沙市湖南湘雅二医院心内科);郝晓柯(第四军医大学西京医院检验科);徐亚伟(上海市第十人民医院心内科);葛雷(复旦大学附属中山医院心内科);葛均波(复旦大学中山医院心内科);韩雅玲(沈阳军区总医院心内科);霍勇(北京大学第一医院心内科);潘柏申(复旦大学中山医院检验科);魏盟(交通大学上海第六人民医院心内科)

执笔:潘柏申

参 考 文 献

- [1] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2012, 126(16): 2020-2035.
- [2] Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(20): 2525-2538.
- [3] Thygesen K, Mair J, Katus H, et al. Study group on biomarkers in cardiology of the ESC working group on acute cardiac care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(18): 2197-2204.
- [4] Korley FK, Jaffe AS. Preparing the United States for high-sensitivity cardiac troponin assays[J]. *J Amer Coll Cardiol*, 2013, 61(17): 1753-1758.
- [5] Karmen A, Wroblewski F, Ladue JS. Transaminase activity in human blood[J]. *J Clin Invest*, 1955, 34(1): 126-131.
- [6] Wroblewski F, Ladue JS. Lactic dehydrogenase activity in blood[J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1955, 90(1): 210-213.
- [7] International Society and Federation of Cardiology, World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease[J]. *Circulation*, 1979, 59(3): 607-609.
- [8] Alpert JS, 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]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(3): 959-969.
- [9] Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standard[J]. *Circulation*, 2000, 102(11): 1216-1220.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 高敏心肌肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征中的应用中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(10): 809-812.
- [11] 中华医学会检验分会, 卫生部全国临床检验标准委员会临床应用准则专家委员会, 卫生部临床检验中心, 等. 冠状动脉疾病和心力衰竭时心脏标志物临床检测应用建议[J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(9): 774-778.
- [12] Apple FS. A new season for cardiac troponin assays: It's time to keep a scorecard[J]. *Clin Chem*, 2009, 55(7): 1303-1307.
- [13] Christenson RH, Apple FS, Cannon CP, et al. National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory Medicine Practice Guideline. Biomarkers of acute coronary syndromes and heart failure[M]. Washington D. C.: AACCC Press, 2007.
- [14] Apple FS, Saenger AK. The state of cardiac troponin assays: looking bright and moving in the right direction[J]. *Clin Chem*, 2013, 59(7): 1014-1016.
- [15] Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(6): 365-375.
- [16] de Lemos JA, Drazner MH, Ormland T, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population[J]. *JAMA*, 2010, 304(22): 2503-2512.
- [17] Bergmann O, Bhardwaj RD, Bernard S, et al. Evidence for cardiomyocyte renewal in humans[J]. *Science*, 2009, 324(5923): 98-102.
- [18] Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry standards of laboratory practice: Recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases[J]. *Clin Chem*, 1999, 45(7): 1104-1121.
- [19] Apple FS, Wu AH, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials[J]. *Am Heart J*, 2002, 144(6): 981-986.
- [20] Aakre KM, Røraas T, Petersen PH, et al. Weekly and 90-minute biological variations in cardiac troponin T and cardiac troponin I in hemodialysis patients and healthy controls[J]. *Clin Chem*, 2014, 60(6): 838-847.
- [21] Middleton N, George K, Whyte G, et al. Cardiac troponin release is stimulated by endurance exercise in healthy humans[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(22): 1813-1814.
- [22] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction[J]. *Circulation*, 2013, 127(23): e663-e828.
- [23] Hamm W, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(23): 2999-3054.
- [24] Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(18): 2252-2257.
- [25] 潘柏申, 蔡乃绳, 李清, 等. 表面健康人群氨基末端 B 型利钠肽参考范围调查[J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(1): 23-26.
- [26] Sandoval Y, Apple FS. The global need to define normality: the 99th percentile value of cardiac troponin[J]. *Clin Chem*, 2014, 60(3): 455-462.
- [27] Eggers KM, Jaffe AS, Lind L, et al. Value of cardiac troponin I cutoff concentrations below the 99th percentile for clinical decision-making[J]. *Clin Chem*, 2009, 55(1): 85-92.
- [28] Venge P, James S, Jansson L, et al. Clinical performance of two highly sensitive cardiac troponin I assays[J]. *Clin Chem*, 2009, 55(1): 109-116.
- [29] Apple FS, Wu AH. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing[J]. *Clin Chem*, 2001, 47(3): 377-379.
- [30] Newby LK, Jesse RL, Babb JD, et al. ACCF 2012 Expert Consensus Document on Practical Clinical Considerations in the Interpretation of Troponin Elevations[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(23): 2427-2463.
- [31] Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(9): 858-867.
- [32] Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(9): 868-877.
- [33] 吴炯, 宋凌燕, 张春燕, 等. 高敏感心肌肌钙蛋白 T 检测方法在诊断急性心肌梗死中的价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2010, 33(9): 825-830.
- [34] Katus HA, Giannitsis E, Jaffe AS. Interpreting changes in troponin--clinical judgment is essential[J]. *Clin Chem*, 2012, 58

(1): 39-43.

[35] Jaffe A, Apple FS. High-sensitivity cardiac troponin: hype, help, and reality[J]. Clin Chem, 2010,56(3): 342-344.

[36] Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2011, 124(2):136-145.

[37] Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality [J]. J Am Coll Cardiol, 2013,62(14): 1231-1238.

[38] Morrow DA, Bonaca MP. Real-world application of “delta” troponin: diagnostic and prognostic implications[J]. J Amer Coll Cardiol, 2013,62(14): 1239-1241.

[39] Apple FS. Edging closer to early optimal patient management with high-sensitivity cardiac troponin assay[J]. Circulation, 2011,124(2):127-129.

[40] Diercks DB, Peacock WF, Hollander JE, et al. Diagnostic accuracy of a point-of-care cTn I for AMI within 3 hours after presentation in early presenters to the emergency department with chest pain[J]. Am Heart J, 2012, 163(1): 74-80.

[41] Than M, Cullen L, Aldous S, et al. 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: the ADAPT trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2012,59(23): 2091-2098.

[42] Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T[J]. Arch Intern Med, 2012,172(16): 1211-1218.

[43] Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2009,361(26): 2538-2547.

[44] White HD, Tonkin A, Simes J, et al. Association of contemporary sensitive troponin I levels at baseline and change at 1 year with long-term coronary events following myocardial infarction or unstable angina: results from the LIPID study (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease) [J]. J Am Coll Cardiol, 2014,63(4): 345-354.

[45] Omland T. Cardiac troponins: a tool for a personalized medicine strategy in stable coronary artery disease? [J]. J Am Coll Cardiol, 2014,63(4): 355-357.

[46] McQueen MJ, Kavsak PA, Xu L, et al. Predicting myocardial infarction and other serious cardiac outcomes using high-sensitivity cardiac troponin T in a high-risk stable population [J]. Clin Biochem, 2013,46(1-2):5-9.

[47] Diamond GA, Kaul S. How would the reverend bayes interpret high-sensitivity troponin? [J]. Circulation, 2010, 121(10): 1172-1175.

[48] Eggers KM, Venge P, Lindahl B, et al. Cardiac troponin I levels measured with a high-sensitive assay increase over time and are strong predictors of mortality in an elderly population [J]. J Am Coll Cardiol, 2013,61(18): 1906-1913.

[49] Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2014,63(23): 2569-2578.

(收稿日期:2015-06-10)

(本文编辑:侯鉴君)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华内科杂志》网站开通

《中华内科杂志》网站(<http://www.emedicine.org.cn>)已更新升级成功,于2011年7月上线开通。《中华内科杂志》网站是《中华内科杂志》期刊建设的重要组成部分,作为我刊面向读者、作者和审稿专家的重要窗口,它是我们与大家进行交流和沟通的重要渠道与平台。

《中华内科杂志》网站将发布我刊已发表和即将发表的期刊资源、会议资讯、编辑部公告、学术动态等内容。网站集成了远程稿件处理系统,作者可直接登录点击进入,网站提供稿件处理系统相关的操作说明。随着网站的不断更新和升级,我们将完善博客等互动平台供读者参与期刊的建设。

我们热忱欢迎您登录《中华内科杂志》网站,并对本网站建设献计献策,也期待着您通过网站对我们的工作提出意见和建议。

关于非法网站冒用我刊名义进行征稿的特别提醒

近期我们发现一些网站冒用“中华内科杂志”名义征稿,并承诺“职称论文权威快速代发”。为此,我刊特别提醒各位作者,向《中华内科杂志》投稿,一定要登录中华医学会首页(<http://www.cma.org.cn/>),进入“业务中心”,在“杂志社远程稿件管理系统”中投稿,或通过本刊官方网站(<http://www.emedicine.org.cn>)进行投稿,以免上当。本刊联系电话:010-85158280。