

急性胸痛早期危险分层的研究进展

罗正丽^{1,2} 李东泽¹ 贾禹¹ 陈力² 万智¹

(1. 四川大学华西医院急诊科, 四川 成都 610041; 2. 攀枝花市中心医院急诊科, 四川 攀枝花 617000)

【摘要】急性胸痛是急诊常见病症,早期危险分层识别高危和低危急性胸痛,既可缩短治疗时间,改善临床预后,又可避免过度诊疗,节约医疗资源。目前急性胸痛风险评估策略不断改善,急性胸痛早期危险分层的准确度逐步提高,但是危险分层工具的敏感性和特异性不一。现对目前急性胸痛早期危险分层的现状进行综述。

【关键词】急性胸痛;危险分层;预后

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.011

Early Risk Stratification of Acute Chest Pain

LUO Zhengli^{1,2}, LI Dongze¹, JIA Yu¹, CHEN Li², WAN Zhi¹

(1. Department of Emergency, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China; 2. Department of Emergency, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua 617000, Sichuan, China)

【Abstract】 Acute chest pain is a common disease in emergency department. Early risk stratification to identify acute chest pain can not only shorten the treatment time and improve clinical prognosis, but also avoid overdiagnosis and overtreatment. The risk assessment strategies and accuracy for acute chest pain have been improved continuously, but the risk stratification tool's sensitivity and specificity varies enormously. This article reviews the current status of risk stratification in the early stage of acute chest pain.

【Key words】 Acute chest pain; Risk stratification; Prognosis

急性胸痛(acute chest pain, ACP)是急诊患者就诊的常见原因。ACP 病因多且涉及多个器官系统,其中急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)、急性主动脉夹层(acute aortic dissection, AAD)和急性肺栓塞(pulmonary embolism, PE)等早期死亡率高,属于高危胸痛。早评估、早诊断和早治疗是改善高危胸痛预后的关键,也是减少低危胸痛过度诊治,降低医疗负担的重要措施。因此早期危险分层对 ACP 的治疗策略选择和预后判断有重要价值。目前针对 ACP 的早期危险分层主要基于临床表现、心电图、生物标志物和影像检查。现基于 ACP 发病初期不同时段可获得的危险分层工具的效能进行综述。

1 极早期危险分层工具

1.1 临床表现

ACP 患者出现突发而剧烈的持续性胸痛、咯血、大汗和呼吸困难等症状,出现意识障碍、低血压、四肢血压不对称、低氧血症、双肺湿啰音和下肢肿胀等体征,常提示为高危胸痛。而针刺痛、疼痛部位不固定、

疼痛持续时间很短(数秒)、带状疱疹和单纯胸壁压痛等常提示为低危胸痛。目前基于临床表现的危险分层工具有胸痛症状评分(Chest Pain Symptom Score, CPSS)和 Killip 分级。CPSS 根据 7 个症状(胸闷、胸骨后疼痛、左臂疼痛、严重疼痛、出汗、呕吐和呼吸困难)来评分,其预测初始肌钙蛋白阴性的 ACP 患者 30 d 死亡或发生急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的受试者操作特征曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.73(95% CI 0.70 ~ 0.76)^[1]。Killip 分级是针对 AMI 患者肺部啰音情况的早期分级,各级患者的 5 年死亡率分别为 I 级 17.7%, II 级 27.3%, III 级 30.4%, IV 级 48.8%^[2]。虽然临床表现可对 ACP 患者进行初步危险分层,但缺乏特异性,还需结合心电图和生物标志物等综合判断。

1.2 心电图

心电图在患者就诊后 10 min 内可获得,是 ACP 早期危险分层的重要工具。心电图上出现危及生命的心律失常如室性心律失常和三度房室传导阻滞等

基金项目:四川省科技重点研发项目(2017SZ0190);国家精准医学项目(2017YFC0908702);四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程临床研究孵化项目(2018HXFH027)

通讯作者:万智, E-mail:303680215@qq.com

提示高危胸痛。心电图上出现 ST 段抬高提示其病因可能为 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI), 也可能为 A 型 AAD 累及冠状动脉。aVR 导联 ST 段抬高伴其他多导 ST 段压低患者的住院死亡率为 31%^[3], aVR 导联 ST 段抬高的 A 型 AAD 患者住院死亡率高于未抬高者 (OR 5.30, 95% CI 1.09 ~ 25.73)^[4]。心电图上出现新发的左束支传导阻滞和 QRS 碎裂波等也提示为高危胸痛。左束支传导阻滞的 ACP 患者中 30% 为 AMI^[5]。出现碎裂 QRS 波的 AMI 患者院内死亡率 (OR 4.03, 95% CI 1.81 ~ 8.94)、长期死亡率 (OR 3.93, 95% CI 1.92 ~ 8.05) 及主要心血管不良事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 发生率 (OR 5.13, 95% CI 2.77 ~ 9.51) 均高于未出现者^[6]。心电图上出现 S_IQ_{III}T_{III} 时, 提示可能为 PE, 但需进一步检查。虽然心电图可作为快速和无创的早期危险分层工具, 但因其存在动态演变, 单次心电图容易造成误诊, 故需动态

复查且结合其他临床信息综合判断。

1.3 肌钙蛋白

肌钙蛋白是心肌损伤的特异性标志物, AMI 发病 3~4 h 后出现阳性检测结果。与肌钙蛋白相比, 高敏肌钙蛋白 (hs-cTn) 具有更高的灵敏度和阴性预测价值。发病 2 h 后 hs-cTnI < 5 ng/L 时, 疑似 ACS 患者发生 MACE 的风险为 0.6%^[7]。hs-TnT 也是预测 A 型 AAD 患者住院死亡率的独立危险因素 (OR 2.202, 95% CI 1.111 ~ 4.367), 发病 3 h 内 hs-TnT ≥ 42 ng/L 时, 预测其住院死亡率的敏感性为 70.8%, 特异性为 76.4%^[8]。因 hs-cTn 在多种导致心肌损伤的疾病中均可阳性, 故监测其动态变化更有助于病因鉴别和风险评估。2015 年欧洲心脏病协会指南^[9] 推荐应用 hs-cTn 0/1 h 和 0/3 h 方案来快速诊断和排除 AMI, 两种方案的阴性预测值分别为 99.8% 和 99.7%, 但 0/1 h 方案 (见图 1) 有助于提前 2 h 做出准确评估^[10]。

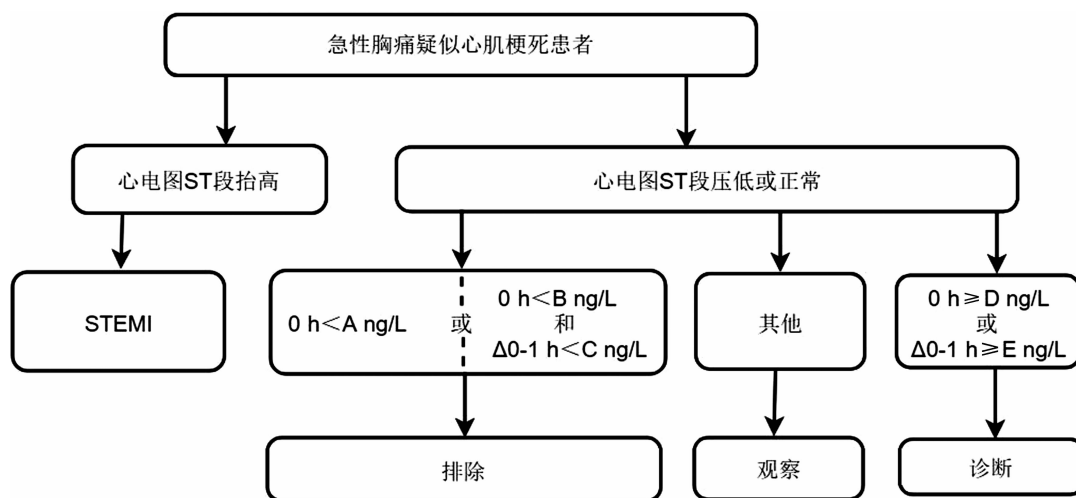


图 1 0/1 h 方案诊断和排除 AMI

注: A: 5 [hs-cTnT (罗氏)], 2 [hs-cTnI (雅培)], 0.5 [hs-cTnI (西门子)]; B: 12 [hs-cTnT (罗氏)], 5 [hs-cTnI (雅培)], 5 [hs-cTnI (西门子)]; C: 3 [hs-cTnT (罗氏)], 2 [hs-cTnI (雅培)], 2 [hs-cTnI (西门子)]; D: 52 [hs-cTnT (罗氏)], 52 [hs-cTnI (雅培)], 107 [hs-cTnI (西门子)]; E: 5 [hs-cTnT (罗氏)], 6 [hs-cTnI (雅培)], 19 [hs-cTnI (西门子)]。

1.4 缺血修饰白蛋白

缺血修饰白蛋白 (ischemia modified albumin, IMA) 于心肌缺血 5~10 min 后升高, 对心肌缺血有提示意义。虽然 IMA 的特异性差, 在许多疾病如 PE、肾功能不全和急性感染等均可升高, 但当 IMA > 65.23 U/mL 时, 其诊断 ACS 的敏感性为 91.3%, 特异性为 81.1%, 阳性预测值为 74.4%。若将 IMA 和 hs-cTnT 相结合, 可将单用 hs-cTnT > 14 ng/L 诊断 ACS 的阳性预测值从 59.7% 提高至 88.6%, 有助于早期更准确地鉴别^[11]。

1.5 床旁超声

床旁超声是一项安全、无创和快速的检查, 如 ACP 患者出现新发的室壁反常运动、主动脉内出现游

离内膜瓣、右心扩张并室间隔左移呈“D”字形和大量心包积液等超声表现, 提示为高危胸痛。2015 年欧洲心脏病协会指南建议对出现心脏骤停或血流动力学不稳定的 ACP 患者, 心电图检查后立即行床旁超声检查, 筛查高危胸痛。经胸超声诊断 A 型 AAD 的敏感性为 79%, 特异性为 95%^[12], 诊断 PE 的敏感性为 53%, 特异性为 83%^[13]。此外肺部超声对肺水肿、胸腔积液、气胸和肺部感染诊断的准确性为 90%~100%。故床旁超声有助于 ACP 的病因鉴别和早期危险分层。

1.6 床旁胸片

床旁胸片扫描简单、快捷, 可了解心脏形态、胸廓

情况和肺部病变,有助于气胸、肺部感染、肺部占位和胸腔积液等的鉴别。但受体位影响,其诊断心脏形态、少量气胸和心源性肺水肿的准确性欠佳,需结合其他临床信息综合判断。

1.7 HEART 评分/路径

HEART 评分包括病史、心电图、年龄、危险因素和肌钙蛋白等评分项目。HEART 评分 ≤ 3 分时,ACP 患者发生 MACE 的风险为 1.7%,死亡率为 0%^[14]。若用前述 CPSS 代替 HEART 评分中的病史,可提高该评分预测 MACE 的效能^[1]。由于 HEART 评分只纳入 ACP 患者初始肌钙蛋白,部分肌钙蛋白尚未升高的极早期 AMI 患者可能误判为低风险。HEART 路径在 HEART 评分的基础上结合了连续肌钙蛋白测量,HEART 评分 < 4 分,同时肌钙蛋白阴性且无动态变化的低风险患者发生 30 d MACE 的风险为 0.4%。采用该路径评估 ACP 患者,可使 30 d 住院率下降 6%,急诊早期出院率增加 5.6%,平均就诊时间缩短 2.1 h^[15],故 HEART 路径对早期识别可疑 ACS 低危患者更为安全有效。

2 早期危险分层工具

2.1 D-二聚体

D-二聚体(D-dimer, DD)是特异性纤溶过程标志物,在高危胸痛中升高,且 AAD 和 PE 升高水平明显高于 AMI。当 DD $> 2\ 152$ ng/mL 时,诊断 PE 的敏感性为 75.4%,特异性为 62.7%,推荐此类患者均行肺动脉 CTA 检查^[16]。DD 阴性的预测价值比阳性结果更大,主要用于 AAD 和 PE 的排除诊断。当 DD < 500 ng/mL 时,排除 AAD 的敏感性为 96.6%,阴性预测值为 95%^[17],排除 PE 的敏感性为 98.0%,阴性预测值为 99.9%^[18]。但单用 DD 排除 AAD 和 PE 也可能不安全,有研究将 DD 与 AAD 风险评分(ADD-RS)相结合,使 AAD 的漏诊率从 4%降至 0.3%^[19]。还有研究将 DD 与 YEARS 方案(三项表现:深静脉血栓症状、咯血和 PE 为最可能诊断)相结合,发现如果 1~3 项阳性但 DD < 500 ng/mL 或 DD $< 1\ 000$ ng/mL 且三项均阴性则排除 PE,该方案可提高 PE 排除效率且不增加假阴性率,尤其适用不宜行 CT 检查的妊娠女性^[20]。

2.2 脑钠肽和 N 末端脑钠肽前体

脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)和 N 末端脑钠肽前体(N-terminal proBNP, NT-proBNP)两者在血容量和压力负荷增加时反应性地从心室分泌,可评估心功能。当 BNP > 202 pg/mL 时,ACP 患者 2 年累积死亡率为 22.9%,而 BNP < 23 pg/mL 时死亡率为 0.5%^[21]。当 NT-proBNP > 121.9 pg/mL 时,ACP 患者发生 5 年 MACE 的 HR 为 4.39, 95% CI 2.92~6.61^[22]。故 BNP 和 NT-proBNP 也是用于 ACP 患者早期危险分层的有效工具。

2.3 可溶性 ST2

可溶性 ST2(soluble ST2, sST2)是近年发现的一种参与心血管损伤的炎症反应过程的新型生物标志物。当 sST2 截值为 27 ng/mL 时,预测 ACP 患者 30 d 死亡率的敏感性为 87%,阴性预测值为 94%^[23]。Du 等^[24]发现,发病 24 d 内, AAD 患者的 sST2 明显高于 ACS 和 PE 患者, sST2 截值为 34.6 ng/mL 时诊断 AAD 的敏感性为 99.1%,特异性为 84.9%,阴性预测值为 99.7%,故 sST2 有望成为评估 AAD 的早期特异性指标。

2.4 其他生物标志物

联合使用传统生物标志物可有效地评估高危 ACP 患者的预后。C 反应蛋白联合白蛋白预测 STEMI 患者死亡率的 AUC 为 0.846 (95% CI 0.759~0.925)^[25]。以白细胞计数联合血小板计数和平均血小板体积产生的简化血栓-炎症预后评分是 AAD 和 STEMI 患者院内死亡率的独立预测因子^[26-27]。近年来还发现一些新型蛋白标志物,如合肽素、脂肪酸结合蛋白和脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)等在 ACS 早期诊断和/或危险分层中有一定潜力。还有些基因调控标志物,如 microRNA-208b、microRNA-499 和 microRNA-145 等对 AAD 或 ACS 有一定诊断价值,若能发现其早期变化和实现早期检测,有望为 ACP 早期危险分层提供更精准的依据。

3 中早期危险分层

3.1 CTA

CTA 不但可诊断 AAD、PE 和 ACS,也有助于风险评估。主动脉 CTA 中,主动脉直径和夹层假腔面积是危险分层的重要依据。主动脉最大直径 > 47.05 mm 是 A 型 AAD 患者 30 d 死亡的独立危险因素(HR 1.039, 95% CI 1.014~1.065),降主动脉直径 ≥ 55 mm 是 B 型 AAD 患者住院死亡的独立危险因素(OR 6.04, 95% CI 2.87~12.73),假腔面积 ≥ 922 mm²时预测 B 型 AAD 患者院内并发症的敏感性为 79.2%,特异性为 96.8%^[28-30]。肺动脉 CTA 发现鞍状栓塞(血栓位于肺动脉主干分叉)是预测非高危 PE 患者 30 d 主要不良事件的独立危险因素(OR 2.48, 95% CI 1.10~6.04)^[31]。冠状动脉 CTA 可安全有效地评估可疑中危 ACS 患者,减少不必要的入院,但对低风险患者无益,对高风险患者可能耽误诊疗时间。CTA 检查需待患者病情相对平稳时进行,且部分基层医院可能无急诊 CTA 条件,故其更早评估 ACP 的可行性受限。

3.2 TIMI 风险评分与 GRACE 评分

心肌梗死溶栓治疗临床试验(Thrombolysis In Myocardial Infarction, TIMI)风险评分和全球急性冠状动脉事件注册(Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE)评分均由临床特征、心电图、生物标志物和脏器功能检测结果等构成。高晓津等^[32-33]发现

TIMI 风险评分和 GRACE 评分预测中国 STEMI 患者院内死亡风险的效能相似 (AUC: 0.80 vs 0.81), 但 TIMI 评分更简便易算, 而对于非 STEMI 患者, GRACE 评分的预测效能明显优于 TIMI 评分 (AUC: 0.79 vs 0.56)。但对于诊断未明的 ACP 患者, 这两种评分预测 MACE 的 AUC 均低于 HEART 评分 ($P < 0.001$)^[34]。故 TIMI 风险评分和 GRACE 评分适用于确诊 ACS 患者的进一步危险分层。

4 总结与展望

目前 ACP 危险分层工具较多, 效能不一, 联合多个工具有助于更准确的分层。未来可能新的诊断、预后生物标志物 (如 microRNA 家族) 和标志物的联合使用等方面进行更深入探索, 以提高 ACP 早期危险分层的精准性。

参考文献

- [1] Zheng W, Ma J, Wu S, et al. Effective combination of isolated symptom variables to help stratifying acute undifferentiated chest pain in the emergency department [J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(4): 467-475.
- [2] Mello BH, Oliveira GB, Ramos RF, et al. Validation of the Killip-Kimball classification and late mortality after acute myocardial infarction [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2014, 103(2): 107-117.
- [3] Harhash AA, Huang JJ, Reddy S, et al. aVR ST segment elevation: acute STEMI or not? Incidence of an acute coronary occlusion [J]. *Am J Med*, 2019, 132(5): 622-630.
- [4] Pourafkari L, Tajlil A, Ghaffari S, et al. Electrocardiography changes in acute aortic dissection-association with troponin leak, coronary anatomy, and prognosis [J]. *Am J Med*, 2016, 34(8): 1431-1436.
- [5] Nestelberger T, Cullen L, Lindahl B, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block [J]. *Heart*, 2019, 105(20): 1559-1567.
- [6] Güngör B, Özcan KS, Karata MB, et al. Prognostic value of QRS fragmentation in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2016, 21(6): 604-612.
- [7] Shah AS, Anand A, Sandoval Y, et al. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study [J]. *Lancet*, 2015, 386(10012): 2481-2488.
- [8] Li G, Wu XW, Lu WH, et al. High-sensitivity cardiac troponin T: a biomarker for the early risk stratification of type-A acute aortic dissection? [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2016, 109(3): 163-170.
- [9] Roffi M, Patrono C, Collet J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [10] Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, et al. Direct comparison of the 0/1h and 0/3h algorithms for early rule-out of acute myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2018, 137(23): 2536-2538.
- [11] Mehta MD, Marwah SA, Ghosh S, et al. A synergistic role of ischemia modified albumin and high-sensitivity troponin T in the early diagnosis of acute coronary syndrome [J]. *J Family Med Prim Care*, 2015, 4(4): 570-575.
- [12] 练睿, 闫圣涛, 张素巧, 等. 经胸心脏超声对 A 型急性主动脉夹层诊断价值的荟萃分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(10): 1284-1290.
- [13] Fields JM, Davis J, Girson L, et al. Transthoracic echocardiography for diagnosing pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(7): 714-723.
- [14] Six AJ, Cullen L, Backus BE, et al. The HEART score for the assessment of patients with chest pain in the emergency department: a multinational validation study [J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2013, 12(3): 121-126.
- [15] Mahler SA, Lenoir KM, Wells BJ, et al. Safely identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge [J]. *Circulation*, 2018, 138(22): 2456-2468.
- [16] Sikora-Skrabaka M, Skrabaka D, Ruggeri P, et al. D-dimer value in the diagnosis of pulmonary embolism—May it exclude only? [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(3): 664-672.
- [17] Suzuki T, Distant A, Zizza A, et al. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer [J]. *Circulation*, 2009, 119(20): 2702-2707.
- [18] Sharp AL, Vinson DR, Alamshaw F, et al. An age-adjusted D-dimer threshold for emergency department patients with suspected pulmonary embolus: accuracy and clinical implications [J]. *Ann Emerg Med*, 2016, 67(2): 249-257.
- [19] Nazerian P, Mueller C, Soeiro ADM, et al. Diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score plus D-dimer for acute aortic syndromes [J]. *Circulation*, 2018, 137(3): 250-258.
- [20] van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, et al. Pregnancy-adapted years algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(12): 1139-1149.
- [21] Haaf P, Reichlin T, Corson N, et al. B-type natriuretic peptide in the early diagnosis and risk stratification of acute chest pain [J]. *Am J Med*, 2011, 124(5): 444-452.
- [22] Leistner DM, Klotzsche J, Palm S, et al. Prognostic value of reported chest pain for cardiovascular risk stratification in primary care [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2014, 21(6): 727-738.
- [23] Marino R, Magrini L, Orsini F, et al. Comparison between soluble ST2 and high-sensitivity troponin I in predicting short-term mortality for patients presenting to the emergency department with chest pain [J]. *Ann Lab Med*, 2017, 37(2): 137-146.
- [24] Wang Y, Tan X, Gao H, et al. Magnitude of soluble ST2 as a novel biomarker for acute aortic dissection [J]. *Circulation*, 2018, 137(3): 259-269.
- [25] Jia Y, Li D, Cao Y, et al. Inflammation-based Glasgow prognostic score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Medicine*, 2018, 97(50): e13615.
- [26] Li DZ, Yu J, Du RS, et al. Thrombo-inflammatory status and prognosis of acute type A aortic dissection [J]. *Herz*, 2016, 41(3): 250-251.
- [27] Hudzik B, Szkodinski J, Wasilewski JA, et al. A novel simplified thrombo-inflammatory score portends poor outcome in diabetic patients following myocardial infarction [J]. *Biomark Med*, 2016, 10(11): 1129-1139.
- [28] 范方敏, 李东泽, 万智, 等. 主动脉最大直径与急性 A 型主动脉夹层患者早期预后的相关性研究 [J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(1): 1-4.
- [29] Tolenaar JL, Froehlich W, Jonker FHW, et al. Predicting in-hospital mortality in acute type B aortic dissection: evidence from international registry of acute aortic dissection [J]. *Circulation*, 2014, 130(11 suppl 1): S45-S50.
- [30] Chang CP, Liu JC, Liou YM, et al. The role of false lumen size in prediction of in-hospital complications after acute type B aortic dissection [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(14): 1170-1176.
- [31] Kwak MK, Kim WY, Lee CW, et al. The impact of saddle embolism on the major adverse event rate of patients with non-high-risk pulmonary embolism [J]. *Br J Radiol*, 2013, 86(1032): 20130273.
- [32] 高晓津, 杨进刚, 吴超, 等. TIMI 风险评分与 GRACE 风险评分对中国 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡率的预测价值 [J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(6): 529-534.
- [33] 吴超, 高晓津, 赵延延, 等. TIMI 评分与 GRACE 评分对中国急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡率的预测价值 [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(4): 297-304.
- [34] Poldervaart JM, Langedijk M, Backus BE, et al. Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 15(227): 656-661.

收稿日期: 2019-07-16