

· 论著 ·

升高的肌钙蛋白水平对行急诊 PCI 的急性心肌梗死患者 预后价值的荟萃分析

赵霄潇¹ 郭文钦² 王莹¹ 颜红兵^{1,2}

(1. 中国医学科学院阜外心血管病医院, 北京 100037; 2. 中国医学科学院阜外医院深圳医院, 深圳 518000)

【摘要】目的 通过荟萃分析研究肌钙蛋白 T 和肌钙蛋白 I 水平对急诊经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者的近期及远期预后价值。**方法** 通过计算机检索 Medline、Pubmed 和 Embase 数据库, 检索年限为 2008—2019 年。由研究者按 Cochrane 系统评价方法, 进行筛选、评价质量及资料提取, 使用 Stata 11.0 软件进行荟萃、发表偏倚及敏感性分析等。**结果** 共纳入 9 篇研究, 总计 6 162 例, 荟萃分析结果显示肌钙蛋白 T 和肌钙蛋白 I 水平升高均与预后事件的风险增加有关(肌钙蛋白 I: $HR = 1.02, 95\% CI 1.00 \sim 1.05, P < 0.001$; 肌钙蛋白 T: $HR = 1.07, 95\% CI 1.07 \sim 1.08, P = 0.004$) ; 并且对于长期预后提示为危险因素($HR = 1.08, 95\% CI 1.03 \sim 1.14$) ; 升高的肌钙蛋白的基线($HR = 1.46, 95\% CI 1.13 \sim 1.88$) 和峰值水平($HR = 1.08, 95\% CI 1.03 \sim 1.13$) 均为经随访的临床终点事件的危险因素。Begg's 检验和 Egger's 检验表明无发表偏倚, 敏感性分析显示本次荟萃分析结果稳定性较好。**结论** 对于行急诊经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者, 升高的肌钙蛋白的基线和峰值水平与预后不良有关, 并且对 24 个月以上的长期不良预后具有更显著的相关性。

【关键词】 肌钙蛋白; 预后; 随访; 荟萃分析

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.09.018

Meta-Analysis of Prognostic Value of Elevated Troponin Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary PCI

ZHAO Xiaoxiao¹, GUO Wenqin², WANG Ying¹, YAN Hongbing^{1,2}

(1. Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China; 2. Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Shenzhen 518000, China)

【Abstract】Objective The aim of this investigation was to detect the short-term and long-term prognostic value of troponin T and troponin I levels in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention by meta-analysis. **Methods** Medline, Pubmed and Embase databases were searched by computer from 2008 to 2019. Cochrane system evaluation method was used by researchers to screen, evaluate quality and extract data. Stata 11.0 software was used for meta-analysis, publication bias and sensitivity analysis.

Results A total of 6 162 adults were included in 9 studies. The results of meta-analysis showed that both troponin T and troponin I were associated with an increased risk of prognostic events (troponin I: $HR = 1.02, 95\% CI 1.00 \sim 1.05, P < 0.001$; troponin T: $HR = 1.07, 95\% CI 1.07 \sim 1.08, P = 0.004$) . In addition, the long-term prognosis was a risk factor ($HR = 1.08, 95\% CI 1.03 \sim 1.14$) . Baseline ($HR = 1.46, 95\% CI 1.13 \sim 1.88$) and peak level ($HR = 1.08, 95\% CI 1.03 \sim 1.13$) of elevated troponin were risk factors for clinical endpoint events at follow-up. Begg's test and Egger's test did not show the bias of publication. Sensitivity analysis showed that the results of this meta-analysis were stable.

Conclusion In patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention, elevated baseline and peak troponin levels were associated with poor prognosis, and were more significantly correlated with long-term poor prognosis over 24 months.

【Key words】 Troponin; Prognosis; Follow-up; Meta-analysis

心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI) 和心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT) 是高度特异和敏感的心肌损伤生物标志物, 是心肌细胞内具有胞浆和结构间隔的调节蛋白^[1]。cTnI 是心肌损伤后在循环

系统中释放的心脏特异性蛋白, 在调节心肌收缩中发挥重要作用^[2]。常规检测 cTnI 水平通常用于排除急性心肌梗死, 并评估急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS) 患者 30 d 和 90 d 的预后^[3-4]。尽管多

项国际研究^[5-7]表明行急诊经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的 ACS 患者, 基线肌钙蛋白水平的升高和临床结局呈显著相关, 并被认为是主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE) 的预后预测因子, 但对于该类患者, 基线升高的肌钙蛋白水平对于长期临床终点事件的预测价值仍存在争议^[8-9]。另外, 接受 PCI 的患者在血管侵入性手术后显示出心脏特异性血浆标志物, 特别是肌钙蛋白的轻微释放, 而 PCI 术后肌钙蛋白水平的升高与临床预后的相关性也存在广泛争议^[10-15]。现讨论行急诊 PCI 患者基线和术后肌钙蛋白水平与近期及远期临床预后的关系。

1 对象与方法

1.1 文献检索和筛选

在 Medline、Pubmed 和 Embase 数据库检索公开发表的与肌钙蛋白水平和急诊 PCI 患者心血管事件和全因死亡预测价值的英文文献, 并辅以手工检索。英文检索词为“primary percutaneous coronary intervention”“follow up”和“troponin”。在 Cochrane 临床对照试验中心注册库和 PubMed 数据库检索近 10 年公开发表的关于肌钙蛋白水平对普通人群未来心血管事件预测价值相关的文献, 并辅以 Web of science 和 Embase 手工检测。英文检测词为“troponin”, 限定语言为“English”。笔者对所有已发表的研究进行荟萃分析, 评估了 PCI 后 TnT 或 TnI 升高与长期死亡率的关系。根据随机临床试验(PRISMA)建议的荟萃分析报告质量进行分析(图 1)。

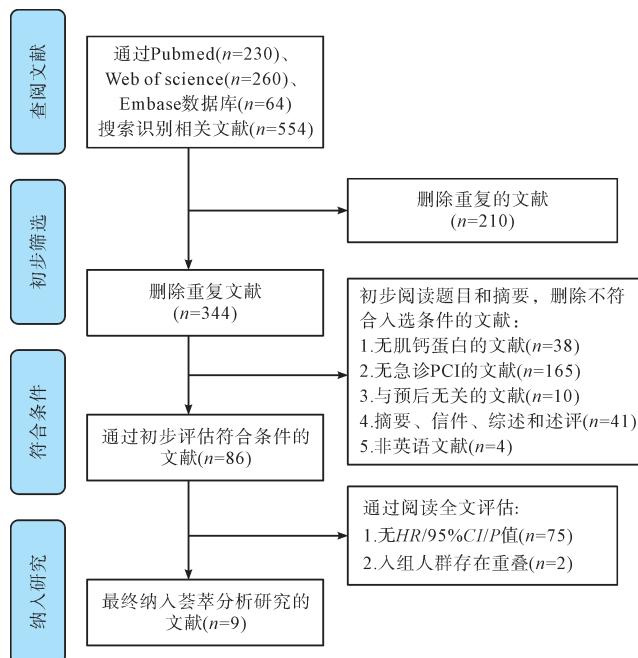


图 1 荟萃分析纳入研究流程图

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

(1)研究对象: 行急诊 PCI 的 ACS 患者(包括 ST 段抬高心肌梗死、非 ST 段抬高心肌梗死和不稳定型心绞痛);(2)报道肌钙蛋白的相关检测;(3)有正常对照组;(4)报道本研究设定的终点事件(全因死亡、MACE、心血管死亡和心力衰竭)。

1.2.2 排除标准

(1)重复发表;(2)无肌钙蛋白检测指标和非急诊 PCI;(3)文献类型为摘要、信件或叙述性综述;(4)无预后相关评价指标(HR 和 95%CI);(5)发表人群存在交集。

1.3 研究类型

纳入肌钙蛋白 I(troponin I, TnI) 和肌钙蛋白 T(troponin T, TnT) 水平对急诊 PCI 患者心血管事件和全因死亡事件预测价值的前瞻性队列研究, 排除横断面研究。主要心血管事件包括全因死亡、心肌梗死、心力衰竭和靶血管血运重建等。

1.4 研究对象

纳入行急诊 PCI 患者的前瞻性队列研究, 数据包含完善的 HR 和 95%CI; 在排除与主题不相符, 与预后无关, 非论著形式文献的基础上, 进一步排除非直接经皮冠状动脉成形术人群、横断面研究和存在人群重叠的相关研究, 最终纳入荟萃分析研究共 9 例。

1.5 资料提取和整理

阅读全文后进行资料提取, 由两位研究者独立完成, 若两个研究者存在争议, 则由第三位研究者进行裁决。按照纳入和排除标准筛选相应文献, 并从中提取数据交叉核对, 当发生不一致情况时进行讨论并征求第三方意见。提取的数据信息包括作者姓名、题目、发表年份、调整变量及主要终点事件等。此外, 笔者回顾检索相应原始文献和评论文章的引用文献, 以确定最终纳入了所有文献。纳入荟萃研究的标准如下:(1)临床试验或队列研究(不包括摘要);(2)基线时的正常心肌肌钙蛋白水平;(3)急诊 PCI;(4)术后 cTnT 或 cTnI 水平评估;(5)完整报告随访终点事件的发生率。搜索的范围仅限于用英语发表的文章。

1.6 数据合成与统计学处理

共 9 项研究纳入本荟萃分析中。通过使用各研究集合人群的原始数据计算 95%CI 和 HR, 统计各个研究的终点事件发生率和随访时间。通过 Cochrane Q test 评估研究间的异质性, 并通过 I^2 试验评估异质性水平, 若 $P > 0.05$ 和 $I^2 < 50\%$ 可认为是多个研究具有相同性质, 可选用固定效应模型进行荟萃分析, 否则认为研究间存在异质性并采用随机效应模型来估计 HR 及其 95%CI。采用漏斗图进行发表偏倚的定性分析, 采用 Begg's 检验

和 Egger's 检验进行发表偏倚的定量分析。

1.7 研究的质量评价

纳入的 9 项研究:(1)研究人群的选择:行急诊 PCI 的急性心肌梗死患者,研究的暴露组和非暴露组均来自同一人群,肌钙蛋白指标均来自实验室检测数据,均在研究起始时便确认观察的结局指标。(2)控制混杂因素:仅 Damman 等^[16]、Hassan 等^[17] 和 Ndrepepa 等^[18] 的三项研究明确控制了相关混杂因素,其他研究在控制混杂因素方面尚不明确;(3)结果测量:纳入研究对结局指标均能充分评价,随访时间设定恰当合理并具有完整和充分的随访。9 篇文章均为高质量文章,可纳入荟萃分析(图 2 和图 3)。

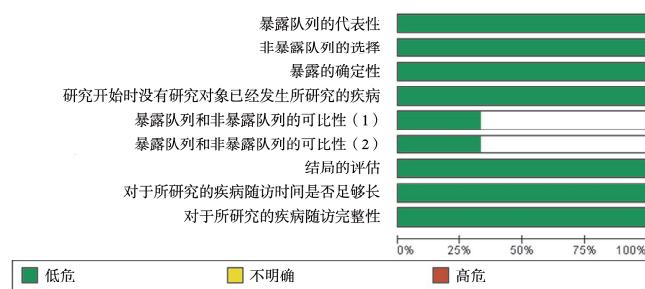


图 2 各研究的偏倚风险



图 3 研究的风险偏倚总结

2 结果

2.1 文献筛选结果

文献筛选结果的基本情况详见表 1, 文献筛选结果共检索到英文文献 554 篇, 其中 Pubmed 上查询到 230 篇, Web of science 上查询到 260 篇, Embase database searching 上查询到 64 篇。根据文献资料纳入和排除标准, 初步阅读文献后删除重复发表文献 210 篇, 无肌钙蛋白指标文献 38 篇, 非急诊 PCI 文献 165 篇, 与预后无关文献 10 篇, 文献类型为摘要、信件和综述的有 41 篇, 非英文文献 4 篇。进一步阅读全文后排除无 HR 和 95% CI 的文章 75 篇, 交集发表论文 2 篇, 最终纳入成人研究 9 篇^[16-24]。

2.2 纳入文献贡献的基本情况

纳入研究的基本特征见表 1 和表 2: 关于直接 PCI 和肌钙蛋白相关论著英文研究符合纳入标准的共 9 篇, 总计 6 162 例。各研究均发表于 2008 年后。其中, 来自欧洲的研究共 6 篇, 北美洲、澳洲及美国的研究各占 1 篇, 并均为前瞻性研究。人群的平均年龄约 60 岁, 各研究中男性人群占比均在 65% 以上, 而来自 Brunetti 等^[21] 的研究男性人群占比 81.9%, 显著高于其他研究; 除外 Bonello 等^[20] 的研究中高血压和高脂血症占比不详外, 其余各研究均详细描述了糖尿病、高血压和高脂血症的占比情况, 其中 Lacalzada 等^[22] 的研究中合并高血压的比例最高 (56%), Leutner 等^[23] 的研究中合并糖尿病和高脂血症的比例最高 (分别为 71% 和 77%)。主要终点事件的类型可包括 MACE、全因死亡、心血管相关死亡和心力衰竭等, 平均随访时间为 6~79 个月。

表 1 肌钙蛋白和急诊 PCI 预后相关性研究的一般情况

第一作者	杂志来源(发表年份)	种族	平均年龄/岁	入组人数(n)	男性/%	随访/月	终点事件(1=MACE, 2=全因死亡, 3=心血管死亡和心力衰竭)
Park ^[24]	JACC Cardiovasc Imaging(2015)	欧洲	63	828	75.0	54.0	1
Lacalzada ^[22]	Int J Cardiovasc Imaging(2015)	加拿大	56	97	78.0	23.0	1
Leutner ^[23]	Front Endocrinol(2019)	澳大利亚	62	818	67.4	79.0	1
Bonello ^[20]	Am Heart J(2009)	美国	69	589	76.7	12.0	1
Ndrepepa ^[18]	J Cardiol(2018)	荷兰	63	818	74.0	36.0	2
Antoni ^[19]	Am J Cardiol(2012)	欧洲	61	1 484	76.0	30.0	3
Hassan ^[17]	Am J Cardiol(2009)	欧洲	58	168	79.0	30.0	1
Damman ^[16]	J Am Coll Cardiol(2011)	荷兰	62	1 034	73.0	29.6	2
Brunetti ^[21]	Eur J Intern Med(2008)	欧洲	61	326	81.9	6.0	1

表 2 肌钙蛋白和急诊 PCI 预后相关性研究的人群特征

第一作者	HR	下限	上限	研究设计	糖尿病	高脂血症	高血压	肌钙蛋白/	死亡率/	检测变量 (1=TnI, (1>24 个月, 2=TnT) 2 为≤24 个月)	随访时间	多变量回归分 析=1, 单变量 回归分析=2
					占比/%	占比/%	占比/%	(ng·mL⁻¹)	%			
Park ^[24]	1.010	0.986	1.035	前瞻性研究	30.0	28.0	53.0	51.4	15.0	1	1	1
LaCalzada ^[22]	1.300	1.100	1.400	前瞻性研究	56.0	55.0	44.0	59.8	NA	1	2	2
Leutner ^[23]	1.477	1.100	1.986	前瞻性研究	25.0	71.0	77.0	4.6	28.7	1	1	2
Bonello ^[20]	1.080	0.920	2.280	前瞻性研究	39.0	NA	NA	NA	20.0	1	2	2
Ndrepepa ^[18]	1.080	1.030	1.120	前瞻性研究	19.4	54.3	41.8	2.0	16.9	2	1	1
Antoni ^[19]	2.370	1.420	3.940	前瞻性研究	12.0	20.0	35.0	3.5	4.0	2	1	1
Hassan ^[17]	1.070	1.010	1.020	前瞻性研究	11.0	43.0	35.0	5.8	4.0	2	1	1
Leutner ^[23]	1.615	1.111	2.348	前瞻性研究	25.0	71.0	77.0	0.8	28.7	2	1	1
Damman ^[16]	1.410	0.870	2.280	前瞻性研究	13.1	22.8	30.8	0.1	NA	2	1	1
Brunetti ^[21]	1.000	0.970	1.200	前瞻性研究	22.4	54.3	61.4	4.2	23.3	1	1	1

注: NA: 文献中无相关数据; HR 针对的研究终点事件包括: MACE、全因死亡、心血管死亡和心力衰竭。

2.3 结果

2.3.1 荟萃分析结果

结果显示 TnT 和 TnI 升高与预后事件的风险增加有关 (TnI: HR = 1.02, 95% CI 1.00~1.05; TnT: HR = 1.07, 95% CI 1.07~1.08), 并且对于长期预后(随访时间>24 个月)为危险因素 (HR = 1.08, 95% CI 1.03~1.14), 但对于短期预后(随访时间≤24 个月)并未表现出危险性 (HR = 1.13, 95% CI 0.91~1.40)。

2.3.2 异质性分析

对纳入的 9 个研究进行异质性检验后得到 $P < 0.0001$ 和 $I^2 = 83.0\%$ 的结果, 说明全部纳入研究间存在异质性(图 4)。进一步进行异质性来源的分析: (1)多因素和单因素回归分析: 多因素回归分析组内存在异质性 ($I^2 = 84.2\%$, $P < 0.0001$), 单因素回归分析组内不存在显著的异质性 ($I^2 = 0.0\%$, $P = 0.511$), 组间异质性检验 $P < 0.0001$ (图 5)。(2)检测变量为 TnI 和 TnT: 组内异质性检验分别为 $I^2 = 82.1\%$ 和 74.1% , 说明以检测变量为亚组, 内部存在异质性, 组间异质性检验 $P < 0.0001$ (图 6)。(3)不同研究的终点事件不同, 因此按照 MACE、全因死亡、心血管死亡及心力衰竭进行亚组分析: 组间异质性检验 $P = 0.008$ (图 7)。(4)检测时间在检测变量峰值前后: 检测在检测变量前的亚组 $I^2 = 86.9\%$, $P < 0.0001$, 该亚组内部存在显著异质性; 检测在检测变量后的亚组 $I^2 = 0.1\%$, $P = 0.391$, 该亚组内部无显著异质性; 组间异质性检验 $P = 0.001$ (图 8)。(5)长时间随访(>24 个月)及短时间随访(≤24 个月): 随访时间>24 个月的亚组中 $I^2 = 83.6\%$, $P < 0.0001$, $HR = 1.07$, 95% CI 1.06~1.07, 说明该亚组组内存在显著异质性; 随访时间≤24 个月的亚组中($I^2 = 0.0\%$, $P = 0.439$, $HR = 1.28$, 95% CI 1.14~1.44), 组内不存在异质性, 组间异质性分析存

在显著性差异 ($P = 0.002$) (图 9)。(6)对升高的肌钙蛋白基线水平和峰值进行亚组分析: 峰值水平 HR 为 1.08 (95% CI 1.03~1.13), 基线水平的 HR 为 1.46 (95% CI 1.13~1.88)(图 10), 说明肌钙蛋白的基线和峰值水平对随访的临床事件均为危险因素。对不同检测变量、终点事件、检测时间点、回归分析方法、随访时间长短、发表时间和种族分别进行荟萃回归分析后发现, 上述变量均不是异质性的主要来源 ($P > 0.05$), 表明异质性来源尚有其他因素。

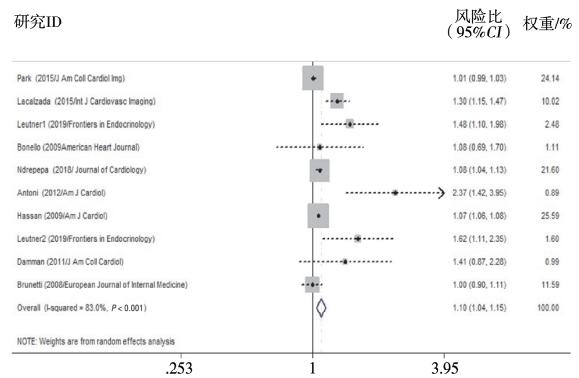


图 4 异质性分析图

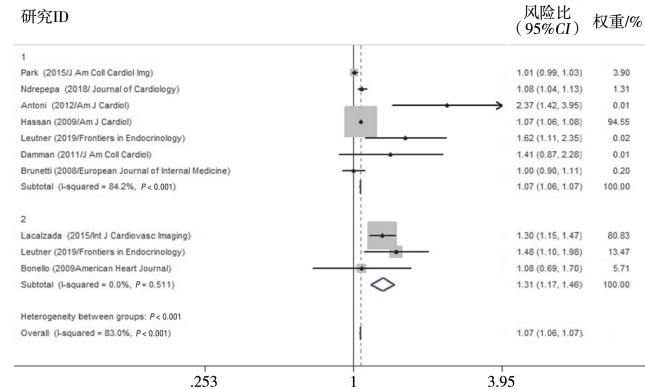


图 5 单因素回归和多因素回归分组

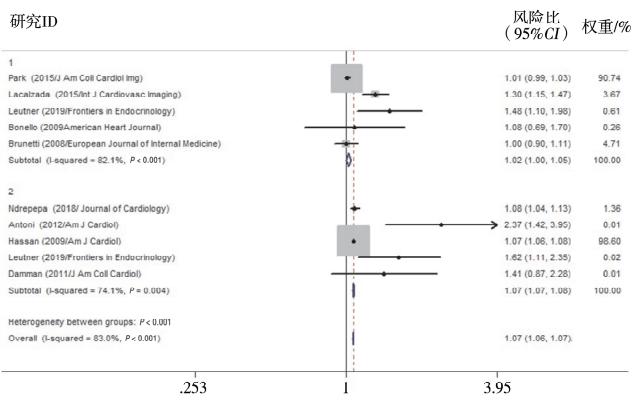


图 6 TnI 和 TnT 亚组分析

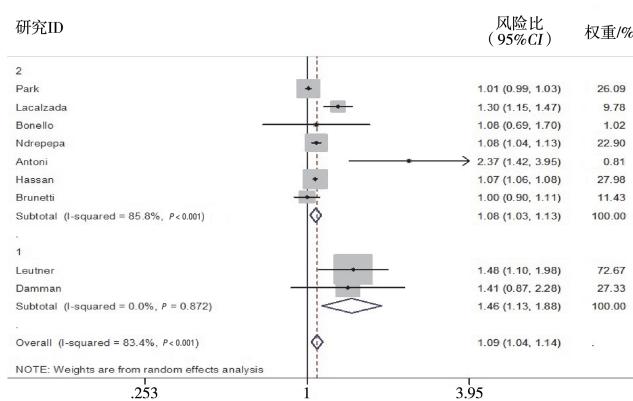


图 10 基线和峰值肌钙蛋白分组

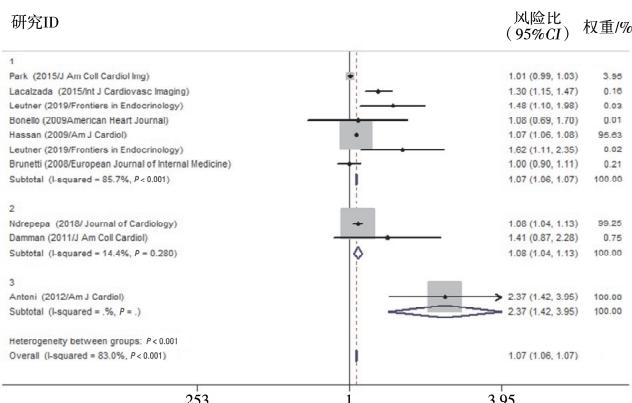


图 7 终点事件亚组分析

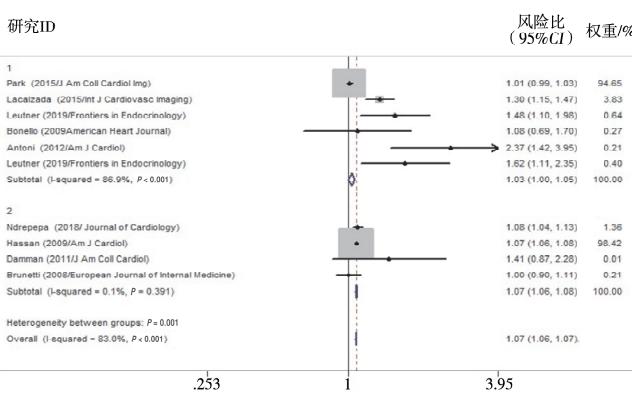


图 8 测量前后指标亚组分析

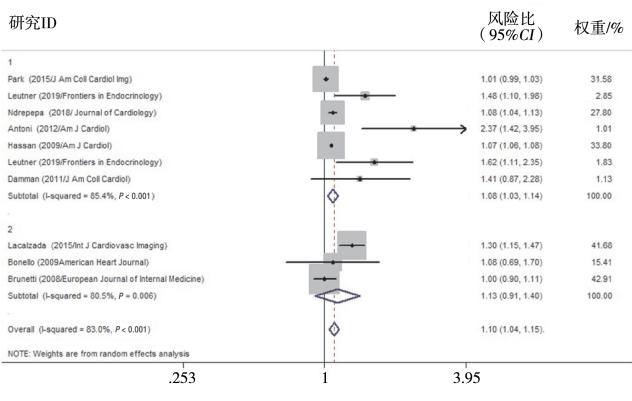


图 9 随访时间长短亚组分析

2.3.3 发表偏倚

对所有入选研究绘制倒漏斗图(图 11),结果显示各研究分布基本对称,定性分析基本判断不存在发表偏倚;进一步进行发表偏倚的 Begg's 检验($P = 0.320$, 95% CI -0.162~2.870)和 Egger's 检验($P = 0.320$, 95% CI -1.062~2.870),结果提示均不存在发表偏倚。

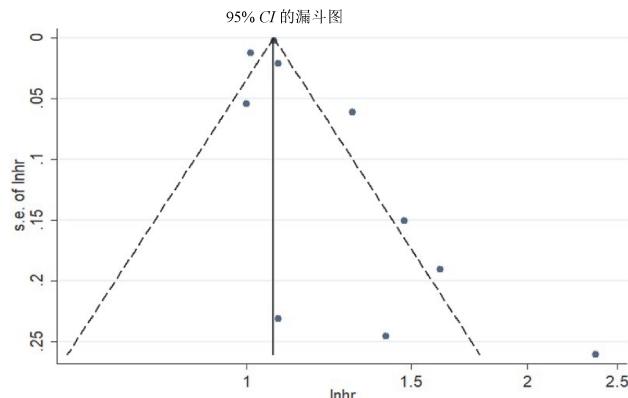


图 11 发表偏倚漏斗图

2.3.4 敏感性分析

采用随机效应模型经对数转化后,逐个剔除单个研究后的敏感性分析如图 12 和表 3 所示。逐一剔除各个研究后所得结果和原结果均并未见显著差别(剔除各研究后的 HR 和 95% CI 见表 3)。上述结果说明本次荟萃分析结果稳定性良好。

3 讨论

本研究共纳入成人相关研究 9 篇,总计 6 162 例,荟萃分析结果显示 TnT 和 TnI 均与预后事件的风险增加有关,对于行急诊 PCI 的患者,肌钙蛋白的升高与预后不良相关,尤其是与大于 24 个月的长期不良预后显著相关;另外升高的肌钙蛋白的基线和峰值水平对于临床终点事件的预后均为危险因素。

本荟萃分析纳入的研究中,研究对象均为急性心肌梗死或 ACS 患者,因此研究对象的差异不大,未就

其进行讨论分析。对肌钙蛋白的检测方法包括 Abbott AxSYM 和 Roche Elecsys 等,但由于部分文献对检测手段的描述不够详细,无法收集完善的数据,因此无法就检测手段对异质性进行亚组分析;实验的结局指标包括 MACE、全因死亡、心血管死亡及心力衰竭,异质性亚组分析组间异质性检验 $P=0.008$,但进行荟萃回归分析后发现上述变量不是异质性的主要来源($P>0.05$),表明异质性来源有其他因素。方法学方面,本荟萃分析就研究设计的差异和随访时间的长短进行了亚组分析和荟萃回归分析,表明上述二者均不是异质性的主要来源。另外本研究也就不同检测变量、检测时间点、回归分析方法、发表时间和种族分别进行荟萃回归分析后发现均不是异质性的主要来源($P>0.05$)。笔者认为异质性的主要来源可能为各研究纳入人群患有疾病的比例差异较大,从而导致显著异质性,其中 Lacalzada 等^[22]的研究中合并高血压的比例最高(56%),Leutner 等^[23]的研究中合并糖尿病和高脂血症的比例最高(分别为 71% 和 77%);另外本研究将肌钙蛋白和高敏肌钙蛋白进行了合并,结合随访时间的差异及临床终点事件的观测差别,均能造成显著的异质性。最后,纳入的各个研究间 95%CI 的重合程度较小,也可能是造成较大的统计学异质性的原因。

荟萃分析随机效应评估

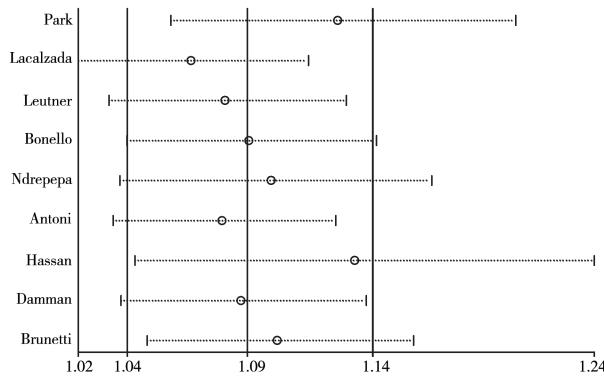


图 12 敏感性分析图

既往研究证实心肌肌钙蛋白在 ACS 患者的危险分层和管理中具有重要作用。通过对国外相关文献进行荟萃分析,本研究认为,对于行急诊 PCI 的患者,TnT 和 TnI 的升高均与预后不良事件的发生有关,并与长期不良预后具有更明显的相关性,这有助于快速和早期地指导临床对该类人群进行长期预后分层,并进行更加个体化的治疗方案的制定。相关研究和共识均认为肌钙蛋白是心肌坏死的标志物,TnI 和 TnT 均是心肌细胞上具有特殊功能收缩装置的组成部分^[25]。相关文献报道,心内膜下心肌缺血、血管壁应力增加、潜在的冠状动脉疾病、左心室肥大以及通过肾素-血管紧张素系统激活的心脏应激反应,均是触发

循环心肌肌钙蛋白释放的相关机制^[26-27]。许多研究开始关注评估通过溶栓治疗以及 PCI 与溶栓联合治疗的患者中,肌钙蛋白对预后的价值。Hassan 等^[17]的研究表明,经过 1 年的随访,肌钙蛋白检测峰值和 3 个月是左心室功能降低和 MACE(包括心力衰竭)的独立预测因子。Damman 等^[16]的研究则认为肌钙蛋白与肾小球滤过率、N 末端脑钠肽前体和 C 反应蛋白一起作为多因素的预测模型,能有效地预测行急诊 PCI 的 ST 段抬高心肌梗死患者未来死亡事件的发生率。

表 3 敏感性分析

第一作者 (删失的研究)	相关性	95%CI
Park ^[24]	1.125 714 0	1.055 155 3, 1.200 991 1
Lacalzada ^[22]	1.063 586 4	1.016 050 5, 1.113 346 2
Leutner ^[23]	1.078 025 4	1.028 937 0, 1.129 455 8
Bonello ^[20]	1.088 152 9	1.036 683 9, 1.142 177 1
Ndreppepa ^[18]	1.097 577 4	1.033 649 8, 1.165 458 7
Antoni ^[19]	1.076 755 3	1.030 616 0, 1.124 960 1
Hassan ^[17]	1.132 965 0	1.039 923 9, 1.234 330 4
Damman ^[16]	1.084 707 4	1.034 043 3, 1.137 854 0
Brunetti ^[21]	1.100 061 6	1.045 158 9, 1.157 848 4
整体趋势	1.087 500 6	1.036 841 8, 1.140 634 6

本研究也存在一定的局限性。首先,纳入研究统计分析方法和控制变量的因素各有不同,对荟萃分析的研究结论可能造成一定的影响。其次,在肌钙蛋白检测事件点上不同研究也存在差异,因此在结论的具体阐述方面也应严谨。再次,纳入文献的研究多数将 MACE 作为终点事件,而各研究中 MACE 的定义并不统一,因此可能造成统计效能的放大。总之,本研究认为,对于行急诊 PCI 的患者,肌钙蛋白的升高与预后不良有关,并且对大于 24 个月的长期不良预后具有更显著的相关性。

致谢 感谢中国医学科学院阜外医院博士在读研究生王莹同学在本文文献筛选和资料提取中所做的贡献。

参 考 文 献

- 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.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction [J]. Circulation, 2012, 126(16):2020-2035.
- Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes [J]. Clin Chem, 2007, 53(4):552-574.
- Shah ASV, Anand A, Strachan FE, et al. High-sensitivity troponin in the

- evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2018, 392 (10151) : 919-928.
- [5] Chin CW, Shah AS, McAllister DA, et al. High-sensitivity troponin I concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (34) : 2312-2321.
- [6] Shah AS, McAllister DA, Mills R, et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction [J]. *Am J Med*, 2015, 128 (5) : 493-501.
- [7] Feldman DN, Minutello RM, Bergman G, et al. Relation of troponin I levels following nonemergent percutaneous coronary intervention to short- and long-term outcomes [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104 (9) : 1210-1215.
- [8] Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, et al. Underestimated an under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study) [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (22) : 2755-2764.
- [9] Wallentin L, Lindhagen L, Ärnström E, et al. Early invasive versus non-invasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC II) : 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study [J]. *Lancet*, 2016, 388 (10054) : 1903-1911.
- [10] Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, et al. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27 (9) : 1061-1069.
- [11] Gravning J, Ueland T, Mørkrid L, et al. Different prognostic importance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome and stable angina pectoris [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2008, 42 (3) : 214-221.
- [12] Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39 (11) : 1738-1744.
- [13] Bagai A, Huang Z, Lokhnygina Y, et al. Magnitude of troponin elevation and long-term clinical outcomes in acute coronary syndrome patients treated with and without revascularization [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8 (6) : e002314.
- [14] Shugman IM, Diu P, Gohil J, et al. Evaluation of troponin T criteria for periprocedural myocardial infarction in patients with acute coronary syndromes [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107 (6) : 863-870.
- [15] Tricoci P, Leonardi S, White J, et al. Cardiac troponin after percutaneous coronary intervention and 1-year mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome using systematic evaluation of biomarker trends [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62 (3) : 242-251.
- [16] Damman P, Beijk MA, Kuijt WJ, et al. Multiple biomarkers at admission significantly improve the prediction of mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57 (1) : 29-36.
- [17] Hassan AK, Bergheanu SC, Hasan-Ali H, et al. Usefulness of peak troponin-T to predict infarct size and long-term outcome in patients with first acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103 (6) : 779-784.
- [18] Ndreppega G, Kufner S, Hoyos M, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (3) : 220-226.
- [19] Antoni ML, Hoogslag GE, Boden H, et al. Cardiovascular mortality and heart failure risk score for patients after ST-segment elevation acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (Data from the Leiden MISSION! Infarct Registry) [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109 (2) : 187-194.
- [20] Bonello L, de Labriolle A, Lemesle G, et al. Prognostic value of procedure-related myocardial infarction according to the universal definition of myocardial infarction in saphenous vein graft interventions [J]. *Am Heart J*, 2009, 157 (5) : 894-898.
- [21] Brunetti ND, Quagliara D, di Biase M. Troponin ratio and risk stratification in subjects with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Eur J Intern Med*, 2008, 19 (6) : 435-442.
- [22] Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2015, 31 (3) : 575-584.
- [23] Leutner M, Tscharre M, Farhan S, et al. A sex-specific analysis of the predictive value of troponin I and T in patients with and without diabetes mellitus after successful coronary intervention [J]. *Front Endocrinol*, 2019, 10 : 105.
- [24] Park SJ, Park JH, Lee HS, et al. Impaired RV global longitudinal strain is associated with poor long-term clinical outcomes in patients with acute inferior STEMI [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, 8 (2) : 161-169.
- [25] McKie PM, AbouEzzeddine OF, Scott CG, et al. High-sensitivity troponin I and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict heart failure and mortality in the general population [J]. *Clin Chem*, 2014, 60 (9) : 1225-1233.
- [26] deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults [J]. *JAMA*, 2010, 304 (22) : 2494-2502.
- [27] Pastormerlo LE, Agazio A, Benelli E, et al. Usefulness of high-sensitive troponin elevation after effort stress to unveil vulnerable myocardium in patients with heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116 (4) : 567-572.

收稿日期: 2020-04-12

投稿注意事项

本刊既往审稿发现以下常见投稿错误,请投稿之前注意检查。

- (1) 中英文标题需简洁。
- (2) 中文摘要累赘,不能说明目的;英文摘要写得不好或极差;关键词最少3个。
- (3) 缺少前言,或前言不能提纲挈领。
- (4) 主体内容或罗列试验或逻辑混乱或总结演绎不够。
- (5) 论著中缺少诊断标准、纳入及排除标准;论著中缺少详细研究过程;论著讨论未能结合研究结果展开。
- (6) 本刊论著要求写明研究的优点及缺点。
- (7) 本刊参考文献有固定格式,请按本刊固定格式书写。