

高敏心肌肌钙蛋白在急性冠脉综合征患者中的临床应用进展

魏倩 梁岩

(中国医学科学院 北京协和医学院阜外医院急重症中心, 北京 100037)

【摘要】目前的国际指南表明,高敏心肌肌钙蛋白(hs-cTn)已成为心脏组织坏死的主要生物标志物,对于急性冠脉综合征(ACS)的早期诊断至关重要。第五代hs-cTn检测已被广泛应用,在ACS的早期诊断、危险分层和预后评估方面都发挥了重要作用。但在临床实践中,hs-cTn的应用仍存在争议。现回顾近年hs-cTn在疑似ACS患者中的应用证据及指南,以总结hs-cTn在ACS患者中的临床应用进展。

【关键词】高敏心肌肌钙蛋白;急性冠脉综合征;急性心肌梗死

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.05.003

Clinical Application of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients with Acute Coronary Syndrome

WEI Qian, LIANG Yan

(Emergency Center, Fuwai Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Current international guidelines demonstrate that high-sensitivity cardiac troponin (hs-cTn) have become a primary biomarker for cardiac tissue necrosis and is essential for early diagnosis of acute coronary syndrome (ACS). The 5th-generation hs-cTn assays have been widely used, which plays an important role in the early diagnosis, risk stratification and prognosis assessment of ACS. However, the application of hs-cTn is still controversial in clinical practice. This article reviews the recent evidence and guidelines of using hs-cTn in patients with suspected ACS to summarize the progress in clinical application of hs-cTn in patients with ACS.

【Key words】 High-sensitivity cardiac troponin; Acute coronary syndrome; Acute myocardial infarction

胸痛是患者到急诊科就诊的常见原因之一,潜在心源性胸痛占急诊患者的6%,占住院患者的25%^[1]。其中有急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)症状的患者约占急诊就诊患者的10%^[2]。在一个前瞻性胸痛队列研究中^[3],心肌梗死的患病率约为5%。胸痛的病因非常复杂,高危性胸痛如果未及时识别和处理,可能会危及生命。许多胸痛患者为了诊断或排除心肌梗死,被迫在急诊科停留数小时观察,或因此住进心内科病房或重症监护室。考虑到中国急诊科和医院拥挤的问题日益严重,将所有胸痛患者留在急诊科或医院病房进行观察是对资源的低效利用,因此快速鉴别心源性胸痛和非心源性胸痛是急诊科医生面临的一项挑战。

对于急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者,除了临床症状和心电图外,心脏生物标志物也是诊断的关键因素。常规的肌酸激酶和肌钙蛋白

检测不够敏感,必须在初始评估后至少6~12 h重复,才能检测到显著的上升。高敏心肌肌钙蛋白(high-sensitivity cardiac troponin, hs-cTn)检测技术的发展是ACS早期诊断方法的重大进展。2020年ESC非持续性ST段抬高ACS管理指南^[4]表明,hs-cTn的测定在疑似非持续性ST段抬高ACS患者的诊断、风险分层和治疗中能对临床评估和12导联心电图作出补充。由于它们的高灵敏度和准确性,可测量出非常低的心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)水平,并可在短时间内检测出cTn浓度的微小变化,缩短第二次cTn评估的时间间隔,从而减少诊断延误,缩短在急诊科的停留时间,降低医疗费用。

1 hs-cTn测定法与标准cTn测定法的区别

心肌细胞的收缩系统含有3种肌钙蛋白:cTnT、cTnI和cTnC。cTnT和cTnI是心脏特异性的,而cTnC和骨骼肌肌钙蛋白C的两种亚型无法区分。无论是

缺血或是其他情况导致心肌细胞损伤时,心肌细胞都会释放 cTn^[5]。标准 cTn 测定法的检测阈值高于目前的高灵敏度测定法,如 2005 年发布的第四代 cTnT 测定法的最低检测水平为 10 ng/L,如使用标准 cTn 测定法,较高的检测阈值会导致一部分患者的 cTn 检测不到或检测结果阴性。在心肌缺血的情况下,cTn 水平会迅速上升,与梗死程度成正比,但需数小时才能超过 10 ng/L 的可检测浓度,即所谓的“肌钙蛋白盲期”。因此,标准做法是在初次评估后 6~12 h 重复常规 cTn 水平的测量,以排除胸痛患者心肌梗死的可能性。

目前广泛接受的 hs-cTn 检测的定义由 Apple^[6] 提出,“指南可接受”指的是在 50% 以上表观健康人群中检测到 cTn,且参考范围上限第 99 百分位值的检测变异系数 $\leq 10\%$ ，“临床可用”指的是 $10\% < \text{变异系数} \leq 20\%$ 。新的 hs-cTn 检测方法有几个特点使其有别于标准 cTn 测定法:(1) hs-cTn 可检测到低得多的 cTn 浓度,如新的 hs-cTnT 最低检测水平为 5 ng/L,比 2005 年标准 cTnT 检测阈值低 2 倍。(2) 这些 hs-cTn 检测可测量大多数健康个体的 cTn 水平。(3) 为了确保适当的分析精度,第 99 百分位值应可测量,不精密度 $< 10\%$ 。(4) 这些高灵敏度的检测可快速地检测出以前低灵敏度检测无法检测到的微小的心肌损伤,更早地识别心肌梗死的发展^[5]。

2020 年 ESC 指南对 hs-cTn 的特点作出了更加详细的描述^[4]。hs-cTn 测定法比标准 cTn 测定法的测定精度更高,这意味着在连续取样中检测到较小的变化更有可能是 cTn 浓度的真正变化,而不是简单地归因于测定方法的不精确,因此,hs-cTn 水平应被解释为心肌细胞损伤的定量标志物。hs-cTn 水平超过 5 倍参考上限,对于 1 型 AMI 有较高的阳性预测值(positive predictive value, PPV) ($> 90\%$)。hs-cTn 水平达到参考上限的 3 倍时,对于 AMI 的 PPV 为有限(50%~60%)。hs-cTn 对于 AMI 有更高的阴性预测值(negative predictive value, NPV),缩短了“肌钙蛋白盲期”,使心肌梗死的检出率增加,不稳定型心绞痛的检出率相应下降。

2 hs-cTn 在 ACS 中的诊断价值

2.1 hs-cTn 0 h/1 h 方法对 AMI 纳入和排除诊断的价值

cTn 的释放与梗死面积相关,特别是在 ST 段抬高心肌梗死患者中^[7]。而测量 hs-cTn 已成为 ACS 诊断的基石,这一点已被 ESC、AHA 和 ACC 的指南所反映^[2,8-9]。在 2020 年 ESC 指南^[4]中,使用 hs-cTn 0 h/1 h 和 0 h/2 h 方法诊断非持续性 ST 段抬高 ACS 为 I b 类推荐,0 h/3 h 方法则为 II a 类推荐。最近几个

大型的验证队列研究都表明,hs-cTn 0 h/1 h 方法对于 AMI 纳入或排除诊断的效率都很高。

在 Mueller 等^[10]开展的一项涉及 9 个国家 14 个中心的前瞻性研究中,纳入了疑似 AMI 且最近(< 6 h)出现症状的患者。1 282 例入组患者中,213 例(16.6%)患者最终诊断为 AMI。采用 hs-cTnT 0 h/1 h 方法判定,813 例(63.4%)患者被排除,184 例(14.4%)患者被纳入,285 例(22.2%)患者需进一步观察。hs-cTnT 0 h/1 h 方法的 NPV 为 99.1% (95% CI 98.2%~99.7%)。在被纳入的患者中,hs-cTnT 0 h/1 h 方法 PPV 为 77.2% (95% CI 70.4%~83.0%)。

Twerenbold 等^[11]对 6 个国家中出现疑似非 ST 段抬高心肌梗死症状的急诊患者进行了前瞻性研究。在采集了 hs-cTnI 标本的 4 368 例患者中,根据 hs-cTnT 0 h/1 h 方法,2 493 例被排除,排除组的 NPV 为 99.8%;768 例患者被纳入,纳入组的 PPV 为 74.5%。整体可纳入或排除超过 3/4 的患者,排除率是 57% (2 493/4 368),纳入率是 18% (768/4 368)。同样,在采集了 hs-cTnI 标本的 3 500 例患者中,根据 0 h/1 h 方法,1 533 例被排除,排除组的 NPV 为 99.7%;800 例患者被纳入,纳入组的 PPV 为 62.3%。整体可纳入或排除超过 2/3 的患者,排除率是 44% (1 533/3 500),纳入率是 23% (800/3 500)。

Badertscher 等^[12]开展的一项多中心研究纳入急诊的疑似 AMI 患者,ST 段抬高心肌梗死患者被排除在外。在 2 547 例符合 hs-cTnT 分析条件的患者中,387 例(15%)患者最终确诊为 AMI。0 h/1 h 方法的 NPV 是 99.8% (95% CI 99.4%~99.9%),0 h/3 h 方法的 NPV 是 99.7% (95% CI 99.2%~99.9%),由此可见两种判定方法的安全性基本相近。在 2 197 例符合 hs-cTnI 分析条件的患者中,327 例(15%)患者最终确诊为 AMI。0 h/1 h 方法的 NPV 是 99.6% (95% CI 99.1%~99.9%),0 h/3 h 方法的 NPV 是 97.8% (95% CI 96.7%~98.5%),可见 0 h/1 h 方法比 0 h/3 h 方法更安全,但允许排除的患者比例相似(52% vs 51%, $P=0.507$)。

2.2 通过单一 hs-cTn 检测排除 AMI 的可行性

疑似 ACS 的患者中心肌梗死的实际诊断率较低,因此 hs-cTn 0 h/1 h 方法对 AMI 的排除诊断价值更大。即使留取两次血液样本之间的时间差是 1 h,对所有疑似 ACS 患者留取两次血液样本也相当耗费医疗资源^[13]。一个每年就诊 10 万人次的急诊科预计会接诊约 3 000 例疑似心源性胸痛患者,或每天接诊 8 例疑似心源性胸痛患者,随着急诊室拥挤问题的日益严重,排除 ACS 而不需第二次血液样本显然更加理想。

hs-cTn 的检测限是指可检测到的最低 cTn 浓度。心肌梗死发生后, cTn 浓度随时间增加, 可能需数小时才能超过正常值上限(参考值上限的第 99 百分位值), 这意味着在患者到达急诊科时, 不可能仅凭一次检查就排除 AMI 诊断。但如 cTn 的检测限较低, 就有可能排除诊断。近期的一些研究表明, cTn 浓度低于高灵敏度方法检测限的患者发生 AMI 的可能性很低, 特别是在无心电图缺血表现的情况下。

Pickering 等^[14]的一项 meta 分析纳入 2008 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 14 日 EMBASE 和 MEDLINE 两个数据库中的队列研究, 研究对象是在急诊就诊时进行了心电图检查和 hs-cTnT 测量后疑似 AMI 的成年患者。低风险患者的定义是心电图未见新的缺血表现, 且 hs-cTnT < 5 ng/L。主要终点为初次住院期间确诊 AMI, 次要终点为 30 d 内发生主要不良心血管事件(major adverse cardiac event, MACE)或死亡。在 11 个队列研究的 9 241 例患者中, 2 825 例(30.6%)被归为低风险, 14 例(0.5%)低风险患者有 AMI, 无低风险患者死亡。低风险患者中确诊 AMI 的灵敏度为 98.7% (95% CI 96.6% ~ 99.5%), 30 天 MACE 的灵敏度为 98.0% (95% CI 94.7% ~ 99.3%)。虽然这种仅以单一 hs-cTn 为指标的检测策略在排除 AMI 方面表现很好, 但对 MACE 的灵敏度偏低。因此, 将单一 hs-cTn 检测与心电图结果和临床证据相结合, 以准确识别 MACE 高危患者很重要。

3 hs-cTn 水平对 ACS 患者预后的意义

预测 ACS 患者未来不良事件的风险具有极其重要的临床意义。除了诊断功能外, 初始 hs-cTn 水平还可显示 ACS 患者短期和长期 MACE 或死亡率方面的预后情况。

Rubini Gimenez 等^[15]的一项多中心研究测量了就诊于急诊科的胸痛患者的 hs-cTnI 和 hs-cTnT 水平, 并比较了它们的预后准确性。在 2 226 例入组患者中, 18% 最终确诊为非 ST 段抬高心肌梗死。平均随访时间 24 个月, 在此期间共有 153 例患者死亡, 其中 44% 的患者被诊断为非 ST 段抬高心肌梗死。用受试者工作特征曲线下面积(area under the curve, AUC)来量化全因死亡率的预后准确性, hs-cTnT 显著高于 hs-cTnI [AUC 0.80 (95% CI 0.77 ~ 0.83) vs AUC 0.75 (95% CI 0.73 ~ 0.79), $P < 0.001$]。

Haaf 等^[16]的一项国际多中心研究对 1 117 例急性胸痛患者同时测定 4 种心肌标志物(罗氏 hs-cTnT、贝克曼 hs-cTnI、西门子 hs-cTnI 和传统 cTnT), 随访 2 年, 观察死亡率, 82 例(7.3%)患者在随访中死亡。hs-cTn 的 2 年预后准确性最准确的是罗氏 hs-cTnT

(AUC 0.78, 95% CI 0.73 ~ 0.83), 优于贝克曼 hs-cTnI (AUC 0.71, 95% CI 0.65 ~ 0.77, $P = 0.001$)、西门子 hs-cTnI (AUC 0.70, 95% CI 0.64 ~ 0.76, $P < 0.001$) 和传统 cTnT (AUC 0.67, 95% CI 0.61 ~ 0.74, $P < 0.001$)。研究得出结论, hs-cTnT 比 hs-cTnI 预测长期死亡率更准确。

短期的临床结局对于急诊比长期的临床结局更重要, 对于胸痛且无急性 ST 段抬高心肌梗死证据的成年患者, 急诊医生可使用风险评分系统来预测哪些患者可以较低的 30 天 MACE 发生率出院。目前 HEART 评分和 EDACS 评分已在不同的患者群体中得到了广泛的验证, 具有较高的 NPV, 并识别出更多的低风险患者^[17]。

2015 年 Mahler 等^[18]提出了 HEART 评分, HEART 评分 ≤ 3 分的低风险患者 30 天 MACE 发生率为 0 ~ 2%。随着 hs-cTn 的引入, Mueller 等^[10]制定了改良 HEART 评分(以 hs-cTn 代替 cTn)来排除 AMI。在 0 h/1 h 方法中, 60% 的患者排除了 AMI, 在排除的患者中, 66.3% 的改良 HEART 评分 ≤ 3 分, 1 例(0.2%)患者在 30 d 内发生 MACE。Bohula May 等^[19]的研究纳入了两项前瞻性临床试验的 4 695 例非持续性 ST 段抬高 ACS 患者, 主要终点是 30 d 的心血管死亡或新发心肌梗死。校正 TIMI 风险评分中的所有其他因素后, hs-cTnI \geq 第 99 百分位值的患者 30 d 心血管死亡或心肌梗死的校正风险比 hs-cTnI < 第 99 百分位值的患者高 3.7 倍(9.7% vs 3.0%, OR 3.7, 95% CI 2.3 ~ 5.7, $P < 0.001$)。

2020 年 ESC 指南建议连续测量 hs-cTn 以评估预后^[4](I b 类推荐), 连续测量有助于确定 cTn 的峰值水平, 从而建立心肌梗死患者的危险分层。hs-cTn 水平越高, 死亡风险越大。Reichlin 等^[20]进行了一个前瞻性研究, 纳入 872 例因急性胸痛就诊于急诊科的患者。最终诊断为 AMI 的患者有 147 例(17%), 不稳定型心绞痛患者 104 例(12%)。出院后随访 3、12 和 24 个月, 共有 12 例在 30 d 内死亡, 55 例在 24 个月内死亡, 随访 30 d 的生存率与按照 hs-cTnT 0 h/1 h 方法分类为“排除”“观察”和“纳入”组显著相关, Kaplan-Meier 曲线分别为 99.8%、98.6% 和 95.3% ($P < 0.001$)。观察组与排除组患者 30 d 内死亡的风险比为 6.9 (95% CI 0.7 ~ 66.8, $P = 0.09$), 纳入组与排除组患者 30 d 内死亡的风险比为 23.7 (95% CI 3.0 ~ 189.2, $P = 0.003$)。24 个月随访累积生存率分别为 98.1%、89.1% 和 85.4% ($P < 0.001$)。观察组与排除组患者 24 个月内死亡的风险比为 5.8 (95% CI 2.7 ~ 12.5, $P < 0.001$), 纳入组与排除组患者 24 个月内死亡

的风险比为 8.3 (95% *CI* 3.9 ~ 17.9, $P < 0.001$)。排除组的 30 d 死亡率为 0.2%, 这个预后数据强调了低危患者早期出院的适宜性, 侧面表明 hs-cTn 水平与死亡风险正相关。

高文君^[21]对新型生物标志物预测 ACS 预后的研究进展做了综述。一些大型研究(其中规模最大的研究包括 74 000 例以上患者^[22])表明, hs-cTn 的轻微升高是未来 AMI、冠心病死亡和继发性心血管死亡的独立预测因素, 但不是非心血管死亡的预测因素^[23-26]。在他汀类药物治疗期间, hs-cTnI 会降低, 降低的 cTnI 与更好的预后相关^[24]。这表明连续的 hs-cTn 测量可作为一种有价值的生物标志物, 用于心血管疾病患者的管理和评估治疗反应。

4 hs-cTn 检测的挑战与争议

在临床实践中, hs-cTn 的使用仍是一个有争议的问题。尽管有指南建议, 但还有大量的机构未采用高灵敏度的分析^[27]。与 ESC 相反, ACC 尚未发布 hs-cTn 检测的使用指南。2019 年发表在 ACC 系列杂志^[28]上的一份专家文件向美国医疗机构就如何从传统 cTn 检测过渡到 hs-cTn 检测提出了几项建议, 并概述了其在临床环境中的最佳应用。这些建议总体来说符合 ESC 指南, 但有一些不同观点值得一提: (1) 专家组承认性别对肌钙蛋白浓度的影响远小于年龄、是否有慢性肾病、心力衰竭或胸部不适的持续时间, 但认为使用性别特异界值合理。(2) 专家组不赞成使用单一低水平的 hs-cTn 作为早期排除指标, 认为证据不够多, 不足以证明可常规使用。(3) 专家组回顾了几个风险评分的价值, 如 TIMI 和 HEART 评分, 但无明确建议是否应常规结合 0 h/1 h 方法或其他 hs-cTn 方法对 ACS 进行危险分层。

cTn 虽然是器官特异性的, 但不是疾病特异性的。就诊于急诊的患者 20% 有 cTn 升高, 但 2/3 的患者无 ACS^[29]。除缺血和梗死外, 其他原因均可升高 hs-cTn 水平^[29], 如心肌炎、心包炎、多肌炎、肺栓塞、急性心力衰竭、高血压急症、心律失常、脑卒中、蛛网膜下腔出血、脓毒症、急性消化道出血和急性肾损伤等。随着高灵敏度 cTn 检测方法的发展, 不可避免地会出现更多的不符合心肌梗死的假阳性结果。

hs-cTn 检测的高精度值在低检测水平上受到生物变异性的限制。生物变异性是一种由于生物个体随时间的变化导致的分析前的变异, 例如昼夜节律的变化^[30]。使用 Singulex cTnI 方法检测 hs-cTnI 水平的个体生物变异在 4 h 内为 10%, 在 8 周内为 15%^[31]。一项研究显示罗氏 hs-cTnT 在 24 h 内的变异率为 58%, 多日变异率为 90%^[32]。因此研究者必须进一步探索

和量化生物变异性, 以对每一种可用的 hs-cTn 检测建立合理的变化阈值。

hs-cTn 测定法的发展通常被认为是一种既积极又消极的发展。人们担心对心肌损伤的过度诊断, 以及随后进行的侵入性检查。目前心脏科医生在处理 hs-cTn 升高患者时面临的挑战是确定 hs-cTn 的升高是否来源于潜在的显著冠状动脉疾病, 以及作出进一步的诊治决策。幸运的是, 高灵敏度检测的实施并未增加冠状动脉造影术的发生率, 并减少了对心脏负荷试验的需求, 从而使患者更早出院^[33]。

5 结论

综上所述, hs-cTn 检测技术的应用具有多种优势, 对 ACS 诊断更迅速和更准确, 使非心源性胸痛患者更早出院, 节约医疗资源, 降低医疗服务成本。然而 hs-cTn 的实施也存在一些争议与挑战, 最具临床相关性的是其非特异性的病因。随着 hs-cTn 的广泛应用, 未来将有更多的数据用于研究, hs-cTn 绝对值和变化值与诊治决策的联系将变得更强, hs-cTn 在 ACS 患者的早期诊断、危险分层和预后评估方面也能发挥更重要的作用。

参考文献

- [1] Goodacre S, Cross E, Arnold J, et al. The health care burden of acute chest pain [J]. *Heart*, 2005, 91(2): 229-230.
- [2] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [3] Bandstein N, Wikman A, Ljung R, et al. Survival and resource utilization in patients with chest pain evaluated with cardiac troponin T compared with high-sensitivity cardiac troponin T [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 245: 43-48.
- [4] Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367.
- [5] Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, et al. Cardiac troponin assays: guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care [J]. *Clin Chem*, 2017, 63(1): 73-81.
- [6] Apple FS. A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard [J]. *Clin Chem*, 2009, 55(7): 1303-1306.
- [7] Hallén J. Troponin for the estimation of infarct size: what have we learned? [J]. *Cardiology*, 2012, 121(3): 204-212.
- [8] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177.
- [9] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(24): e139-e228.
- [10] Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-

- hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T[J]. *Ann Emerg Med*, 2016, 68(1): 76-87. e74.
- [11] Twerenbold R, Neumann JT, Sørensen NA, et al. Prospective validation of the 0/1-h algorithm for early diagnosis of myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(6): 620-632.
- [12] 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.
- [13] Body R. Acute coronary syndromes diagnosis, version 2.0: tomorrow's approach to diagnosing acute coronary syndromes? [J]. *Turk J Emerg Med*, 2018, 18(3): 94-99.
- [14] Pickering JW, Than MP, Cullen L, et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(10): 715-724.
- [15] Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(34): 2303-2311.
- [16] 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.
- [17] Mark DG, Huang J, Chettipally U, et al. Performance of coronary risk scores among patients with chest pain in the emergency department[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(6): 606-616.
- [18] Mahler SA, Riley RF, Hiestand BC, et al. The HEART Pathway randomized trial: identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2015, 8(2): 195-203.
- [19] Bohula May EA, Bonaca MP, Jarolim P, et al. Prognostic performance of a high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome[J]. *Clin Chem*, 2014, 60(1): 158-164.
- [20] 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.
- [21] 高文君. 急性冠脉综合征预后的预测研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(4): 606-610.
- [22] Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(30): 2428-2437.
- [23] Apple FS, Steffen LM, Pearce LA, et al. Increased cardiac troponin I as measured by a high-sensitivity assay is associated with high odds of cardiovascular death: the Minnesota Heart Survey[J]. *Clin Chem*, 2012, 58(5): 930-935.
- [24] Ford I, Shah AS, Zhang R, et al. High-sensitivity cardiac troponin, statin therapy, and risk of coronary heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(25): 2719-2728.
- [25] Xiao W, Cao R, Liu Y, et al. Association of high-sensitivity cardiac troponin T with mortality and cardiovascular events in a community-based prospective study in Beijing[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(6): e013431.
- [26] Samman Tahhan A, Sandesara P, Hayek SS, et al. High-sensitivity troponin I levels and coronary artery disease severity, progression, and long-term outcomes[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(5): e007914.
- [27] Anand A, Shah ASV, Beshiri A, et al. Global adoption of high-sensitivity cardiac troponins and the universal definition of myocardial infarction[J]. *Clin Chem*, 2019, 65(3): 484-489.
- [28] Januzzi JL Jr, Mahler SA, Christenson RH, et al. Recommendations for institutions transitioning to high-sensitivity troponin testing: JACC Scientific Expert Panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(9): 1059-1077.
- [29] Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10(11): 623-634.
- [30] Sherwood MW, Kristin Newby L. High-sensitivity troponin assays: evidence, indications, and reasonable use[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(1): e000403.
- [31] Wu AH, Lu QA, Todd J, et al. Short- and long-term biological variation in cardiac troponin I measured with a high-sensitivity assay: implications for clinical practice[J]. *Clin Chem*, 2009, 55(1): 52-58.
- [32] Vasile VC, Saenger AK, Kroning JM, et al. Biological and analytical variability of a novel high-sensitivity cardiac troponin T assay[J]. *Clin Chem*, 2010, 56(7): 1086-1090.
- [33] Twerenbold R, Jaeger C, Rubini Gimenez M, et al. Impact of high-sensitivity cardiac troponin on use of coronary angiography, cardiac stress testing, and time to discharge in suspected acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(44): 3324-3332.

收稿日期: 2021-01-22

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。

本刊编辑部