

心肌肌钙蛋白的 临床应用

XINJI JIGAI DANBAI DE
LINCHUANG YINGYONG

颜红兵 杨艳敏 霍 勇 主编

中国环境出版社

● 規則的

140

100

The figure displays five small grayscale images arranged horizontally, showing different stages or variations of a handwritten digit '4'. The images are of varying sizes and positions, suggesting a sequence or a set of related examples.

第16届全国介入心脏病学论坛大会用书

XINJI JIGAI DANBAI DE
LINCHUANG YINGYONG

心肌肌钙蛋白的 临床应用

颜红兵 杨艳敏 霍 勇 主编

中国环境出版社·北京

图书在版编目 (CIP) 数据

心肌肌钙蛋白的临床应用/颜红兵主编. -- 北京:
中国环境出版社, 2013.4

ISBN 978-7-5111-1417-4

I. ①心 II. ①颜 III. ①心肌-肌钙蛋白-临床
应用-研究 IV. ①R322.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第068282号

出 版 人 王新程

责任编辑 周 煜

责任校对 扣志红

装帧设计 彭 杉

出版发行 中国环境出版社
(100062 北京东城区广渠门内大街16号)
网 址: <http://www.cesp.com.cn>
电子邮箱: bjgl@cesp.com.cn
联系电话: 010-67112765 (编辑管理部)
发行热线: 010-67125803, 010-67113405 (传真)

印 刷 北京中科印刷有限公司
经 销 各地新华书店
版 次 2013 年 4 月第一版
印 次 2013 年 4 月第一次印刷
开 本 880×1230 1/32
印 张 5.5
字 数 150 千字
定 价 28.00 元

【版权所有。未经许可, 请勿翻印、转载, 违者必究】
如有缺页、破损、倒装等印装质量问题, 请寄回本社更换



目 录

第1篇 肌钙蛋白升高的临床意义

1 引言 • 3

1.1 文件的产生过程 • 3

1.2 概念模型 • 4

2 判读 • 6

2.1 分析 • 10

2.2 统计 • 12

3 肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征的应用 • 17

3.1 高敏肌钙蛋白检测的影响 • 21

4 非急性冠状动脉综合征缺血性肌钙蛋白升高 • 24

5 肌钙蛋白在 PCI 和 CABG 的应用 • 26

5.1 生物标志物与 PCI • 26

5.2 生物标志物与 CABG • 30

6 肌钙蛋白在非缺血性临床情况的应用 • 31

6.1 肌钙蛋白测定具有或可能具有临床价值的非缺血性 疾病 • 33

7 解读导致临床不确定性的其他非缺血情况 • 42

7.1 感染与心肌炎 • 42

7.2 心肌心包炎 • 44

8 肌钙蛋白检测可能具有潜在的临床意义的其他非缺血性综合征 • 45

8.1 淀粉样变性 • 45

8.2 心脏移植的监测 • 46

8.3 心脏钝挫伤 • 47

8.4 非心脏外科手术 • 48

8.5 热损伤 • 49

9 导致解读肌钙蛋白检测产生临床不确定性的其他非缺血情况 • 50

9.1 蛛网膜下腔出血 • 50

9.2 卒中 • 51

9.3 心内膜炎 • 52

9.4 心脏肿瘤和全身恶性肿瘤 • 52

9.5 血液疾病 • 53

9.6 神经肌肉性疾病与肌病 • 54

9.7 自身免疫和结缔组织疾病 • 54

9.8 心律失常治疗和心肺复苏 • 55

9.9 代谢紊乱 • 57

9.10 慢性阻塞性肺部疾病 • 58

9.11 自身介导的疾病 • 59

9.12 妊娠及其相关疾病 • 59

9.13 剧烈运动 • 61

9.14 横纹肌溶解 • 62

9.15 主动脉夹层 • 63

10 总结与建议 • 63

参考文献 • 67

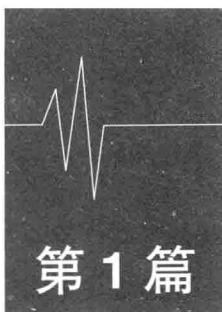
第2篇 高敏心肌肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征中的应用中国专家共识

- 1 高敏心肌肌钙蛋白与心脏生物标志物 • 124
 - 1.1 急性冠状动脉综合征的概念 • 124
 - 1.2 心脏损伤标志物临床应用的演变 • 124
- 2 高敏心肌肌钙蛋白概述 • 125
 - 2.1 心肌肌钙蛋白概述 • 125
 - 2.2 高敏心肌肌钙蛋白 • 126
- 3 高敏心肌肌钙蛋白的检测 • 127
- 4 高敏心肌肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征中的临床应用 • 129
 - 4.1 高敏心肌肌钙蛋白在急性冠状动脉综合征诊断中的应用方案 • 129
 - 4.2 鉴别诊断 • 130
 - 4.3 高敏心肌肌钙蛋白检测的临床应用优势 • 132
 - 4.4 PCI 相关的心肌梗死 • 134
- 参考文献 • 136

第3篇 心脏急症时如何应用高敏肌钙蛋白

- 1 心肌肌钙蛋白与高敏心肌肌钙蛋白检测方法的比较 • 143
- 2 高敏心肌肌钙蛋白检测方法分析特征的关键的临床概念 • 146
- 3 导致高敏心肌肌钙蛋白升高的非急性心肌梗死情况 • 146
- 4 应用高敏心肌肌钙蛋白诊断急性心肌梗死 • 147

- 5 连续检测时临床相关的高敏心肌肌钙蛋白变化 • 149
 - 5.1 分析变异 • 149
 - 5.2 高敏心肌肌钙蛋白的参考变化值 • 150
 - 5.3 连续检测时高敏心肌肌钙蛋白值绝对或相对变化百分比的应用 • 151
- 6 应用高敏心肌肌钙蛋白检测方法的一般概念 • 152
 - 6.1 连续检测时高敏心肌肌钙蛋白的检测时机 • 152
 - 6.2 高敏心肌肌钙蛋白浓度变化模式的评估 • 153
 - 6.3 应用高敏心肌肌钙蛋白诊断急性心肌梗死 • 154
 - 6.4 亚临床缺血性心脏病与高敏心肌肌钙蛋白基线值轻度升高 • 154
- 7 临床常规应用高敏心肌肌钙蛋白总结 • 154
- 参考文献 • 156



肌钙蛋白升高的临床意义

（美国心脏学会 2012 年专家共识文件）

本文件是美国心脏学会基金会（American College of Cardiology Foundation, ACCF）、美国临床化学学会（American Association for Clinical Chemistry, AACC）、美国胸科医师学会（American College of Chest Physicians, ACCP）、美国急诊医师学会（American College of Emergency Physicians, ACEP）、美国医师学会（American College of Physicians, ACP）、美国心脏协会（American Heart Association, AHA）和心血管造影和介入治疗学会（Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI）制订的专家共识。专家共识旨在向相关领域的实践者、付费方和其他对 ACCF 和本文件联合发起方的观点感兴趣的团体通报临床实践和（或）技术领域广泛应用和新的进展。专家共识的选题依据是现有的证据、相关技术的经验和（或）临床实践还不足以用于制订 ACCF/AHA 实用指南。往往选择的主题是目前正在积极观察的对象。因此，读者应当将专家共识视为 ACCF 和共同

发起方通报并导向那些还没有严谨证据或迄今尚没有广泛应用于临床实践证据的临床实践的最佳尝试。专家共识尽可能包括适应证和禁忌症。ACCF/AHA 实用指南委员会今后还会阐述专家共识选择的一些主题。

ACCF 专家共识工作组尽可能避免编写委员会成员中与企业或个人之间已经、可能或将要出现的利益冲突。为此，特别要求所有编写委员会成员报告所有这些可能与编写有关的关系。在最后选举编写委员会之前，由工作组对这些信息进行审核，再在每次召集的会议上进行审核，在制订指南的过程中如有变化，随时更新。还要求来自外部的评审专家也提供这些信息。

本编写委员会的工作得到 ACCF 没有任何商业目的的大力支持。编写委员会成员志愿参与本编写工作。本编写委员会召集的会议均保密，并且只有委员会成员参加。

ACCF 临床专家共识工作组组长

Robert A. Harrington, MD, FACC

ACCF 临床专家共识工作组副组长

Deepak L. Bhatt, MD, FACC

1 引言

1.1 文件的产生过程

1.1.1 编写委员会的组成

本编写委员会经 ACCF 专家共识工作组任命，由来自 ACCF、AACC、ACCP、ACEP、ACP、AHA 和 SCAI 7 个学会的成员组成。在开始编写之前，作者们报告了过去 24 个月与企业之间的关系。作者资格审查显示 1 名主席和 5 名其他成员与企业无关系。依据 2009 年 9 月发表的申报政策来处理这种关系。随后对 ACCF 的申报政策进行了修订，但是没有应用到本次编写工作中，不过已经取得进展。由 ACCF 提供协调员和工作人员。

1.1.2 文件产生与批准

编写委员会通过召集会议和电子邮件最终形成本文件的大纲、产生初稿、根据每次委员会会议反馈修订草稿并且最终由 ACCF 以外的审稿专家签署。所有参与学会均参与审阅，共有 22 名审阅专家，提出了 170 条意见。由编写委员会讨论这些意见并且做出解释。

ACCF 专家共识工作组的 1 名成员作为主审专家，保证对所有评议进行充分解释。编写委员会和专家共识工作组均批准将最终文件送交理事会审核。ACCF 理事会审阅最终文件，包括专家评审意见和编写委员会的回复，并且于 2012 年 7 月批准了该文件。本文件一直有效，除非专家共识工作组要对其修订或停止发行。

1.2 概念模型

自从 20 世纪 90 年代早期引入肌钙蛋白以来，作为心肌坏死标志物肌钙蛋白升高的生理学表现与这种表现的临床意义之间的关系以及相关的命名，一直存在着争议。这种检测的早期经验清楚显示，无论临床诊断是不稳定型心绞痛，还是心肌梗死，或是非冠状动脉原因，肌钙蛋白水平升高说明患者发生不良后果的风险增加。尤其是在缺乏能够诊断不稳定型心绞痛和心肌梗死的临床、影像或实验资料时，这些使我们对心肌标志物的分析以及临床敏感性和特异性有了更多的了解。

随着肌钙蛋白检测越来越敏感，困扰临床医师的问题会越来越多，越来越复杂。尽管有关检测特性（例如敏感性、准确性和参考范围）、有关风险人群的诊断与预测之间的区别、假阳性和假阴性结果的后果有大量的论述，但是共同关心的问题还是如何改善患者的治疗和结果。

最清楚的是判读检测结果时要考虑检测时的临床背景。例如，判读缺血性胸痛患者肌钙蛋白阳性结果，必须与接受手术或表现急性呼吸困难发作、发热和高血压或肾功能衰竭的患者鉴别。而且，识别肌钙蛋白释放的非缺血性原因与缺血性原因的能力在不断提高，并且对于缺血性原因，要区别急性冠状动脉综合征所致与非急性冠状动脉综合征所致。最重要的是要明白“肌钙蛋白升高是一种反映可能发生心肌坏死的表现，但是其本身不能反映病因”。图 1-1 显示肌钙蛋白升高临床分布的概念模型。理解这个概念的关键是并非所有肌钙蛋白水平升高都代表心肌梗死，即使是缺血性原因所

致，也并非所有的心肌细胞坏死都是由于急性冠状动脉综合征所致。虽然许多情况下肌钙蛋白升高提示后续临床不良结果的风险增高，但是仅仅根据肌钙蛋白水平升高进行的不适当治疗可能带来更高的风险。

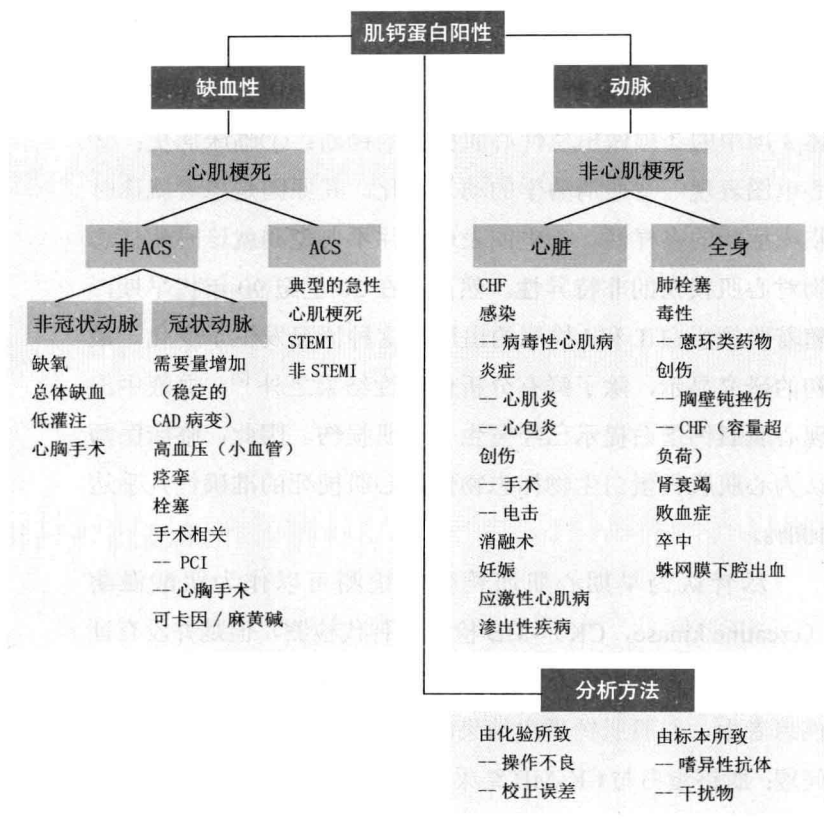


图 1-1 肌钙蛋白升高临床分布的概念模型

ACS= 急性冠状动脉综合征；CAD= 冠状动脉疾病；CHF= 充血性心力衰竭；PCI= 经皮冠状动脉介入治疗；STEMI=ST 段抬高型心肌梗死。

2 判读

30 多年前，国际心脏病学学会联盟（International Society and Federation of Cardiology）和世界卫生组织（World Health Organization）发表了一份著名的联合报告，确定了缺血性心脏病的诊断标准^[1]。在这份报告中，根据满足后述 3 项中的 2 项做出急性心肌梗死的诊断：①临床病史；②心电图表现；③血清酶学的动态变化。其原因是患者就诊时临床症状的多样性，心电图表现往往不典型和就诊时酶标志物对心肌损伤的非特异性。然而，在 20 世纪 90 年代早期，随着肌钙蛋白 T 和 I 检测的出现，这种情况发生了变化。最初的研究显示，除了鲜有分析假阳性结果之外^[2]，血液中出现心肌肌钙蛋白提示已经发生了心肌损伤。因此，临床医师认为心肌肌钙蛋白生物标志物预测心肌梗死的准确性几乎达 100%。

尽管认为早期心肌肌钙蛋白检测可以作为肌酸激酶（creatine kinase, CK）-MB 检测的替代检测，但是并没有证实这两种标志物的有效性相同。在 12% ~ 39% 的 CK-MB 阴性患者中，心肌肌钙蛋白结果阳性^[3]。这些资料提出了一个问题：肌钙蛋白与 CK-MB 结果的不一致性是假阳性的结果，还是提示检测更敏感以至于能够更准确地对患者进行分类？后续的荟萃分析回答了这个问题：即使没有反复发生的缺血性损伤，肌钙蛋白结果阳性的患者的确发生不良结果的风险更高^[4,5]。之后的问题是判读心肌肌钙蛋白的诊断和预后意义

时应当采用哪一个临界值？几项研究显示，心肌肌钙蛋白即使轻微升高，也与急性冠状动脉综合征患者的风险增高有关^[6-9]。认为心肌缺血导致的所有心肌坏死均应当定义为心肌梗死，并且包括心肌肌钙蛋白检测在内的敏感和特异技术的进步，使得有必要重新评估已有的心肌梗死定义^[10]。在美国临床生化学会提出需要结合肌钙蛋白来诊断心肌梗死^[11]之后，1999年成立了欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology, ESC）和 ACCF 组成的联合委员会，重新评估了心肌梗死的定义。结果一致认为心肌肌钙蛋白是检测心肌坏死的首选生化标志物，在发生心肌缺血后的前 24h 之内，肌钙蛋白 T 或 I 的最高浓度至少有一次超过临界值才能够提示心肌梗死^[12]。这个临界值定义为参考对照组的第 99 百分位值，可以接受的假阳性率应为 1%。

心肌肌钙蛋白作为诊断心肌梗死和风险分层一种有力工具的重要价值，使得各个专业组织发表了其应用的指导声明。从实验医学的角度出发，美国国家临床生化学会建议将心肌肌钙蛋白作为拟诊急性冠状动脉综合征患者进行风险分层和诊断心肌梗死的优选标志物^[11]。与 ACC/ESC/AHA 较早发表的心肌梗死再定义声明一致^[10]，美国国家临床生化学会指南提倡采用参考对照人群的第 99 百分位较低临界值。

2007 年，第 2 届全球工作组联合来自 ESC、ACCF、AHA 和 WHF 的代表对 2000 年心肌梗死再定义专家共识进行了修订^[12]。该工作组的结论是，心肌梗死这一术语应当应用于有心肌坏死证据并且有导致心肌缺血的临床背景，同时

符合下述诊断心肌梗死的标准：①生物标志物（优选肌钙蛋白）升高和（或）降低；②心源性猝死；③经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）术前肌钙蛋白水平正常的患者术后生物标志物升高；④冠状动脉旁路移植术（coronary artery bypass grafting, CABG）肌钙蛋白基线水平正常的患者术后生物标志物升高；或⑤急性心肌梗死的病理学证据。该文件将心肌梗死分为5型（如图1-2所示）：1型定义为自发性心肌梗死，与原发性冠状动脉事件例如斑块破裂、侵蚀/裂解或解离导致的缺血有关；2型是与心肌需氧增加或供氧减少导致的缺血；3型与不能预测的心源性猝死有关；4a型与PCI有关，4b型与有证据的支架血栓有关；5型与CABG有关。对2007年文件的一个重要修订是必须有心肌生物标志物（优选肌钙蛋白）的升高和（或）降低。虽然没有包括在早期全球工作组文件中，并且与美国国家临床生化学会指南一致，但是这种升高和（或）降低要求对所有拟诊急性自发性（1型）心肌梗死的患者连续检测肌钙蛋白。尽管全球工作组文件并没有指出诊断1型心肌梗死时肌钙蛋白应当升高或降低的幅度，但是早期美国国家临床生化学会文件建议首次取血后3～6h的变化幅度为20%。这两个文件建议，基线时、之后6～9h和12～24h分别取血。考虑到两次检测肌钙蛋白不同，要求检测值的变化要>3个标准误。对绝大多数检测，这种差异约为5%～7%。因此，虽然支持这种程度变化的经验性资料有限，但是连续检测有20%的变化应当有统计学意义，也可以获得第99百分位数值。

然而，其他因素（包括个体之间的差异）可以影响这个参数，并且随着检测精度的提高而越来越重要。即时检测可以作为一种有用的筛查工具，但是多数即时检测只是半定量的。要证实最初阳性检测之后的升高和（或）降低则需要连续定量检测，一般优选高质量的定量检测。

新近，在 2012 年发表了“心肌梗死的第 3 次通用定义”^[13]。

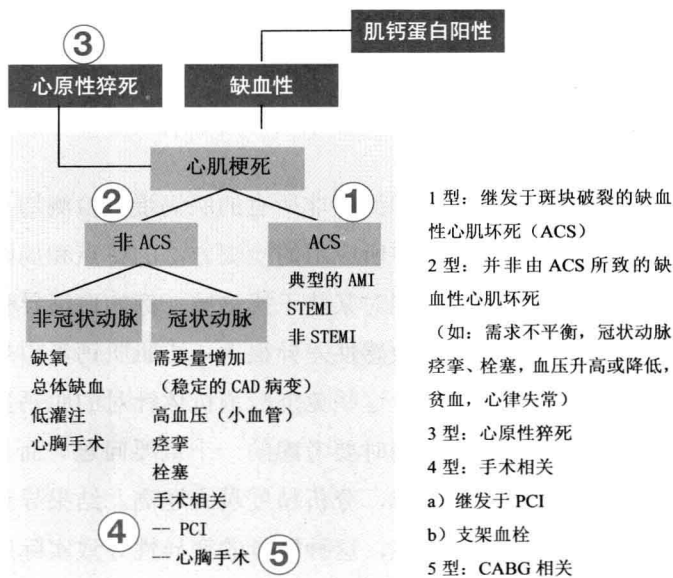


图 1-2 肌钙蛋白阳性和心肌梗死的通用定义^[13] 心肌梗死类型的分类

ACS= 急性冠状动脉综合征；AMI= 急性心肌梗死；CABG= 冠状动脉旁路移植术；CAD= 冠状动脉疾病；PCI= 经皮冠状动脉介入治疗；STEMI=ST 段抬高型心肌梗死。