

急诊胸痛心血管标志物检测专家共识

急诊胸痛心血管标志物联合检测共识专家组 中国医疗保健国际交流促进会
急诊医学分会

通信作者: 马岳峰, Email: 2193017@zju.edu.cn; 张国强, Email: zhangchong2003@vip.sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.04.005

急性胸痛患者常伴有呼吸困难, 因其病因和临床表现多样, 致命性胸痛危险性高, 所以在急诊建立快速、合理、易行的诊疗程序及路径, 优化危险分层和预后评估, 正确分流并尽早制定治疗决策至关重要。专家组在最新国内外指南/共识的基础上, 结合目前国内临床实践, 经多学科专家讨论与协商, 共同制定了《急诊胸痛心血管标志物检测专家共识》。

本共识的制定步骤及方法: (1) 成立共识筹备组; (2) 通过检索 Pubmed、CNKI、万方、CBM 等数据库进行文献筛选; (3) 应用分级系统确定推荐级别, 根据对共识推荐意见的证据级别、获益、风险、保险负担和费用的综合判断, 分为强推荐与弱推荐 (表 1); (4) 专家讨论并使用德尔菲法^[1]形成明确的推荐级别, 最终确定推荐意见。

表 1 推荐级别与定义

推荐级别	定义
强推荐	获益显著超过风险或负担、或相反
弱推荐	获益与风险或负担接近

1 急性胸痛定义

2020 年欧洲心脏病学会 (European Society of Cardiology, ESC) 和急性心血管治疗协会 (Acute Cardiovascular Care Association, ACCA) 发布的最新管理共识中明确指出: 急性胸痛是发病 24 h 内的非创伤性疼痛或其他胸部不适的感觉; 按照胸痛部位定义, 前部位于鼻基底和脐之间, 后部位于枕骨和第 12 胸椎椎体之间; 疼痛性质包括刺痛、灼痛、压迫感、紧绷感、烧心及类似的不适感^[2]。急性胸痛是临床上最常见的症状之一, 占三级医院急诊室就诊疾病的 20%~30%^[3]。

引起急性胸痛的疾病众多, 包括危及生命的高危胸痛, 如急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS); 以急性主动脉夹层 (acute aortic dissection, AAD) 为主的急性主动脉综合征 (acute aortic syndrome, AAS); 以急性肺栓塞 (acute pulmonary embolism, APE) 为主的急性肺动脉综合征及张力性气胸等; 也包括稳定性心绞痛、胃食

管反流病、肋间神经痛、神经症等中、低危胸痛^[4]。

急性胸痛患者常伴有呼吸困难, 是心肺疾病住院或死亡的主要原因之一。呼吸困难的病因涉及呼吸、循环、消化、神经、血液等多个系统^[5]; 急性发作时间从几小时到几天不等, 慢性发作时间超过 4~8 周^[6]。2012 年美国胸科协会 (American Thoracic Society, ATS) 将呼吸困难定义为“某种包括不同强度、不同性质呼吸不适感的主观体验”^[7]。2014 年国内专家共识对呼吸困难的定义进行了更新: 呼吸困难为患者的某种不同强度、不同性质的空气不足、呼吸不畅、呼吸费力及窒息等呼吸不适感的主观体验, 伴或不伴呼吸费力表现, 也可伴有呼吸频率、深度与节律的改变。此定义和 2012 年 ATS 狭义的呼吸困难定义有所不同, 既包括了患者主观症状, 也包括了客观体征^[5]。

2 急性胸痛的流行病学、常见病因及诊断方法

在临床初诊人群中 20%~40% 的就诊者一生中有过胸痛主诉, 年发生率约为 15.5%^[8]。胸痛症状与年龄和性别有关, 在老年人群中高发, 其中又以男性为主^[9]。

在 2020 年中国胸痛中心统计的 1 869 010 例胸痛患者中, ACS 胸痛患者 647 472 例次 (33.57%), 非 ACS 心源性胸痛患者 498 705 例次 (26.68%), 非 ACS 血管急症患者 27 957 例次 (1.5%), 其他病因 714 876 例次 (38.25%)。ACS 胸痛患者中包括急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者 260 055 例次 (13.91%), 非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 患者 126 209 例次 (6.75%), 不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA) 患者 241 208 例次 (12.91%)。非 ACS 血管急症包括 AAD 患者 21 288 例次 (1.14%) 和 APE 患者 6669 例次 (0.36%)^[10]。在 3 种致命性胸痛疾病中, ACS 高居致命性胸痛病因的首位, 虽然 AAD 和 APE 发生率较低, 但临床中容易漏诊及误诊。

急性胸痛常伴有呼吸困难, 主要见于肺炎、气胸、胸

膜炎、肺栓塞、过度换气综合征等疾病。同时, 心血管疾病如心功能不全、心脏压塞、心包缩窄、心肌病变等也可引起胸痛或伴呼吸困难。美国每年因呼吸困难急诊就诊的患者(300~400)万人次, 是心肺疾病住院和死亡的主要原因之一。国内一项 ACS 临床报道, 高达 20% 的患者出院诊断与客观检查结果不符, 可能存在漏诊和误诊^[11], 提示需要提高院前诊断的准确率。所有急性胸痛和(或)呼吸困难患者需要迅速区分是否与致命性心血管疾病相关, 尤其在 APE 的患者中 97% 患者会出现呼吸困难和胸痛的症状。

急性胸痛应遵循“系统、有序、快捷、准确”的原则进行鉴别诊断, 同时结合“早期诊断、危险分层、正确分流、科学救治”的原则, 针对 ACS、AAD、APE 等高危及致命性胸痛进行快速诊断后迅速进入抢救流程; 中危胸痛进行动态评估与监测; 低危胸痛进行合理分流, 早期出院^[12]。所有胸痛患者在首次医疗接触后, 应在 10 min 内完成心电图(electrocardiogram, ECG)检查, 并及时选择高敏肌钙蛋白(hs-cTn)、D-二聚体、利钠肽(BNP/NT-proBNP)等不同机制的心血管标志物进行检测^[4], 以便更准确、更全面地对这些患者进行鉴别诊断、危险分层和预后评估。

本共识内容基于迅速甄别急性致命性胸痛(如 ACS、APE 和 AAD 等)和(或)呼吸困难(如急性心源性呼吸困难等), 提出科学合理地使用心血管标志物检测的建议, 优化急性胸痛和(或)呼吸困难患者的诊断和分层管理, 降低患者致死风险, 为有效合理利用医疗资源提供依据。

推荐意见 1: 针对表现为急性胸痛或伴呼吸困难的急诊首诊患者, 除常规 ECG 外, 推荐 hs-cTn、D-二聚体、BNP/NT-proBNP 心血管三项标志物的检测, 以便对患者进行鉴别与诊断、危险分层、预后评估和治疗决策。【推荐级别: 强推荐】

3 心血管标志物

3.1 心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)——心肌损伤标志物

疑似 ACS 患者症状以急性胸部不适为主, 表现为疼痛、压迫、气闷和灼烧感。应在首次医疗接触后 10 min 内完成首次 ECG 检查, 根据 ECG 结果将初诊 ACS 患者分成两组: STEMI(胸痛持续一般 >20 min)和非 ST 段抬高的 ACS(NSTE-ACS)^[13]。

STEMI 患者救治要以缩短总的心肌缺血时间、尽早行再灌注治疗、恢复有效心肌血流为原则。研究显示, STEMI 患者在发病后 1 h(黄金时间段)内若得到确诊和有效救治, 病死率可由 9% 降低至 3%; 若在发病后 3~4 h 得到确

诊和救治, 病死率将升高 5 倍左右^[14]。NSTE-ACS 包括 NSTEMI 和 UA, 患者病情严重程度差异大, 应建立基于危险分层的治疗策略, 根据病情危险程度分层施治。常用的风险评估模型包括 GRACE 风险评估和 TIMI 风险评估^[15-16]。初步评估或再次评估明确为极高危的患者, 应在 2 h 内实施紧急介入治疗[经皮冠状动脉干预(PCI)]; 对高危患者, 指南建议 24 h 内行早期介入治疗; 对于症状或缺血反复发作的中危患者可在 72 h 内选择介入治疗^[16]。

对于 NSTE-ACS 患者, 早期排除/诊断和危险分层非常重要, 临床需要使用准确且高敏感性的心肌损伤标志物。cTn 是心肌损伤时可在血液中检测到的高特异性和高敏感性的标志物, 是指南中推荐的 ACS, 尤其是 NSTEMI 首选的诊断标志物。当 cTn > 99th 正常参考值上限(URL)时, 定义为心肌损伤; 20% 的 cTn 水平变化是鉴别急性和慢性心肌损伤的关键, 急性心肌损伤如果同时存在缺血表现, 则诊断为急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI), 但应注意非冠脉事件导致的 cTn 升高。

高敏感方法检测的 cTn 称为 hs-cTn 检测。其定义为: 能够在 50% 以上男女表观健康人群中检测到 cTn, 99th URL 检测的不精密度(CV) ≤ 10%^[17]。2019 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南明确提出有条件的医疗机构应首选 hs-cTn 检测^[18]; 如果首次检测结果未见增高(阴性), 应间隔 1~3 h 再次采血检测, 并与首次结果比较; 若第 2 次检测结果超过 99th URL, 且增高超过 20%, 考虑急性心肌损伤; 若初始两次检测结果仍不能明确诊断而临床高度怀疑 ACS 可能, 则应在 3~6 h 后重复检查^[19-20]。由于 hs-cTn 的最低检出限(LoD)降至传统 cTn 的 1/100 ~ 1/10, 从而大大提高了在急诊就诊时第一次抽血对心肌损伤诊断的准确性。hs-cTn 单次检测值对心肌梗死的阴性预测值(NPV) > 95%, 也有研究证明患者出现症状 3 h 内 2 次 hs-cTn 的检测对诊断心肌损伤的敏感度可达 100%^[21]; 因此针对从发病到 3 h 以内就诊的患者, 建议采用 hs-cTn 的 0/1 h、0/2 h 和 0/3 h 快速诊疗流程来确诊或排除 AMI, 但需注意的是快速算法的界值(cut-off 值)应与使用的检测系统对应; 使用的方法学不一样, 界值也不一样^[22](表 2)。关于 hs-cTn 与传统 cTn 在实验室检测原理及不同方法学间的差异以及 hs-cTn 基于不同诊断临界值及不同算法的临床具体应用可以参考《中华医学杂志》刊出的《心肌肌钙蛋白实验室检测与临床应用中国专家共识》^[22]。

hs-cTn 诊断 AMI 的快速算法依赖于: (1) hs-cTn 是一个连续变量, AMI 的概率随着 hs-cTn 值的增加而增加; (2) 早期 1 h 或 2 h 内的 hs-cTn 水平的绝对变化可替代 3 h 或 6 h 后的绝对变化^[12]。ESC 指南提出, 相比 0/2 h 和 0/3 h 算法,

表 2 hs-cTn 快速算法

快速算法	定义	注意事项
0/1 h	心肌损伤: hs-cTn 值大于第 99 百分位正常参考值上限 (URL) 时	hs-cTn 在 0 h 水平极低, 或 0 h 水平低且 0~1 h 及 2 h 未改变 ^a , 可排除 NSTEMI
0/2 h	急性心肌损伤: 心肌损伤伴 hs-cTn 值上升 / 或下降 (大于 20%)	hs-cTn 在 0 h 水平高, 或 0~1 h 及 2 h 绝对值变化大 ^a , 则高度怀疑 NSTEMI
0/3 h	急性心肌梗死: 急性心肌损伤同时伴有心肌缺血的表现和证据	症状发作 1 h 内就诊的患者以及 hs-cTn 水平介于 LoD 和 5 倍 99 th URL 之间的患者均应在 3 h 后复测 hs-cTn ^b

注: ^a 不同方法学的 hs-cTn 试剂应采用不同的检出限和不同的浓度变化绝对值作为界值; ^b 连续检测时应采用相同的方法学和同一样本类型

0/1 h 算法为最佳选项, 可缩短第 2 次检测的时间间隔, 减少急诊逗留时间和医疗成本^[23]。如果由于各种因素未能在 1 h 采血, 推荐使用 0/2 h 的快速算法取代 0/1 h 算法; 如果错过 1 h 和 2 h, 亦可使用 0/3 h 算法。如果前两次 hs-cTn 检测结果不确定而临床情况仍怀疑 AMI, 应在 3~6 h 后复查。本共识的 AMI 诊断流程应该始终与详细的临床评估和 12 导联 ECG 相结合, 并且在发生持续或反复胸痛时必须重复采血。如果心肌缺血症状典型, 同时 0 h 测定 hs-cTn 大于 99th URL 且存在动态变化, 即可诊断 AMI, 并根据其他证据进一步进行危险分层并予以相应的治疗干预。

根据 2018 年 AMI 通用定义, 20% 的 cTn 水平变化是鉴别急性和慢性心肌损伤的关键, 因此 99th URL 浓度下的 CV ≤ 20% 为临床可接受, 如果 CV > 20% 则不可接受 (容易造成假阴性或假阳性)^[22]。2020 年 ESC 指南要求排除 AMI 的最佳界值应选择 NPV 达到 99% 以上的最小 hs-cTn 值, 而纳入的最佳界值要求最小阳性预测值 (PPV) 在 70% 以上^[13]。由于 cTn 检测是抗原-抗体反应, 故不可避免会出现假阳性或假阴性。cTn 检测的干扰因素包括样本中的颗粒或微凝块 (纤维蛋白干扰), 胆红素或血红蛋白干扰^[24-25], cTn 检测结果还可能会受异嗜性抗体, 类风湿因子, 生物素和微小纤维蛋白等影响。因此可通过倍比稀释法进行干扰的验证, 如果检测结果成比例下降, 即可代表无干扰物质; 或者通过在另一检测平台检测同一样本来确认干扰是否存在。临床医生还应充分了解 cTn 不同检测方法之间的差异, 提高对 cTn 检测值的判断能力。

推荐意见 2: 患者就诊后如条件允许应立即检测 hs-cTn (0 h), 结合医院的诊疗流程及验证后推荐使用 0/1 h 快速算法; 也可根据医院实际情况, 选择 0/2 h 或 0/3 h 算法作为替代; 同时需参照方法学特定的界值进行判定。【推荐级别: 强推荐】

推荐意见 3: hs-cTn 检测结果升高 (>99th URL) 提示

心肌损伤, 但不一定都是由心肌梗死 (临床诊断 AMI 必须有临床缺血证据支持) 导致; 需要结合临床表现、ECG 及采用同一方法学的 hs-cTn 的动态监测结果来判断。【推荐级别: 强推荐】

推荐意见 4: hs-cTn 具有高度的心肌特异性和检测敏感性, 在有条件的医疗机构中可以取代传统的 cTn 检测。【推荐级别: 强推荐】

3.2 利钠肽——心脏功能生物标志物

利钠肽包括 B 型利钠肽 (B-type natriuretic peptide, BNP) 和氨基末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro B-type natriuretic peptide, NT-proBNP), 是目前 ESC 和美国心脏协会 / 美国心脏病学会指南中对所有疑似心力衰竭患者唯一推荐的的心脏功能标志物^[26], 虽然两者有相同的生物学来源, 但生物学效应和临床意义有所不同^[27]。

利钠肽作为心脏功能标志物, 在心力衰竭预测、诊断 / 排除诊断、危险分层、治疗决策、评价治疗效果、预后判断等方面具有重要价值; 在急性胸痛的危重度评估、危险分层和预后判断等方面也具有重要作用^[4]。BNP/NT-proBNP 还是机体应激标志物。

指南明确指出, 当 BNP < 100 ng/L、NT-proBNP < 300 ng/L 时通常可排除急性心衰的可能; 而当 BNP < 35 ng/L、NT-proBNP < 125 ng/L 时可排除慢性心衰的可能^[40]。在诊断急性心衰时, NT-proBNP 的诊断临界值应根据年龄和肾功能进行分层: 50 岁以下的患者 NT-proBNP > 450 ng/L, 50~75 岁 > 900 ng/L, 75 岁以上 > 1800 ng/L (表 3), 肾功能不全 (肾小球滤过率 < 60 mL/min) 时 > 1200 ng/L^[28]。

在 2020 年 ESC 发布的急性 ACS 指南中也提到 BNP 或 NT-proBNP 水平可以作为患者死亡风险、急性心衰以及房颤发生的预后评估指标^[13]。在 RE-LY 临床试验房颤患者中, NT-proBNP 是患者死亡和卒中的有效风险预测因子^[29]。急性心血管疾病的诊疗指标推荐也明确, BNP 或 NT-proBNP 水平的升高预示着肺栓塞患者的高风险^[30]。如果入院时 NT-proBNP 水平 < 500 ng/L、< 600 ng/L 或 1000 ng/L^[31-34], 则预示较好的临床预后。同样, BNP < 50 ng/L 可提示较好的临床结局, 而 BNP > 90 ng/L 则是不良结局的独立预测因子; 高危患者的 BNP 浓度为 500 ng/L 以上^[35]。2019 年 ESC

表 3 BNP 和 NT-proBNP 诊断急性心衰临界值 (ng/L)

指标	年龄 (岁)	排除急性心衰	存在急性心衰可能 (需考虑其他因素的影响)	急性心衰可能性大
BNP	全部	<100	100~500	>500
	<50	<300	300~450	>450
NT-proBNP	50~75	<300	450~900	>900
	>75	<300	900~1800	>1800



关于肺栓塞的诊断和管理指南提出急性右心衰竭是高风险肺栓塞患者死亡的主要原因,同时指出检测血浆中 BNP 或 NT-proBNP 的水平可反映出右心功能衰竭以及血流动力学改变的严重程度^[36]。另外 NT-proBNP 持续升高(24 h 后上升 >7500 ng/L 或 <50% 的下降值)也预示着患者右心室功能不全和预后不良^[37]。

临床应根据患者的不同情况选择检测 BNP 或者 NT-proBNP。首先在肥胖人群中,BNP 和 NT-proBNP 水平相对较低,NT-proBNP 基于年龄的临界值在肥胖和偏瘦人群中具有同样的诊断和预后效果,无需进行临界值调整^[38]。其次,在肾功能不全患者中,合并急性肾功能损伤会增加 STEMI 患者的短期死亡风险^[39],BNP 和 NT-proBNP 在诊断心力衰竭上具有同等的价值,在死亡率的预测上,NT-proBNP 则优于 BNP^[40]。最后,需考虑药物对 BNP 和 NT-proBNP 结果的影响,在服用血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(ARNI)类药物和注射重组人 BNP 类药物的患者中,不能使用 BNP 来作为临床疗效评估的指标,因为 BNP 是一种脑啡肽酶的底物,ARNI 类药物是脑啡肽酶抑制剂,会导致 BNP 浓度升高,而 NT-proBNP 不受影响,因此在服用 ANRI 类药和注射重组人 BNP 类药物的患者中,NT-proBNP 是更为合适的心脏功能检测标志物。PARADIGM 临床实验研究表明,与 BNP 不同,NT-proBNP 的浓度在患者接受脑啡肽酶抑制剂治疗的前 2~3 个月内罕有升高,不太容易造成临床诊断困难,然而针对长期预后判断价值,两者没有差异。因此在对接受 ARNI 类药物治疗患者进行长期疗效评估时,如何使用准确的 BNP 和 NT-proBNP 水平作为参考值还需要更多的研究加以验证^[13]。

此外,临床应根据患者的不同情况选择检测 BNP 或者 NT-proBNP,因为 BNP 和 NT-proBNP 的半衰期和体外稳定性存在着差异:BNP 半衰期短(18~20 min),对治疗效果反应快,但其体外稳定性较差(4 h),对样本采血要求高(只能用 EDTA 抗凝试管);NT-proBNP 半衰期长(90~120 min),体外稳定性好(72 h),对样本采集要求不严格(血清,血浆),且浓度较高,有利于早期心衰的诊断,但其受肾功能影响相对较大,长期心衰患者或肾功能不良患者的 NT-proBNP 结果易受影响。

推荐意见 5: 对于急性胸痛或伴呼吸困难的患者,应检测 BNP 或 NT-proBNP 以排除心衰发生的可能。BNP <100 ng/L、NT-proBNP <300 ng/L 时通常可排除急性心衰的可能;而 BNP <35 ng/L、NT-proBNP <125 ng/L 时可排除慢性心衰的可能。【推荐级别:强推荐】

推荐意见 6: 考虑急性心衰诊断时,NT-proBNP 的诊断临界值应根据年龄和肾功能进行调整[50 岁以下:>450 ng/L;

50~75 岁:>900 ng/L;75 岁以上:>1800 ng/L;肾功能不全患者(肾小球滤过率 <60 mL/min):>1200 ng/L]。【推荐级别:强推荐】

推荐意见 7: BNP 或 NT-proBNP 检测有助于对急性 ACS 和 APE 患者进行危险分层和预后评估,并建议进行动态监测以评估病情的变化。【推荐级别:强推荐】

推荐意见 8: ARNI 类药物和重组人 BNP 类药物等通过增加 BNP 水平发挥作用,BNP 不能如实反映心脏功能状况;NT-proBNP 检测结果不受此类药物的影响,建议对使用此类药物的患者进行 NT-proBNP 检测。【推荐级别:强推荐】

3.3 D-二聚体——血栓形成的生物标志物

AMI、AAD 和 APE 均可诱发胸痛,从而增加临床诊断与鉴别诊断的难度,造成漏诊与误诊。D-二聚体是交联纤维蛋白经纤溶酶水解产生的一种特异性降解产物,当血液中的检测值低于阳性界值时,说明体内没有血栓形成和溶解。

AMI 由血栓阻塞冠状动脉管腔引发,由于动脉血栓启动的是血小板聚集(白色血栓),患者机体内的 D-二聚体水平升高程度较不明显。AAD 时主动脉腔内的血液从经内膜撕裂处进入主动脉中层,致使中膜分离,并可形成血栓,故体内的 D-二聚体水平一般都会升高。

肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)是血栓栓子顺血流移动,阻塞肺动脉及其分支引发肺循环障碍的临床综合征,血栓栓子主要来源于下肢的深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)。DVT 和 PTE 合称为静脉血栓栓塞症(vein thromboembolism, VTE),本共识中提到的 APE 主要是指急性 PTE。APE 患者肺动脉内一旦形成血栓,将对机体纤溶系统产生刺激,故患者体内的 D-二聚体水平会在短时间内明显升高^[41]。D-二聚体检测结果阴性有助于排除 APE,尤其是临床评估低度和中度风险的患者。

2018 年 ESC 指南明确 D-二聚体与包括 Wells 评估量表在内的其他临床评估指标一起使用,可帮助临床医生快速判断 APE 的可能性,提高诊断效力^[42]。此外,修正 Geneva 评分等在临床上也得到了较为广泛的应用。临床评估低度和中度 APE 风险的患者,建议先进行 D-二聚体检测,结果阴性可以安全排除 APE,阳性则需进一步影像学检查;但临床评估高度 APE 风险的患者,无需检测或者等待 D-二聚体检测结果,应积极进行包括肺动脉 CT 成像、超声心动图等在内的影像学检查确认。值得注意的是,D-二聚体的阳性界值应考虑年龄因素,超过 50 岁的患者,一般采用年龄 × 10 作为临界值^[43]。在评估 50 岁以上 APE 风险患者时,使用根据年龄校正后的临界值可安全排除 APE,减少假阳性和进一步的影像学检查^[44]。虽然 D-二聚体在用于 VTE 诊断时的 NPV 大于 96%,但是仍然会有 4% 的

漏诊风险,提示使用 D-二聚体在 VTE 诊断时要根据实际临床情况,或结合其他诊断结果进行综合判断^[45]。

《“D-二聚体检测”急症临床应用专家共识》指出,D-二聚体检测在排除 AAD 上同样具有显著的临床价值^[46]。根据总共纳入了 833 例 AAD 患者和 1994 例非 AAD 患者组成的 12 项研究结果综合数据显示,D-二聚体 <500 ng/mL 可辅助排除 AAD 发生的可能性^[47]。临床工作中发现 AAD 患者 D-二聚体升高程度往往还高于 APE,这对于诊断 AAD 有很大帮助。但在评估 D-二聚体预测 NSTEMI 的准确性时发现,以 500 ng/mL 为临界值,敏感性为 58%,特异性为 62%,PPV 为 21.6%,NPV 为 89.1%,因此 D-二聚体不是诊断 NSTEMI 的主要指标^[48]。值得关注的是,在 ACS 患者中,如果 D-二聚体异常升高,提示患者很有可能发生了血栓栓塞事件,而 APE 和 AAD 患者 D-二聚体水平均高于 AMI 患者^[49]。D-二聚体检测用于排除 AAD 的临床价值和 APE 的价值基本一致^[46]。

目前 D-二聚体检测方法众多,主要有酶联免疫吸附(ELISA)、酶联免疫荧光(ELFA)、非增强胶乳凝集试验、胶乳增强免疫比浊法、化学发光法、全血凝集法(POCT)等。这些方法在检测方便性、检测时长、检测敏感性、结果报告(定性/半定量/定量)等方面各有不同。由于针对 D-二聚体 D-结构域单克隆抗体的引入,使得检测特异性和敏感性获得了显著的提高,但不同检测方法间结果差异可达几十倍,特别是检测敏感性(阴性排除价值),大多数未获得验证或权威机构认可。

基于 ELFA 检测方法,以 500 ng/mL (fibrinogen equivalent units, FEU) 作为 APE 排除的界值在前瞻性研究中得到临床验证,并得到相关机构认可,是商业定量免疫检测 D-二聚体的参考方法,其他检测系统应与已验证的检测方法进行比较后再投入临床应用。中国专家在既往的共识中明确,采用 ELISA 检测方法的 D-二聚体诊断 DVT 的 PPV 为 31%,但 NPV 则高达 98.6%,能够可靠地排除 APE^[50]。美国临床实验室标准化协会(CLSI)2011 版指南要求用于排除 VTE 的 D-二聚体检测的敏感性要大于 97%,NPV 也要大于 98%,同时肺栓塞排除临界值的 CV 要求小于 7.5%。

目前临床实验室使用两种 D-二聚体测量单位:FEU 和 DDU(D-dimer units),FEU 大约是 DDU 质量的两倍,但是由于 D-二聚体作为纤维蛋白降解产物具有显著的异质性,美国 CLSI 指南明确指出不能将两种报告单位进行直接换算^[51]。另外,实验室 D-二聚体检测报告使用多达 7 种不同的测量单位(ng/mL、mg/L、lg/L、lg/mL、g/L、g/mL 和 mg/dL)。因此,至少有 14 种 D-二聚体检测结果单位组合并存,需引起临床医生注意。另外在急诊中,ELISA 及 ELISA 衍生

的高敏感的 D-二聚体检测结果阴性时,需要结合临床评估才可以排除 30% 的疑似 APE 患者^[36]。临床医生应关注 D-二聚体检测的方法学问题,如果使用的 D-二聚体检测敏感性 < 97%,并对检测结果存在疑问时,应使用高敏感的 D-二聚体进行复测,或直接进行影像学等检查。目前的 POCT 检测由于受到检测敏感性的限制,对其检测结果的解读需谨慎。

推荐意见 9:基于 ELISA 或同源方法的 D-二聚体(<500 ng/mL, FEU)可直接应用于临床评估低度和中度 APE 风险患者的排除。【推荐级别:强推荐】

推荐意见 10:基于 ELISA 或同源方法的 D-二聚体(<500 ng/mL, FEU)也可用于 AAD 的排除。【推荐级别:强推荐】

推荐意见 11:评估 D-二聚体检测结果的诊断价值时应考虑年龄等生理因素的影响;超过 50 岁的患者,建议采用(年龄 × 10)ng/mL 作为正常参考值。【推荐级别:强推荐】

推荐意见 12:基于 D-二聚体检测缺乏国际认证的内部对照或校准品,不同实验室结果不具可比性,建议在动态监测时采用同一方法。【推荐级别:强推荐】

3.4 其他心血管生物标志物

3.4.1 CK-MB 同工酶 CK-MB 同工酶在 20 世纪 80 年代被发现,并一度成为诊断 AMI 的金标准。近年来发现 CK-MB 其特异性不强,尤其是在骨骼肌损伤、运动损伤或伴有肾功能衰竭的非心脏手术中增高很常见。在 hs-cTn 出现以后,2021 年 ESC 正式发文,提出告别 CK-MB 作为心肌损伤标志物^[36,52]。

3.4.2 肌红蛋白(myoglobin, MYO)MYO 存在于心肌和骨骼肌中,它从梗死心肌释放的速度比 cTn 和 CK-MB 快,大面积心肌梗死(如 STEMI)后 2 h 即可检测到,但 STEMI 的早期诊断主要基于 ECG ST 段抬高,不依赖任何生物标志物进行治疗决策(再灌注治疗)。对于 NSTEMI 的诊断,相较于 cTn 尤其是 hs-cTn,MYO 既不敏感,又无特异性^[53-57],所以目前在临床 AMI 诊断上,除 hs-cTn 外不推荐使用其他心肌损伤标志物。

3.4.3 心脏型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein, H-FABP)H-FABP 是一种在细胞质中发现的相对较小(15 000)的蛋白,在心肌缺血或梗死的早期就被释放。多项研究表明,H-FABP 在诊断 AMI 时的综合敏感性和特异性为 81% 和 80%^[58]。H-FABP 升高的患者更容易发生死亡、复发心肌梗死和充血性心力衰竭^[59]。但相较于 hs-cTn,无论合用还是单独使用,H-FABP 不能增加对 ACS 诊断、危险分层和预后判断方面的价值。

3.4.4 肌球蛋白结合蛋白 C(myosin binding protein C,

MYBPC) 以及和肽素 ESC 2021 NSTEMI-ACS 指南中明确指出, 在 NSTEMI-ACS 诊断评估中使用的众多其他生物标志物中只有 MYBPC^[60] 以及和肽素^[61-62] 可能在特定的临床环境中与 cTn 联合使用才具有额外临床价值。MYBPC 在血液中含有量比 cTn 高, 因此可考虑作为 cTn 的替代指标或者通过联合 cTn 来提高其诊断的有效价值^[60]。和肽素由于其内源性表达量比较广泛, 因此在 hs-cTn 检测不可能的条件下, 可使用和肽素作为早期排除心肌梗死的生物标志物。

hs-cTn 以其高度的心肌特异性和检测敏感性, 被认为可取代 MYO、CK-MB、H-FABP、和肽素^[63-66] 以及传统 cTn 检测, 作为 ACS 诊断的首选心肌损伤标志物^[21-22]。

3.4.5 其他生物标志物 可溶性生长激素表达基因 2 蛋白 (growth stimulation expressed gene 2, ST2) 是白细胞介素 -1 受体家族的生物标志物之一, 是一个炎性指标, 也是心衰标志物。在一项急性失代偿性心力衰竭研究中, ST2 明显升高, 提示 ST2 是心衰预后及治疗监测的标志物^[67]。心衰相关的其他标志物, 如半乳糖凝集素 -3 (lactectin-3)、生长转化因子 -15 (GDF-15)、白介素 -33 (IL-33) 等, 虽然在心衰评估中具有一定的临床价值, 但都不影响 BNP/NT-proBNP 在心衰诊断、危险分层、治疗管理和风险预后评估中的全面价值, BNP/NT-proBNP 依然是诊断心衰最佳的生物标志物。

推荐意见 13: 急诊诊断急性心肌梗死时, 在有条件的医疗机构中应优先选择 hs-cTn, 不建议使用 CK-MB、MYO 等其他生物标志物作为评估指标, hs-cTn 可取代传统的心梗三项。【推荐级别: 强推荐】

4 心血管三项标志物联合检测的意义

如上所述, 单项的生物标志物只能从一个侧面反映部分疾病信息, 并不能全面准确地评估急性胸痛及可能伴有的呼吸困难病因、病理和病理生理变化。cTn 是心肌结构毁损的标志物, 反映病理定性诊断; BNP/NT-proBNP 是心脏功能变化标志物, 反映病理生理程度的量化诊断; 而 D-二聚体是血栓形成的标志物, 反映病因学诊断。因此本共识提出心血管三项标志物 hs-cTn、BNP/NT-proBNP、D-二聚体联合应用的建议, 不但可以用于以急性胸痛或伴呼吸困难为主诉的患者的诊断和鉴别诊断, 还可用于对各类重症患者进行风险评估和基于风险评估制定治疗决策。

血流动力学不稳定和急性心肺功能衰竭的患者, 应立即接受相关的循环呼吸支持等急救措施, 控制病情恶化。此外, 以胸痛或伴有呼吸困难为主诉的急诊和重症患者, 应尽快抽血检测心血管三项标志物 (hs-cTn、BNP/NT-proBNP、D-二聚体) 以协助临床对患者进行快速分类、诊断、排除诊断、快速治疗, 同时准确快速地识别高危患

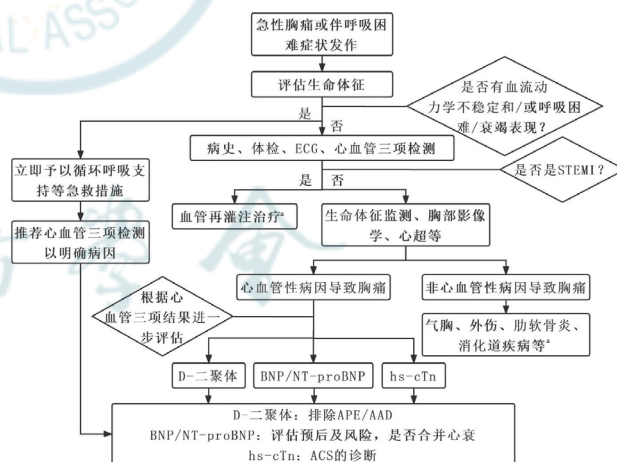
者, 确定严重“致死性”胸痛的病因, 包括 AMI、AAD 和 APE, 并同时评估是否伴有心力衰竭 (图 1)。2017 年美国心衰管理指南也肯定了 cTn 和 BNP/NT-proBNP 联合应用的价值: 推荐失代偿性心衰患者在入院时检测 BNP/NT-proBNP 基线和 / 或 cTn 基线以明确预后^[68]。中国急性心力衰竭急诊临床实践指南 (2017) 也强调了急性心力衰竭患者检测 cTn 的意义^[69], 推荐 cTn 作为急性心力衰竭的常规检测项目。但是, 任何实验室检测指标的使用都应该基于临床对潜在病因的分析, 基于详尽的病史、体格检查和初步血流动力学评估基础上。

心血管三项标志物联合检测能够从多方位、多角度对胸痛或伴呼吸困难患者进行初始评估, 协助完成初步诊断与排除诊断, 识别高危患者, 进行危险分层, 制定合理治疗决策, 通过系列观察, 可以进一步用于治疗效果评估和调整治疗, 以及预后的判断。

5 心血管三项标志物联合检测应用流程

急性胸痛或伴呼吸困难患者心血管三项标志物联合应用流程图见图 1、图 2、图 3。

在所有急诊接诊的患者中, 如果存在急性胸痛的危险因素及发病特征, 需迅速进行心血管三项标志物联合检测, 并根据不同检测结果, 进入相应诊断路径。



* 根据心血管三项结果进一步评估预后或可能的心血管伴随疾病风险

图 1 急性胸痛或伴呼吸困难患者心血管三项标志物联合应用流程图

5.1 路径一

如果 hs-cTn 迅速显著上升 (≥ 5 倍 99th URL); 或上升但小于 5 倍 99th URL 且变化值超过 20%, 同时伴心肌缺血表现, 应该按照 AMI 诊断进行积极干预治疗及评估。如果同时伴有 BNP/NT-proBNP 升高则提示患者高危且预后较

差 (图 2)。

5.2 路径二

如果 hs-cTn 显著上升但小于 5 倍 99th URL 且变化值超过 20%，但不伴心肌缺血表现；或 hs-cTn 上升但小于 5 倍 99th URL 且变化值不超过 20%，应考虑按照急性和慢性心肌损伤进行对症处理，或者积极评估其他心血管疾病可能。如果同时伴有 BNP/NT-proBNP 升高，则应考虑心衰可能 (图 2)。

5.3 路径三

如果 D-二聚体显著上升 (≥ 500 ng/mL)；或者 D-二聚体阴性 (< 500 ng/mL) 但结合临床评估为 APE/AAD 高度风险患者，应进一步结合影像学检查以明确诊断，并予以相应处理。如果同时伴有 hs-cTn 升高，则可能提示患者高危且预后较差，此外还应考虑冠脉病变可能。如果同时伴有 BNP/NT-proBNP 升高，同样提示患者高危且预后较差 (图 3)。

5.4 路径四

如果 D-二聚体结果为阴性 (<500 ng/mL)，且结合临

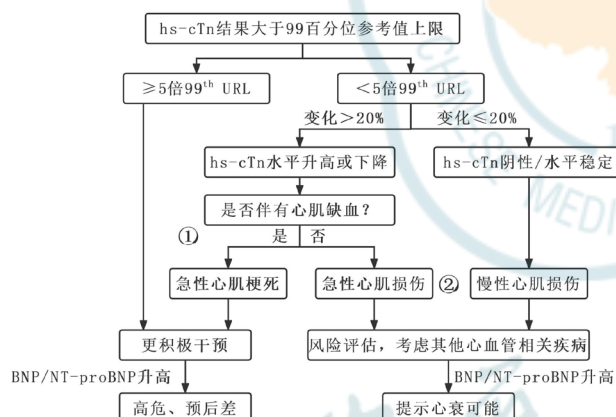
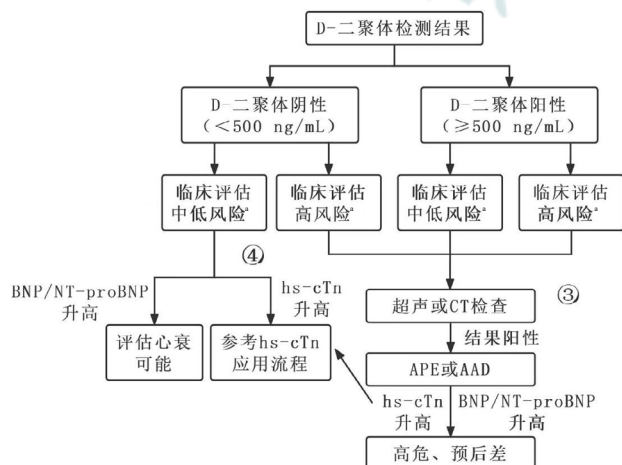


图 2 急性胸痛或伴呼吸困难患者 hs-cTn 检测应用流程图



^a 可使用 Wells 或修正 Geneva 评估量表

图 3 急性胸痛或伴呼吸困难患者 D-二聚体检测应用流程图

床评估为中、低风险，基本可排除 APE/AAD。在此基础上如果同时伴有 hs-cTn 升高，应考虑冠脉病变可能，进行对应的治疗和处理。如 BNP/NT-proBNP 明显升高，则应考虑心衰可能 (图 3)。

6 心血管三项标志物联合检测在重症患者中的应用

对于重症患者，心血管三项标志物联合检测不但可以评估心脏相关状况，还是判断治疗效果和预后评估的重要指标，例如新冠肺炎重症的评估。

在紧急情况下，急性胸痛或伴呼吸困难的诊断和鉴别常常是临床医生所面临的一个重大挑战。以胸痛为主要表现的疾病有缺血性心脏病、心肌炎、急性心包炎、主动脉夹层破裂和肺栓塞等。以呼吸困难为主要表现的疾病包括心力衰竭、急性呼吸窘迫综合征、肺炎、哮喘加重和慢性阻塞性肺疾病等。心血管三项标志物联合检测结果在临床治疗决策中起着重要作用。心血管三项标志物联合检测通过 hs-cTn 诊断 AMI，通过高敏感 D-二聚体检测排除 APE 和 AAD，通过 BNP/NT-proBNP 诊断心衰并对 AMI、APE 和 AAD 患者进行危险分层和预后评估^[70]；与 ECG、影像学 (如胸片、超声检查和 CT) 以及其他实验室检测相结合，用于协助快速制定诊疗决策。

2019 年末世界范围内出现了一种由新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 导致的新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 大流行。COVID-19 重症患者均可通过定量检测 cTn 浓度对心肌细胞的损伤程度以及风险级别进行评估，通过定量检测 BNP/NT-proBNP 浓度评估体内血流动力学的应激程度。在 COVID-19 住院的患者中，cTn 和 / 或 BNP/NT-proBNP 浓度轻微升高，通常是患者既往有心脏病或与 COVID-19 相关的心肌急性损伤 / 应激的结果。在没有典型的心绞痛胸痛和 / 或缺血性 ECG 变化的情况下，患者如出现浓度的轻度升高 (2~3 倍 URL) 是不需要按照 I 型心梗处理的。对于 COVID-19 患者，与其他肺炎患者一样，建议仅在临床考虑患者存在心肌损伤 / 缺血可能，或心脏功能障碍时，才检测 hs-cTn 浓度。

存在高凝状态甚至血栓形成时 D-二聚体升高，是重症 COVID-19 的一个突出特征^[71]。另外内皮炎和静脉血栓栓塞也是 COVID-19 患者的主要并发症，所以 D-二聚体的连续检测有助于临床医生评估对患者进行静脉血栓栓塞成像和 / 或使用高于预防剂量的抗凝药物治疗^[72]。COVID-19 重症住院患者入院第 3 天 hs-cTn 水平升高，常发生心肌损伤，预后较差，需要积极的强化治疗^[73]。hs-cTn 和 D-二聚体在患者住院期间的几个时间点一致都呈正相关，说明

通过心血管生物标志物的检测,可以有效评估器官损伤以及损害程度^[74]。

危重症患者 hs-cTn, BNP/NT-proBNP 和 D-二聚体三个指标都会升高,包括休克、重度感染和脓毒症等,因此在所有危重症患者中,推荐使用心血管三项标志物的联合检测,作为重症监测、评估、预后判断和治疗决策的指标。

推荐意见 14: 心血管三项标志物联合检测具有时效性、精确性和特异性等优势,在急诊、重症医学和胸痛中心的广泛应用,能够有效地帮助临床医生快速诊断或排除造成急性致死性胸痛或伴呼吸困难的疾病,并能对患者进行早期危险分层和预后判断,作为临床诊断的补充,有助于临床决策的制定。【推荐级别:强推荐】

本共识结合国内外当前最新的研究成果,系统性地比较了各类诊断或排除急性胸痛及呼吸困难病因,评估疾病危险程度及预后的标志物,总结了各类标志物在诊断中的优劣势,提出心血管三项标志物(hs-cTn, BNP/NT-proBNP, D-二聚体)的联合检测,为急性胸痛患者在急诊的诊断和分流提供了依据。联合目前的诊疗条件,合理选择和联合使用心血管标志物,剔除不合理标志物及其组合,提供更多和更为精准的诊断价值,显得尤为重要。

执笔: 朱继红, Email: zhujihong64@sina.com; 许俊堂, Email: topal@163.com

专家组成员(按姓名拼音顺序,排名不分先后): 陈凤英(内蒙古医科大学附属医院), 费爱华(上海交通大学附属新华医院), 郭树彬(首都医科大学附属北京朝阳医院), 韩小彤(湖南省人民医院), 李春盛(首都医科大学附属北京友谊医院), 李文放(上海长征医院), 梁岩(中国医学科学院阜外医院), 蔺亚晖(中国医学科学院阜外医院), 吕菁君(武汉大学人民医院), 马岳峰(浙江大学医学院附属第二医院), 潘曙明(上海交通大学附属新华医院), 孙朝晖(中国人民解放军南部战区总医院), 童朝阳(复旦大学附属中山医院), 谢苗荣(首都医科大学附属北京友谊医院), 邢吉红(吉林大学白求恩第一医院), 许俊堂(北京大学人民医院), 易斌(中南大学湘雅医院), 袁慧(首都医科大学附属北京安贞医院), 张国强(中日友好医院), 张新超(北京医院), 张真路(武汉亚洲心脏病医院), 朱华栋(北京协和医院), 朱继红(北京大学人民医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] Memtsoudis SG, Hargett M, Russell LA, et al. Consensus statement

from the consensus conference on bilateral total knee arthroplasty group[J]. Clin Orthop Relat Res, 2013, 471(8): 2649-2657. DOI: 10.1007/s11999-013-2976-9.

[2] Stepinska J, Lettino M, Ahrens I, et al. Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(1): 76-89. DOI: 10.1177/2048872619885346.

[3] DH. H. Chest Pain or Discomfort. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations[M]. 3rd edition. Chapter 9. Boston: Butterworths, 1990.

[4] 中华医学会急诊医学分会, 中国医疗保健国际交流促进会胸痛分会. 急性胸痛急诊诊疗专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 413-420. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.04.002.

[5] 呼吸困难诊断、评估与处理的专家共识组. 呼吸困难诊断、评估与处理的专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53(4): 337-341. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.04.024.

[6] Hashmi MF MP, Sharma S. Dyspnea. [Updated 2021 May 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

[7] Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(4): 435-452. DOI: 10.1164/rccm.201111-2042ST.

[8] Ruigómez A, Rodríguez LA, Wallander MA, et al. Chest pain in general practice: incidence, comorbidity and mortality[J]. Fam Pract, 2006, 23(2): 167-174. DOI:10.1093/fampra/cmi124.

[9] Goodacre S, Cross E, Arnold J, et al. The health care burden of acute chest pain[J]. Heart, 2005, 91(2): 229-230. DOI:10.1136/hrt.2003.027599.

[10] 中国胸痛中心联盟, 中国心血管健康联盟, 中国医师协会胸痛专业委员会. 2019 年年度中国胸痛中心质控报告 [EB/OL]. (2020-01-15) [2022-02-13] <https://www.chinacpc.org/ueditor/php/upload/file/20200115/1579067322462686.pdf>.

[11] Gao R, Patel A, Gao W, et al. Prospective observational study of acute coronary syndromes in China: practice patterns and outcomes[J]. Heart, 2008, 94(5): 554-560. DOI: 10.1136/hrt.2007.119750.

[12] Herren KR, Mackway-Jones K. Emergency management of cardiac chest pain: a review[J]. Emerg Med J, 2001, 18(1): 6-10. DOI: 10.1136/emj.18.1.6.

[13] 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. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa575.

[14] 浦春, 陶青松, 朱翔, 等. 三种心肌损伤标志物在急性心肌梗死早期诊断中的应用价值 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(1): 82-86.

[15] Neumann FJ, Sousa-Uva M. 'ten commandments' for the 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. Eur

- Heart J, 2019, 40(2): 79-80. DOI:10.1093/eurheartj/ehy855.
- [16] 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. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 (2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(5): 359-376. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
- [17] 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 高敏感方法检测心肌肌钙蛋白临床应用中国专家共识 (2014) [J]. 中华内科杂志, 2015, 54(10): 899-904. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.10.022.
- [18] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 (2019)[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4): 253-262. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.04.001.
- [19] 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.e4. DOI:10.1016/j.annemergmed.2015.11.013.
- [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. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.3698.
- [21] 中华心血管病杂志编辑委员会, 中华医学会心血管病学分会. 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2012.10.001.
- [22] 中国医师协会检验医师分会心血管专家委员会. 心肌肌钙蛋白实验室检测与临床应用中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(37): 2947-2961. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20210519-01166.
- [23] 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[J]. Eur Heart J, 2016, 37(3): 267-315. DOI:10.1093/eurheartj/ehv320.
- [24] Kavsak PA, Caruso N, Beattie J, et al. Centrifugation--an important pre-analytical factor for the Abbott Architect high-sensitivity cardiac troponin I assay[J]. Clin Chim Acta, 2014, 436: 273-275. DOI: 10.1016/j.cca.2014.06.014.
- [25] Bais R. The effect of sample hemolysis on cardiac troponin I and T assays[J]. Clin Chem, 2010, 56(8): 1357-1359. DOI: 10.1373/clinchem.2010.144139.
- [26] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891-975. DOI:10.1002/ejhf.592.
- [27] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组. NT-proBNP 临床应用中国专家共识 [J]. 中国心血管病研究, 2011, 9(6): 401-408. DOI:10.3969/j.issn.1672-5301.2011.06.001.
- [28] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志 (中英文), 2018, 2(4): 196-225. DOI:10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2018.12.002.
- [29] Hijazi Z, Verdecchia P, Oldgren J, et al. Cardiac biomarkers and left ventricular hypertrophy in relation to outcomes in patients with atrial fibrillation: experiences from the RE-LY trial[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(2): e010107. DOI:10.1161/JAHA.118.010107.
- [30] Thygesen K, Mair J, Mueller C, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care[J]. Eur Heart J, 2012, 33(16): 2001-2006. DOI:10.1093/eurheartj/ehq509.
- [31] Lega JC, Lacasse Y, Lakhali L, et al. Natriuretic peptides and troponins in pulmonary embolism: a meta-analysis[J]. Thorax, 2009, 64(10): 869-875. DOI: 10.1136/thx.2008.110965.
- [32] Kucher N, Printzen G, Doernhoefer T, et al. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism[J]. Circulation, 2003, 107(12): 1576-1578. DOI: 10.1161/01.Cir.0000064898.51892.09.
- [33] Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bochowicz A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism[J]. Eur Respir J, 2003, 22(4): 649-653. DOI: 10.1183/09031936.03.00023303.
- [34] Binder L, Pieske B, Olschewski M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism[J]. Circulation, 2005, 112(11): 1573-1579. DOI: 10.1161/circulationaha.105.552216.
- [35] Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism[J]. Circulation, 2003, 107(20): 2545-2547. DOI: 10.1161/01.Cir.0000074039.45523.
- [36] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Respir J, 2019, 54(3): 1901647. DOI:10.1183/13993003.01647-2019.
- [37] Kostrubiec M, Pruszczyk P, Kaczynska A, et al. Persistent NT-proBNP elevation in acute pulmonary embolism predicts early death[J]. Clin Chim Acta, 2007, 382(1-2): 124-128. DOI: 10.1016/j.cca.2007.04.010.
- [38] Bayes-Genis A, DeFilippi C, Januzzi JL, Jr. Understanding amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide in obesity[J]. Am J Cardiol, 2008, 101(3A): 89-94. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.11.030.
- [39] Meng ZY, Zhao YX, Zheng XF, et al. The relationship between



- AKI in patients with STEMI and short-term mortality: a propensity score matching analysis[J]. *Angiology*, 2021, 72(8): 733-739. DOI:10.1177/000319721998567.
- [40] DeFilippi CR, Seliger SL, Maynard S, et al. Impact of renal disease on natriuretic peptide testing for diagnosing decompensated heart failure and predicting mortality[J]. *Clin Chem*, 2007, 53(8): 1511-1519. DOI:10.1373/clinchem.2006.084533.
- [41] 张林, 李博, 张晨, 等. D-二聚体和 Wells 评分在主动脉夹层和急性肺栓塞鉴别诊断中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(3): 596-598. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2017.03.031.
- [42] Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(47): 4208-4218. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx003.
- [43] Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis[J]. *Bmj*, 2013, 346: f2492. DOI: 10.1136/bmj.f2492.
- [44] Urban K, Kirley K, Stevermer JJ. PURLs: It's time to use an age-based approach to D-dimer[J]. *J Fam Pract*, 2014, 63(3): 155-158.
- [45] Elf JL, Strandberg K, Svensson PJ. The diagnostic performance of APC-PCI complex determination compared to D-dimer in the diagnosis of deep vein thrombosis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 29(4): 465-470. DOI:10.1007/s11239-009-0426-z.
- [46] “D-二聚体检测”急诊临床应用专家共识组. “D-二聚体检测”急诊临床应用专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22(8): 827-836. DOI: CNKI:SUN:JYZ.0.2013-08-004.
- [47] Watanabe H, Horita N, Shibata Y, et al. Diagnostic test accuracy of D-dimer for acute aortic syndrome: systematic review and meta-analysis of 22 studies with 5000 subjects[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 26893. DOI:10.1038/srep26893.
- [48] Volschan A, Mesquita E, Silva M, et al. D-dimer for myocardial infarction diagnosis in patients with acute coronary syndrome admitted to a chest pain unit[J]. *Crit Care*, 2005, 9(Suppl 2): P15. DOI:10.1186/cc3559.
- [49] 李玉萍, 蒋骏. D-二聚体在高危胸痛病因诊断中的价值[J]. *中华卫生应急电子杂志*, 2020, 6(5): 281-283. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-9133.2020.05.006.
- [50] 中国胸外科静脉血栓栓塞症研究协作组, 李辉, 姜格宁. 胸部恶性肿瘤围术期静脉血栓栓塞症预防中国专家共识(2018版)[J]. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(10): 739-752. DOI:10.3779/j.issn.1009-3419.2018.10.03.
- [51] Clinical and Laboratory Standards Institute. Quantitative D-dimer for the exclusion of venous thromboembolic disease; Proposed guideline[S]. CLSI document H59-P. Wayne, PA: CLSI, 2010.
- [52] Jaffe AS, Lindahl B, Giannitsis E, et al. ESC Study Group on Cardiac Biomarkers of the Association for Acute Cardiovascular Care: a fond farewell at the retirement of CKMB[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(23): 2260-2264. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa1079.
- [53] Sugawa S, Sawano K. Clinical impact of high sensitive troponin I assay[J]. *Rinsho Byori*, 2015, 63(1): 53-61.
- [54] Bruins Slot MH, van der Heijden GJ, Stelpstra SD, et al. Point-of-care tests in suspected acute myocardial infarction: a systematic review[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6): 5355-5362. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.002.
- [55] Maisel AS, Templin K, Love M, et al. A prospective study of an algorithm using cardiac troponin I and myoglobin as adjuncts in the diagnosis of acute myocardial infarction and intermediate coronary syndromes in a veteran's hospital[J]. *Clin Cardiol*, 2000, 23(12): 915-920. DOI: 10.1002/clc.4960231212.
- [56] Collinson PO, Gaze DC, Thokala P, et al. Randomised assessment of treatment using panel assay of cardiac markers: contemporary biomarker evaluation (RATPAC CBE)[J]. *Health Technol Assess*, 2013, 17(15): v-vi, 1-122. DOI:10.3310/hta17150.
- [57] Kovács F, Kocsis I, Varga M, et al. Automated measurement of biomarkers for the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *Orv Hetil*, 2015, 156(24): 964-971. DOI:10.1556/650.2015.30145.
- [58] Carroll C, Al Khalaf M, Stevens JW, et al. Heart-type fatty acid binding protein as an early marker for myocardial infarction: systematic review and meta-analysis[J]. *Emerg Med J*, 2013, 30(4): 280-286. DOI:10.1136/emered-2012-201174.
- [59] O'Donoghue M, de Lemos JA, Morrow DA, et al. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes[J]. *Circulation*, 2006, 114(6): 550-557. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.641936.
- [60] Kaier TE, Twerenbold R, Puelacher C, et al. Direct comparison of cardiac myosin-binding protein C with cardiac troponins for the early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2017, 136(16): 1495-1508. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028084.
- [61] Boeddinghaus J, Reichlin T, Nestelberger T, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with mild elevations of cardiac troponin[J]. *Clin Res Cardiol*, 2017, 106(6): 457-467. DOI:10.1007/s00392-016-1075-9.
- [62] Zellweger C, Wildi K, Twerenbold R, et al. Use of copeptin and high-sensitive cardiac troponin T for diagnosis and prognosis in patients with diabetes mellitus and suspected acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 190: 190-197. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.04.134.
- [63] 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]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2021, 74(6): 544. DOI:10.1016/j.rec.2021.05.002.
- [64] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. *Glob Heart*, 2012, 7(4): 275-295.



DOI:10.1016/j.gheart.2012.08.001.

[65] 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. DOI:10.1093/eurheartj/ehs154.

[66] Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(9): 552-556. DOI:10.1093/eurheartj/ehs530.

[67] Villacorta H, Maisel AS. Soluble ST2 testing: a promising biomarker in the management of heart failure[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2016, 106(2): 145-152. DOI:10.5935/abc.20150151.

[68] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(6): 776-803. DOI:10.1016/j.jacc.2017.04.025.

[69] 中国医师协会急诊医师分会, 中国心胸血管麻醉学会急救与复苏分会. 中国急性心力衰竭急诊临床实践指南(2017)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(12): 1347-1357. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.12.003.

[70] Suzuki T, Lyon A, Saggat R, et al. Editor's Choice- Biomarkers of acute cardiovascular and pulmonary diseases[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2016, 5(5): 416-433. DOI:10.1177/2048872616652309.

[71] Maier CL, Truong AD, Auld SC, et al. COVID-19-associated hyperviscosity: a link between inflammation and thrombophilia? [J]. *Lancet*, 2020, 395(10239): 1758-1759. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31209-5.

[72] Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2-care pathways, treatment, and follow-up. *Cardiovasc Res*. 2021 Dec 2;cvab343. [Epub ahead of print] DOI: 10.1093/cvr/cvab343. .

[73] Neumann JT, Twerenbold R, Blankenberg S. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. reply[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(25): 2483. DOI:10.1056/NEJMc1913971.

[74] Li CZ, Jiang JG, Wang F, et al. Longitudinal correlation of biomarkers of cardiac injury, inflammation, and coagulation to outcome in hospitalized COVID-19 patients[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2020, 147: 74-87. DOI:10.1016/j.yjmcc.2020.08.008.

[75] Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, et al. Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the academy of the American association for clinical chemistry and the task force on clinical applications of cardiac bio-markers of the international federation of clinical chemistry and laboratory medicine[J]. *Clin Chem*, 2018, 64(4): 645-655. DOI:10.1373/clinchem.2017.277186.

[76] McCarthy CP, Raber I, Chapman AR, et al. Myocardial injury in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays: a practical approach for clinicians[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(10): 1034-1042. DOI:10.1001/jamacardio.2019.2724.

(收稿日期: 2022-03-07)

(本文编辑: 邵菊芳)

· 叙事医学 ·

叙事医学解决医患之间的 4 个落差

赵斌 北京积水潭医院急诊科, 北京 100035

Email: zhaobin60@aliyun.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.04.029



(扫码查看全文)

医学这个专业与人密切相关, 没有人不得病, 也没有人长生不老, 所以人的一生总要和医学打交道。虽说病得在病人身上, 身体的痛苦比医生有心得, 但要让病人给自己诊病看病, 还真不知从哪里下手。医学的专业性比其他专业只强不弱, 因为医学有时按规矩出牌, 有时凭经验治病, 还有时靠医生的直觉和悟性。所以医生和病人在对待疾病

这件事上, 各有各的想法, 各有各的关心。如果医患之间不能发现这种落差, 不在落差中找到平衡点, 医患之间的和谐相处就是一句空话。这就涉及到叙事医学解决医患之间 4 个落差的思考: (1) 对病因的认识; (2) 对疾病的境遇; (3) 对死亡的态度; (4) 对患病带来的羞耻、自责和恐惧。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突