

2018 心肌梗死通用定义（第四版）



Kristian Thygesen* (丹麦), Joseph S. Alpert* (美国), Allan S. Jaffe (美国), Bernard R. Chaitman (美国), Jeroen J. Bax (荷兰), David A. Morrow (美国), Harvey D. White* (新西兰): 代表 ESC/ACC/AHA/WHFMI 通用定义联合工作组的执行小组。

作者/工作组成员/主席: Kristian Thygesen* (丹麦), Joseph S. Alpert* (美国), Allan S. Jaffe (美国), Bernard R. Chaitman (美国), Jeroen J. Bax (荷兰), David A. Morrow (美国), Harvey D. White* (新西兰), Hans Mickley (丹麦), Filippo Crea (意大利), Frans Van de Werf (比利时), Chiara Bucciarelli-Ducci (英国), Hugo A. Katus (德国), Fausto J. Pinto (葡萄牙), Elliott M. Antman (美国), Christian W. Hamm (德国), Raffaele De Caterina (意大利), James L. Januzzi Jr (美国), Fred S. Apple (美国), Maria Angeles Alonso Garcia (西班牙), S. Richard Underwood (英国), John M. Canty Jr (美国), Alexander R. Lyon (英国), P. J. Devereaux (加拿大), Jose Luis Zamorano (西班牙), Bertil Lindahl (瑞典), William S. Weintraub (美国), L. Kristin Newby (美国), Renu Virmani (美国), Pascal Vranckx (比利时), Don Cutlip (美国), Raymond J. Gibbons (美国), Sidney C. Smith (美国), Dan Atar (挪威), Russell V. Luepker (美国), Rose Marie Robertson (美国), Robert O. Bonow (美国), P. Gabriel Steg (法国), Patrick T. O’Gara (美国), Keith A. A. Fox (英国)

文件审查员: David Hasdai (临床实践指南审查协调员) (以色列), Victor Aboyans (法国), Stephan Achenbach (德国), Stefan Agewall (挪威), Thomas Alexander (印度), Alvaro Avezum (巴西), Emanuele Barbato (意大利), Jean-Pierre Bassand (法国), Eric Bates (美国), John A. Bittl (美国), Günter Breithardt (德国), Hector Bueno (西班牙), Raffaele Bugiardini (意大利), Mauricio G. Cohen (美国), George Dangas (美国), James A. de Lemos (美国), Victoria Delgado (荷兰), Gerasimos Filippatos (希腊), Edward Fry (美国), Christopher B. Granger (美国), Sigrun Halvorsen (挪威), Mark A. Hlatky (美国), Borja Ibanez (西班牙), Stefan James (瑞典), Adnan Kastrati (德国), Christophe Leclercq (法国), Kenneth W. Mahaffey (美国), Laxmi Mehta (美国), Christian Mueller (瑞士), Carlo Patrono (意大利), Massimo Francesco Piepoli (意大利), Daniel Piñeiro (阿根廷), Marco Roffi (瑞士), Andrea Rubboli (意大利), Samin Sharma (美国), Iain A. Simpson (英国), Michael Tendera (波兰), Marco Valgimigli (瑞士), Allard C. van der Wal (荷兰), Stephan Windecker (瑞士)

关键词: 专家共识文件 • MI • 1 型 MI • 2 型 MI • 3 型 MI • 4a 型 MI • 4b 型 MI

• 4c 型 MI • 5 型 MI • 心肌肌钙蛋白 • 高敏心肌肌钙蛋白 • 心肌损伤 • 既往 MI • 无症状性 MI • 复发性 MI • 再梗死 • 心脏手术心肌损伤 • 应激性心肌病 • 冠脉非阻塞性 MI (MINOCA)

目录

缩略语和词头语

- 1 在心肌梗死通用定义中有哪些新内容?
- 2 心肌损伤和心肌梗死通用定义: 总结
- 3 诸言
- 4 心肌缺血和心肌梗死的病理特征
- 5 心肌损伤和心肌梗死标志物的检出
- 6 心肌梗死的临床表现
- 7 心肌梗死的临床分类
 - 7.1 1 型心肌梗死
 - 7.2 2 型心肌梗死
 - 7.3 3 型心肌梗死
- 8 冠脉手术相关的心肌损伤
- 9 与经皮冠脉介入治疗相关的心肌梗死(4a 型 MI)
- 10 与经皮冠脉介入治疗相关的支架内血栓形成(4b 型 MI)
- 11 与经皮冠脉介入治疗相关的再狭窄(4c 型 MI)
- 12 与冠状动脉旁路移植术相关的心肌梗死(5 型 MI)
- 13 与 PCI 或 CABG 相关的心肌梗死的其他定义
- 14 复发性心肌梗死
- 15 再梗死
- 16 除了血运重建外,与心脏手术相关的心肌损伤和心肌梗死
- 17 与非心脏手术相关的心肌损伤和心肌梗死
- 18 与心力衰竭相关的心肌损伤或心肌梗死
- 19 应激性心肌病
- 20 冠脉非阻塞性心肌梗死
- 21 与肾病相关的心肌损伤和/或心肌梗死
- 22 危重病患者的心肌损伤和/或心肌梗死
- 23 诊断心肌损伤和梗死的生化方法
- 24 心肌肌钙蛋白的分析问题
- 25 第 99 百分位参考值上限
- 26 心肌损伤和梗死的实施标准
- 27 心肌梗死的心电图检出
- 28 补充心电图导联的应用
- 29 心肌损伤心电图检出
- 30 既往或无症状的/未识别的心肌梗死
- 31 混淆心肌梗死心电图诊断的情况
- 32 传导障碍和起搏器
- 33 心房颤动
- 34 影像技术
 - 34.1 超声心动图
 - 34.2 放射核素成像
 - 34.3 心脏磁共振成像
 - 34.4 计算机断层冠脉造影

- 35 急性心肌梗死的应用成像
- 36 心肌梗死晚期表现的应用成像
- 37 临床实践中关于心肌梗死的管理视角
- 38 在流行病学研究和质量方案中无症状的/未识别的心肌梗死
- 39 心肌梗死定义的个体和公众意义
- 40 心肌梗死定义的全球展望
- 41 在医疗保健系统中心肌梗死通用定义的应用
- 42 附录
- 43 致谢
- 44 参考文献

缩略语和词头语

- ACC 美国心脏病学院
- ACS 急性冠脉综合征
- AHA 美国心脏学会
- ARC-2 学术研究联盟-2
- AUC 曲线下面积
- CAD 冠心病
- CABG 冠状动脉旁路移植术
- CKD 慢性肾病
- CK-MB 肌酸激酶 MB 同工酶
- CMR 心脏磁共振
- CTCA 计算机断层冠状动脉造影
- cTn 心肌肌钙蛋白
- cTnI 心肌肌钙蛋白 I
- cTnT 心肌肌钙蛋白 T
- CT 计算机断层扫描
- CV 变异系数
- EF 射血分数
- ECG 心电图
- HF 心力衰竭
- hs-cTn 高敏肌钙蛋白
- IFCC 临床化学和实验室医学国际联盟
- ISFC 国际心脏病学会和联盟
- LAD 左前降支动脉
- LBBB 左束支传导阻滞
- LoD 检出限度
- LGE 延迟钆增强
- LGE-CMR 延迟钆增强心脏磁共振
- LV 左心室
- LVH 左心室肥厚
- MI 心肌梗死
- MINOCA 冠脉非阻塞性心肌梗死

MONICA 心血管病趋势和决定因素监测
MPS 心肌灌注显像
NHLBI 国家心、肺和血液研究所
NSTEMI 非 ST 段抬高的心肌梗死
PET 正电子发射断层扫描
PCI 经皮冠脉介入治疗
POC 定点护理
RBBB 右束支传导阻滞
SPECT 单光子发射计算机断层扫描
STEMI ST 段抬高的心肌梗死
ST-T ST 段-T 波
TIMI 心肌梗死的溶栓治疗
TTS 应激性心肌病
UDMI 心肌梗死的通用定义
URI 参考值上限
WHF 世界心脏联盟
WHO 世界卫生组织

1 在 MI 的通用定义中有哪些新内容？

在 MI 的通用定义中有哪些新内容？	
新概念	
- MI 与心肌损伤的鉴别。 - 在心脏和非心脏手术后，作为与 MI 分离，强调了围术期的心肌损伤。 - 在评估伴随快速性心律失常、起搏和心率相关的传导障碍时，要考虑电重构（心脏记忆）。 - 用心血管磁共振以明确心肌损伤的病因。 - 对于疑似的 MI 使用计算机断层冠脉成像。	
更新的概念	
1 型 MI：强调了斑块破裂与冠脉粥样硬化-血栓形成的病因关系；<i>新图3</i>。 2 型 MI：氧供/需失衡的情况与急性冠脉粥样硬化-血栓形成无关；<i>新图4 和 5</i>。 2 型 MI：冠状动脉病变是否存在与预后和治疗的关联。 - 心肌损伤与 2 型 MI 的鉴别；<i>新图6</i>。 3 型 MI：澄清了为什么 3 型 MI 是一种有用的与心源性猝死相鉴别的分类。 4-5 型 MI：强调了手术相关的心肌损伤与手术相关的 MI 之间的区别。 - 心肌肌钙蛋白：心肌肌钙蛋白的分析问题；<i>新图7</i>。 - 强调了高敏心肌肌钙蛋白检测的获益。 - 与心肌损伤和 MI 使用快速排除和规则制定相关的考虑。 - 使用心肌肌钙蛋白以检出或排除 AMI 与具体诊断变化('delta')标准相关的问题。 - 新发非心率相关的右束支传导阻滞与特定复极模式的考虑。 - 作为一种 STEMI 的等同症，在 aVR 导联上伴有特定复极模式的 ST 段抬	

高。 - 在带有植入式心脏转复除颤器的患者中，心肌缺血的 ECG 检出。 - 包括心脏磁共振成像在内的影像检查对 MI 诊断的增强作用；<i>新图8</i>。
新的章节
- 应激性心肌病。 - 冠脉非阻塞性 MI (MINOCA)。 - 慢性肾病 (CKD)。 - 心房颤动 (AF)。 - MI 的管理视角。 - 无症状的/未被识别的 MI。

2 心肌损伤和 MI 的通用定义：总结

心肌损伤和 MI 的通用定义
心肌损伤的标准 当有证据表明心肌肌钙蛋白 (cTn) 值升高，且至少有一个值高于 99% 参考值上限 (URL) 时，应使用心肌损伤一词。如果 cTn 值有升高和/或下降，则认为心肌损伤是急性的。
AMI (1、2 和 3 型 MI) 当存在急性心肌损伤伴有急性心肌缺血的临床证据，且检出了 cTn 值升高和/或下降、至少有一个值高于 99% URL 时，并至少存在如下情况之一，应使用 AMI 一词： - MI 的症状； - 新发缺血性 ECG 改变； - 发生病理性 Q 波； - 以与缺血性病因相一致的模式，存活心肌新丢失的影像学证据或新的节段性室壁运动异常； - 通过血管造影和尸解检出冠状动脉血栓（不适用于 2 型或 3 型 MI）。 尸解证实在供应梗死心肌的动脉内存在急性动脉粥样硬化-血栓形成，符合 1 型 MI 的标准。心肌氧供/需之间失衡的证据，与急性动脉粥样硬化-血栓形成不相关，符合 2 型 MI 的标准。对于有提示心肌缺血症状并有推测的新发缺血性 ECG 改变的患者，在 cTn 值可用或异常之前发生心源性猝死，符合 3 型 MI 的标准。
与冠状动脉手术相关的 MI 的标准 (4 型和 5 型 MI) 与经皮冠脉介入治疗 (PCI) 相关的 MI 被称为 4a 型 MI。 与冠状动脉旁路移植术相关的 MI 被称为 5 型 MI。 对于基线值正常的患者，在目标手术后 ≤48 小时，与冠脉手术相关的 MI 是任意定义的：cTn 值升高大于 99%URL 的 5 倍为 4a 型 MI；大于 99%URL 的 10 倍为 5 型 MI。术前 cTn 值升高的患者，其中术前 cTn 值水平是稳定的 (≤20% 变化) 或在下降，必须要满足升高 >5 倍或 >10 倍并表现为高于基线值 20% 变化的标准。此外，至少要有如下一项： - 新的缺血性 ECG 改变（这一标准仅与 4a 型 MI 相关）； - 发生新的病理性 Q 波；

- 推测是新的并以与缺血性病因相一致的模式，存活心肌丢失的影像证据；
- 与手术血流限制性并发症相一致的血管造影表现，如冠状动脉夹层、一条主要心外膜动脉或移植血管闭塞、边支闭塞性血栓、侧支血流中断或远端栓塞。

如果 cTn 值已升高或正在升高，但低于原先指定的 PCI 和 CABG 的阈值，孤立发生的新病理性 Q 波符合用于血运重建术的 4a 型 MI 或 5 型 MI 的标准。

4 型 MI 的其他型包括 4b 型 MI 支架内血栓形成和 4c 型 MI 再狭窄，两者均符合 1 型 MI 标准。

尸解证实存在手术相关的血栓符合 4a 型 MI 标准，或如果与支架相关则符合 4b 型 MI 标准。

既往的或无症状/未识别的 MI 的标准

下述任一标准都符合既往或无症状/未识别的 MI 的诊断：

- 在缺乏非缺血性原因的情况下，伴或不伴症状的异常 Q 波。
- 以与缺血性病因相一致的模式，存活心肌丢失的影像证据。
- 既往 MI 的病理-解剖表现。

CABG = 冠脉旁路移植术； cTn = 心肌肌钙蛋白； ECG = 心电图； MI = MI； PCI = 经皮冠脉介入治疗； URL = 参考值上限。

3 简介

在 19 世纪后期，尸检证实了在冠状动脉血栓闭塞与 MI (MI) 之间存在可能的关系。¹ 然而，直到 20 世纪开始才首次出现了临床描述冠脉血栓形成与其相关的临床特征之间的联系。^{2, 3} 尽管有了这些里程碑式的观察，但在达到临床普遍接受这一实体之前，经过了相当长的时间，部分原因是一项尸解研究显示，在因 MI 死亡的患者中，31% 的冠脉内没有血栓。⁴ 这个临床实体被归类为冠脉血栓形成，尽管最终被说服使用“MI”这一术语。经过几年，曾经使用了几种不同的 MI 定义，引起了争议和混淆。因此，需要一个普遍的和全球的 MI 定义。这首次发生在 1950-70 年代，WHO 工作组确立了一个初步基于心电图 (ECG) 的 MI 定义打算给流行病学使用。⁵ 这个原先的描述，经轻微修改，仍被用于流行病学研究 (图 1)。⁶⁻⁸

随着更敏感的心脏生物标志物的引入，欧洲心脏病学会（ESC）和美国心脏病学会（ACC）合作，使用生物化学和临床的方法重新定义了 MI，报道在急性心肌缺血的情况下，由生物标志物异常检出的心肌损伤应标记为 MI。⁹ 这一原则由全球 MI 工作组进一步细化，在 2007 年产生了 MI 通用定义共识文件，输入了一个新的 MI 分类系统，设有 5 个亚类。¹⁰ 这个文件得到了 ESC、ACC、美国心脏协会（AHA）和世界心脏联盟（WHF）的认可，并被 WHO 采纳。¹¹ 甚至更敏感的心肌损伤标志物检测方法的发展，使得文件需要进一步改版，特别是对于进行冠脉手术或心脏手术的患者。结果，在 2012 年，ESC/ACC/AHA/WHF 联合工作组产生了 MI 第三次通用定义共识文件。¹²

研究表明由心肌肌钙蛋白（cTn）值升高定义的心肌损伤，在临床上经常遇到，并与不良预后相关。^{13, 14} 虽然心肌损伤是诊断 MI 的一个必备条件，但它本身也是一个实体。为了确立 MI 的诊断，需要除了生物标志物异常外的标准。非缺血性心肌损伤在继发于很多心脏情况如心肌炎时可以出现，或者可能伴有非心脏情况如肾功能衰竭。

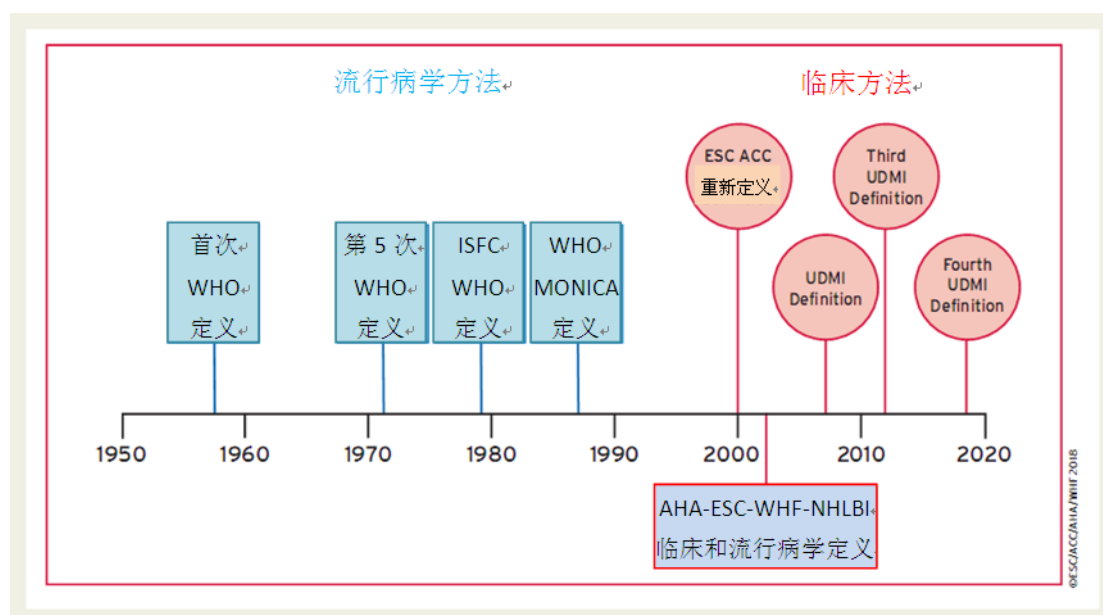


图 1 历史文献对心肌梗死的定义

ACC =美国心脏病学会；AHA =美国心脏协会；ESC =欧洲心脏病学会；ISFC =国际心脏病学会和联盟；MONICA=心血管病趋势和决定因素监测；NHLBI=国家心、肺和血液研究所；UDMI=心肌梗死通用定义；WHF =世界心脏联盟；WHO=世界卫生组织。

¹⁵ 因此，对于 cTn 值升高的患者，临床医生必须区别患者是患有非心脏心肌损伤还是 MI 亚型之一。不存在支持心肌缺血的证据，应当做出心肌损伤的诊断。如果随后评估符合 MI 的标准，可以修改这一诊断。当前的第四次 MI 通用定义共识文件，通过遵从 MI 定义的临床方法反映了这些考虑。

心肌梗死的临床标准

MI 的临床定义表示在有急性心肌缺血证据的情况下，存在由心脏生物标志物异常检出的急性心肌损伤

4 心肌缺血和 MI 的病理特征

MI 在病理上被定义为由于长时间心肌缺血引起的心肌细胞坏死。心肌细胞糖原减少、肌纤维松弛和肌纤维膜断裂，是首先出现的超微

结构改变，并且早在心肌缺血发作后 10-15 分钟就可见到。¹⁶ 早在冠脉闭塞后 10 分钟，用电子显微镜就能观察到线粒体异常并呈进展性。¹⁷ 在人体，经尸检能识别心肌坏死可能要几个小时；这与动物模型相反，在动物中由于凋亡引起的心肌细胞死亡的生化证据，在诱导的与心肌细胞死亡相关的心肌细胞缺血 10 分钟内即可检出。¹⁵ 在实验中，坏死从心内膜下进展到心外膜下要经过几小时。这个时间过程可通过侧枝血流增多、心肌氧耗的因素减少以及间歇性闭塞/再灌注而延长，这些都能使心脏预适应。¹⁸ 当适宜时，及时实施再灌注策略，可减轻心肌的缺血性损伤。^{19, 20}

5 心肌损伤和 MI 的生物标志物检出

心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和 T (cTnT)是心肌细胞结构装置的成分，并且几乎没有例外地在心脏表达。^{21, 22} 尚未报道 cTnI 值的增高可发生于非心脏组织损伤后。cTnT 的情况则比较复杂。生化数据表明骨骼肌受损可表达通过 cTnT 检测而检出的蛋白，导致一些 cTnT 增高可能来自于骨骼肌的情况。²³⁻²⁷ 最近的数据表明在没有缺血性心脏病的情况下，这样升高的频率可能比原来想象的还高。^{28, 29} cTnI 和 cTnT 是评估心肌损伤首选的生物标志物，^{12, 21, 22, 30} 而高敏(hs)-cTn 被推荐为常规临床使用。²² 其他生物标志物，如肌酸激酶 MB 同工酶(CK-MB)的敏感性和特异性均不高。³¹ 心肌损伤的定义是：血液 cTn 水平升高达到参考值上限(URL)第 99 百分位以上。^{12, 21, 22, 30} 损伤可以是急性的，证据是新检出的 cTn 值高于 99%RL，并有动态升高和/或下降的模式；或者是慢性的，cTn 水平呈持续性升高。

心肌损伤的标准

检出 cTn 值升高大于 99%URL 被定义为心肌损伤。如果 cTn 值存在升高和/或下降就认为损伤是急性的。

虽然 cTn 值升高反映了心肌细胞的损伤,但它们并不代表潜在的病理生理机制,并且可能在前负荷引起的机械牵张或正常心脏生理应激后升高。³²⁻³⁴ 已经提出了结构蛋白从心肌释放的各种原因,包括心肌细胞的正常周转、凋亡、细胞释放 cTn 的降解产物、细胞壁通透性增高、膜状碎片的形成和释放以及心肌细胞坏死。^{27, 35} 目前,临床上还不能区别 cTn 水平升高是由于哪种机制引起的。³⁶ 然而,无论机制如何,当 cTn 值伴有升高和/或下降模式、至少有一次数值高于 99%URL、并且是由心肌缺血引起时,急性心肌损伤就被特指为急性心肌梗死 (AMI)。^{12, 21, 22, 30} 在伴有心肌损伤非缺血性机制的临床情况下,也能检出伴心肌细胞死亡的心肌损伤的组织学证据。^{37, 38} (图 2)

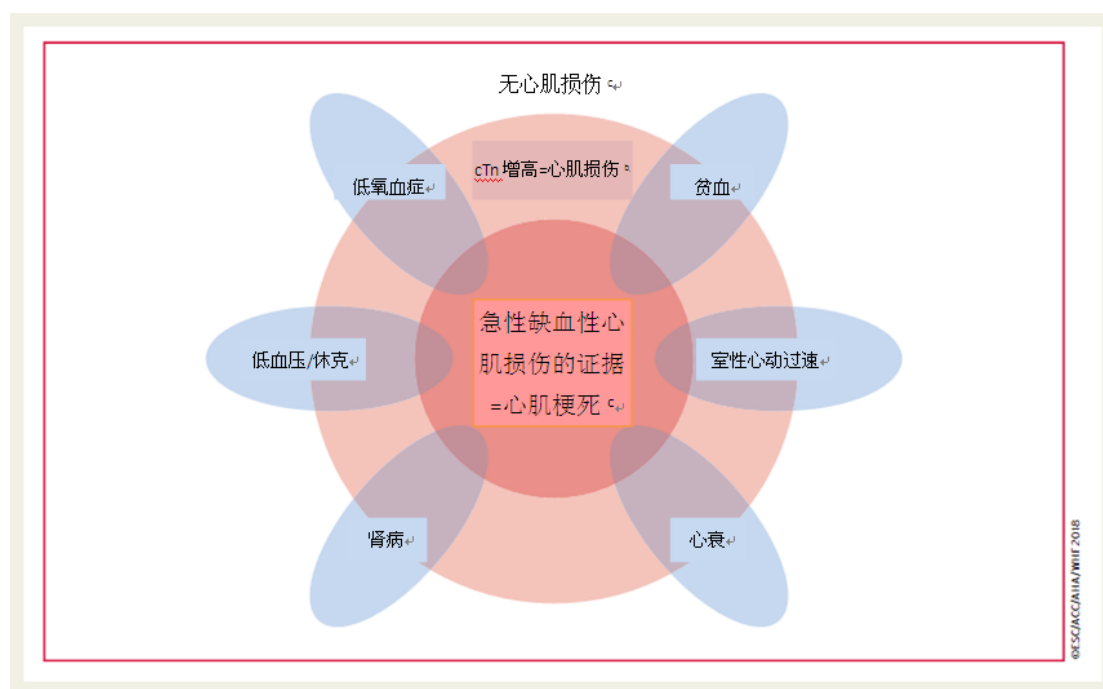


图2 从无心肌损伤到心肌梗死的心肌损伤谱。各种临床实体均可参与这些心肌损伤分类，例如：室性心动过速、心力衰竭、肾脏疾病、低血压/休克、低氧血症和贫血。

伴有 cTn 值升高的心肌缺血性或非缺血性情况见表 1。临床情况的复杂性有时可能使得难以鉴别心肌损伤具体的个别机制。在这种情况下，应在患者的记录中描述引起心肌损伤的多因素贡献。

表 1 由于心肌损伤心肌肌钙蛋白值升高的原因

与急性心肌缺血相关的心肌损伤
伴有血栓形成的动脉粥样硬化斑块破裂
因为氧供/需失衡，与急性心肌缺血相关的心肌损伤
心肌灌注减少，如 • 冠脉痉挛、微血管功能障碍 • 冠脉栓塞 • 冠脉夹层 • 持续性缓慢性心律失常

- 低血压或休克
- 呼吸衰竭
- 重度贫血

心肌氧需增多，如

- 持续性快速性心律失常
- 重度高血压伴或不伴左心室肥厚

心肌损伤的其他原因

心脏情况，如

- 心力衰竭
- 心肌炎
- 心肌病（任何类型）
- 应激性心肌病（TTS）
- 冠脉血运重建手术
- 除了血运重建外的心脏手术
- 导管消融
- 除颤放电
- 心脏挫伤

系统性情况，如

- 败血症、感染性疾病
- 慢性肾病
- 卒中、蛛网膜下腔出血
- 肺栓塞、肺动脉高压

- 浸润性疾病，如淀粉样变性、结节病
- 化疗药物
- 危重症患者
- 剧烈运动

要获取更全面的清单见 ³⁰⁻⁴¹

6 MI 的临床表现

心肌缺血的发作是 MI 发生的第一步，并且是氧/供需之间失衡的结果。在临床情况下，心肌缺血最常根据患者的病史和 ECG 来识别。可能缺血的症状包括运动时或静息时胸部、上肢、下颌或上腹部不适的各种组合，或一种缺血等同症如呼吸困难或疲劳。通常，不适是弥漫性的；并非局部的、没有定位的、也不受局部移动的影响。然而，这些症状不是心肌缺血特有的，在其他情况如胃肠道、神经系统、肺部也能观察到，或者是肌肉骨骼主诉。MI 可随着不典型的症状如心悸或心脏停搏，甚或没有症状而发生。¹² 缺血发作时间太短以致于不引起坏死也能导致 cTn 释放和升高。受累的心肌细胞随后可能由于凋亡而死去。⁴²

如果临床上存在心肌缺血或通过 ECG 检出与心肌损伤一起的改变，表现为 cTn 值升高和/或下降的模式，诊断 AMI 是适宜的。如果临床上不存在心肌缺血，如果呈现数值升高和/或下降模式，那么，cTn 值升高可能表示急性心肌损伤，如果模式是不变的，或与慢性持续性损伤相关。¹⁴ 当评估与可能引起心肌损伤和/或 MI 的手术相关的事件时，相似的考虑是有意义的。额外的评估可导致需要修改初始的诊断。

疑似急性冠脉综合征(ACS)因心肌生物标志物正常($\leq 99\%$ URL)排除了 MI 的患者,可能为不稳定性心绞痛或其他诊断。这些患者应得到相应地评估和治疗。^{11, 43}

7 心肌梗死的临床分类

对于有胸部不适或其他缺血性症状、在相邻两个导联发生了新的 ST 段抬高,或新发束支传导阻滞伴有缺血性复极模式的患者,为了即时的治疗策略如再灌注治疗,实践中就将其确定为 ST 段抬高的心梗(STEMI)(见第 27 节)。而就诊时没有 ST 段抬高的患者通常被确定为非 ST 段抬高性心梗(NSTEMI)。STEMI、NSTEMI 和不稳定性心绞痛患者的分类习惯上包括在 ACS 的概念中。除了这些分类外,根据病理的、临床的和预后差异连同不同的治疗策略,MI 可被分成各种类型。

7.1 1 型 MI

由动脉粥样硬化血栓形成性冠脉疾病(CAD)引起且通常由动脉粥样硬化斑块破裂(破裂或侵蚀)诱发的 MI 被确定为 1 型 MI。罪犯病变的动脉粥样硬化和血栓形成的相对负荷变化很大,动态的血栓栓塞成分可导致远端冠脉栓塞引起心肌坏死。^{44, 45} 斑块破裂不仅由于腔内血栓形成而且还由于通过破口表面出血进入斑块而变复杂

(图 3)^{44, 45}

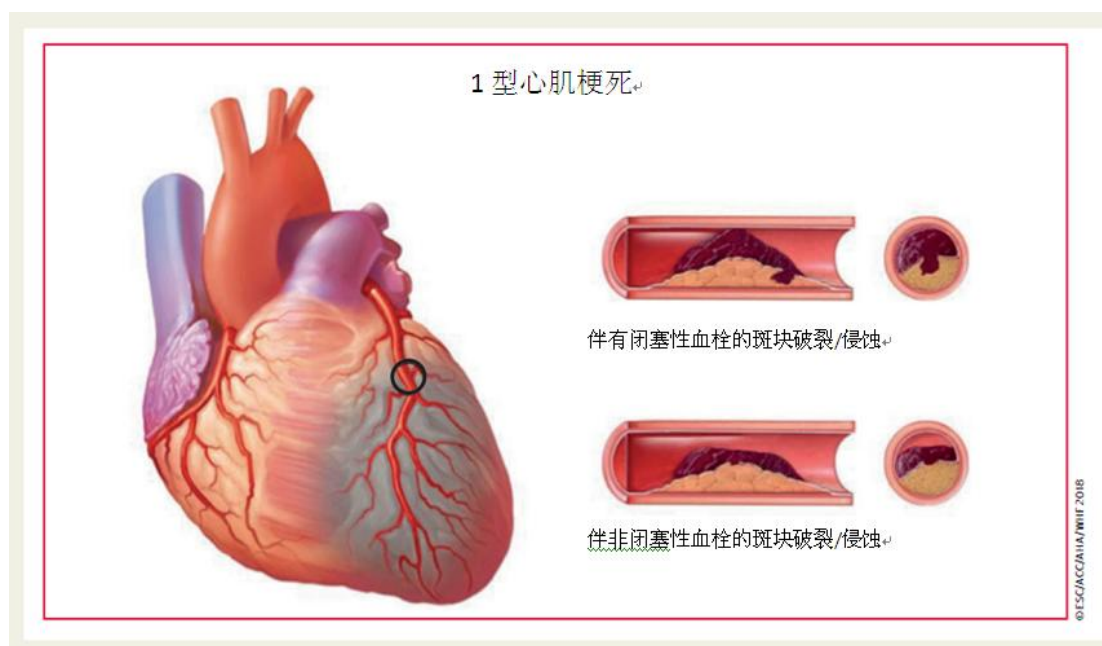


图 3. 1 型心肌梗死。

1 型 MI 的标准

检出 cTn 值升高和/或下降，至少有一次数值高于 99%URL，并至少伴有下述一项：

- 急性心肌缺血的症状；
- 新的缺血性 ECG 改变；
- 发生病理性 Q 波；
- 以与缺血性病因相一致的模式，新近存活心肌丢失的影像证据或新发节段性室壁运动异常；
- 经冠脉造影包括冠脉内影像或经尸解确定的冠脉血栓。^a

cTn = 心肌肌钙蛋白；ECG = 心电图；URL = 参考值上限。

^a 尸检证实在供应梗死心肌的动脉内的粥样硬化血栓，或在显微镜下可见一个大的局限性坏死区域，伴或不伴心肌内出血，无论 cTn 值如何，均满足 1 型 MI 的标准。

根据当前的指南^{46, 47} 必须要结合 ECG 表现，将 1 型 MI 分成 STEMI 或 NSTEMI 以便确定适宜的治疗。

7.2 2 型 MI

在氧供与氧需不匹配的情况下，导致缺血性心肌损伤的病理生理机制一直被分类为 2 型 MI。¹⁰⁻¹² 根据定义，急性粥样硬化血栓形成斑块破裂并不是 2 型 MI 的特征。对于稳定而明确的或推测的 CAD 患者，一种急性应激如伴有血红蛋白急骤下降的急性胃肠道出血，或伴有心肌缺血临床表现的持续性快速性心律失常，可引起心肌损伤和 2 型 MI。这些作用是由于流到缺血的心肌的血液，不能满足应激状态心肌氧需的增加。在各个患者中，缺血阈值可能显著不同，取决于应激的幅度、非心脏病的存在、潜在 CAD 的程度和心脏结构异常。

研究表明发生不同的 2 型 MI 取决于诊断所用的标准。有些报告依靠具体预设的氧气不匹配的标准，⁴⁸⁻⁴⁹ 而另一些使用比较自由的标准。大多数研究显示在女性中 2 型 MI 发生率较高。在大多数并非所有研究中，由于共病的患病率增高，2 型 MI 患者的短期和长期死亡率高于 1 型 MI 患者。⁴⁹⁻⁵⁷ 在选择了冠脉造影的 2 型 MI 患者中，冠状动脉粥样硬化是常见的表现。一般而言，这些患者的预后要比没有 CAD 的患者差。⁵⁴⁻⁵⁷ 需要使用一致的定义和方法来前瞻性地评估 2 型 MI 患者 CAD 的重要性。

研究显示在 2 型 MI 中，ST 段抬高的发生率在 3-24% 不等。⁵³ 在有些病例中，由血栓引起的冠脉栓塞、来自心房或心室的钙或赘生物、或急性主动脉夹层，均可引起 2 型 MI。自发性的冠脉夹层伴或不伴壁内血肿是另一种可能发生的非动脉粥样硬化的情况，尤其是在年轻女性。它被定义为冠状动脉壁的自发性夹层，伴有假腔内积血，可在

各种程度上压迫真腔（图 4）。⁵⁸

在对 1 型 MI 与 2 型 MI 鉴别诊断时，应考虑所有可用的临床信息。当确定 2 型 MI 诊断时，应当考虑其背景和机制（图 5）引起急性心肌缺血的心肌氧供/需失衡可能是多因素的，与下述因素有关：由于不伴斑块破裂的固定性动脉粥样硬化引起的心肌灌注减少、冠状动脉痉挛、冠脉微血管功能障碍（包括内皮功能障碍、平滑肌细胞功能障碍以及交感神经分布调节异常）、冠脉栓塞、伴或不伴壁内血肿的冠脉夹层、或减少氧供的其他机制如严重的过缓性心律失常、伴有严重低氧血症的呼吸衰竭、重度贫血以及低血压/休克；或由于持续性快速性心律失常或严重的高血压引起的心肌氧需增多，伴或不伴左室肥厚。对于及时进行了冠脉造影的患者，描述在梗死相关的动脉内伴有血栓的斑块破裂，可能有助于做出 2 型 MI 与 1 型 M 的鉴别，但血管造影并非总是明确的，临床上有指征时，需要确定 2 型 MI 的诊断。

2 型 MI 的标准

检出 cTn 值升高和/或下降，至少有一次数值高于 99%URL，并且有与冠脉血栓形成不相关的心肌氧供/需之间失衡的证据，需要如下至少一项：

- 急性心肌缺血的症状；
- 新发的缺血性 ECG 改变；
- 发生了病理性 Q 波；
- 以与缺血性病因相一致的模式，新近存活心肌丢失的影像证据或新发节段性室壁运动异常。

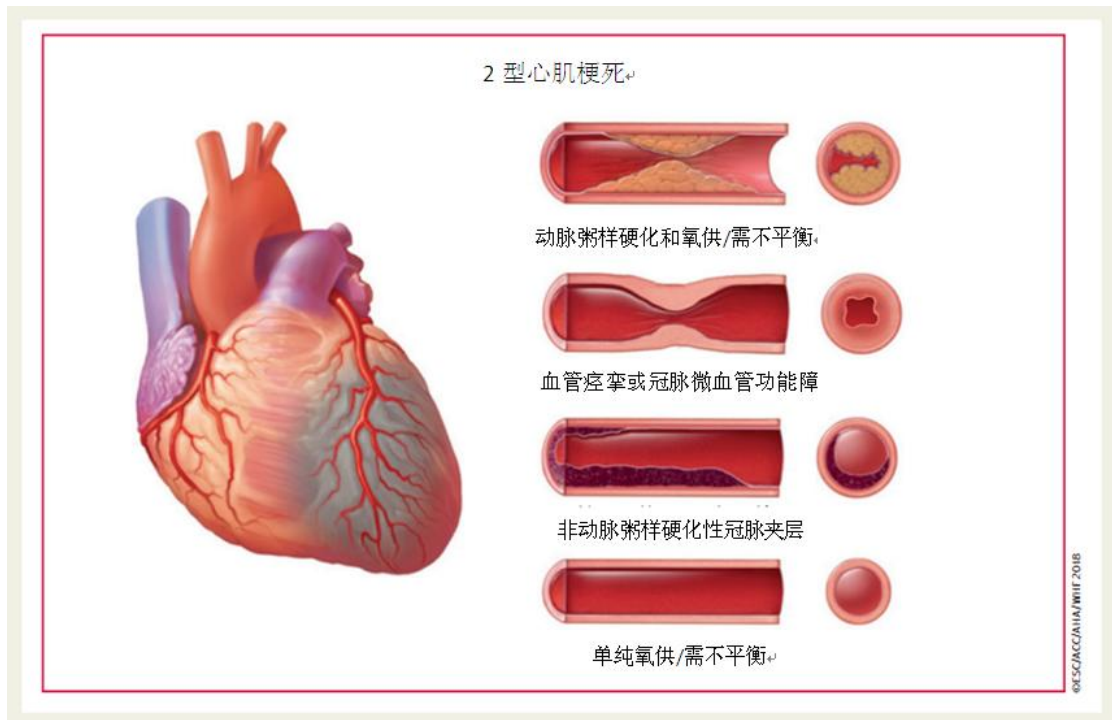


图 4. 2 型心肌梗死。

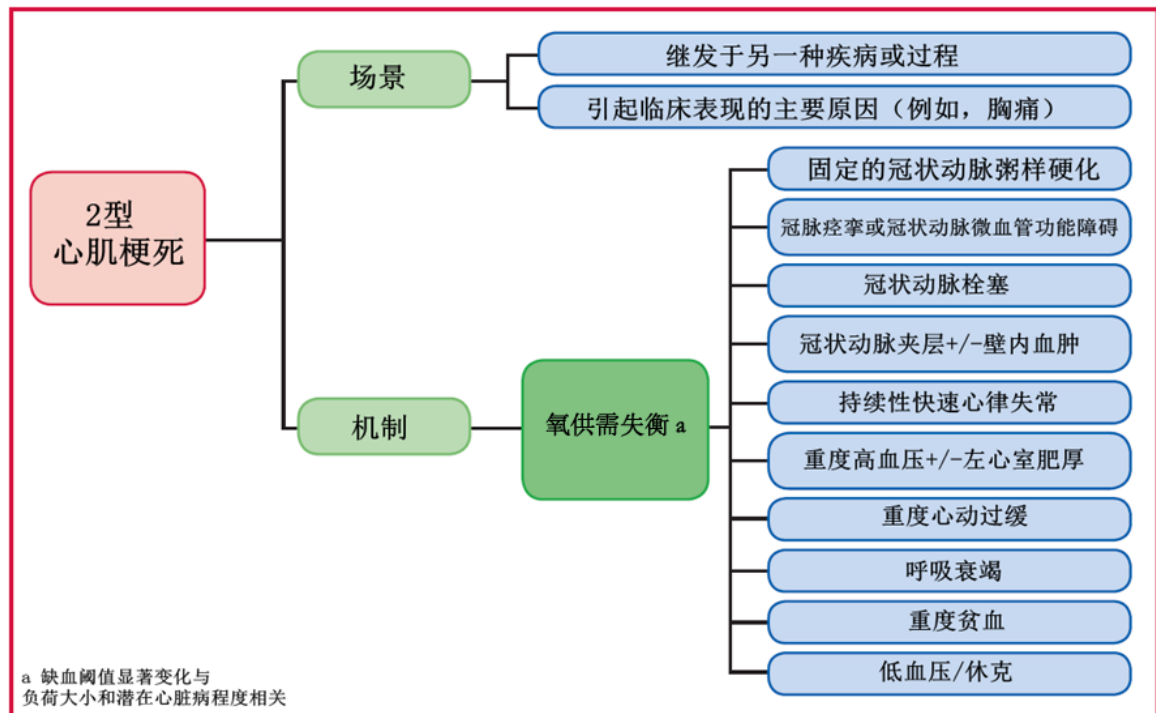


图 5 考虑临床场景的 2 型心肌梗死的框架。

a 引起急性心肌梗死的病理生理机制。上述图例改编自 Januzzi 和 Sandoval。⁵⁹

在急性情况下，处理潜在的缺血性氧供/需失衡看来是明智的。这种治疗可包括容量调整、血压管理、使用血液制品、心率控制以及呼吸支持。^{47, 48} 取决于临床情况，为了评估 CAD 的可能性，冠脉检查可能是指征。如果存在 CAD，与 STEMI 或 NSTEMI 的 ECG 表现相一致，可以使用 MI 指南。^{46, 47} 然而，如果 CAD 不存在，伴随 2 型 MI 的心血管风险降低策略的获益仍然不确定。

7.3 2 型 MI 和心肌损伤

在临床实践中，通常可见到 2 型 MI 和心肌损伤，两者均与预后不良相关。^{13, 14, 49, 51, 56} 一个有助于临床区别急性缺血性心肌损伤伴或不伴急性动脉粥样硬化血栓形成事件（1 型或 2 型 MI）与不伴急性缺血性心肌损伤的情况的概念模型显示于图 6。AMI 需要 cTn 值的不断升高和/或下降的模式。急性心肌损伤也可能表现这样一种模式，但如果损伤与结构性心脏病相关，cTn 值可能是稳定而不变的。2 型 MI 和非缺血性心肌损伤可能并存。应当认识到有些疾病实体可能具有两面性，如急性心衰可能发生于急性心肌缺血的情况下。然而，在急性 and/或慢性心衰情况下的 cTn 值异常，通常能更好地分类为心肌损伤的情况。少数研究比较了 2 型 MI 与不伴急性心肌缺血的心肌损伤的发生率和临床特征。

7.4 3 型 MI

检出血液中的心肌生物标志物对于明确 MI 的诊断是根本性的。^{10, 12} 然而，患者可能表现为心肌缺血/梗死的一种典型表现，包括推测的新发缺血性 ECG 改变或心室颤动，和可能在获得血液样本测定心

肌生物标志物之前就已死亡；或者在症状发作后不久在生物标志物发生增高之前患者可能死亡。这样的患者，如怀疑其一次急性心肌缺血事件很高，即使缺乏 MI 的心肌生物标志物证据，也可被指定为有

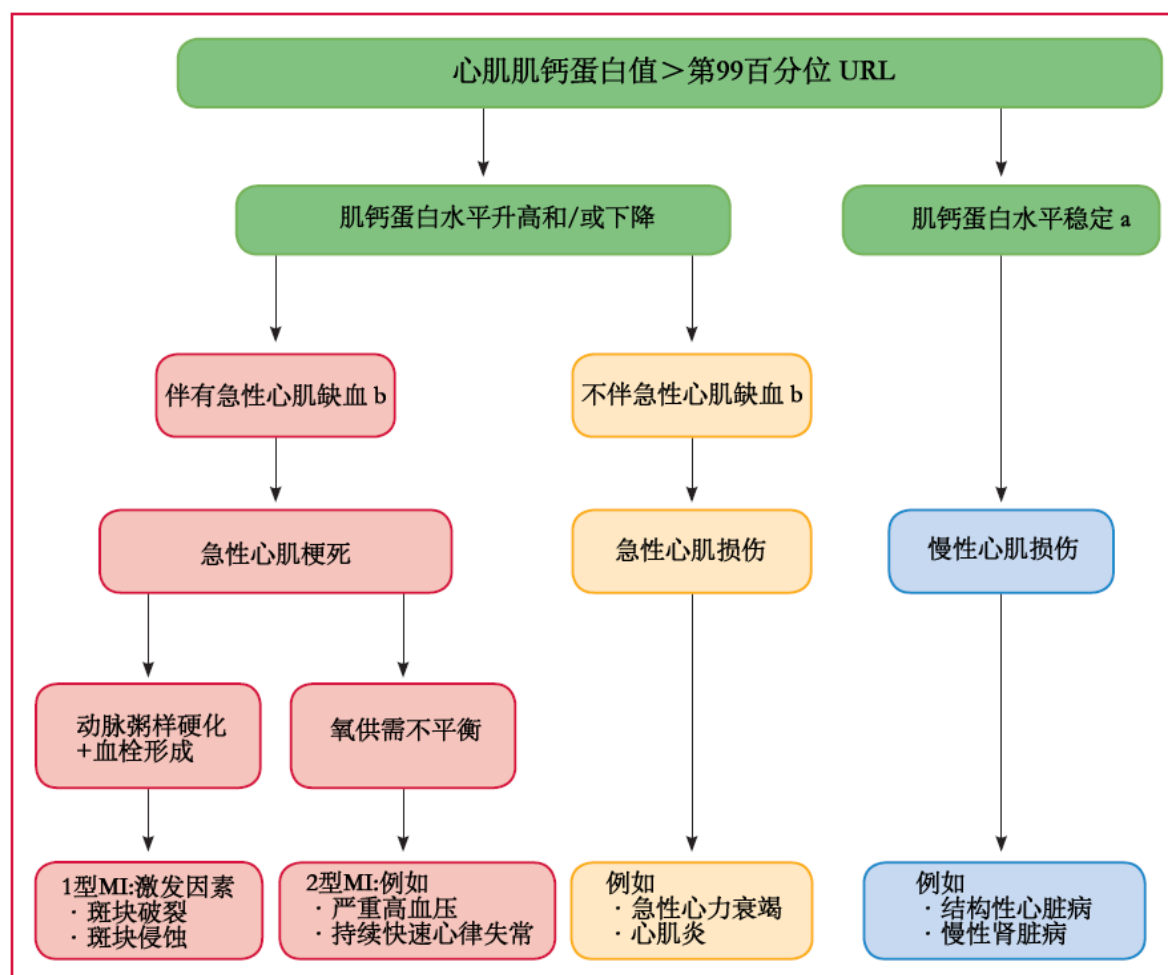


图6 解释心肌损伤的模式。缺血区域显著变化，与应激的幅度和潜在心脏病的程度相关。

MI=心肌梗死；URL=参考值上限。

a 稳定的表示在适宜的临床情况下，肌钙蛋白值变化 $\leq 20\%$ 。

b 缺血表示临床心肌缺血的体征和/或症状。

3 型 MI。^{10, 12} 这一分类允许将致命性 MI 事件与高得多的猝死发作区分开来，猝死原因可以是心源性（非缺血性）或非心源性的。当 3 型 MI 被诊断而随后尸解显示近期 MI 的证据，在梗死相关的动脉内有新鲜或新近血栓时，3 型 MI 应被重新分类为 1 型 MI。原来的研究强

调 3 型 MI 的发生率是稀少的，但一项研究显示年发生率低于 10/10 万人-年，并且占有所有类型 MI 的 3-4%。⁶⁰

3 型 MI 的标准

患心脏性死亡的患者，症状提示心肌缺血伴有推测的新发缺血性 ECG 改变或心室纤维颤动，但在能获得血液样本检测生物标志物之前，或者在心肌标志物能被检出增高之前，患者已死亡，或者经尸解检出 MI。

8 冠脉手术相关的心肌损伤

与冠脉血运重建手术相关的心脏手术性心肌损伤，无论是经皮冠脉介入（PCI）还是冠脉旁路移植手术（CABG），反映了围术期的问题，在时间上可能与手术本身相关；或可能发生较晚，反映装置并发症，例如 PCI 的早期或晚期支架内血栓形成或支架内再狭窄，或伴随 CABG 的移植血管闭塞或狭窄。延期钆增强（LGE）心脏磁共振（CMR）允许评估手术心肌损伤。⁶¹⁻⁶³ 当在 PCI 或 CABG 前和之后不久使用 LGE-MRA 定量手术损伤时，发现 32% 的患者有手术心肌损伤的证据。⁶³ 此外，研究显示在 PCI 后或 CABG 后有 cTnI 值升高的患者，CMR 成像有手术心肌损伤的证据。^{61, 62} 因此，冠脉血运重建后检出的 cTn 值升高，可能反映了手术心肌损伤。重要的是，如果术前的基线值高于 99%URL，那么，在评估之前 cTn 水平必需是稳定的，以便可靠地确定急性手术心肌损伤的存在。当对有引起 cTn 水平升高的 AMI 事件的患者介入治疗时，不可能确定任何既定的升高多少与 MI 相关和

多少是由于手术引起的。

心脏手术心肌损伤的标准

心脏手术心肌损伤是任意定义的，即在基线值正常（ $\leq 99\% \text{URL}$ ）的患者中，cTn 值升高（ $> 99\% \text{URL}$ ）或当其高于 99%URL 但属于稳定的或在下降时，cTn 值升高 $> 20\%$ 的基线值。

在 PCI 后，很大比例的患者 cTn 值异常，在稳定性 CAD 患者中，为 20-40%不等，在 MI 患者中为 40-50%不等。⁶⁴ 手术心肌损伤的发生可通过术前测定 cTn，此后 3-6 小时复查一次来检出。当第二次检查数值升高时，应进一步取样检查以证实 cTn 的峰值。当术前 cTn 值正常（ $\leq 99\% \text{URL}$ ），或如果它们是稳定的或在下降，术后水平升高只能肯定地归因于手术心肌损伤。对于 ASC 并及时进行了冠脉血运重建的患者，术前仅有一次基线值正常或轻微升高，继以术后 cTn 值继续升高，那么，术后增高应当归因于目标事件。对于术后数值升高的患者，最近的数据确证了术前 cTn 值升高作为一个预后标志物的重要性。⁶⁵ 在只有一次术前 cTn 值的情况下，为了诊断手术心肌损伤，心肌 cTn 值在术后将需要稳定或下降，继以一次随后的升高超过 99%URL，如果该值没有回到基线，增幅应 $> 20\%$ 伴有绝对值 $> 99\% \text{URL}$ 。

9 与经皮冠脉介入治疗相关的 MI（4a 型 MI）

单独的术后 cTn 值升高足以确定手术心肌损伤的诊断，但不能确定 4a 型 MI 的诊断。对于基线值正常的患者，4a 型 MI 需要 cTn 值升高大于 99%URL 的 5 倍，或对于术前 cTn 已升高、cTn 值稳定（ $\leq 20\%$

变化)或下降的患者,术后 cTn 值升高必须>20%达到绝对值 $\geq 99\%$ URL 的 5 倍。此外,应当有新的心肌缺血的证据,或 ECG 改变的证据、或影像学证据、或伴有冠脉血流减少的手术相关并发症的证据,如冠脉夹层、主要心外膜动脉闭塞或边支闭塞/血栓、侧支血流中断、慢血流或无复流、或远端栓塞。使用 hs-cTn 检测方法诊断 4a 型 MI (和 5 型 MI) 是一个研究活跃的领域。很多 hs-cTn 检测方法是可用的,其动态范围很宽。不同的检测可能需要不同的标准。然而,最近的研究表明,预测 30 天和 1 年心血管事件的最佳 hs-cTnT 阈值非常接近由 MI 第三次通用定义建议的 5 倍升高。^{12, 66, 67} 因此,这些标准得到保留,因为还缺乏科学证据来识别定义这个 MI 亚型的优越标准。其他满足 4a 型 MI 定义的标准,无论是 hs-cTn 还是 cTn 值,是发生新的病理性 Q 波或近期手术相关的罪犯动脉内血栓。

目标手术后 ≤ 48 小时 PCI 相关的 MI (4a 型 MI) 的标准

对于基线值正常的患者,冠脉介入相关的 MI 是根据 cTn 值升高 $\geq 99\%$ URL 的 5 倍任意定义的。对于术前 cTn 升高、其水平是稳定的($\leq 20\%$ 变化)或在下降的患者,术后 cTn 升高必须>20%。然而,术后绝对值还必须至少达到 99%URL 的 5 倍。此外,还需要具备下述各项之一:

- 新的缺血性 ECG 改变;
- 发生新的病理性 Q 波;^a
- 呈现与缺血性病因相一致的模式,存活心肌新丢失的影像证据或新的节段性室壁运动异常;

- 冠脉造影所见符合手术血流限制的并发症如冠脉夹层、主要心外膜动脉闭塞或边支闭塞/血栓、侧枝血流中断、或远端栓塞。^b

^A 如果 cTn 值已经升高和正在升高且 $\geq 99\%$ URL 的 5 倍，孤立性发生新的病理性 Q 波满足 4a 型 MI 的标准。

^B 尸解证实了罪犯动脉内存在手术相关的血栓，或宏观上存在大的局限性坏死区域，伴或不伴心肌内出血满足 4a 型 MI 的标准。

10 与经皮冠脉介入治疗相关的支架内血栓形成（4b 型 MI）

正如使用 1 型 MI 所用的相同标准通过冠脉造影或尸解所证实的，PCI 相关的 MI 的一个亚型是支架内血栓形成——4b 型 MI。重要的是，要指出支架内血栓形成发生的时间与 PCI 术的时间相关。建议如下时间分类：在支架植入后，急性：0-24 小时；亚急性：>24 小时-30 天；晚期：>30 天-1 年；很晚期：>1 年。⁶⁸

11 与经皮冠脉介入治疗相关的再狭窄（4c 型 MI）

有时 MI 发生和——冠脉造影、在梗死区域内支架内再狭窄或球囊冠脉成形术后再狭窄——是唯一的血管造影解释，因为没能检出其他罪犯病变或血栓。这种 PCI 相关的 MI 类型被指定为 4c 型 MI，定义为局灶性或弥漫性再狭窄或一种复杂病变，伴有使用与 1 型 MI 所用的相同标准，cTn 值升高和/或下降 $\geq 99\%$ URL。

12 与冠状动脉旁路移植术（CABG）相关的 MI（5 型 MI）

在 CABG 过程中，很多因素可能导致手术心肌损伤。其中很多是与心脏保存的细节、对心肌直接损伤的程度以及任何潜在的缺血性

损伤相关的。因此，在所有 CABG 手术后，cTn 值预计会升高，⁶⁹ 故在心脏手术后，当与侵入性方法较低的手术比较手术心肌损伤的程度时，需要考虑这一点。取决于是非体外循环还是体外循环手术，通过 LGE-CMR 定量，在 32-44% 的 CABG 患者中观察到手术心肌损伤。^{61, 63} 正如经 LGE-CMR 确定的，曲线下面积（AUC）和常规 cTn 样本与新的损伤面积之间存在极好地线性关系。CK-MB 的 AUC 也是很好的，尽管明显次于 cTnI。⁶⁹ 然而，这些关系显然取决于手术的性质、心脏麻醉的性质以及用于测定 cTn 的具体方法。非常高的 cTn 值通常伴有冠脉相关的事件。^{61, 63, 69} 因此，对于检出手术心肌损伤，还有当存在新的心肌缺血时，对于检出 5 型 MI，虽然心脏生物标志物尤其是 cTn 是强劲的，但对于所有手术和所有 cTn 检测方法的具体切点值是难以定义的。然而，为了确保与既往 5 型 MI 的定义的类似标准一致，¹² 并且因为缺乏新的科学证据来识别定义这一 MI 亚型的优越标准，故建议在 CABG 后头 48 小时内，cTn 值从正常基线值（ $\leq 99\% \text{URL}$ ）升高到大于 99%URL 的 10 倍，用于诊断 5 型 MI 的切点。重要的是，术后 cTn 值升高伴随着 ECG、血管造影或新的心肌缺血/心肌活力新丢失的影像证据。⁷¹ 在 CABG 后要比 PCI 后更高的切点（10 倍与 5 倍 99%URL）一直是任意选择的，由于在手术期间要比 PCI 期间不可避免的要发生更多的心肌损伤。

应当认识到，在 CABG 后由于心外膜损伤，ST 段偏移和 T 波改变是常见的，并且在这种情况下，这些改变并非心肌缺血可靠的指标。然而，ST 段抬高伴有对应的 ST 段压低或其他特定的 ECG 图形，可

能是潜在缺血性事件更可靠的表现。

在术后 48 小时内 cTn 值隐匿性孤立升高，即使缺乏 MI 的 ECG/血管造影或其他影像证据，也表明有预后意义的心脏手术心肌损伤。⁷²在有手术问题（如难以进行旁路、在重度钙化的主动脉内技术上难以吻合、围术期心肌缺血的证据，等），应及时对手术进行审查和/或考虑为可能为 5 型 MI 而进行另外的诊断检测。

在目标手术后≤48 小时 CABG 相关的 MI 的标准（5 型 MI）

在基线 cTn 值正常的患者中，CABG 相关的 MI 被任意定义为 cTn 值升高大于 99%URL 的 10 倍。对于术前 cTn 值升高的患者，其中 cTn 水平是稳定的（≤20%变化）或在下降，术后 cTn 值必须升高>20%。然而，绝对术后值仍然必须大于 99%URL 的 10 倍。此外，还需要具备如下任意一项：

- 发生了新的病理性 Q 波；^a
- 血管造影证实了新的移植血管闭塞或新的自然冠脉闭塞；
- 以与缺血性病因相一致的模式，存活心肌新丢失的影像证据或新的节段性室壁运动异常。

^A 如果 cTn 值已升高和在升高但小于 99%URL，孤立发生新的病理性 Q 波符合 5 型 MI 的标准。

13 与 PCI 或 CABG 相关的 MI 的其他定义

关于能明确区别心脏手术心肌损伤与 MI 的 cTn 或 hs-cTn 切点，没有普遍的共识。根据手术期间由限制血流的并发症造成的损伤来做区别，这些并发症可引起足够的心肌缺血产生手术相关的 MI。损伤

的大小将决定 cTn 释放的幅度。对于临床试验，^{68, 73} 各组都使用了 99%URL 的倍数，并设定了诊断围术期 MI 的阈值。对所有分析除非使用标准的检测，鉴于 cTn 检测的异质性，取决于当地所用的检测方法，这种方法可能导致很不一致的数值。学院研究协会-2 (ARC-2) 表明，在基线 cTn 值正常或术前 cTn 值升高而属于稳定或下降的患者中，PCI 和 CABG 术后，cTn 值 $\geq$ 99%URL 的 35 倍。ARC-2 建议，为了满足围术期 MI 的定义，除了 cTn 值升高 $\geq$ 35 倍外，还需要一个辅助标准。辅助标准为下述一项或多项：新发明显的 Q 波（或等同异常）、在一支主要的心外膜血管或 >1.5 mm 直径的分支中，有血流受限的血管造影并发症、或超声心动图可见与手术相关的明显的存活心肌的新丢失。⁶⁸ 此外，ARC-2 对显著的手术心肌损伤定义了独立的标准：如果 cTn 值升高 $\geq$ 99%URL 的 70 倍（无论基线是低于 URL，还是高于、稳定或下降），即可诊断。⁶⁸

14 复发性 MI

偶发 MI 被定义为个体的首次 MI。在一次偶发事件后头 28 天内发生 MI 的特征时，作为流行病学目的，这第二次事件不再视为一次新发 MI。如果 MI 的特征发生于偶发 MI 28 天以后，就认为是复发性 MI。¹¹

15 再梗死

临床上再梗死一词被用于在一次偶发或复发 MI 28 天内发生的 AMI。¹¹ 在初始 MI 后疑似再梗死的 ECG 诊断，可能受到初始进展性 ECG 变化的混淆。当复发 ST 段抬高 ≥ 1 mm，或至少在 2 个相邻导联

出现新的病理性 Q 波，特别是伴有缺血症状时，应当考虑再梗死。然而，ST 段重新抬高也能见于危及生命的心肌破裂或心包炎的病例，故应引起另外的诊断考虑。

对于初始 MI 后根据临床体征和症状疑似再梗死的患者，推荐立即检测 cTn。此后 3-6 小时应获取第二次血液样本，或者用更敏感的 cTn 检测方法应更早。如果 cTn 浓度是升高的，但在疑似再梗死时是稳定的或在下降，再梗死的诊断需要第二次样本中 cTn 值升高>20%。

⁷⁴ 如果初始 cTn 浓度是正常的，使用新的 AMI 的标准。¹²

16 除了血运重建外,与心脏手术相关的心肌损伤和梗死

心脏手术例如经导管心瓣膜介入治疗可引起心肌损伤，无论是直接损伤心肌，还是继发于冠脉梗阻或栓塞造成局部心肌缺血。心律失常的消融治疗是通过对组织的加热或冷却涉及有控制的手术心肌损伤。手术心肌损伤的程度可通过系列 cTn 值的测量来评估。在这种情况下，cTn 值的升高应被看作是手术心肌损伤，除非存在生物标志物标准或为 5 型 MI 所列的急性心肌缺血的辅助标准之一，否则不能称为 MI。^{75, 76}

17 与非心脏手术相关的心肌损伤和梗死

围术期 MI 是非心脏外科最重要的并发症之一，与预后不良相关。^{77, 78} 大多数有围术期 MI 的患者，由于麻醉、镇静或止痛药物的使用而不会出现缺血性症状。然而，无症状性围术期 MI 与 30 天死亡率的相关性强度，是与症状性 MI 是一样的。^{77, 78} 知晓 hs-cTn 的基线值可能有助于识别那些术前 cTn 值慢性升高的患者以及在术中和术后

风险增高的患者。^{79, 80} 检测术后标本的 cTn 显示，多达 35% 的患者其水平高于 99%URL，且 17% 有数值有升高或逐步升高的模式，表明涉及到心肌损伤。⁸¹ hs-cTn 值不断升高的患者存在特别高的风险；升高越多，风险越大。^{82, 83}

围术期 MI 的病理生理机制尚存争议。人们认识到，围术期的特点是心脏的代谢需求增加，可能导致其他方面稳定的 CAD 患者发生 MI。^{84, 85} 因此，一项冠脉造影调查已经确定需求性心肌缺血是围术期 MI 的主要病因，^{84, 85} 加上 cTn 值的升高和/或下降表明 2 型 MI。然而，另一些冠脉造影研究在 50-60% 的围术期 MI 患者中检出了冠脉斑块破裂，^{86, 87} 定性为 1 型 MI。另一方面，没有表明 MI 的辅助性缺血证据的围术期心肌损伤，表明 MI 是非心脏手术后的一种常见并发症，根据围术期 MI 的程度，与显著的短期和长期死亡率相关。⁸³

推荐对高危个体进行术后 cTn 监测。为了正确地解释术后 cTn 值升高的病因，需要测定术前基线值，以便确定其升高是急性的还是慢性的。然而，除了 cTn 值升高外，MI 的诊断还需要心肌缺血的证据，这在围术期和术后可能是明显的，如遥测/ECG 的 ST 段改变、反复发作低氧血症、低血压、心动过速或 MI 的影像证据。在缺乏急性心肌缺血证据的情况下，诊断急性心肌损伤更合适。进行中的研究表明，干预可能有助于这种临床情况。

18 与心力衰竭相关的心肌损伤或梗死

在心力衰竭（HF）患者中，无论是射血分数降低的心衰还是射血分数保留的心衰，依所用的检测方法而定，均可检出 cTn 值明显升高，

表明存在心肌损伤。⁸⁸ 对于所有早期 HF 患者，使用 hs-cTn 检测，都存在可测出的 hs-cTn 浓度，有明显比例的患者超过 99%URL，特别是在有更严重 HF 综合征如急性失代偿性 HF 的患者。⁸⁷

除了 1 型 MI 外，已提出了多种机制来解释 HF 患者中这种可检出的病理性升高的 cTn 浓度。^{88, 89} 例如，2 型 MI 可由于跨壁压力增高、小冠脉梗阻、内皮功能障碍、贫血、或低血压所致。除了 1 型和 2 型 MI 外，实验已经证实由于室壁牵张可引起心肌细胞凋亡和自噬。与炎症、循环神经激素和浸润过程的直接细胞毒性，均可表现为 HF 和表明心肌损伤的 cTn 浓度异常。最后，从应激的心肌细胞早期释放的胞浆肌钙蛋白池胞外分泌进入血流，也被提出作为 cTn 值升高的原因。⁸⁹

在急性失代偿性 HF 的情况下，应及时测定 cTn 并记录 ECG，以确定或排除作为诱发因素的心肌缺血。如果标志物显著升高和/或下降，尤其是如果伴有提示心肌缺血的胸部不适或其他症状，和/或如果有新的缺血性 ECG 改变或非侵入性检查有心功能不全，在这种情况下，解释 cTn 值升高时应高度怀疑 1 型 MI。呼吸短促、急性失代偿性 HF 的主要症状，可能是缺血的等同症，但在缺乏冠脉机制的确凿证据的情况下，对其解释需要谨慎。可能要知道冠状动脉解剖情况，这一知识可用于解释 cTn 结果异常。然而，更多的信息——如肾功能、心肌灌注检查、冠脉造影或 CMR——通常是需要的，以更好地理解 cTn 值不正常的原因。

19 应激性心肌病

应激性心肌病（TTS）可能类似 MI，见于 1-2% 的疑似 STEMI 的患者。⁹⁰TTS 的发作通常是由强烈的情绪或心理压力如亲人丧失激发的。超过 90% 的患者是绝经后的女性。心血管并发症见于 50% 的 TTS 患者，由于心源性休克、心室破裂或恶性心律失常所致，其住院死亡率与 STEMI（4-5%）相似。90 TTS 表现通常类似于 ACS。ST 段抬高很常见（44%），但抬高的程度通常广泛跨越侧壁和胸前导联，超过单支冠脉分布的区域。ST 段压低见于 <10% 的患者且在 12-24 小时后，通常可见深而对称的 T 波倒置和 QTc 延长。^{91, 92}

cTn 值通常（>95% 的病例）有短暂升高，但 cTn 峰值是适度的，这与较大范围的 ECG 改变或左室功能不全相反。cTn 水平的升降支持急性心肌损伤，继发于儿茶酚胺急骤升高，已知这是 cTn 从心肌细胞释放的激发因子。冠脉痉挛、高心肌张力过度收缩或心室后负荷高也可引起心肌缺血。当临床表现和 ECG 异常与 cTn 值升高程度不成比例时，和当左心室壁运动异常的分布与单支冠脉分布不相符时，应当怀疑 TTS 的诊断。然而，为了确诊通常需要行冠脉造影和心室造影。

在大多数病例中，冠脉造影是正常的，而存在 CAD 者（15% 的病例），冠脉病变不足以解释观察到的节段性室壁运动异常的类型。在心导管和/或超声心动图检查时，左室造影可显示涉及多条冠脉区域的、以圆周模式的、不同的左室节段室壁运动异常，包括心尖部（82%）、心室中部（14.6%）、基底部（2.2%）或局灶性（1.5%）无动力或低动力。在急性期 CMR 成像通常可见心肌水肿的证据，但 LGE

通常是缺乏的。左室功能的恢复时间从几小时到几周不等。⁹³ 长期随访在 10-15% 的患者中，心功能不能恢复到正常，舒张功能、运动时的心肌储备持续异常，或心律异常。在节段性室壁运动异常不恢复的情况下，推荐行 LGE-CMR 以排除自发性血管再通的 MI。

MI 与 TTS 的鉴别可能是一种挑战，特别是在 CAD 并存时（在国际应激性心肌病注册研究中为 15%）。⁹¹ 有助于区别 TTS 与 AMI 的另外两个特征是：在急性期 QTc 延长 > 500 ms 和经 2-4 周左室功能恢复。在罕见的情况下，MI 与 TTS 共存，如 MI 引起的 TTS 或 TTS 伴继发性斑块破裂，但这发生在急性节段性室壁运动异常要比罪犯冠脉区域更广泛的部位，符合 TTS 的模式和定义。⁹⁴

20 冠脉非阻塞性 MI

越来越多的人认识到，有一组 MI 患者，血管造影没有阻塞性 CAD（阻塞性是指在主要的心外膜血管狭窄直径 $\geq 50\%$ ），对于这一实体，已经创造了一个术语即冠状动脉非阻塞性 MI（MINOCA）。⁹⁵ ⁹⁶MINOCA 的诊断，像 MI 的诊断一样，表明存在一种引起心肌损伤的缺血机制（即非缺血性原因如心肌炎已被排除）。此外，MINOCA 的诊断必须没有无意忽略阻塞性 CAD（如自发性冠脉夹层）。估计 MINOCA 的患病率在诊为 MI 的患者中为 6-8%，在女性比男性更常见，以及与 STEMI 患者相比，在 NSTEMI 患者中更多见。⁹⁶⁻⁹⁸ 动脉粥样硬化性斑块破裂和冠脉血栓形成可能是 MINOCA 的一种原因，即 1 型 MI。然而，冠脉痉挛和自发性冠脉夹层，与其他可能的原因一起，也可涉及，即 2 型 MI。为了阐明 MINOCA 缺血的机制，另外

的冠脉成像和功能检测方法可能是有用的。⁴⁶

21 与肾病相关的心肌损伤和/或梗死

很多慢性肾病（CKD）患者有 cTn 值升高。^{99, 100} 用 hs-cTn 检测，大多数终末期肾病患者会有 hs-cTn 值升高大于 99%URL。^{99, 101} hs-cTnT 比 hs-cTnI 更常见升高，这是特别的情况。^{99, 102} 研究显示使用 hs-cTn 检测肾功能不全通常伴有心血管异常。¹⁰²⁻¹⁰⁴ 在尸解研究中，cTn 值升高总是伴有心肌损伤的证据。¹⁵ 最近研究表明，当 cTn 水平较低时，对肾脏清除的影响较小，但不是对急性心肌损伤发作的反应。¹⁰⁵ 其机制包括心室内压力增高、小冠脉阻塞、贫血、低血压、以及与尿毒症相关的对心肌可能的直接毒性作用。⁸⁹ 实验已经证实了由于急性室壁牵张引起的心肌细胞凋亡和自噬。¹⁸ 因此，cTn 值基线升高是常见的，因为它们反映了心肌损伤，随着时间推移，这样的升高有很大的预后意义。⁹⁹

如果症状或 ECG 改变表明不存在心肌缺血，那么，对于伴有 cTn 水平升高的 CKD 患者，诊断 MI 可能是困难的。然而，研究表明 cTn 水平的系列变化，对于诊断 CKD 患者和肾功能正常的患者的 MI 是同样有效的。¹⁰⁶ 如果 cTn 值升高的水平不变，且事件发生的时间使其升高和/或下降的模式不太可能，那么，即使升高的水平是显著的，也很可能是慢性心肌损伤的反映。这并不意味着这些患者没有 CAD，因为肾功能和 CAD 是相关的。然而，如果出现升高和/或下降的模式，那么，cTn 值异常的病因可能是急性容量超负荷、充血性 HF 或 MI。如果出现起伏不定的模式，并伴有缺血症

状、新的缺血性 ECG 改变、或影像学检查显示存活心肌丢失，AMI 的诊断是可能的。没有数据表明，这些患者需要不同的 cTn 决策水平标准。有时,可能需要额外的影像学检查以明确适宜的诊断。应当注意的是，如果 CKD 患者胸痛发作后就诊较晚，在短期内可能难以观察到 cTn 值的升高和/或下降，尤其是当基线值升高时。当临床证据很强时，这样一种情况不应排除 MI 的诊断。

22 危重病患者的心肌损伤和/或梗死

在住 ICU 的患者中，cTn 值升高是常见的，并且无论潜在的疾病状态如何，都与不良预后相关。^{107, 108}cTn 值的一些升高可能反映了由于潜在的 CAD 和心肌氧需增加引起的 2 型 MI,¹⁰⁹而在其他患者中，因为冠脉内斑块破裂导致血栓形成也可发生 1 型 MI。然而，其他患者由于内毒素引起的败血症可有 cTn 值升高和 EF 的显著降低，一旦败血症得到治疗，心肌功能可完全恢复，EF 正常。当患者的 cTn 值升高时，管理有单一器官或多器官病理情况的危重患者的临床医生，要做行动计划通常是一种挑战。如果患者从危重状态恢复过来，应当采用临床判断来决定是否以及在何种程度上，对 CAD 或结构性心脏病进行进一步的评估。¹¹⁰

23 诊断心肌损伤和梗死的生化方法

cTnI 和 cTnT 是推荐诊断和排除心肌损伤首选的生物标志物，并从而确定 MI 及其特定的亚型。^{12, 22, 23, 31} 检出 cTn 值升高和/下降是必不可少的，为确定 AMI 的诊断，它与其他要素一起，是临床评估的关键早期组成部分。确定两次连续 cTn 值病理性升高的标准是检测

依赖的，且不断演变。AMI 患者的肌钙蛋白动力学的理想化观点显示于图 7。

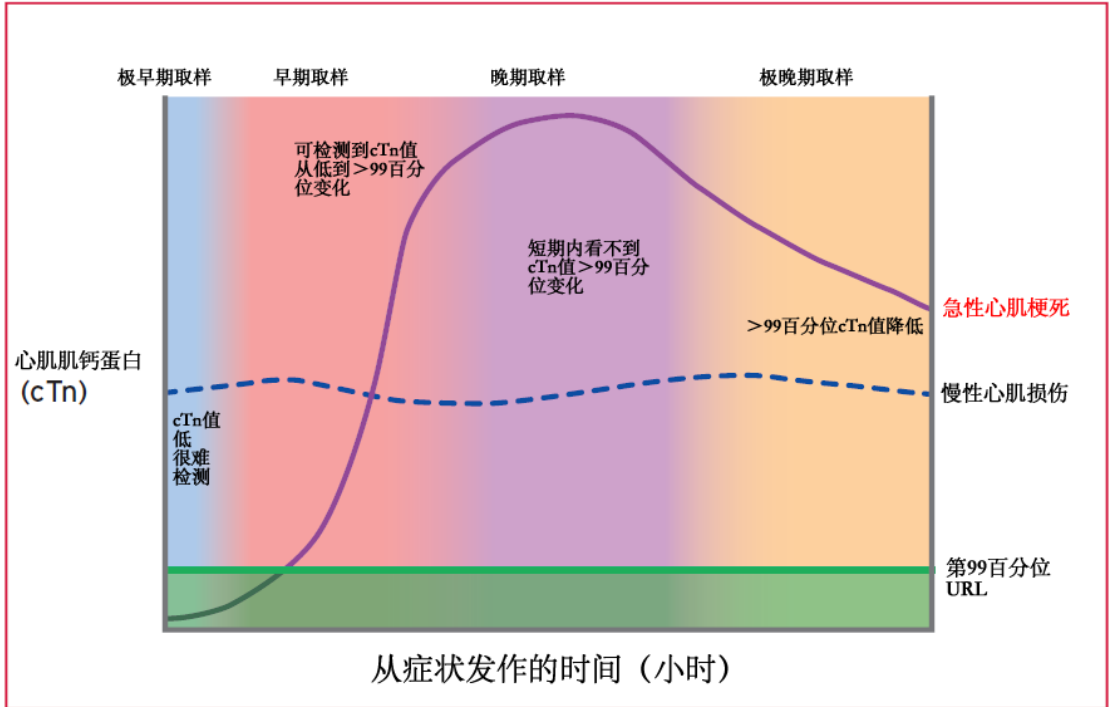


图 7 对于急性心肌损伤包括急性心肌梗死后的患者，早期心肌肌钙蛋白动力学的图解。生物标志物释放进入循环的时间取决于血流和症状发作后多久才获取血样本。因此，考虑小幅变化作为诊断可能存在问题。此外，很多共病可升高 cTn 值，特别是 hs-cTn 值，故在基线时数值升高就可能存在，即使在症状发作后早期就诊的心肌梗死患者也是如此。cTn 值的变化可用于确定急性与慢性事件，图中表明了检出这些变化的能力。cTn 值升高通常可在一次急性事件后几天内被检出。
cTn = 心肌肌钙蛋白；URL = 参考值上限。

值得注意的是，由于生物标志物的释放在很大程度上取决于血流，^{111, 112} 达到峰值（速度）时间、正常值变得大于 99%URL 的时间或何时能观察到值的变化模式，存在着显著的变化。确定变化模式的能力也取决于时间。例如，在峰值附近，可能很难观察到 cTn 值的变化模式。同样，时间-浓度曲线的下坡段要比上坡段慢得多。在确定是否存在变化模式时，需要考虑这些问题。此外，重要的是，要确保既定的变化大于仅能由变异性预期的变化。传统 cTn 检测这被定义为，在相

关值上个体分析的测量，变化大于或等于标准差的 3 倍。^{12, 22} 对于 hs-cTn 检测，还需要考虑生物学变化。在大多数研究中，联合分析和生物学变化是在 50-60%的范围。

因此，当初始基线值 $\leq 99\%URL$ 时，建议使用这个百分数。^{23, 31, 113} 然而，对于初始值 $\geq 99\%URL$ 的个体，在系列测量过程中，只需较小幅度的变化就可达到提高临床敏感性（当与初始值 $\leq 99\%URL$ 的个体比较时）。因此，一个专家共识小组建议在这种情况下，要使用系列变化 $>20\%$ 。²² 绝对变化是检测依赖的，但用 hs-cTn 分析这似乎优于相对百分数变化，¹¹⁴ 并且在有些研究中，当初始值升高时，尤其如此。¹¹⁵ 当绝对值升高时，使用固定的绝对值变化标准转换成较小的百分数或相对变化，因此提供了更大的敏感性。变化模式的使用是很重要的，在于可允许临床医生鉴别是急性还是慢性 cTn 升高到大于 99%URL。¹¹³⁻¹¹⁵ 使用小于联合分析和生物学变量的标准将降低 hs-cTn 分析的临床特异性。^{113, 116} 对于 hs-cTn 分析，在 99%URL 变异系数（CV）， $\leq 10\%$ 也是必须的。³¹ 使用没有不精确度的（在 99%URL 的 CV， $\leq 10\%$ ）非-hs-cTn 分析，使确定显著的系列变化更困难，但不会引起假阳性结果。对于临床使用，CV 在 10-20%之间的分析是可以接受的。然而，在 99%URL 的 CV， $>20\%$ 的分析不应当使用。¹¹⁷

如果没有条件检测 cTn，最好的替代方法是用质量测定法检测 CK-MB。与 cTn 一样，CK-MB 的升高被定义为测值 $\geq 99\%URL$ ，该值被指定为诊断 MI 的决策水平。应当使用性别 CK-MB 值。¹¹⁸

24 心肌肌钙蛋白的分析问题

cTnI 和 cTnT 的分析灵敏度[检出限度 (LoD)]为 10 倍不等。

^{31, 119} 由于检测方法没有标准化，一种检测方法的值不能与另一种检测方法的值直接比较。此外，不同代的检测方法产生的值可能是不同的，¹²⁰ 甚至用相同的检测试剂在不同的仪器上测定也可发生变化。¹²¹ 因此，临床医生必须了解他们当地的化验，并应寻找可靠的信息，例如，当遇到化验方面的问题时，可在国际临床化学和实验室医学联合会 (IFCC) 网站上寻找答案：[\(http://www.ifcc.org/executive-board-and-council/eb-task-forces/task-force-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-tf-cb/\)](http://www.ifcc.org/executive-board-and-council/eb-task-forces/task-force-on-clinical-applications-of-cardiac-bio-markers-tf-cb/)。

目前的指南容纳所有的检测，无论是 hs-cTn、当代（常规的）还是 cTn 的床旁快速检测(POC)。虽然 hs-cTn 检测能测出相对低的值，并能证实小幅升高到大于 99%URL，但很多当代的和床旁 cTn 检测可能检不出在参考区间内的小幅升高或稍微高于 99%URL，导致事件频率的本质差异仅仅基于所用的 cTn 检测。当使用 99%URL 的倍数时，这些差异就被放大了。目前，IFCC 指南支持这样的概念，hs-cTn 检测方法与当代或 POC 的 cTn 检测方法的区别在于，在≥50%的健康个体中，前者能检测出高于检测方法 LoD 的 cTn 值。^{31, 118, 119, 122} 这提供了检测灵敏度的粗略估计。建议 cTn 测值以纳克每升作为整数报告，以避免与多个零和小数点有关的解释问题，这些问题通常会引起混淆。³¹ 临床医生应避免将现代检测方法的单位与 hs-cTn 检测方法的单位搞混了。包括 cTn 分析在内所有的分析，都有引起假阳性和假阴性结果的分析问题，但这些是不常见的(< 0.5%)。²² 用 hs-cTn 分析这些问

题不太常见。²³

hs-cTn 分析的联合生物学和分析变异在 50-60%的范围。¹²³ 在适当的临床情况下,当测值升高时,分析变异是少的,并且可用 20%的变化值来确定该值是稳定的。例如,在 AMI 症状发作后早就诊的患者中、在晚就诊且位于时间-浓度曲线下坡段的患者、以及接近峰值,可能正在从升高转到下降模式的患者中,短期内均难以观察到变化。

113, 123

25 第 99 百分位参考值上限

99%URL 被指定为是否存在心肌损伤的决策水平,并且对于每一种具体的分析方法,必须经过用在 URL 上的质量控制材料。来验证适当的检测的不精确度。在临床实践和研究中使用的 cTn 检测的 99%UEL,可在制造商的包装说明书、同行评议的出版物以及 IFCC 网站上找到。¹¹⁸⁻¹²⁰ 临床医生应该意识到,对于所有 cTn 检测,包括 hs-cTn 检测,关于如何定义第 99 百分位 URL 的具体标准,还没有专家意见和共识。¹²⁴ 我们认可 IFCC 关于与 hs-cTn 检测相关技术问题的指南,包括如何配置研究以确定第 99 百分位 URL。¹²⁰ 该指南包括了可能需要的临床或替代生物标志物筛查,以便更好地定义 99%URL 和可被应用的统计方法,但不包括心脏影像的需求。¹²⁰ 通过影像学对明显健康的受试者进行筛查已被证明可以降低所观察到的第 99 百分位值,但对于体外诊断行业来说,这并不是一个实用的标准。因此,使用制造商报告的第 99 百分位 URL 值,可能存在假阴性值。hs-cTn 检测表明,第 99 百分位 URL 值会随着共病和年龄 > 60 岁而升高。^{101,}

¹²⁵⁻¹²⁷ 然而，目前不建议临床使用年龄相关的切点。临床医生应该依靠系列测定的 cTn 变化值来诊断急性心肌损伤，包括 MI。与男性相比，女性的值明显较低，因此，推荐使用性别的 99%URL 进行 hs-cTn 检测。^{31, 118-120} 对于某些 hs-cTn 检测，据报道性别切点值可改善 AMI 患者的诊断和预后信息。^{128, 129} 然而，关于这种方法能否对所有 hs-cTn 检测都提供有价值的额外信息，还存在争议。¹³⁰

26 心肌损伤和梗死的实施标准

在首次评估（指定为 0 点）时，应抽取测定 cTn 的血液样本，并且在 3-6 小时后复查，如用 hs-cTn 检测可更早。取样间隔会影响基线的临床切点和确定生物标志物的病理性升高和/或下降。如果进一步发生缺血发作，或对于高危的患者，取样可能需要超过 6 小时。为了确定 AMI 的诊断，cTn 值的升高和/或下降至少要有一次大于 99%URL，并伴有心肌缺血很高的临床和/或 ECG 概率。在很多患者中，hs-cTn 检测可将诊断时间缩短至症状发作 3 小时内，但仍有一些患者晚些时候（在 6 小时）才被诊断。¹³¹ 此外，一些 AMI 后晚就诊(> 12-18 h)、且处在时间-浓度曲线下坡段的急性心肌损伤患者，可能需要更长时间才能检出变化的模式。¹³¹ 此外，应当注意的是，随着 cTn 和 hs-cTn 检测的实施，不稳定性心绞痛的机率将会减少而 NSTEMI 的诊断将会增多。^{132, 133} 据报道使用 hs-cTn 检测这些变化的幅度在 18-30% 的范围。¹³⁴ 如果出现症状的时间适当，急性缺血应当引起 hs-cTn 的变化；然而，有些患者可能难以确定症状发作的时间。因此，尽管这些患者有典型的胸部不适，但 hs-cTn 值可能没有升高。其他提示有不

稳定性心绞痛症状的患者，可能由于结构性心脏病伴或不伴急性心肌缺血而 hs-cTn 值升高。后一组患者可能特别难以与晚就诊的 NSTEMI 患者区分开来，在晚就诊患者中可观察到 cTn 值缓慢下降。¹³¹ 最后，有些患者可表现为 cTn 值的变化模式，幅度不超过提示诊断的变化值或未能显示大于 99%URL。这是一组值得密切关注的患者，因为他们可能处于高风险。这些患者的分类只能通过临床评估来完成。

提倡在就诊时使用极低水平的 hs-cTn，或就诊后 1-2 小时 hs-cTn 值缺乏任何变化和持续正常的策略，以排除急性心肌损伤和 MI。使用极低值（在很多情况下是检测的 LoD）的单次样本排除策略，对心肌损伤有很高的敏感性，因此，对排除 MI 有很高的阴性预测值。¹³⁵ 这种策略不该用于早就诊即胸部不适发作 < 2 h 就诊的患者。一些研究表明，对于其他方面低危和 ECG 正常的患者，单次样本的方法可提供最佳的敏感性和阴性预测准确性。¹³⁶⁻¹³⁸ 然而，关于非常短的排除周期的一个担忧是，检测的精确性可能不允许区分小的差异。¹³⁹⁻¹⁴² 这些标准没有被用于，也不该用于 hs-cTn 升高的患者。

这种 1-2 小时取样的方法对于判断 MI 的临床特异性和阳性预测值，除了 MI 外，受到符合生物标志物诊断标准相当个体比例的限制。^{136, 141} 因此，使用快速诊断/排除 MI 的协议，并不能免除临床医生考虑急性心肌损伤的其他原因。¹⁴² 此外，考虑到广大的患者群体——包括有典型表现的患者、终末期肾病患者以及有严重疾病的患者——所用的切点可能需要改变。¹³⁹ 在急诊科的大部分评估研究中，这样的患者一直被排除在外。^{108, 136, 142}

需要证明 cTn 值升高和/或下降的模式，以区分急性损伤和与结构性心脏病相关的慢性情况，后者可使 cTn 值慢性升高。例如，肾衰患者^{99, 143, 144}或左室肥厚患者，¹⁴⁵其 cTn 值可能有明显的慢性升高。这些升高可能是显著的，但在一系列样本中不会发生剧烈变化。然而，对于那些在症状发作后晚就诊的、MI 验前风险高的患者，这种下降模式可能需要更长的时间才能观察到。¹⁴⁶cTn 值处于时间-浓度曲线下坡段的这些患者，其值下降缓慢（图 7）。因此，短期内要检出变化模式可能很困难。¹¹⁷取决于心肌损伤的程度，cTn 值可能较长时间保持在高于 99%URL。^{22, 23}cTn 值升高大于 99%URL 时，无论是否有值的动态变化，或在没有缺血临床证据的情况下，都应促使搜索与心肌损伤相关的其他诊断，如表 1 所示。

27 MI 的心电图检出

ECG 是疑似 MI 患者诊断检查整体的一部分，并且应在首次医疗接触后及时获得和解释（即目标在 10 分钟内）。^{47, 147}院前 ECG 可减少诊断和治疗的时间，并有利于如果在推荐的时间段内（从 STEMI 诊断起 120 分钟）将 STEMI 患者分类到有 PCI 能力的医院。^{46, 148}急性心肌缺血通常伴有 ECG 波型的动态变化，获得系列 ECG 可提供重要的信息，尤其是如果在初始表现的 ECG 不能诊断时。对于有持续性或复发性症状或初次不能诊断的 ECG 患者，在起初 1-2 小时每隔 15-30 分钟，用固定的电极位置记录几份标准的 ECG，或用连续的计算机辅助的 12 导联 ECG 记录（如果可用）以检出动态的 ECG 变化，对于有持续性或复发性症状或初始非诊断性 ECG 的患是合理的。¹⁴⁹

一系列或连续的 ECG 记录可能有助于确定再灌注或再闭塞状态。再灌注通常伴有抬高的 ST 段大幅而迅速的降低。

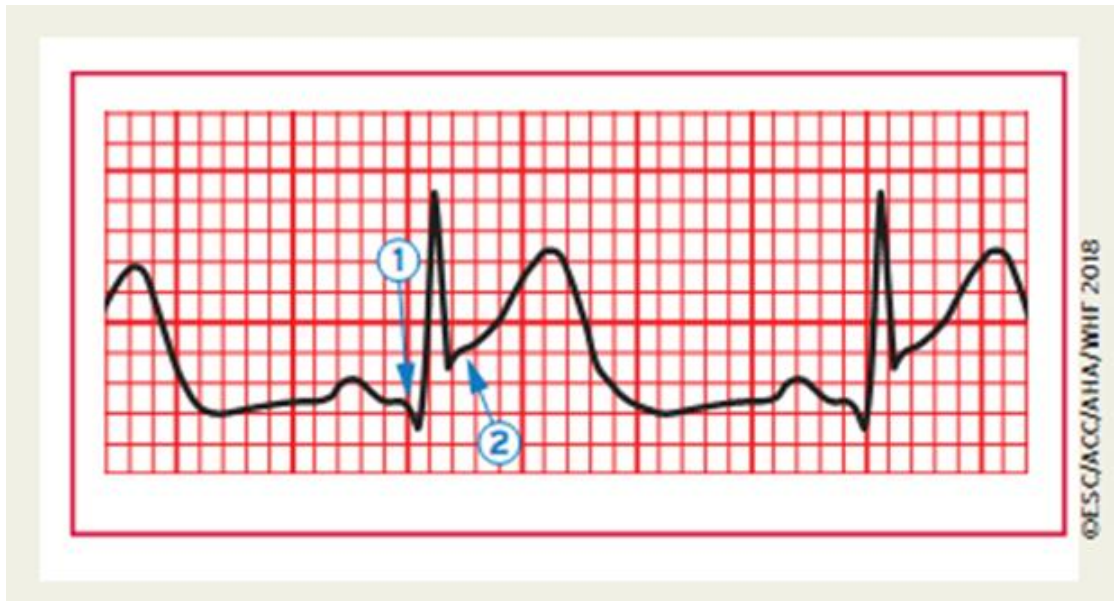


图 8 ST 段抬高的心电图例。箭头 1 示 Q 波初始起降点为参照点，箭头 2 示 ST-段或 J 点的起降点。两者之间的差别表示移位的大小。两个箭头处的测量应当从心电图线示踪的顶部进行。

表 2 提示急性心肌缺血的 ECG 表现（在没有左室肥厚和束支阻滞的情况下）

ST-段抬高
在相邻两个导联上，新发 J 点 ST-段抬高，伴有切点：在除了 V ₂ -V ₃ 导联外的所有导联上≥1mm；而在 V ₂ -V ₃ 导联使用下述切点：≥40 岁的男性≥2mm；<40 岁的男性≥2.5 mm；女性无论年龄≥1.5 mm。
ST-段压低和 T 波倒置
在相邻两个导联上，新发水平型或下斜型 ST-段压低≥0.5 mm 和/或在有显著 R 波或 R/S 比值>1 的相邻两个导联上，T 波倒置>1mm。

^A 当先前的 ECG 记录到 V₂和 V₃导联 J 点抬高的幅度时，新发 J 点抬高≥1mm（与较早的

ECG 比较) 时, 应当认为是缺血反应。

涉及多个导联/范围的更显著的 ST 段移位或 T 波倒置, 与更程度的心肌缺血相关, 且预后不良。例如, 在 6 个导联上 ST 段压低 ≥ 1 mm, 可能伴有 aVR 或 V1 导联的 ST 段抬高和血流动力学受损, 是提示多支血管病变或左主干病变的证据。病理性 Q 波增高预后风险。与急性心肌缺血相关的其他 ECG 征象, 包括心律失常、心室内束支传导阻滞、房室传导延迟、以及心前导联 R 振幅丢失, 这是一种不太特异的表现。ECG 本身通常不足以诊断急性心肌缺血或梗死, 因为 ST 段偏移在其他情况下也可观察到, 例如急性心包炎、左室肥厚、左束支传导阻滞 (LBBB)、Brugada 综合征、应激性心肌病以及早复极模式。¹⁵⁰ 一份先前的 ECG 通常有助于区分新发表现还是慢性表现, 但不应延迟治疗决策。

新发延长的凸面的 ST 段抬高, 尤其是伴有对应的 ST 段压低时, 通常反映了急性冠脉闭塞, 并引起了伴有坏死的心肌损伤。对应性改变可能有助于 STEMI 与心包炎或早复极改变的鉴别。正如在心肌病那样, 在没有 CAD 的情况下, 由于心肌纤维化也可发生 Q 波。有些缺血的早期表现是典型的 T 波和 ST 段改变。超急性期 T 波振幅增高, 伴有至少两个相邻导联上显著对称的 T 波, 是可能先于 ST 段抬高的早期征象。一般来说, 新发的 Q 波表明心肌坏死, 是在心肌损害后几分钟/小时开始的。在急性缺血发作时或在 AMI 伴成功再灌注时 (罕见), 可观察到短暂的 Q 波。表 2 列举了提示急性心肌缺血、可以或不可以导致 MI 的 ST-T 标准。J 点 (QRS 终末部与 ST 段起始部

之间的连接)被用于确定 ST 段偏移的幅度, QRS 的起始部作为对照点。在基线稳定的患者中, TP 段(等电线间隔)是评估 ST 段移位和鉴别心包炎与急性心肌缺血更准确的方法。在急性情况下,心动过速和基线移位是很常见的,并可能使之难以确定。因此,推荐 QRS 波的起始作为确定 J 点的参照点(图 8)。

除了 V₂ 和 V₃ 导联外,需要所有导联上新发或推测新发 J 点抬高 $\geq 1\text{ mm}$ ($1\text{ mm}=0.1\text{mV}$),作为一种缺血性反应。在年龄 <40 岁的男性中, V₂ 或 V₃ 导联的 J 点抬高可达 2.5 mm,但随着年龄增长,它会降低。性别差异需要女性用不同的切点。因为在健康女性 V₂ 和 V₃ 导联的 J 点抬高小于男性。⁵表 2 中的标准需要在两个或多个相邻导联存在 ST 段移位。例如,在 ≥ 40 岁的男性中, V₂ 导联的 ST 段抬高 $\geq 2\text{ mm}$, 和 V₁ 导联 $\geq 1\text{ mm}$,才符合两个相邻导联异常的标准。然而,仅见于男性 V₂-V₃ 导联的 $\geq 1\text{ mm}$ 而 $< 2\text{ mm}$ (或女性 $< 1.5\text{ mm}$) 的 ST 段抬高,可能代表一种正常所见。

应当注意的是,与表 2 描述的相比, ST 段轻度移位或 T 波倒置也可能代表一种急性心肌缺血反应。在确诊或很可能有 CAD 的患者中,临床表现对增强这些所见的特异性是很重要的。

在心前导联上没有 ST 段抬高、心前导联有高而突出的对称 T 波、在心前导联的 J 点有上斜型 ST 段压低 $> 1\text{ mm}$ 、在多数情况下,在 aVR 导联 ST 段抬高($> 1\text{ mm}$)、或在前心前导联出现对称的 T 波深倒置($> 2\text{ mm}$),与左前降支(LAD)动脉闭塞相关。¹⁵¹⁻¹⁵³在 AMI 患者中,在 aVR 导联 ST 段抬高 $> 1\text{ mm}$ 可能伴有前壁或下壁 STEMI,并与 30

天死亡率增高相关。¹⁵⁴ 肺栓塞、颅内疾病、电解质异常、低体温、或心包心肌炎，也可引起 ST-T 异常，在鉴别诊断时，应当要考虑。

在心室梗死（特别是当右室受累）的情况下，如果发现 PR (PTa) 段小而短暂的抬高和对应压低伴有 P 波形态改变时，应当怀疑心房梗死的 ECG 诊断。

28 补充心电图导联的应用

对于出现缺血性胸痛和初始 ECG 不能诊断的患者，应当以非常低的门槛加做补充导联以及系列 ECG 记录。^{155, 156} 左旋支分布区心肌缺血的 ECG 证据通常被忽略。在 V₁-V₃ 导联上孤立的 ST 段压低 $\geq 0.5\text{mm}$ 可能表明左旋支闭塞，使用胸前导联在第 5 肋间能最好捕获（V₇ 在左腋后线、V₈ 在左侧肩胛中线、V₉ 在左侧椎旁缘）。对于临床上高度怀疑急性回旋支闭塞（如初始 ECG 不能诊断或在 V₁-V₃ 导联 ST 段压低）的患者，强烈推荐记录这些导联。¹⁵⁶ 推荐在 V₇-V₉ 导联 ST 段抬高的切点为 0.5 mm；在 ST 段切点 $\geq 1\text{ mm}$ 时特异性增高，故这一切点应当用于年龄 < 40 岁的男性。在 V₁-V₃ 导联上 ST 段压低可能提示下基底部心肌缺血（既往称之为后壁梗死），尤其是当 T 波末端呈正向（等同 ST 段抬高）时；然而，这是非特异的。

在下壁和疑似右室梗死的患者中，aVR 或 V₁ 导联可显示 ST 段抬高 $\geq 1\text{ mm}$ 。因为 ST 段抬高 $\geq 0.5\text{ mm}$ （年龄 < 30 岁的男性 $\geq 1\text{ mm}$ ）可提供诊断的阳性标准，故应尽早记录右侧胸前导联 V_{3R} 和 V_{4R}。¹⁵⁷ 右侧胸前导联的改变可能是短暂的，故 V_{3R} 和 V_{4R} 导联没有 ECG 改变也不能排除右室梗死。在这种情况下，心肌成像可能有帮助。

表 3 与既往心肌梗死相关的 ECG 改变（在没有 LVH 和 LBBB 的情况下）

在 V ₂ -V ₃ 导联上，任何 Q 波>0.02s 或在 V ₂ -V ₃ 导联上呈 QS 复合波。
在 I、II、aVL、aVF 或 V ₄ -V ₆ 导联上，在相邻导联组的任意两个导联（I、aVL；V ₁ -V ₆ ；II、III、aVF） ^a Q 波≥0.03s 和≥1mm 深或呈 QS 复合波。
在 V ₁ -V ₂ 导联上，R 波>0.04s 和 R/S>1，在没有传导阻滞的情况下，伴有一致的正向 T 波。

^A 同样的标准用于补充导联 V₇-V₉。S=秒。

29 心肌损伤的心电图检出

最初要区别急性或慢性心肌损伤与心肌缺血的 ECG 表现是不可能的。在时间上与临床表现相匹配的迅速发展的动态 ECG 改变，可能有助于诊断有症状且 cTn 值升高的患者为有 MI 引起的急性心肌缺血。然而，在有心肌损伤如心肌炎或应激性心肌病的患者中，ECG 异常也是常见的。¹⁵⁸⁻¹⁶⁰

30 既往或无症状的/未识别的 MI

表 3 说明了与 MI 相关的 Q 波标准和死亡相对风险增高，并包含在 Q 波编码算法中，如明尼苏达代码和 WHO 心血管病趋势和决定因素监测（MONICA）代码。^{11, 161, 162}

当 Q 波发生于几个导联或导联组，或>0.04 s 时，ECG 诊断 MI 的特异性是最大的。当在同一导联上，Q 波伴有 ST 段移位或 T 波改变时，MI 的概率增高；例如，在相同的导联组上出现≥0.02s 且<0.03 s 和深度≥1 mm 的小 Q 波，如果伴有倒置的 T 波，提示既往的 MI。

非侵入性成像技术也可提供既往 MI 的重要的支持性证据。在缺乏非缺血性原因的情况下，由超声心动图显示的节段性心肌变薄、疤痕或室壁运动减弱；用单光子发射计算机断层(SPECT)或正电子发射断层(PET)显示的心肌灌注闪烁扫描（MPS）；或磁共振成像均可提供强有力的既往 MI 的证据，尤其是当 ECG 标准模棱两可时。

在常规 ECG 随访过程中，发生了 MI 新 Q 波标准的无症状的患者，或经心脏成像显示了 MI 的证据，这些证据不能直接归因于中期冠脉血运重建或一次 ACS 住院，应称之为“无症状的或未识别的 MI”。在使用系列 ECG 分析的研究中，无症状的或未识别的 Q 波型 MI 占了所有非致命性 MI 事件的 9-37%，并且与死亡风险显著增高相关。

^{163, 164} 与先前的描记相比，导联放置不正确、QRS 波异常或技术错误（如导联接反），可引起新 Q 波或 QS 复合波的出现。因此，新发无症状的 Q 波型 MI 的诊断，应当通过正确放置导联的重复 ECG 记录、重点询问有关潜在的中期缺血症状、或通过影像检查来证实。如果在感兴趣的区域内，存在心肌运动异常、增厚或变薄，影像技术是有用的，但缺乏这些也不能排除 MI。¹⁶⁵

既往或无症状的/未识别的 MI

下述标准任何一项均满足既往或无症状的/未识别的 MI 的诊断：

- 在缺乏非缺血性原因的情况下，出现表 3 中描述的病理性 Q 波，伴或不伴症状；
- 以与缺血性病因相一致的模式，存活心肌丢失的影像证据；
- 既往 MI 的病理表现。

31 混淆 MI 心电图诊断的情况

在 V_1 导联上 QS 复合波是正常的。如果额面 QRS 波电轴在 -30° 和 0° 之间，在 III 导联上 Q 波 $< 0.03\text{ s}$ 和 $< R$ 波振幅的 0.25 是正常的。如果额面 QRS 波电轴在 60° - 90° 之间，在 aVL 导联上出现 Q 波也可能是正常的。在 I、aVL、aVF、 V_4 - V_6 导联上，间隔 Q 波是小的，非病理性的 Q 波 $< 0.03\text{ s}$ 和 $< R$ 波振幅的 0.25。预激综合征、心肌病、应激性心肌病、心肌淀粉样变、LBBB、左前分支阻滞、LVH、右室肥厚、心肌炎、急性肺心病或高钾血症，在没有 MI 的情况下，也可伴有 Q 波或 QS 复合波。临床医生应知道 ECG 对心肌缺血诊断的混杂因素，因为 ST-T 波异常通常在不同的心脏病理条件下出现，如预激综合征、心包炎和心肌病等。

32 传导障碍和起搏器

在出现传导障碍时，部分与由传导障碍引起的 ST-T 波改变和传导障碍本身可能是心率依赖的相关，MI 的诊断更为困难。^{166, 167} 只要不耽误治疗时间，与入院前 ECG 比较可能有助于确定传导障碍或 ST-T 波改变是否为新发的。缺血性症状，推测的与心率无关的新发 LBBB 或 RBBB，与不良预后相关。在 LBBB 患者中，任何导联上出现与 QRS 复合波一致的 ST 段抬高 $\geq 1\text{ mm}$ ，都可能是一项急性心肌缺血的指标。对于右室起搏心律的患者，类似所见对检出急性心肌缺血的 ECG 证据可能是有用的。¹⁶⁷ 对于没有起搏器依赖的患者，暂时关闭起搏器记录 ECG 也是有用的，但需要仔细地解释心电复极，因为可能存在刺激诱导的改变（电记忆）。双心室起搏患者的急性心肌缺血

的 ECG 诊断更困难。在 RBBB 患者中，新的或推测新的 ST 段抬高 ≥ 1 mm，或 ST 段或 T 波异常（V₁-V₄ 导联除外），可能表明急性心肌缺血（表 2）。新的或推测新的、不伴 ST 段或 T 波改变的 RBBB，在多达 66% 的患者（相比之下，在伴有 ST 段或 T 波改变的患者中为 $> 90\%$ ）与 TIMI 血流 0-2 级相关。¹⁶⁸

33 心房颤动

在心房颤动并快速心室率或阵发性室上性心动过速的患者中，即使没有 CAD，也可发生 ST 段压低和 T 波倒置。^{169, 170} 原因尚未完全清楚。心脏记忆，以显著的弥漫性 T 波倒置为特征的电重构现象，继以心室激动异常期，这也可能是由短暂心率相关的传导障碍或起搏的，可以解释这些所见。在有些患者中，心动过速可能引起冠脉血流不足以增加到与心肌氧需相匹配，导致细胞缺氧和复极异常。^{171, 172} 因此，新发房颤的患者，基线 cTn 浓度升高和新发 ST 段压低，如没有额外的信息，不应自动地分类为 2 型 MI。在这种临床情况下，明显缺血性症状的征象，与房颤发作相关的症状时机，cTn 的变化模式以及影像和/或血管造影所见，可能有助于确定诊断。然而，在缺乏心肌缺血证据的情况下，cTn 值升高的病因应归于心肌损伤。

34 影像技术

对于有明确或怀疑 MI 的患者，非侵入性影像起着很多的作用，但本节仅关注其在诊断和描述心肌损伤和 MI 特征方面的作用。基本原理是局部心肌低灌注和缺血导致一串事件瀑布，包括心肌功能障碍、心肌细胞死亡和纤维化愈合。因此，重要的影像参数是：心肌灌注、

心肌细胞活力、心肌厚度、增厚和运动以及表明心肌纤维化或疤痕的心肌细胞丢失对顺磁体或不透射线的对比剂的影响。

在急性和既往 MI 中常用的影像技术是超声心动图、使用 SPECT 或 PET 行心肌灌注闪烁扫描术 (MPS)、CMR 以及可能的 CT。¹⁷³ 在其功能方面存在相当大的重叠，每一种技术或多或少都能评估心肌活力、灌注和功能。只有放射核素技术，因为其所用的示踪剂固有的特性，可提供心肌细胞活力的直接评估，。其他技术提供心肌活力的间接评估，例如经超声心动图对多巴酚丁胺的收缩反应，或经 CMR 或 CT 可见继发于心肌细胞丢失的细胞外间隙增加。

34.1 超声心动图

超声心动图的优势是能综合评估心脏的结构和功能，特别是心肌厚度、增厚/变薄和运动。当跨壁心肌厚度>20%受影响时，在发作后几乎立即可经超声心动图检出由缺血引起的节段性室壁运动异常。¹⁷⁴⁻¹⁷⁶ 当新发且没有其他病因、cTn 值显示升高和/或下降模式时，这些异常支持 MI 的诊断。超声心动图还允许检出已知引起胸痛的非冠脉心脏病变，如急性心包炎、重度主动脉瓣狭窄和肥厚性心肌病等。对于诊断 MI 患者的机械并发症和血流动力学受损（休克），或其他潜在致命的实体，其临床表现可能类似于 AMI 的表现，例如急性主动脉夹层或大面积肺栓塞，这种技术也是有用的。

静脉内用超声对比剂能改善心内膜边缘的可视化，并能用于评估心肌灌注和微血管阻塞。组织多普勒和应力成像允许定量测定整体和节段功能。^{177, 178} 血管内用超声对比剂，针对特定的分子过程，已被

研发出来，但这些技术目前还没用于 MI 的诊断。¹⁷⁹

34.2 放射核素成像

几种放射核素示踪剂允许有活力的心肌细胞直接成像，包括 SPECT 示踪剂铊-²⁰¹、锝-^{99m} 和替曲磷，以及 PET 示踪剂 F-2-氟脱氧葡萄糖（FDG）和铷-⁸²。¹⁷³ 放射核素技术的优势是唯一经常可用的直接评估心肌活力的方法，尽管相对低的成像分辨率使其对检出小面积的 MI 存在不足。Phantom 研究表明心肌细胞丢失少至心肌的 4%（相当于 5-10 g 心肌）也能检出。¹⁸⁰ ECG 门控成像能可靠地测量心肌运动、增厚和整体功能。与测定 MI 相关的先进的放射核素技术，包括用 I-¹³¹ 标记间位碘代苄胍交感神经分布成像，¹⁸¹ 心室重构的基质金属蛋白酶活性成像，^{182, 183} 和心肌代谢的评估。¹⁸⁴

34.3 心脏磁共振成像（CMR）

CMR 的高组织对比和分辨率可对心肌结构和功能进行精确评估。虽然在急性情况下不太常用，但它对疑似的 AMI 具有与超声心动图相似的能力。顺磁体对比剂可用于评估心肌灌注和既往 MI 纤维化相关的细胞间隙的增多（通过 LGE-CMR 检出）。在 AMI 的情况下，^{185, 186} 已经应用这些技术，而且通过对比剂增强局部延迟，甚至能够检出很小区域（被认为小至 1 g）的心内膜下 MI。¹⁸⁷ CMR 还有能力检出心肌水肿/炎症的存在及其程度，允许区别急性与慢性心肌损伤。当反映缺血性与非缺血性心肌损伤时，LGE 的模式显示如图 9。



图 9 用对比剂后心脏磁共振成像。以钆为基础的对比剂从心肌中缓慢消失，伴有细胞外间隙增加如纤维化，因此，疤痕区域增强（白色箭头）。不同的疤痕类型被分成缺血性和非缺血性。通常，缺血性疤痕/纤维化（上板）从心内膜下延伸到心外膜（心内膜下的、非透壁的与透壁的疤痕）。相反，非缺血性纤维化/疤痕可见于心外膜、中壁或右室的插入点（下板）。

以钆为基础的对比剂逐渐从心肌中消失，细胞外空间增加，如纤维化，从而增强疤痕区域（白色箭头）。不同的疤痕类型分为缺血型与非缺血型。典型的缺血性疤痕/纤维化（上面板）从心内膜下延伸到心外膜（心内膜下、非透壁性疤痕与透壁性疤痕）。相反，非缺血性纤维化/疤痕可发生在心外膜、室壁中间、或以点状插入右室（下面板）。

34.4 计算机断层冠脉造影

梗死的心肌起初可见左室局部区域增强减低，但如用 LGE-CMR

延期成像，则显示过增强。¹⁸⁸ 这些所见临床上是相关的，因为对疑似肺动脉栓塞和主动脉夹层，可能要做对比剂增强的 CT——其临床特征与 AMI 的特征会有重叠——但这种技术不常规使用。同样，心肌灌注的 CT 评估在技术上是可行的，但至今未得到广泛应用。¹⁸⁹ 对于在急诊室或胸痛单元的 ACS 患者，尤其是在就诊时 cTn 正常的低中危患者，CT 冠脉血管造影（CTCA）可用于诊断 CAD。¹⁸⁹⁻¹⁹³ 对这些患者包括用了 hs-cTn 和 CTCA 的唯一的随机试验发现成像检查并不减少住院的时间，但它确能降低随后的门诊检查和费用。¹⁸⁹ MI 的诊断不能仅凭 CTCA 来确定。

35 影像技术在 AMI 中的应用

影像技术对 AMI 的诊断可能是有用的，因为当存在心脏生物标志物值升高时，影像技术能检出室壁运动异常或有活力的心肌丧失。在没有非缺血原因的情况下，心肌活力的新丧失的证实支持 MI 的诊断。心功能正常实际上可排除明显的 MI，但不能排除小的 MI。¹⁹⁴ 因此，影像技术对疑似 MI 患者的早期分类和出院是很有用的。然而，如果在适当的时间已经检测了生物标志物并且是正常的话，这就可排除 AMI 并优先于成像标准。

节段性室壁运动和增厚异常可能由 AMI 引起，或由一种或几种其他的情况引起，包括既往梗死、急性心肌缺血、心肌顿抑或冬眠。非缺血性疾病如心肌病、炎症或浸润性疾病，也能导致存活心肌的局部丢失或功能异常。因此，影像技术对 AMI 的阳性预测值是不高的，除非能排除这些情况，要么在有 AMI 其它特征的情况下，一种新的

异常被检出或者能被推测已经出现。

在 AMI 的情况下，CMR 还能用于评估风险心肌（心肌水肿）的存在和程度、被挽救的心肌、微血管阻塞、心肌内出血、梗死面积以及有预后意义的所有心肌损伤标志物。¹⁹⁰ 对于有可能 AMI 但冠脉无阻塞的患者，CMR 可能有助于诊断另外的情况如心肌炎、应激性心肌病、栓塞性梗死或伴有自发性再通的 MI。

36 影像技术在 MI 晚期表现中的应用

在疑似 MI 后晚期表现的患者中，在没有非缺血性原因的情况下，局部心肌运动异常、心肌增厚、变薄或疤痕的存在，可提供既往 MI 的支持性证据。CMR 对检出心肌疤痕的分辨率和特异性，使之成为一项有价值的技术。尤其是其可区别心内膜下与其它类型疤痕的能力，有助于鉴别缺血性心脏病与其它心肌病变。影像技术对于 MI 确诊后的危险分层也是有用的。

37 在临床实践中关于 MI 的管理视角

在药物和器械开发方案中，MI 可能是一项纳入标准或被用作一项有效性终点，通常作为一级终点的一部分，以及作为药物开发方案感兴趣的一个安全性终点。^{195, 196} MI 的通用定义对临床研究具有很大的利益。因为它将允许对有意义地解释和比较不同试验的标准化方法，或汇集检测安全信号的结果。对于 MI 定义的协调，重要的是，通过临床事件委员会标准化地报告 MI 事件。这就允许在药物和器械试验中更佳地比较 MI 发生率。

我们不能推测一次 cTn 检测值等于另一次检测。当使用测值的倍

数时，这些差异会被放大。这可能影响结果，尤其是在比较治疗策略如 PCI 与 CABG 的试验中。在一次试验中，使用单一的检测方法和/或一个集中的核心实验室可能有助于降低这种变异性，在 cTn 浓度为主要安全性终点的药物或干预试验中，这可能与降低变异性特别相关。然而，在随访出院后的试验中，统一使用单一的检测方法一般是行不通的，因为复发性缺血事件可能发生于使用不同 cTn 检测方法的不同医院。在临床实践中，应当建立标准化的方法，以对一特定检测方法确定第 99 百分位 URL。在大型多中心试验中，一种方法是对一特定试验，使用制造商推荐的第 99 百分位 URL，以便在选择 MI 决策切点时降低点与点之间的变异性。

hs-cTn 与常规 cTn 检测值的倍数可能有显著不同的预后意义。如有可能，应当报告检测类型。对于心脏手术心肌损伤的患者和诊为 4a 型和 5 型 MI 的患者，应当显示和报告第 99 百分位 URL 的倍数。还应提供治疗组 MI 终点评估的 cTn 峰值测定的累积频率分布。这将有助于试验间和汇总分析的比较。

38 在流行病学研究和质量方案中无症状的/未识别的 MI

在每年的流行病学研究和在评估心血管终点的临床试验中，通常要获得未识别的或无症状的 Q 波型 MI 的 ECG 监测。这些事件与不良预后相关。¹⁹⁷ 对于如何经常监测无症状性 Q 波型 MI 的 ECG 证据，或者是否应当常规监测无症状性 MI 事件，目前还没有达成一致意见。对曾有症状性 Q 波型 MI 事件患者进行连续监测，显示大量患者的 Q 波消退。¹⁹⁸ 在临床试验中，如果预期研究人群有动脉粥样硬化事件的

速率加快，每年检查一次 ECG，以监测无症状的 Q 波型 MI 事件是合理的。如果可用，连同影像学检查一起，应当考虑基线描记、中期事件 ECG 描记和协议规定的年度描记。

39 心肌梗死定义的个体和公众意义

MI 定义的修订对个人、卫生专业人员和整个社会都有许多影响。一种初步的或最终的诊断是有关对患者进一步行诊断检测、生活方式改变、治疗和预后建议的基础。具有特定诊断的患者总数是卫生保健规划、政策制定和资源分配的基础。

良好临床实践的目标之一是达到一个明确而具体的诊断，这得到了目前科学知识的支持。本文件中概述的心肌损伤和 MI 的定义方法符合这一目标。一般来说，MI 一词的概念意义没有改变，尽管已经开发出新的敏感方法来诊断这一实体。因此，AMI 的诊断是基于患者症状、ECG 改变、高度敏感的生化标志物以及从各种成像技术中收集信息的临床诊断。

应当意识到，MI 的通用定义可能与患者及其家属关于心理状态、生活和健康保险、职业生涯以及驾驶和飞行员证件的后果相关。诊断还与关于诊断相关的编码、医院赔偿、公共卫生统计、病假和残疾证明相关。为了迎接这些挑战，医生必须充分了解诊断标准。因此，需要编制教育资料，而治疗指南也必须适当调整。

40 心肌梗死定义的全球展望

心血管病是一个全球的健康问题，而且其患病率在发展中国家正在增高。了解人群中 CAD 的负担和影响是极为重要的。改变临床定

义、标准和生物标志物，对我们理解和改善公众健康的能力增加了挑战。对于临床医生，MI 的定义有重要而直接的治疗意义。对于流行病学专家，数据通常是回顾性的，一致的病例定义对比较和趋势分析是至关重要的。在本报告中描述的标准适用于流行病学研究和国际疾病分类。¹⁹⁹ 然而，当生物标志物或其他诊断方法改变时，²⁰⁰ 考虑到 cTn 的出现已经显著增加流行病学家诊断的 MI 的数量，为了随着时间推移分析趋势，重要的是要有一致的定义和定量判断。^{11, 201}

在经济资源有限的国家中，心肌生物标志物和影像技术，除了小数中心外，可能是不可及的，甚至选择 ECG 记录都可能缺乏。WHO 推荐在没有资源限制的国家中使用 ESC/ACC/AHA/WHF 的 MI 通用定义，但在资源受限的地区推荐更灵活的标准。因此，当唯一可用的信息是临床病史和 ECG 时，和关于心肌生物标志物的数据不可及或不完整时，MI 的诊断可通过发生病理性 Q 波来证实。¹¹

41 在医疗保健系统中 MI 通用定义的应用

在本文件中，使用第 4 套标准实现 MI 的诊断，需要综合临床表现、ECG 类型、实验室数据、影像技术的观察以及有时的病理所见，全都见于疑似事件出现的时间范围内。当代医疗保健系统越来越多地使用电子病历，在那里输入医疗信息、并存档和为日后检索所用。这种进展提供了现代电子数据库的优势，可用于各种目的，包括科学发现和临床护理的定量改进，但带来了通过各种定位和格式筛选的挑战，其中确认 MI 诊断的关键数据成分得到定位。此外，使用电子病历作为将来流行病学和研究的工具，可能需要努力证实 AMI 诊断的准确

性，而不是接受用于管理和收费目的的编码诊断。这样一种创建可计算的 MI 表型（进一步分为 1-5 型 MI），将需要从信息学家和实施科学专家的输入，到转换 MI 通用定义的推荐成为医疗保健服务和文件的常规实践。

鉴于支持 MI 诊断所用的生物标志物检测的进展，重要的是，在计算的 MI 表型的结构中，使用一致的方法，以便进行可靠的跨机构的比较并追踪流行病学趋势。理想的是，提供的信息应当包括用于做 MI 诊断的检测方法，第 99 百分位 URL，以及为了区别生物标志物的升降，要获得全部的数值序列¹⁹⁶

42 附录（略）

43 致谢

我们感谢凯伦·希克斯的宝贵建议。

44 参考文献

1. Hammer A. Ein Fall von thrombotischem Verschlusse einer der Kranzarterien des Herzens. Wien Med Wschr 1878;28:97–102.
2. Obratzow VP, Straschesko ND. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens. Z Klin Med 1910;71:116–132.
3. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA 1912;59:2015–2022.
4. Friedberg CK, Horn H. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. JAMA 1939;112:1675–1679.
5. World Health Organization. Working Group on the Establishment of Ischemic Heart Disease Registers. Report of the Fifth Working Group, Copenhagen. In: Report No. Eur 8201 (5). Geneva: World Health Organization; 1971.
6. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607–609.
7. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak

- A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994;90:583–612.
8. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, Goldberg RJ, Hand MM, Jaffe AS, Julian DG, Levy D, Manolio T, Mendis S, Mensah G, Pajak A, Prineas RJ, Reddy KS, Roger VL, Rosamond WD, Shahar E, Sharrett AR, Sorlie P, Tunstall-Pedoe H. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: A statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2003;108:2543–2549.
 9. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502–1513; *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959–969.
 10. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525–2538; *Circulation* 2007;116:2634–2653; *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173–2195.
 11. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, M€aho ¨nen M, Ngu Blackett K, Lisheng L; Writing group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40:139–146.
 12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Writing Group on the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33:2551–2567; *Circulation* 2012;126:2020–2035; *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581–1598.
 13. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S, Diederichsen ACP, Thygesen K, Mickley H. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. *Am J Med* 2016;129:446e.5–446e.21.
 14. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Hosbond S, Jangaard N, Diederichsen ACP, Thygesen K, Mickley H. Prognostic impact of myocardial injury related to various cardiac and noncardiac conditions. *Am J Med* 2016;129:506–514.
 15. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem* 2000;46:338–344.
 16. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia.

Circ Res 1974;35:156–172.

17. Virmani R, Forman MB, Kolodgie FD. Myocardial reperfusion injury. Histopathological effects of perfluorochemical. *Circulation* 1990;81:IV57–IV68.
18. Reimer KA, Jennings RB, Tatum AH. Pathobiology of acute myocardial ischemia: Metabolic, functional and ultrastructural studies. *Am J Cardiol* 1983;52:72A–81A.
19. Ibanez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1454–1471.
20. Montecucco F, Carbone F, Schindler TH. Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: Novel mechanisms and treatments. *Eur Heart J* 2016;37:1268–1283.
21. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, Lindahl B, Giannitsis E, Hasin Y, Galvani M, Tubaro M, Alpert JS, Biasucci LM, Koenig W, Mueller CH, Huber K, Hamm C, Jaffe AS; The Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010;31:2197–2204.
22. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM, Tubaro M, Collinson P, Venge P, Hasin Y, Galvani M, Koenig W, Hamm C, Alpert JS, Katus H, Jaffe AS; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252–2257.
23. Rittoo D, Jones A, Lecky B, Neithercut D. Elevation of cardiac troponin T, but not cardiac troponin I, in patients with neuromuscular diseases: Implications for the diagnosis of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2411–2420.
24. Jaffe AS, Vasile VC, Milone M, Saenger AK, Olson KN, Apple FS. Diseased skeletal muscle: A noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1819–1824.
25. Wens SCA, Schaaf GJ, Michels M, Kruijshaar ME, van Gestel TJM, In 't Groen S, Pijnenburg J, Dekkers DHW, Demmers JAA, Verdijk LB, Brusse E, van Schaik RHN, van der Ploeg AT, van Doorn PA, Pijnappel WWMP. Elevated plasma cardiac troponin T levels caused by skeletal muscle damage in Pompe disease. *Circ Cardiovasc Genet* 2016;9:6–13.
26. Mair J, Lindahl B, Mueller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*; doi: 10.1177/2048872617708973. Published online ahead of print 1 May 2017.
27. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Mueller C, Giannitsis E, Huber K, Möckel M, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS; European Society of Cardiology (ESC) Study Group on Biomarkers in Cardiology of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*; doi: 10.1177/2048872617748553. Published ahead of print 1 December 2017.

28. Vestergaard KR, Jespersen CB, Arnadottir A, Soletormos G, Schou M, Steffensen R, Goetze JP, Kjoller E, Iversen KK. Prevalence and significance of troponin elevations in patients without acute coronary disease. *Int J Cardiol* 2016;222:819–825.
29. Schmid J, Liesinger L, Birner-Gruenberger R, Stojakovic T, Scharnagl H, Dieplinger B, Asslaber M, Radl R, Beer M, Polacin M, Mair J, Szolar D, Berghold A, Quasthoff S, Binder JS, Rainer PP. Elevated cardiac troponin T in skeletal myopathies. *J Am Cardiol Coll* 2018;71:1540–1549.
30. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, Mockel M, Ordonez-Llanos J, Lindahl B, Hollander J, Plebani M, Than M, Chan MH; on behalf of the International Federation of Clinical chemistry (IFCC) Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. FCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem* 2015;48:201–203.
31. Goodman SG, Steg PG, Eagle KA, Fox KA, Lopez-Sendon J, Montalescot G, Budaj A, Kennelly BM, Gore JM, Allegrone J, Granger CB, Gurfinkel EP; GRACE Investigators. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: Lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2006;151:654–660.
32. Weil BR, Suzuki G, Young RF, Iyer V, Canty JM Jr. Troponin release and reversible left ventricular dysfunction following transient pressure overload: Stress-induced myocardial stunning. *J Am Cardiol Coll* 2018;71:2906–2916.
33. Turer AT, Addo TA, Martin JL, Sabatine MS, Lewis GD, Gerszten RE, Keeley EC, Cigarroa JE, Lange RA, Hillis LD, de Lemos JA. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay: Insights from a coronary sinus sampling study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2398–2405.
34. Siriwardena M, Campbell V, Richards AM, Pemberton CJ. Cardiac biomarker responses to dobutamine stress echocardiography in healthy volunteers and patients with coronary artery disease. *Clin Chem* 2012;58:1492–1494.
35. White HD. Pathobiology of troponin elevations: Do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2406–2408.
36. Jaffe AS, Wu AH. Troponin release—reversible or irreversible injury? Should we care? *Clin Chem* 2012;58:148–150.
37. Eggers KM, Lindahl B. Application of cardiac troponin in cardiovascular diseases other than acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2017;63:223–235.
38. Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:623–634.
39. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J* 2011;32:404–411.
40. Kelley WE, Januzzi JL, Christenson RH. Increases of cardiac troponin in conditions other than acute coronary syndrome and heart failure. *Clin Chem*. 2009;55:2098–2112.
41. Jeremias A, Gibson CM. Alternative causes for elevated cardiac troponin

- levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med.* 2005;142:786–791.
42. Weil BR, Young RF, Shen X, Suzuki G, Qu J, Malhotra S, Canty JM Jr. Brief myocardial ischemia produces cardiac troponin I release and focal myocyte apoptosis in the absence of pathological infarction in swine. *JACC Basic Transl Sci.* 2017;2:105–114.
 43. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: Is it time for a requiem? *Circulation.* 2013;127:2452–2457.
 44. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res* 2014;114:1852–1866.
 45. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: The pathologists' view. *Eur Heart J* 2013;34:719–728.
 46. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevanos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018;39:119–177.
 47. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, de Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37:267–315.
 48. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Pyndt Diederichsen AC, Hallas J, Thygesen K, Mickley H. Classification of myocardial infarction: Frequency and features of type 2 myocardial infarction. *Am J Med* 2013;126:789–797.
 49. Cadiet G, Gonzalez-del-Hoyo M, Carrasquer A, Sanchez R, Boque C, Bardají A. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischemic myocardial injury. *Heart* 2017;103:616–622.
 50. Baron T, Hambraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B; TOTALAMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart* 2015;101:101–106.
 51. Shah AS, McAllister DA, Mills R, Lee KK, Churchhouse AM, Fleming KM, Layden E, Anand A, Fersia O, Joshi NV, Walker S, Jaffe AS, Fox KA, Newby DE, Mills NL. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *Am J Med* 2015;128:493–501.
 52. Gupta S, Vaidya SR, Arora S, Bahekar A, Devarapally SR. Type 2 versus type 1 myocardial infarction: A comparison of clinical characteristics and outcomes with a meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017;7:348–358.
 53. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem* 2017;63:101–107.
 54. Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen ACP, Hosbond S, Larsen TB, Schmidt H, Gerke O, Hallas J, Thygesen K, Mickley H. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: Observations from an unselected hospital cohort. *Am J Med* 2014;127:295–302.
 55. Lambrecht S, Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Hosbond S, Diederichsen

- ACP, Thygesen K, Mickley H. Different causes of death in patients with myocardial infarction type 1, type 2 and myocardial injury. *Am J Med* 2018;131:548–554.
56. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, McAllister DA, Strachan F, Newby DE, Mills NL. Long term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation* 2018;137:1236–1245.
 57. Neumann JT, Soerensen NA, Rubsamen N, Ojeda F, Renne T, Qaderi V, Teltrop E, Kramer S, Quantius L, Zeller T, Karakas M, Blankenberg S, Westermann D. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J* 2017;38:3514–3520.
 58. Saw J, Mancini GB, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:297–312.
 59. Januzzi JL, Sandoval Y. The many faces of type 2 myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1569–1572.
 60. Jangaard N, Sarkisian L, Saaby L, Mikkelsen S, Lassen AM, Marcussen N, Thomsen JL, Diederichsen A, Thygesen K, Mickley H. Incidence, frequency and clinical characteristics of type 3 myocardial infarction in clinical practice. *Am J Med* 2017;130:862.e9–862.e14.
 61. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neubauer S, Taggart DP. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: A randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation* 2004;109:345–350.
 62. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, Petersen SE, Francis JM, Neubauer S, Banning AP. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation* 2005;111:1027–1032.
 63. Rahimi K, Banning AP, Cheng AS, Pegg TJ, Karamitsos TD, Channon KM, Darby S, Taggart DP, Neubauer S, Selvanayagam JB. Prognostic value of coronary revascularisation-related myocardial injury: A cardiac magnetic resonance imaging study. *Heart* 2009;95:1937–1943.
 64. Tricoci P. Consensus or controversy?: Evolution of criteria for myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Clin Chem* 2017;63:82–90.
 65. Ndrepepa G, Colleran R, Braun S, Cassese S, Hieber J, Fusaro M, Kufner S, Ott I, Byrne RA, Husser O, Hengstenberg C, Laugwitz KL, Schunkert H, Kastrati A. High-sensitivity troponin T and mortality after elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2259–2268.
 66. Zeitouni M, Silvain J, Guedeney P, Kerneis M, Yan Y, Overtchouk P, Barthelemy O, Hauguel-Moreau M, Choussat R, Helft G, Le Feuvre C, Collet JP, Montalescot G; ACTION Study Group. Periprocedural myocardial infarction and injury in elective coronary stenting. *Eur Heart J* 2018;39:1100–1109.
 67. Thygesen K, Jaffe AS. The prognostic impact of periprocedural myocardial infarction and injury. *Eur Heart J* 2018;39:1110–1112.
 68. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, Onuma

- Y, Morel MA, van Es GA, Zuckerman B, Fearon WF, Taggart D, Kappetein AP, Krucoff MW, Vranckx P, Windecker S, Cutlip D, Serruys PW. Standardized endpoint definitions for coronary intervention trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Eur Heart J* 2018;39:2192–2207; *Circulation* 2018;137:2635–2650.
69. Pegg TJ, Maunsell Z, Karamitsos TD, Taylor RP, James T, Francis JM, Taggart DP, White H, Neubauer S, Selvanayagam JB. Utility of cardiac biomarkers for the diagnosis of type V myocardial infarction after coronary artery bypass grafting: Insights from serial cardiac MRI. *Heart* 2011;97:810–816.
 70. Jørgensen PH, Nybo M, Jensen MK, Mortensen PE, Poulsen TS, Diederichsen ACP, Mickley H. Optimal cut-off value for cardiac troponin I in ruling out type 5 myocardial infarction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18:544–550.
 71. Wang TK, Stewart RA, Ramanathan T, Kang N, Gamble G, White HD. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: Relationship with mortality and validation of the universal definition of MI. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2:323–333.
 72. Thielmann M, Sharma V, Al-Attar N, Bulluck H, Bisleri G, Bunge JJH, Czerny M, Ferdinandy P, Frey UH, Heusch G, Holfeld J, Kleinbongard P, Kunst G, Lang I, Lentini S, Madonna R, Meybohm P, Muneretto C, Obadia JF, Perrino C, Prunier F, Sluijter JPG, Van Laake LW, Sousa-Uva M, Hausenloy DJ. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Peri-operative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J* 2017;38:2392–2411.
 73. Moussa ID, Klein LW, Shah B, Mehran R, Mack MJ, Brilakis ES, Reilly JP, Zoghbi G, Holper E, Stone GW. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: An expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1563–1570.
 74. Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 2005;51:460–463.
 75. Sinning JM, Hammerstingl C, Schueler R, Neugebauer A, Keul S, Ghanem A, Mellert F, Schiller W, Müller C, Vasa-Nicotera M, Zur B, Welz A, Grube E, Nickenig G, Werner N. The prognostic value of acute and chronic troponin elevation after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2016;11:1522–1529.
 76. Wang TKM, Stewart RAH, Ramanathan T, Choi D, Gamble G, Ruygrok PN, White HD. Diagnosis of myocardial infarction and prognostic utility of high-sensitivity troponin T after isolated aortic valve replacement. *Clin Trials Regul Sci Cardiol* 2016;16:1–5.
 77. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, Leslie K, Rao-Melacini P, Chrolavicius S, Yang H, Macdonald C, Avezum A, Lanthier L, Hu W, Yusuf S; POISE (Perioperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: A cohort study. *Ann Intern Med*

- 2011;154:523–528.
78. The Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012;307:2295–2304.
 79. Nagele P, Brown F, Gage BF, Gibson DW, Miller JP, Jaffe AS, Apple FS, Scott MG. High-sensitivity cardiac troponin T in prediction and diagnosis of myocardial infarction and long-term mortality after noncardiac surgery. *Am Heart J* 2013;166:325–332.
 80. Weber M, Luchner A, Manfred S, Mueller C, Liebetrau C, Schlitt A, Apostolovic S, Jankovic R, Bankovic D, Jovic M, Mitrovic V, Nef H, Mollmann H, Hamm CW. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for perioperative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2013;34:853–862.
 81. Kavsak PA, Walsh M, Srinathan S, Thorlacius L, Buse GL, Botto F, Pettit S, McQueen MJ, Hill SA, Thomas S, Mrkobrada M, Alonso-Coello P, Berwanger O, Biccard BM, Cembrowski G, Chan MT, Chow CK, de Miguel A, Garcia M, Graham MM, Jacka MJ, Kueh JH, Li SC, Lit LC, Martinez-Bru C, Naidoo P, Nagele P, Pearse RM, Rodseth RN, Sessler DI, Sigamani A, Szczeklik W, Tiboni M, Villar JC, Wang CY, Xavier D, Devereaux PJ. High sensitivity troponin T concentrations in patients undergoing noncardiac surgery: A prospective cohort study. *Clin Biochem* 2011;44:1021–1024.
 82. Devereaux PJ, Biccard BM, Sigamani A, Xavier D, Chan MTV, Srinathan SK, Walsh M, Abraham V, Pearse R, Wang CY, Sessler DI, Kurz A, Szczeklik W, Berwanger O, Villar JC, Malaga G, Garg AX, Chow CK, Ackland G, Patel A, Borges FK, Belley-Cote EP, Duceppe E, Spence J, Tandon V, Williams C, Sapsford RJ, Polanczyk CA, Tiboni M, Alonso-Coello P, Faruqi A, Heels-Ansdell D, Lamy A, Whitlock R, LeManach Y, Roshanov PS, McGillion M, Kavsak P, McQueen MJ, Thabane L, Rodseth RN, Buse GAL, Bhandari M, Garutti I, Jacka MJ, Schunemann HJ, Cortes OL, Coriat P, Dvirnik N, Botto F, Pettit S, Jaffe AS, Guyatt GH. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2017;317:1642–1651.
 83. Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, Szargy L, Marbot S, Lampart A, Espinola J, Kindler C, Hammerer A, Seeberger E, Strebel I, Wildi K, Twerenbold R, du Fay de Lavallaz J, Steiner L, Gurke L, Breidthardt T, Rentsch K, Buser A, Gualandro DM, Osswald S, Mueller C. Perioperative myocardial injury after non-cardiac surgery: Incidence, mortality, and characterization. *Circulation* 2018;137:1221–1232.
 84. Duvall WL, Sealove B, Pungoti C, Katz D, Moreno P, Kim M. Angiographic investigation of the pathophysiology of perioperative myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:768–776.
 85. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation* 2009;119:2936–2944.

86. Hanson I, Kahn J, Dixon S, Goldstein J. Angiographic and clinical characteristics of type 1 versus type 2 perioperative myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:622–628.
87. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, Yu PC, Marques AC, Pastana AF, Lemos PA, Caramelli B. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: Frequent and dangerous. *Atherosclerosis* 2012;222:191–195.
88. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1071–1078.
89. Januzzi JL Jr, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghiade M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur Heart J* 2012;33:2265–2271.
90. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, Sheppard MN, Figtree GA, Parodi G, Akashi YJ, Ruschitzka F, Filippatos G, Mebazaa A, Omerovic E. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: A Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:8–27.
91. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, Cammann VL, Sarcon A, Geyer V, Neumann CA, Seifert B, Hellermann J, Schwyzer M, Eisenhardt K, Jenewein J, Franke J, Katus HA, Burgdorf C, Schunkert H, Moeller C, Thiele H, Bauersachs J, Tschope C, Schultheiss HP, Laney CA, Rajan L, Michels G, Pfister R, Ukena C, Böhm M, Erbel R, Cuneo A, Kuck KH, Jacobshagen C, Hasenfuss G, Karakas M, Koenig W, Rottbauer W, Said SM, Braun-Dullaeus RC, Cuculi F, Banning A, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KE, Fijalkowski M, Rynkiewicz A, Pawlak M, Opolski G, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Crea F, Dichtl W, Franz WM, Empen K, Felix SB, Delmas C, Lairez O, Erne P, Bax JJ, Ford I, Ruschitzka F, Prasad A, Lüscher TF. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929–938.
92. Medeiros K, O'Connor MJ, Baicu CF, Fitzgibbons TP, Shaw P, Tighe DA, Zile MR, Aurigemma GP. Systolic and diastolic mechanics in stress cardiomyopathy. *Circulation* 2014;129:1659–1667.
93. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005;111:472–479.
94. Redfors B, Ramunddal T, Shao Y, Omerovic E. Takotsubo triggered by acute myocardial infarction: A common but overlooked syndrome? *J Geriatr Cardiol* 2014;11:171–173.
95. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen K, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P; Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC Working Group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary

- arteries. *Eur Heart J* 2017;38:143–153.
96. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld AM, Gard A, Jernberg T. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation* 2017;135:1481–1489.
 97. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;131:861–870.
 98. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Mortality of myocardial infarction by sex, age, and obstructive coronary artery disease status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e003443.
 99. Jacobs LH, van de Kerkhof J, Mingels AM, Kleijnen VW, van der Sande FM, Wodzig WK, Kooman JP, van Dieijen-Visser MP. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. *Ann Clin Biochem* 2009;46:283–290.
 100. Unger ED, Dubin RF, Deo R, Daruwalla V, Friedman JL, Medina C, Beussink L, Freed BH, Shah SJ. Association of chronic kidney disease with abnormal cardiac mechanics and adverse outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2016;18:103–112.
 101. Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, Gimenez MR, Reiter M, Reichlin T, Walukiewicz A, Gugala M, Krivoshei L, Marti N, Moreno Weidmann Z, Hillinger P, Puelacher C, Rentsch K, Honegger U, Schumacher C, Zurbruggen F, Freese M, Stelzig C, Campodarve I, Bassetti S, Osswald S, Mueller C. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2015;131:2041–2050.
 102. deFilippi C, Seliger SL, Kelley W, Duh SH, Hise M, Christenson RH, Wolf M, Gaggin H, Januzzi J. Interpreting cardiac troponin results from high-sensitivity assays in chronic kidney disease without acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2012;58:1342–1351.
 103. Michos ED, Wilson LM, Yeh HC, Berger Z, Suarez-Cuervo C, Stacy SR, Bass EB. Prognostic value of cardiac troponin in patients with chronic kidney disease without suspected acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161:491–501.
 104. Parikh RH, Seliger SL, deFilippi CR. Use and interpretation of high sensitivity cardiac troponins in patients with chronic kidney disease with and without acute myocardial infarction. *Clin Biochem* 2015;48:247–253.
 105. Friden V, Starnberg K, Muslimovic A, Ricksten SE, Bjurman C, Forsgard N, Wickman A, Hammarsten O. Clearance of cardiac troponin T with and without kidney function. *Clin Biochem* 2017;50:468–474.
 106. Stacy SR, Suarez-Cuervo C, Berger Z, Wilson LM, Yeh HC, Bass EB, Michos ED. Role of troponin in patients with chronic kidney disease and suspected acute coronary syndrome: A systematic review. *Ann Intern Med* 2014;161:502–512.

107. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill medical patients: A surprisingly frequent complication. *JAMA* 1995;273:1945–1949.
108. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, Alegria JR, Chai HS, Afessa B, Jaffe AS. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2008;36:759–765.
109. Landesberg G, Vesselov Y, Einav S, Goodman S, Sprung CL, Weissman C. Myocardial ischemia, cardiac troponin, and long-term survival of high-cardiac risk critically ill intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2005;33:1281–1287.
110. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, White HD. Diagnostic application of the universal definition of myocardial infarction in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:543–548.
111. Vatner SF, Baig H, Manders WT, Maroko PR. The effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. *J Clin Invest* 1978;61:1048–1056.
112. Starnberg K, Jeppsson A, Lindahl B, Hammarsten O. Revision of the troponin T release mechanism from damaged human myocardium. *Clin Chem* 2014;60:1098–1104.
113. Jaffe AS, Moeckel M, Giannitsis E, Huber K, Mair J, Mueller C, Plebani M, Thygesen K, Lindahl B. In search for the Holy Grail: Suggestions for studies to define delta changes to diagnose or exclude acute myocardial infarction: A position paper from the study group on biomarkers of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2014;3:313–316.
114. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, Bassetti S, Steuer S, Winkler K, Peter F, Meissner J, Haaf P, Potocki M, Drexler B, Osswald S, Mueller C. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136–145.
115. Mueller M, Biener M, Vafaie M, Doerr S, Keller T, Blankenberg S, Katus HA, Giannitsis E. Absolute and relative kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin in the absence of acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2012;58:209–218.
116. Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, Wild P, Genth-Zotz S, Warnholtz A, Giannitsis E, Mockel M, Bickel C, Peetz D, Lackner K, Baldus S, Munzel T, Blankenberg S. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *JAMA* 2011;306:2684–2693.
117. Jaffe AS, Apple FS, Morrow DA, Lindahl B, Katus HA. Being rational about (im)precision: A statement from the Biochemistry Subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/World Heart Federation Task force for the definition of myocardial infarction. *Clin Chem* 2010;56:941–943.
118. Sandoval Y, Apple FS. The global need to define normality: The 99th percentile value of cardiac troponin. *Clin Chem* 2013;60:455–462.
119. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J; IFCC Task Force on Clinical

- Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac troponin assays: Guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clin Chem* 2017;63:73–81.
120. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jarausch J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem* 2010;56:254–261.
121. Frankenstein L, Wu AHB, Hallermayer K, Wians FH, Giannitsis E, Katus HA. Biological variation and reference change value of high-sensitivity troponin T in healthy individuals during short and intermediate follow-up periods. *Clin Chem* 2011;57:1068–1071.
122. Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem* 2012;58:1574–1581.
123. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, Jaffe AS, Kavsak PA, Ordonez-Llanos J, Apple FS. 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. *Clin Chem* 2018;64:645–655.
124. Collinson PO, Heung YM, Gaze D, Boa F, Senior R, Christenson R, Apple FS. Influence of population selection on the 99th percentile reference value for cardiac troponin assays. *Clin Chem* 2012;58:219–225.
125. McKie PM, Heublein DM, Scott CG, Gantzer ML, Mehta RA, Rodeheffer RJ, Redfield MM, Burnett JC Jr, Jaffe AS. Defining high-sensitivity cardiac troponin concentrations in the community. *Clin Chem* 2013;59:1099–1107.
126. Olivieri F, Galeazzi R, Giavarina D, Testa R, Abbatecola AM, Ceka A, Tamburrini P, Busco F, Lazzarini R, Monti D, Franceschi C, Procopio AD, Antonicelli R. Aged-related increase of high sensitive troponin T and its implication in acute myocardial infarction diagnosis of elderly patients. *Mech Ageing Dev* 2012;133:300–305.
127. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, Hochholzer W, Stelzig C, Freese M, Heinisch C, Breidhardt T, Freidank H, Winkler K, Campodarve I, Gea J, Mueller C. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2011;32:1379–1389.
128. Shah AS, Griffiths M, Lee KK, McAllister DA, Hunter AL, Ferry AV, Cruikshank A, Reid A, Stoddart M, Strachan F, Walker S, Collinson PO, Apple FS, Gray AJ, Fox KA, Newby DE, Mills NL. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: Prospective cohort study. *BMJ* 2015;350:g7873.
129. Eggers KM, Johnston N, James S, Lindahl B, Venge P. Cardiac troponin I levels in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome-the importance of gender. *Am Heart J* 2014;168:317.e1–324.e1.
130. Balmelli C, Meune C, Twerenbold R, Reichlin T, Rieder S, Drexler B, Rubini MG,

- Mosimann T, Reiter M, Haaf P, Mueller M, Ernst S, Ballarino P, Alafify AA, Zellweger C, Wildi K, Moehring B, Vilaplana C, Bernhard D, Merk S, Ebmeyer S, Freidank H, Osswald S, Mueller C. Comparison of the performances of cardiac troponins, including sensitive assays, and copeptin in the diagnostic of acute myocardial infarction and long-term prognosis between women and men. *Am Heart J* 2013;166:30–37.
131. Bjurman C, Larsson M, Johanson P, Petzold M, Lindahl B, Fu ML, Hammarsten O. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1231–1238.
 132. D'Souza M, Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Larsen TB, Diederichsen ACP, Jangaard N, Diederichsen SZ, Hosbond S, Hove J, Thygesen K, Mickley H. Diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays. *Am J Med* 2015;128:852–860.
 133. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, Winkler K, Kurz S, Stelzig C, Freese M, Drexler B, Haaf P, Zellweger C, Osswald S, Mueller C. Introduction of high-sensitivity troponin assays: Impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* 2012;125:1205–1213.
 134. Sandoval Y, Apple FS, Smith SW. High-sensitivity cardiac troponin assays and unstable angina. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:120–128.
 135. Morrow DA. Clinician's guide to early rule-out strategies with high-sensitivity cardiac troponin. *Circulation* 2017;135:1612–1616.
 136. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, Mueller C. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:996–1012.
 137. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, Aldous S, Meller B, Tate JR, Reichlin T, Hammett CJ, Zellweger C, Ungerer JPJ, Rubini Gimenez M, Troughton R, Murray K, Brown AFT, Mueller M, George P, Mosimann T, Flaws DF, Reiter M, Lamanna A, Haaf P, Pemberton CJ, Richards AM, Chu K, Reid CM, Peacock WF, Jaffe AS, Florkowski C, Deely JM, Than M. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1242–1249.
 138. Pickering JW, Than MP, Cullen L, Aldous S, Ter Avest E, Body R, Carlton EW, Collinson P, Dupuy AM, Ekelund U, Eggers KM, Florkowski CM, Freund Y, George P, Goodacre S, Greenslade JH, Jaffe AS, Lord SJ, Mokhtari A, Mueller C, Munro A, Mustapha S, Parsonage W, Peacock WF, Pemberton C, Richards AM, Sanchis J, Staub LP, Troughton R, Twerenbold R, Wildi K, Young J. 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. *Ann Intern Med* 2017;166:715–724.
 139. Mueller C, Giannitsis E, Möckel M, Huber K, Mair J, Plebani M, Thygesen K, Jaffe AS, Lindahl B; Biomarker Study Group of the ESC Acute Cardiovascular

- Care Association. Rapid rule out of acute myocardial infarction: Novel biomarker-based strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6:218–222.
140. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Wildi K, Badertscher P, Cupa J, Burge T, Machler P, Corbiere S, Grimm K, Rubini Gimenez M, Puelacher C, Shrestha S, Flores Widmer D, Fuhrmann J, Hillinger P, Sabti Z, Honegger U, Schaerli N, Kozhuharov N, Rentsch K, Miro O, Lopez Barbeito B, Martin- Sanchez FJ, Rodriguez-Adrada E, Morawiec B, Kawecki D, Ganovska E, Parenica J, Lohrmann J, Kloos W, Buser A, Geigy N, Keller DI, Osswald S, Reichlin T, Muller C. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Circulation* 2017;135:1597–1611.
 141. Möckel M, Giannitsis E, Mueller C, Huber K, Jaffe AS, Mair J, Plebani M, Thygesen K, Lindahl B; Biomarker Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association. Rule-in of acute myocardial infarction: Focus on troponin. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6:212–217.
 142. Jaffe AS, White H. Ruling-in myocardial injury and ruling-out myocardial infarction with the European Society of Cardiology (ESC) 1-hour algorithm. *Circulation* 2016;134:1542–1545.
 143. Sandoval Y, Herzog CA, Love SA, Cao J, Hu Y, Wu AHB, Gilbertson D, Brunelli SM, Young A, Ler R, Apple FS. Prognostic value of serial changes in high-sensitivity cardiac troponin I and T over 3 months using reference change values in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2016;62:631–638.
 144. DeFilippi CF, Herzog CA. Interpreting cardiac biomarkers in the setting of chronic kidney disease. *Clin Chem* 2017;63:59–65.
 145. Neeland IJ, Drazner MH, Berry JD, Ayers CR, deFilippi C, Seliger SL, Nambi V, McGuire DK, Omland T, de Lemos JA. Biomarkers of chronic cardiac injury and hemodynamic stress identify a malignant phenotype of left ventricular hypertrophy in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:187–195.
 146. Biner M, Mueller M, Vafaie M, Jaffe AS, Widera C, Katus HA, Giannitsis E. Diagnostic performance of rising, falling, or rising and falling kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in an unselected emergency department population. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2:314–322.
 147. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e139–e228.
 148. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, Peng SA, Rokos IC, Bates ER, French WJ, Granger CB, Roe MT. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram. *Circulation* 2013;128:352–359.
 149. Scirica BM, Morrow DA, Budaj A, Dalby AJ, Mohanavelu S, Qin J, Aroesty J, Hedgepeth CM, Stone PH, Braunwald E. Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1411–

1421.

150. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:2128–2135.
151. de Winter RJ, Verouden NJW, Wellens HJJ, Wilde AAM. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med* 2008;359:2071–2073.
152. de Winter RW, Adams R, Verouden NJW, de Winter RJ. Precordial junctional ST-segment depression with tall symmetric T-waves signifying proximal LAD occlusion, case reports of STEMI equivalence. *J Electrocardiol* 2016;49:76–80.
153. de Zwaan C, Bè ar FWHM, Wellens HJJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *Am Heart J* 1982;103:730–736.
154. Wong CK, Gao W, Stewart RA, Benatar J, French JK, Aylward PE, White HD; HERO-2 Investigators. aVR ST elevation: An important but neglected sign in ST elevation acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010;31:1845–1853.
155. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, Novikov I, Rath S, Rabinowitz B, Kaplinsky E, Hod H. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: “Hidden” ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:748–753.
156. Wong CK, White HD. Patients with circumflex occlusions miss out on reperfusion: How to recognize and manage them. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:327–330.
157. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: Sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1273–1279.
158. Deluigi CC, Ong P, Hill S, Wagner A, Kispert E, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Mahrholdt H. ECG findings in comparison to cardiovascular MR imaging in viral myocarditis. *Int J Cardiol* 2013;165:100–106.
159. Biagini E, Pazzi C, Olivotto I, Musumeci B, Limongelli G, Boriani G, Pacileo G, Mastromarino V, Reggiani MLB, Lorenzini M, Lai F, Berardini A, Mingardi F, Rosmini S, Resciniti E, Borghi C, Autore C, Cecchi F, Rapezzi C. Usefulness of electrocardiographic patterns at presentation to predict long-term risk of cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2016;118:432–439.
160. Guerra F, Rrapaj E, Pongetti G, Fabbrizioli A, Pelizzoni V, Giannini I, Aschieri D, Costantini C, Capucci A. Differences and similarities of repolarization patterns during hospitalization for takotsubo cardiomyopathy and acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2013;112:1720–1724.
161. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, Podolsky SA, Hackel DB. Correlation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction: Retrospective study of patients with typical anterior and posterior infarcts. *Circulation* 1977;55:279–285.
162. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation* 1971;43:428–436.

163. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramires JA, Schneider D, Frye RL; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease. *Circulation* 2009;120:2529–2540.
164. Burgess DC, Hunt D, Zannino D, Williamson E, Davis TME, Laakso M, Kesaniemi YA, Zhang J, Sy RW, Lehto S, Mann S, Keech AC. Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: An analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Eur Heart J* 2010;31:92–99.
165. Kwong RY, Sattar H, Wu H, Vorobiof G, Gandla V, Steel K, Siu S, Brown KA. Incidence and prognostic implication of unrecognized myocardial scar characterized by cardiac magnetic resonance in diabetic patients without clinical evidence of myocardial infarction. *Circulation* 2008;118:1011–1020.
166. Sgarbossa EB, Pinsky SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS; GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl J Med* 1996;334:481–487.
167. Cai Q, Mehta N, Sgarbossa EB, Pinski SL, Wagner GS, Califf RM, Barbagelata A. The left bundle-branch block puzzle in the 2013 ST-elevation myocardial infarction guideline: From falsely declaring emergency to denying reperfusion in a high-risk population. Are the Sgarbossa Criteria ready for prime time? *Am Heart J* 2013;166:409–413.
168. Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Jakl M, Poloczek M, Kanovsky J, Bernat I, Hlinomaz O, Belohlavek J, Kral A, Mrazek V, Grigorov V, Djambazov S, Petr R, Knot J, Bilikova D, Fischerova M, Vondrak K, Maly M, Lorencova A. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: Should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J* 2012;33:86–95.
169. Brandt RR, Hammill SC, Higano ST. Electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction during ventricular pacing. *Circulation* 1998;97:2274–2275.
170. Pradhan R, Chaudhary A, Donato AA. Predictive accuracy of ST depression during rapid atrial fibrillation on the presence of obstructive coronary artery disease. *Am J Emerg Med* 2012;30:1042–1047.
171. Androulakis A, Aznaouridis KA, Aggeli CJ, Roussakis GN, Michaelides AP, Kartalis AN, Stougiannos PN, Dilaveris PE, Misovoulos PI, Stefanadis CI, Kallikazaros IE. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1909–1911.
172. Vakil K, Gandhi S, Abidi KS, Tholakanahalli V, Sharma A, Zaharova M, Madlon-Kay R. Deep T-wave inversions: Cardiac ischemia or memory? *J Cardiovasc Dis* 2014;2:116–119.
173. Stillman AE, Oudkerk M, Bluemke D, Bremerich J, Esteves FP, Garcia EV,

- Gutberlet M, Hundley WG, Jerosch-Herold M, Kuijpers D, Kwong RK, Nagel E, Lerakis S, Oshinski J, Paul JF, Underwood R, Wintersperger BJ, Rees MR. Assessment of acute myocardial infarction: Current status and recommendations from the North American Society for Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;27:7–24.
- 174.Scirica BM. Acute coronary syndrome: Emerging tools for diagnosis and risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1403–1415.
 - 175.Kontos MC, Diercks DB, Kirk JD. Emergency department and office-based evaluation of patients with chest pain. *Mayo Clin Proc* 2010;85:284–299.
 - 176.Lewis WR. Echocardiography in the evaluation of patients in chest pain units. *Cardiol Clin* 2005;23:531–539.
 - 177.Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, de Maria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011;32:272–283.
 - 178.Zamorano J, Wallbridge DR, Ge J, Drozd J, Nesser J, Erbel R. Non-invasive assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography. *Eur Heart J* 1997;18:330–339.
 - 179.Kaul S, Miller JG, Grayburn PA, Hashimoto S, Hibberd M, Holland MR, Houle HC, Klein AL, Knoll P, Lang RM, Lindner JR, McCulloch ML, Metz S, Mor-Avi V, Pearlman AS, Pellikka PA, DeMars Plambeck N, Prater D, Porter TR, Sahn DJ, Thomas JD, Thomenius KE, Weissman NJ. A suggested roadmap for cardiovascular ultrasound research for the future. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:455–464.
 - 180.O'Connor MK, Hammell T, Gibbons RJ. In vitro validation of a simple tomographic technique for estimation of percentage myocardium at risk using methoxyisobutyl isonitrile technetium 99m (sestamibi). *Eur J Nucl Med* 1990;17:69–76.
 - 181.Carrio I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG. Cardiac sympathetic imaging with mIBG in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:92–100.
 - 182.Nahrendorf M, Sosnovik DE, French BA, Swirski FK, Bengel F, Sadeghi MM, Lindner JR, Wu JC, Kraitchman DL, Fayad ZA, Sinusas AJ. Multimodality cardiovascular molecular imaging, Part II. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:56–70.
 - 183.Kramer CM, Sinusas AJ, Sosnovik DE, French BA, Bengel FM. Multimodality imaging of myocardial injury and remodelling. *J Nucl Med* 2010;51:107S–121S.
 - 184.Taegtmeyer H. Tracing cardiac metabolism in vivo: One substrate at a time. *J Nucl Med* 2010;51:80S–87S.
 - 185.Kim HW, Faraneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009;55:1–16.
 - 186.Beek AM, van Rossum AC. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2010;96:237–243.
 - 187.Locca D, Bucciarelli-Ducci C, Ferrante G, La Manna A, Keenan NG, Grasso A, Barlis P, del Furia F, Prasad SK, Kaski JC, Pennell DJ, di Mario C. New universal definition of myocardial infarction applicable after complex percutaneous coronary interventions? *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:950–958.
 - 188.Schuleri KH, George RT, Lardo AC. Assessment of coronary blood flow with computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol*

- 2010;17:582–590.
- 189.Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, Lammers J, Lamfers EJ, Rensing BJ, Braam RL, Nathoe HM, Post JC, Nielen T, Beelen D, le Cocq d'Armandville MC, Rood PP, Schultz CJ, Moelker A, Ouhlous M, Boersma E, Nieman K. Coronary CT angiography for suspected ACS in the era of high-sensitivity troponins: Randomized multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:16–26.
 - 190.Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, Desch S, Schuler G, Thiele H. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1217–1226.
 - 191.Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, Pope JH, Hauser TH, White CS, Weiner SG, Kalanjan S, Mullins ME, Mikati I, Peacock WF, Zakrofsky P, Hayden D, Goehler A, Lee H, Gazelle GS, Wiviott SD, Fleg JL, Udelson JE; ROMICAT-II Investigators. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012;367:299–308.
 - 192.Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, Truong QA, Lee H, Fleg JL, Nagurney JT, Udelson JE, Hoffmann U, Ferencik M. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: Results from the ROMICAT-II trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:684–692.
 - 193.Ferencik M, Liu T, Mayrhofer T, Puchner SB, Lu MT, Maurovich-Horvat P, Pope JH, Truong QA, Udelson JE, Peacock WF, White CS, Woodard PK, Fleg JL, Nagurney JT, Januzzi JL, Hoffmann U. hs-Troponin I followed by CT angiography improves acute coronary syndrome risk stratification accuracy and workup in acute chest pain patients: Results from ROMICAT II Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:1272–1281.
 - 194.Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, Kontos MC, McCord J, Miller TD, Morise A, Newby LK, Ruberg FL, Scordo KA, Thompson PD. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:1756–1776.
 - 195.European Medicines Agency/Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Reflection paper on assessment of cardiovascular safety profile of medical products. EMA/CHMP/50549/2015. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/03/WC500203804.pdf (25Feb 2016).
 - 196.Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, Nissen SE, Wiviott SD, Dunn B, Solomon SD, Marler JR, Teerlink JR, Farb A, Morrow DA, Targum SL, Sila CA, Hai MT, Joffe MR, Joffe HV, Cutlip DE, Desai AS, Lewis EF, Gibson CM, Landray MJ, Lincoff AM, White CJ, Brooks SS, Rosenfield K, Domanski MJ, Lansky AJ, McMurray JJV, Tcheng JE, Steinhubl SR, Burton P, Mauri L, O'Connor CM, Pfeffer MA, Hung HMJ, Stockbridge NL, Chaitman BR, Temple RJ; Standardized Data Collection for Cardiovascular Trials Initiative (SCTI). 2017 Cardiovascular and stroke endpoint definitions for clinical trials. *Circulation* 2018;137:961–972; *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1021–1034.

197. Leening MJ, Elias-Smale SE, Felix JF, Kors JA, Deckers JW, Hofman A, Stricker BH, Witteman JC. Unrecognised myocardial infarction and long-term risk of heart failure in the elderly: The Rotterdam Study. *Heart* 2010;96:1458–1462.
198. Karnegis JN, Matts J, Tuna N. Development and evolution of electrocardiographic Minnesota Q-QS codes in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1985;110:452–459.
199. Goyal A, Gluckman TJ, Tchong JE. What's in a Name? The New ICD-10 (10th Revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) codes and type 2 myocardial infarction. *Circulation*. 2017;136:1180–1182.
200. Rosamond W, Chambless L, Heiss G, Mosley T, Coresh J, Whitsel E, Wagenknecht L, Ni H, Folsom A. Twenty-two year trends in incidence of myocardial infarction, CHD mortality, and case-fatality in 4 US communities, 1987-2008. *Circulation* 2012;125:1848–1857.
201. Luepker R, Duval S, Jacobs D, Smith L, Berger A. The effect of changing diagnostic algorithms on acute myocardial infarction rates. *Ann Epidemiol*. 2011;21:824–829.