

## 胸痛发作小于 3 h 的急性主动脉综合征与非 ST 段抬高型心肌梗死的差异化风险评估

佟菲, 王传合, 韩苏, 李影, 李志超, 孙志军

(中国医科大学附属盛京医院心血管内科, 辽宁省沈阳市 110022)

[关键词] 急性主动脉综合征; 急性主动脉夹层; 主动脉壁内血肿; 非 ST 段抬高型心肌梗死; D-二聚体; 血小板分布宽度

[摘要] 目的 研究在胸痛发作小于 3 h 的情况下, 急性主动脉综合征(AAS)及非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)的差异化风险评估。方法 回顾性分析 AAS 患者 69 例, NSTEMI 患者 136 例, 对两组数据进行统计学分析, 比较组间差异。利用单因素及多因素 Logistic 回归分析评估 AAS 及 NSTEMI 的差异化风险因素。比较各差异化风险因素的受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC), 分析各因素鉴别 AAS 及 NSTEMI 的价值, 并确定部分差异化风险因素的最佳截断值。结果 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 相比于 NSTEMI, D-二聚体(OR 8.872, 95% CI 4.064 ~ 19.366)、血小板分布宽度(PDW)(OR 1.635, 95% CI 1.253 ~ 2.133)、非结合胆红素(UCB)(OR 1.149, 95% CI 1.003 ~ 1.317)、收缩压(SBP)(OR 1.025, 95% CI 1.006 ~ 1.045)是 AAS 发生的高风险因素。ROC 曲线分析显示,  $AUC_{D-二聚体} = 0.944$  (95% CI 0.897 ~ 0.973),  $AUC_{PDW} = 0.794$  (95% CI 0.724 ~ 0.853)。利用 ROC 曲线的约登指数确定 D-二聚体及 PDW 从 NSTEMI 中鉴别 AAS 的最佳界值, D-二聚体的 ROC 曲线分界点为 247.5  $\mu\text{g/L}$ , 灵敏度为 95.7%, 特异度为 83.8%; PDW 的 ROC 曲线分界点为 16.05%, 灵敏度为 58.8%, 特异度为 95.6%。结论 D-二聚体、PDW、UCB、SBP 是 AAS 及 NSTEMI 的差异化风险因素; 当 D-二聚体 < 247.5  $\mu\text{g/L}$  时, 可有效除外 AAS; 当 PDW > 16.05% 时, 大概率发生 AAS。

[中图分类号] R543.1

[文献标识码] A

### Differential risk assessment of acute aortic syndrome and non-ST-segment elevation myocardial infarction with chest pain less than 3 hours

TONG Fei, WANG Chuanhe, HAN Su, LI Ying, LI Zhichao, SUN Zhijun

(Department of Cardiology, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning 110022, China)

[KEY WORDS] acute aortic syndrome; acute aortic dissection; aortic intramural hematoma; non-ST-segment elevation myocardial infarction; D-dimer; platelet distribution width

[ABSTRACT] **Aim** To explore the differential risk assessment of acute aortic syndrome (AAS) and non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) in patients with chest pain less than 3 hours. **Methods** 69 patients with AAS and 136 patients with NSTEMI were retrospectively analyzed. The data of the two groups were statistically analyzed and the differences between the two groups were compared. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to evaluate the differential risk factors of AAS and NSTEMI. The area under curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC) of differential risk factors was compared. The value of each factor in distinguishing AAS and NSTEMI was analyzed, and the best cut-off value of partial difference risk factors was determined. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that D-dimer (OR 8.872, 95% CI 4.064 ~ 19.366), platelet distribution width (PDW) (OR 1.635, 95% CI 1.253 ~ 2.133), unconjugated bilirubin (UCB) (OR 1.149, 95% CI 1.003 ~ 1.317), systolic blood pressure (SBP) (OR 1.025, 95% CI 1.006 ~ 1.045) were higher risk factors of AAS compared with NSTEMI. ROC curve analysis showed that  $AUC_{D-dimer} = 0.944$  (95% CI 0.897 ~ 0.973) and  $AUC_{PDW} = 0.794$  (95%

[收稿日期] 2020-03-14

[修回日期] 2020-06-06

[基金项目] 辽宁省自然科学基金(2018225003)

[作者简介] 佟菲, 硕士, 主治医师, 研究方向为心血管疾病, E-mail 为 656380873@qq.com。通信作者孙志军, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心血管疾病, E-mail 为 18940251218@163.com。

CI 0.724~0.853)。The optimal cut-off value of D-dimer and PDW in identifying AAS from NSTEMI was determined by using the Youden index of ROC curve. The cut-off point of ROC curve of D-dimer was 247.5  $\mu\text{g/L}$ , the sensitivity was 95.7%, and the specificity was 83.8%; The cut-off point of ROC curve of PDW was 16.05%, the sensitivity was 58.8%, and the specificity was 95.6%.

**Conclusions** D-dimer, PDW, UCB and SBP are the differential risk factors of AAS and NSTEMI. When D-dimer is lower than 247.5  $\mu\text{g/L}$ , AAS can be effectively excluded, and when PDW is higher than 16.05%, AAS will probably occur.

急性主动脉综合征 (acute aortic syndrome, AAS) 是以胸痛为主要表现, 具有致命风险的一类疾病, 包括急性主动脉夹层 (acute aortic dissection, AAD)、主动脉壁内血肿 (aortic intramural hematoma, IMH) 以及主动脉穿透性溃疡 (penetrating aortic ulcer, PAU)<sup>[1]</sup>。AAS 在症状出现的数小时内即可呈现高死亡率, 其中 A 型主动脉夹层 (type A aortic dissection, TAAD) 在发病最初的 48 h 内可达每小时 1%~2% 的死亡率<sup>[2]</sup>。AAS 年发病率约为 (3~6)/10 万<sup>[1,3]</sup>, 由于 AAS 的低发病率, 以及 AAS 的症状和体征具有非特异性的特点, 快速且准确诊断 AAS 成为临床医师所面临的一项考验<sup>[4]</sup>。急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 同样是以胸痛为主要表现的一类疾病, 临床以心电图 (electrocardiogram, ECG) 及肌钙蛋白作为初步的检查手段。急性心肌梗死时, 肌钙蛋白 I (troponin I, cTnI) 在起病 3~4 h 后升高, 2015 年欧洲心脏病协会 (European Society of Cardiology, ESC) 针对非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 的治疗指南也推荐 0 h 及 3 h 的肌钙蛋白检验流程, 以诊断或除外 NSTEMI<sup>[5]</sup>, 因此在起病 3 h 后, 肌钙蛋白是否升高是鉴别 NSTEMI 及 AAS 的一种指标。但当患者以胸痛为主诉就诊, 发病时间小于 3 h, ECG 未见 ST 段抬高的情况下, 如何鉴别 NSTEMI 及 AAS 则成为临床医师所要面对的一项难题。本研究旨在通过对于这两类疾病人群的回顾性分析及对比, 寻找两类疾病的差异化风险因素, 以提高从 NSTEMI 中鉴别出 AAS 高风险的人群的能力。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析中国医科大学附属盛京医院 2017 年 1 月—2019 年 12 月 NSTEMI 患者 136 例, AAS 患者 69 例。本研究纳入标准: (1) 急诊入院, 就诊时胸痛或背痛发作持续时间小于 3 h, 确诊为 NSTEMI

或 AAS 的患者; (2) 急诊 ECG 未提示 ST 段抬高; (3) 急诊后血常规、肝肾功能、肌钙蛋白、凝血功能检查资料完善者。排除标准: (1) 合并凝血功能障碍原发性疾病; (2) 恶性肿瘤; (3) 重症感染。

本研究共纳入患者 205 例, 其中男性 147 例, 平均年龄 ( $58.88 \pm 13.04$ ) 岁, 女性 58 例, 平均年龄 ( $66.40 \pm 12.50$ ) 岁。69 例 AAS 患者中, AAD 52 例 (75.4%), IMH 17 例 (24.6%), 17 例 IMH 中有 1 例合并 PAU (1.4%)。所有患者已签署知情同意书。

### 1.2 检测项目与方法

所有患者在急诊就诊后 15 min 内抽取外周静脉血。cTnI 应用 DXI800 免疫自动分析仪及原装配试剂, 采用化学发光法测定; D-二聚体应用 ACL TOP700 自动分析仪器及 HemosIL RecombiPlasTin2G 试剂, 采用免疫比浊法测定; 血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 采用 Sysmex XN 血细胞分析仪及配套进口试剂盒测定。NSTEMI 通过选择性冠状动脉造影确诊, AAS 通过 CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 确诊。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件做统计分析。对各项计量资料进行正态性检验, 符合正态分布者, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 不符合正态分布者, 采用中位数及四分位数表示, 组间比较用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料用例 (%) 表示, 组间比较用卡方检验。采用多因素逐步二元 Logistic 回归模型, 针对基线资料中 NSTEMI 组及 AAS 组间有差异的因素行单因素及多因素分析, 单因素分析有统计学差异的指标纳入多因素回归分析。使用 MedCalc 15.0 绘制 NSTEMI 及 AAS 之间各差异化风险因素的受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC), 根据各因素曲线下面积 (area under curve, AUC), 比较各风险因素诊断 AAS 的预测价值; 利用 ROC 曲线的约登指数确定差异化风险因素预测 AAS 的最佳界值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线临床资料比较

NSTEMI 组、AAS 组患者一般资料比较显示,男性、舒张压、心率、糖尿病、血红蛋白(hemoglobin, HB)、N 末端 B 型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、尿素、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血钠差异无显著性( $P>0.05$ )。与 NSTEMI 组比较, AAS 组患者收缩压(systolic blood pressure, SBP)、高血压发病率、中性粒细胞计数、PDW、结合胆红素、非结合胆红素(unconjugated bilirubin, UCB)、肌酐、D-二聚体显著升高( $P<0.05$ );

年龄、淋巴细胞计数、血小板计数、cTnI、肌酸激酶同工酶 MB(creatine kinase-MB, CK-MB)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、凝血酶原时间活动度(prothrombin time activity, PTA)、血钾显著减低( $P<0.05$ ;表 1)。

### 2.2 单因素及多因素 Logistic 回归分析评价 NSTEMI 及 AAS 的差异化风险因素

Logistic 单因素回归分析得出 SBP、中性粒细胞计数、PDW、结合胆红素、UCB、D-二聚体、淋巴细胞计数、肌酐、PTA、血钾在两组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。将 Logistic 单因素分析有意义的因素, 纳入多因素逐步二元 Logistic 回归模型, 结果显示相比于 NSTEMI, D-二聚体、PDW、UCB、SBP 是 AAS 发生的高风险因素( $P<0.05$ ;表 2)。

表 1. 两组患者基线临床资料比较

Table 1. Comparison of baseline clinical data between the two groups

项目	NSTEMI 组( $n=136$ )	AAS 组( $n=69$ )	$P$
男性/[例(%)]	92(67.6)	55(80.0)	0.070
年龄/岁	62.72±12.86	57.62±13.61	0.009
SBP/mmHg	140.37±30.07	152.98±41.36	0.034
舒张压/mmHg	84.09±16.62	85.35±22.01	0.690
心率/(次/min)	78.55±17.57	77.62±19.13	0.741
高血压/[例(%)]	73(53.7)	52(75.4)	0.003
糖尿病/[例(%)]	37(27.2)	13(18.8)	0.188
中性粒细胞计数/( $10^9/L$ )	5.9(4.5, 8.2)	9.7(5.7, 12.1)	<0.001
淋巴细胞计数/( $10^9/L$ )	1.8(1.2, 2.5)	1.2(0.8, 2.0)	0.001
血红蛋白/(g/L)	143.60±19.70	139.03±18.00	0.110
血小板计数/( $10^9/L$ )	221(186, 271)	191(150, 233)	<0.001
PDW/%	11.78±1.94	14.93±2.83	<0.001
NT-proBNP/(ng/L)	194(81, 825)	175(101, 577)	0.692
cTnI/(μg/L)	0.043(0.012, 0.198)	0.010(0.010, 0.010)	<0.001
CK-MB/(μg/L)	4.3(2.1, 13.5)	2.0(2.0, 3.4)	<0.001
白蛋白/(g/L)	42.68±3.14	41.76±4.40	0.140
ALT/(U/L)	21(14, 31)	19(13, 26)	0.084
AST/(U/L)	23(17, 33)	21(16, 26)	0.040
结合胆红素/(μmol/L)	2.8(2.0, 3.5)	4.0(2.5, 5.4)	<0.001
UCB/(μmol/L)	7.1(5.1, 9.2)	8.9(6.7, 12.5)	0.002
肌酐/(μmol/L)	70(61, 83)	76(63, 97)	0.030
尿素/(mmol/L)	5.73(4.78, 7.01)	5.95(5.02, 7.50)	0.439
PTA/%	99(91, 106)	92(84, 104)	0.002
APTT/s	29.0(27.3, 31.1)	29.6(27.3, 31.1)	0.582
D-二聚体/(μg/L)	113(78, 205)	1 232(485, 3 317)	<0.001
血钾/(mmol/L)	4.01±0.48	3.82±0.41	0.005
血钠/(mmol/L)	137.84±2.32	138.15±2.82	0.425

表 2. Logistic 单因素与多因素回归分析 NSTEMI 与 AAS 之间差异化风险因素

Table 2. Univariate and multivariate Logistic regression analysis of differential risk factors between NSTEMI and AAS

项目	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
年龄	0.971(0.949 ~ 0.993)	0.011		
SBP	1.010(1.001 ~ 1.020)	0.024	1.025(1.006 ~ 1.045)	0.011
中性粒细胞计数	1.229(1.118 ~ 1.352)	<0.001		
淋巴细胞计数	0.682(0.497 ~ 0.936)	0.018		
血小板计数	0.988(0.982 ~ 0.994)	<0.001		
PDW	1.641(1.427 ~ 1.888)	<0.001	1.635(1.253 ~ 2.133)	<0.001
cTnI	0.994(0.865 ~ 1.143)	0.937		
CK-MB	0.995(0.987 ~ 1.004)	0.306		
AST	1.000(0.993 ~ 1.006)	0.912		
结合胆红素	1.509(1.256 ~ 1.812)	<0.001		
UCB	1.138(1.055 ~ 1.227)	0.001	1.149(1.003 ~ 1.317)	0.045
肌酐	1.012(1.001 ~ 1.024)	0.038		
PTA	0.960(0.934 ~ 0.986)	0.003		
D-二聚体	7.275(4.190 ~ 12.632)	<0.001	8.872(4.064 ~ 19.366)	<0.001
血钾	0.320(0.143 ~ 0.718)	0.006		

注:空白处表示数据不适用。

### 2.3 ROC 曲线比较 D-二聚体、PDW、SBP、UCB 鉴别 NSTEMI 与 AAS 的价值

ROC 曲线分析提示在 NSTEMI 及 AAS 患者中, D-二聚体、PDW、SBP、UCB 鉴别 AAS 的 AUC 分别为:  $AUC_{D-二聚体} = 0.944$  (SE 0.0165, 95% CI 0.897 ~ 0.973),  $AUC_{PDW} = 0.794$  (SE 0.0402, 95% CI 0.724 ~ 0.853),  $AUC_{SBP} = 0.614$  (SE 0.0469, 95% CI 0.535 ~ 0.688),  $AUC_{UCB} = 0.653$  (SE 0.0448, 95% CI 0.575 ~ 0.725)。对比  $AUC_{D-二聚体}$  及  $AUC_{PDW}$ , 两者差异有统计学意义 (SE 0.0436,  $Z = 3.440$ ,  $P = 0.0006$ , 95% CI 0.0645 ~ 0.235); 对比  $AUC_{D-二聚体}$  及  $AUC_{SBP}$ , 两者差异有统计学意义 (SE 0.0513,  $Z = 6.434$ ,  $P < 0.0001$ , 95% CI 0.230 ~ 0.431); 对比  $AUC_{D-二聚体}$  及  $AUC_{UCB}$ , 两者差异有统计学意义 (SE 0.0485,  $Z = 6.008$ ,  $P < 0.0001$ , 95% CI 0.196 ~ 0.386); 对比  $AUC_{PDW}$  及  $AUC_{SBP}$ , 两者差异有统计学意义 (SE 0.0663,  $Z = 2.720$ ,  $P = 0.0065$ , 95% CI 0.0504 ~ 0.310); 对比  $AUC_{PDW}$  及  $AUC_{UCB}$ , 两者差异有统计学意义 (SE 0.0573,  $Z = 2.468$ ,  $P = 0.0136$ , 95% CI 0.0291 ~ 0.254); 对比  $AUC_{SBP}$  及  $AUC_{UCB}$ , 两者差异无统计学意义 (SE 0.0606,  $Z = 0.643$ ,  $P = 0.5204$ , 95% CI 0.0798 ~ 0.158)。结果提示相比于 NSTEMI, 在 AAS 发生的风险因素中, D-二聚体的诊断价值最高, PDW 次之, UCB 与 SBP 无显著差异。

利用 ROC 曲线的约登指数确定 D-二聚体及 PDW 从 NSTEMI 中鉴别 AAS 的最佳界值, D-二聚体的 ROC 曲线分界点为 247.5  $\mu\text{g/L}$ , 灵敏度为 95.7%, 特异度为 83.8%; PDW 的 ROC 曲线分界点为 16.05%, 灵敏度为 58.8%, 特异度为 95.6% (图 1)。

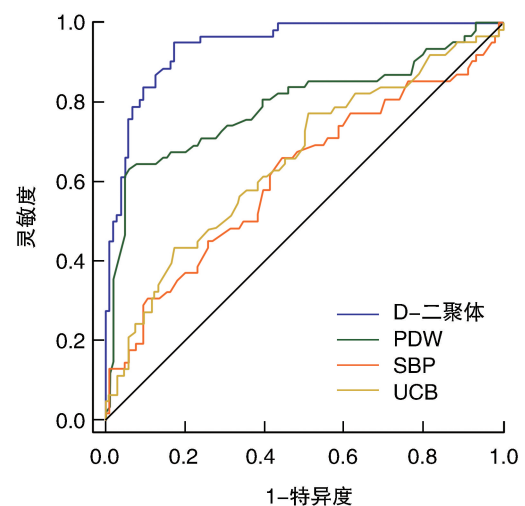


图 1. D-二聚体、PDW、SBP 和 UCB 诊断 AAS 的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of D-dimer, PDW, SBP and UCB in diagnosis of AAS



## 2.4 AAD 与 IMH 之间 D-二聚体、PDW 水平比较

D-二聚体在 AAD 组 ( $n=52$ )、IMH 组 ( $n=17$ ) 中分别为  $1\,691(1\,132, 2\,827) \mu\text{g/L}$ 、 $555(250, 2336) \mu\text{g/L}$ , 两组比较有显著差异 ( $P=0.010$ )。PDW 在

AAD 组、IMH 组中分别为  $(15.39\% \pm 2.57\%)$ 、 $(13.52\% \pm 3.17\%)$ , 两组比较有显著差异 ( $P=0.017$ )。AAD 组 D-二聚体及 PDW 水平均高于 IMH 组 (图 2)。

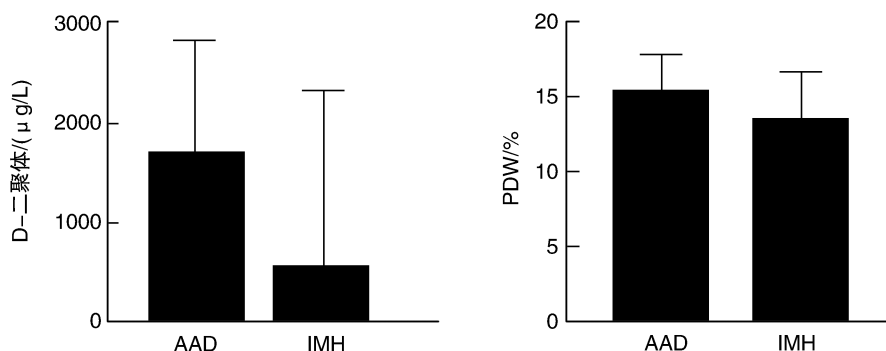


图 2. AAD 与 IMH 之间 D-二聚体、PDW 水平比较

Figure 2. Comparison of D-dimer and PDW levels between AAD and IMH

## 3 讨论

大部分 AAS 患者为 AAD。AAD 患者往往具有以下病史: (1) 马凡综合征或其他结缔组织疾病病史; (2) 主动脉疾病的家族史; (3) 胸主动脉瘤病史; (4) 近期的主动脉手术史。其主要症状为突发性胸痛, 重度疼痛 (疼痛评分 7 ~ 10 分)、撕裂性疼痛。体征表现为: (1) 脉搏短促; (2) 四肢 SBP 差异  $>20 \text{ mmHg}$ ; (3) 局限性神经功能缺损; (4) 新发的主动脉瓣舒张期杂音; (5) 休克或低血压 ( $\text{SBP} < 90 \text{ mmHg}$ )。

AAS 在临床的误诊率较高, 约 80% 的 TAAD 误诊病例发生在与 ACS 的鉴别上<sup>[6]</sup>。ACS 的治疗原则是尽快启动抗血小板及抗凝治疗, 一旦 AAD 患者被误诊成 ACS, 抗血小板治疗及抗凝治疗将会加重 AAD 出血并发症的风险, 甚至可产生致命性的后果<sup>[7]</sup>, 同时需要推迟 AAD 的手术时机。手术时机的选择则取决于 AAD 破裂风险与抗血小板药物所致出血风险之间的权衡<sup>[7]</sup>。指南建议针对高出血风险的患者, 需要术前停抗血小板药物 5 ~ 7 天, 而外科手术干预的时间越晚, AAD 的死亡率越高<sup>[8]</sup>。因此这就对准确又快速地鉴别 ACS 与 AAS 提出了更高的要求, 也更有实际的意义。ESC 在 2014 年推出联合 AAD 风险评分 (aortic dissection detection risk score, ADD-RS) 及 D-二聚体的诊断流程指南, 以快速准确诊断出以胸痛为表现的 AAS 患者<sup>[9]</sup>。ADD-RS 包括既往史、症状、体征三大类, Gorla 等<sup>[10]</sup>研究发现 ADD-RS 低评分联合 D-二聚体  $<500 \mu\text{g/L}$  时,

可有效排除 AAS 诊断。但在临床实践中, 上述研究结果在转化为实际应用时存在困难。首先临床中很多患者对于 ADD-RS 中涉及的如马凡综合征、胸主动脉瘤等病史或家族史并不了解, 患者对于胸痛性质的描述也存在表述不清晰, 这都可能导致 ADD-RS 评分存在偏差; 其次有研究发现仅仅占 26.8% 的医院急诊科室会对胸痛患者考虑应用 AAS 的诊断流程<sup>[11]</sup>。不论是诊疗流程上的缺失, 或是临床医师对于胸痛患者查体技能的差异, 都可能导致在 ADD-RS 中涉及的患者阳性体征被忽视, 最终导致 AAS 的高危患者被划分为低风险组, 导致 AAS 的误诊发生。既往研究也发现 D-二聚体  $<500 \mu\text{g/L}$  并不足以排除所有 AAS<sup>[12]</sup>。在本研究中的 69 例 AAS 患者中, D-二聚体  $<500 \mu\text{g/L}$  的有 18 例, 占比 26.1%, 其中 AAD 有 10 例, IMH 有 8 例, 即 19.2% 的 AAD 及 47.1% 的 IMH 的 D-二聚体  $<500 \mu\text{g/L}$ 。本研究通过对比分析患者在急诊就诊时化验检查结果, 对于胸痛发作持续时间小于 3 h、ECG 未见 ST 段抬高的 NSTEMI 及 AAS 患者, 通过多因素逐步二元 Logistic 回归, 发现相比于 NSTEMI, D-二聚体、PDW、UCB 及 SBP 是 AAS 发生的高风险因素。D-二聚体的界值为  $247.5 \mu\text{g/L}$  时, 灵敏度为 95.7%, 特异度为 83.8%。相应的 D-二聚体小于  $247.5 \mu\text{g/L}$  的 AAS 有 3 例, 占比 4.3%, 其中 AAD 有 1 例, IMH 有 2 例, 即 1.9% 的 AAD 及 11.8% 的 IMH 的 D-二聚体  $<247.5 \mu\text{g/L}$ 。D-二聚体以  $247.5 \mu\text{g/L}$  为界值时的高灵敏度, 提示当 D-二聚体  $<247.5 \mu\text{g/L}$  时, 可有效排除 AAS 的诊断, 尤其可排除 AAD 的

可能。

本研究发现 AAS 在发作 3 h 内, PDW 即可升高。PDW 表示血小板大小不均等的程度。Sbarouni 等<sup>[13]</sup>发现 AAD 患者 PDW 升高。有研究在狗的 AAD 模型中观察到 PDW 在 AAD 发生 2 h 后可出现明显升高<sup>[14]</sup>。发生 AAD 时, 血流经过假腔与暴露的主动脉中层细胞接触, 可激活凝血系统及炎症反应<sup>[15]</sup>。血小板激活在炎症反应的起始和进行中起重要作用, PDW 是血小板激活的标志物<sup>[16]</sup>, 这也正是 PDW 在 AAD 时升高的原因。本研究发现 PDW 在 AAD 组明显高于 IMH 组, 考虑 IMH 时血管壁中层发生血肿, 但不与主动脉腔相通, 且 IMH 血管受累范围通常较 AAD 局限, 所以 IMH 时的炎症反应也较 AAD 轻, PDW 的升高幅度也相应较小。在与 NSTEMI 的比较中, PDW 升高成为 AAS 发生的高风险因素, 不仅说明 PDW 升高有助于提示 AAS, 也提示 AAS 发生时的炎症反应强度高于 NSTEMI。因此, 在治疗 AAS 时, 除了常规的控制血压、降低心率外, 更应该强调抗血管炎症的治疗, 应加强他汀类药物的应用。PDW 的界值为 16.05% 时, 灵敏度为 58.8%, 特异度为 95.6%, 较高的特异度, 提示在 NSTEMI 及 AAS 的人群中, 当 PDW > 16.05% 时, 极大可能性发生 AAS, 建议行主动脉 CTA 检查以明确诊断。

Hasegawa 等<sup>[17]</sup>在 AAD 患者中发现总胆红素升高, 且在夹层发生后的第 3 天总胆红素达到峰值, 该学者将 AAD 时的总胆红素升高归因为溶血。AAS 时凝血系统激活, 微血栓形成, 微血管闭塞, 导致溶血发生<sup>[18]</sup>。激活的炎症反应, 亦可加重溶血, 导致 UCB 升高。AAD 可伴随不同程度的器官灌注不足、肝功能受损<sup>[19]</sup>。本研究并未发现 AAS 组患者的白蛋白及 ALT 较 NSTEMI 组有明显改变, 可能的解释是本研究纳入的患者发病时间短, 肝脏的代偿能力尚可维持肝功能。这也说明发病初期的 UCB 升高与肝功能受损的关系并不密切, 更多的是与 AAS 的溶血有关, 同时升高的 UCB 也有助于提示 AAS。既往研究发现 AAD 患者胆红素升高, 本研究也发现 AAS 患者 UCB 升高, UCB 既可能在肝功能损伤时出现, 也可能在溶血时出现, 而本研究未发现 AAS 的白蛋白及 ALT 较 NSTEMI 组升高, 白蛋白和 ALT 是临床评价肝功能的相对特异且准确的指标, 故提示 AAS 患者 UCB 的升高更倾向于溶血因素所致。

值得注意的是, 本研究的患者基线资料中, NSTEMI 组的 cTnI 及 CK-MB 均高于 AAS 组。在

Logistic 单因素分析中, cTnI 及 CK-MB 在 NSTEMI 及 AAS 之间未见显著差异。这一方面说明 NSTEMI 时 cTnI 升高的时间可小于 3 h, 同时也提示在胸痛发作 3 h 内 cTnI 及 CK-MB 的轻度升高不足以成为 NSTEMI 诊断的依据, 据此可以一定程度避免 AAS 被误诊为 ACS 的发生。

ACS 与 AAS 之间的鉴别诊断始终充满挑战。既有 AAD 患者 ECG 提示 ST 段抬高、肌钙蛋白升高被误诊为 ACS 的情况<sup>[20-21]</sup>, 也有 IMH 患者合并低血压、窦性心动过缓甚至传导阻滞或室性早搏被误认成 ACS 的情形, 还有 ACS 患者 ADD-RS 提示高危, 同时 D-二聚体明显升高, 结果通过 CTA 除外 AAD 的时候。在复杂的临床情形中, 本研究仅仅涉及 ACS 与 AAS 之间鉴别的一种情况, 通过限定胸痛发作时间小于 3 h 和 ECG 未见 ST 段抬高, 依据急诊化验的客观检查结果, 进一步从 NSTEMI 的人群中筛选出 AAS 的高风险患者。本研究得出一些有意义的结论, 即相比 NSTEMI, D-二聚体、PDW、UCB、SBP 是 AAS 发生的高风险因素; 这有助于对 AAS 疑似患者进行风险分层, 减少误诊漏诊的发生。

本研究具有一定局限性, 属于单中心回顾性研究, 样本量有限, 期待以后能有更大样本量的多中心前瞻性研究, 进一步有效鉴别 ACS 及 AAS。本研究未纳入肺栓塞及气胸患者, 上述疾病亦以胸痛为主诉就诊, 多合并低血氧及有相关病史。因此本研究不适用于胸痛发作小于 3 h 的所有疾病的鉴别, 仅限于 NSTEMI 与 AAS 之间的差异性风险分析。

#### [参考文献]

- [1] TSAI T T, NIENABER C A, EAGLE K A. Acute aortic syndromes[J]. *Circulation*, 2005, 112(24): 3802-3813.
- [2] HOWARD D P J, BANERJEE A, FAIRHEAD J F, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and pre-morbid risk-factor control: 10-year results from the oxford vascular study[J]. *Circulation*, 2013, 127(20): 2031-2037.
- [3] CLOUGH R E, NIENABER C A. Management of acute aortic syndromes[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(2): 103-114.
- [4] ROGERS A M, HERMANN L K, BOOHER A M, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection[J]. *Circulation*, 2011, 123(20): 2213-2218.
- [5] ROFFI M, PATRONO C, COLLET J P, et al. 2015 ESC

- guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [6] ASOUHIDOU I, ASTERI T. Acute aortic dissection: be aware of misdiagnosis[J]. *BMC Res Notes*, 2009, 2: 25.
- [7] XUE Y, CHONG H, ZHU X, et al. Aortic dissection patients mimic acute coronary syndrome with preoperative antiplatelet therapy [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(8): 3385-3390.
- [8] BOOHER A M, ISSELBACHER E M, NIENABER C A, et al. The IRAD classification system for characterizing survival after aortic dissection[J]. *Am J Med*, 2013, 126(8): e19-e24.
- [9] ERBEL R, ABOYANS V, BOILEAU C, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(41): 2873-2926.
- [10] GORLA R, ERBEL R, KAHLERT P, et al. Accuracy of a diagnostic strategy combining aortic dissection detection risk score and D-dimer levels in patients with suspected acute aortic syndrome[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2017, 6(5): 371-378.
- [11] SALMASI M Y, HARTLEY P, HUSSEIN M, et al. Diagnosis and management of acute type-A aortic dissection in emergency departments: results of a UK national survey [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 300: 50-59.
- [12] DIERCKX D B, PROMES S B, SCHUUR J D, et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients with suspected acute nontraumatic thoracic aortic dissection [J]. *Ann Emerg Med*, 2015, 65(1): 32-42.
- [13] SBAROUNI E, GEORGIADOU P, ANALITIS A, et al. Significant changes in platelet count, volume and size in acute aortic dissection[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(4): 4349-4350.
- [14] QIN C, ZHANG H, GU J, et al. Dynamic monitoring of platelet activation and its role in post-dissection inflammation in a canine model of acute type A aortic dissection [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2016, 11(1): 86.
- [15] PAROLARI A, TREMOLI E, SONGIA P, et al. Biological features of thoracic aortic diseases. Where are we now, where are we heading to; established and emerging biomarkers and molecular pathways [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, 44(1): 9-23.
- [16] GASPARYAN A Y, AYVAZYAN L, MIKHAILIDIS D P, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? [J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(1): 47-58.
- [17] HASEGAWA Y, ISHIKAWA S, OHTAKI A, et al. Impaired lung oxygenation in acute aortic dissection [J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1999, 40(2): 191-195.
- [18] 魏海燕, 史宏伟, 李 滢, 等. 急性 A 型主动脉夹层患者围术期低氧血症发生率、血小板活化标志物、血清炎症指标水平变化及其意义 [J]. *山东医药*, 2019, 59(24): 56-59.
- [19] 张 立, 何 亮, 杜宇奎, 等. Stanford B 型主动脉夹层术前肝功能影响因素的相关分析 [J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2014, 7(3): 182-186.
- [20] BIAGINI E, LOFIEGO C, FERLITO M, et al. Frequency, determinants, and clinical relevance of acute coronary syndrome-like electrocardiographic findings in patients with acute aortic syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100(6): 1013-1019.
- [21] VAGNARELLI F, CORSINI A, BUGANI G, et al. Troponin T elevation in acute aortic syndromes: frequency and impact on diagnostic delay and misdiagnosis [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2016, 5(7): 61-71.
- (此文编辑 曾学清)