metabolite thioguanine in human plasma[J].Journal of Chromatography A,2018,1561:28-38.
[11] JARRAR YB,GHISHAN M.The Nudix Hydrolase 15 (NUDT15) gene variants among jordanian arab population[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2019,20(3):801-808.
[12] CHENG JUAN,ZHANG HAO,HAI-ZHEN M.Homozygous mutation in NUDT15 in childhood acute lymphoblastic leukemia with increased susceptibility to mercaptopurine toxicity:A case report[J]. Experimental and Therapeutic Medicine,2019,17(5):4285-4288.
[13] 中华医学会儿科学分会血液学组，中华儿科杂志编辑委员会.儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第三次修订草案)[J].中华儿科杂志,2006,44(5):392-395.
[14] 段绍琴.云南彝族儿童巯嘌呤代谢相关NUDT15基因多态性研究[D].昆明:昆明医科大学,2018:1-64.
[15] MORIYAMA T,NISHII R,LIN TN,et al.The effects of inherited NUDT15 polymorphisms on thiopurine active metabolites in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia[J]. Pharmacogenet Genomics,2017,27(6):236-239.
[16] GOUVEIA WA.The American society of health-system pharmacists:a historical perspective[J].Rev Hist Pharm (Paris),1996,44(312 suppl):95-98.
[17] BO J,SCHRØDER H,KRISTINSSON J,et al.Possible carcinogenic effect of 6-mercaptopurine on bone marrow stem cells:relation to thiopurine metabolism[J].Cancer,1999,86(6):1080-1086.
[18] MORIYAMA T, YANG YL, NISHII R, et al. Novel variants in NUDT15 and thiopurine intolerance in children with acute lymphoblastic leukemia from diverse ancestry[J]. Blood, 2017, 130(10):1209-1212.
[19] TANAKA Y,KATO M,HASEGAWA D,et al.Susceptibility to 6-MP toxicity conferred by a NUDT15 variant in Japanese children with acute lymphoblastic leukaemia[J].Br J Haematol,2015,171(1):109-115.
[20] YANG JJ, LANDIER W, YANG W,et al.Inherited NUDT15 variant is a genetic determinant of mercaptopurine intolerance in children with acute lymphoblastic leukemia[J].J Clin Oncol,2015,33(11):1235-1242.
[21] MORIYAMA T, NISHII R, PEREZ-ANDREU V,et al.NUDT15 polymorphisms alter thiopurine metabolism and hematopoietic toxicity[J].Nature Genetics,2016,48(4):367-373.

(收稿日期:2019-05-07,修回日期:2019-07-12)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.03.019 ◇临床医学◇

不典型症状急性心肌梗死52例临床特点分析

张阿莲,胡靖超,许左隽,孙婷,卞玲
作者单位:上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科,上海200011
通信作者:卞玲,女,副主任医师,研究方向为冠心病及心血管危重症的诊治,E-mail:bianlingmm@hotmail.com
基金项目:国家自然科学基金项目(81770505)

摘要:目的 对不典型症状急性心肌梗死和典型胸痛急性心肌梗死病人的临床特征以及治疗和预后进行观察。**方法** 回顾性选择2016年6月至2018年5月上海交通大学医学院附属第九人民医院收治的急性心肌梗死病人共202例,其中不典型症状心肌梗死52例,有典型胸痛心肌梗死150例,对两组病人进行临床特征观察比较。**结果** 与典型胸痛急性心肌梗死组比较,不典型症状急性心肌梗死组发病年龄较大[(75.6±13.2)岁比(65.2±12.1)岁,$P<0.05$],女性(28.8%比18.7%,$P<0.05$)及伴有糖尿病(48.1%比24.7%,$P<0.05$)病人比例更高。其中非ST段抬高型心肌梗死病人比例较典型胸痛组高(46.2%比20.7%,$P<0.05$)。不典型症状心肌梗死病人组院前延误时间较长[(380±46)min比(240±21)min,$P<0.05$],在到达医院后确诊时间延长[(125±23)min比(20±5)min,$P<0.05$],接受急诊再灌注治疗者比率低(38.5%比70.6%,$P<0.05$)。不典型症状心肌梗死病人住院期间B型钠尿肽水平更高[(501±102)pg/mL比(305±83)pg/mL,$P<0.05$],心超测得射血分数较低[(43.6±7.2)%比(48.2±6.8)%,$P<0.05$],发生心力衰竭(30.8%比15.3%,$P<0.05$)及心源性休克(9.6%比5.3%,$P<0.05$)比例高。同时住院期间死亡率(15.4%比6.7%,$P<0.05$)较典型胸痛组高。**结论** 不典型症状急性心肌梗死病人较典型胸痛心肌梗死病人年龄大,并发症多,就诊延迟,预后较差。

关键词:心肌梗死; 胸痛; 心力衰竭; 心钠素; 心电描记术; 不典型症状; 临床特点

Analysis of clinical features of 52 patients with atypical symptoms of acute myocardial infarction

ZHANG Alian,HU Jingchao,XU Zuojuan,SUN Ting,BIAN Ling
Author Affiliation:Department of Cardiology,The Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine,Shanghai 200011,*China*

Abstract: Objective To observe the clinical features, treatment and prognosis of acute myocardial infarction patients with typical or atypical chest pain. **Methods** 202 patients with acute myocardial infarction admitted to The Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine from June 2016 to May 2018 were enrolled, including 52 patients with atypical chest pain and 150 patients with typical chest pain. The clinical data were compared between those two groups. **Results** Compared with the typical myocardial infarction group with typical chest pain, the average age of onset of atypical symptoms in the acute myocardial infarction group was larger [(75.6±13.2) *vs.* (65.2±12.1), $P<0.05$], and there were more women (28.8% *vs.* 18.7%, $P<0.05$) with diabetes (48.1% *vs.* 24.7%, $P<0.05$). Among them, non-ST-segment elevation myocardial infarction is more (46.2% *vs.* 20.7%, $P<0.05$). Patients with atypical symptoms of myocardial infarction had a longer pre-hospital delay [(380±46)min *vs.* (240±21)min, $P<0.05$], and the time to diagnosis was longer after arriving at the hospital [(125±23)min *vs.* (20±5)min, $P<0.05$]. The rate of emergency reperfusion therapy was low (38.5% *vs.* 70.6%, $P<0.05$). During hospitalization, brain natriuretic peptide levels were higher [(501±102)pg/mL *vs.* (305±83)pg/mL, $P<0.05$] and the ejection fraction was lower [(43.6±7.2)% *vs.* (48.2±6.8)%, $P<0.05$]. The proportion of heart failure (30.8% *vs.* 15.3%, $P<0.05$) and cardiac shock (9.6% *vs.* 5.3%, $P<0.05$) was higher. Then the mortality rate (15.4% *vs.* 6.7%, $P<0.05$) was higher than that of the typical chest pain group. **Conclusion** Patients with atypical acute myocardial infarction usually have characteristics of poor prognosis, elder age, more complications, delayed treatment.

Key words: Myocardial infarction; Chest pain; Heart failure; Atrial natriuretic factor; Electrocardiography; Untypical symptom; Clinical features

急性心肌梗死是临床常见的急危重症，也是严重威胁国人生命和健康的危重疾病之一。急性心肌梗死的典型症状是以胸痛为主要表现的一系列症候群，临床实践中根据症状，结合病史及心电图、心肌坏死标志物测定等检查诊断并不困难。但在心肌梗死病人中有1/5到1/4的病人胸痛症状不典型，即胸痛症状缺失或轻微，以其他症状首发或主要表现，称之为不典型症状心肌梗死或无痛性心肌梗死[1]。由于症状不典型直接导致诊断及治疗的延迟，甚至误诊，不典型症状心肌梗死病人死亡率明显高于典型胸痛心肌梗死病人。本研究分析不典型症状心肌梗死病人的临床特点，对发病机制及救治策略进行分析，以提高对此类病人抢救成功率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年6月至2018年5月上海交通大学医学院附属第九人民医院收治的急性心肌梗死病人共202例。病人或近亲属对所受治疗知情同意，本研究符合《世界医师协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 心肌梗死诊断标准符合急性心肌梗死诊断和治疗指南[2]——心脏损伤标志物超过99%参考值上限，伴至少以下1项：(1)典型的胸闷胸痛症状；(2)新的ST-T改变或新发左束支传导阻滞或心电图出现病理性Q波；(3)新的节段性室壁运动异常的影像学证据；(4)血管造影发现的冠脉内血栓。典型胸痛是指疼痛位于心前区或胸骨后，疼痛剧烈不能缓解，呈压榨样，伴冷汗，伴或不伴肩背部放射痛。不典型症状病人无典型胸痛，而以呼吸困难、恶心呕吐、腹胀、乏力、晕厥、意识丧失或昏迷、心律失常等症状就诊。其中不典型症状急性心肌梗死组52例；典型症状心肌梗死组150例。对两组病人的临床特点进行比较分析。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示；计数资料以率或构成比表示，采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不典型症状心肌梗死病人的临床症状 不典型症状心肌梗死病人的首发症状表现多样，除无典型胸闷胸痛症状外，以呼吸困难为首发症状者13例；部分病人表现为腹型12例，以恶心呕吐为主，其中1例误诊为胆囊结石；心律失常型6例；晕厥者6例；低血压、休克型5例；牙痛5例；全身不适及乏力3例；无任何症状2例，在动态心电图(Holter)检查过程中发现。

2.2 两组病人一般临床特点 与典型胸痛心肌梗死组比较，不典型症状心肌梗死组发病年龄较大，女性病人及糖尿病病人较多($P<0.05$)。而在其他危险因素，如高脂血症，高血压及家族史方面，两组病人差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

不典型症状心肌梗死组中非ST段抬高性心肌梗死病人比例更高($P<0.05$)，而接受急诊再灌注治疗的比例较低($P<0.05$)。院内并发心力衰竭及心源性休克者比例高($P<0.05$)。住院期间，测得不典型症状心肌梗死组病人B型钠尿肽(BNP)水平较典型胸痛组高($P<0.05$)，且射血分数更低($P<0.05$)，且死亡率也更高($P<0.05$)。见表2。

不典型症状心肌梗死病人出现症状至就诊时间以及就诊至确诊时间均明显延长($P<0.05$)。见表3。

表1 两组急性心肌梗死病人一般临床资料比较

组别	例数	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	女性/例(%)	高血压/例(%)	高脂血症/例(%)	2型糖尿病/例(%)	家族史/例(%)
典型组	150	65.2±12.1	28(18.7)	59(39.3)	65(43.3)	37(24.7)	18(12)
不典型组	52	75.6±13.2	15(28.8)	20(38.4)	21(40.4)	25(48.1)	6(11.3)
$t(\chi^2)$值		6.832	(7.593)	(1.802)	(2.371)	(8.492)	(2.051)
P值		0.001	0.013	0.072	0.061	0.001	0.071

表2 两组急性心肌梗死病人临床特点比较

组别	例数	NSTEMI/例(%)	急诊再灌注治疗/例(%)	心力衰竭/例(%)	心源性休克/例(%)	BNP/(pg/mL,$\bar{x}\pm s$)	射血分数/(%,$\bar{x}\pm s$)	院内死亡/例(%)
典型组	150	31(20.7)	106(70.6)	23(15.3)	8(5.3)	305±83	48.2±6.8	10(6.7)
不典型组	52	24(46.2)	20(38.5)	16(30.8)	5(9.6)	501±102	43.6±7.2	8(15.4)
$t(\chi^2)$值		(6.545)	(7.083)	(7.695)	(4.542)	8.952	6.341	(8.157)
P值		0.003	0.002	0.001	0.032	0.012	0.035	0.001

注:NSTEMI为非ST段抬高型心肌梗死;BNP为B型钠尿肽

表3 两组急性心肌梗死病人诊疗时间节点比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	发病至就诊时间/min	就诊至确诊时间/min	住院时间/d
典型组	150	240±21	20±5	7.1±0.8
不典型组	52	380±46	125±23	8.9±2.5
t值		5.077	6.675	2.302
P值		0.013	0.001	0.061

3 讨论

本研究发现不典型症状急性心肌梗死以老年人、糖尿病人及女性多见[3-5],其原因可能为:老年人神经系统功能衰退,痛觉迟钝;老年人冠状动脉狭窄形成缓慢,侧枝循环广泛建立,心肌慢性缺血缺氧,向血中释放致痛物质少,不足以引起疼痛。此外,老年人多合并糖尿病、脑动脉硬化等均可导致痛阈降低、反应迟钝[6]。糖尿病病人易发生糖尿病性神经病变,可能出现痛觉传导或感觉神经末梢异常,使不典型症状心肌梗死发生率增高[7-8]。研究表明老年及糖尿病病人冠状动脉粥样硬化严重,发生心肌梗死后侧支循环建立较难,心肌受损面积大,因症状不典型,就医及开始有效治疗的时间延迟,容易并发心律失常、心力衰竭、心源性休克等并发症,死亡率高[9],本研究与其一致。

国外的一项分析发现,女性心肌梗死病人胸痛症状少见[10]。但也有研究指出心肌梗死病人的主要症状并无性别差异,而女性的非特异性症状主诉更多,非特异症状增多导致主要症状被掩盖[11]。本研究观察到,不典型症状心肌梗死中女性占比更高,但本研究因样本量较少,性别与不典型症状的关系可能需要更大样本的观察。

不典型症状心肌梗死病人的临床症状比较复杂。突发呼吸困难是不典型症状心肌梗死的最常见类型。此类病人之前多有冠心病基础,或潜在心功能不全,心肌收缩力及心脏贮备能力下降,一旦发生急性心肌梗死,心功能失代偿,心力衰竭成为主要症状。2016年欧洲心脏病协会(European Society of Cardiology,ESC)心衰指南也指出,呼吸困难首诊评估时,除考虑呼吸困难是否为心源性外,应及时评估病人是否有需要紧急处理的诱因,急性冠脉综合征为其中之一[12]。部分急性心肌梗死病人常表现为腹痛、腹胀甚至恶心、呕吐、腹泻等症状,多见于下壁急性心肌梗死[13]。因此,部分病人出现上腹部症状时,应综合病人的症状、年龄以及既往病史考虑是否需要排除急性心肌梗死。

本研究对象中2017年1月连续接诊2例以晕厥为首发症状的ST段抬高性心肌梗死病人,均以晕厥为主诉就诊,追问病史发病时伴有轻微胸闷,后经心电图明确诊断为急性ST段抬高型心肌梗死,成功给予急诊经皮冠状动脉介入治疗再灌注治疗。但2例病人发病至就诊时间以及就诊至确诊时间都有延长。急性心肌梗死后可通过突发缓慢或快速型心律失常、突发泵功能衰竭、迷走神经介导的血管神经性机制等途径导致晕厥发生。晕厥病人心电图及心肌损伤标志物应做为常规检查。

不典型症状心肌梗死病人由于症状不典型,或胸痛程度较轻,往往就医时间较晚,典型胸痛病人就诊时间240 min,而不典型症状的心肌梗死病人发病至就诊时间长达380 min,部分病人甚至达到2~3 d。且不典型症状病人在急诊就诊时不能进入胸痛流程,不能及时进行心电图及心肌损伤标志物的检测,导致就诊至确诊时间的延长,给予有效治疗及

进入冠心病监护病房的时间后延[14]。其中ST段抬高性心肌梗死的病人错过急诊再灌注治疗时机而不能行急诊溶栓或急诊介入[15]。其他可以改善预后的药物如抗血小板药物、他汀类以及β受体阻滞剂等也不能及时给予。最终导致这部分病人合并症增加、死亡率增加至少两倍[16]。

早期诊断不典型症状心肌梗死的关键点:认识心肌梗死常见的不典型症状;认识症状不典型心肌梗死的易发人群(老年、女性、糖尿病病人);注重症状突发性和症状聚集性[17]。根据以上原则,对于突发左心衰、低血压、晕厥等心血管症状者,或突发不明原因上腹部、肩臂部、头颈部疼痛同时伴冷汗,胸闷,烦躁疲乏等严重非特异性症状者,均应想到不典型症状心肌梗死的可能,尤其是老年病人和糖尿病病人更应警惕。只要想到有急性心肌梗死可能,使用常规心电图即可诊断,部分病人可使用立体心电图增加检出率[18]。但由于不典型症状急性心肌梗死病人就诊科室众多,如急诊科、消化科、口腔科甚至神经内科,因此对相关科室人员普及知识相当重要[19]。通过加强对不典型症状的早期识别,提高不典型症状心肌梗死病人的救治率。

参考文献

[1] BJORCK L, NIELSEN S, JERNBERG T, et al. Absence of chest pain and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction [J]. Open Heart, 2018, 5(2): e000909. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000909.

[2] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(2): 119-177.

[3] TAYLOR TG, STICKNEY RE, FRENCH WJ, et al. Abstract 15194: age may be a better predictor than gender of atypical ST-elevation myocardial infarction presentation [J]. Circulation, 2017, 136(suppl_1): A15194.

[4] GYBERG A, BJORCK L, NIELSEN S, et al. Women's help-seeking behaviour during a first acute myocardial infarction [J]. Scand J Caring Sci, 2016, 30(4): 670-677.

[5] CANTO JG, ROGERS WJ, GOLDBERG RJ, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality [J]. JAMA, 2012, 307(8): 813-822.

[6] POP-BUSUI R, BOULTON AJ, FELDMAN EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association [J]. Diabetes Care, 2017, 40(1): 136-154.

[7] PUYMIRAT E, AISSAOUI N, BONELLO L, et al. Clinical outcomes according to symptom presentation in patients with acute myocardial infarction: results from the FAST-MI 2010 registry [J]. Clin Cardiol, 2017, 40(12): 1256-1263.

[8] RICH MW, CHYUN DA, SKOLNICK AH, et al. Knowledge gaps in cardiovascular care of older adults: a scientific statement from the american heart association, american college of cardiology, and american geriatrics society: executive summary [J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64(11): 2185-2192.

[9] FUJINO M, ISHIHARA M, OGAWA H, et al. Impact of symptom presentation on in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction [J]. Journal of Cardiology, 2017, 70(1): 29-34.

[10] LICHTMAN JH, LEIFHEIT EC, SAFDAR B, et al. Sex differences in the presentation and perception of symptoms among young patients with myocardial infarction: evidence from the VIRGO study (variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients) [J]. Circulation, 2018, 137(8): 781-790.

[11] KIRCHBERGER I, HEIER M, KUCH B, et al. Sex differences in patient-reported symptoms associated with myocardial infarction (from the population-based MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry) [J]. American Journal of Cardiology, 2011, 107(11): 1585-1589.

[12] PONIKOWSKI P, VOORS AA, ANKER SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the european society of cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891-975.

[13] WILDI K, GIMENEZ MR, TEERENBOLD R, et al. Misdiagnosis of myocardial infarction related to limitations of the current regulatory approach to define clinical decision values for cardiac troponin [J]. Circulation, 2015, 131(23): 2032-2040.

[14] SZUMMER K, WALLERTIN L, LINDHAGEN L, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995—2014 [J]. Eur Heart J, 2017, 38(41): 3056-3065.

[15] BORDEN WB, FENNESSY MM, O'CONNOR AM, et al. Quality improvement in the door-to-balloon times for ST-elevation myocardial infarction patients presenting without chest pain [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012, 79(6): 851-858.

[16] 中国胸痛中心认证工作委员会,易绍东,霍勇,等.胸痛中心认证对ST段抬高型心肌梗死患者院前救治效率的影响[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(1):11-15.DOI:10.12037/YXQY.2017.01-03.

[17] LI PW, YU DS. Recognition of atypical symptoms of acute myocardial infarction: development and validation of a risk scoring system [J]. J Cardiovasc Nurs, 2017, 32(2): 99-106.

[18] 孙曼丽,陆琨,吴晨薇,等.立体心电图对冠心病心肌缺血的诊断价值[J].安徽医药,2018,22(1):81-84.

[19] 中国胸痛中心认证工作委员会.中国胸痛中心认证标准(2015年11月修订)[J].中国介入心脏病学杂志,2016,24(3):121-130.

(收稿日期:2018-10-25,修回日期:2019-01-05)