

非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者血浆 D-二聚体与 GRACE 评分的相关研究

夏磊¹ 杨文¹ 李斌¹ 陈思锦¹

【摘要】 目的:探讨非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)患者血浆 D-二聚体水平与全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分的关系。**方法:**入选 151 例在我院住院的 NSTE-ACS 患者,其中不稳定性心绞痛(UA)40 例,非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI)111 例。入院后测定血浆 D-二聚体浓度,计算 GRACE 评分并进行危险分层,分析 NSTE-ACS 患者血浆 D-二聚体水平与 GRACE 评分及危险分层的关系。**结果:**NSTEMI 组 D-二聚体含量的平方根及 GRACE 评分均高于 UA 组($P<0.05$ 和 $P<0.01$)。将所有 NSTE-ACS 患者作 GRACE 危险分层,高危组 D-二聚体含量的平方根明显高于中危组及低危组(均 $P<0.01$),中危组与低危组 D-二聚体含量的平方根差异无统计学意义($P>0.05$)。将所有 NSTE-ACS 患者按 D-二聚体含量 $<1.0 \mu\text{g/ml}$ 和 $\geq 1.0 \mu\text{g/ml}$ 分为低 D-二聚体组和高 D-二聚体组,高 D-二聚体组 GRACE 评分明显高于低 D-二聚体组($P<0.01$)。NSTE-ACS 患者 D-二聚体的平方根与 GRACE 评分呈正相关($r=0.335$, $P<0.01$)。**结论:**NSTE-ACS 患者血浆 D-二聚体水平与 GRACE 评分具有良好的相关性。D-二聚体水平对于 NSTE-ACS 患者的早期危险分层具有一定的价值。

【关键词】 急性冠状动脉综合征;D-二聚体;全球急性冠状动脉事件注册评分;危险分层

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.08.012

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

Correlation between the D-dimer and GRACE risk score in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

XIA Lei YANG Wen LI Bin CHEN Sijin

(Department of Cardiology, The People's Hospital of Songzi, Songzi, Hubei, 434200, China)

Corresponding author: XIA Lei, E-mail: xialei511@aliyun.com

¹松滋市人民医院心血管内科(湖北松滋,434200)
通信作者:夏磊,E-mail:xialei511@aliyun.com

- [10] STONE G W, WITZENBICHLER B, GODLEWSKI J, et al. Intralesional abciximab and thrombus aspiration in patients with large anterior myocardial infarction: one-year results from the INFUSE-AMI trial [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6: 527-534.
- [11] 吴桥, 陈多学, 江荣炎, 等. 血栓抽吸联合替罗非班在急性 ST 段抬高型心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗中的应用评价[J]. *淮海医药*, 2012, 30(6): 498-500.
- [12] 简立国, 刘士超, 王鹏飞, 等. 血栓抽吸导管联合替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死恢复心肌“再灌注”的近期临床疗效观察[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(7): 501-504.
- [13] 陈玉善, 解金红, 罗明华, 等. 介入治疗联合经血栓抽吸导管冠状动脉内应用替罗非班对急性心肌梗死患者的效果[J]. *疑难病杂志*, 2014, 13(5): 456-459.
- [14] NICCOLI G, BURZOTTA F, GALIUTO L, et al. Myocardial no-reflow in humans[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 281-292.
- [15] KUMBHANI D J, BAVRY A A, DESAI M Y, et al. Aspiration thrombectomy in patients undergoing primary angioplasty: Totality of data to 2013[J]. *Cather Cardiovasc Interv*, 2014, 84: 973-977.
- [16] MONTALESCOT G, WIVIOTT S D, BRAUN-WALD E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 373: 723-731.
- [17] DZIEWIERZ A, RAKOWSKI T, DUDEK D. Abciximab in the management of acute myocardial infarction with ST-segment elevation: evidence-based treatment, current clinical use, and future perspectives [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2014, 10: 567-576.
- [18] XU Q, YIN J, SI L Y. Efficacy and safety of early versus late glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for PCI [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 162: 210-209.
- [19] QIN T, XIE L, CHEN M H. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety of intracoronary administration of tirofiban for no-reflow phenomenon[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2013, 13: 68.
- [20] VLAAR P J, SVILAAS T, VAN DER HORST I C, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study [J]. *Lancet*, 2008, 371: 1915-1920.

(收稿日期:2014-12-10)

Abstract Objective: To explore the relationship between plasma D-dimer level obtained on admission and global registry of acute coronary events (GRACE) risk scores in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS). **Method:** A total of 151 NSTEMI-ACS patients admitted in our hospital were chosen, including 40 patients with unstable angina (UA) and 111 patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). On admission plasma D-dimer was measured in all patients and the GRACE risk score was used for risk stratification. Analyze the relationship between D-dimer level and GRACE risk score as well as risk stratification in patients with NSTEMI-ACS. **Result:** The square root of plasma D-dimer of NSTEMI group was higher than UA group ($P < 0.05$), as well as GRACE risk score ($P < 0.01$). According to GRACE risk stratification, the square root of D-dimer of high-risk group was the highest among the three groups ($P < 0.01$). The GRACE risk score in patients of high D-dimer levels was significantly increased compared with patients of low D-dimer levels ($P < 0.01$). The square root of D-dimer in patients with NSTEMI-ACS had positive correlation with the GRACE risk score ($r = 0.335$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Increased plasma D-dimer level was associated with increased GRACE risk score in NSTEMI-ACS patients. Measuring D-dimer level is valuable for early risk stratification in patients with NSTEMI-ACS.

Key words acute coronary syndrome; D-dimer; global registry of acute coronary events risk score; risk stratification

非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征 (NSTEMI-ACS) 包括不稳定性心绞痛 (UA) 和非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI), 其并发症多, 病死率高, 预后差异大。对 NSTEMI-ACS 患者进行早期危险分层, 有助于合理评估患者预后, 及时识别高危患者, 从而采取对应的干预措施, 以改善预后。全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 评分^[1] 是目前临床上最为常用的急性冠脉综合征 (ACS) 危险分层的工具, 能较好的预测 ACS 患者的死亡风险, 指导患者的冠脉血流重建和抗栓治疗。D-二聚体是反映机体凝血与纤溶状态的一个指标。本研究旨在探讨 NSTEMI-ACS 患者 D-二聚体水平与 GRACE 评分的相关性及临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

收集我院心内科 2013-01—2014-06 住院的 NSTEMI-ACS 患者 151 例, 男 89 例, 女 62 例; 年龄 38~85 岁, 平均 (65.26±9.94) 岁; 包括 UA 患者 40 例、NSTEMI 患者 111 例。入选标准: 全部符合中华医学会心血管分会 2012 年 5 月发布的《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》中的 NSTEMI 及 UA 诊断标准^[2]。所有患者均排除合并感染、肺栓塞、主动脉夹层、弥散性血管内凝血、休克、急性脑血管病、周围血管病、恶性肿瘤及肝、肾功能异常者。

1.2 方法

记录患者的基线资料, 包括一般情况、既往病史、生命体征等, 常规行肝功能、肾功能、血糖、心肌标志物、心电图等检查。所有患者入院后即刻采集静脉血, D-二聚体以胶乳免疫比浊法测定 (C8000 全自动生化分析仪, 美国雅培公司), 试剂为日本积水医疗株式会社 Nanopia D-dimer 试剂。所有患者依据临床资料进行 GRACE 评分, 采用 GRACE 评

分标准中的 8 项指标 (年龄、心率、动脉收缩压、肌酐、心电图 ST 段变化、心功能 Killip 分级、心肌标志物升高、入院时心脏骤停) 计算患者的积分之和。其中, GRACE 积分 ≤ 108 为低危, 109~140 为中危, > 140 为高危。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。D-二聚体含量为非正态分布资料, 经平方根变换转化为正态分布资料。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。3 组数据间均数的比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 其两两比较用 LSD-*t* 检验; 两组数据均数比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料用 χ^2 检验; 两组数据相关采用 Pearson 相关分析。均采用双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NSTEMI 与 UA 患者 GRACE 评分和血浆 D-二聚体的比较

NSTEMI 组 GRACE 评分及 D-二聚体含量的平方根均明显高于 UA 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$ 及 $P < 0.05$) (表 1)。两组间平均年龄、男性比例、合并高血压、糖尿病及吸烟者比例、低密度脂蛋白-C 含量均无统计学差异。

2.2 不同 GRACE 危险分层 NSTEMI-ACS 患者血浆 D-二聚体的比较

将所有 NSTEMI-ACS 患者按照 GRACE 积分分为低危、中危、高危组。高危组 D-二聚体含量的平方根明显高于中危组及低危组 (均 $P < 0.01$)。中危组与低危组 D-二聚体含量的平方根差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。3 组间基本资料比较, 除年龄外, 其他基本资料比较均无统计学差异。高危组平均年龄大于中危组和低危组 (均 $P < 0.01$), 中危组平均年龄大于低危组 ($P < 0.01$)。

2.3 不同 D-二聚体水平的 NSTEMI-ACS 患者 GRACE 评分的比较

将所有 NSTEMI-ACS 患者按 D-二聚体含量 $< 1.0 \mu\text{g/ml}$ 和 $\geq 1.0 \mu\text{g/ml}$ 分为低 D-二聚体组和高 D-二聚体组,高 D-二聚体组 GRACE 评分明显高于低 D-二聚体组 ($P < 0.01$) (表 3)。两组间基本资料比较无统计学差异。

2.4 NSTEMI-ACS 患者血浆 D-二聚体水平与 GRACE 评分的相关性

将 NSTEMI-ACS 患者的 D-二聚体的平方根与 GRACE 评分作 Pearson 相关性分析,提示 D-二聚体的平方根与 GRACE 评分呈正相关 ($r = 0.335, P < 0.01$)。

3 讨论

目前临床上用于评估 NSTEMI-ACS 患者风险的方法有 GRACE 评分、TIMI 评分^[3]、PURSUIT 评分^[4]等。其中,GRACE 评分在预测无论是短期还是长期的心血管事件风险及死亡风险方面均优于其他几种方法^[5-6]。GRACE 评分越高,患者发生不良心血管事件的概率及死亡风险越大。GRACE 评分还与 ACS 患者冠状动脉病变程度相关,GRACE 评分越高,ACS 患者冠状动脉病变程度越重^[7]。笔者研究发现,NSTEMI 患者 GRACE 评分较 UA 患者更高,与 NSTEMI 患者心肌标志物升高有关,同时也意味着前者的临床风险更大。

表 1 NSTEMI 组和 UA 组患者 GRACE 评分及 D-二聚体含量平方根的比较

Table 1 GRACE risk score and the square root of D-dimer in NSTEMI group and UA group 例(%), $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	男性	高血压	糖尿病	吸烟史	LDL-C/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	GRACE 评分	D-二聚体/ ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) 的平方根
NSTEMI 组	111	65.48 \pm 10.33	63(56.8)	72(64.9)	14(12.6)	53(47.7)	2.91 \pm 0.99	139 \pm 36 ¹⁾	1.05 \pm 0.27 ²⁾
UA 组	40	64.68 \pm 8.87	26(65.0)	24(60.0)	4(10.0)	17(42.5)	2.60 \pm 0.73	109 \pm 22	0.96 \pm 0.19

与 UA 组比较,¹⁾ $P < 0.01$;²⁾ $P < 0.05$

表 2 不同危险分层 NSTEMI-ACS 患者血浆 D-二聚体含量平方根的比较

Table 2 The square root of D-dimer in three groups of different risk stratification 例(%), $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	男性	高血压	糖尿病	吸烟史	LDL-C/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	D-二聚体/ ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$) 的平方根
高危组	53	71.26 \pm 7.96	25(47.2)	31(58.5)	9(17.0)	26(49.1)	2.69 \pm 0.67	1.13 \pm 0.28
中危组	58	64.60 \pm 8.71 ¹⁾	39(67.2)	37(63.8)	5(8.6)	24(41.4)	2.94 \pm 1.02	0.97 \pm 0.20 ¹⁾
低危组	40	58.28 \pm 9.21 ¹⁾²⁾	25(62.5)	28(70.0)	4(10.0)	20(50.0)	2.83 \pm 1.09	0.97 \pm 0.27 ¹⁾

与高危组比较,¹⁾ $P < 0.01$;与中危组比较,²⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 不同 D-二聚体水平 NSTEMI-ACS 患者 GRACE 评分的比较

Table 3 GRACE risk score in two groups of different D-dimer levels 例(%), $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	男性	高血压	糖尿病	吸烟史	LDL-C/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	GRACE 评分
低 D-二聚体组	70	63.80 \pm 9.86	42(60.0)	41(58.6)	8(11.4)	28(40.0)	2.85 \pm 1.02	122 \pm 31 ¹⁾
高 D-二聚体组	81	66.53 \pm 9.89	47(58.0)	55(67.9)	10(12.3)	42(51.9)	2.79 \pm 0.85	139 \pm 37

与高 D-二聚体组比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

除了临床危险因素外,多种生物标志物可用于 NSTEMI-ACS 的危险和预后评估,如肌钙蛋白、C 反应蛋白、B 型利钠肽/N 末端 B 型利钠肽原(BNP/NT-proBNP)等^[8-9]。在 ACS 的发病机制中,最关键的是冠状动脉粥样斑块破裂和糜烂,激活凝血与纤溶系统,最终形成血栓。D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的一种降解产物,D-二聚体水平升高反映了机体的高凝状态与继发性纤溶亢进。近年来 D-二聚体在 ACS 患者风险预测中的作用逐渐受到重视。有研究显示,ACS 患者近期不良

心血管事件发生率与外周血 D-二聚体水平有关^[10]。D-二聚体升高可对 ACS 患者 28 天的死亡风险作出早期预测^[11]。Akgul 等^[12]发现,STEMI 患者 D-二聚体升高与住院期间心血管病病死率及 6 个月全因病死率升高明显相关。邹武松等^[13]发现,NSTEMI 患者 D-二聚体水平较 UA 患者明显升高。他们对 NSTEMI-ACS 患者按 TIMI 危险积分进行分层,发现高分组血浆 D-二聚体水平显著高于中分组和低分组,中分组亦明显高于低分组。笔者的研究中,NSTEMI 患者 D-二聚体含量的平方根

明显高于UA患者,与以往的研究一致。笔者将全部NSTEMI-ACS患者按GRACE评分做危险分层,发现高危组患者D-二聚体水平明显高于中危组及低危组。以 $1.0\ \mu\text{g/ml}$ 为界限,D-二聚体水平较高的NSTEMI-ACS患者其GRACE评分亦较高,提示D-二聚体升高与高度的临床风险有关。D-二聚体升高意味着患者有更大的血栓形成,而血栓形成的大小可能影响了患者的预后^[11]。本研究同时还说明D-二聚体升高对于高危患者具有良好的识别作用,而这部分高危患者正是临床上最需引起重视和需要更积极处理的病例。本研究显示,NSTEMI-ACS患者血浆D-二聚体含量与GRACE评分存在良好的正相关关系,提示D-二聚体水平与GRACE评分存在一致性,可协助临床医生对NSTEMI-ACS患者病情的严重程度作出更快速的判断。对于GRACE评分为中危和低危的患者其D-二聚体水平差异无显著性,提示D-二聚体对于中危和低危患者的辨别能力较差。考虑原因可能为中低危患者的血栓体积较小,发生继发性纤溶后血清中D-二聚体含量均相对较低,以致差异不显著。

本研究的不足之处在于,由于患者数较少及存在部分失访等原因,对各危险组患者实际心血管事件发生率及病死率未进行进一步验证,需在今后的研究中进一步完善。

总之,D-二聚体作为一项反映机体凝血与纤溶状态的生物学指标,对NSTEMI-ACS患者的危险度分层具有一定的价值。D-二聚体水平与GRACE评分具有良好的相关性,可作为GRACE危险分层的补充,在识别高危患者方面具有一定的优势,可辅助临床医生对患者进行更快速、准确的早期风险评估。

参考文献

- [1] GRANGER C B, GOLDBERG R J, DABBOUS O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163: 2345-2353.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南.中华心血管病杂志,2012,40(5):353-367.
- [3] ANTMAN E M, COHEN M, BERNINK P J, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making[J]. *JAMA*, 2000, 284: 835-842.
- [4] BOERSMA E, PIEPER K S, STEYERBERG E W, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators[J]. *Circulation*, 2000, 101: 2557-2567.
- [5] DASCENZO F, BIONDI-ZOCCAI G, MORETTI C, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients[J]. *Contemp Clin Trials*, 2012, 33: 507-514.
- [6] KHALILL R, HAN L, JING C, et al. The use of risk of risk scores for stratification of non-ST elevation acute coronary syndrome patients[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2009, 14: e25-e30.
- [7] PRABHUDESAI A R, SRILAKSHMI M A, SANTOSH M J, et al. Validation of the GRACE score for prognosis in Indian patients with acute coronary syndromes[J]. *Indian Heart J*, 2012, 64: 263-269.
- [8] 孙艺红,王桂莲,傅媛媛,等.床旁B型利钠肽检测与全球急性冠状动脉事件注册评分对急性冠状动脉综合征患者的预后价值[J].中华心血管病杂志,2009,37(8):716-720.
- [9] 刘文娟,赵晗.非ST段抬高急性冠状动脉综合征患者血浆N末端B型利钠肽原与GRACE评分的相关研究[J].中华心血管病杂志,2012,40(5):373-377.
- [10] 梁少兰,靳文,杜作义,等.hs-CRP、BNP及D-二聚体与ACS近期不良心血管事件的关系[J].临床心血管病杂志,2014,30(7):583-585.
- [11] 杨军,李春盛.D-二聚体对急性心肌梗死早期预后的预测价值——3134例急诊心肌梗死患者的回顾分析[J].中国危重病急救医学,2012,24(12):725-729.
- [12] AKGUL O, UYAREL H, PUSUROGLU H, et al. Predictive value of elevated D-dimer in patients undergoing primary angioplasty for ST elevation myocardial infarction[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2013, 24: 704-710.
- [13] 邹武松,马业新,顾晔.D-二聚体检测在非ST段抬高急性冠状动脉综合征危险分层中的应用[J].临床内科杂志,2008,25(1):52-54.

(收稿日期:2014-11-30;修回日期:2015-01-27)