

急性心肌梗死患者 GRACE 评分与 实验室指标的相关性

杨利娇¹ 王虹¹ 丁振江¹ 王文丰¹ 张一达¹ 袁月敏¹ 韩婷婷¹

[摘要] **目的:**研究急性心肌梗死(AMI)患者 GRACE 评分与实验室检查指标间的相关性。**方法:**回顾性分析 2014-01—2016-09 我院心内科收治的 AMI 患者 186 例,其中 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)125 例(STEMI 组),非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)61 例(NSTEMI 组)。计算患者入院时 GRACE 评分,并将患者分为低危组、中危组、高危组。收集患者一般资料和实验室指标,分析 GRACE 评分与实验室指标间的相关性。**结果:**年龄、性别、饮酒史、红细胞压积、GRACE 评分在 STEMI 组与 NSTEMI 组间差异有统计学意义($P<0.05$),根据 GRACE 评分、红细胞压积、年龄绘制 ROC 曲线下面积分别为 0.626[95%可信区间(CI):0.538~0.713, $P<0.01$]、0.633(95%CI:0.542~0.724, $P<0.01$)、0.665(95%CI:0.578~0.752, $P<0.01$),3 者联合起来 ROC 曲线下面积为 0.678(95%CI:0.592~0.763, $P<0.01$)。性别、吸烟、饮酒史、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物、红细胞压积、红细胞分布宽度、红细胞平均体积、年龄在 GRACE 评分低、中、高危组间差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析显示,D-二聚体、纤维蛋白原降解产物、红细胞压积、红细胞分布宽度、红细胞平均体积、血小板压积、血小板平均体积、年龄与 GRACE 评分的相关性差异有统计学意义($P<0.05$),多元线性回归显示年龄和纤维蛋白原降解产物与 GRACE 评分独立相关。**结论:**STEMI 组与 NSTEMI 组患者年龄、性别、饮酒史、红细胞压积、GRACE 评分间有差别,实验室检查指标与 GRACE 评分间有明显相关性。

[关键词] 急性心肌梗死;GRACE 评分;D-二聚体;相关性

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.02.010

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Correlation of GRACE score and laboratory index in patients with acute myocardial infarction

YANG Lijiao WANG Hong DING Zhenjiang WANG Wenfeng
ZHANG Yida YUAN Yuemin HAN Tingting

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, 067000, China)

Corresponding author: WANG Hong, E-mail: wanghong3721@163.com

Abstract Objective: To investigate the correlation between GRACE score and laboratory Index in patients with AMI. **Method:** There were 186 patients with AMI in this study, including 125 patients with ST-elevation myocardial infarction(STEMI) and 61 patients with non ST-elevation myocardial infarction(NSTEMI). The base-line characteristics and laboratory index were collected in all patients on admission. According to GRACE score, patients were divided into low, middle, high risk groups. **Result:** Age, sex, drinking, PRBC and GRACE score were different in STEMI and NSTEMI ($P<0.05$). The areas under the ROC curve in terms of GRACE score, PRBC, age and combined of three were 0.626(95%CI:0.538~0.713, $P<0.01$), 0.633(95%CI:0.542~0.724, $P<0.01$), 0.665(95%CI:0.578~0.752, $P<0.01$), 0.678(95%CI:0.592~0.763, $P<0.01$), respectively. Sex, smoking, drinking, D-dimer, fibrinogen degradation products, PRBC, RDW, MCV, age were different among low, middle, high GRACE score groups ($P<0.05$). There were positive correlation between D-dimer, fibrinogen degradation products, PRBC, RDW, MCV, PCT, MPV, age and GRACE score ($P<0.05$). Multiple linear regression analysis showed that age, fibrinogen degradation products were independent influent factors of GRACE score. **Conclusion:** Age, sex, drinking, PRBC, GRACE score are different in STEMI and NSTEMI. There are great correlations between GRACE score and laboratory index.

Key words acute myocardial infarction; GRACE score; D-dimer; correlation

¹承德医学院附属医院心血管内科(河北承德,067000)
通信作者:王虹,E-mail:wanghong3721@163.com

急性心肌梗死(AMI)是急性冠状动脉综合征(ACS)中最严重的类型,具有发病急、进展快、危险大的特点,是心血管疾病中引起死亡的主要原因之一。早期快速地对 AMI 患者进行危险分层,识别高危患者并采取合理的治疗措施对于改善患者的预后、提高生存率有着重要的意义。全球急性冠状动脉(冠脉)事件注册(GRACE)危险评分系统被用于 ACS 患者的危险分层,能够有效预测 AMI 患者的预后,有助于选择正确的治疗策略。D-二聚体和纤维蛋白原降解产物(fibrin fibrinogen degradation products, FDP)作为特异性降解产物参与了 AMI 血栓形成与纤维溶解过程,在 AMI 早期即可明显升高,曾有学者报道其水平差异与心血管事件有关^[1]。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是准确客观地反映红细胞体积大小离散程度的参数,近来国外学者发现 RDW 是预测 ACS 的独立危险因素^[2]。血小板活化在 ACS 中起着关键作用^[3]。研究显示平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)与血小板活性有关,在 ACS 人群中,MPV 是明显升高的。血脂异常与冠脉粥样硬化有密切的关系,国外研究证实 LDL-C、载脂蛋白 B(ApoB)水平升高,载脂蛋白 A(ApoA)、高密度脂蛋白(HDL)水平下降与冠心病的严重程度密切相关,本研究进一步探讨 ApoA、ApoB 与 ACS 及 GRACE 的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究选取 2014-01—2016-09 就诊于我院心内科的 186 例 AMI 患者,其中 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)患者 125 例(STEMI 组),非 ST 段抬高型心肌梗死(non ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者 61 例(NSTEMI 组),AMI 的诊断标准符合 2016 年中华医学会心血管病学分会制定的《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》。排除标准:急性脑出血、严重感染、肝肾功能衰竭、恶性肿瘤、严重贫血、甲状腺功能亢进、自身免疫病、代谢性疾病(糖尿病除外)及使用利尿剂、抗氧化剂及服用降尿酸药物等情况。

1.2 方法

所有患者入院后均详细收集记录临床资料,包括入院时血压、心率、年龄、性别、吸烟史、饮酒史,高血压、糖尿病、脑梗死病史等。

1.3 实验室指标

所有患者于入院时立即采集静脉血,使用日本希森美康公司 CA600 全自动血凝分析仪测定血浆

D-二聚体浓度、FDP;生化、血常规指标[如红细胞压积(PRBC)、RDW、红细胞平均压积体积(MCV)、血小板压积(PCT)、平均 MPV、ApoA、ApoB、肌酐(Cre)、谷草转氨酶(ALT)、肌酸激酶(CK)等],通过日立 H7600 全自动生化分析仪测定。

1.4 GRACE 评分

对患者入院后的临床资料进行统计,应用 GRACE 评分软件计算数值,GRACE 评分 ≤ 108 分者为低危组(38 例),109~140 分者为中危组(56 例), >140 分者为高危组(92 例)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料进行正态性检验,方差齐用 t 检验,方差不齐用 t 检验,进行两两比较时若方差齐用 LSD,方差不齐用 Dunnett's,相关性分析若 2 个变量都为计量资料且为正态性分布进行直线相关,相关系数用 Pearson 表示,若 2 个变量不都为正态性分布用 Spearson 表示,分析多个变量之间的相关性用多元线性回归,分析指标对疾病的诊断预测价值用受试者工作特征(ROC)曲线表示。计数资料组间比较应用 χ^2 检验,相关分析采用 Spearman 相关分析,多因素变量分析采用二元 Logistic 回归。

2 结果

2.1 AMI 组间基本资料及实验室指标

STEMI 组和 NSTEMI 组比较,PRBC 显著升高,男性、饮酒者所占比例明显升高,GRACE 评分显著降低,年龄明显偏小,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。联合年龄、PRBC、GRACE 评分对心肌梗死分型的预测价值,ROC 曲线下面积为 0.678(图 1)。

2.2 GRACE 评分组间基本资料及实验室指标

低危组、中危组、高危组在年龄、性别、吸烟史、饮酒史、D-二聚体、FDP、PRBC、RDW、MCV 方面差异有统计学意义($P < 0.05$),组间比较发现年龄差异在 3 组间都有意义,且 GRACE 评分越高年龄越大;D-二聚体、FDP 经 LSD 检验在低危组、高危组之间及中危组、高危组之间差异均有统计学意义($P < 0.05$),高危组 D-二聚体、FDP 显著升高;PRBC 经 Dunnett's 检验在低危组、高危组之间及中危组、高危组之间差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),高危组 PRBC 显著降低;RDW、MCV 经 Dunnett's 检验在低危组、高危组之间差异有统计学意义($P < 0.05$),高危组的 RDW、MCV 显著升高,见表 2。

表 1 STEMI 组和 NSTEMI 组基本资料及实验室指标

Table 1 General data and laboratory index of different AMI groups

指标	STEMI 组(125 例)	NSTEMI 组(61 例)	P 值
年龄/岁	58.096 00±13.291 20	66.262 30±14.618 37	0.000
男性/例	96	37	0.020
吸烟史/例	79	34	0.328
饮酒史/例	66	21	0.018
高血压/例	55	36	0.054
糖尿病/例	21	15	0.207
脑梗死/例	20	11	0.727
D-二聚体/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.897 40±2.558 85	1.073 40±1.789 32	0.588
FDP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.785 00±11.203 60	3.668 50±4.171 86	0.327
PRBC/%	42.497 60±5.036 86	40.029 50±6.454 57	0.005
RDW/%	43.106 40±4.099 21	44.081 60±3.555 74	0.098
MCV/fL	91.044 00±5.110 61	92.278 70±5.264 86	0.132
ApoA/($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$)	1.168 20±0.334 13	1.131 10±0.352 95	0.496
ApoB/($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$)	0.932 20±0.574 46	0.854 90±0.402 95	0.290
PCT/%	0.218 20±0.056 44	0.213 80±0.065 53	0.649
MPV/fL	10.373 60±0.860 06	10.441 00±0.965 47	0.644
Cre/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	87.394 60±128.877 67	94.477 70±71.135 23	0.630
ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	93.920 00±132.739 72	62.524 60±91.917 28	0.098
CK/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	54.384 00±73.051 66	40.082 00±88.426 30	0.277
GRACE 评分	137.160 00±37.177 95	155.180 30±44.786 35	0.008

表 2 低危组、中危组、高危组的基本资料及实验室指标

Table 2 General data and laboratory index of low,medial and high risk groups

指标	低危组(38 例)	中危组(56 例)	高危组(92 例)	P 值
年龄/岁	44.710 50±9.203 14	56.053 60±9.288 15	70.282 60±10.603 05	0.000
男性/例	34	44	55	0.001
吸烟史/例	32	38	43	0.000
饮酒史/例	23	29	35	0.044
高血压/例	13	31	47	0.111
糖尿病/例	7	8	21	0.438
脑梗死/例	3	9	19	0.205
D-二聚体	0.299 20±0.345 59	0.399 60±0.630 54	1.564 20±3.164 43	0.002
FDP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.502 90±5.000 79	1.992 50±2.094 86	6.687 20±12.645 08	0.005
PRBC/%	44.084 20±5.313 85	42.808 90±5.584 99	40.016 30±5.334 20	0.000
RDW/%	42.323 70±2.814 29	42.687 50±5.034 57	44.331 30±3.383 83	0.007
MCV/fL	89.815 80±4.301 70	90.603 60±5.057 49	92.638 00±5.346 62	0.006
ApoA/($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$)	1.130 00±0.316 24	1.146 40±0.286 78	1.172 60±0.379 33	0.786
ApoB/($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$)	0.921 60±0.455 45	0.957 00±0.366 21	0.870 30±0.625 33	0.613
PCT/%	0.231 10±0.057 60	0.212 90±0.054 46	0.213 30±0.062 71	0.253
MPV/fL	10.242 10±0.922 58	10.346 40±0.754 13	10.489 10±0.956 35	0.319
Cre/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	67.656 10±11.326 86	101.472 30±191.385 21	91.674 80±59.240 01	0.355
ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	51.342 10±44.645 31	87.982 10±129.671 96	94.303 40±135.973 15	0.177
CK/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	29.578 90±33.849 13	48.714 30±67.729 06	58.597 80±95.033 60	0.158

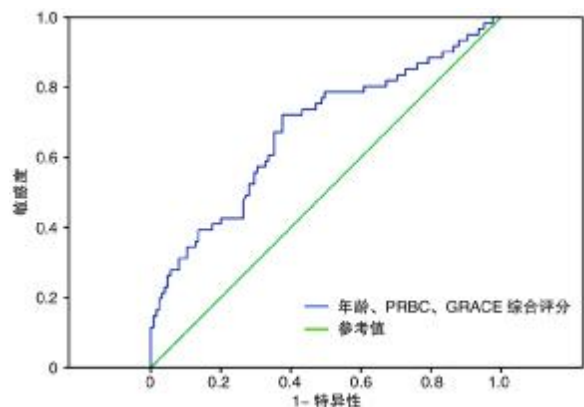


图1 年龄、PRBC、GRACE 评分联合对心肌梗死分型的预测价值

Figure 1 Predictive value of age, PRBC, GRACE score for myocardial infarction classification

对各个计量资料进行正态性检验,结果提示除 PCT 以外其他的数据都为正态,遂进行 Pearson 相关分析,PCT 进行 Spearson 相关分析,结果显示 D-二聚体、纤维蛋白酶原时间、PRBC、RDW、MCV、PCT、MPV、年龄与 GRACE 之间的相关性有统计学意义 ($r/rs = 0.254, 0.293, -0.270, 0.277, 0.282, -0.150, 0.162, 0.043, -0.129, 0.130, 0.131, 0.052, 0.711$, 均 $P < 0.05$)。

对差异有统计学意义的指标进行多元线性回

归分析,仅年龄及 FDP 为 GRACE 评分的独立危险因素,得到的多元线性回归方程为 $GRACE = 21.215 + 1.946 \times \text{年龄} + 0.816 \times \text{FDP}$ (表 3)。表明 GRACE 评分与年龄及 FDP 的线性相关程度为 0.735,GRACE 评分差异的 54.1% 可由年龄及 FDP 的变化解释。应用 ROC 曲线评价年龄、FDP 对 GRACE 评分的预测价值,ROC 曲线下面积分别为 0.886、0.770(图 2)。

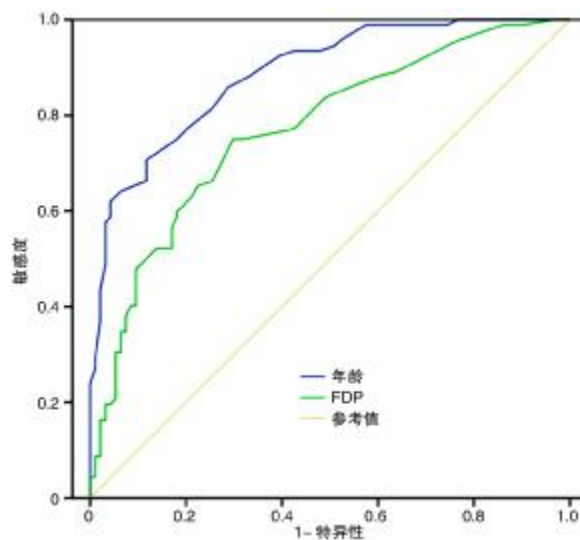


图2 年龄、FDP 对 GRACE 评分的预测价值

Figure 2 Predictive value of age and FDP for GRACE score

表 3 多元线性回归分析系数

Table 3 Regression analysis

模型	非标准化系数		标准系数试用版	t	Sig.	B 的 95% 可信区间(CD)	
	B	标准误差				下限	上限
常量	21.215	8.929	—	2.376	0.019	3.598	38.831
年龄	1.946	0.145	0.682	13.457	0.000	1.660	2.231
FDP	0.816	0.217	0.191	3.761	0.000	0.388	1.244

3 讨论

GRACE 评分能够准确地评估 AMI 患者早期病情危险程度,对 AMI 患者住院期间及出院后 6 个月的全因死亡风险有很好的预测价值,对患者的个体化治疗有指导意义^[4]。D-二聚体是一种特异性 FDP,而 AMI 的直接病因为动脉粥样斑块破裂的基础上血栓形成,相关文献指出,检测血浆 D-二聚体水平对于 AMI 的早期诊断有一定价值^[5]。Wannamethee 等^[6]认为,血浆 D-二聚体水平是 AMI 患者死亡的预测因素之一。本研究中 D-二聚体水平在 STEMI 组和 NSTEMI 组间的差异无统计学意义,在 GRACE 评分低危组、高危组及中危组、高危组之间差异均有统计学意义。D-二聚体水平与 GRACE 评分间有很好的相关性,与之前研究结果一致。FDP 是反映纤溶亢进的敏感指标。既

往研究表明纤维蛋白是参与和促进动脉硬化形成的重要因素之一,与冠心病的发生发展相关^[7]。纤维蛋白原水平升高也是冠心病事件的一个预测因素。但关于 FDP 对 ACS 的预测作用及预后的影响报道很少,本文研究发现 FDP 在 STEMI 组和 NSTEMI 组间差异无统计学意义,但为 GRACE 评分的独立预测因子。RDW 是衡量红细胞大小变异性的一项参数,有研究认为 RDW 与 ACS 危险分层及预后密切相关,RDW 的增高和心血管疾病的发病率、病死率独立相关^[8]。本研究中 RDW 水平随着 GRACE 评分的增加而升高,呈正相关,低危组与高危组间的差异有统计学意义。本文进一步研究了 PRBC 和 MCV,结果 MCV 和 RDW 的实验结果一致,而 PRBC 水平随着 GRACE 评分的增加而下降,与 GRACE 评分呈负相关,且 STEMI 组的

PRBC 水平高于 NSTEMI 组,差异有统计学意义。HOU 等^[9]的研究指出,大体积血小板是动脉粥样硬化血栓形成的危险因素,常可导致心肌梗死。MPV 是临床工作中广泛应用的衡量血小板大小的指标。De Luca 等^[10]的大型研究队列表明 MPV 不能预测冠脉造影患者是否存在冠心病,本研究中 STEMI 组和 NSTEMI 组患者中 PCT、MPV 差异无统计学意义。目前关于 PCT、MPV 与 AMI 患者 GRACE 评分间关系的研究较少。本研究表明 PCT 与 GRACE 评分为负相关,MPV 与 GRACE 评分为正相关。对于 ApoA 和 ApoB 与其胆固醇类似物相比是否是更好的血管病变风险标志物这一问题在血脂学方面颇具争议,美国糖尿病协会和美国心脏病学会声称^[11],ApoB 是评价他汀治疗是否适当的选择性检测指标,因此其应该被引入常规临床实践中。相关研究表明,ApoB 是比低密度胆固醇(LDL-C)更好的风险标志物^[12-13]。本研究中 ApoA 和 ApoB 在 STEMI 和 NSTEMI 组间差异无统计学意义,且与 GRACE 评分之间的相关性亦无统计学意义,可能受到样本量的影响。本研究中 STEMI 组年龄较 NSTEMI 组偏小,有年轻化趋势,男性及饮酒史所占比例增高,表明快节奏、高压力、不规律的生活方式和不健康的饮食习惯是导致 STEMI 发病率年轻化的主要原因,STEMI 组的 GRACE 评分低于 NSTEMI 组,可能与发病年龄年轻化有关^[14]。

参考文献

- [1] 吴彩军,李春盛. D-二聚体检测对急性冠脉综合征早期诊断意义的探讨[J]. 中国急救医学, 2010, 30(12): 1071-1073.
- [2] TENEKECIOGLU E, YILMAZ M, YONTAR O C, et al. Red blood cell distribution width is associated with myocardial injury in non-ST-elevation acute coronary syndrome[J]. Clinics(Sao Paulo), 2015, 70:18-23.
- [3] TUFANO A, CIMINO E, DI MINNO M N, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular prevention: the role and the limitations of currently available antiplatelet drugs[J]. Int J Vasc Med, 2011, 2011:250518.
- [4] ELBAROUNI B, GOODMAN S G, YAN R T, et al. Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event(GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada[J]. Am Heart J, 2009, 158:392-399.
- [5] SAIGO M, HSUE P Y, WATERS D D. Role of thrombotic and fibrinolytic factors in acute coronary syndromes[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2004, 46: 524-538.
- [6] WANNAMETHEE S G, WHINCUP P H, SHAPER A G, et al. Circulating inflammatory and hemostatic biomarkers are associated with risk of myocardial infarction and coronary death, but not angina pectoris, in older men[J]. J Thromb Haemost, 2009, 7: 1605-1611.
- [7] MAPLE-BROWN L J, CUNNINGHAM J, NANDI N, et al. Fibrinogen and associated risk factor in a high-risk population: urban indigenous australians, the druid Study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2010, 24: 225-228.
- [8] LIPPI G, FILIPPOZZI L, MONTAGNANA M, et al. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47: 353-357.
- [9] HOU Y, CARRIM N, WANG Y, et al. Platelets in hemostasis and thrombosis: Novel mechanisms of fibrinogen-independent platelet aggregation and fibronectin-mediated protein wave of hemostasis [J]. J Biomed Res, 2015, 29: 437-444.
- [10] DE LUCA G, SECCO G G, VEFDIOIA M, et al. Combination between mean platelet volume and platelet distribution width to predict the prevalence and extent of coronary artery disease; results form a large cohort study[J]. Blood Coagu Fibrinolysis, 2014, 25: 86-91.
- [11] BRUNZELL J D, DAVIDSON M, FURBERG C D, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk; consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation [J]. Diabetes Care, 2008, 31: 811-822.
- [12] LAMARCHE B, MOORJANI S, LUPIEN P J, et al. Apolipoprotein A-I and B levels and the risk of ischemic heart disease during a five-year follow-up of men in the Québec cardiovascular study [J]. Circulation, 1996, 94: 273-278.
- [13] GOTTO A M JR, WHITNEY E, STEIN E A, et al. Relation between baseline and on-treatment lipid parameters and first acute major coronary events in the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) [J]. Circulation, 2000, 101: 477-484.
- [14] 周琦,王归圣,王归真. 不同年龄男性急性心肌梗死患者的临床特点对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(1): 6-7.

(收稿日期:2016-09-22)