

· 论 著 ·

全球急性冠状动脉事件注册评分与非 ST 段抬高急性冠脉综合征发生的关系

薛 敏¹, 张协丰¹, 姜东林¹, 潘宇红¹, 黄 璇¹, 姜升阳^{2△}

(南通大学第三附属医院:1. 检验科;2. 心血管内科, 江苏无锡 214041)

摘要:目的 探讨全球急性冠状动脉事件注册评分(GRACE)与非 ST 段抬高急性冠脉综合征(NSTE-ACS)发生的关系。方法 随机选择 82 例确诊 NSTE-ACS 患者,分为非 ST 段抬高心肌梗死(NSTE-AMI)组和不稳定心绞痛(UA)组,入院时进行 GRACE 评分,同时抽血检测高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)及氨基末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP),与 40 例健康体检者进行对照比较。结果 NSTE-ACS 患者 GRACE 评分以及血清 hs-CRP、Hcy 和 NT-proBNP 水平均显著高于健康对照组($P<0.01$);相关性分析显示 NSTE-ACS 患者 GRACE 评分与血清 hs-CRP、Hcy 以及 NT-proBNP 水平之间均呈显著性正相关($r=0.569, P<0.01; r=0.445, P<0.01; r=0.685, P<0.01$)。结论 GRACE 评分能反映 NSTE-ACS 患者的病理变化和发展,必要时检测血清 hs-CRP、Hcy 以及 NT-proBNP 水平,可用于对 NSTE-ACS 患者的方便风险评估和病情观察。

关键词:非 ST 段抬高急性冠脉综合征;GRACE 评分;高敏 C 反应蛋白质;同型半胱氨酸;氨基末端 B 型利钠肽原

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.11.007

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)11-1218-03

Relationship between the GRACE risk score and the development of NSTE-ACS

Xue Min¹, Zhang Xiefeng¹, Jiang Donglin¹, Pan Yuhong¹, Huang Xuan¹, Jiang Shengyang^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology, the Third

Affiliated Hospital of Nantong University, Wuxi, Jiangsu 214041, China)

Abstract: Objective To evaluate the relationship between the global registry of acute coronary events (GRACE) risk score and the development of non-ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS). **Methods** Eighty-two patients with NSTE-ACS who made a definite diagnosis were selected at random. GRACE risk score and serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), Homocysteine (Hcy), NT-proBNP were detected at visiting (NSTE-ACS group) to compare with 40 healthy people (Control group). **Results** The GRACE risk scores and the levels of serum hs-CRP, Hcy, NT-proBNP in NSTE-ACS group were increased significantly compared with the control group ($P<0.01$). The results of correlation analysis show that the GRACE risk scores had a positive correlation with hs-CRP, Hcy and NT-proBNP ($r=0.569, P<0.01; r=0.445, P<0.01; r=0.685, P<0.01$). **Conclusion** GRACE risk score can reflect the pathological change of NSTE-ACS, and it's useful for risk assessment to NSTE-ACS.

Key words: non-ST segment elevation acute coronary syndrome; global registry of acute coronary events risk score; high-sensitivity C-reactive protein; homocysteine; NT-proBNP

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)发作急、风险大,是临床急诊科的抢救重点病种,其中我国尤以非 ST 段抬高急性冠脉综合征(non-ST segment elevation acute coronary syndrome, NSTE-ACS)为多,包括非 ST 段抬高急性心肌梗死(NSTE-AMI)和不稳定性心绞痛(UA),故对这些患者的风险评估显得尤为重要。近年来国内外研究认为,全球急性冠状动脉事件注册评分(global registry of acute coronary events, GRACE)作为反映“真实世界”的实践总结,能准确预测 ACS 患者的远期病死率^[1]。而 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)和利钠肽原(NT-proBNP)均为 NSTE-ACS 患者病理改变过程中的血清学产物,反映了 ACS 患者的病理进程。本研究探讨 NSTE-ACS 患者 GRACE 评分和血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、Hcy 及 NT-proBNP 的关系,以期为 NSTE-ACS 患者早期的风险评估及随后的临床治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取在胸痛 24 h 内入南通大学第三附属医院内科住院,临床诊断为 NSTE-ACS 的患者 82 例,包括 NSTE-AMI 患者 44 例,其中男 28 例,女 16 例,平均(63.34±8.58)岁, NSTE-AMI 组; UA 患者 38 例,其中男 23 例,女 15

例,平均(64.91±7.86)岁, UA 组。入选标准:胸痛并伴有心电图表现为 ST 段压低或 T 波倒置,或血清学心肌损伤标志物肌钙蛋白 I 或肌酸激酶-同工酶(CK-MB)升高,或既往有明确的冠心病史(既往有心肌梗死,冠状动脉造影其主要血管有一支狭窄大于 50%或曾行经皮冠状动脉介入干预或冠状动脉旁路移植术)而诊断 NSTE-ACS 患者,排除持续性 ST 段抬高的 AMI 以及其他原因所致的胸痛或有感染性疾病患者。对照组为本院体检中心体检健康体检者 40 例(经病史询问、体检、体表心电图及其他实验室检查未发现器质性疾病,无创伤史等),男 23 例,女 17 例,平均(61.35±9.67)岁。

1.2 方法

1.2.1 GRACE 评分 GRACE 危险评分内容包括年龄、心率、收缩压、肌酐、killip 分级、是否有已知心脏事件、心肌损伤标志物及心电图 ST 段变化,具体评分内容见表 1,所有患者均在 24 h 内完善 GRACE 评分。

1.2.2 hs-CRP、Hcy 和 NT-proBNP 的血清学检测 所有研究对象均在就诊时抽取静脉血 5 mL,及时分离血清标本, -70℃ 保存,批量检测。hs-CRP 测定采用放射免疫分析法(RIA),试剂盒为北方生物技术研究生产,在 SN-695B 型 γ 计数仪上测定; Hcy 测定采用双抗体夹心酶联免疫法,试剂盒为挪威

表 1 GRACE 系统评分内容*

年龄		心率		收缩压		肌酐		Killip		已知心脏事件		TnI		ST 段压低	
岁	得分	次/分	得分	mm Hg	得分	μmol/L	得分	分级	得分	有否	得分	ng/mL	得分	mm	得分
<40	0	<70	0	<80	63	0.0~34.5	2	I	0	有	43	≤0.1	0	≤1 mm	0
40~49	18	70~89	7	80~100	58	>34.5~70.0	5	II	21	否	0	>0.1	15	>1 mm	30
50~59	36	90~109	13	>100~120	47	>70.0~105.0	8	III	43	—	—	—	—	—	—
60~69	55	110~149	23	>120~140	37	>105.0~141.4	11	IV	64	—	—	—	—	—	—
70~79	73	150~199	36	>140~160	26	>141.4~176.0	14	—	—	—	—	—	—	—	—
≥80	91	>200	46	>160~200	11	>176.0~353.0	23	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	>200	0	>353.0	31	—	—	—	—	—	—	—	—

* :评分范围为 0~258 分,根据以上危险因素评分进行积分相加;—:表示此项无数据。

表 2 NSTE-AMI 组、UA 组和对照组 4 项指标比较

组别	n	GRACE 评分 (Scores)		hs-CRP(mg/L)		Hcy(μmol/L)		NT-proBNP(pm ol/L)	
		中位数	四分位数间距	中位数	四分位数间距	中位数	四分位数间距	中位数	四分位数间距
NSTE-AMI 组	44	171.28 *	76.00	9.23 *	4.44	18.99 *	7.21	424.56 *	565.48
UA 组	38	166.00 *	109.00	8.96 *	4.93	17.91 *	12.16	269.74 *	785.87
对照组	40	86.00	14.00	0.52	0.43	9.34	6.43	176.59	181.96
χ ²			59.828		57.617		46.629		15.402
P			0.000		0.000		0.000		0.000

* :P<0.01,与对照组比。

Axis 公司产品;NT-proBNP 检测应用 ELISA 方法,试剂盒为奥地利 Biomedica 公司生产,均在 Bio-Rad Model 550 酶联仪上测定。具体操作按照试剂盒及仪器使用说明书进行。

1.3 统计学处理 检测数据呈现偏态分布,用中位数及四分位数间距表示。应用 SPSS10.0 统计软件,对同一指标多组间的比较采用多个独立样本的秩和检验,对同一指标两组间的比较采用两独立样本的秩和检验,相关性分析应用 Spearman 等级相关系数作线性相关分析,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NSTE-AMI 组、UA 组和对照组 4 项指标比较 NSTE-AMI 组、UA 组 4 项指标与对照组比较均出现显著性升高,而 NSTE-AMI 组和 UA 组组间各指标比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

2.2 相关性分析 NSTE-ACS 患者 GRACE 评分与 hs-CRP 呈显著正相关(r=0.569,P<0.01);与 Hcy 呈显著正相关(r=0.445,P<0.01);与 NT-proBNP 亦呈显著正相关(r=0.685,P<0.01),见图 1~3。

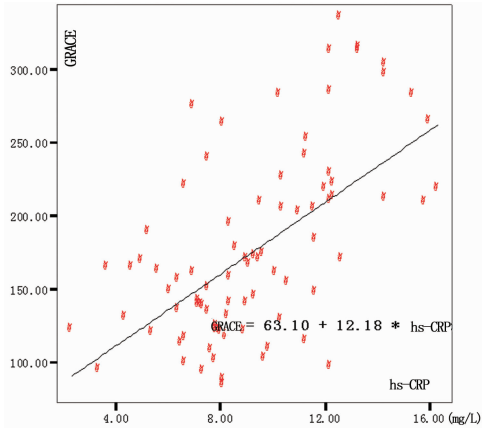


图 1 GRACE 评分与 hs-CRP 的相关性散点图(r=0.569,P<0.01)

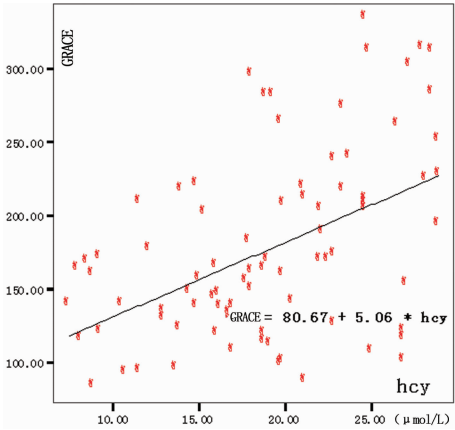


图 2 GRACE 评分与 Hcy 的相关性散点图(r=0.445,P<0.01)

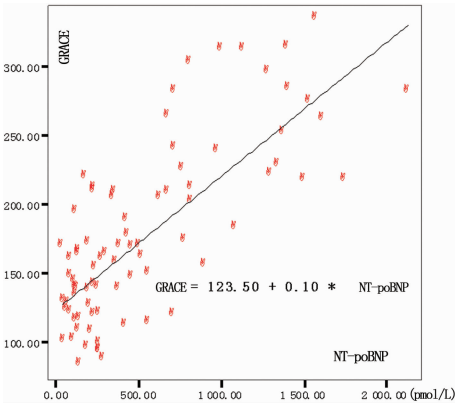


图 3 GRACE 评分与 NT-proBNP 的相关性散点图(r=0.685,P<0.01)

3 讨 论

GRACE 危险评分是目前世界上第一个对 ACS 进行的多国家、前瞻性的观察研究,研究中包含了 ACS 疾病谱的各种患者,与严格入选的临床试验不同的是 GRACE 评分是依据从真

实的临床病例中总结的危险因素进行的评分,故 GRACE 研究的危险评分也更合乎实情,同时 GRACE 危险评分中还给出了各种危险因素的风险比(odds ratio,OR):年龄每增加 10 岁,OR 增加 1.7;心率每增加 30 次,OR 增加 1.3;收缩压每降低 20 mm Hg,OR 增加 1.4;肌酐自 88.4 $\mu\text{mol/L}$ 起,每增加 1 mg/dL,OR 增加 1.2;Killip 分级每增加一个级别,OR 增加 2.0;有已知心脏事件 OR 增加 4.3;心肌酶标志物显著异常,OR 增加 1.6;心电图 ST 段显著异常,OR 增加 2.4^[1]。近年来的研究显示,GRACE 评分具有很好预测 1 年心脏性死亡和非致死性心肌梗死的能力,能更准确地选择出高危患者^[2-4]。

NSTE-ACS 为冠状动脉粥样硬化的严重并发症,是以冠状动脉内皮下不稳定斑块破裂、表面微糜烂或出血、急性血栓形成、冠状动脉不同程度急性狭窄及血流下降为基本特征的急性冠状动脉事件。有研究表明,在 NSTE-ACS 的发病机制中,炎症是促进冠脉斑块不稳定乃至破裂的主要原因^[5],发现动脉 AS 的血管内皮炎症病灶内有大量 hs-CRP 沉积^[6],血清 CRP 水平与薄纤维帽数量相关,高水平的 hs-CRP 与动脉 AS 斑块破裂相关,并提示 ACS 患者斑块内存在着更活跃的炎症反应^[7-9];Hcy 是通过作用于血小板、凝血因子和血管内皮细胞,促进脂质沉积、炎症发展、影响血管舒缩和斑块形成系列的病理过程^[10-11];病理改变后期的心肌缺血造成局部心肌收缩受抑或 AMI 造成心肌组织张力增高,都造成 BNP 的上调,在缺血 24 h 内,BNP 和 NT-proBNP 水平常急剧而持续升高,升高水平反映了心肌受损的范围和程度^[12],具有近期心血管事件预测作用^[13],对于 AMI 患者,在一定程度上反映了 AMI 后的心功能不全和左心室重构^[14]。本研究发现,NSTE-ACS 患者的 hs-CRP、Hcy 和 NT-proBNP 水平均显著高于对照组,而内部 NSTE-AMI 和 UA 患者间则无显著性差异,说明以上病理过程的存在发展以及 NSTE-AMI 与 UA 病理生理改变的相近性。相关性分析显示,NSTE-ACS 患者 GRACE 评分与血清 hs-CRP、Hcy 以及 NT-proBNP 水平之间均呈显著正相关($r=0.569,0.445,0.685$,均 $P<0.01$),说明 GRACE 评分能够反映出 NSTE-ACS 患者的病理改变和发展,拓展了 GRACE 评分的应用范围。

综上所述,对 NSTE-ACS 患者进行 GRACE 评分,必要时进行血清 hs-CRP、Hcy 以及 NT-proBNP 水平监测,可很好地进行风险评估和病情分析,为治疗策略的选择提供重要参考。

参考文献:

[1] Granger CB,Goldberg RJ,Dabbous O,et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events[J]. Arch Intern Med,2003,163(19):2345-2353.
[2] 郭华,钟勇,江时森,等. 非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者 GRACE 和 TIMI 危险评分与冠状动脉病变的关系

[J]. 实用医学杂志,2009,25(11):1761-1763.
[3] Paiva LV,Providencia RC,Barra SN,et al. Cardiovascular Risk Assessment of Pulmonary Embolism With the GRACE Risk Score[J]. Am J Cardiol,2013,111(3):425-431.
[4] 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.
[5] 杨长卫,李向荣,邓永盛,等. C 反应蛋白与急性冠脉综合征[J]. 心血管病学进展,2007,26(5):781-785.
[6] 董解菊,李真,何作石. 高敏 C 反应蛋白作为冠心病危险因子的临床应用价值[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(10):697-699.
[7] Burke AP,Tracy RP,kolodgie F,et al. Elevated C-reactive protein values and atherosclerosis in sudden coronary death association with different pathologies[J]. Circulation,2002,105(17):2019-2023.
[8] Hong MK,Mintz GS,Lee CW,et al. Comparison of coronary plaque rupture between stable angina and acute myocardial infarction a three-vessel intravascular ultrasound study in 235 patients[J]. Circulation,2004,110(8):928-933.
[9] 丁士芳,张运,张梅,等. 斑块稳定性与炎症反应在急性冠状动脉综合征中作用的研究[J]. 中华心血管病杂志,2006,34(6):512-514.
[10] Dai J,Li W,Chang L,et al. Role of redox factor-1 in hyperhomocysteinemia-accelerated atherosclerosis[J]. Free Radic Biol Med,2006,41(10):1566-1577.
[11] 刘敏. 高同型半胱氨酸血症与冠心病研究进展[J]. 心血管病学进展,2003,24(6):429.
[12] 焦媛,李宪伦,王勇,等. B 型钠尿肽在非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者中的应用[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2010,12(3):227-229.
[13] Ang DS,Wei L,Kao MP,et al. A comparison between B-type natriuretic peptide,global registry of acute coronary events(GRACE)score and their combination in ACS risk stratification[J]. Heart,2009,95(22):1836-1842.
[14] Hillock RJ,Frampton CM,Yandle TG,et al. B-type natriuretic peptide infusion in acute myocardial infarction[J]. Heart,2008,94(5):617-622.

(收稿日期:2012-12-02 修回日期:2013-02-21)

(上接第 1217 页)

cure analysis of lesion detectability on phantoms;comparison of digital spot mammography with conventional spot mammography[J]. BJR,2001,74:621-628.
[12] Bamber D. The area above the ordinal dominance graph and the area below the receiver operating characteristic graph[J]. J of Mathematical Psychology,1975,12:387-415.
[13] 颜虹. 医学统计学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:220-226.
[14] Szajda S D,Snarska J,Jankowska A,et al. Cathepsin D and carcino-embryonic antigen in serum,urine and tissues of colon adenocarcinoma patients[J]. Hepatogastroenterology,2008,55(82/83):388-393.
[15] Hang JF,Wu YS,Yu WH,et al. Time-resolved fluoroimmunoassay of carcino-embryonic antigen and preparation of its diagnostic reagent[J]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi,2006,22(1):121-124.

(收稿日期:2012-11-02 修回日期:2013-01-25)