

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后预后评价模型的建立与研究*

李彦明,何瑞利,钟晓鸣,张 蕾,程冠昌[△]

(河南大学淮河医院心血管内科,郑州 475000)

[摘要] **目的** 建立用于评价急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后预后的模型方程并评价其效能。**方法** 选择 2011 年 1 月至 2016 年 5 月该院收治的 STEMI 且成功行 PCI 治疗的患者 1 678 例,根据其术后 1 年内是否发生主要不良心血管事件(MACE)分为事件组和非事件组。比较分析两组患者各项指标,通过对指标的系统性回归分析建立预后评价方程。**结果** 多因素分析显示:心功能分级较高、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP) > 3 mg/L、活化部分凝血活酶时间(APTT) > 35 s、再通时间大于 6 h、BNP > 84 ng/mL、糖尿病病史、c-TnT > 0.1 ng/mL 是预后较差的独立危险因素。将 Logistic 回归分析有意义的因素代入 Fisher 判别方程后,成功建立预后判断方程 $Y = 1.074 \times \text{心功能分级} + 0.186 \times \text{hs-CRP} + 0.393 \times \text{APTT} + 0.105 \times \text{再通时间} + 0.108 \times \text{BNP} + 0.088 \times \text{是否糖尿病} + 0.087 \times \text{c-TnT}$ 。该方程 ROC 曲线下面积为 0.897(0.860, 0.935),将分界值选为 0.782 时,灵敏度和特异度分别为 84.2% 和 91.6%。**结论** 本研究建立的预后判断方程具有较好的判断效能。

[关键词] 心肌梗死;血管成形术,经腔,经皮冠状动脉;预后;评价模型**[中图分类号]** R541.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)01-0071-05

Establishment and study of prognosis evaluation model in patients with acute ST-elevation myocardial infarction after PCI*

LI Yanming, HE Ruili, ZHONG Xiaoming, ZHANG Lei, CHENG Guanchang[△]

(Department of Cardiology, Huaihe Hospital of Henan University, Zhengzhou, Henan 475000, China)

[Abstract] **Objective** To establish the prognosis evaluation model for acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) patients after percutaneous coronary intervention (PCI) which provides a reasonable basis for the rational development of clinical treatment programs. **Methods** A total of 1 678 STEMI patients admitted to our hospital from January 2011 to May 2016 were selected. All patients were followed up for one year. According to whether major adverse cardiovascular events (MACE) occurred within 1 year, patients were divided into event group and non-event group patients. Comparisons were made between the two groups of patients and the prognostic evaluation equation were established through the regression analysis of indicators. **Results** Multivariate analysis showed that highly heart function grading, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) > 3 mg/L, activated partial thromboplastin time (APTT) > 35 s, the recanalization time > 6 hours, type B natriuretic peptide (BNP) > 84 ng/mL, having the history of diabetes and cardiac troponin (c-TnT) > 0.1 ng/mL were independent risk factors for poor prognosis. The prognostic judgment equation was established successfully after logistic regression analysis of meaningful factors into the Fisher discriminant equation: $Y = 1.074 \times \text{heart function grading} + 0.186 \times \text{hs-CRP} + 0.393 \times \text{APTT} + 0.105 \times \text{recanalization time} + 0.108 \times \text{BNP} + 0.088 \times \text{diabetes history} + 0.087 \times \text{c-TnT}$. The area under the ROC curve was 0.897(0.860, 0.935). When the cutoff value was selected as 0.782, the sensitivity and specificity were 84.2% and 91.6% respectively. **Conclusion** The prognostic judgment equation established in this study has a relatively good judging efficiency.

[Key words] myocardial infarction; angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; prognosis; evaluation model

近年来,我国急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的发病率逐年上升,严重威胁着人民健康。急性 ST 段抬高型心肌型梗死(acute ST eleva-

tion myocardial infarction, STEMI) 是 AMI 中最严重的类型之一,病死率极高。直接经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是目

前实现 STEMI 患者早期冠状动脉血管再通最有效的治疗手段。尽管 PCI 治疗在临床上已证实具有较高的安全性和有效性,但仍有部分患者术后可能发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)。如何在早期及时、有效地评估 STEMI 患者 PCI 术后预后情况,对临床治疗方案的合理制订和调整具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2016 年 5 月本院行直接 PCI 治疗的 STEMI 患者 1 678 例,所有入组患者诊断标准均依据中华医学会心血管病学会于 2015 年制订的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[1]且发病时间不超过 12 h。

1.2 方法 所有患者入院后常规行血常规、电解质、肝肾功能、血脂、血糖、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、心肌坏死标志物及脑钠尿肽(BNP)等检查。术前常规给予肠溶阿司匹林及氯吡格雷各 300 mg。经股动脉或桡动脉途径行冠状动脉造影检查,依据造影结果决定是否行经皮冠状动脉腔内血管成形术(PTCA)及支架植入术。血管再通时间为自发病起至球囊扩张开通靶血管的时间。术后患者常规服用阿司匹林及氯吡格雷(至少 12 个月)。所有入组患者进行为期 1 年的随访。以院内或随访期间发生 MACE 为研究终点,MACE 包括:再发心绞痛、再发心肌梗死、心力衰竭、恶性心律失常或死亡。将此期间发生 MACE 的患者纳入事件组(预后不良组),未发生 MACE 的患者纳入非事件组(预后较好组)。比较分析两组患者各项指标,包括一般情况(性别、年龄)、并发症(糖尿病、高血压、高血脂)、血管再通时间、血清生化指标[肌酸激酶同工酶(CK-MB)、BNP、白细胞计数及百分比、中性粒细胞计数及百分比、心肌肌钙蛋白 T(c-TnT)、血红蛋白、血小板计数等]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。单因素 Logistic 回归分析筛选具有统计学意义的预后指标,将预后指标带入多因素 Logistic 分析并建立 Fisher 判别模型。根据 Fisher 判别方程得分绘制受试者工作曲线(ROC),计算曲线下面积以确定分界值,并对其评价效能进行评估。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果 本次研究共纳入 1 678 例患者,有效数据为 1 612 例,其中男 1 209 例(75.0%),女 403 例(25.0%),平均年龄为(59.71 ± 10.43)岁,152 例(9.4%)预后较差,1 460 例(90.6%)预后良好。两组患者各项指标比较,单因素检验有统计学意义的指标为:年龄、心功能分级、再通时间、有无糖尿病史、舒张压、心率(HR)、CK-MB、c-TnT、BNP、中性粒细

胞百分比、血红蛋白、 K^+ 、 Na^+ 、血糖、肌酐、尿素氮、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体,见表 1。

表 1 不同预后结局之间临床资料单因素分析[n(%)]

项目	n	较差预后	χ^2	P
性别			0.068	0.794
男	748	69(9.6)		
女	864	83(9.2)		
年龄(岁)			6.080	0.048
<45	25	2(8.0)		
45~60	849	66(7.8)		
>60	738	94(11.4)		
心功能分级			459.175	<0.01
I 级	1 096	20(1.8)		
II 级	369	25(6.8)		
III 级	101	67(66.3)		
IV 级	46	40(87.0)		
再通时间(h)			28.468	<0.01
≤6	962	60(6.2)		
>6	650	92(14.2)		
是否高血脂			0.800	0.498
是	801	75(9.4)		
否	811	77(9.5)		
是否糖尿病			4.578	0.032
是	737	82(11.1)		
否	875	70(8.0)		
收缩压(mm Hg)			6.004	0.050
<90	134	17(12.7)		
90~140	879	69(7.8)		
>140	599	66(11.0)		
舒张压(mm Hg)			6.300	0.043
<60	81	6(7.4)		
60~90	1 226	128(10.4)		
>90	305	18(5.9)		
HR(次/分)			6.362	0.043
<60	470	34(7.2)		
60~100	806	76(9.4)		
>100	336	42(12.5)		
CK-MB(ng/mL)			5.575	0.018
≤4.94	641	74(11.5)		
>4.94	971	78(8.0)		
c-TnT(ng/mL)			11.277	<0.01
≤0.1	855	61(7.1)		
>0.1	757	91(12.0)		
BNP(ng/mL)			6.257	0.012
≤84	897	70(7.8)		
>84	715	82(11.5)		
白细胞计数($\times 10^9/L$)			1.441	0.495
<4	511	43(8.4)		
4~10	540	50(9.3)		

续表 1 不同预后结局之间临床资料单因素分析[n(%)]

项目	n	较差预后	χ^2	P
>10	561	59(10.5)		
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)			0.392	0.822
<2	21	2(9.5)		
2~7	895	88(9.8)		
>7	696	62(8.9)		
中性粒细胞百分比(%)			6.064	0.048
<0.46	25	2(8.0)		
0.46~0.75	887	98(11.0)		
>0.75	700	52(7.4)		
血红蛋白(g/L)			23.495	<0.01
<120	472	37(7.8)		
120~160	899	72(8.0)		
>160	241	43(17.8)		
血小板($\times 10^9/L$)			3.754	0.154
<100	55	6(10.9)		
100~400	997	104(10.4)		
>400	560	42(7.5)		
K ⁺ (mmol/L)			6.416	0.040
<3.5	215	30(14.0)		
3.5~5.3	1 078	91(8.4)		
>5.3	319	31(9.7)		
Na ⁺ (mmol/L)			6.583	0.037
<135	97	13(13.4)		
135~145	1 275	108(8.5)		
>145	240	31(12.9)		
Cl ⁻ (mmol/L)			4.017	0.134
<96	116	17(14.7)		
96~110	1 067	97(9.1)		
>110	429	38(8.9)		
Ca ²⁺ (mmol/L)			5.570	0.062
<2.1	208	27(13.0)		
2.1~2.6	1 357	118(8.7)		
>2.6	47	7(14.9)		
血糖(mmol/L)			4.586	0.032
≤ 6.0	1 431	127(8.9)		
>6.0	181	25(13.8)		
肌酐($\mu\text{mol/L}$)			11.319	<0.01
<53	177	29(16.4)		
53~115	1 077	96(8.7)		
>115	328	27(8.2)		
尿素氮(mmol/L)			6.070	0.048
<2.9	106	10(9.4)		
2.9~8.6	1 009	82(8.1)		
>8.6	497	60(12.1)		
尿酸($\mu\text{mol/L}$)			4.645	0.098
<142	89	11(12.4)		
142~152	1 247	107(8.6)		
>152	276	34(12.3)		

续表 1 不同预后结局之间临床资料单因素分析[n(%)]

项目	n	较差预后	χ^2	P
总胆固醇(mmol/L)			1.918	0.381
<3.1	522	42(8.0)		
3.1~5.7	554	58(10.5)		
>5.7	536	52(9.7)		
三酰甘油(mmol/L)			0.159	0.690
≤ 1.7	799	73(9.1)		
>1.7	813	79(9.7)		
低密度脂蛋白(mmol/L)			3.749	0.153
<1.09	571	54(9.5)		
1.09~1.63	543	42(7.7)		
>1.63	498	56(11.2)		
高密度脂蛋白(mmol/L)			3.560	0.059
≤ 3.61	880	94(10.7)		
>3.61	732	58(7.9)		
载脂蛋白 E($\mu\text{mol/L}$)			2.136	0.344
<0.88	549	51(9.3)		
0.88~1.55	557	46(8.3)		
>1.55	506	55(10.9)		
脂蛋白 a(nmol/L)			3.662	0.056
≤ 75	819	66(8.1)		
>75	793	86(10.8)		
hs-CRP(mg/L)			9.485	<0.01
<0.1	147	7(4.8)		
0.1~3.0	676	54(8.0)		
>3.0	789	91(11.5)		
PT(s)			2.500	0.291
<11	532	46(8.6)		
11~14	557	48(8.6)		
>14	523	58(11.1)		
APTT(s)			6.333	0.042
<25	797	85(10.7)		
25~35	638	46(7.2)		
>35	177	21(11.9)		
TT(s)			1.268	0.531
<14	534	48(9.0)		
14~21	539	57(10.6)		
>21	539	47(8.7)		
纤维蛋白原浓度(g/L)			0.623	0.732
<2	518	46(8.9)		
2~4	538	55(10.2)		
>4	556	51(9.2)		
D-二聚体($\mu\text{g/L}$)			6.241	0.012
≤ 300	876	68(7.8)		
>300	736	84(11.4)		

PT:血浆凝血酶原时间;TT:凝血酶时间

2.2 多因素分析结果 将单因素分析有统计学意义的预后指标带入多因素分析模型, Logistic 回归分析有意义的指标为:心功能分级、hs-CRP、APTT、再通

时间、BNP、有无糖尿病史、c-TnT。心功能分级较高、hs-CRP>3 mg/L、APTT>35 s、再通时间大于 6 h、BNP>84 ng/mL、有糖尿病病史、c-TnT>0.1 ng/mL 是预后较差的独立危险因素,见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析结果

项目	B	S. E.	χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
心功能分级	2.662	0.188	199.652	0.000	14.320	9.899	20.715
血红蛋白	0.371	0.190	3.824	0.051	1.449	0.999	2.102
hs-CRP	0.668	0.208	10.299	0.001	1.951	1.297	2.934
年龄	0.023	0.312	0.006	0.940	1.024	0.556	1.886
收缩压	-0.394	0.213	3.435	0.064	0.674	0.445	1.023
舒张压	0.218	0.305	0.510	0.475	1.243	0.684	2.258
尿素氮	0.266	0.279	0.912	0.339	1.305	0.756	2.254
HR	-0.100	0.174	0.331	0.565	0.905	0.643	1.273
中性粒细胞百分比	-0.477	0.293	2.659	0.103	0.621	0.350	1.101
APTT	1.231	0.299	16.942	0.000	3.425	1.906	6.156
K ⁺	0.053	0.198	0.072	0.788	1.055	0.715	1.556
Na ⁺	-0.676	0.399	2.871	0.090	0.509	0.233	1.112
肌酐	0.428	0.242	3.139	0.076	1.535	0.956	2.465
再通时间	0.728	0.257	8.043	0.005	2.072	1.252	3.427
D-二聚体	0.500	0.256	3.805	0.051	1.649	0.998	2.725
CK-MB	-0.077	0.257	0.090	0.764	0.926	0.560	1.531
BNP	0.714	0.256	7.770	0.005	2.041	1.236	3.372
是否有糖尿病	-0.573	0.256	4.992	0.025	0.564	0.341	0.932
血糖	-0.044	0.435	0.010	0.920	0.957	0.408	2.246
c-TnT	0.680	0.261	6.792	0.009	1.973	1.184	3.290
常量	-13.086	1.921	46.404	0.000	0.000		

表 3 Fisher 判别方程系数

项目	系数
心功能分级	1.074
hs-CRP	0.186
APTT	0.393
再通时间	0.105
BNP	0.108
是否有糖尿病	0.088
c-TnT	0.087

2.3 预后评价模型的建立与优劣性分析 将 Logistic 回归分析有意义的因素代入 Fisher 判别方程后,得到 Fisher 判别模型系数见表 3,可得 Fisher 判别方程为 $Y = 1.074 \times \text{心功能分级} + 0.186 \times \text{hs-CRP} + 0.393 \times \text{APTT} + 0.105 \times \text{再通时间} + 0.108 \times \text{BNP} + 0.088 \times \text{是否糖尿病} + 0.087 \times \text{c-TnT}$ 。根据 Fisher 判别函数计算每位患者的得分,以 Fisher 判别函数得

分作 ROC,曲线下面积为 0.897(0.860,0.935)。根据 ROC,将分界值选为 0.782 时,灵敏度和特异度都达到最大值,为 84.2%和 91.6%,见图 1。

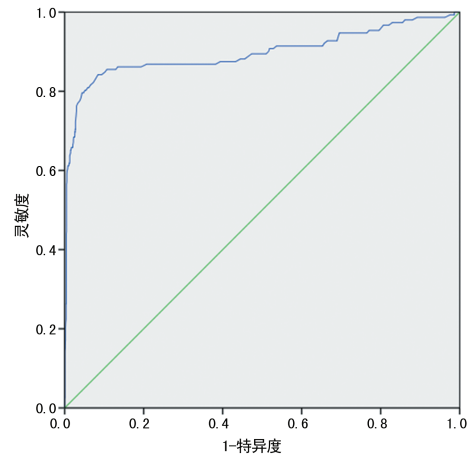


图 1 Fisher 判别函数得分 ROC

3 讨论

既往有学者对 AMI 患者 PCI 术后预后的影响因素进行了分析,发现诸如 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GGT)、CK-MB、心功能 Killip 分级等因素与预后密切相关^[2]。本次研究通过对 1 612 例 STEMI 且行 PCI 治疗的患者资料进行分析,发现心功能分级较高、hs-CRP>3 mg/L、APTT>35 s、再通时间大于 6 h、BNP>84 ng/mL、有糖尿病病史、c-TnT>0.1 ng/mL 是预后较差的独立危险因素。

研究表明再灌注治疗效果具有显著时间依存性,即血管再通疗效随着时间延长逐渐降低甚至消失^[3]。距发病时间超过 4~6 h 后进行再灌注治疗,可由再灌注损伤而导致心脏小血管损伤和坏死进一步加重,甚至可能增加患者心脏破裂的风险^[4]。本次研究结果与此前相符,血管再通时间大于 6 h 是预后较差的独立危险因素,再次证实了早期血管再通对 AMI 患者治疗的重要性。

研究显示,是否具有糖尿病病史是 AMI 患者 PCI 术后发生心脏不良事件的重要影响因素^[5]。ER-TELT 等^[6]研究证实,合并糖尿病的 STEMI 患者 PCI 术后 3 年内病死率及 MACE 发生率明显较高。此外 AMI 患者心功能分级与其 PCI 术后预后也存在密切关系,心功能 Killip 分级大于或等于 II 级是患者 PCI 术后死亡的独立危险因素,院内病死率随着心功能 Killip 分级的升高呈增加趋势^[7]。本次研究显示,糖尿病患者及心功能 Killip 分级较高者预后明显较差,与此前研究相符。

APTT 反映了内源性凝血系统的功能,是潜在的高凝状态标志物,并且已被报道是冠状动脉粥样硬化性心脏病风险的预测因子^[8]。TEUNISSEN 等^[9]研究发现,PCI 术后患者 ADAMTS13 活性、纤维蛋白原和 α -2 抗纤溶酶水平显著降低,血管性血友病因子(von willebrand factor, VWF)活性和 VWF 前肽水平

显著升高,但研究并未发现凝血因子与心肌梗死面积及心功能的关系。本研究观察到 APTT 是 STEMI 患者 PCI 术后预后的独立危险因素,但其机制尚不明确。

hs-CRP 是 AMI 发生及患者死亡的独立预测指标,与疾病严重程度密切相关,对病情发展与缓解的预测具有重要临床价值^[10]。YOSHINAGA 等^[11]进行的大样本量调查研究证实,高 hs-CRP 水平是 AMI 患者院内死亡的独立危险因素,本研究显示,hs-CRP>3 mg/L 是患者 PCI 术后预后不良的独立危险因素,再次证实了 hs-CRP 对于预测 AMI 患者预后的重要意义。

CONNOLLY 等^[12]研究发现,c-TnT 水平与 AMI 患者 PCI 术后 MACE 发生率呈正相关。ABDELDAYEM 等^[13]研究发现,STEMI 患者术前 BNP 水平对于预测 PCI 术后血流灌注恢复具有良好的灵敏度和特异度。本次研究证实,c-TnT>0.1 ng/mL、BNP>84 ng/mL 是预后较差的独立危险因素,再次验证了这两项指标的重要性。

综上所述,本次研究通过对较大样本量的研究分析初步建立了 STEMI 患者 PCI 术后预后判断方程,该预后模型具有较高的判断效能。但由于仍属单中心研究,且随访时间仅为 1 年,因此仍有一定局限性,研究成果有待于在今后更大规模的研究中加以修正。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393.
- [2] HOU L L,GAO C,FENG J,et al. Prognostic factors for in-hospital and long-term survival in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2017,242(1):27-35.
- [3] SOEDA T,HIGUMA T,ABE N,et al. Morphological predictors for no reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction caused by plaque rupture[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017,18(1):103-110.
- [4] SIM W J,ANG A S,TAN M C,et al. Causes of delay in door-to-balloon time in south-east Asian patients undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *PLoS One*, 2017,12(9):e0185186.
- [5] CHOI S Y,CHOI B G,RHA S W,et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Int J Cardiol*, 2017,249:48-54.
- [6] ERTELT K,BRENER S J,MRAN R,et al. Comparison of outcomes and prognosis of patients with versus without newly diagnosed diabetes mellitus after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (the HORIZONS-AMI study) [J]. *Am J Cardiol*, 2017,119(12):1917-1923.
- [7] VICENT L,VELÁ S J,VALERO-MASA M J,et al. Predictors of high Killip class after ST segment elevation myocardial infarction in the era of primary reperfusion[J]. *Int J Cardiol*, 2017,248:46-50.
- [8] ABDULLAH W Z,MOUFAK S K,YUSOF Z,et al. Shortened activated partial thromboplastin time, a hemostatic marker for hypercoagulable state during acute coronary event [J]. *Transl Res*, 2010,155(6):315-319.
- [9] TEUNISSEN P F,TIJSSSEN R,VAN MONTFOORT M L,et al. Kinetics of coagulation in ST-elevation myocardial infarction following successful primary percutaneous coronary intervention[J]. *Thromb Res*, 2016,137(4):64-71.
- [10] GROOT H E,KARPER J C,LIPSIC E,et al. High-sensitivity C-reactive protein and long term reperfusion success of primary percutaneous intervention in ST-elevation myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2017,248:51-56.
- [11] YOSHINAGA R,DOI Y,AYUKAWA K,et al. High-sensitivity C reactive protein as a predictor of in-hospital mortality in patients with cardiovascular disease at an emergency department: a retrospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2017,7(10):e015112.
- [12] CONNOLLY M,SHAND J,KINNIN M,et al. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) and highly sensitive troponin T (hsTnT) as markers of myocardial injury and cardiovascular events in elective percutaneous coronary intervention (PCI) [J]. *QJM*, 2018,111(1):33-38.
- [13] ABDELDAYEM K,EWEDA I I,ELSHERBINY A,et al. Cutoff value of admission N-terminal pro-brain natriuretic peptide which predicts poor myocardial perfusion after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation myocardial infarction[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2016,32(6):649-655.

(收稿日期:2018-06-12 修回日期:2018-09-06)