

急性冠状动脉综合征患者GRACE评分与纤维蛋白原和D-二聚体的相关性研究

蒋玲霞 杨国强 马立刚 何云英

急性冠状动脉综合征是由于冠状动脉粥样斑块出现脱落或破碎,形成血栓后使冠状动脉供血障碍甚至中断所导致的疾病^[1]。研究表明,纤维蛋白原和D-二聚体与该疾病有密切的联系^[2]。纤维蛋白原是敏感度很高的反应蛋白,是炎症反应的标志物,D-二聚体是纤维蛋白的降解产物,直接反应溶栓活性水平^[3,4]。急性冠脉综合征一般起病急骤,预后较差,对人群健康构成严重威胁^[5],寻找对于该疾病的早期识别和危险度分层的指标,一直是研究重点。全球急性冠状动脉事件注册(the global registry of acute coronary events,GRACE)评分系统^[6],是国际上针对该种疾病的患者进行的前瞻性注册研究,对于不良心血管事件风险评估的效果较好。本研究对GRACE评分、纤维蛋白原、D-二聚体和急性冠状动脉综合征病变程度的关系进行探讨,为早期预测和治疗方案选择提供理论帮助,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年4月至2017年4月诸暨市第四人民医院进行急性冠状动脉综合征治疗患者75例纳入病例组,纳入标准:①患者根据《2012年第三次心肌梗死全球统一定义》^[7]被诊断为急性冠状动脉综合征;②患者在我院完成抢救和治疗,并未中途转院;③患者身体未患有严重合并症等可能对检测结果造成影响的疾病;④患者的神志清晰,可以进行正确的自我信息表达;⑤患者及家属对本研究知情同意并且签署知情同意书。排除:①拒绝接受本研究的检测与治疗的患者;②患有瓣膜性心脏病、恶性肿瘤、肝肾功能异常等严重疾病的患者;③有意识障碍,无法配合研究的患者;④确定或者疑似对研究中

使用的器材或药品有过敏现象的患者。同时,选择同期内在本院进行健康体检的患者75例纳入对照组。两组患者的一般临床资料比较见表1,两组性别、年龄和体重指数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患者的一般临床资料的比较

| 组别 | n | 性别(男/女) | 年龄/岁 | 体重指数/kg/m ² |
|-----|----|---------|--------------|------------------------|
| 病例组 | 75 | 40/35 | 61.02 ± 6.84 | 25.01 ± 2.37 |
| 对照组 | 75 | 47/28 | 62.17 ± 6.57 | 24.68 ± 2.14 |

1.2 方法

1.2.1 血浆纤维蛋白原和D-二聚体的测定:所有患者入院后采集空腹8 h后的晨起肘部静脉血5 ml,经过离心后取上层血清,并保存在-70℃的低温冰箱中待用。采用SystemCA7000全自动生化分析仪测定血浆纤维蛋白原和D-二聚体浓度。

1.2.2 GRACE评分系统分级:采集患者以下8个项目的数据:年龄、心率、收缩压、肌酐、心功能分级、心电图ST段偏移、心肌生物指标、以及入院时心脏停搏,每项数据在GRACE评分表上均有相应的分数,将所有项目分数相加,即得到患者的GRACE评分,总分0~258分,≤90分为低危组,91~130分为中危组,>130分为高危组。

1.3 观察指标 ①比较病例组和对照组的纤维蛋白原和D-二聚体的浓度;②比较病例组中GRACE分级亚组的纤维蛋白原和D-二聚体的浓度;③利用ROC曲线法计算纤维蛋白原和D-二聚体对急性冠状动脉综合征患者的诊断价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计学处理,对数据进行描述性分析,计量资料结果采用均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,组间比较采用 t 检验;三组及以上计量数据比较采用方差分析,采用 q 检验进行两两比较;计数资料比较采用 χ^2 检验,利用ROC曲

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.04.023

作者单位:311835 浙江诸暨,诸暨市第四人民医院检验科

线法计算曲线下面积。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组患者的纤维蛋白原、D-二聚体水平比较见表2

表2 病例组与对照组患者的纤维蛋白原、D-二聚体水平比较

| 组别 | 纤维蛋白原 /g/L | D-二聚体 / μ g/ml |
|-----|--------------|--------------------|
| 病例组 | 3.51 ± 0.39* | 0.74 ± 0.04* |
| 对照组 | 2.43 ± 0.42 | 0.17 ± 0.05 |

注：*：与对照组比较， $P < 0.05$ 。

由表2可见病例组患者的纤维蛋白原、D-二聚体水平明显高于对照组，差异均具有统计学意义(t 分别=16.32、77.09, P 均 < 0.05)。

2.2 病例组中不同GRACE等级患者的纤维蛋白原和D-二聚体的浓度比较 按照GRACE评分对病例组患者进行分级,低危组32人、中危组28人、高危组15人。三亚组纤维蛋白原和D-二聚体的浓度比较见表3。

表3 病例组中不同GRACE等级患者的纤维蛋白原和D-二聚体的浓度比较

| 组别 | n | 纤维蛋白原 /g/L | D-二聚体 / μ g/ml |
|-----|-----|---------------|--------------------|
| 低危组 | 32 | 2.89 ± 0.37 | 0.42 ± 0.05 |
| 中危组 | 28 | 3.47 ± 0.41* | 0.73 ± 0.04* |
| 高危组 | 15 | 3.86 ± 0.39** | 0.95 ± 0.04** |

注：*：与低危组比较， $P < 0.05$ ；*：与中危组比较， $P < 0.05$ 。

由表3可见，三亚组之间的纤维蛋白原和D-二聚体的浓度比较，差异均具有统计学意义 (F 分别=12.36、13.67, P 均 < 0.05)。经过 q 检验,中危组和高危组的纤维蛋白原、D-二聚体水平明显高于低危组，高危组的纤维蛋白原、D-二聚体水平明显高于中危组,差异均有统计学意义(q 分别= 9.21、8.75、9.12、7.26、8.34、9.64, P 均 < 0.05)。

2.3 纤维蛋白原和D-二聚体对急性冠状动脉综合征患者的诊断价值见图1

由图1计算可得,利用纤维蛋白原和D-二聚体对急性冠状动脉综合征患者的诊断ROC曲线下面积分别为0.79和0.90,最佳截断值分别为2.97和0.46,在最佳截断值的诊断灵敏度分别为85.33%、90.67%,诊断特异度分别为82.67%、80.00%。

3 讨论

纤维蛋白原是人体的肝脏所合成的一种血浆急性时相蛋白，该种蛋白在凝血酶的作用之下可以转

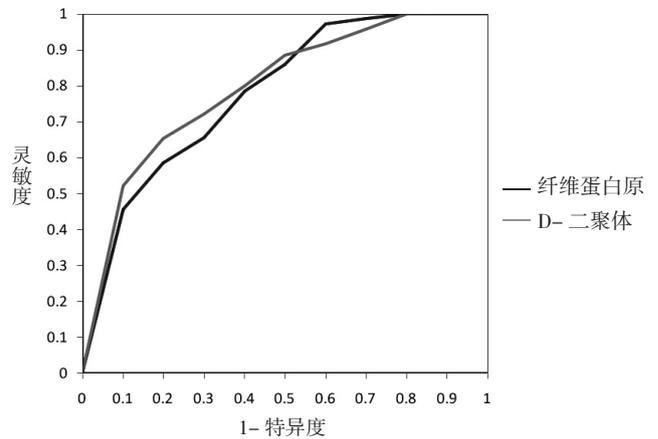


图1 纤维蛋白原和D-二聚体诊断急性冠状动脉综合征的ROC曲线图

化为纤维蛋白的单体,通过交联成为纤维蛋白,是血栓栓子的主要成分,并且直接参与凝血的过程^[8]。在近些年的研究结果指出,纤维蛋白原和动脉粥样斑块之间的关系紧密^[9]。有研究结果指出,高纤维蛋白原的患者发生冠心病的危险度是低纤维蛋白原者的两倍左右^[10]。纤维蛋白原在急性冠脉综合征发生之前就已经参与到了斑块局部的炎症反应中,在斑块破裂之后,又参与了血栓栓子的形成^[11]。在本次研究结果中,病例组患者的纤维蛋白原水平明显高于对照组的人群($P < 0.05$),说明罹患急性冠脉综合征的患者,血管内有着明显的凝血倾向和血栓形成的风险,所以一般认为血浆中纤维蛋白原的含量在对冠心病的发生发展的推断上,有着重要的意义,有研究结果表明,高纤维蛋白血症是急性冠脉综合在独立危险因素^[12]。

D-二聚体是纤溶酶对交联的纤维蛋白水解后产生的一种降解产物,一般只要体内的血管有血栓形成或者纤维蛋白水解,就会有该物质的产生^[13],在冠心病患者人群之中,血浆中D-二聚体的浓度显著高于一般人群。国外学者的研究表明,D-二聚体的浓度升高是患者罹患冠心病的一个危险因素^[14]。近年来,利用D-二聚体对冠心病的预测已经成为一个研究的热点。在急性冠脉综合征发生的早期阶段,已经有血栓开始形成,此阶段D-二聚体的浓度就会升高,该物质浓度变化的时间甚至要早于心肌生化指标。有研究表明,在急性冠脉综合征出现临床症状的2 h内,D-二聚体浓度就开始增高,其诊断的灵敏度高于肌钙蛋白等传统指标,对于早期的诊断非常有效^[15]。本次研究的结果也显示,D-二聚体在最佳截断值下的诊断灵敏度高达90.67%。

本次研究所采用的GRACE系统,是一个大型全球性质的研究,该研究为多中心合作下的对于急性冠脉事件进行循证研究的项目,以此研究作为依据,创立的GRACE危险等级评分系统,以病例1年终点事件的随访结果作为依据,从调查的真实病例中总结出的危险因素进行评分。通过研究最后筛选出了年龄、收缩压、肌酐等八项指标作为评分的项目。近年的研究表明,GRACE评分系统不仅对于冠心病患者在住院期间的风险预测有着良好的效果,对于患者出院后的远期预后推断,也有着良好的使用价值。本次研究针对纤维蛋白原、D-二聚体和GRACE评分三个系统进行了综合的分析,从结果看,基本上三个系统对于急性冠状动脉综合征患者病情的诊断结果是统一的,以“金标准”所确诊的急性冠状动脉综合征患者和对照组,两组纤维蛋白原和D-二聚体有明显差异($P<0.05$),病例组的浓度高于对照组,可见两种因子在对患者与非患者的鉴别上有很好的区分度。而在不同的GRACE等级中,两种细胞因子随着患者危险等级的提升,含量也出现了逐步的提升,可见纤维蛋白原、D-二聚体是随着病变程度的增加而呈现出浓度线性增加的趋势,提示运用两种细胞因子的浓度测试结果可以对患者的风险等级进行评估,而且与GRACE等级的结果一致性会很高。在利用纤维蛋白原和D-二聚体对急性冠状动脉综合征患者的诊断价值结果中可见,两种因子的诊断灵敏度和特异度均较高,且灵敏度还要高于特异度,提示可能纤维蛋白原、D-二聚体对于筛选患者的价值更高,对于患者进行最终诊断的价值相对低一些。

国际上已经认可利用GRACE评分对急性冠脉患者进行风险评估,而从本次研究的结果看,利用纤维蛋白原、D-二聚体对患者进行早期诊断和危险度进行评估,在理论上也存在成立的可能性,并且两种指标诊断的效果均比较理想。不过由于本研究中所纳入的病例数量比较少,所得出的结果可能还存在一定的偏性,需要将未来有机会进行大样本量的随机试验研究进行验证和分析。

参考文献

- 1 夏磊,杨文,李斌,等.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[J].临床心血管病杂志,2015,31(8):847-850.
- 2 张韶辉,刘立新,魏广和,等.GRACE评分和SYNTAX评分对非ST段抬高急性冠状动脉综合征患者的远期预后评估[J].临床心血管病杂志,2015,30(8):728-732.
- 3 杨利娇,王虹,丁振江,等.急性心肌梗死患者GRACE评分与实验室指标的相关性[J].临床心血管杂志,2017,33(2):142-146.
- 4 郭宏毅,李志勇,闫杰松.高龄急性冠状动脉综合征患者临床特征及介入治疗预后分析[J].解放军医药杂志,2017,29(3):53-56.
- 5 曹荣元,赵思源,顾遵才,等.N末端脑钠肽联合GRACE评分对非ST段抬高型急性冠脉综合征患者的远期预测[J].中国医药导报,2016,13(32):65-68.
- 6 孟竹,梅少平,李梅,等.急性冠脉综合征患者颈动脉斑块特征及其与循环标记物的相关性[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(3):280-282,289.
- 7 安冬梅,宗刚军,曹丽,等.急性冠状动脉综合征患者FDP及D-二聚体与短期预后的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2016,24(8):829-832.
- 8 张欢,张延斌.急性冠状动脉综合征患者GRACE评分与纤维蛋白原、D-二聚体的相关性研究[J].医学研究杂志,2016,45(9):126-129.
- 9 任党利,王贺孔,靳颖,等.急性冠状动脉综合征患者ALDH2基因型和红细胞体积分布宽度变化的关系[J].武警医学,2017,28(2):175-177,181.
- 10 汪雁博,孟海云,谷新顺,等.GRACE评分对非ST段抬高急性冠状动脉综合征患者院内1型心肾综合征的预测价值[J].河北医科大学学报,2017,38(3):249-252,257.
- 11 张韶辉,王铁成,王建军,等.GRACE评分对非ST段抬高急性冠状动脉综合征患者远期预后的评估价值[J].中国急救医学,2015,35(7):598-602.
- 12 张莉,许向东,陈霞,等.NT-proBNP、Tei指数联合GRACE评分预测急诊PCI患者短期预后的价值[J].海南医学,2015,26(11):1569-1572.
- 13 Sarli B, Akpek M, Baktir AO, et al. Impact of D-dimer level on postinterventional coronary flow and in-hospital MACE in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Herz, 2015, 40(3):507-513.
- 14 Masuzawa Y, Mori M, Hara T, et al. Elevated D-dimer level is a risk factor for coronary artery lesions accompanying intravenous immunoglobulin-unresponsive Kawasaki disease[J]. Ther Apher Dial, 2015, 19(2):171-177.
- 15 马小欣,彭萍,徐光泽,等.急性冠状动脉综合征患者血浆MMP-2、MMP-9水平变化的临床观察[J].心脑血管病防治,2016,16(5):353-355.

(收稿日期 2017-05-10)

(本文编辑 蔡华波)