

GRACE评分、TIMI评分联合NT-proBNP对急性心肌梗死患者预后的预测作用

金睿杰^{1*}, 任雪萌¹, 姬赞赞¹, 李 鹏^{2#}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2021年10月17日; 录用日期: 2021年11月15日; 发布日期: 2021年11月22日

摘 要

目的: 研究目前被广泛推荐的风险评分与心血管生物标志物的组合是否可以更好地预测急性心肌梗死患者的主要心血管不良事件(MACE)的发生。方法: 所有入选患者均为2018年10月至2019年10月在青岛大学附属医院急诊科连续治疗, 并确诊为急性心肌梗死的患者, 对这些纳入患者进行回顾性调查。入院后收集病史、化验多项生化指标及计算风险评分, 结局为主要心脏不良事件(MACE)。对患者进行随访, 记录并评估MACE的发生率。根据是否发生MACE将患者分为事件组和非事件组, 比较基线资料之间的差异, 并采用Cox回归评价MACE的独立显著危险因素。绘制接收者操作特性曲线(ROC曲线), 并通过计算ROC曲线下面积(AUC)比较风险评分及其与其他生物标志物联合的预测价值。结果: 纳入的399例患者中, MACE发生率为24.6% (n = 98)。通过Cox回归分析可以得出, Ln (NT-proBNP)、GRACE评分和TIMI评分均为MACE的独立预测因素。根据ROC分析Ln (NT-proBNP) (AUC, 0.790; 95% CI, 0.738~0.843; P < 0.001), GRACE评分(AUC, 0.801; 95% CI, 0.749~0.853; P < 0.001)和TIMI评分(AUC, 0.743; 95% CI, 0.688~0.799; P < 0.001)在预测MACE方面均表现出良好的性能。此外, 联合使用时ROC曲线下面积(AUC)显著增加(AUC, 0.854; 95% CI, 0.824~0.901; P < 0.001)。结论: GRACE和TIMI这两种广泛应用的风险评分在MACE的发生上均有较好的预测能力。而它们与NT-proBNP的联合使用增加了预测的准确性。

关键词

全球急性冠脉事件注册评分(GRACE), 心肌梗死溶栓评分(TIMI), 急性心肌梗死(AMI), 主要心脏不良事件(MACE)

GRACE Score and TIMI Score Combined with NT-proBNP on Predicting the Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction

*第一作者 Email: 874211660@qq.com

#通讯作者 Email: Leepeng2004@163.com

Ruijie Jin^{1*}, Xuemeng Ren¹, Zanzan Ji¹, Peng Li^{2#}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Oct. 17th, 2021; accepted: Nov. 15th, 2021; published: Nov. 22nd, 2021

Abstract

Aim: To investigate whether the combination of widely recommended risk scores with cardiovascular biomarkers could better predict MACE occurrence in patients with acute myocardial infarction. **Methods:** Patients diagnosed with acute myocardial infarction who consecutively treated at the Emergency Department of the Affiliated Hospital of Qingdao University from October 2018 to October 2019 were enrolled. Retrospective study was performed among these enrolled patients. The outcome was major adverse cardiac events (MACE). Medical history, multiple laboratory biomarkers and risk scores were collected and calculated after admission. Patients were followed up and the incidence of MACE was assessed. The patients were divided into event group and non-event group according to whether MACE occurred or not, and the differences between baseline data were compared. Cox proportional hazards regression was used to evaluate the independent significant risk factors for MACE. Receiver operating curve (ROC) analysis was performed to analyze the predictive value. Risk scores and their predictive values in combination with other biomarkers were compared by calculating area under receiver operating characteristic curves (AUCs). **Results:** Among the 399 patients included, the incidence of MACE was 24.6% (n = 98). According to Cox proportional hazards regression analysis, Ln (NT-proBNP), GRACE score and TIMI score were all independent predictors of MACE. And according to receiver operating characteristic analysis, Ln (NT-proBNP) (AUC, 0.790; 95% CI, 0.738~0.843; P < 0.001), GRACE score (AUC, 0.801; 95% CI, 0.749~0.853; P < 0.001) and TIMI score (AUC, 0.743; 95% CI, 0.688~0.799; P < 0.001) all exhibited good performance on predicting MACE. In addition, the area under the ROC curve (AUC) increased significantly when they were used in combination (AUC, 0.854; 95% CI, 0.824~0.901; P < 0.001). **Conclusions:** The current risk scores: GRACE and TIMI all have good predictive value for the occurrence of MACE. While their combined use and combination with NT-proBNP increased the accuracy of the prediction.

Keywords

Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Score, Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Score, Acute Myocardial Infarction (AMI), Major Cardiovascular Adverse Events (MACE)

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心血管疾病(Cardiovascular disease, CVD)作为全球死亡的主要原因之一严重危害人类健康[1] [2]。急性心肌梗死是 CVDs 中较严重的类型, 根据指南可被分为非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)和 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) [3] [4] [5], 我国也是急性心肌梗死的高发地区[6]。为了找出更好地评估患者预后的方法指导患

者的管理, 科学家们开发了许多风险分层方法和预测模型。其中全球急性冠脉事件注册(Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE)评分[7] [8] [9]和心肌梗死溶栓(Thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)评分[10] [11] [12] [13]是非常著名的风险评分, 它们广泛用于急性冠脉综合征患者的风险分层。GRACE 评分包括: Killip 分级、收缩压、心率、年龄、血清肌酐浓度、入院时心脏骤停、ST 段偏移和心脏标志物升高等危险因素, 主要用于住院期间及出院后 6 个月的死亡风险预测。而 TIMI 评分对于 STEMI 患者和 NSTEMI 患者具有不同的指标和算法, 最初也被开发用于预测短期预后。这两种风险评分均被欧洲指南推荐用于风险评估, 然而除去死亡风险以外, 许多急性心肌梗死的患者还面临着长期的不良预后, 如心衰、再发心梗等。本实验选择了主要心脏不良事件(Major cardiovascular adverse events, MACE)作为观测结局, 它包含了全因死亡、因不稳定型心绞痛或心力衰竭再住院、非致死性复发性心肌梗死、重复冠状动脉血运重建和卒中事件等, 在本实验中我们分析了 GRACE 评分与 TIMI 评分对长期 MACE 的预测价值。此外, 还有一些这两项风险评分里没有包含的其他风险生物标志物可能会具有较高的预测值, 如 N-末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、D-二聚体、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)等, 近年来许多实验提示了它们与预后的相关性[14]-[22]。本实验中我们研究了 NT-proBNP 联合 GRACE 评分和 TIMI 评分的预测效果, 以探究联合应用对预后的影响。

2. 方法

2.1. 研究人群

我们回顾性分析了 2018 年 10 月至 2019 年 10 月在青岛大学附属医院急诊科就诊, 并被确诊为急性心肌梗死连续接受治疗的 431 例患者。所有患者均已签署知情同意书, 并使用标准技术接受了冠状动脉造影分析, 根据已发表的指南诊断为急性心肌梗死[23] [24]。其中 STEMI 患者的诊断标准为: 心肌损伤标志物肌钙蛋白或 CK-MB 水平超过正常水平上限 99%, 心电图呈弓形 ST 段抬高(V1~V3 导联新出现弓形 ST 段抬高, 振幅 ≥ 0.2 mV, 或其他导联 ST 段抬高且振幅 ≥ 0.1 mV), 至少伴有以下情况之一: 胸痛持续 30 min 以上, 硝酸酯类药物不能缓解; 超声心动图显示节段性室壁运动异常; 冠状动脉造影异常。NSTEMI 的诊断标准为: 心肌损伤标志物肌钙蛋白或肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平超过正常水平上限 99%, 并伴有以下至少一种情况: 持续性胸痛; 心电图表现为新发的 ST 段压低或 T 波低平、倒置; 超声心动图显示节段性室壁运动异常; 冠状动脉造影异常。我们入选年龄大于 18 岁的急性心肌梗死患者, 所有患者均进行了冠状动脉造影。排除标准包括: 1) 合并严重器质性心脏病, 如瓣膜病、先天性疾病、风湿性心脏病、心肌病; 2) 存在严重肝肾功能不全; 3) 伴有严重感染性疾病、恶性肿瘤、严重血液疾病或炎症性疾病; 4) 失访或有效记录丢失的患者。为减少患者选择偏倚, 无其他特定排除标准。最后, 根据纳入及排除标准, 本研究中最后共纳入了 399 例患者(297 例男性; 年龄: 22~90 岁)。

2.2. 数据收集

患者入院时收集基本资料、体格检查及病史等信息。基本资料如性别、年龄、吸烟、饮酒情况。体格检查如入院时血压、心率、身高、体重、身体质量指数(BMI)。病史如既往心血管疾病史。既往治疗史如血运重建、冠状动脉旁路移植术。心血管危险因素如高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病家族史等。以及心梗相关药物的使用情况。

入院后清晨空腹抽取外周静脉血检测相关生化指标。如 NT-proBNP、肌酐、hs-CRP、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、心肌肌钙蛋白、血糖和糖化血红蛋白等指标。生化指标都采用医院标准生化技术从静脉血中测定。

在冠状动脉造影前对所有入组患者进行心脏结构和功能的超声心动图分析。评估左心室射血分数(LVEF)水平。在患者进入急诊就诊时进行心电图检查,根据心电图的表现将患者分为 STEMI 或 NSTEMI。对所有排除禁忌症后纳入的患者,均使用标准方法进行冠状动脉造影检查,并记录病变血管及狭窄严重程度。

2.3. 计算风险评分

GRACE 评分如前所述有 8 个指标: Killip 分级、收缩压、心率、年龄、血清肌酐浓度、入院时心脏骤停情况、ST 段下移和心肌酶升高,每个指标对应不同的得分,将所有得分相加可得出总的 GRACE 评分。根据入院时收集的基本资料,按照文献所述计算 GRACE 评分[25]。TIMI 评分在 STEMI 患者和 NSTEMI 患者中的算法不同[10] [11]。对于 STEMI 患者,指标包括年龄、糖尿病或高血压或心绞痛、Killip 分级、收缩压、心率、体重、前壁 ST 段抬高或新发左束支传导阻滞和发作时间 > 4 小时。而 NSTEMI 患者的指标包括:年龄 ≥ 65 岁、 ≥ 3 个冠心病的危险因素、已知的冠心病(狭窄 $\geq 50\%$)、ST 段改变 ≥ 0.5 mm、过去 24 h 内 > 2 次心绞痛事件、过去 7 天内使用阿司匹林、心肌标志物阳性。同样每个指标对应不同得分,根据评分细则相加得出 TIMI 评分。

2.4. 观测终点及随访

本研究的终点是院外 MACE 的发生。我们对患者随访 2 年,记录 MACE 发生时间,如果研究结束时未发生 MACE,则记录随访结束时间。MACE 包括:全因死亡、因不稳定型心绞痛或心力衰竭再住院、非致死性复发性心肌梗死、重复冠状动脉血运重建和卒中。通过查阅病历、门诊和电话对患者进行随访。

2.5. 数据统计

我们使用 IBM SPSS Statistics (版本 26.0)对数据进行统计分析。对于连续变量,使用平均值 \pm 标准差(SD)表示。对于分类变量,使用频率(百分比)表示。由于 NT-proBNP 的分布呈高度偏态,我们对其进行对数转换。首先采用 Kolmogorov-Smirnov 检验连续变量的正态分布。如果连续变量属于正态分布,则使用独立样本 t 检验比较连续变量之间的差异,非正态分布则使用 Mann-Whitney U 检验。分类变量之间的差异比较采用 Pearson 卡方检验或 Fisher 精确检验。通过 Cox 回归分析以确定 MACE 的独立预测因素。采用受试者工作特征的曲线下面积评估结局预测的准确性。在所有分析中, P 值 < 0.05 被视为具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基本资料比较

根据排除标准排除部分患者后,我们共入组 399 例患者。研究人群的基础资料见表 1,在这 399 例患者中,74%为男性($n = 297$)。平均年龄 61.89 ± 11.83 岁。GRACE 和 TIMI 的平均评分分别为 127.49 和 3.39。在 2 年随访期间共观察到 98 例(24.5%) MACE 病例。表 1 还显示了发生和未发生 MACE 组患者之间的基础资料差异。两组之间的对比显示, MACE 组的平均年龄较大(67.88 ± 11.42 vs. 59.94 ± 11.32 , $P < 0.001$), MACE 组中高血压、糖尿病和有冠心病家族史的人更多(分别为 $P = 0.001$ 、 $P = 0.009$ 、 $P = 0.001$)。此外, MACE 组患者的 Killip 分级($P < 0.001$)、UA 水平(357.53 ± 114.81 vs. 330.23 ± 90.20 , $P = 0.015$)、D-二聚体水平(438.98 ± 464.65 vs. 256.11 ± 181.89 , $P < 0.001$)、Ln (NT-proBNP)水平(7.37 ± 1.32 vs. 5.87 ± 1.42 , $P < 0.001$)、GRACE 评分(153.54 ± 32.42 vs. 119.00 ± 27.63 , $P < 0.001$)和 TIMI 评分(4.60 ± 1.73 vs. 3.00 ± 1.31 , $P < 0.001$)与无 MACE 组相比均更高。而 MACE 患者的 TG 水平(1.41 ± 1.02 vs. 1.85 ± 1.95 , $P =$

0.008)和 LVEF (49.81 ± 10.13 vs. 56.27 ± 5.96 , $P < 0.001$)比非 MACE 组低。剩余的指标包括: 性别构成、BMI、吸烟比例、高脂血症比例、既往病史、用药情况、心肌梗死类型、hs-CRP、心肌肌钙蛋白、冠状动脉狭窄支数等, 没有统计学差异($P > 0.05$)。

Table 1. Baseline data of patients

表 1. 基本资料对比

基本资料	总例数	MACE 组	非 MACE 组	Statistic	P
性别				3.431	0.082
女性, n (%)	102 (25.6)	32 (32.7)	70 (23.3)		
男性, n (%)	297 (74.4)	66 (67.3)	231 (76.7)		
年龄(岁)	61.89 ± 11.83	67.88 ± 11.42	59.94 ± 11.32	-5.730	<0.001
BMI (kg/m^2)	25.18 ± 3.35	25.38 ± 3.64	25.12 ± 3.26	-0.663	0.508
危险因素, n (%)					
吸烟	150 (37.6)	44 (44.9)	106 (35.2)	2.954	0.086
高血压	232 (58.1)	68 (69.4)	164 (54.5)	6.747	0.009
糖尿病	94 (23.6)	35 (35.7)	59 (19.6)	10.658	0.001
高脂血症	129 (32.3)	28 (28.6)	101 (33.6)	0.839	0.360
冠心病家族史	125 (31.3)	44 (44.9)	81 (26.9)	11.12	0.001
既往病史, n (%)					
既往 PCI 或 CABG 手术史	44 (11.0)	15 (15.3)	29 (9.6)	2.424	0.120
既往心梗病史	68 (17.0)	21 (21.4)	47 (15.6)	1.768	0.784
LVEF (%)	54.68 ± 7.71	49.81 ± 10.13	56.27 ± 5.96	-6.078	<0.001
Killip class, n (%)				71.080	<0.001
Class I	310 (77.7)	46 (46.9)	264 (87.7)		
Class II	66 (16.5)	39 (39.8)	27 (9.0)		
Class III	13 (3.3)	7 (7.1)	6 (2.0)		
Class IV	10 (2.5)	6 (6.1)	4 (1.3)		
病变血管数, n (%)				5.806	0.055
1	63 (15.8)	12 (12.2)	51 (16.9)		
2	150 (37.6)	30 (30.6)	120 (39.9)		
3	186 (46.6)	56 (57.1)	130 (43.2)		
用药情况, n (%)					
双抗治疗	384 (96.2)	93 (94.9)	291 (96.7)	0.647	0.540
他汀治疗	381 (95.5)	93 (94.9)	288 (95.7)	0.105	0.780

Continued

临床诊断, n (%)				3.114	0.078
STEMI	126 (31.6)	38 (38.8)	88 (29.2)		
NSTEMI	273 (68.4)	60 (61.2)	213 (70.8)		
生化指标					
TC (mmol/L)	4.68 ± 1.20	4.70 ± 1.22	4.61 ± 1.12	1.074	0.283
TG (mmol/L)	1.74 ± 1.78	1.41 ± 1.02	1.85 ± 1.95	-2.638	0.008
LDL-C (mmol/L)	2.82 ± 0.99	2.85 ± 0.99	2.71 ± 0.98	1.821	0.069
HDL-C (mmol/L)	1.18 ± 0.35	1.21 ± 0.35	1.17 ± 0.35	-0.611	0.541
UA (mmol/L)	337.02 ± 97.44	357.53 ± 114.81	330.23 ± 90.20	-2.433	0.015
NT-proBNP (pg/mL)	1451.49 ± 3137.78	3537.76 ± 5617.22	777.24 ± 987.42	-8.099	<0.001
Ln (NT-proBNP) (pg/ml)	6.24 ± 1.54	7.37 ± 1.32	5.87 ± 1.42	-8.099	<0.001
高敏肌钙蛋白 T (ug/L)	2.40 ± 2.94	3.00 ± 3.50	2.21 ± 2.73	-0.622	0.534
hs-CRP (mg/L)	1.83 ± 0.60	1.86 ± 0.64	1.82 ± 0.59	-1.771	0.077
D 二聚体(ng/mL)	301.36 ± 290.06	438.98 ± 464.65	256.11 ± 181.89	-5.744	<0.001
糖化血红蛋白	12.63 ± 4.03	13.24 ± 4.47	12.43 ± 3.87	-1.970	0.056
风险评分					
GRACE 评分	127.49 ± 32.45	153.54 ± 32.42	119.00 ± 27.63	-8.953	<0.001
TIMI 评分	3.39 ± 1.58	4.60 ± 1.73	3.00 ± 1.31	-7.242	<0.001

3.2. 与 MACE 相关的风险因素分析

表 2 通过 Cox 回归分析总结了 MACE 的预测因素。根据单因素 Cox 回归分析, 糖尿病、冠心病家族史、年龄、LVEF、Ln (NT-proBNP)、D-二聚体、GRACE 评分及 TIMI 评分均与较高的 MACE 风险显著相关。将这些指标纳入多因素 Cox 回归分析, 我们发现糖尿病(HR = 1.850; 95% CI, 1.118~3.062, P = 0.017), Ln (NT-proBNP) (HR = 1.342; 95% CI, 1.044~1.72, P = 0.021), GRACE 评分(HR = 1.016; 95% CI, 1.006~1.028, P = 0.003)和 TIMI 评分(HR = 1.274; 95% CI, 1.070~1.455, P = 0.005)是 MACE 的独立预测因子。

Table 2. Cox proportional hazard regression analyses for MACE

表 2. 对 MACE 的 Cox 回归分析

指标	单因素回归分析		多因素回归分析	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
年龄	1.056 (1.037~1.076)	<0.001		
高血压	1.538 (0.996~2.378)	0.052		
糖尿病	2.446 (1.608~3.722)	<0.001	1.850 (1.118~3.062)	0.017
家族史	2.011 (1.348~3.001)	0.001		

Continued

LVEF	0.945 (0.927~0.963)	<0.001		
Killip				
TG	0.795 (0.632~1.001)	0.051		
UA	1.002 (1.000~1.004)	0.061		
Ln (NT-proBNP)	1.857 (1.600~2.156)	<0.001	1.342 (1.044~1.725)	0.021
D 二聚体	1.001 (1.000~1.001)	<0.001		
GRACE 评分	1.021 (1.016~1.025)	<0.001	1.016 (1.006~1.028)	0.003
TIMI 评分	1.447 (1.324~1.581)	<0.001	1.274 (1.070~1.455)	0.005

HR, hazards ratio, 风险比; CI, confidence interval, 置信区间。

3.3. ROC 曲线分析

通过 ROC 分别对 Ln (NT-proBNP)、GRACE 评分、TIMI 评分和它们的联合预测能力进行分析。如图 1 所示, Ln (NT-proBNP) (AUC, 0.790; 95% CI, 0.738~0.843; $P < 0.001$)、GRACE 评分(AUC, 0.801; 95% CI, 0.749~0.853; $P < 0.001$)和 TIMI 评分(AUC, 0.743; 95% CI, 0.688~0.799; $P < 0.001$)均表现出良好的预测性能。并且 Ln (NT-proBNP)、GRACE 评分、TIMI 评分的联合应用显著提高了预测效率(AUC, 0.854; 95% CI, 0.824~0.901; $P < 0.001$), 见图 2。使用约登指数确定所有预测因素的临界点。Ln (NT-proBNP)、GRACE 评分和 TIMI 评分的截断值按约登指数最大值分别为 7.5807、140.5 和 3.5。

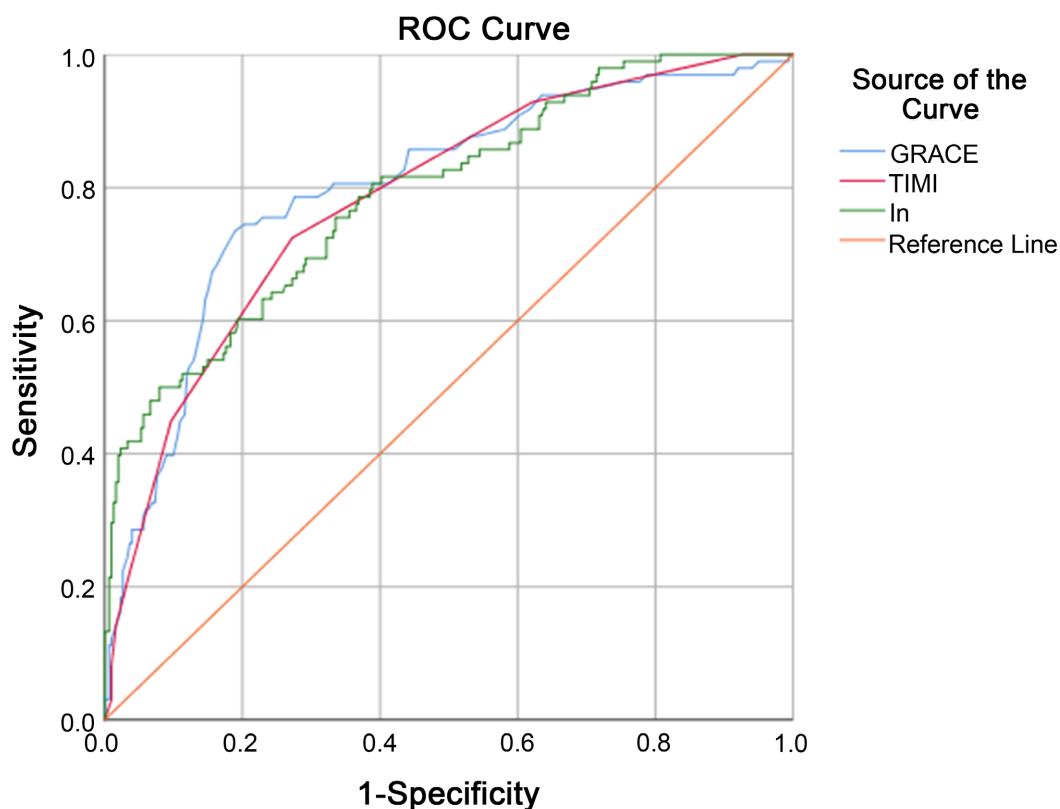


Figure 1. ROC curve analysis of GRACE score, TIMI score, and ln (NT-ProBNP) on MACE

图 1. GRACE 评分、TIMI 评分和 ln (NT-ProBNP)对 MACE 事件的 ROC 曲线分析

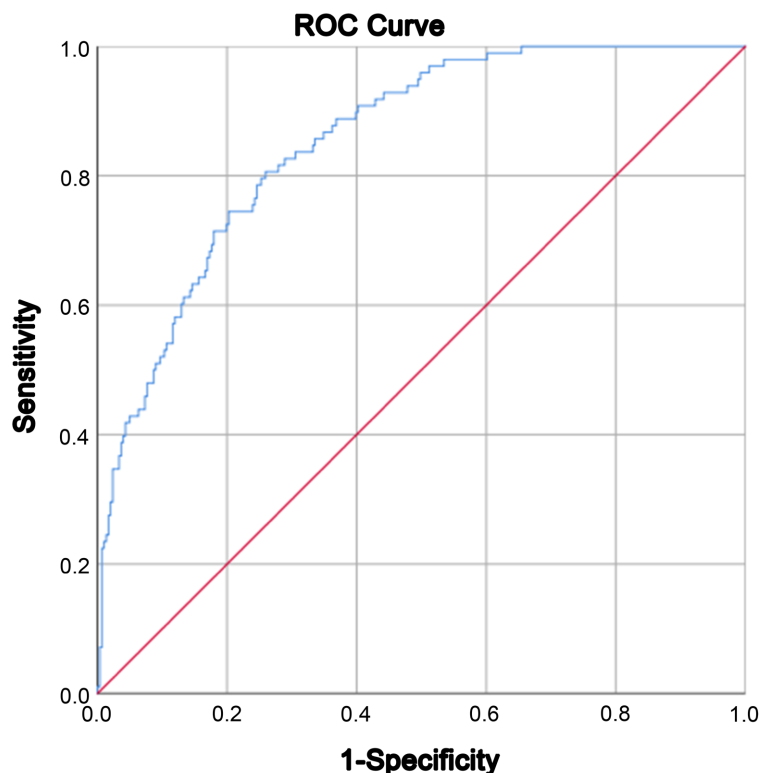


Figure 2. ROC analysis of MACE by the combination of GRACE score, TIMI score, and ln (NT-ProBNP)
图 2. GRACE 评分、TIMI 评分和 ln (NT-ProBNP) 联合作用对 MACE 的 ROC 分析

4. 讨论

心血管疾病(Cardiovascular disease, CVD)作为全球死亡的首要病因,严重危害人类健康,因此对冠心病患者进行评估,建立危险分层,进一步规范管理,改善结局及减少死亡率和不良心血管事件的发生非常重要[26] [27] [28]。在本研究中,我们分析了入院时测量的多种生物标志物、传统风险评分和 MACE 之间的相关性。我们检测了生物标志物组合的预测能力:NT-proBNP 和 2 种众所周知的风险评分:GRACE 评分和 TIMI 评分。本研究的实验结果表明,联合使用这些指标可有效提高对 MACE 的预测能力。NT-proBNP 和这些风险评分在临床实践中很容易获得,这使其成为方便和实用的预测因子。

GRACE 评分和 TIMI 评分是基于全球规模的大型前瞻性临床试验广泛推荐的风险评分,用于估计急性心肌梗死患者的风险[29]。最初的 GRACE 风险评分主要用于预测急性冠状动脉综合征(ACS)患者住院期间死亡率。但最近也有许多研究显示其在较长时间内指导急性冠状动脉综合征(ACS)分诊和管理决策的价值[9] [25] [30]。TIMI 评分与 GRACE 评分一样,也是一种常用的风险评分系统,最初被开发用于预测短期预后[10] [11] [31]。根据现行指南建议它们均主要用于评估死亡事件的发生情况。但在本研究中,我们选择 MACE 作为终点,考虑了其他心血管不良事件,如心力衰竭和血运重建。它们在长期管理中具有重要意义,我们试图弄清它们在危险分层中的实用性和对长期结果的预测价值。

一些其他的生物标志物可能提供这两种风险评分模型中没有的信息。因此,我们试图分析是否可以通过添加其他生物标志物来增加风险评分的预测能力。一些研究表明,生物标志物如:NT-proBNP、CRP、D 二聚体、高敏肌钙蛋白等可能会提高风险评估能力[14] [18] [19] [21] [32] [33] [34]。NT-proBNP 水平是心血管疾病常用的重要检查指标,常用于诊断急性心力衰竭。最近的研究表明,它也与心血管事件和全因死亡率的高风险相关[15] [35]。它被认为在评估心血管疾病的预后中起着至关重要的作用。这些生物标

志物的组合可能提高风险预测能力。

在本研究中,我们首先分析了 MACE 组和非 MACE 组之间多种生物标志物和风险评分的差异,并选择了具有统计学意义的变量。结果显示: MACE 组平均年龄、Killip 分级、UA 水平、D-二聚体水平、Ln (NT-proBNP)水平、TG 水平、GRACE 评分、TIMI 评分较高; MACE 组冠心病、糖尿病、高血压家族史较多,而 MACE 组 LVEF 较低。然后我们用 COX 回归对其进行分析。结果显示 NT-proBNP、GRACE 评分、TIMI 评分可独立预测 MACE 的发生。GRACE 评分和 TIMI 评分的 AUC 分别为 0.801 和 0.743,证明了其预测不良心血管事件结局的能力。AUC 结果表明这两种评分的预测能力有进一步改善的空间。而 NT-proBNP 作为一种被广泛推荐的心力衰竭标志物在最近的研究中也被报道对 AMI 患者的临床结局具有预测价值。与这些发现一致,本研究也表明了 NT-proBNP 具有良好的预测能力,其 AUC 为 0.790。在风险评分中添加 NT-proBNP, AUC 增加至 0.854 (95% CI, 0.824~0.901),证明 NT-proBNP 和两种风险评分的组合可以增强两种风险评分预测 2 年 MACE 的能力。

本研究仍存在一定的研究局限性。首先,我们样本量相对较小。且纳入本研究的患者来自同一医院,这一结果仍需大型多中心研究进一步分析。其次,这是一项回顾性研究,我们没有前瞻性的验证组合模型的指导价值。第三,根据最近的研究,其他一些生物标志物如 CRP、高敏肌钙蛋白在长期预后中也很重要,而在本研究中,使用的生化标志物是在入院后和介入治疗前测量的,并没有记录和分析这其中会连续变化的生化指标,这可能导致遗漏一些信息。

总之,本研究表明 NT-proBNP、GRACE 评分、TIMI 评分均与 MACE 预后密切相关。这三者的联合使用显示出良好的区分高危患者的能力和对长期临床结局更好的预测能力,这可能为 ACS 患者的管理提供指导。

利益冲突

本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Nichols, M., Townsend, N., Scarborough, P. and Rayner, M. (2014) Cardiovascular Disease in Europe 2014: Epidemiological Update. *European Heart Journal*, **35**, 2950-2959. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu299>
- [2] Benjamin, E.J., et al. (2018) Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, **137**, e467-e492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000573>
- [3] Reed, G.W., Rossi, J.E. and Cannon, C.P. (2017) Acute Myocardial Infarction. *The Lancet*, **389**, 197-210. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30677-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30677-8)
- [4] Thygesen, K., et al. (2012) Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *European Heart Journal*, **33**, 2551-2567. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs184>
- [5] Thygesen, K., et al. (2018) Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*, **72**, 2231-2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
- [6] Shen, C. and Ge, J. (2018) Epidemic of Cardiovascular Disease in China: Current Perspective and Prospects for the Future. *Circulation*, **138**, 342-344. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033484>
- [7] Granger, C.B., et al. (2003) Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Archives of Internal Medicine*, **163**, 2345-2353. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345>
- [8] Lin, A., Devlin, G., Lee, M. and Kerr, A.J. (2014) Performance of the GRACE Scores in a New Zealand Acute Coronary Syndrome Cohort. *Heart*, **100**, 1960-1966. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306062>
- [9] Shuvy, M., et al. (2018) Accuracy of the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Risk Score in Contemporary Treatment of Patients with Acute Coronary Syndrome. *The Canadian Journal of Cardiology*, **34**, 1613-1617. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.09.015>
- [10] Morrow, D.A., et al. (2000) TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation: An Intravenous nPA for Treatment of Infarction Myocardium Early II Trial

- Substudy. *Circulation*, **102**, 2031-2037. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.17.2031>
- [11] Antman, E.M., *et al.* (2000) The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. *JAMA*, **284**, 835-842. <https://doi.org/10.1001/jama.284.7.835>
- [12] Morrow, D.A., *et al.* (2001) Application of the TIMI Risk Score for ST-Elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA*, **286**, 1356-1359. <https://doi.org/10.1001/jama.286.11.1356>
- [13] Bradshaw, P.J., *et al.* (2007) Validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Risk Index for Predicting Early Mortality in a Population-Based Cohort of STEMI and Non-STEMI Patients. *The Canadian Journal of Cardiology*, **23**, 51-56. [https://doi.org/10.1016/S0828-282X\(07\)70213-1](https://doi.org/10.1016/S0828-282X(07)70213-1)
- [14] Bibbins-Domingo, K., Ansari, M., Schiller, N.B., Massie, B. and Whooley, M.A. (2003) B-Type Natriuretic Peptide and Ischemia in Patients with Stable Coronary Disease: Data from the Heart and Soul Study. *Circulation*, **108**, 2987-2992. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000103681.04726.9C>
- [15] Kragelund, C., *et al.* (2005) N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Mortality in Stable Coronary Heart Disease. *The New England Journal of Medicine*, **352**, 666-675. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042330>
- [16] Gong, P., *et al.* (2016) Plasma D-Dimer as a Useful Marker Predicts Severity of Atherosclerotic Lesion and Short-Term Outcome in Patients with Coronary Artery Disease. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **22**, 633-640. <https://doi.org/10.1177/1076029616634885>
- [17] Tataru, M.C., Heinrich, J., Junker, R., Schulte, H., von Eckardstein, A., Assmann, G. and Koehler, E. (1999) D-Dimers in Relation to the Severity of Arteriosclerosis in Patients with Stable Angina Pectoris after Myocardial Infarction. *European Heart Journal*, **20**, 1493-1502. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1519>
- [18] Kikkert, W.J., *et al.* (2014) D-Dimer Levels Predict Ischemic and Hemorrhagic Outcomes after Acute Myocardial Infarction: A HORIZONS-AMI Biomarker Substudy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **37**, 155-164. <https://doi.org/10.1007/s11239-013-0953-5>
- [19] Tahhan, A.S., *et al.* (2018) High-Sensitivity Troponin I Levels and Coronary Artery Disease Severity, Progression, and Long-Term Outcomes. *Journal of the American Heart Association*, **7**, e007914. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007914>
- [20] Clerico, A., Emdin, M. and Passino, C. (2014) Cardiac Biomarkers and Risk Assessment in Patients Undergoing Major Non-Cardiac Surgery: Time to Revise the Guidelines? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **52**, 959-963. <https://doi.org/10.1515/ccim-2013-0900>
- [21] Omland, T., *et al.* (2013) Prognostic Value of Cardiac Troponin I Measured with a Highly Sensitive Assay in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, **61**, 1240-1249. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.026>
- [22] Prugger, C., *et al.* (2013) Multiple Biomarkers for the Prediction of Ischemic Stroke: The PRIME Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **33**, 659-666. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.112.300109>
- [23] Ibanez, B., *et al.* (2018) 2017 ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-Segment Elevation: The Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, **39**, 119-177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- [24] Roffi, M., *et al.* (2016) 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, **37**, 267-315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- [25] Huang, W., *et al.* (2016) Performance of the GRACE Risk Score 2.0 Simplified Algorithm for Predicting 1-Year Death after Hospitalization for an Acute Coronary Syndrome in a Contemporary Multiracial Cohort. *American Journal of Cardiology*, **118**, 1105-1110. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.07.029>
- [26] Liu, S., *et al.* (2019) Burden of Cardiovascular Diseases in China, 1990-2016: Findings from the 2016 Global Burden of Disease Study. *JAMA Cardiology*, **4**, 342-352. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0295>
- [27] Leong, D.P., *et al.* (2017) Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 2: Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Circulation Research*, **121**, 695-710. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311849>
- [28] Laslett, L.J., *et al.* (2012) The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues: A Report from the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, **60**, S1-S49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.002>
- [29] Chen, Y.H., Huang, S.S. and Lin, S.J. (2018) TIMI and GRACE Risk Scores Predict Both Short-Term and Long-Term Outcomes in Chinese Patients with Acute Myocardial Infarction. *Acta Cardiologica Sinica*, **34**, 4-12.
- [30] Gray, H.H. and Henderson, R.A. (2011) The GRACE Score's Performance in Predicting In-Hospital and 1-Year Out-

-
- come. *Heart*, **97**, 1461-1462. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300452>
- [31] Ramsay, G., Podogrodzka, M., McClure, C. and Fox, K.A.A. (2007) Risk Prediction in Patients Presenting with Suspected Cardiac Pain: The GRACE and TIMI Risk Scores versus Clinical Evaluation. *QJM*, **100**, 11-18. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl133>
- [32] Lowe, G.D., *et al.* (2004) C-Reactive Protein, Fibrin D-Dimer, and Risk of Ischemic Heart Disease: The Caerphilly and Speedwell Studies. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **24**, 1957-1962. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000141842.27810.a9>
- [33] Schiele, F., *et al.* (2010) C-Reactive Protein Improves Risk Prediction in Patients with Acute Coronary Syndromes. *European Heart Journal*, **31**, 290-297. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp273>
- [34] Eggers, K.M., *et al.* (2008) Prevalence and Pathophysiological Mechanisms of Elevated Cardiac Troponin I Levels in a Population-Based Sample of Elderly Subjects. *European Heart Journal*, **29**, 2252-2258. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn327>
- [35] Khan, S.Q., *et al.* (2009) N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Complements the GRACE Risk Score in Predicting Early and Late Mortality Following Acute Coronary Syndrome. *Clinical Science (London, England: 1979)*, **117**, 31-39. <https://doi.org/10.1042/CS20080419>