

CHA₂DS₂-Vasc评分联合血清FAR在冠心病中的诊断价值

吴泽群, 张晶晶, 朱华良, 丁昆东*

安徽医科大学第二附属医院老年心血管内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2022年12月28日; 录用日期: 2023年1月21日; 发布日期: 2023年1月31日

摘要

目的: 探讨CHA₂DS₂-Vasc评分联合血清纤维蛋白原和白蛋白比值(fibrinogen to albumin ratio, FAR)对冠心病(coronary heart disease, CHD)的诊断价值。方法: 纳入2017/01/01~2019/01/01期间于安徽医科大学第二附属医院老年心血管内科行冠脉造影术(coronary angiography, CAG)检查的患者185例, 其中明确诊断为冠心病116例, 非冠心病69例。收集患者的临床资料, 所有患者计算FAR值, 评估CHA₂DS₂-Vasc评分。以发生冠心病为因变量, 年龄、高血压、糖尿病、Fib、FAR、空腹血糖及CHA₂DS₂-Vasc评分作为自变量建立logistic回归模型, 采用受试者工作特征曲线(receiver operating curve, ROC)评估CHA₂DS₂-Vasc评分联合FAR对冠心病的诊断价值。结果: 两组年龄、高血压、糖尿病、Fib、FAR、空腹血糖及CHA₂DS₂-Vasc评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析显示CHA₂DS₂-Vasc评分及FAR与CHD的发生呈独立正相联($P < 0.01$)。应用ROC曲线评估CHA₂DS₂-Vasc评分、FAR单项及联合诊断的效能, 结果显示CHA₂DS₂-Vasc评分的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.656 (95% CI 0.575~0.736), $P < 0.001$, 其敏感度60.3%, 特异性63.8%, cut-off值1.5; FAR的AUC为0.602 (95% CI 0.521~0.684), 敏感度36.2%, 特异性85.5%, cut-off值0.075; CHA₂DS₂-Vasc评分联合FAR的AUC为0.702 (95% CI 0.624~0.780), 敏感度79.3%, 特异性52.2%, cut-off值0.552。结论: 与CHA₂DS₂-Vasc评分及FAR相比, CHA₂DS₂-Vasc联合血清FAR对患者发生冠心病具有更好的临床评估价值。

关键词

冠心病, 冠状动脉造影术, CHA₂DS₂-Vasc, 纤维蛋白/白蛋白比值

Diagnostic Value of CHA₂DS₂-Vasc Score Combined with Serum Fibrinogen-to-Albumin Ratio in Coronary Heart Disease

Zequn Wu, Jingjing Zhang, Hualiang Zhu, Chandong Ding*

*通讯作者。

文章引用: 吴泽群, 张晶晶, 朱华良, 丁昆东. CHA₂DS₂-Vasc 评分联合血清 FAR 在冠心病中的诊断价值[J]. 临床医学进展, 2023, 13(1): 1139-1145. DOI: 10.12677/acm.2023.131157

Abstract

Objective: To explore the value of CHA₂DS₂-Vasc score combined with serum Fibrinogen-to-Albumin Ratio (FAR) in the diagnosis of coronary heart disease (CHD). **Methods:** 185 patients who underwent coronary angiography (CAG) in the Department of Geriatric Cardiology at the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from 2017/01/01 to 2019/01/01 were included. Among them, 116 patients were diagnosed with coronary heart disease, 69 patients without coronary heart disease. Clinical data were collected from patients, and all patients were calculated for FAR values to assess CHA₂DS₂-Vasc scores. A logistic regression model was established with the occurrence of coronary heart disease as the dependent variable, age, hypertension, diabetes, Fib, FAR, fasting blood glucose and CHA₂DS₂-Vasc score as independent variables, and the receiver operating curve (ROC) was used to evaluate the diagnostic value of CHA₂DS₂-Vasc score combined with FAR for coronary heart disease. **Results:** There were significant differences in age, hypertension, diabetes, Fib, FAR, fasting blood glucose and CHA₂DS₂-Vasc scores between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that CHA₂DS₂-Vasc scores and the occurrence of FAR and CHD were independently positively correlated ($P < 0.01$). The ROC curve was used to evaluate the value of CHA₂DS₂-Vasc scores, FAR and CHA₂DS₂-Vasc-FAR score for diagnosis of CHD. The area under curve (AUC) of CHA₂DS₂-Vasc scores were 0.656 (95% CI 0.575~0.736, $P < 0.001$), its sensitivity was 60.3%, specificity was 63.8%, cut-off value was 1.5; The AUC of FAR was 0.602 (95% CI 0.521~0.684), sensitivity 36.2%, specificity 85.5%, cut-off value 0.075; The AUC of CHA₂DS₂-Vasc score combined with FAR was 0.702 (95% CI 0.624~0.780), sensitivity 79.3%, specificity 52.2%, cut-off value 0.552. **Conclusion:** Compared with CHA₂DS₂-Vasc and FAR, CHA₂DS₂-Vasc combined with serum FAR has better clinical evaluation value for coronary heart disease in patients.

Keywords

Coronary Heart Disease, Coronary Angiography, CHA₂DS₂-Vasc Score, Fibrinogen/Albumin Ratio (FAR)

Copyright © 2023 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

纤维蛋白原/白蛋白比值(fibrinogen/albumin ratio, FAR)涉及到纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)和白蛋白(albumin, Alb)两个实验室指标, Fib 和 Alb 既参与炎症反应, 又参与凝血途径, Fib 可通过核因子转录途径介导促炎因子的合成, 参与炎症的发生发展, 还可以通过与血小板表面糖蛋白受体结合促进血小板聚集。Alb 是负性炎症蛋白, 且与红细胞聚集负相关。有研究表明, FAR 对冠状动脉的病变程度有预测作用[1][2]。CHA₂DS₂-Vasc 评分系统是在 CHA₂DS₂ 评分的基础上产生的针对非瓣膜性心房颤动患者卒中风险预测的评分, 一般被用来评估非瓣膜性心房颤动患者发生卒中的风险, 在评估急性心肌梗死患者预后方

面也有一定价值,所评估的危险因素与冠心病的危险因素也十分类似[3][4]。FAR及CHA₂DS₂-Vasc评分可以用于冠心病的预测,而本文旨在探讨CHA₂DS₂-Vasc评分及其联合FAR是否对患者发生冠心病具有更好的临床评估价值。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

纳入2017/01/01~2019/01/01在安徽医科大第二附属医院老年心血管内科就诊且行CAG检查的患者,排除自身免疫性疾病、严重慢性肝肾功能不全疾病、恶性肿瘤的患者,共316例。根据冠脉造影的结果,将有1支或1支以上主要冠状动脉(直径>2.0mm)血管狭窄≥50%的患者纳入冠心病组(CHD组),共116例,无明显冠状动脉粥样硬化征象或主要冠状动脉血管狭窄程度<50%的患者纳入非冠心病组(N-CHD组),共69例。

2.2. 研究方法

2.2.1. 基线资料

记录所有入选患者基线资料,完善病史记录,同时评估患者入院时CHA₂DS₂-Vasc评分。CHA₂DS₂-Vasc评分总分0~9分,其评分项目包含年龄≥75岁及脑卒中(包括中风、短暂性脑缺血发作、血栓栓塞病史)为2分;年龄范围65~74岁、女性、充血性心力衰竭或左室功能障碍、高血压、糖尿病及血管疾病(包括心肌梗死病史或外周动脉疾病或主动脉粥样硬化病史)均为1分。

2.2.2. 实验室指标

入院后第二天空腹抽取血标本,收集空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血肌酐、纤维蛋白原等化验结果。

2.2.3. 评定冠状动脉狭窄程度

通过桡动脉或股动脉行CAG术(飞利浦FD20平板血管造影机),以Judkins标准法采集图像,并留取左冠状动脉主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉及其主要分支的血管影像,由两位专业的心内科医师判定血管狭窄程度。

2.3. 统计学方法

采用SPSS 23软件行数据分析,计量资料(正态分布)采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计量资料(正态分布)以中位数(Median, M)、四分位间距(Interquartile Range, IQR)表示,组间比较采用Mann-Whitney U秩和检验,计数资料以频数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归分析,以年龄、高血压、糖尿病、Fib、FAR、空腹血糖、及作为CHA₂DS₂-Vasc评分为自变量,以是否患有冠心病为因变量,评估冠心病发生的影响因素。采用受试者工作特征曲线(receiver operating curve, ROC)评价CHA₂DS₂-Vasc评分、FAR及CHA₂DS₂-Vasc-FAR评分对冠心病的诊断价值,以P<0.05表示差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 临床资料的比较

结果(表1)显示:两组年龄、高血压、糖尿病、Fib、FAR、空腹血糖及CHA₂DS₂-Vasc评分差异有统计学意义(P<0.05)。两组性别、吸烟、肌酐、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白等方面

差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 1. Comparison of baseline data and biochemical indexes

表 1. 基线资料及生化指标比较

项目	非冠心病组(69 例)	冠心病组(116 例)	P 值
年龄(岁)	58.14 ± 10.16	63.49 ± 10.15 ^b	0.001
男性[例数(%)]	24 (34.8)	44 (37.9)	0.668
吸烟[例数(%)]	53 (76.8)	82 (70.7)	0.068
高血压[例数(%)]	33 (47.8)	74 (63.8) ^a	0.033
糖尿病[例数(%)]	11 (15.9)	52 (44.8) ^b	< 0.001
Fib (mg/L)	2.30 (2.14, 2.88)	2.61 (2.26, 3.03) ^a	0.025
FAR	6 (5, 7)	7 (5, 8) ^a	0.018
CHA ₂ DS ₂ -Vasc 评分	1 (0.5, 2)	2 (1, 3) ^b	< 0.001
肌酐(μmol/L)	71.91 ± 19.33	77.16 ± 16.12	0.06
空腹血糖(mmol/l)	5.18 (4.88, 5.49)	5.37 (4.91, 6.24) ^a	0.049
胆固醇(mmol/l)	4.60 (3.81, 5.29)	4.46 (3.52, 5.21)	0.234
甘油三酯(mmol/l)	1.56 (0.93, 2.38)	1.44 (1.00, 2.00)	0.680
高密度脂蛋白(mmol/l)	1.10 (0.95, 1.38)	1.07 (0.92, 1.25)	0.179
低密度脂蛋白(mmol/l)	2.90 ± 0.70	2.77 ± 0.87	0.247

与非冠心病组比较: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 。

3.2. 多因素 Logistics 回归分析

如表 2 所示: 以 CHD 为因变量, 年龄、高血压、糖尿病、Fib、FAR、空腹血糖及 CHA₂DS₂-Vasc 评分自变量, 进行二分类多因素 logistic 回归分析, 变量筛选采用逐步向前法(forward stepwise), 结果显示 CHA₂DS₂-Vasc 评分及 FAR 与 CHD 的发生呈独立正相联($P < 0.05$)。

Table 2. Multivariate logistic regression analysis of patients with coronary heart disease

表 2. 冠心病患者的多因素 logistic 回归分析

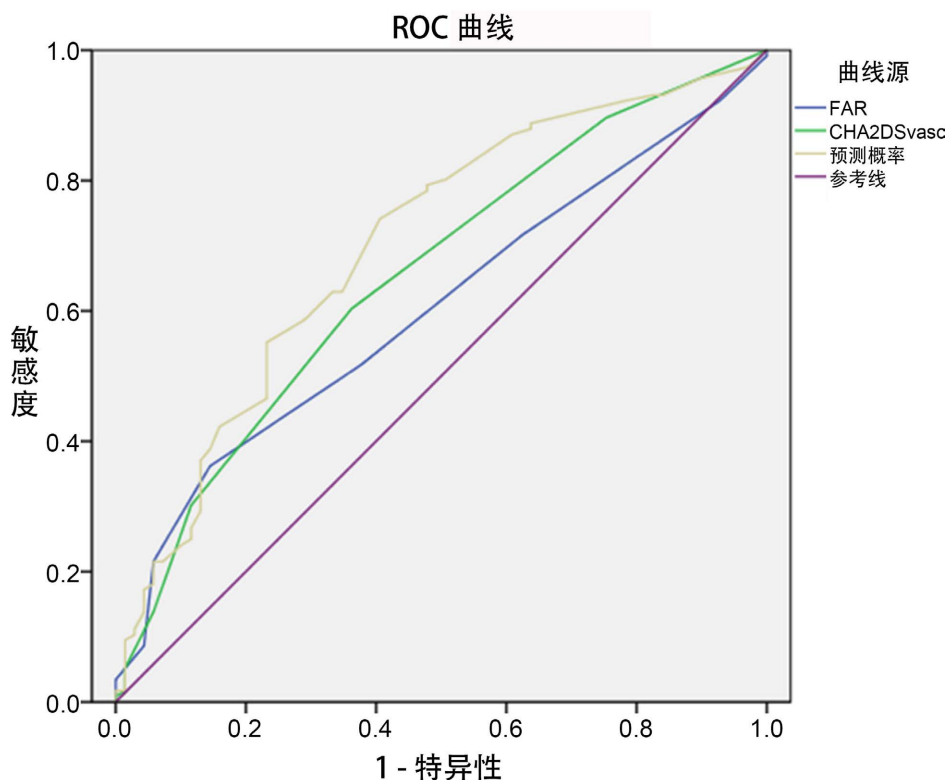
变量	B	SE	Wald χ^2 值	OR 值	P 值	95% CI
CHA ₂ DS ₂ -Vasc	0.462	0.140	10.798	1.587	0.001	1.205~2.090
FAR	0.227	0.091	6.236	1.254	0.013	1.050~1.498

3.3. 应用 ROC 曲线评估 CHA₂DS₂-Vasc 评分、FAR 单项及联合诊断的效能

分别以 CHA₂DS₂-Vasc 评分、FAR 作为独立指标变量, 结果(表 3)显示 CHA₂DS₂-Vasc 评分的曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.656 (95% CI 0.575~0.736), $P < 0.001$, 其敏感度 60.3%, 特异性 63.8%, cut-off 值 1.5, 约登指数 0.241; FAR 的 AUC 为 0.602 (95% CI 0.521~0.684), 敏感度 36.2%, 特异性 85.5%, cut-off 值 0.075, 约登指数 0.217; CHA₂DS₂-Vasc 评分联合 FAR 的 AUC 为 0.702 (95% CI 0.624~0.780), 敏感度 79.3%, 特异性 52.2%, cut-off 值 0.552, 约登指数 0.315。见图 1。由此可见联合诊断模型优于单一指标的诊断效能。

Table 3. The analysis of receiver operating curve (ROC)**表 3.** ROC 曲线分析

变量	曲线下面积	P 值	约登指数	敏感度	特异性	95% CI	
						上限	下限
CHA ₂ DS ₂ -Vasc 评分	0.656	P < 0.001	0.241	60.3	63.8	0.575	0.736
FAR	0.602	P < 0.05	0.217	36.2	85.5	0.521	0.684
CHA ₂ DS ₂ -Vasc 评分联合 FAR	0.702	P < 0.001	0.315	74.1	59.4	0.624	0.780

**Figure 1.** The receiver operating curve (ROC)**图 1.** ROC 曲线

4. 讨论

FAR 作为一个新型的生物标志物, 近年来国内外多篇文章报道其在冠心病中的重要意义[5] [6] [7]。Karahan 等报道了[6]在非 ST 段抬高型心肌梗死患者中 FAR 与患者的 SYNTAX 评分显著相关。丁雅男等[8]回顾性分析了 140 例不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)患者, Spearman 相关性分析提示 FAR 与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.606, P < 0.001$), 多因素 Logistic 回归显示 FAR 是 UA 患者冠状动脉中重度病变的独立危险因素。Celebi S 等[9]评估了 356 例稳定性心绞痛的病人, 根据 SYNTAX 评分分为三组, 三组之间年龄、纤维蛋白原、低密度脂蛋白存在显著差异。FAR 与 SYNTAX 评分存在正相关($r = 0.899; P < 0.001$), FAR 预测 SYNTAX 高分组的最佳截断值为 82 (AUC = 0.826, 敏感性为 82%, 特异性为 88.3%), 表明 FAR 与稳定性冠状动脉疾病患者的冠状动脉疾病严重程度显著相关。我们前期的临床研究发现与正常人比较, CHD 患者 FAR 明显增高, 多因素 logistic 回归分析显示 FAR 与 CHD 的发生呈独立正相关[7]。此外 FAR 用于评估患者预后的研究也不少, Wang P 等研究[10]表明在接受 PCI 的 CHD 患者中, 更高水

平的 FAR 当合并糖尿病时其 5 年结局更差。

CHA₂DS₂ 和 CHA₂DS₂-Vasc 评分主要用于房颤卒中风险评估, 目前广泛应用于心血管领域, 用于预测冠心病的发生, 心血管的预后[11] [12] [13] [14] [15]。历治潼等[16]研究表明年龄、结合胆红素、肌酸激酶同工酶及 CHA₂DS₂-Vasc 评分是冠脉病变严重程度的独立危险因素, CHA₂DS₂-Vasc 评分与 SYNTAX 评分结果呈正相关关系, 其对临床冠状动脉病变严重程度有一定的预测价值。吕思奇等[17]回顾了 7476 例中国急性(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者的基线及随访资料研究发现, CHA₂DS₂-Vasc 评分是急性 STEMI 患者 30 天终点事件的独立预测因素, 其对急性 STEMI 患者 30 天全因死亡风险的预测能力与 TIMI 评分和 GRACE 评分相当, 可考虑用于急性 STEMI 患者的早期风险评估。

本研究通过多因素 logistics 回归分析显示, 以 CHD 为因变量, 年龄、高血压、糖尿病、Fib、FAR、空腹血糖、及作为 CHA₂DS₂-Vasc 评分自变量, 进行二分类多因素 logistic 回归分析, 变量筛选采用逐步向前法, 结果显示 CHA₂DS₂-Vasc 评分及 FAR 与 CHD 的发生呈独立正相联($P < 0.05$)。分别以 CHA₂DS₂-Vasc 评分、FAR 作为独立指标变量, 结果显示 CHA₂DS₂-Vasc 评分的曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.656 (95% CI 0.575~0.736), $P < 0.001$, 其敏感度 60.3%, 特异性 63.8%, cut-off 值 1.5, 约登指数 0.241; FAR 的 AUC 为 0.602 (95% CI 0.521~0.684), 敏感度 36.2%, 特异性 85.5%, cut-off 值 0.075, 约登指数 0.217; CHA₂DS₂-Vasc 评分联合 FAR 的 AUC 为 0.702 (95% CI 0.624~0.780), 敏感度 79.3%, 特异性 52.2%, cut-off 值 0.552, 约登指数 0.315。由此可见联合诊断模型优于单一指标的诊断效能。综上所述, 研究表明 CHA₂DS₂-Vasc-FAR 评分系统的 AUC 显著高于常规 CHA₂DS₂-Vasc 评分系统, 表明 CHA₂DS₂-Vasc-FAR 模型评分系统对于诊断 CHD 更准确。本研究的创新之处在于首次将 CHA₂DS₂-Vasc 评分系统与 FAR 结合来联合诊断 CHD, 结果表明其提高了 CHA₂DS₂-Vasc 评分系统的预测价值。本研究作为一项单中心、回顾性研究, 存在一定的局限性, 主要表现在: 1) 本研究未进行长期的病人随访, 因此并未观察 CHA₂DS₂-Vasc 评分联合 FAR 对 CHD 的长期诊断价值; 2) 本研究为单中心、小样本量的回顾性研究, 代表性有限, 可能存在偏差。所以, 在未来的研究中, 需要多中心、大样本量、更完善的前瞻性研究才能进一步证实结论。

声明

本研究已获得所有患者的知情同意。

参考文献

- [1] 刘舒予, 于复超, 魏芹, 童嘉毅. 纤维蛋白原/白蛋白比值与冠脉病变严重程度的相关性分析及其临床应用价值[J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(5): 558-562+569.
- [2] 朱海燕, 胡玲玲, 王静. 纤维蛋白原/白蛋白比值对于冠心病患者的诊断价值及其与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(10): 1219-1222+1225.
- [3] 刘峰. CHA₂DS₂-VAsc 评分对择期经皮冠脉介入术后对比剂肾病发生风险的预测价值[J]. 河南医学研究, 2021, 30(4): 630-632.
- [4] 赵晶晶, 黄鹤. CHA₂DS₂-VAsc-HSF 评分与冠心病及其严重程度的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(11): 1398-1401.
- [5] Deveci, B. and Gazi, E. (2021) Relation between Globulin, Fibrinogen, and Albumin with the Presence and Severity of Coronary Artery Disease. *Angiology*, 72, 174-180. <https://doi.org/10.1177/0003319720959985>
- [6] Erdogan, G., Arslan, U., Yenercağ, M., et al. (2021) Relationship between the Fibrinogen-to-Albumin Ratio and SYNTAX Score in Patients with Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Revista de Investigación Clínica*. <https://doi.org/10.24875/RIC.20000534>
- [7] 朱华良, 张晶晶, 祝小霞, 等. Essen 评分联合血清 FAR 对冠心病的诊断价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(84): 56-59.

- [8] 丁雅男, 徐兆龙. 不稳定型心绞痛患者纤维蛋白原/白蛋白比值与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(6): 522-526.
- [9] Celebi, S., Ozcan Celebi, O., Berkalp, B., *et al.* (2020) The Association between the Fibrinogen-to-Albumin Ratio and Coronary Artery Disease Severity in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Coronary Artery Disease*, **31**, 512-517. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000868>
- [10] Wang, P., Yuan, D., Zhang, C., *et al.* (2022) High Fibrinogen-to-Albumin Ratio with Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with Poor Prognosis in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: 5-Year Findings from a Large Cohort. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, 46. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01477-w>
- [11] Li, X., Zeng, Z., Yang, X., *et al.* (2021) Predictive Value of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASC Scores for Coronary Artery Lesions and In-Hospital Prognosis of Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*, **21**, 439. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02257-2>
- [12] Adali, M.K., Turkoz, A. and Yilmaz, S. (2022) The Prognostic Value of the CHA₂DS₂-VASC Score in Coronary Collateral Circulation and Long-Term Mortality in Coronary Artery Disease. *Revista da Associacao Medica Brasileira* (1992), **68**, 384-388. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20211066>
- [13] Huang, X., Lv, H., Liu, Z., *et al.* (2022) Study on the Predictive Ability of Emergency CHADS₂ Score and CHA₂DS₂-VASC Score for Coronary Artery Disease and Prognosis in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of Thoracic Disease*, **14**, 2611-2620. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-763>
- [14] 王同, 王丰云, 张倩倩, 等. 纤维蛋白原/白蛋白比值预测冠状动脉慢性完全闭塞病变侧支循环形成及预后的价值[J]. 中华全科医学, 2021, 19(10): 1637-1641. <https://doi.org/10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002120>
- [15] Li, J., Wang, Z., Zhang, B., *et al.* (2022) Predictive Value of Combining the Level of Fibrinogen and CHA₂DS₂-VASC Score for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients with Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *International Urology and Nephrology*. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03149-w>
- [16] 历治潼, 赵玫. CHA₂DS₂-VASC 评分对冠状动脉病变严重程度的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(20): 3376-3380.
- [17] 吕思奇, 杨艳敏, 朱俊, 等. CHA₂DS₂-VASC 评分对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期预后的预测价值[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(3): 251-257.