

FIB和D-二聚体联合GRACE评分 与急性冠脉综合征的风险预测*

杨阳^{1,2}, 吴嘉¹, 汪俊军¹ (1. 南京大学医学院附属金陵医院临床检验科, 南京 210002;
2. 金坛区人民医院检验科, 江苏常州 213200)

摘要:目的 探讨纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)联合GRACE评分对急性冠脉综合征(ACS)患者风险预测。方法 分别检测90例ACS患者, 23例健康体检者血浆FIB、D-D、GRACE评分及ACS患者冠状动脉病变支数, 分析其相关性。结果 ACS患病组FIB、D-D和GRACE评分分别为 2.77 ± 0.79 g/L, 1.67 ± 2.13 mg/L, 147.19 ± 32.50 分, 与对照组(2.77 ± 0.13 g/L, 0.21 ± 0.08 mg/L, 92.30 ± 19.5 分)比较显著增高, 差异有统计学意义($t=6.256, 6.465, 10.317$, P 值均 <0.001); 血浆D-D、FIB含量在不同的危险分层比较, 差异有统计学意义($F=18.475, 9.426$, P 值均 <0.001); 相关性分析显示ACS患者血浆D-D($r=0.485, P<0.0001$), FIB($r=0.357, P<0.0006$)含量与GRACE评分呈正相关关系。结论 ACS患者血浆的FIB、D-D和GRACE评分均升高, FIB和D-D可作为ACS的风险预测因子, D-D的预测价值优于FIB。
关键词:急性冠脉综合征; 纤维蛋白原; D-二聚体; 全球急性冠状动脉事件注册评分
中图分类号: R543.3; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)01-099-04
doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.01.027

FIB and D-D with GRACE Risk Score to Predict the Risk of Acute Coronary Syndrome

YANG Yang^{1,2}, WU Jia¹, WANG Jun-jun¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Jinling Hospital Affiliated to School of Medical, Nanjing University, Nanjing 210002, China; 2. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Jintan District, Jiangsu Changzhou 213200, China)

Abstract: **Objective** To investigate FIB and D-D with GRACE risk score to predict the risk of acute coronary syndrome (ACS) during hospitalization. **Methods** Plasma FIB, D-D and GRACE risk score were measured in 90 patients with ACS and 23 healthy controls, the number of coronary artery lesions of ACS patients also was obtained. **Results** The results of FIB, D-D levels and GRACE risk score in ACS group were 2.77 ± 0.79 g/L, 1.67 ± 2.13 mg/L, 147.19 ± 32.50 , respectively. Compared to controls, FIB, D-D and GRACE risk score in ACS group were significantly increased ($t=6.256, 6.465, 10.317$, all $P<0.001$). There were significant differences in plasma D-D and FIB levels in different risk stratification ($F=18.475, 9.426$, all $P<0.001$). FIB ($r=0.485, P<0.0001$) and D-D ($r=0.357, P<0.0006$) levels were found positively related with GRACE risk score. **Conclusion** Plasma FIB, D-D levels and GRACE risk score were increased in ACS group. FIB and D-D can be used as indicators to predict the risk stratification for ACS patients, and D-D was better than FIB.

Keywords: acute coronary syndrome; FIB; D-D; GRACE risk score

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的病理机制主要是由于不稳定冠状动脉粥样斑块的破裂或脱落, 导致血栓形成使冠脉血供急剧减少或中断, 继而造成心肌的严重缺血甚至坏死。纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)作为急性时相蛋白, 是机体炎症反应的标志物之一, D-二聚体(D-dimer, D-D)是纤维蛋白降解产物, 可反映血栓形成后的溶栓活性^[1,2], 两者与ACS的发生与发展密切相关。而临床上, ACS患者发病急、预后差, 发病率和致死率高, 严重威胁人类健康。因此, 对ACS患者进行早期识别和危险分层的预测, 已成为当前

研究热点。全球急性冠状动脉事件注册(global registry of acute coronary events, GRACE)评分系统是[3]是目前针对ACS患者进行的多国家前瞻性多中心临床注册研究, 能较好反映ACS的危险程度, 在预测心血管不良事件风险方面较其他评分系统优越。本次研究旨在探讨FIB、D-D与GRACE评分、冠脉病变之间的关系, 为临床医生对ACS患者早期风险预测以及后期选择相应的临床治疗提供帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2014年8月~2015年8月

* 基金项目: 国家自然科学基金(81271904, 81401742, 81572073, 81572074); 国家重大科学仪器设备开发专项(2012YQ03026109)。

作者简介: 杨阳(1986-), 女, 本科, 初级技师, 免疫检验与生化检验, E-mail: vipyang@126.com。

通讯作者: 汪俊军, 男, 硕士, 主任技师, 硕士研究生导师, E-mail: wangjj6@online.com。

常州市金坛区人民医院心内科已经确诊的 ACS 患者 90 例,男性 51 例,女性 39 例,年龄 62.6 ± 13.3 岁;另纳入本院同期同年龄段经冠脉造影阴性的正常体检者(23 例)作为对照组,男性 13 例,女性 10 例,年龄为 62.3 ± 13.2 岁。ACS 患者依据狭窄所累及的血管支数分为单支血管病变组(32 例)、双支血管病变组(30 例)和三支血管病变组(28 例);采用 GRACE 评分标准对 ACS 患者进行危险分层,分为低危组(17 例)、中危组(33 例)和高危组(40 例)3 个亚组;入选标准:符合我国 2007 年不稳定型心绞痛诊断与治疗指南诊断标准,2012 年第三次心肌梗死全球统一定义诊断标准^[4,5]。排除标准:所选病例均排除瓣膜性心脏病、心肌病、肝肾功能不全、血液系统疾病、恶性肿瘤、甲状腺功能异常、全身免疫性疾病、急慢性感染性疾病的患者。

1.2 试剂与仪器 D-D, FIB 是用希森美康 CA-8000 仪器及其配套试剂检测。血肌酐的检测用的是日立 7600 型全自动生化分析仪及北京利德曼生化股份有限公司提供的试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 标本收集和处理:对照组健康体检者采集禁食 12 h 以上的抗凝静脉血,ACS 组患者在入院后立即采集静脉血,标本采集后立即分离血浆,当天完成检测或置于 -70°C 保存。

1.3.2 冠状动脉病变程度:采用 Judkin's 法行选择性冠状动脉造影。ACS 的诊断根据 WHO 颁布的诊断标准:至少有一支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$,即冠状动脉造影显示左前降支、左回旋支、右冠状动脉中至少有 1 支血管内径狭窄 $\geq 50\%$ 。由放射影像科和心血管内科各一位经验丰富的医师分别判定评价造影结果,结果一致者纳入研究。

1.3.3 GRACE 评分^[6]:患者入院时详细询问病史,收集并检测患者的以下指标:年龄、心率、收缩压、肌酐、Killp 分级、心衰史、心梗史以及心电图 ST-T 改变等积分相加,然后再根据各患者总的积分,将其分为低危组 <108 分,中危组 $108 \sim 140$ 分

和高危组 >140 分。

1.3.4 D-D 和 FIB 检测:严格按照仪器及试剂盒标准操作流程进行。

1.4 统计学分析 采用 SPSS16.0 软件进行 t 检验和单因素方差分析。计量数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$),两组间比较方差齐性时采用 LSD 检验,方差非齐性时采用 Tamhane's T^2 检验。D-D, FIB 和 GRACE 评分采用 Spearman 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACS 各组中 FIB, D-D 和 GRACE 评分 见表 1。ACS 患者 FIB, D-D 和 GRACE 评分分别为 2.77 ± 0.79 g/L, 1.67 ± 2.13 mg/L, 147.19 ± 32.50 , 与对照组 (2.27 ± 0.13 g/L, 0.21 ± 0.08 mg/L, 92.30 ± 19.51 分)比较显著增高,差异有统计学意义($t = 6.256, 6.465, 10.317, P$ 值均 < 0.001);ACS 患者各组间 FIB, D-D 和 GRACE 评分比较 $F = 2.385, 13.877, 17.513, P = 0.098, 0.000, 0.000$, 发现组间 FIB 差异无统计学意义, D-D 和 GRACE 评分差异显著。与单支病变组相比,双支病变组和三支病变组 D-D 含量增高,差异有统计学意义($t = 3.203, 4.294, P$ 均 < 0.05), GRACE 评分也有增高,差异有统计学意义($t = 2.207, 8.202, P$ 均 < 0.001);三支病变组比双支病变组的 D-D 和 GRACE 评分增高,差异有统计学意义($t = 2.699, 5.211; P$ 均 < 0.05)。

2.2 GRACE 评分三个亚组间血浆 D-D 和 FIB 的含量 见表 2。GRACE 评分三个亚组间血浆 D-D 和 FIB 的含量比较,差异均有统计学意义($F = 18.475, 9.426; P$ 值均 < 0.001);低危组与中危、高危组比较, D-D 的含量差异有统计学意义($P = 0.032, 0.000$), FIB 的含量差异也有统计学意义($P = 0.015, 0.024$);中危和高危组间的 D-D 和 FIB 的含量比较,只有 D-D 的含量差异有统计学意义($P = 0.040, 1.000$)。

表 1 ACS 患者 D-D, FIB 及 GRACE 评分 ($\bar{x} \pm s$)

检测项目	单支病变组 ($n=32$)	双支病变组 ($n=30$)	三支病变组 ($n=28$)	对照组 ($n=23$)
D-D(mg/L)	0.61 ± 0.40	1.44 ± 1.38	3.5 ± 3.36	0.21 ± 0.08
FIB(g/L)	2.61 ± 0.64	2.68 ± 0.60	3.07 ± 1.09	2.27 ± 0.13
GACE(分)	133.33 ± 26.70	152.42 ± 29.25	174.43 ± 20.98	92.30 ± 19.51

表 2 GRACE 评分三亚组间 D-D 和 FIB 的含量 ($\bar{x} \pm s$)

检测项目	低危组 ($n=17$)	中危组 ($n=33$)	高危组 ($n=40$)
D-D(mg/L)	0.71 ± 0.68	1.32 ± 0.78	2.09 ± 1.50
FIB(g/L)	2.6 ± 0.55	3.27 ± 0.97	3.30 ± 1.20

2.3 ACS 患者 D-D, FIB 与 GRACE 评分的相关性分析 单因素相关分析显示:ACS 患者中 D-D, FIB 的含量与 GRACE 评分呈明显正相关性($r = 0.485, P < 0.0001; r = 0.357, P < 0.0006$)。

3 讨论 ACS的发生其最关键的因素是血栓的形成,因此对于寻找到早期反映血栓形成的指标显得尤为重要。FIB作为凝血因子Ⅰ参与血栓形成过程,当其水平增高时可在动脉粥样硬化的基础上激活一系列凝血机制,促进冠状动脉粥样斑块的发展,也作为一种急性时相蛋白,在应激、严重外伤等短时间内升高。D-D是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的降解产物,对于血栓的形成具有高度的特异度和敏感度。目前,D-D已成为临床上诊断血栓形成的重要参考指标之一,有助于ACS患者的诊断^[7,8]。本研究结果显示,ACS患者的血浆FIB和D-D明显升高,表明存在纤维蛋白形成和继发性纤溶亢进,而且D-D的含量越高,冠状动脉的病变血管支数也就越多,与国内洪骏等^[1,9,10]有关报道相符。

GRACE危险评分是一种相对较好的心血管危险评价方法,不但可以用来进行临床预测并指导患者的早期干预,而且对冠状动脉病变程度有一定的预测价值。依据GRACE评分进行的危险分层,能更好地预测高危患者。GRACE评分法已被《ACC/AHA不稳定型心绞痛和非ST段抬高心肌梗死治疗指南》和国内指南推荐使用。该指南建议对低危稳定的患者需要保守治疗的同时也要进行危险评分,而对高危不稳定的患者要进行早期介入治疗^[11]。本研究结果显示,GRACE危险评分中、高危组患者D-D和FIB的含量高于低危组,高危组患者的D-D含量高于中危组,进一步相关性分析表明,患者的D-D和FIB的含量与GRACE评分存在正相关,分析得出高度的临床风险与患者血浆D-D和FIB的含量升高有关,这与国内相关文献的报道一致^[12,3]。然而血浆D-D水平在三组GRACE评分中的差异比FIB更为明显,所以D-D的风险预测价值优于FIB。GRACE评分还与冠状动脉的病变数量有关,冠状动脉病变数量超过两支其GRACE评分高于单支冠状动脉病变,三支病变的GRACE评分又高于双支病变,之前也有学者做过相关研究^[14]。

由此可知,FIB和D-D对早期ACS的危险分层有预测价值,能为临床提供一种新的预测手段,危险程度越高,冠状动脉病变支数也就越多,患者发生重大心血管事件的可能性越大。对ACS患者进行危险评分,筛选出高危不稳定患者,并对其进行介入治疗,将有助于改善这些患者的预后。

参考文献:

[1] 洪 骏,王 锋,印中鹏,等.冠心病患者血浆纤维蛋白原与脂蛋白相关磷脂酶A2水平[J].现代检验医学杂志,2015,30(5):6-7.

Hong J, Wang F, Yin ZP, et al. Levels of plasma lipoprotein associated phospholipase A2 and fibrinogen in patients with coronary artery disease[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(5): 6-7.

- [2] 孔祥阳,牛麦玲,韩 瑜,等.急性冠状动脉综合征患者血清高敏C反应蛋白及脑钠肽和D-二聚体水平变化[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(5):480-481.
- Kong XY, Niu ML, Han Y, et al. Changes of serum high sensitivity C-reactive protein, B-type natriuretic peptide and D-Dimer in Patients with acute coronary syndrome[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2012, 26(5): 480-481.
- [3] Zaky F, Brieger D, Ryan M, et al. Application of the global registry of acute coronary events (GRACE) risk score to ACS admissions in a rural hospital-a retrospective analysis[J]. Heart Lung & Circulation, 2016(25): S30.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2012,40(5):353-367.
- Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Diagnosis and treatment guidelines for non-ST segment elevation acute coronary syndrome[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2012, 40(5): 353-367.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.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.
- Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Diagnosis and treatment guidelines for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2015, 43(5): 380-393.
- [6] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation[J]. European Heart Journal, 2011, 32: 2999-3054.
- [7] 尹燕平,苗立夫.急性心肌梗死患者血浆N-末端脑钠肽前体、D-二聚体水平与GRACE危险评分的关系[J].中国心血管病研究,2016,14(3):250-253.
- Yin YP, Miao LF. Relationship between plasma NT-proBNP, D-Dimer and GRACE risk score in patients with acute myocardial infarction[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Review, 2016, 14(3): 250-253.
- [8] 白 娟,王德启,蔡忠贵.同型半胱氨酸、D-二聚体及超敏C反应蛋白在急性冠脉综合征临床应用中的价值[J].中国心血管病研究,2016,14(6):516-519.
- Bai J, Wang DQ, Cai ZG. The clinical application value of Homocysteine, D-dimer and hypersensitive C-reactive protein in acute coronary syndrome[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Review, 2016, 14(6): 516-519.
- [9] 谢宗渊,白 元.凝血功能与急性冠状动脉综合征的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,

- 11(7):878.
- Xie ZY, Bai Y. Research of the relationship between coagulation function with ACS[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease, 2013, 11(7):878.
- [10] 许涛, 刘和俊. 血清白介素-18、基质金属蛋白酶-9及血浆纤维蛋白原与急性冠脉综合征冠脉病变程度的相关性研究[J]. 安徽医药, 2016, 20(2):308-312.
- Xu T, Liu HJ. Analysis of the relationship between serum IL-18, serum MMP-9, plasma Fib and coronary stenosis severity in acute coronary syndromes[J]. Anhui Medicine, 2016, 20(2):308-312.
- [11] Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2011, 57(19):e215-e367.
- [12] 马冰宁, 徐戈. 纤维蛋白原与急性冠脉综合征及其危险程度的相关性分析[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(14):2283-2286.
- Ma BN, Xu G. Research of the relationship between FIB with ACS and severity of the ACS[J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 31(14):2283-2286.
- [13] 景蓉蓉, 崔明, 丛辉, 等. 凝血指标检测与急性冠状动脉综合征患者 Gensini 及 GRACE 评分的关系研究[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(12):1940-1943.
- Jing RR, Cui M, Cong H, et al. The measurement of coagulation in dexters inpatients with acute coronary syndrome and its relationship of Gensini and GRACE scoring[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2014, 18(12):1940-1943.
- [14] 周双陆, 颜昌福, 夏福纯, 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程度的相关性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(12A):12-14.
- Zhou SL, Yan CF, Xia FC, et al. The correlation analysis between GRACE, TIMI risk score and coronary lesion severity in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome[J]. Chin Journal of Clinical Rational Drug Use, 2014, 7(12A):12-14.