

GRACE 评分联合白细胞计数及 hsCRP 对冠状动脉病变程度的预测

朱 锐, 吴校林, 陶 红, 赵玉勤, 李 彬, 沈青山

(湖北文理学院附属医院 襄阳市中心医院心血管内科, 湖北 襄阳 441000)

【摘要】 目的 了解 GRACE 评分联合白细胞计数及高敏 C-反应蛋白(hsCRP)对急性冠脉综合征(ACS)患者冠状动脉病变程度预测的价值。方法 选取 2009 年 7 月至 2011 年 7 月住院的 ACS 患者共 290 例,分为不稳定型心绞痛(UA)组 173 例,急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组 31 例及急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组 86 例,对其进行 GRACE 危险评分、行冠脉造影、检测血常规和 hsCRP,并分析与冠脉病变程度的关系。结果 NSTEMI 组和 STEMI 组患者的 GRACE 评分、白细胞计数、中性粒细胞比例、hsCRP 的结果均高于 UA 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。低分患者以单支病变和轻中度狭窄为主,高分患者以三支病变和重度狭窄为主。当白细胞计数和 hsCRP 值超过正常范围时,三支病变和重度狭窄的患者比例明显增高。结论 随着 GRACE 危险评分分值、白细胞计数和 hsCRP 值的增加,ACS 患者三支病变和重度狭窄的发生率呈升高趋势,故对冠脉病变程度有一定的预测价值。

【关键词】 急性冠脉综合征;GRACE 危险评分;白细胞计数;高敏 C-反应蛋白

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)21-3139-04

GRACE score combined with white blood cell count and hsCRP to predict the severity of coronary artery. ZHU Rui, WU Xiao-lin, TAO Hong, ZHAO Yu-qin, LI Bin, SHEN Qing-shan. Department of Cardiology, Xiangyang Central Hospital, the Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441000, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To understand the value of GRACE score combined with white blood cell count and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) in patients with acute coronary syndrome (ACS) to predict the severity of coronary artery. **Methods** A total of 290 hospitalized patients with ACS were enrolled from July 2009 to July 2011. The patients were divided into unstable angina (UA) group ($n=173$), acute non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) group ($n=31$) and acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) group ($n=86$). GRACE risk score, coronary angiography, white blood cell count and hsCRP were implemented and measured. The relationship between them and the degree of coronary artery disease was analyzed. **Results** The results of GRACE score, white blood cell count, neutrophil percentage, hsCRP in NSTEMI group and STEMI group were significantly higher than that of UA group ($P<0.05$). Patients with low GRACE score mainly has single-vessel disease and mild to moderate stenosis and patients with high GRACE score mainly has three-vessel disease and severe stenosis. When the results of white blood cell count and hsCRP was above the normal range, the proportion of patients with three-vessel disease and severe stenosis was significantly higher. **Conclusion** With the results of GRACE score, white blood cell count, hsCRP increase, the incidences of three-vessel disease and severe stenosis in ACS patients raise. Therefore, GRACE score, white blood cell count and hsCRP have some predictive value to the degree of coronary artery disease.

【Key words】 Acute coronary syndrome; GRACE risk score; White blood cell count; High-sensitivity C-reactive protein

冠心病是当今社会威胁人类健康和生命的主要疾病之一,其主要病因是冠状动脉粥样硬化,冠心病不仅会造成患者日常生活能力丧失,还带给病患身上的折磨。近年研究发现,炎症在动脉粥样硬化的发生发展进程中起着重要的作用。对冠心病患者进行早期危险分层并针对高危患者进行早期

血运重建治疗具有重要意义^[1]。GRACE 危险评分是临床常用的评价急性冠脉综合征(Acute coronary syndrome, ACS)危险程度的方法。本研究旨在联合 GRACE 评分、白细胞计数、高敏 C-反应蛋白(hsCRP)评估患者冠脉动脉病变的程度,以指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 7 月至 2011 年 7 月在我院心内科连续入院的 ACS 患者 290 例, 男性 160 例, 女性 130 例, 平均年龄(63.4±11.2)岁, 其中不稳定型心绞痛(Unstable angina, UA) 173 例(UA 组), 急性非 ST 段抬高型心肌梗死(Non-ST-segment elevation acute myocardial infarction, NSTEMI) 31 例(NSTEMI 组), 急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation acute myocardial infarction, STEMI) 86 例(STEMI 组)。入选标准为患者有胸闷、胸痛症状(静息或运动状态下)并伴有至少下列一项指标: 心电图 ST 段压低或 T 波倒置; 心肌损伤标志物升高(cTn 或 CK-MB); 既往有明确的冠心病史(既往有心肌梗死; 冠脉造影证实至少有 1 支主要血管的管腔狭窄大于 50% 或曾行 PCI 或 CABG 术)。其他原因引起的胸痛或有感染性疾病者均除外。

1.2 方法

1.2.1 指标 患者入院时仔细询问病史, 详细体格检查, 收集各项指标, 包括年龄、性别、心率、血压、吸烟饮酒史、高血压病史、糖尿病史、心脏事件史(心梗、心衰)、心功能分级(Killip 分级)、心脏骤停史、既往手术史等。入院后即刻检测血常规、hsCRP、肌钙蛋白, 心肌酶、心电图; 常规检测肝肾功能血脂血糖、凝血功能等, 并区分 ACS 类型。

1.2.2 GRACE 危险评分方法 入院后即刻行 GRACE 危险评分, 评分的内容包括年龄、心率、收缩压、肌酐、Killip 分级、是否有心脏骤停、心肌酶标志物、ST 段变化。依据患者入院时 GRACE 评分分值, 将患者再分成三组: 低分组 1~108 分, 中分组 109~154 分, 高分组 155~372 分。

1.2.3 冠状动脉造影方法及结果分析 按美国心脏病学会和美国心脏协会(ACC/AHA) 冠状动脉造影指南, 采用 Judkins 法取 7 个体位造影, 左冠状动脉采用左前斜头位、左前斜足位、右前斜头位、右前斜足位, 右冠状动脉采用左前斜、右前斜、头倾位。由两名有经验的医师盲法分析。3 条冠状动脉及其大分支(≥ 2 mm)任何一段直径狭窄 $\geq 50\%$ 判断为冠脉造影阳性。按狭窄所在的血管名称分为左主干(LM)狭窄、左前降支(LAD)狭窄、左回旋支(LCX)狭窄、右冠状动脉(RCA)狭窄。按狭窄所累及的血管支数分为单支病变、二支病变和三支病变, 单纯左主干病变算为二支病变。病变程度分为轻度狭窄(50%~75%)、中度狭窄(76%~89%)、重度狭窄(90%~100%)。并将 GRACE 评分、白细胞计数、hsCRP 结果分别与冠脉病

变程度进行相关性分析。

1.3 统计学方法 使用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析, 所有数据采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 计量资料采用方差分析, 计数资料的比较采用 χ^2 检验, GRACE 评分、白细胞计数、hsCRP 与冠脉病变程度之间采用直线相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般指标的比较 三组患者入院后收集的各项指标结果见表 1。

表 1 三组患者一般指标的比较[例(%), $\bar{x}\pm s$]

指标	UA 组(n=173)	NSTEMI 组(n=31)	STEMI 组(n=86)
年龄(岁)	64.2±12.7	66.2±10.5	60.6±11.5
男性(例)	90 (52.0)	18 (58.1)	52 (60.5)
心率(次/min)	71.4±14.2	78.4±18.3	80.4±19.7
血压(mmHg)	117.1±32.4	111.2±25.7	112.8±30.5
吸烟(例)	97 (65.1)	17 (54.8)	61 (70.9)
高血压(例)	101 (58.4)	20 (64.5)	56 (65.1)
糖尿病(例)	72 (41.6)	16 (51.6)	39 (45.3)
高血脂(例)	94 (54.3)	16 (51.6)	45 (52.3)
心脏骤停(例)	2 (1.2)	2 (6.5)	4 (4.7)
肌钙蛋白 I (ng/ml)	0.09±0.02	8.3±4.9	7.5±6.4
肌酐(μ mol/L)	67.3±8.2	75.6±10.4	73.4±8.9
PCI 或 CABG (例)	57 (32.9)	9 (29.0)	10 (11.6)

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 三组患者 GRACE 评分、白细胞计数、hsCRP 结果比较 NSTEMI 组和 STEMI 组患者的 GRACE 评分、白细胞计数、中性粒细胞比例、hsCRP 的结果均高于 UA 组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 但 NSTEMI 组与 STEMI 组患者各项指标之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 三组患者 GRACE 评分、白细胞计数、hsCRP 结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	GRACE 评分	白细胞计数($\times 10^9/L$, N%)	hsCRP (mg/L)
UA 组	98.3±24.5	6.8±3.1 [(63.2±15.7)%]	6.6±2.9
NSTEMI 组	157.2±39.8 ^a	12.5±5.7 [(81.8±9.1)%] ^a	12.8±3.1 ^a
STEMI 组	161.3±42.1 ^a	11.9±4.3 [(79.5±8.6)%] ^a	13.2±2.7 ^a

注: 与 UA 组比较, ^a $P<0.05$ 。

2.3 GRACE 评分与冠状动脉造影结果对比 GRACE 评分与冠状动脉造影结果对比发现: 低分组患者冠脉病变数目和冠脉病变程度构成比与中分组和高分组的构成比之间差异均有统计学意义($P<0.05$)。低分患者以单支病变和轻中度狭窄为主, 高分患者以三支病变和重度狭窄为主, 可见随着 GRACE 危险评分分值的增加, 患者冠脉单支病变和轻中度狭窄的发生率降低, 而三支病变和重度狭窄的发生率呈升高趋势, 见表 3。

表 3 GRACE 评分与冠状动脉造影结果比较[例(%)]

GRACE 评分	1 支血管病变	2 支血管病变	3 支血管病变	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄
低分组	60 (58.2)	32 (32.7)	19 (21.3)	34 (69.4)	51 (54.8)	26 (17.6)
中分组	25 (24.3) ^a	46 (46.9) ^a	28 (31.5) ^a	12 (24.5) ^a	35 (37.7) ^a	52 (35.1) ^a
高分组	18 (17.5) ^a	20 (20.4) ^{ab}	42 (47.2) ^{ab}	3 (6.1) ^{ab}	7 (7.5) ^{ab}	70 (47.3) ^{ab}
合计	103	98	89	49	93	148

注:与低分组比较,^a $P < 0.05$;与中分组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 白细胞计数,hsCRP 与冠脉造影结果的关系 白细胞计数和hsCRP值在正常范围时,以单支病变和轻中度狭窄的患者为主;当白细胞计数和hsCRP值超过正常范围时,三支病变和重度狭窄的患者比例明显增高($P < 0.05$),见表 4。

2.5 GRACE 评分、白细胞计数、hsCRP 与冠脉病变程度的相关性分析 GRACE 评分、白细胞计数、hsCRP 结果与冠脉病变程度之间呈显著正相关($P < 0.01$, 见图 1), 相关系数 r 分别为 0.667, 0.638, 0.682。

表 4 白细胞计数,hsCRP 与冠脉造影结果的关系[例(%)]

类别	1 支血管病变	2 支血管病变	3 支血管病变	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄
WBC ($\geq 10.0 \times 10^9/L$)	40 (13.8) ^a	56 (19.3)	62 (21.4) ^a	8 (2.8) ^a	42 (14.4)	108 (37.3) ^a
WBC ($4 \sim 10.0 \times 10^9/L$)	63 (21.7)	42 (14.5)	27 (9.3)	41 (14.1)	51 (17.6)	40 (13.8)
HsCRP ($\geq 15.0 \text{ mg/L}$)	21 (7.2) ^b	31 (10.7) ^b	39 (13.5) ^b	7 (2.4) ^b	20 (6.9) ^b	64 (22.1) ^b
HsCRP ($0 \sim 15.0 \text{ mg/L}$)	82 (28.3)	67 (23.1)	50 (17.2)	42 (14.5)	73 (25.2)	84 (28.9)

注:与白细胞计数正常范围比较,^a $P < 0.05$;与HsCRP正常范围比较,^b $P < 0.05$ 。

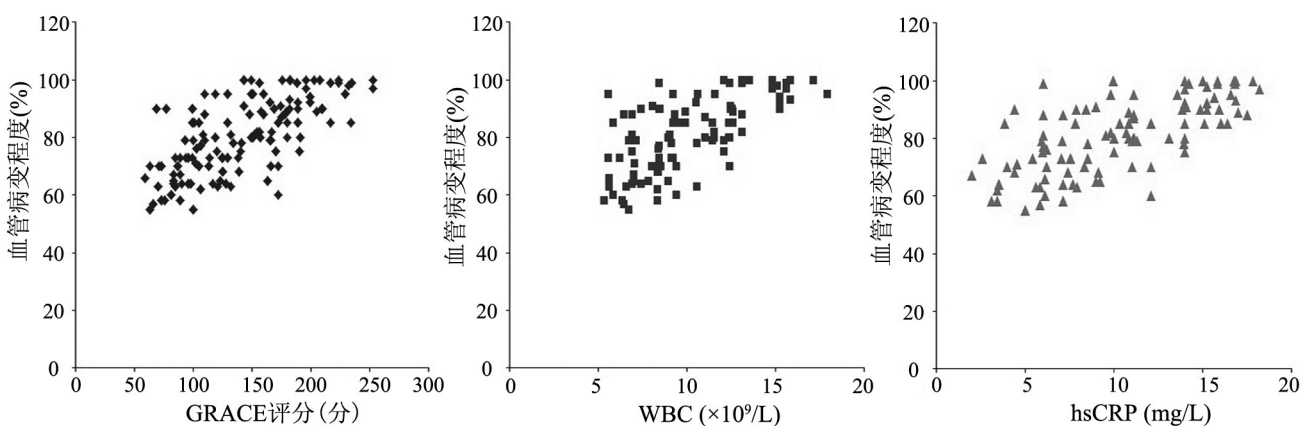


图 1 GRACE 评分、WBC、hsCRP 与冠脉病变程度相关分析图

3 讨论

近年来对冠心病,特别是对 ACS 的发病机制深入研究,结果发现 ACS 与炎症反应、血小板和凝血系统、脂质代谢、斑块动力学等相互联系、相互作用,共同导致了动脉粥样硬化及冠心病的形成。因此 ACS 的治疗措施目前主要包括预防斑块破裂、防止血小板聚集和血栓进展等方面。学者们根据当今的研究进展提出了 ACS 的新概念,并制定了新的分型,对处于早期危险分层的 ACS 患者,如果能及早的采取相应防治的措施,将会防止或减少并发症,有效地改善患者预后,具有重要的临床和社会意义^[2-3]。

冠心病危险分层的理念首先由 Framingham 心脏研究所提出,在此之后,关于冠心病的各个危险评

分系统迅速发现^[4-5]。GRACE 危险评分系统是近年发布且比较有代表性的评分系统,是目前全球第一个对 ACS 进行的多国家、前瞻性的观察研究,研究中包括了 ACS 疾病谱的各种患者^[2]。GRACE 评分是从真实的临床病例中总结的危险因素进行的评分,与其他严格入选的临床试验不同,因此来源于 GRACE 的评分可能更合理。本研究对 290 例 ACS 患者入院时进行 GRACE 危险评分分组,并与其后的冠状动脉造影情况进行对比分析。结果发现低分患者以单支病变和轻中度狭窄为主,高分患者以三支病变和重度狭窄为主,直线相关分析提示 GRACE 评分、白细胞计数、hsCRP 结果与冠脉病变程度之间呈显著正相关。但是在研究中仍有与冠脉造影结果偏差的现象,例如在低分患者中仍存在冠脉多支病

变、重度狭窄甚至冠脉完全闭塞的情况;高分患者中也有冠脉造影病变较轻的情况,并且占有一定的比例。这提示临床医生不能完全依照各危险评分对患者进行诊断治疗,但它仍是临床上评估 ACS 的重要手段,所以要结合个体化原则为每位患者制定最合适的治疗方案。

炎症反应、冠状动脉粥样硬化是 ACS 发生的主要病因。有研究发现白细胞计数和 hs-CRP 与冠心病的发生和严重程度显著相关^[6]。白细胞释放蛋白酶、炎症介质、自由基等物质可以损伤内皮细胞,并与白细胞的异常聚集、粘附、血液高凝状态、血栓形成密切相关,因此白细胞计数可以成为评估冠心病严重程度的因子^[6]。CRP 是一种典型的急性期反应物,肝脏在受到炎症细胞因子如白细胞介素-6 (IL-6) 的刺激后合成,血液中 CRP 的水平在受到刺激 6 h 后开始增加,其浓度几乎与炎症和组织损伤程度成正比,是 ACS 的一种新的危险因子,并且是 ACS 患者血运重建术后近期及远期死亡重要的独立预测因子^[7]。CRP 目前被认为是炎症反应的标志物之一,它可以调节单核/巨噬细胞摄取低密度脂蛋白(LDL-C),刺激单核/巨噬细胞释放白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-18 (IL-18)、IL-6 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症因子,诱导内皮细胞表达单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 及细胞间粘附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞粘附分子-1 (VCAM-1) 等炎症介质,促进冠状动脉内血栓和动脉粥样硬化形成^[8-9]。但由于常规 CRP 检测不能很好的反映低水平 CRP 浓度变化,而 hsCRP 可检测低水平 CRP,故采用 hs-CRP 检测可以更准确的预测冠心病。我们研究发现白细胞计数,hsCRP 水平越高,冠脉病变程度越重,进一步证实了白细胞计数,hsCRP 与 ACS 的发病机制密切相关。

hsCRP 被认为是心血管危险最强烈的预测因子,早期检测白细胞计数及 hsCRP 有助于我们了解冠状

动脉的病变程度;而 GRACE 评分可以进行 ACS 的危险分层。故在临床中联合 GRACE 评分、白细胞计数及 hsCRP 可以更好地评估冠心病患者的病情,指导治疗。但由于本研究为断面研究,样本量较小,还需进一步积累大样本资料进行深入研究。

参考文献

- [1] 邢 艇,袁如玉. 急性冠脉综合征患者 GRACE 评分与血运重建的相互关系[J]. 天津医科大学学报, 2010, 16(2): 235-237.
- [2] Fox KA, Eagle KA, Gore JM, et al. The global registry of acute Coronary events [J]. Heart, 2010, 96(14): 1095-1101.
- [3] Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study) [J]. Eur Heart J, 2010, 31(22): 2755-2764.
- [4] Sheridan S, Pignone M, Mulrow C, et al. Framingham-based tools to calculate the global risk of coronary heart disease: a systematic review of tools for clinicians [J]. J Gen Intern Med, 2003, 18(12): 1039-1052.
- [5] de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, et al. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS [J]. Eur Heart J, 2005, 26(9): 865-872.
- [6] Mehdi R, Vida N, Asadollah MK, et al. The multiplicative interactions of leukocyte counts with some other risk factors enhance the prognostic value for coronary artery disease [J]. Cardiology Journal, 2011, 18(3): 246-253.
- [7] Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM, et al. Inflammatory and long-term mortality after non-ST-elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients [J]. Circulation, 2002, 105: 1412-1415.
- [8] Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis [J]. Circulation, 2001, 103: 1194-1197.
- [9] Pasceri V, Chang J, Willerson JT, et al. Modulation of C-reactive protein mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by antiatherosclerosis drugs [J]. Circulation, 2001, 103: 2531-2534.

(收稿日期:2013-05-16)