

TIMI 与 GRACE 评分对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征青年患者预后评估价值的对比研究

张子云 朱 航 王昊天 全勇俊 何 凯 苏小俊 张晓彬 孙金燕 邢志娟

摘 要 **目的** 比较 TIMI 危险评分与 GRACE 评分在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (NSTEMI-ACS) 青年患者危险分层及预后评估的临床价值。**方法** 回顾性分析 2010 年 5 月~2012 年 5 月在中国人民解放军总医院心血管内科住院的 NSTEMI-ACS 青年患者 355 例,分别计算其入院时 TIMI、GRACE 评分,以分值不同再分为低、中、高危组。随访患者发病后 30 天及 1 年内的主要心血管不良事件 (major adverse cardiac events, MACE) 发生情况,采用卡方检验比较低、中、高危组 MACE 发生率。计算 TIMI 与 GRACE 评分 ROC 曲线下面积,比较两种积分对 NSTEMI-ACS 青年患者预后评估的准确性。**结果** TIMI 危险评分与 GRACE 评分分值越高,患者的 MACE 发生率越高,两种评分在低危组、中危组、高危组之间相比均有统计学差异。两种积分方法测得的 ROC 曲线下面积相当,对评价 NSTEMI-ACS 青年患者预后诊断准确性无统计学差异。**结论** TIMI 和 GRACE 评分均可作为 NSTEMI-ACS 青年患者进行危险分层,与 GRACE 危险积分相比,TIMI 危险积分计算简便,患者入院后能迅速作出危险分层及预后评估,利于医生尽早选择最佳方案指导临床治疗。

关键词 急性冠脉综合征 青年 TIMI 危险评分 GRACE 评分

[中图分类号] R541 [文献标识码] A

Predictive Value of TIMI Score and GRACE Score for Prognosis in Young Patients with Non-ST-elevation Acute Coronary Syndrome.

Zhang Ziyun, Zhu Hang, Wang Haotian, et al. Department of Cardiology, Henan Hongli Hospital, Henan 453400, China

Abstract Objective To compare the clinical value of TIMI and GRACE risk score in young patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) for risk stratification and predictive prognosis. **Methods** We reviewed the database of 355 young patients with NSTEMI-ACS retrospectively, who were admitted to Chinese PLA General Hospital from May 2010 to May 2012. We calculated the TIMI and GRACE scores through the database. According to the difference of the scores, they were divided into three groups: low risk group, moderate risk group and high risk group. We followed-up the 355 patients for one year to learn the major adverse cardiac events (MACE) rate. We compared the incidence rate of MACE between different groups of the two scoring methods and the accuracy of assessment of the prognosis between the two methods through the area under the ROC curve. **Results** The incidence rate of MACE of the low risk group, moderate risk group and high risk group had obviously differences. The area under ROC curve corresponding to the incidence rate of MACE in any period by TIMI scoring system was similar with GRACE scoring system. **Conclusion** In clinical risk stratification of young patients with NSTEMI-ACS, TIMI and GRACE risk score both can be adoptable. TIMI scoring system is more conveniently than GRACE scoring system in making risk stratification and predictive prognosis, which will help doctors to choose the best treatment plan quickly.

Key words Acute coronary syndrome; Youth; TIMI risk score; GRACE risk score

非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (non-ST-elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) 包括不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死,其病因为冠脉粥样硬化斑块破裂,导致血小板聚集、血栓形成,引

起病变血管不完全性堵塞^[1]。NSTEMI-ACS 发病急、病情进展快,严重者可危及患者生命,已成为美国急诊和住院治疗的首要原因^[2]。目前 NSTEMI-ACS 的发病越来越趋向年轻化,Aragon^[3]报道了 1 例年仅 13 岁的男孩发生了急性心肌梗死。资料显示我国冠心病患者发病年龄较 20 世纪 80 年代提前了 10 岁^[4]。青年人过早患冠心病,不仅严重降低生活质量,增加致残、致死率,提前消耗医疗资源,而且还增加社会和家庭负担^[5]。本研究旨在比较 TIMI 和 GRACE 危险评分在 NSTEMI-ACS 青年患者危险分层及预后评估的

作者单位:453400 长垣,河南宏力医院心内科(张子云、邢志娟);100853 北京,中国人民解放军总医院心血管内科(朱航);100084 北京,清华大学医学中心(王昊天);300071 天津,南开大学医学院(全勇俊、苏小俊、张晓彬、孙金燕);400053 重庆市第十三人民医院心血管内科(何凯)

通讯作者:朱航,电子邮箱:zhuhang301@126.com

应用价值,以此为临床医生正确处理危险程度不同的 NSTEMI-ACS 患者提供依据。

资料与方法

1. 一般资料:收集 2010 年 5 月~2012 年 5 月在中国人民解放军总医院心血管内科住院的青年(≤ 40 岁)冠心病患者 453 例,筛选其中资料完整的 NSTEMI-ACS 患者 355 例为研究对象,其一般临床资料见表 1。所有 NSTEMI-ACS 患者均符合 2011 年欧洲心脏病学会 NSTEMI-ACS 诊断标准^[6]。排除标准:瓣膜性心脏病如主动脉瓣重度狭窄、严重关闭不全,肥厚型心肌病,严重贫血,严重肝、肾功能不全,急性脑血管意外。

表 1 患者一般临床资料

项目	NSTEMI-ACS 患者($n=355$)
急性非 ST 段抬高型心肌梗死[$n(\%)$]	41(11.5)
不稳定型心绞痛[$n(\%)$]	314(88.5)
男性[$n(\%)$]	308(86.8)
女性[$n(\%)$]	47(13.2)
高血压病[$n(\%)$]	157(44.2)
糖尿病[$n(\%)$]	56(15.8)
高脂血症[$n(\%)$]	150(42.3)
冠心病家族史[$n(\%)$]	67(18.9)
吸烟史[$n(\%)$]	246(69.3)
年龄(岁)	36.5 ± 3.5
心室率(次/分)	76.8 ± 11.6
收缩压(mmHg ^Δ)	126.5 ± 16.6
舒张压(mmHg)	76.8 ± 12.1

^Δ1mmHg=0.133kPa

2. 评分方法:对 356 例患者分别进行 TIMI^[7] 和 GRACE^[8] 危险评分。依据患者入院时评分分值,将患者分为 3 组。TIMI 评分分组:低危组 0~2 分,中危组 3~4 分,高危组 5~7 分。GRACE 评分分组:低危组 0~108 分,中危组 109~140 分,高危组 >140 分。具体分组情况参见表 2。

表 2 GRACE 和 TIMI 危险积分分组[$n(\%)$]

分组	GRACE 各组例数	TIMI 各组例数
低危组	241(67.9)	247(69.6)
中危组	81(22.8)	76(21.4)
高危组	33(9.3)	32(9.0)

3. 随访:电话随访患者发病 30 天内及出院后 1 年内的 MACE 发生情况。发生以下任何一项即记为 1 例心血管事件:心血管死亡事件、非致死性心肌梗死、不稳定型心绞痛、冠状动脉血运重建。计算主要心血管不良事件的发生率。比较 TIMI 及 GRACE 危险积分对患者主要心血管事件发生率预测的准确性^[9,10]。

4. 统计学方法:使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。采用卡方检验分别比较两种评分低、中、高危组 MACE 发生率。计算 TIMI 与 GRACE 评分 ROC 曲线下面积,比较两种积分方法

对 NSTEMI-ACS 青年患者预后评估的准确性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

TIMI 和 GRACE 危险评分各组间 MACE 发生率比较见表 3。患者 TIMI 和 GRACE 危险评分越高, MACE 发生率越高。低危组与中危组、低危组与高危组、中危组与高危组相比,两种积分方法差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。TIMI 与 GRACE 危险评分 30 天及 1 年 MACE 发生率对应的 ROC 曲线下面积详见表 4、图 1、图 2,二者 ROC 曲线下面积相当。

表 3 各组间 MACE 发生率比较

分组	n	30 天 MACE 发生率 [$n(\%)$]	1 年 MACE 发生率 [$n(\%)$]
GRACE 组			
低危组	241	9(3.7)	19(7.9)
中危组	81	10(12.3)	23(28.4)
高危组	33	11(33.3)	17(51.5)
低危组 vs 中危组		$\chi^2 = 6.62, P < 0.05$	$\chi^2 = 22.49, P < 0.01$
低危组 vs 高危组		$\chi^2 = 33.33, P < 0.01$	$\chi^2 = 44.67, P < 0.01$
中危组 vs 高危组		$\chi^2 = 6.87, P < 0.05$	$\chi^2 = 5.5, P < 0.05$
TIMI 组			
低危组	247	10(4.0)	21(8.5)
中危组	76	11(14.2)	22(28.9)
高危组	32	9(28.1)	16(50.0)
低危组 vs 中危组		$\chi^2 = 8.75, P < 0.01$	$\chi^2 = 21.05, P < 0.01$
低危组 vs 高危组		$\chi^2 = 22.22, P < 0.01$	$\chi^2 = 38.88, P < 0.01$
中危组 vs 高危组		$\chi^2 = 4.3, P < 0.05$	$\chi^2 = 4.38, P < 0.05$

讨 论

目前对于 NSTEMI-ACS 危险分层的评估方法主要有 TIMI 危险评分法、GRACE 评分法及 PURSUIT 评分法,临床上以前两种评分方法最为常用。TIMI 研究最早开始于 1984 年,迄今为止,TIMI 研究已完成了 30 多个临床试验。临床研究提示 TIMI 危险评分方法对于鉴别 ACS 患者,进行危险分层和判断预后具有重要的临床价值^[11]。随着 TIMI 危险积分的增加,患者主要心血管不良事件发生率也不断增加^[12~15]。全球急性冠脉综合征注册研究(global registry of acute coronary events, GRACE)是自 1999 年 4 月在全球 14 个国家、94 个中心开展了针对 ACS 所有类型的注册研究。近年的研究表明,GRACE 评分对 1 年内心源性死亡和非致死性心肌梗死具有很好的预测的能力,能更准确地选择出高危患者;被认为是最有效的预测 ACS 死亡风险的方法之一^[16,17]。有文献报道 GRACE 评分系统在评估 NSTEMI-ACS 患者的病死率以及进行治疗管理方面比 TIMI 评分更可靠准

表 4 GRACE、TIMI 危险评分不同时间段 MACE 发生率对应的 ROC 曲线下面积

发生率	TIMI			GRACE		
	ROC 面积	P	95% CI	ROC 面积	P	95% CI
30 天 MACE 发生率	0.715	0.000	0.610 ~ 0.820	0.736	0.000	0.632 ~ 0.839
1 年 MACE 发生率	0.702	0.000	0.621 ~ 0.784	0.726	0.000	0.648 ~ 0.804

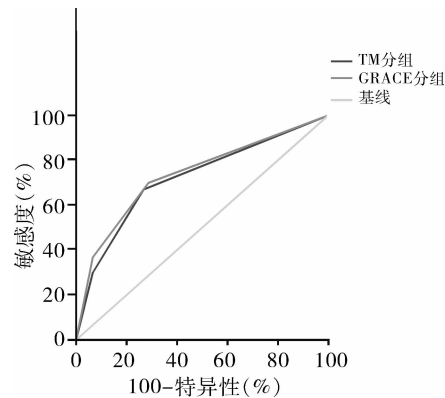


图 1 30 天内两组 MACE 发生率 ROC 曲线图

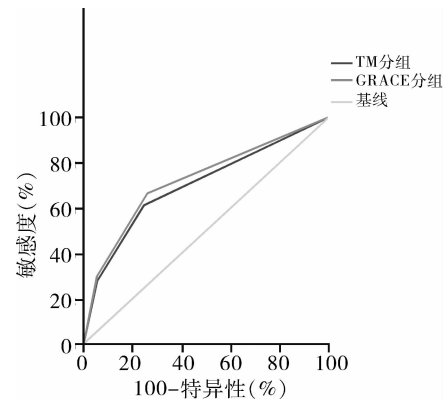


图 2 1 年内两组 MACE 发生率 ROC 曲线图

确。一项纳入 216522 例 NSTEMI-ACS 患者的荟萃分析显示,GRACE 比 TIMI 评分系统对 NSTEMI-ACS 患者短期和长期预后的预测价值更高。但两者对于 NSTEMI-ACS 患者中的青年人群的评估价值比较,目前尚无相关文献报道。

本研究所选病例均为青年患者,初步探讨了 TIMI 与 GRACE 危险评分在青年 NSTEMI-ACS 患者危险分层及预后评估的应用价值。本研究数据分析显示,青年 NSTEMI-ACS 患者 TIMI 及 GRACE 危险评分越高,MACE 发生率越高,而且两种评分方法各自在低危组、中危组、高危组有统计学差异,提示 TIMI、GRACE 危险评分对青年 NSTEMI-ACS 患者预后均有指导作用。TIMI、GRACE 危险评分 30 天 MACE 发生率对应的 ROC 曲线下面积分别为 0.715、0.736,1 年

对应的 ROC 曲线下面积分别为 0.702、0.726。结果与朱航^[18]研究中的非老年组相似。尽管 TIMI 评分在数值上略小于 GRACE 评分,但差异无统计学意义 ($P>0.05$),提示它们在评价青年 NSTEMI-ACS 患者预后方面的诊断准确性相当。GRACE 评分涉及患者年龄、心率、动脉收缩压、血肌酐、心功能 Killip 分级,不同数值对应不同的分数,而且需等待血肌酐结果,计算较为复杂。TIMI 危险评分则计算简便,无需等待血肌酐结果,在患者入院后即刻就能算出分值,能更快的对患者作出危险分层及预后评估,并指导临床医生选择最佳的治疗方案。因此,对于青年 NSTEMI-ACS 患者,笔者推荐使用 TIMI 危险评分。本研究属于回顾性研究,样本量较小,其结果可能会产生偏倚,尚需大样本研究进一步证实。

参考文献

- 1 Grech ED, Ramsdale DR. Acute coronary syndrome: unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction [J]. BMJ, 2003, 326(7401): 1259-1261
- 2 Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/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: e215-e367
- 3 Aragon J. A rare noncardiac cause for acute myocardial infarction in a 13-year-old patient [J]. Cardiol Rev, 2004, 12(1): 31-36
- 4 李志立, 王洪涛, 张薇, 等. 青年冠心病患者危险因素及冠状动脉病变的临床分析 [J]. 中国心血管病研究, 2013, 11(2): 92-94
- 5 赵菁, 胡大一, 丁荣晶, 等. 青年吸烟冠心病患者冠状动脉病变特点和控烟干预 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(12): 1077-1080
- 6 Hamm CW, Bassand JP, Agwall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation: the task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2011, 32(23): 2999-3054
- 7 Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making [J]. JAMA, 2000, 284(7): 835-842
- 8 Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, et al. Validation of the global registry of acute coronary event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada [J]. Am Heart J, 2009, 158(3): 392-399

(下转第 147 页)

膜散在的出血点。病理结果显示,肠黏膜破坏和炎症改变,胃残留率及小肠推进率明显增加,提示心肌梗死后大鼠肠道结构和动力功能发生了明显的改变。

5-HT 是脑肠轴中重要的神经递质,与肠道运动、分泌及感觉密切相关^[9]。人体中 90% 的 5-HT 是肠道中的嗜铬细胞合成的。在肠道缺血、化学及机械因素的刺激下,5-HT 可释放到血中,被血小板摄取储存。在本实验中,测得回肠末端的 5-HT 及下游产物 5-HIAA 含量增多,提示心肌梗死后,5-HT 代谢异常,呈高代谢状态。另有研究报道,肠道黏膜及神经中 5-HT 有抗炎的作用,还可促进神经的再生,肠道正常的分泌功能可保证肠道黏膜免受炎症的侵害,肠道中 5-HT 的升高可能恰恰是机体应对心肌梗死应激反应的反馈机制,以降低肠道黏膜及神经损伤^[10]。

有报道指出,心脏衰竭、低血流量状态引发的系统性的血流动力学改变,可引起肠道缺血,低氧血症状态可以增加白细胞在肠道绒毛血管内皮的黏附,降低肠绒毛血流的灌注,对肠道血管内皮造成损伤,引起血管收缩,进一步加重缺血缺氧。另外在肠道缺血缺氧等刺激下,促进 5-HT 的分泌,由于外周血 5-HT 具有缩血管效应,使血管内皮细胞损伤,血管通透性改变,血管发生痉挛,可加重肠道及心肌缺血缺氧及炎症反应。可见肠道的结构功能障碍,可进一步影响心肌梗死后心脏及全身缺血缺氧状态。

根据以上分析,笔者得出结论,心肌梗死后因肠道血流动力学的改变,进而引发了胃肠结构与功能等一系列的变化,反过来,胃肠功能紊乱可加重心肌梗死后

缺血缺氧状态,对疾病的发展与预后有重要意义。

参考文献

- 1 Arutyunov GP, Kostyukevich OI. Collagen accumulation and dysfunctional mucosal barrier of the small intestine in patients with chronic heart failure[J]. *Int J Cardiol*,2008,125(2):240-245
- 2 Jain U, Laflamme CJ, Aggarwal A, *et al*. Electrocardiographic and hemodynamic changes and their association with myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. A multicenter study[J]. *Anesthesiology*,1997,86(3):576-591
- 3 Trueblood NA, Xie Z, Communal C. *et al*. Exaggerated left ventricular dilation and reduced collagen deposition after myocardial infarction in mice lacking osteopontin[J]. *Circ Res*,2001,88(10):1080-1087
- 4 Tsutomu K, Takashi I, Satoshi Y. *et al*. Electrocardiograms corresponding to the development of myocardial infarction in anesthetized WHHLMI rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), an animal model for familial hypercholesterolemia[J]. *Comparative Medicine*,2012,62(5):409-418
- 5 Dennis RL, Cheng HW. Effects of selective serotonin antagonism on central neurotransmission[J]. *Poult Sci*,2012,91(4):817-822
- 6 Sanger GJ, Chang L. Challenges and prospects for pharmacotherapy in functional gastrointestinal disorders[J]. *Therap Adv Gastroenterol*,2010,3(5):291-305
- 7 Kawano S, Tsuji S. Role of mucosal blood flow: a conceptional review in gastric mucosal injury and protection[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,2000,15 Suppl: D1-D6
- 8 Tulassay Z, Herszenyi L. Gastric mucosal defense and cytoprotection[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*,2010,24(2):99-108
- 9 Cryan JF, O Mahony SM. The microbiome - gut - brain axis: from bowel to behavior[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2011,23(3):187-192
- 10 Al - Ebrahim F, Khan KJ, Alhazzani W, *et al*. Safety of esophagogastroduodenoscopy within 30 days of myocardial infarction: a retrospective cohort study from a Canadian tertiary centre[J]. *Can J Gastroenterol*,2012,26(3):151-154

(收稿日期:2013-12-10)

(修回日期:2014-02-26)

(上接第 133 页)

- 9 Kang WC, Ahn T, Lee K, *et al*. Comparison of zotarolimus - eluting stents versus sirolimus - eluting stents versus paclitaxel - eluting stents for primary percutaneous coronary intervention in patients with ST - elevation myocardial infarction: results from the Korean Multicentre Endeavor (KOMER) acute myocardial infarction (AMI) trial[J]. *EuroIntervention*,2011,7(8):936-943
- 10 Dedic A, Genders TS, Ferket BS, *et al*. Stable angina pectoris: head - to - head comparison of prognostic value of cardiac CT and exercise testing[J]. *Radiology*,2011,261(2):428-436
- 11 Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, *et al*. A new risk score system for the assessment of clinical outcomes in patients with non - ST - segment elevation myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*,2010,145(3):450-454
- 12 Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, *et al*. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low - risk patients with potential acute coronary syndromes[J]. *Ann Emerg Med*,2009,53(3):295-304
- 13 Jeong YH, Kim WJ, Park DW, *et al*. Serum B - type natriuretic peptide on admission can predict the 'no - reflow' phenomenon after primary drug - eluting stent implantation for ST - segment elevation myocardial

infarction[J]. *Int J Cardiol*,2010,141(2):175-181

- 14 Garcia - Alvarez A, Arzamendi D, Loma - Osorio P, *et al*. Early risk stratification of patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction who undergo percutaneous coronary intervention[J]. *Am J Cardiol*,2009,103(8):1073-1077
- 15 Hess EP. Diagnostic accuracy of the TIMI risk score in patients with chest pain in the emergency department: a Meta - analysis[J]. *Cmaj*,2010,182(10):1039-1044
- 16 Paiva LV, Providencia RC, Barra SN, *et al*. Cardiovascular risk assessment of pulmonary embolism with the GRACE risk score[J]. *Am J Cardiol*,2013,111(3):425-431
- 17 Raposeiras - Roubin S, Aguiar - Souto P, Barreiro - Pardo C, *et al*. GRACE risk score predicts contrast - induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome and normal renal function[J]. *Angiology*,2013,64(1):31-39
- 18 朱航. GRACE 与 TIMI 危险评分在女性急性心肌梗死患者危险分层及预后评估价值对比研究[D]. 北京:中国人民解放军军医进修学院,2012

(收稿日期:2013-12-10)

(修回日期:2013-12-31)