

# 急性冠状动脉综合征患者的临床特征及预后因素分析

杨利娇,王虹<sup>△</sup>,韩婷婷,张一达,王文丰

(承德医学院附属医院心血管内科,河北承德 067000)

**[摘要]** **目的** 研究行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的不同类型急性冠状动脉综合征(ACS)患者的临床特征及影响介入治疗的预后因素。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 3 月于该院住院诊断为 ACS 并行 PCI 的患者 377 例,其中 ST 段抬高型 ACS 患者(ST-ACS 组)172 例,非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(NST-ACS 组)205 例,收集患者的基线资料及检查指标,计算患者入院时全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分,并建立数据库、规律随访,对预后进行分析。**结果** 吸烟史、急诊 PCI、冠状动脉造影 TIMI 分级(0~1 级)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、GRACE 评分、入院时心率、白细胞计数、中性粒细胞比率、淋巴细胞比率、单核细胞比率、中性粒细胞绝对值、高密度脂蛋白、载脂蛋白 b、病变血管支数、左室射血分数在 ST-ACS 与 NST-ACS 组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),相关性分析显示 HMGB1 与 GRACE 评分显著相关( $r=0.836, P<0.01$ )。为期 2 年的随访结果显示既往心肌梗死及 PCI 病史、Killip 分级(II~IV)、冠状动脉造影 TIMI 分级(0~1 级)、HMGB1、GRACE 评分、血小板平均体积、年龄、病变血管支数在发生与未发生规定终点事件患者间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),Logistic 回归分析显示 HMGB1、GRACE 评分、年龄、PCI 病史、Killip 分级(II~IV)为心血管事件的独立危险因素( $P<0.05$ )。COX 生存分析显示 HMGB1、PCI 病史、Killip 分级(II~IV)为心血管事件的独立危险因素( $P<0.05$ )。受试者工作特征曲线显示 HMGB1 准确性较好,曲线下面积为 0.844 (95%CI 0.803~0.885,  $P<0.05$ ),预测终点事件的临界值为 480.44 ng/mL。**结论** HMGB1 在 ST-ACS 与 NST-ACS 组间有差异,且与 GRACE 有很好的相关性。

**[关键词]** 急性冠状动脉综合征;GRACE 评分;高迁移率族蛋白 B1;临床预后

**[中图分类号]** R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)10-1357-06

## Clinical characteristics in patients with acute coronary syndrome and analysis of prognostic factors

YANG Lijiao, WANG Hong<sup>△</sup>, HAN Tingting, ZHANG Yida, WANG Wenfeng

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Chengde

Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical characteristics in the patients with different types of acute coronary syndrome(ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) and the factors affecting the PCI treatment. **Methods** A total of 377 inpatients with ACS undergoing PCI in this hospital from January 2014 to March 2015 were selected, including 172 cases of ST-elevation acute coronary syndrome (ST-ACS) group and 205 cases of non-ST-elevation ACS (NST-ACS group). The baseline data and detection indexes were collected, the GRACE score on admission was calculated, the database was established, regular follow-up was performed, and the prognosis was analyzed. **Results** The smoking history, emergency PCI, coronary angiography TIMI grade  $\leq 1$ , HMGB1, GRACE score, heart rate on admission, white blood cell(WBC) count, neutrophil ratio, lymphocyte ratio, monocytes ratio, absolute neutrophil count, high density lipoprotein, apolipoprotein b, number of lesion vessels and left ventricular ejection fraction had statistical differences between the ST-ACS group and NST-ACS group ( $P<0.05$ ); the correlation analysis showed that HMGB1 and GRACE score were significantly correlated ( $r=0.836, P<0.01$ ). The 2-year follow-up results showed that the previous myocardial infarction and PCI history, Killip grade(II-IV), coronary angiography TIMI grade  $\leq 1$ , HMGB1, GRACE score, mean platelet volume, age and number of lesion vessels had differences between the end point event occurrence group and end point event non-occurrence group ( $P<0.05$ ). The Logistic regression analysis showed that HMGB1, GRACE score, age, previous PCI history, Killip grade (II-IV) were the independent risk factors for cardiovascular events ( $P<0.05$ ). The Cox survival analysis showed that HMGB1, previous PCI history, Killip grade (II-IV) were the independent risk factors for cardiovascular events ( $P<0.05$ ). The ROC survival curve showed that the accuracy of HMGB1 was good, the areas under the

curve was 0.844 (95% CI: 0.803–0.885,  $P < 0.05$ ), the critical value predicting the end point events was 480.44 ng/mL. **Conclusion** HMGB1 has difference between the ST-ACS group and NST-ACS group, and has a good correlation with GRACE score.

**[Key words]** acute coronary syndrome; GRACE score; high mobility group box1; prognostic

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是冠状动脉粥样硬化性心脏病中的急危重症,是导致死亡的主要原因之一。临床工作中若能准确地识别出高危 ACS 患者,对于患者的治疗及预后具有重要意义。研究显示除血脂、血小板、炎症、氧化应激外,心肌缺血/再灌注损伤在冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生、发展中发挥着重要作用<sup>[1-3]</sup>。高迁移率族蛋白在机体炎性反应、免疫应答等方面起着重要作用,是机体内非特异性炎性反应的敏感标志物之一。除此之外,高迁移率族蛋白(HMG)在心肌缺血再灌注损伤的过程中也发挥着重要作用<sup>[4-5]</sup>。被广泛应用于 ACS 患者危险分层的全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分系统能有效帮助筛选出高危患者并能预测 ACS 患者的预后<sup>[6]</sup>。以此为基础,本文进一步研究相关指标在不同类型 ACS 患者间的差异及对行 PCI 治疗的 ACS 患者的临床预后的预测价值,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究选取 2014 年 1 月至 2015 年 3 月就诊于本院心内科的 377 例 ACS 患者,其中 ST 段抬高型 ACS 患者 172 例(ST-ACS 组),非 ST 段抬高型 ACS 患者 205 例(NST-ACS 组),ACS 的诊断标准符合 2007ECS 非 ST 段抬高型 ACS 诊断及治疗指南和 2010 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南。排除标准:急性脑出血、肝肾衰竭、恶性肿瘤、代谢性疾病(糖尿病除外)及临床治疗不完整等。患者均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 记录所有入选患者的临床资料,包括入院时心率、血压、性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、冠心病家族史等。所有入选对象以 Judkins 法行冠状动脉造影,由介入医疗团队专家根据患者的实际临床需要决定是否行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。建立数据库,规律随访(包括门诊随访、电话随访和家访),平均随访时间为 2 年,定期门诊复诊,由复诊时具体情况调整患者临床用药,规定临床终点事件为各种原因的死亡或因再发心绞痛而入院。根据患者是否发生规定的临床终点事件,将患者分为

未发生规定终点事件组和发生规定终点事件组,比较两组之间基本资料及实验室检查指标之间有无差别。

**1.2.2 实验室指标的测定** 所有入选患者均于入院次日凌晨空腹采集静脉血,使用日立 H7600 全自动生化分析仪测定生化、血常规指标, HMGB1 的测量应用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定,血标本由冠状动脉造影前从动脉获取,离心留取血清,  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱保存。

**1.2.3 GRACE 评分** 对患者入院后的临床资料进行统计,应用 GRACE 评分软件计算数值, GRACE  $\leq 108$  分者为低危组, 109~139 分者为中危组,  $\geq 140$  分者为高危组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件,计量资料进行正态性检验,方差齐的用  $t$  检验,方差不齐用  $t'$  检验,相关性分析若满足两变量都为计量资料且符合正态性分布进行直线相关,相关系数应用 Pearson 表示,若两变量不都满足正态性分布用 Spearson 表示。分析相应指标对疾病的诊断预测价值应用受试者工作特征(ROC)曲线,同时应用 ROC 曲线确定预测价值最佳时所对应的值及此时的特异度和灵敏度。计数资料计数资料用率表示,组间比较应用  $\chi^2$  检验。确定疾病独立危险因素的多因素变量分析采用 Logistic 回归,单因素生存分析用 Kaplan Meier,并应用 log-rank 进行检验( $P < 0.05$ ),多因素生存分析应用 COX 曲线。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 NST-ACS 组和 ST-ACS 组临床基本资料及实验室检查指标比较** ST-ACS 组有吸烟史、急诊 PCI 及冠状动脉造影 TIMI 分级小于或等于 1 的患者所占的比例比 NST-ACS 组高,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ST-ACS 组 HMGB1、GRACE 评分、入院时心率、白细胞计数、中性粒细胞比率、中性粒细胞绝对值、载脂蛋白 b 水平比 NST-ACS 组高( $P < 0.05$ ),淋巴细胞比率、单核细胞比率、高密度脂蛋白、病变血管支数、左室射血分数水平比 NST-ACS 组低( $P < 0.05$ )。相关性分析显示仅 HMGB1 与 GRACE 评分显著相关( $r = 0.836, P < 0.01$ ),见表 1、2,图 1。

表 1 两组基本资料及实验室检查指标

| 项目             | NST-ACS 组( $n=205$ ) | ST-ACS 组( $n=172$ ) | $P$   |
|----------------|----------------------|---------------------|-------|
| 男性[ $n(\%)$ ]  | 154(75.1)            | 142(82.6)           | 0.080 |
| 吸烟史[ $n(\%)$ ] | 122(59.5)            | 120(69.8)           | 0.039 |

续表 1 两组基本资料及实验室检查指标

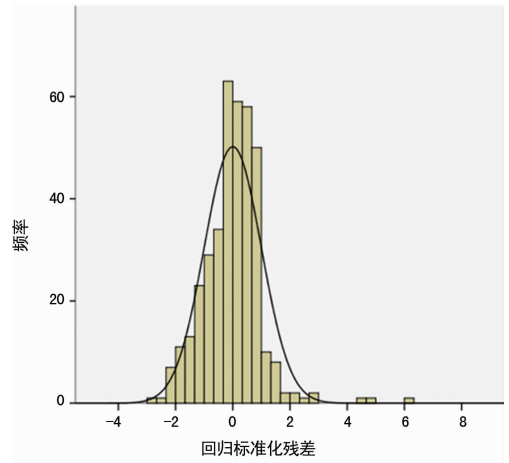
| 项目  | NST-ACS 组 (n=205) | ST-ACS 组 (n=172) | P     |
|---|-------------------|------------------|-------|
| 饮酒史[n(%)]   | 110(53.7)         | 90(52.3)         | 0.796 |
| 高血压[n(%)]   | 112(54.6)         | 95(55.2)         | 0.907 |
| 糖尿病[n(%)]   | 55(26.8)          | 36(20.9)         | 0.182 |
| 冠心病家族史[n(%)]  | 36(17.6)          | 24(14.0)         | 0.340 |
| 急诊 PCI[n(%)]  | 52(25.4)          | 67(39.0)         | 0.005 |
| 心肌梗死病史[n(%)]  | 19(9.3)           | 11(6.4)          | 0.305 |
| PCI 病史[n(%)]  | 19(9.3)           | 15(8.7)          | 0.853 |
| Killip 分级(Ⅱ~Ⅳ)[n(%)]                                | 13(6.3)           | 12(7.0)          | 0.805 |
| HMGB1( $\bar{x}\pm s$ , ng/mL)                      | 403.153±256.457   | 507.529±239.410  | <0.01 |
| GRACE 评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)                       | 120.512±26.004    | 138.436±27.662   | <0.01 |
| 血小板平均体积( $\bar{x}\pm s$ , fL)                       | 10.422±1.000      | 10.530±0.957     | 0.284 |
| 尿酸( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )            | 325.129±67.334    | 334.700±77.110   | 0.199 |
| 红细胞分布宽度( $\bar{x}\pm s$ , %)                        | 42.337±2.659      | 42.697±3.123     | 0.228 |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)                             | 57.785±9.657      | 57.750±10.180    | 0.972 |
| 入院时收缩压( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)                     | 136.312±24.092    | 131.861±27.027   | 0.092 |
| 入院时舒张压( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)                     | 87.985±15.778     | 90.930±29.899    | 0.222 |
| 入院时心率( $\bar{x}\pm s$ , 次/分)                        | 74.259±13.949     | 78.605±14.167    | 0.003 |
| 白细胞计数( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )    | 8.003±2.646       | 9.295±3.580      | <0.01 |
| 红细胞计数( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )    | 4.691±0.513       | 4.754±0.543      | 0.274 |
| 血红蛋白( $\bar{x}\pm s$ , g/L)                         | 146.410±15.654    | 147.983±19.313   | 0.383 |
| 血小板计数( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )    | 224.015±51.887    | 221.570±55.266   | 0.659 |
| 中性粒细胞比率( $\bar{x}\pm s$ , %)                        | 67.708±11.078     | 70.823±13.279    | 0.013 |
| 淋巴细胞比率( $\bar{x}\pm s$ , %)                         | 25.633±16.717     | 22.408±11.456    | 0.033 |
| 单核细胞比率( $\bar{x}\pm s$ , %)                         | 5.747±2.183       | 5.202±2.595      | 0.027 |
| 中性粒细胞绝对值( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ ) | 5.560±2.582       | 6.846±3.659      | <0.01 |
| 淋巴细胞绝对值( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )  | 1.856±0.787       | 1.865±0.859      | 0.914 |
| 单核细胞绝对值( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )  | 0.445±0.191       | 0.456±0.221      | 0.616 |
| 血小板分布宽度( $\bar{x}\pm s$ , %)                        | 12.190±2.035      | 12.251±2.080     | 0.773 |
| 肌酐( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )            | 70.586±16.614     | 70.166±13.666    | 0.791 |
| 三酰甘油( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)                      | 2.114±1.733       | 2.233±2.006      | 0.535 |
| 高密度脂蛋白( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)                    | 1.010±0.264       | 0.939±0.252      | 0.009 |
| 低密度脂蛋白( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)                    | 2.189±0.879       | 2.288±0.889      | 0.282 |
| 入院时血钾( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)                     | 3.908±0.395       | 3.896±0.402      | 0.767 |
| 载脂蛋白 a( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)                    | 1.164±0.349       | 1.186±0.819      | 0.731 |
| 载脂蛋白 b( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)                    | 0.774±0.278       | 0.840±0.270      | 0.021 |
| 病变血管支数( $\bar{x}\pm s$ , 支)                         | 2.215±0.865       | 1.965±0.898      | 0.006 |
| 右室射血分数( $\bar{x}\pm s$ , %)                         | 57.815±7.488      | 55.861±9.023     | 0.022 |
| 处理的血管支数( $\bar{x}\pm s$ , 支)                        | 1.485±0.654       | 1.595±0.848      | 0.320 |
| 冠状动脉造影(罪犯血管)[n(%)]                                  |                   |                  |       |
| 左主干病变   | 6(2.9)            | 5(2.9)           | 0.991 |
| 左前降支病变  | 102(49.8)         | 86(50.3)         | 0.520 |
| 左回旋支病变  | 63(31.2)          | 52(30.5)         | 0.412 |
| 右冠状动脉病变   | 75(37.0)          | 64(37.2)         | 0.830 |
| 应用替罗非班[n(%)]  | 111(54.1)         | 93(54.1)         | 0.988 |
| 冠状动脉造影侧枝[n(%)]                                      | 301(14.6)         | 29(16.9)         | 0.553 |
| 造影 TIMI 血流(0~1 级)[n(%)]                             | 56(27.3)          | 65(37.8)         | 0.030 |
| A 型血[n(%)]  | 64(31.2)          | 40(23.3)         | 0.307 |

表 2 GRACE 评分与实验室指标的相关性分析

| 项目       | $r/rs$ | $P$   |
|----------|--------|-------|
| HMGB1    | 0.836  | <0.01 |
| 入院时心率    | 0.071  | 0.169 |
| 白细胞计数    | -0.064 | 0.214 |
| 中性粒细胞比率  | -0.040 | 0.444 |
| 淋巴细胞比率   | 0.039  | 0.450 |
| 单核细胞比率   | -0.016 | 0.758 |
| 中性粒细胞绝对值 | -0.064 | 0.219 |
| 高密度脂蛋白   | -0.099 | 0.054 |
| 载脂蛋白 b   | 0.012  | 0.810 |
| 病变血管支数   | -0.045 | 0.379 |
| 射血分数     | 0.088  | 0.089 |

2.2 发生规定终点事件组和未发生规定终点事件组临床基本资料及实验室检查指标比较 发生规定终点事件组既往心肌梗死及 PCI 病史、Killip 分级(Ⅱ~Ⅳ)、冠状动脉造影 TIMI 分级(0~1 级)、HMGB1、GRACE 评分、血小板平均体积、年龄、病变血管支数

水平较未发生规定终点事件组高,比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。



因变量:入院 GRACE 评分;自变量:HMGB1

图 1 直方图

表 3 未发生规定终点事件组和发生规定终点事件组基本资料及实验室检查指标

| 项目   | 未发生规定终点事件( $n=274$ )  | 发生规定的终点事件( $n=103$ )  | $P$   |
|--|-----------------------|-----------------------|-------|
| 男性[ $n(\%)$ ]                                    | 216(78.8)             | 80(77.7)              | 0.807 |
| 吸烟史[ $n(\%)$ ]                                   | 182(66.4)             | 60(58.3)              | 0.140 |
| 饮酒史[ $n(\%)$ ]                                   | 148(54.0)             | 52(50.5)              | 0.541 |
| 高血压[ $n(\%)$ ]                                   | 153(55.8)             | 54(52.4)              | 0.553 |
| 糖尿病[ $n(\%)$ ]                                   | 65(23.7)              | 26(25.2)              | 0.759 |
| 冠心病家族史[ $n(\%)$ ]                                | 43(15.7)              | 17(16.5)              | 0.848 |
| 急诊 PCI[ $n(\%)$ ]                                | 80(29.2)              | 39(37.9)              | 0.107 |
| 心肌梗死病史[ $n(\%)$ ]                                | 12(4.4)               | 18(17.5)              | <0.01 |
| PCI 病史[ $n(\%)$ ]                                | 7(2.6)                | 27(26.2)              | <0.01 |
| Killip 分级(Ⅱ~Ⅳ)[ $n(\%)$ ]                        | 12(4.4)               | 13(12.6)              | 0.004 |
| 出院时用药[ $n(\%)$ ]                                 |                       |                       |       |
| 阿司匹林   | 271(98.9)             | 102(99.2)             | 0.389 |
| 氯吡格雷   | 274(100.0)            | 103(100.0)            | 1.000 |
| $\beta$ 受体阻滞剂                                    | 227(83.0)             | 84(81.9)              | 0.143 |
| ACEI 或 ARB                                       | 226(82.4)             | 81(78.5)              | 0.112 |
| 他汀   | 272(99.4)             | 102(99.2)             | 0.915 |
| HMGB1( $\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$ )            | 364.682 $\pm$ 202.623 | 679.792 $\pm$ 234.225 | <0.01 |
| GRACE 评分( $\bar{x}\pm s, \text{分}$ )             | 123.555 $\pm$ 24.707  | 142.350 $\pm$ 32.198  | <0.01 |
| 血小板平均体积( $\bar{x}\pm s, \text{fL}$ )             | 10.401 $\pm$ 0.948    | 10.658 $\pm$ 1.042    | 0.023 |
| 尿酸( $\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$ )            | 327.820 $\pm$ 74.089  | 333.952 $\pm$ 66.339  | 0.462 |
| 红细胞分布宽度( $\bar{x}\pm s, \%$ )                    | 42.339 $\pm$ 2.547    | 42.933 $\pm$ 3.606    | 0.074 |
| 年龄( $\bar{x}\pm s, \text{岁}$ )                   | 57.102 $\pm$ 10.054   | 59.544 $\pm$ 9.234    | 0.032 |
| 入院时收缩压( $\bar{x}\pm s, \text{mm Hg}$ )           | 133.978 $\pm$ 25.580  | 135.087 $\pm$ 25.524  | 0.708 |
| 入院时舒张压( $\bar{x}\pm s, \text{mm Hg}$ )           | 89.690 $\pm$ 24.198   | 88.369 $\pm$ 20.881   | 0.625 |
| 入院时心率( $\bar{x}\pm s, \text{次/分}$ )              | 76.558 $\pm$ 13.781   | 75.398 $\pm$ 15.286   | 0.480 |
| 白细胞计数( $\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$ )    | 8.686 $\pm$ 3.261     | 8.344 $\pm$ 2.913     | 0.352 |
| 红细胞计数( $\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$ )    | 4.732 $\pm$ 0.522     | 4.689 $\pm$ 0.540     | 0.489 |
| 血红蛋白( $\bar{x}\pm s, \text{g/L}$ )               | 147.394 $\pm$ 17.711  | 146.418 $\pm$ 16.655  | 0.628 |
| 血小板计数( $\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$ )    | 226.088 $\pm$ 55.106  | 214.418 $\pm$ 47.780  | 0.059 |
| 中性粒细胞比率( $\bar{x}\pm s, \%$ )                    | 69.545 $\pm$ 12.199   | 68.022 $\pm$ 12.244   | 0.281 |
| 淋巴细胞比率( $\bar{x}\pm s, \%$ )                     | 24.026 $\pm$ 15.940   | 24.521 $\pm$ 10.407   | 0.770 |
| 单核细胞比率( $\bar{x}\pm s, \%$ )                     | 5.548 $\pm$ 2.487     | 5.365 $\pm$ 2.124     | 0.508 |
| 中性粒细胞绝对值( $\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$ ) | 6.265 $\pm$ 3.293     | 5.831 $\pm$ 2.852     | 0.238 |
| 淋巴细胞绝对值( $\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$ )  | 1.840 $\pm$ 0.778     | 1.912 $\pm$ 0.925     | 0.449 |
| 单核细胞绝对值( $\bar{x}\pm s, \times 10^9/\text{L}$ )  | 0.452 $\pm$ 0.198     | 0.445 $\pm$ 0.224     | 0.790 |
| 血小板分布宽度( $\bar{x}\pm s, \%$ )                    | 12.131 $\pm$ 2.014    | 12.448 $\pm$ 2.146    | 0.183 |

续表 3 未发生规定终点事件组和发生规定终点事件组基本资料及实验室检查指标

| 项目                                      | 未发生规定终点事件(n=274) | 发生规定的终点事件(n=103) | P     |
|---|------------------|------------------|-------|
| 肌酐( $\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$ )   | 69.471±14.624    | 72.850±16.867    | 0.056 |
| 三酰甘油( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ )   | 2.188±1.859      | 2.115±1.875      | 0.735 |
| 高密度脂蛋白( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ ) | 0.980±0.254      | 0.972±0.278      | 0.806 |
| 低密度脂蛋白( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ ) | 2.251±0.841      | 2.189±0.991      | 0.544 |
| 入院时血钾( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ )  | 3.880±0.376      | 3.963±0.446      | 0.071 |
| 载脂蛋白 a( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ ) | 1.146±0.326      | 1.249±1.036      | 0.141 |
| 载脂蛋白 b( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ ) | 0.811±0.271      | 0.786±0.288      | 0.427 |
| 病变血管支数( $\bar{x}\pm s, \text{支}$ )      | 2.022±0.893      | 2.311±0.841      | 0.005 |
| 射血分数( $\bar{x}\pm s, \%$ )              | 56.639±8.420     | 57.680±7.849     | 0.277 |
| 有无左主干病变[n(%)]                           | 7(2.6)           | 4(3.9)           | 0.351 |
| 应用替罗非班[n(%)]                            | 147(53.6)        | 57(55.3)         | 0.769 |
| 冠状动脉造影侧枝[n(%)]                          | 41(15.0)         | 18(17.5)         | 0.550 |
| 造影 TIMI 血流(0~1 级)[n(%)]                 | 80(29.2)         | 41(39.8)         | 0.049 |
| A 型血[n(%)]                              | 72(26.3)         | 32(31.1)         | 0.401 |

2.3 对行 PCI 治疗的 ACS 患者临床事件的预测价值 Logistic 回归分析显示:HMGB1、GRACE 评分、年龄、PCI 病史、Killip 分级(II~IV)为心血管事件的独立危险因素( $P<0.05$ )。Kaplan-Meier 生存分析结果显示:HMGB1、GRACE 评分、心肌梗死病史、PCI 病史、Killip 分级(II~IV)为发生临床心血管事件的危险因素( $P<0.05$ ),但 COX 生存分析显示仅 HMGB1、PCI 病史、Killip 分级(II~IV)为心血管事件的独立危险因素( $P<0.05$ )。ROC 生存曲线显示

HMGB1 准确性较好,曲线下面积为 0.844(95%CI 0.803~0.885, $P<0.05$ ),预测终点事件的临界值为 480.44,见表 4、5,图 2、3。

表 4 Logistic 回归分析结果

| 项目        | OR    | 95%CI       | P     |
|-----------|-------|-------------|-------|
| HMGB1     | 1.013 | 1.010~1.016 | <0.01 |
| GRACE 评分  | 0.946 | 0.927~0.966 | <0.01 |
| 年龄        | 0.959 | 0.923~0.997 | 0.034 |
| PCI 病史    | 0.081 | 0.026~0.254 | <0.01 |
| Killip 分级 | 0.225 | 0.074~0.685 | 0.009 |

表 5 Kaplan-Meier 和 COX 回归分析

| 项目               | 单因素(Univariate)HR(95%CI) | P     | 多因素 Multivariate HR(95%CI) | P     |
|------------------|--------------------------|-------|----------------------------|-------|
| HMGB1            | 0.221(0.140~0.349)       | <0.01 | 0.270(0.169~0.432)         | <0.01 |
| GRACE 评分         | 1.553(1.182~2.039)       | 0.002 |                            |       |
| PCI 病史           | 0.208(0.133~0.324)       | <0.01 | 0.304(0.193~0.480)         | <0.01 |
| 心肌梗死病史           | 0.407(0.227~0.728)       | 0.002 |                            |       |
| Killip 分级(II~IV) | 3.559(2.135~5.932)       | <0.01 | 0.486(0.271~0.871)         | 0.015 |

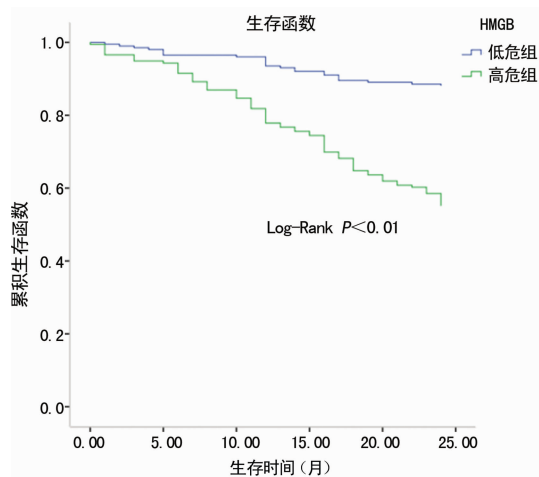


图 2 HMGB1 水平的 Kaplan-Meier 曲线

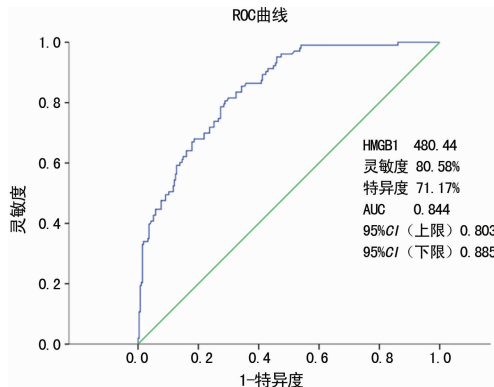


图 3 HMGB1 的 ROC 曲线

### 3 讨论

随着我国老龄化日趋严重,心血管疾病的发病人



数持续增加,为我国居民的首位死因。而 ACS 是冠状动脉粥样硬化性心脏病的重要内容之一,包括 ST-ACS 和 NST-ACS<sup>[7]</sup>。吸烟是心血管疾病的危险因素。PCI 是 ACS 患者治疗的重要策略,能够明显改善患者的临床预后<sup>[8]</sup>。ST-ACS 通常是由于在冠状动脉不稳定斑块破裂、糜烂基础上继发血栓形成,导致冠状动脉血管持续、完全闭塞。TIMI 分级被用于评价冠状动脉灌注情况的标准,TIMI 分级(0~1 级)表明冠状动脉灌注差。本试验中 ST-ACS 组和 NST-ACS 组比较吸烟、行急诊 PCI、冠状动脉造影 TIMI 分级(0~1 级)的患者所占的比例明显升高,有明显差异,与既往研究相符。HMGB1 是真核生物细胞内一种重要的非组蛋白,可通过与相应细胞膜上受体结合激活一系列的信号传导通路,促进包括肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6、单核细胞趋化蛋白 1 等在内的炎性介质的释放,这些炎性介质反过来进一步增加 HMGB1 的分泌,从而增强炎症反应<sup>[9]</sup>。国内外研究显示 GRACE 危险评分对 ACS 患者的近远期预后有很强的评估能力,且此评分纳入了心、肾功能等提示临床预后不良的因素,故对患者病情判断和预后评估意义更大,广泛应用于临床<sup>[10]</sup>。炎症在动脉粥样硬化的发生、发展中起着重要作用,而其中淋巴细胞和单核细胞在炎症反应中发挥着不可忽视的作用<sup>[1,11]</sup>。白细胞作为非特异性免疫细胞,研究显示可作为 ACS 患者的病情评估的指标之一<sup>[12]</sup>。研究显示载脂蛋白 b 是心血管风险的标志物,且其价值比低密度脂蛋白更高<sup>[13]</sup>。高密度脂蛋白是心血管疾病的保护性蛋白,其水平越低提示发生心血管疾病的危险更大。左室射血分数是临床上最常用的反映患者心脏泵功能的指标,其水平越低提示患者心功能越差。心肌细胞为不可再生细胞,既往心肌梗死及行 PCI 治疗的患者,当再发 ACS 时,出现死亡及因再发心绞痛再入院的高概率。Killip 分级用于心肌梗死患者所致心力衰竭的临床分级,其等级越高提示患者的心功能越差。血小板平均体积可以较好地反映血小板活性,研究显示血小板平均体积在 ACS 的发生、发展中发挥重要作用<sup>[14]</sup>。本文研究结果与既往研究保持一致,此外本研究经过为期 2 年的随访研究,可进一步证实 HMGB1 能准确地预测行 PCI 的 ACS 患者的临床预后,为临床工作提供重要参考价值,但 HMGB1 的确切作用尚需大样本的研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] WONG B W, MEREDITH A, LIN D, et al. The biological role of inflammation in atherosclerosis[J]. *Can J Cardiol*, 2012, 28(6): 631-641.
- [2] APPLE F S, WU A H, MAIR J, et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome[J]. *Clin Chem*, 2005, 51(5): 810-824.
- [3] THIND G S, AGRAWAL P R, HIRSH B, et al. Mechanisms of myocardial ischemia-reperfusion injury and the cytoprotective role of minocycline: scope and limitations [J]. *Future Cardiol*, 2015, 11(1): 61-76.
- [4] GIALLAURIA F, CIFILLO P, LUCCI R, et al. Autonomic dysfunction is associated with high mobility acute myocardial infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 208(1): 280-284.
- [5] HAN Q, ZHANG H Y, ZHONG B L, et al. Antiapoptotic effect of recombinant HMGB1 a-box protein via regulation of microRNA-21 in myocardial Ischemia-Reperfusion injury model in rats[J]. *DNA Cell Biol*, 2016, 35(4): 192-202.
- [6] ELBAROUNI B, GOODMAN S G, YAN R T, 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.
- [7] SHAVELLE D M. Almanac 2015: coronary artery disease [J]. *Heart*, 2016, 102(7): 492-499.
- [8] DEHMER G J, BLANKENSHIP J C, CILINGIROGLU M, et al. SCAI/ACC/AHA expert consensus document [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(23): 2624-2641.
- [9] RUISONG M A, XIAO R H, GANG Y H, et al. The protective role of interleukin-33 in myocardial ischemia and reperfusion is associated with decreased HMGB1 expression and Up-Regulation of the P38 MAPK signaling pathway[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0143064.
- [10] TIMÍTEO A T, HAMAD H, MIRANDA F, et al. Can the presence of anemia on admission improve the predictive value of the GRACE risk score for short-and medium-term mortality after acute coronary syndrome [J]. *Rev Port Ardiol*, 2012, 31(4): 279-285.
- [11] OUDE NIJHUIS M M, VAN KEULEN J K, PASTERKAMP G, et al. Activation of the innate immune system in atherosclerotic disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2007, 13(10): 983-994.
- [12] RASOULI M, NESARHOSSEINI V, KIASARI A M, et al. The multiplicative interactions of leukocyte counts with some other risk factors enhance the prognostic value for coronary artery disease [J]. *Cardiol J*, 2011, 18(3): 246-253.
- [13] GOTTO A M, WHITNEY E, STEIN E A, et al. Relation between baseline and on-treatment lipid parameters and first acute major coronary events in the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study [J]. *Circulation*, 2000, 101(5): 477-484.
- [14] TUFANO A, CIMINO E, DI MINNO M N, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular prevention: the role and the limitations of currently available antiplatelet drugs [J]. *Int J Vasc Med*, 2011: 250518.