

· 临床研究 ·

不稳定型心绞痛早期预后的相关因素分析

马晶 吴晓君 朱庆磊 卢才义 赵玉生 王士雯

【摘要】 目的 探讨与不稳定型心绞痛患者早期预后相关的临床因素。方法 对 118 例不稳定型心绞痛患者进行 Braunwald 分级,测定 cTnI 及 CK、CK-MB 水平,行冠脉造影、心电图及超声检查,记录 42 d 内心脏事件发生情况。结果 发生早期心脏终点事件组患者具备糖尿病病史、有心电图、超声异常改变、多于一支冠脉狭窄的比例明显高于未发生终点事件组,同时临床 Braunwald 分级在 II、III 级及 CK-MB 和 cTnI 阳性的比例也高于对照组。Logistic 回归分析结果显示:糖尿病病史、cTnI 阳性、Braunwald 分级 II ~ III 级、心电图和超声异常改变以及 CK-MB 阳性对终点事件有较强预测价值。结论 糖尿病病史、cTnI 阳性、Braunwald 分级、心电图和超声异常改变以及 CK-MB 阳性是不稳定性心绞痛早期预后的有价值的预测因子。

【关键词】 不稳定型心绞痛;早期预后;心肌肌钙蛋白 I; Braunwald 分级

Multiple variable analysis related to early prognosis of unstable angina

MA Jing, WU Xiaojun, ZHU Qinglei, et al

Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To investigate possible clinical factors related to the early prognosis of unstable angina (UA).

Methods A total of 118 UA patients underwent Braunwald classification, coronary angiography, electrocardiogram and echocardiogram examination. Blood specimens were analyzed for cardiac troponin I (cTnI), CK and CK-MB. The information about cardiac events occurrence within 42 days was collected. **Results** Compared with control group, the subjects suffered from any early cardiac event had much higher rate of diabetes mellitus history and experienced abnormalities of electrocardiogram and echocardiogram as well as multi-branch coronary stenosis ($P < 0.001$). Braunwald classification grade II and III, positive cTnI (at least 0.1 ng/ml) and CK-MB were also well related to poor clinical outcome. Logistic regression analysis demonstrated that diabetes history, cTnI elevation, Braunwald classification grade II and III, abnormalities of electrocardiogram and echocardiogram as well as CK-MB elevation could predict the occurrence of cardiac endpoint events. **Conclusion** Diabetes history, cTnI elevation, Braunwald classification grade II and III, abnormalities of electrocardiogram and echocardiogram as well as CK-MB elevation were valuable risk factors related to early prognosis of unstable angina.

【Key words】 unstable angina; early prognosis; cardiac troponin I; Braunwald classification

不稳定性心绞痛(unstable angina, UA)是一组介于稳定性心绞痛和 Q 波心肌梗死、心性猝死之间的急性冠脉综合征,约有 16% 的患者可很快进展为急性心肌梗死。及早正确评估不稳定心绞痛患者存在的不同层次的危险,采取相应措施,对减少急性心肌梗死和猝死的发生至关重要。本文通过比较心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、心肌型肌酸激酶同工酶 CK-MB、Braunwald 分级、冠脉病变支数及心电图、超声改变等临床指标对于 UA 早期预后的预测价值,旨在筛

选出病情有可能进一步恶化的高危因素。

1 资料与方法

1.1 对象 选择自 2002 年 10 月至 2003 年 9 月收住我所病房的的不稳定型心绞痛患者(诊断符合 1979 年 WHO 制定的不稳定型心绞痛诊断标准,有临床症状,伴发作时心电图动态改变:ST 段水平型、下斜型压低或一过性抬高 ≥ 0.1 mV, T 波改变,除外心梗及严重肾功能不全)共 118 例,其中男性 80 例,女性 38 例,年龄 (59 ± 11) 岁。依据 Braunwald 分级分为:I 级 67 例,II 级 24 例,III 级 27 例。全部病例均行冠脉造影检查,以冠状动脉主要分支 $\geq 70\%$ 或左主干 $\geq 50\%$ 狭窄为诊断标准。均除外肝、肾、脑、肺等功能障碍,除外 3 周内的各种外伤及有创性操作(冠脉造影检查除外)。

收稿日期:2004-01-06

作者单位:100853 北京市,解放军总医院老年心血管病研究所(马晶、朱庆磊、卢才义、赵玉生、王士雯);100036 北京市,中国空军总医院内科(吴晓君)

作者简介:马晶,女,1975 年 3 月生,山东省烟台市人,在读医学博士,住院医师。Tel:010-66936761

1.2 方法 (1)所有入选患者均于入院后详细询问记录病史,根据症状发生情况多次行心电图、超声心动图检查。心电图异常变化为 ST 段水平型、下斜型压低或一过性抬高 $\geq 0.1\text{mV}$, T 波改变。超声心动图结果异常为室壁运动减弱。(2)外周血测定:入选患者均于入院后即刻或 24 h 内抽取静脉血同时进行 cTnI 定量及 CK、CK-MB 检测。cTnI 定量采用 Boehringer Mannheim Cardiac Reader 台式干免分析仪,以 cTnI $\geq 0.1\text{ ng/ml}$ 为阳性诊断标准。CK、CK-MB 送本院生化科急检,CK $\geq 200\text{ IU/L}$ 、CK-MB $\geq 20\text{ IU/L}$ 为阳性诊断标准。(3)观察终点:自住院即日起随访至 42 d,观察终点为:急性心肌梗死,心性死亡,顽固性心绞痛,接受急性血运重建治疗(包括溶栓、PTCA、支架植入及冠脉搭桥等)。

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS11.5 计算机统计软件进行处理。计数资料显著性检验采用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,其显著性检验采用未配对 t 检验。单因素分析采用 Spearman 相关分析、非条件单因素 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 心脏终点事件发生情况 入选患者中发生终点事件者共 33 例(28.0%),其中包括心性死亡 1 例,急性心肌梗死 8 例,顽固性心绞痛 24 例(25%)。如表 1 所示,发生心脏终点事件组(A 组)与未发生心脏终点事件组(B 组)的年龄、性别无明显差异,具备陈旧性心肌梗死和高血压病史的比例的差异也无统计学差异。但 A 组有糖尿病病史的比例要高于对照组,且 A 组均为 Braunwald 分级 II、III 级,其比例也明显高于 B 组。同时 A 组入院后有心电图、超声异常改变、CK-MB 阳性及 cTnI 阳性的比例也明显高于 B 组,且超过一支冠脉狭窄的比例也高于 B 组,均有统计学意义。

2.2 心脏终点事件与各因素的相关分析 经 Spearman 相关分析发现,发生终点事件与 Braunwald 分级、cTnI 阳性、心电图异常改变及超声异常改变的相关性较好,而与冠脉造影病变支数和 CK-MB 阳性的相关性相对较小(表 2)。

2.3 心脏终点事件与各因素的回归分析 以终点事件为因变量进行 Logistic 回归分析,结果显示(表 3)对终点事件有较强预测价值的危险因素包括糖尿病病史、cTnI 阳性、Braunwald 分级、心电图和超声异常改变以及 CK-MB 阳性,而冠脉造影病变支数对不良预后的预测价值较低。

表 1 心脏终点事件发生情况与各临床因素的关系

临床资料	未发生终点事件组(B 组) n = 85	发生终点事件组(A 组) n = 33	P 值
年龄:均值(岁)	58 $\pm$ 11	60 $\pm$ 10	NS
性别(男/女)	56/29	24/9	NS
陈旧性心肌梗死病史(%)	19.1	27.6	NS
高血压病史(%)	52.8	72.4	NS
糖尿病病史(%)	3.4	27.6	P = 0.001
UA Braunwald 分级			
I 级(%)	78.8	0	P < 0.001
II 级(%)	16.5	30	P < 0.01
III 级(%)	3.5	69.7	P < 0.001
心电图异常改变(%)	28.1	79.3	P < 0.001
超声异常改变(%)	11.2	44.8	P = 0.001
冠脉造影病变支数			
狭窄 $< 50\%$ (%)	48.2	3.4	P < 0.001
1 支(%)	13.5	34.5	P < 0.01
2 支(%)	5.6	24.2	P < 0.001
3 支(%)	30.3	42.4	NS
CK-MB 阳性(%)	3.4	20.7	P < 0.01
cTnI 阳性(%)	38.8	69.7	P = 0.001

注: NS = 差异无统计学意义

表 2 各临床指标与心脏终点事件的相关性分析

自变量	r 值	P 值
Braunwald 分级	0.554	< 0.001
cTnI 阳性	0.518	< 0.001
超声异常改变	0.408	< 0.001
心电图异常改变	0.407	< 0.001
造影病变支数	0.332	< 0.001
CK-MB 阳性	0.248	< 0.01

表 3 Logistic 回归结果

自变量	P 值	RR	95% 可信区间
糖尿病病史	< 0.001	10.921	2.666 ~ 44.733
超声异常改变	< 0.001	8.021	2.951 ~ 21.798
Braunwald 分级	< 0.001	6.949	3.510 ~ 13.759
心电图异常改变	< 0.001	6.778	2.756 ~ 16.670
CK-MB 阳性	0.015	6.074	1.421 ~ 25.960
cTnI 阳性	0.001	5.084	1.962 ~ 13.172
冠脉造影病变支数	0.002	1.706	1.198 ~ 2.342
高血压病史	0.068	2.346	0.940 ~ 5.854
性别	0.541	1.335	0.478 ~ 3.934
年龄	0.403	1.017	0.977 ~ 1.059

注: RR 相对危险度

3 讨论

冠心病不稳定性心绞痛患者的临床预后一直是临床研究中的重点,本研究对 118 例不稳定性心绞痛患者进行心绞痛严重程度的分级、生化指标的测定、冠脉造影、心电图及超声等检查,同时随访 42 d 内心脏事件发生的情况。结果发现糖尿病病史、cTnI 阳性、Braunwald 分级、随访期间出现心电图和超声异常改变以及 CK-MB 阳性是不稳定性心绞痛早期预后的

有价值的预测因子,冠脉造影病变支数对早期不良预后的预测价值较低,发生心性终点事件的患者的年龄、性别、既往高血压及陈旧性心肌梗死病史的差别与未发生终点事件组相比无统计学意义。

根据心脏终点事件进行回归分析发现,具备糖尿病病史的 UA 患者在短期内发生心肌梗死、心性死亡及顽固性心绞痛的几率比无糖尿病病史的患者增加近 10 倍,提示糖尿病病史是强有力的不良预后的预测因子。冠心病是糖尿病最常见的心脏并发症,其发病率在 2 型糖尿病中高达 50%。冠状动脉粥样硬化通常在糖尿病早期出现并且进展迅速^[1],而且有报道糖尿病患者冠状动脉病变程度较不伴 2 型糖尿病的冠心病患者严重,易出现多支病变,且狭窄程度多为中重度^[2],病变呈壁式粥样硬化^[3]。患有糖尿病的 UA 患者更易于发生不良预后的原因可能与此类患者冠脉病变较不稳定,更易发生血流受损,进而导致心肌损伤乃至坏死有关。

在本研究中发生终点事件患者的临床 Braunwald 分级均为 II、III 级,而且级别每增加一级,发生心性事件的几率就增加近 6 倍,提示 Braunwald 分级 II、III 级也是较强的早期预后的危险因素。Dangas 等^[4]前瞻性研究发现,Braunwald II、III 级 UA 与冠脉病变复杂程度及血流减少有关,在一定程度上反映了冠脉病变不稳定程度及血流受损情况,且随级别升高而加重病情,因此 Braunwald III 级易于发生心肌一过性缺血,最终引起血管的急性闭塞,引发急性心梗、心性死亡的一系列严重临床后果。

在所有的检测心肌损伤的生化指标中,cTnI 的心肌特异性最高,而且 cTnI 的释放量与心肌细胞坏死数量可能存在较好的相关性,对 ST 段抬高的急性心肌梗死、非 ST 段抬高的心肌梗死和不稳定性心绞痛的患者有很高的灵敏度和特异性。另外,有文献^[5]报道,在 UA 患者中血清 cTnI 的增高预示着心血管病危险度的增加。本研究结果也发现,发生心性事件组 cTnI 阳性的比例远远高于未发生终点事件组,同时二者有较好的相关性,cTnI 升高的 UA 患者在早期发生不良心性事件的几率是未升高患者的 5 倍,与国外的报道一致^[6,7],说明 cTnI 是不稳定性心绞痛患者不良预后的强有力的预测因子,但其确切机制尚未完全清楚。由于 cTnI 是心肌损伤的指标,同时它的升高常伴有较严重的不稳定性冠脉病变和(或)血流改变,如动脉阻塞、C 型病变、罪犯病变内血栓形成及 TIMI 血流 0~1 级等^[8,9],考虑 cTnI 的预测价值可能与 cTnI 升高患者易于发生急性血栓形成完全阻塞动脉、心肌细胞损伤坏死,进展为 AMI、猝死等心脏事件有关。

本研究结果还显示入院后出现发作时心电图 ST-T 改变与预后有一定联系,与 Holmvang 等^[10]的报道一致,后者认为发作时心电图改变是预测早期

危险性的重要因子。随访期间出现心电图异常改变预示心肌缺血,因此此类患者可能更易于出现严重的临床事件。本研究中出现心电图异常的比例偏低(40.7%),可能与患者 UA 发作持续时间长短各异,并受检查条件限制,未及时采集到心电图异常的证据有关。另外,冠脉造影显示的病变支数与预后关系不大,同时预测价值偏低,也说明 UA 患者的临床预后主要与冠脉病变的不稳定性和严重程度有关,而与累及的病变血管的数量关系不大,预示着即使患者有多支血管狭窄,但若病变稳定,其发生不良心脏事件的危险性并不比无血管狭窄的患者高。超声异常改变也是不良预后的危险因素,提示心脏功能受损的患者临床预后也较差。

根据病史、心绞痛严重程度、发作时心电图变化、超声检查结果,以及 CK-MB、cTnI 等生化指标的检测,有助于对 UA 患者进行危险分层,识别最能得益于特殊治疗的高危患者,对于高危人群加强抗凝及抗血小板或更积极的介入等治疗,可能会减少发生死亡及心梗风险,进一步改善预后,同时降低卫生资源的浪费。

参考文献

- 1 Semenkovich CF, Heinfche JW. Perspective in diabetes: the mystery of diabetes and atherosclerosis. *Diabetes*, 1997, 46: 327-334.
- 2 代政学,贾国良,李兰荪,等.伴有非胰岛素依赖型糖尿病冠心病患者冠状动脉病变和临床特征分析.第四军医大学学报,1999,20: 2.
- 3 Lerman GL, Abumada AM, Posadas RC. The heart and diabetes mellitus. *Arch Inst Cardiol Mex*, 1990, 60: 79-84.
- 4 Dangas G, Mehran R, Wallenstein S, et al. Correlation of angiographic morphology and clinical presentation in unstable angina. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29: 519-525.
- 5 Antman EM, Janasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 1996, 335: 1342-1349.
- 6 Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*, 2000, 140: 917-927.
- 7 Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-11a Investigators. *Circulation*, 1998, 98: 1853-1859.
- 8 Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation*, 1997, 95: 2053-2059.
- 9 Benamer H, Steg PG, Benessiano J, et al. Elevated cardiac troponin I predicts a high risk angiographic anatomy of the culprit lesion in unstable angina. *Am Heart J*, 1999, 137: 815-820.
- 10 Holmvang L, Luscher MS, Clemmensen P, et al. Very early risk stratification using combined ECG and biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease. *Circulation*, 1998, 98: 2004-2009.