

# 高 Glasgow 预后评分与急性冠脉综合征患者的全因死亡率和心血管死亡率独立相关

王康鸣\* 吉家钗 王琦 林珍 祝叶

海口市人民医院(中南大学湘雅医学院附属海口医院)老年病科,海南海口 570208

**摘要** 目的:探讨 Glasgow 预后评分(GPS)与急性冠脉综合征(ACS)患者不良临床预后的关系。方法:收集 2016 年 6 月至 2018 年 6 月海口市人民医院收治的 ACS 患者 593 例。本研究中,高 GPS 定义为  $\text{GPS} \geq 1$ 。593 例 ACS 患者分为 2 组:GPS=0 组(424 例,71.5%)和  $\text{GPS} \geq 1$  组(169 例,28.5%)。不良预后为 12 个月的全因死亡和心血管死亡率、卒中、支架血栓形成和靶血管重建。使用逆处理概率加权(IPTW)分析来调整潜在的混杂协变量,并用 Kaplan-Meier 曲线表示事件发生率。结果:593 例患者中位随访 1.7 年。GPS=0 和  $\text{GPS} \geq 1$  的患者不良预后发生率分别为 4% 和 8.9%。Kaplan-Meier 曲线分析显示, $\text{GPS} \geq 1$  组的不良预后和全因死亡率在 1 个月内显著高于 GPS=0 组( $P$  均  $< 0.001$ )。IPTW 分析显示:高 GPS 与较高的不良预后发生率( $HR: 2.206; 95\% CI: 1.085 \sim 4.486; P = 0.029$ )、较高的全因死亡率( $HR: 5.963; 95\% CI: 2.068 \sim 17.190; P < 0.001$ )和较高的心血管死亡率( $HR: 6.122; 95\% CI: 1.882 \sim 19.914; P = 0.003$ )独立相关。结论:高 GPS 与 ACS 患者的全因死亡和心血管死亡率独立相关。GPS 有助于预测 ACS 患者的死亡率。

**关键词** Glasgow 评分; 急性冠脉综合征; 不良预后

中图分类号 R543.3 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20220211

**High Glasgow prognostic score was independently associated with all-cause mortality and cardiovascular mortality in patients with acute coronary syndrome** WANG Kang-ming\*, JI Jia-chai, WANG Qi, LIN Zhen, ZHU Ye. Geriatrics Department, Haikou People's Hospital (Central South University Xiangya School of Medicine Affiliated Haikou Hospital), Hainan Haikou 570208, China

Corresponding author: Wang Kang-ming, E-mail: hkwangkangming@126.com

**Abstract** Objective: To investigate the relationship between Glasgow prognostic score (GPS) and poor clinical prognosis in patients with acute coronary syndrome (ACS). Methods: A total of 593 patients with ACS admitted to Haikou People's Hospital from June 2016 to June 2018 were enrolled. In this study, high GPS is defined as  $\text{GPS} \geq 1$ . They were divided into two groups: GPS=0 ( $n=424, 71.5\%$ ) and  $\text{GPS} \geq 1$  ( $n=169, 28.5\%$ ). The main outcomes were all-cause and cardiovascular mortality, stroke, stent thrombosis, and target vessel revascularization at 12 months. Inverse processing probability weighted (IPTW) analysis was used to adjust the potential confounding covariates, and Kaplan-Meier curve was used to represent the incidence of events. Results: All 593 patients were followed up for a median of 1.7 years. The main outcome rates of GPS=0 and  $\text{GPS} \geq 1$  were 4% and 8.9%, respectively. In Kaplan Meier curve analysis, the main outcome and all-cause mortality in  $\text{GPS} \geq 1$  group were significantly higher than those in GPS=0 group within 1 month (Log-rank  $P < 0.001, P < 0.001$ ). IPTW analysis showed that high GPS was independently associated with higher main outcome ( $HR: 2.206; 95\% CI: 1.085-4.486; P = 0.029$ ), higher all-cause mortality ( $HR: 5.963; 95\% CI: 2.068-17.190; P < 0.001$ ) and higher cardiovascular mortality ( $HR: 6.122; 95\% CI: 1.882-19.914; P = 0.003$ ). Conclusion: High GPS is independently associated with all-cause mortality and cardiovascular mortality in ACS patients. Therefore, GPS is helpful to predict the mortality of ACS patients.

**Key words** Glasgow score; Acute coronary syndrome; Poor prognosis

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)早期风险分层可能有助于优化治疗和评估预后<sup>[1]</sup>。急性冠脉事件全球登记(Global Registry of acute coronary events, GRACE)、临床 SYNTAX 等评分

系统是 ACS 患者的良好风险分层工具,对 ACS 患者的院内死亡率和长期主要不良心脏事件(major adverse cardiac events, MACE)有良好的预测能力<sup>[2]</sup>。Glasgow 预后评分(Glasgow prognostic score, GPS)是

\* 通信作者:王康鸣, E-mail: hkwangkangming@126.com, 海口市美兰区海甸岛人民大道 43 号

一个基于炎症的预后评分系统,它结合了血清白蛋白水平<sup>[3]</sup>。本文探讨 GPS 对 ACS 患者临床预后的判断价值。

## 资料与方法

**一般资料** 收集 2016 年 6 月至 2018 年 6 月海口市人民医院收治的行经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的患者 1071 例,同时接受了双联抗血小板聚集治疗。纳入标准:诊断为 ST 段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non-STEMI, NSTEMI)和不稳定型心绞痛患者;排除稳定型心绞痛(239 例)、无症状缺血(23 例)、血管痉挛型心绞痛(43 例)、未检测血清白蛋白或 C 反应蛋白(CRP)水平(173 例)者,最终纳入 593 例患者进行研究。

**GPS 分类及临床结局的判定** GPS 可分为 3 个等级<sup>[4]</sup>:GPS = 2:CRP 升高( $>1.2$  mg/dL)和低蛋白血症( $<35$  g/L);GPS = 1:CRP 升高或低蛋白血症;GPS = 0:CRP 正常且无低蛋白血症。在本研究中,GPS = 0 组(424 例,71.5%),GPS = 1 组(38 例,6.4%),GPS = 2 组(131 例,22.1%),将 GPS = 1 和 GPS = 2 统一归为高 GPS 组(GPS  $\geq 1$ )。不良预后包括 12 个月全因死亡、心源性死亡、卒中、支架血栓形成和靶血管血运重建(target vessel revascularization, TVR)。

**数据收集** 回顾性收集所有患者的人口统计学指标、常规用药种类、吸烟史、体重指数(body mass index, BMI)、实验室数据(包括血红蛋白、血小板计数、空腹血糖、糖化血红蛋白、肌酐、血白蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯和血小板反应单位(platelet response unit, PRU)<sup>[5]</sup>及冠状动脉造影结果。通过 GRACE 评分进行风险分层。随访 12 个月,资料来自门诊记录。此研究经海口市人民医院伦理委员会批准,所有数据记录采用匿名识别和分析。

**统计学分析** 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析,连续变量用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验。分类变量以例数或百分数表示,并用卡方检验或 Fisher 精确检验进行比较。临床结果数据用 Kaplan-Meier 法测定,并用 Log-rank 检验进行比较。采用 COX 回归分析 GPS 对不良临床预后的影响。采用单因素 Cox 回归分析确定显著变量进行逆处理概率加权(IPTW)校正分析( $P < 0.05$ )。计算风险比(HR)和 95%可信区间(CI)。以  $P < 0.05$  为差异

有统计学意义。

## 结果

**基线特征和造影参数** 共纳入 593 例患者,中位随访 1.7 年。GPS  $\geq 1$  组的患者年龄较大,肾功能不全发病率高,空腹血糖、肌酐和 PRU 均较高,GRACE 评分较高。GPS  $\geq 1$  组 NSTEMI 的发生率明显高于 GPS = 0 组。GPS  $\geq 1$  组药物使用率低,包括  $\beta$  受体阻滞剂、阿司匹林和他汀类药物,血红蛋白水平较高、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)和甘油三酯水平较低,见表 1。

**临床结果** GPS  $\geq 1$  组的不良预后发生率明显高于 GPS = 0 组,全因死亡和心血管死亡的发生率显著更高。IPTW 分析显示:高 GPS 与不良预后高发生率、较高的全因死亡率和较高的心血管死亡率独立相关,见表 2。Kaplan-Meier 曲线分析显示,GPS  $\geq 1$  组的不良预后和全因死亡率在 1 个月内显著高于 GPS = 0 组(Log-rank  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ )。1 个月后,2 组的不良预后和全因死亡率比较,差异无统计学意义(Log-rank  $P = 0.458$ ,  $P = 0.183$ )。

**亚组分析** 亚组分析显示高 GPS 与男性、糖尿病和 BMI  $\leq 23$  的主要结果之间存在显著相关性,见表 3。所有亚组均未观察到明显的相互作用。

## 讨论

在本研究中,根据 ACS 患者行 PCI 治疗的 GPS 来评估临床预后,约 29% 的 ACS 患者在入院时出现高 GPS,与全因死亡率和心血管死亡率风险增加相关;入院时 GPS  $\geq 1$  的患者 1 个月内的死亡率明显高于 GPS = 0 的患者。

GPS 结合了血清 CRP 和白蛋白水平,是炎症和营养状况的单一复合指标<sup>[6]</sup>。研究表明 ACS 患者的炎症标志物升高,各种炎症标志物与 ACS 患者的长期死亡率有关<sup>[7]</sup>,CRP 是反应炎症状态最常用的血生化指标,有研究发现 ACS 患者血清 CRP 浓度升高与不良预后密切相关<sup>[8]</sup>。此外,冠状动脉疾病患者 CRP 的释放与动脉粥样硬化的严重程度、心肌缺血坏死程度相关的炎症、循环中促炎细胞因子如白介素-6(IL-6)的数量有关<sup>[9]</sup>。营养不良可能是 ACS 患者死亡的独立危险因素,白蛋白是一种广泛应用的营养指标,越来越多的证据表明血清白蛋白水平随着炎症程度的增加而降低<sup>[10]</sup>。本研究发现入院时的 GPS 是 ACS 患者死亡率的独立预测因子,高 GPS 与经 GRACE 风险评分调整后的主要结果和全因

表 1 GPS≥1 组和 GPS =0 组临床特点和实验室结果比较

| 项目                                        | GPS =0 组( <i>n</i> =424) | GPS≥1 组( <i>n</i> =169) | <i>P</i> 值 |
|-------------------------------------------|--------------------------|-------------------------|------------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )                   | 62.6 ± 8.0               | 66.9 ± 8.9              | <0.001     |
| 男性[例(%)]                                  | 305 (71.9)               | 122 (72.2)              | 0.950      |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 23.5 ± 3.1               | 23.9 ± 2.7              | 0.115      |
| 危险因素[例(%)]                                |                          |                         |            |
| 高血压                                       | 256 (60.4)               | 108 (63.9)              | 0.426      |
| 糖尿病                                       | 117 (27.6)               | 59 (34.9)               | 0.078      |
| 吸烟                                        | 265 (62.5)               | 98 (58.0)               | 0.309      |
| 病史[例(%)]                                  |                          |                         |            |
| 心肌梗死                                      | 13 (3.1)                 | 4 (2.4)                 | 0.789      |
| 冠状动脉旁路移植术                                 | 1 (0.2)                  | 1 (0.6)                 | 0.489      |
| 脑血管病                                      | 34 (8.0)                 | 21 (12.4)               | 0.095      |
| 肾功能不全                                     | 42 (9.9)                 | 45 (26.6)               | <0.001     |
| 治疗药物[例(%)]                                |                          |                         |            |
| β 受体阻滞剂                                   | 273 (64.4)               | 88 (52.1)               | 0.006      |
| ACEI 或 ARB                                | 308 (72.6)               | 113 (66.9)              | 0.162      |
| 阿司匹林                                      | 421 (99.3)               | 159 (94.1)              | <0.001     |
| 他汀类药                                      | 354 (83.5)               | 120 (71.0)              | <0.001     |
| 实验室检查( $\bar{x} \pm s$ )                  |                          |                         |            |
| 血红蛋白(g/L)                                 | 130.6 ± 17.9             | 138.0 ± 16.8            | <0.001     |
| 血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L)                | 244.5 ± 33.8             | 246.5 ± 41.8            | 0.545      |
| 空腹血糖(mmol/L)                              | 8.6 ± 2.6                | 10.7 ± 3.2              | <0.001     |
| 糖化血红蛋白(%)                                 | 6.8 ± 1.1                | 6.7 ± 1.0               | 0.373      |
| 血肌酐(μmol/L)                               | 96.2 ± 22.5              | 112.9 ± 26.0            | <0.001     |
| LDL-C(mmo/L)                              | 3.2 ± 0.7                | 2.7 ± 0.6               | <0.001     |
| 甘油三酯(mmo/L)                               | 1.7 ± 0.3                | 1.6 ± 0.5               | <0.001     |
| PRU                                       | 220.0 ± 56.4             | 232.82 ± 51.6           | 0.011      |
| GRACE 评分(分)                               | 128.2 ± 24.9             | 148.3 ± 31.9            | <0.001     |
| 诊断[例(%)]                                  |                          |                         |            |
| 不稳定型心绞痛                                   | 187(44.1)                | 73(43.2)                | 0.840      |
| NSTEMI                                    | 78(18.4)                 | 45(26.6)                | 0.026      |
| STEMI                                     | 159(37.5)                | 51(30.2)                | 0.092      |
| 多支血管病变                                    | 253(59.7)                | 111(65.7)               | 0.175      |

表 2 主要事件结果

| 变量    | GPS =0 组( <i>n</i> =424) | GPS≥1 组( <i>n</i> =169) | 单因素<br><i>HR</i> 值(95% <i>CI</i> ) | <i>P</i> 值 | IPTW 调整后<br><i>HR</i> 值(95% <i>CI</i> ) <sup>a</sup> | <i>P</i> 值 |
|-------|--------------------------|-------------------------|------------------------------------|------------|------------------------------------------------------|------------|
| 不良预后  | 17(4.0)                  | 15(8.9)                 | 2.349(1.173 ~ 4.705)               | 0.016      | 2.206(1.085 ~ 4.486)                                 | 0.029      |
| 全因死亡  | 5(1.2)                   | 12(7.1)                 | 6.477(2.282 ~ 18.387)              | <0.001     | 5.963(2.068 ~ 17.190)                                | <0.001     |
| 心血管死亡 | 4(0.9)                   | 10(5.9)                 | 6.784(2.127 ~ 21.632)              | 0.001      | 6.122(1.882 ~ 19.914)                                | 0.003      |
| 卒中    | 7(1.7)                   | 2(1.2)                  | 0.790(0.164 ~ 3.805)               | 0.769      | 0.861(0.177 ~ 4.187)                                 | 0.853      |
| 支架内血栓 | 3(0.7)                   | 2(1.2)                  | 1.834(0.306 ~ 10.973)              | 0.507      | 1.889(0.316 ~ 11.304)                                | 0.486      |
| 靶血管重建 | 3(0.7)                   | 1(0.6)                  | 0.937(0.097 ~ 9.008)               | 0.955      | 1.000(0.103 ~ 9.669)                                 | 0.999      |

注:<sup>a</sup>根据年龄、性别、肾衰竭、β 受体阻滞剂、阿司匹林、他汀、Hb、FBS、Cr、LDL-C、TG、PRU、GRACE 评分,NSTEMI 进行调整

表 3 亚组分析

| 变量        | GPS = 0 组 (n = 424) |        | GPS ≥ 1 组 (n = 169) |        | HR 值 (95% CI)          | P 值    |
|-----------|---------------------|--------|---------------------|--------|------------------------|--------|
|           | 事件数/患者数             | 每年事件   | 事件数/患者数             | 每年事件   |                        |        |
| 年龄 < 65 岁 | 4/248               | 1. 61  | 3/70                | 4. 29  | 2. 68 (0. 60 ~ 11. 97) | 0. 197 |
| 年龄 ≥ 65 岁 | 13/176              | 7. 39  | 12/99               | 12. 12 | 1. 79 (0. 82 ~ 3. 93)  | 0. 15  |
| 男性        | 11/305              | 3. 61  | 10/122              | 8. 20  | 2. 38 (1. 01 ~ 5. 61)  | 0. 05  |
| 女性        | 6/119               | 5. 04  | 5/47                | 10. 64 | 2. 26 (0. 69 ~ 7. 42)  | 0. 18  |
| 无糖尿病      | 12/307              | 3. 91  | 7/110               | 6. 36  | 1. 69 (0. 67 ~ 4. 30)  | 0. 27  |
| 有糖尿病      | 5/117               | 4. 27  | 8/59                | 13. 56 | 3. 50 (1. 14 ~ 10. 71) | 0. 03  |
| 无高血压      | 0/168               | 0. 00  | 3/61                | 4. 92  | —                      |        |
| 有高血压      | 17/256              | 6. 64  | 12/108              | 11. 11 | 1. 80 (0. 86 ~ 3. 76)  | 0. 12  |
| 肾功能正常     | 9/382               | 2. 36  | 4/124               | 3. 23  | 1. 41 (0. 43 ~ 4. 58)  | 0. 56  |
| 肾功能不全     | 8/42                | 19. 05 | 11/45               | 24. 44 | 1. 46 (0. 59 ~ 3. 63)  | 0. 42  |
| BMI > 23  | 9/164               | 5. 49  | 7/71                | 9. 86  | 1. 89 (0. 70 ~ 5. 08)  | 0. 21  |
| BMI ≤ 23  | 8/260               | 3. 08  | 8/98                | 8. 16  | 2. 82 (1. 06 ~ 7. 50)  | 0. 04  |

死亡的高发生率独立相关。尽管 GRACE 和 SYNTAX 评分系统是 ACS 患者很好的风险分层工具,但是 GPS 比 GRACE 和 SYNTAX 评分更容易获取。

CRP 是一种急性期蛋白,主要在肝脏产生,对 IL-6 等炎性细胞因子有反应,是炎症过程的标志物,在动脉粥样硬化、斑块破裂和血栓形成中起重要作用。在 ACS 中,凝血酶和血小板衍生生长因子等血栓产物诱导破裂斑块内的血管平滑肌细胞释放 IL-6,从而升高血 CRP 浓度,完成血栓形成和炎症的恶性循环<sup>[11]</sup>。此外,血清白蛋白可增加血小板聚集抑制剂产生的抗聚集前列腺素水平<sup>[12]</sup>。因此,结合血清白蛋白水平和 CRP 建立 GPS 可以评估 ACS 患者的营养和炎症状态。

参 考 文 献

1 Alamoudi BM,Ibrahim NK,Kalo BBM. Are proton pump inhibitors among the risk factors for acute coronary syndrome? A multi-centric case-control study between patients attending governmental hospitals in western Saudi Arabia[J]. Saudi Med J,2019,40(11):1098-1104.

2 Grosdidier C,Blanz KD,Deharo P,et al. Platelet CD40 ligand and bleeding during P2Y12 inhibitor treatment in acute coronary syndrome [J]. Res Pract Thromb Haemost,2019,3(4):684-694.

3 Srivastava PK,Fonarow GC,Bahiru E,et al. Association of hospital racial composition and payer mix with mortality in acute coronary syndrome[J]. J Am Heart Assoc,2019,8(21):e012831.

4 袁健瑛,程毅松,贾禹,等. 基于炎症的格拉斯哥预后评分对急性

ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(1):14-19.

5 袁冬冬,郭丽萍,王高彪,等. 汉族急性冠状动脉综合征患者使用质子泵抑制剂对阿司匹林联合替格瑞洛抗血小板作用的影响 [J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(9):1051-1053.

6 陈利红,张蕾,郭利涛,等. 院外心脏骤停患者昏迷状态评分与神经学结局的相关性分析[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(1):34-37.

7 Umrani S,Jamshed W,Rizwan A. Comparison of atorvastatin and rosuvastatin in reduction of inflammatory markers in acute coronary syndrome[J]. Cureus,2020,12(11):e11760.

8 Wang W,Ren D,Wang CS,et al. High sensitivity C-reactive protein to prealbumin ratio measurement as a marker of the prognosis in acute coronary syndrome[J]. Sci Rep,2019,9(1):11583.

9 Sreemadhuri Y,G SD. C-reactive protein for risk stratification and prognosis in acute coronary syndrome[J]. J Assoc Physicians India, 2020,68(1):57.

10 Tran HV,Waring ME,McManus DD,et al. Underuse of effective cardiac medications among women,middle-aged adults, and racial/ethnic minorities with coronary artery disease (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005 to 2014)[J]. Am J Cardiol,2017,120(8):1223-1229.

11 Fedorova SB,Kulagina IV,Ryabov VV. Hemostatic gene polymorphisms in acute coronary syndrome with nonobstructive coronary atherosclerosis[J]. Kardiologiia,2019,59(10):14-22.

12 Fortuni F,Crimi G,Morici N. Assessing bleeding in acute coronary syndrome using the Bleeding Academic Research Consortium definition[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown),2019,20(12):818-824.

(2020-04-16 收稿 2021-01-24 修回)