

5 种 STEMI 风险评分 1 年内心血管不良事件预测价值的比较

王伊珂^{1,2} 宋剑平¹ 沈建通^{2,3} 程继芳¹ 王雅³ 朱霞¹

¹ 浙江大学医学院附属第二医院护理部, 杭州 310009; ² 湖州师范学院, 浙江湖州 313000; ³ 湖州市重大慢性疾病精准防控重点实验室, 浙江湖州 313000; ⁴ 宁波市第一医院心内科, 浙江宁波 315000

通信作者: 宋剑平, Email: zrxwk1@zju.edu.cn; 沈建通, Email: sjiantong@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.04.017

ST 段抬高型心肌梗死 (ST elevation myocardial infarction, STEMI) 属于高危的心血管病。据中国疾控中心预计^[1], 中国急性心肌梗死患者将从 2010 年的 810 万增加至 2 260 万, 病死率不断增加, 预后差, 毅然成为重大公共卫生问题。经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 仍是治疗 STEMI 的重要手段^[2-3], STEMI 患者 PCI 后出院约有 50% 发生了主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACEs)^[4]; 其中, 20% 的 STEMI 患者在 1 年内会发生 MACEs, 10% 的 STEMI 患者在 1 年内发生死亡^[5]。指南明确指出早期利用心血管风险评估工具对 STEMI 患者出院前进行长期的风险评估^[6], 每年至少控制 70 万以上心血管病患者, 防止发生早期死亡。现研究进展下有许多心血管病风险预测工具的开发, 然而国内外尚未有预测 STEMI 患者 PCI 后主要不良心血管事件的权威专用工具, 现阶段主要是对已有的心血管预测工具在 STEMI 患者中的拓展使用和验证。

STEMI 患者 PCI 术后发生 MACEs 评分的准确性未得到全面证实, 且评估的是短期结局, 缺少长期结局的预测和多个工具间的全面直接比较。本研究通过比较 5 个国外常用的 STEMI 风险预测评分 [全球急性冠状动脉事件注册 (global acute coronary event registration, GRACE)^[7]; 年龄、肌酐和射血分数 (age, serum creatinine, and ejection fraction, ACEF)^[8]; 心肌梗死溶栓 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)^[9]; 心力衰竭高血压年龄糖尿病既往中风短暂性脑缺血发作加倍 (cardiac failure, hypertension, age, diabetes, previous stroke or transient ischemic attack, TIA doubled, CHADS2)^[10] 和 Zwolle^[11]] 在中国 STEMI 介入患者 1 年内 MACEs 发生的预测能力, 评估这些模型的准确性和适用性, 从而为国内患者遴选出有临床预测价值的工具, 进行早期识别和干预, 改善患者的预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2021 年 10 月 1 日至 2022 年 10 月 31 日在浙江大学附属第二医院行 PCI 治疗的临床资料完整的 STEMI 患者病例数据。STEMI 患者纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 成功接受 PCI 后的 STEMI 患者, 包括择期和急诊手术, PCI 由具有手术资格的医师完成; (3) 符合 STEMI 诊断标准且具有 PCI 指征: ①缺血症状持续在 12 h 以内; ②虽然缺血发作在 12~24 h, 但心脏症状、心电图提示仍存在持续的心肌缺血的证据; ③发病时伴心源性休克或急性心力衰竭的患者^[13]; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 电话资料缺失; (2) 近期合并严重血栓性病变、严重感染、恶性肿瘤、肝肾功能衰竭、急性脑血管意外等患者; (3) 有认知功能和精神障碍的患者; (4) 两次随访回忆偏差严重。

1.2 资料收集

研究者通过文献检索, 以及咨询临床资深心血管病专家, 确定纳入因素, 并完成资料收集表的制作。资料收集需要完成两部分工作, 第一部分为 STEMI 患者入院时的病历资料; 第二部分为 6 个月内和 1 年内患者的电话随访资料。病例资料和随访资料的收集由 2 名护士与 1 名研究生完成, 心电图的解读由临床经验丰富的心内科住院医师完成。

通过医院电子病历系统回顾性收集患者病历资料, 收集资料如下: (1) 患者基线资料: 年龄, 性别, Killip 分级等。(2) 既往史: 吸烟史, 高血压^[13], 糖尿病^[14], 慢性肾病, PCI 史等。(3) 入院时合并诊断: 慢性肾病, 缺血性胸痛等。(4) 术中资料: 病变血管及部位 (冠状动脉血管狭窄程度 > 50% 的血管。本研究中若同一支血管存在多处狭窄, 也定义为一支血管病变^[15]), 三支血管病变 (左冠状动脉前降支, 左冠状动脉回旋支, 右冠状动脉三支血管狭窄程度

> 50%^[16]) 等。

随后,通过电话随访患者及家属,是否 6 个月内,1 年内发生 MACEs^[17]。

1.3 MACEs 的诊断标准

本研究将 MACEs 定义为全因死亡^[18]、急性心肌梗死^[19]、缺血性卒中(是指由于脑的供血动脉(颈动脉和椎动脉)狭窄或闭塞、脑供血不足导致的脑组织坏死的总称^[20])、靶血管血运重建(是对于靶血管任何节段,包括靶病变、靶病变近端和远段的主支以及该主的所有分支,重复进行的介入治疗或搭桥手术^[21])、因心脏原因(心力衰竭、心律失常及心绞痛)再次入院。

1.4 5 种风险评分工具

(1) GRACE 风险评分:分数 ≤ 108 分为低危,109~140 为中危, > 140 分为高危。见表 1。

(2) TIMI 风险评分:总分 14 分;0~3 分为低危,4~6 为中危,7~14 为高危。见表 2。

(3) ACEF 风险评分:计算公式:年龄(岁) ÷ EF(%) + 1(如果血肌酐 ≥ 2 mg/dL),风险等级根据三分位数计算出;其中 ≤ 1 分为低危,1 < ACEF ≤ 1.3 分为中危; > 1.3 分为高危。

(4) CHADS2 风险评分:总分 6 分;将 0 分视为心脑血管事件风险低危患者,1~2 分为中危, ≥ 3 分为高危。见表 3。

(5) Zwolle 风险评分:总分为 16 分;其中 ≤ 3 分为低危,4~9 分为中危, ≥ 10 分为高危。见表 4。

1.5 统计学方法

采用 EpiData 3.1 进行数据录入,采用 SPSS 23.0 进

表 1 GRACE 评分表计算方法

年龄 [岁(分)]	心率 [次/min(分)]	肌酐 [$\mu\text{mol/L}$ (分)]	收缩压 [mmHg(分)]	Killip 分 级(分)	其他指标(分)
< 30 (0)	< 50 (0)	0~35 (1)	< 80 (58)	I (0)	心肌酶升高 (14)
30~39 (8)	50~69 (3)	36~70 (4)	80~99 (53)	II (20)	ST 段偏移 (28)
40~49 (25)	70~89 (9)	71~105 (7)	100~119 (43)	III (39)	心脏骤停 (39)
50~59 (41)	90~109 (15)	106~140 (10)	120~139 (34)	IV (59)	-
60~69 (58)	110~149 (24)	141~175 (13)	≥ 200 (0)	-	-
70~79 (75)	150~199 (38)	176~351 (21)	-	-	-
80~89 (91)	> 200 (46)	≥ 352 (28)	-	-	-
≥ 90 (100)	-	-	-	-	-

表 2 TIMI 评分表计算方法

危险因素	评分
年龄(岁) 65~74/ ≥ 75	2/3
糖尿病、高血压或心绞痛病史	1
收缩压 < 100 mmHg	3
心率 > 100 次/min	2
Killip 分级 2~4 级	2
体重 < 67 kg	1
前壁心肌梗死或左束支传导阻滞	1
发病至治疗时间 > 4 h	1
总分	14

表 3 CHADS2 评分表计算方法

危险因素	评分
年龄 ≥ 75	1
高血压	1
糖尿病	1
心力衰竭	1
缺血性卒中或 TIA 史	2
总分	6

表 4 Zwolle 评分表计算方法

危险因素	评分
Killip 评分(分)	
1	0
2	4
3~4	9
病变血管血流 TIMI(分)	
3	0
2	1
0~1	2
年龄 < 60 岁	0
年龄 ≥ 60 岁	2
三支病变	1
前壁心肌梗死	1
缺血时间 > 4 h	1
总分	16

行统计学分析;计量资料,首先进行正态性检验,正态分布的数据用均数、标准差($\bar{x} \pm s$)来描述,两组之间采用独立 t 检验;偏态分布的数据用中位数、四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 来描述,组间采用 Mann-Whitney U 非参数检验。预测工具的评价指标包括:采用区分度和校准度两个指标比较预测工具间的预测准确性;区分度采用受试者工作(ROC)曲线下面积 AUC 值表示,校准度采用拟合优度检验(Hosmer-Lemeshow)计算的 χ^2 值表示。并采用灵敏度、特异度、最佳截断值比较 5 个风险预测工具的综合预测效果;采用 R 语言 4.1.2 分析预测工具间的净重分类指数(NRI)、综合识别改进指数(IDI)^[22-23]。

1.6 样本量计算

根据原始研究,GRACE, ACEF, TIMI, CHADS2 和 Zwolle 的 ROC 曲线下面积分别为 0.860, 0.740, 0.730, 0.730, 0.762;取 $\beta=0.1$, $\alpha=0.05$, 由于 20% 的急性心肌梗死幸存者第 1 年内会发生第 2 次严重的心血管事件,所以病例组和对照组的比例为 1:4,采取双侧检验。则在 PASS11 软件中设定:Power=0.9, $\alpha=0.05$, N=use R, R=4, AUC0=0.50, AUC1=0.860/0.740/0.730/0.730/0.762, LowerFPR=0.00, UpperFPR=1.00, Type of Data=Discrete, Alternative Hypothesis=two-sided Test。结果发现,至少需要纳入发生 MACEs 事件的患者 20 例,总样本量大于 100 人。考虑 20% 的失访率,研究纳入阳性患者 24 例以上,总样本量 120 例以上。

表 5 一般临床资料比较

变量	MACEs 组 n=72	非 MACEs 组 n=269	t/Z/ χ^2 值	P 值
年龄 [M(Q ₁ , Q ₃), 岁] ^a	66 (61,74)	61 (51,72)	-3.517	< 0.001 ^d
住院天数 [M(Q ₁ , Q ₃), d] ^a	7(4,9)	6(4,8)	-2.036	0.042 ^d
住院费用 ($\bar{x} \pm s$, 万元) ^c	6.12 ± 0.44	5.05 ± 0.12	-2.329	0.022 ^d
性别 (n,%) ^b			5.310	0.021 ^d
男性	54 (75.00%)	232 (86.30%)		
女性	18 (25.00%)	37 (13.80%)		
职业 (n,%) ^b			12.010	0.024 ^d
无业	2 (2.8%)	7 (2.6%)		
在职	14 (19.4%)	90 (33.5%)		
退休	39 (54.2%)	99 (36.8%)		
自由	1 (1.4%)	20 (7.4%)		
务农	16 (22.2%)	51 (19.0%)		
其他	0 (0.0%)	2 (0.7%)		
婚姻状况 (n,%) ^b			2.206	0.545
已婚	64 (88.9%)	244 (90.7%)		
未婚	1 (1.4%)	6 (2.2%)		
离婚	0 (0%)	4 (1.5%)		
丧偶	7 (9.7%)	15 (5.6%)		
学历 (n,%) ^b			2.782	0.427
小学	29 (40.3%)	82 (30.5%)		
初中	20 (27.8%)	96 (35.7%)		
中专及高中	13 (18.1%)	52 (19.3%)		
大专及以上	10 (13.9%)	39 (14.5%)		
Killip 评分 [M(Q ₁ , Q ₃) ^a	2 (1, 3)	2 (1, 2)	-2.703	0.007 ^d
ADL 评分 [M(Q ₁ , Q ₃) ^a	3 (2, 3)	2 (2, 3)	-2.075	0.038 ^d
既往史				
饮酒史 (n,%) ^b	29 (40.3%)	150 (55.8%)	5.461	0.019 ^d
吸烟指数 [M(Q ₁ , Q ₃), d] ^a	270 (0, 600)	300 (0,450)	-0.107	0.914
高血压 (n,%) ^b	49 (68.1%)	138 (51.3%)	6.438	0.011 ^d
糖尿病 (n,%) ^b	35 (48.6%)	67 (24.9%)	15.223	< 0.001 ^d
PCI 史 (n,%) ^b	23 (31.9%)	63 (23.4%)	2.188	0.139

注：^a秩和检验；^b χ^2 检验；^ct 检验；^dP < 0.05 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 调查对象的一般资料

本研究根据纳入标准共纳入 430 人诊断为 STEMI 并行急诊 PCI 的患者。根据排除标准排除 35 例患者，54 人失访（其中 10 人电话无法接通，19 人明确拒绝回访，5 人语言不通，20 人有严重回忆偏差），最终共 341 例 STEMI 患者纳入本研究，其中发生 MACEs 患者 72 例，未发生 MACEs 患者 269 例，STEMI 患者 PCI 后 1 年内发生 MACEs 风险率为 21.11%。男性 286 (83.9%) 例，女性 55 (16.1%) 例，年龄 62.06 ± 13.46 岁。术后 90 d 内发生 MACEs 事件 41 例 (56.94%)，术后 91~181 d 内发生 MACEs 事件 10 例 (13.89%)，182~365 d 内发生 MACEs 事件 21 例 (29.17%)。8 例患者在 6 个月内死亡，第 7-12 个月发生死亡例数为 0。STEMI 患者 PCI 后 6 个月内为 MACEs 高发阶段。见表 5，表 6。

2.2 6 个月内 MACEs 预测效果的比较

分别计算每位患者入院时的 GRACE，TIMI，ACEF，

CHADS2，Zwolle 得分，5 个评分 STEMI 患者 PCI 后 6 个月内曲线下面积分别为 0.694 (95%CI, 0.618~0.770)，0.647 (95%CI, 0.562~0.733)，0.700 (95%CI, 0.628~0.772)，0.607 (95%CI, 0.523~0.691)，0.634 (95%CI, 0.551~0.717)；区分度（采用 ROC 曲线下面积 AUC 值）ACEF > GRACE > TIMI > Zwolle > CHADS2 (P < 0.05)；5 个评分曲线下面积均大于 0.6，其中 ACEF 曲线下面积大于 0.7，均高于其他 4 个评分，差异均存在统计学意义。校准度（采用 Hosmer-Lemeshow 检验 χ^2 值）， χ^2 值越大，所对应 P 值越小，即预测工具校准度越差，即 GRACE < ACEF < Zwolle < CHADS2 < TIMI (P > 0.05)。见表 7，图 1。

将 ACEF 与 GRACE 相比，ACEF 的 NRI 为 -3.19%，IDI 为 -3.18%，但差异不存在统计学意义 (P > 0.05)，即 ACEF 与 GRACE 在预测 6 个月发生 MACEs 上，预测正确的比例与预测结局的能力相似。将 TIMI、CHADS2、Zwolle 与 ACEF 相比，NRI 分别为 -34.04%，-29.95%，-31.40%；IDI 分别为 -3.18%，-5.04%，-4.41% (P < 0.05)，均为负改善，

表 6 STEMI 患者 PCI 后 1 年内发生 MACEs 类型

MACEs 发生类型	PCI 后 1 年内发生 MACEs 例数 (n%)
MACEs 发生例数 (n=72)	MACEs 发生率 (21.11)
全因死亡	8 (11.11)
急性心肌梗死	6 (8.33)
缺血性脑卒中	6 (8.33)
靶血管血运重建	7 (9.72)
因心脏原因 (心力衰竭, 心律失常, 心绞痛) 再入院	45 (62.50)

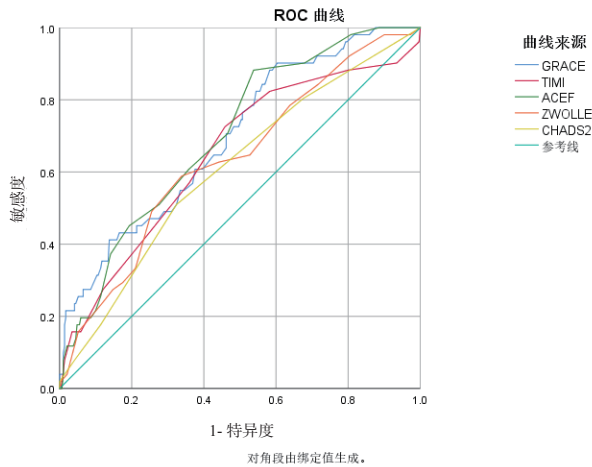


图 1 ROC 曲线分析 5 个风险评分对 STEMI 患者 6 个月内 MACEs 的预测能力

即 TIMI、CHADS2、Zwolle 在预测 6 个月内发生 MACEs 上, 预测准确比例和预测结局的能力均不如 ACEF (表 8)。

表 7 5 个风险评分对 STEMI 患者 PCI 后 6 个月内发生 MACEs 的预测能力

预测工具	最佳临界值	敏感度	特异度	区分度		校准度	
				AUC(95%CI)	P 值	Hosmer-Lemeshow χ^2 (P)	
GRACE	139.5	0.902	0.397	0.694 (0.618-0.770)	0.000 ^a	14.436 (0.071)	
TIMI	4.5	0.725	0.541	0.647 (0.562-0.733)	0.001 ^a	6.385 (0.604)	
ACEF	1.05	0.882	0.462	0.700 (0.628-0.772)	0.000 ^a	12.631 (0.125)	
CHADS2	1.5	0.510	0.676	0.607 (0.523-0.691)	0.015 ^a	6.461 (0.596)	
Zwolle	7.5	0.588	0.662	0.634 (0.551-0.717)	0.002 ^a	10.677 (0.221)	

表 8 5 个风险评分对 STEMI 患者 PCI 后 6 个月内 MACEs 预测效能的比较

预测工具	时间 (年)	NRI(Continuous) (95%CI)	P 值	IDI (95%CI)	P 值
ACEF vs. TIMI	0.5	-0.3404 (-0.6086~-0.0721)	0.013	-0.0318 (-0.0588~-0.0047)	0.021
ACEF vs. GRACE	0.5	-0.0319 (-0.0713~0.0075)	0.336	-0.0318 (-0.0712~-0.0074)	0.113
ACEF vs. CHADS2	0.5	-0.2995 (-0.5693~-0.0298)	0.030	-0.0504 (-0.0923~-0.0085)	0.018
ACEF vs. Zwolle	0.5	-0.3140 (-0.5836~-0.0443)	0.022	-0.0441 (-0.0708~-0.0173)	0.001

表 9 5 个风险评分对 STEMI 患者 PCI 后 6 个月内全因死亡的预测效能

预测工具	最佳临界值	敏感度	特异度	区分度		校准度	
				AUC(95%CI)	P 值	Hosmer-Lemeshow χ^2 (P)	
GRACE	220.5	0.069	0.931	0.830 (0.701, 0.958)	0.001 ^a	9.630 (0.292)	
TIMI	4.5	0.875	0.535	0.719 (0.586, 0.852)	0.034	7.362 (0.498)	
ACEF	1.45	0.75	0.781	0.786 (0.623, 0.949)	0.006	5.429 (0.711)	
CHADS2	1.5	0.50	0.652	0.539 (0.353, 0.726)	0.703	10.156 (0.254)	
Zwolle	8.5	0.625	0.718	0.647 (0.467, 0.827)	0.156	3.339 (0.911)	

2.3 6 个月内全因死亡预测效果的比较

本研究将全因死亡作为亚组结局事件分析, 分别计算每位患者入院时的 GRACE, TIMI, ACEF, CHADS2, Zwolle 得分, 结果显示 5 个预测工具 STEMI 患者 PCI 后 6 个月内曲线下面积分别为 0.830 (95%CI, 0.701~0.958), 0.719 (95%CI, 0.586~0.852), 0.786 (95%CI, 0.623~0.949), 0.539 (95%CI, 0.353~0.726), 0.647 (95%CI, 0.467~0.827); 区分度 (采用 ROC 曲线下面积 AUC 值) GRACE > ACEF > TIMI ($P < 0.05$); GRACE 曲线下面积大于 0.8, 显著高于 TIMI, ACEF; 其中 CHADS2, Zwolle 曲线下面积无统计学意义, ($P > 0.05$)。校准度 (采用 Hosmer-Lemeshow 检验 χ^2 值), χ^2 值越大, 所对应 P 值越小, 即预测工具校准度越差, 即 GRACE < TIMI < ACEF, ($P > 0.05$)。见表 9, 图 2。

将 GRACE 与 ACEF 比较, ACEF 的 NRI 为 -94.14% ($P < 0.01$), IDI 为 -11.95% ($P > 0.05$), 均为负改善, 即 ACEF 在预测 6 个月内全因死亡上, 预测准确比例不如 GRACE, 但预测结局的能力等同于 GRACE。将 GRACE 与 TIMI 比较, TIMI 的 NRI 和 IDI 分别为 -83.56%, 12.64% ($P < 0.05$), 均为负改善, 即 TIMI 在预测 6 个月内全因死亡上不如 GRACE。见表 10。

2.4 1 年内 MACEs 预测效果的比较

分别计算每位患者入院时的 GRACE, TIMI, ACEF, CHADS2, Zwolle 得分, 结果显示 5 个风险评分 STEMI 患者 PCI 后 1 年内曲线下面积分别为 0.702 (95%CI, 0.638~0.765),

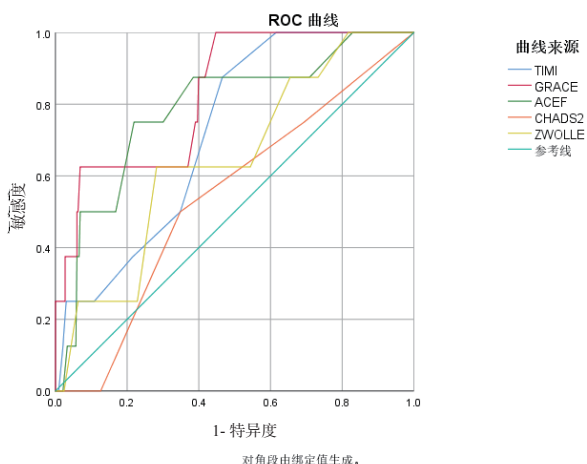


图 2 ROC 曲线分析 5 个风险评分对 STEMI 患者 6 个月内全因死亡的预测能力

0.662 (95%CI, 0.589~0.735), 0.685 (95%CI, 0.620~0.750), 0.651 (95%CI, 0.576~0.718), 0.647(95%CI, 0.580~0.721); 区分度 (采用 ROC 曲线下面积 AUC 值) GRACE > ACEF > TIMI > CHADS2 > Zwolle ($P < 0.05$); 5 种预测工具曲线下面积均大于 0.6, 其中 GRACE 曲线下面积大于 0.7, 显著高于其他 4 个预测工具, 校准度差异均有统计学意义 (采用 Hosmer-Lemeshow 检验 χ^2 值), χ^2 值越大, 所对应 P 值越小, 即预测工具校准度越差, 即 GRACE < ACEF < Zwolle < TIMI < CHADS2 ($P > 0.05$)。见表 11, 图 3。

将 GRACE 与其余 4 个评分相比, TIMI, ACEF, Zwolle, CHADS2 的 NRI 分别为 -37.11%, -35.08%, -33.79%, -21.54%; IDI 分别为 -3.46%, -4.21%, -4.28%, -4.60%, 均为负改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 即 TIMI, ACEF, CHADS2, Zwolle 在预测 1 年内发生

MACEs 上, 在预测准确比例和预测结局的能力均不如 GRACE。见表 12。

2.5 1 年内全因死亡预测效果的比较

本研究中的全因死亡患者均发生在随访期间的前 6 个月, 而第 7 个月至 1 年内研究队列中没有死亡案例, 所以 6 个月内与 1 年内的全因死亡区分度和校准度数据完全一致。

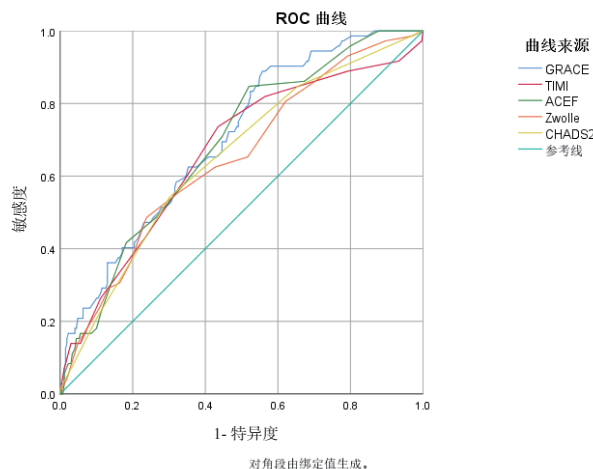


图 3 ROC 曲线分析 5 个风险评分对 STEMI 患者 1 年内 MACEs 的预测能力

3 讨论

3.1 ACEF 和 GRACE 对 STEMI 患者 1 年内不良预后具有更高的预测价值

3.1.1 STEMI 患者 6 个月内预后风险评分的选择 GRACE 与 ACEF 预测 6 个月内发生 MACEs 的能力相似, 差异无统计学意义 (NRI, IDI 均为负改善, $P > 0.05$)。与 Chen^[24] 等研究结果相似 (TIMI vs. GRACE : 6 个月 AUC=0.713 vs

表 10 3 个风险评分对 STEMI 患者 PCI 后 6 个月内全因死亡预测效能的比较

预测工具	时间 (年)	NRI(Continuous) (95%CI)	P 值	IDI (95%CI)	P 值
GRACE vs.ACEF	0.5	-0.9414 (-1.5493~-0.3336)	0.002	-0.1195 (-0.2677~-0.0287)	0.114
GRACE vs.TIMI	0.5	-0.8356 (-1.5122~-0.159)	0.015	-0.1264 (-0.2555~-0.2227)	0.048 ^a

表 11 5 个风险评分对 STEMI 患者 PCI 后 1 年内发生 MACEs 的预测效能

预测工具	最佳临界值	敏感度	特异度	区分度		校准度	
				AUC(95%CI)	P 值	Hosmer-Lemeshow χ^2 (P)	
GRACE	142.5	0.889	0.442	0.702(0.638~0.765)	0.000	14.545 (0.069)	
TIMI	4.5	0.736	0.565	0.662(0.589~0.735)	0.000	9.456 (0.305)	
ACEF	1.05	0.847	0.480	0.685(0.62~0.750)	0.000	14.014 (0.081)	
CHADS2	1.5	0.542	0.699	0.651(0.576~0.718)	0.000	5.659 (0.685)	
Zwolle	8.5	0.486	0.762	0.647(0.580~0.721)	0.000	10.858 (0.210)	

表 12 5 个风险评分对 STEMI 患者 PCI 后 1 年内 MACEs 预测效能的两两比较

预测工具	时间 (年)	NRI(Continuous) (95%CI)	P 值	IDI (95%CI)	P 值
GRACE vs.TIMI	1	-0.3711 (-0.6272~-0.1151)	0.005	-0.0346 (-0.0618~-0.0075)	0.012 ^a
GRACE vs.ACEF	1	-0.3508 (-0.6076~-0.0939)	0.007	-0.0421 (-0.077~-0.0072)	0.018 ^a
GRACE vs.Zwolle	1	-0.3379 (-0.5953~-0.0805)	0.010	-0.0482 (-0.0746~-0.0217)	0.000 ^a
GRACE vs.CHADS2	1	-0.2154 (-0.4745~-0.0436)	0.010	-0.0460 (-0.0892~-0.0028)	0.037 ^a

0.778)。在 6 个月全因死亡的识别上, GRACE 的敏感度显著低于 ACEF (75% > 6.9%), 特异度性高于 ACEF (93.1% > 78.1%), 表明了 GRACE 在识别全因死亡高危患者的能力不及 ACEF (NRI, $P < 0.05$) 但在结局事件的比较上与 ACEF 价值相似 (IDI, $P > 0.05$)。

全因死亡作为 STEMI 患者不可逆的严重结局, 优秀的风险预测工具应该尽可能的筛查出阳性患者, 而 GRACE 的敏感性显著低于 ACEF, 这可能会使得高危患者忽略病情严重程度, 得不到相应的医疗救治和错过治疗时机, GRACE 不仅起不到相应的警示作用而且可能加重患者不良结局。另一方面, GRACE 必须借助计算工具完成; 预测因子等级划分较细, 赋予的分值各不相同不存在规律, 临床上在危急时刻计算反而容易出错, ACEF 对 STEMI 介入患者 6 个月内全因死亡的预测上保持着稳定的敏感性和特异性。综上所述, 尽管 GRACE 和 ACEF 有相似的预测能力, ACEF 的计算方式更简便, 即使在临床危急情况下, 也可快速完成风险等级计算。因此, 推荐 ACEF 作为 STEMI 介入患者 6 个月内预后的首选风险评分。

3.1.2 STEMI 患者 1 年内预后风险评分的选择 本研究发现, 5 个风险预测工具在 1 年内 MACEs 发生的预测上, 区分度 GRACE 的区分度最好, ACEF 次之; 校准度 GRACE < ACEF < Zwolle < TIMI < CHADS2; 与 GRACE 相比, 其他四个工具的预测正确的比例和预测结局的能力均不如 GRACE (NRI 和 IDI 均呈现负改善, $P < 0.05$)。

从区分度^[23]上分析, GRACE 对 1 年内 STEMI 介入患者的 MACEs 预测能力优于 ACEF。GRACE 和 ACEF 对全因死亡的预测更为显著, 这也许是因为这两个工具在建立初期主要预测的就是患者的死亡情况; 而 MACEs 的发生分为较多种类, 其中因心脏原因(心力衰竭, 心律失常, 心绞痛)再入院的情况容易被患者混淆, 且高龄患者易产生非典型心绞痛等症状, 易与呼吸困难胸闷心悸混淆因而产生偏倚。事实上, GRACE 和 ACEF 对 STEMI 介入患者 1 年内不良预后的预测仍然不十分满意 (AUC=0.68~0.83)。但是, ACEF 的 3 个预测因子易提取, 不会过度增加患者的医疗负担; 且计算简单易操作, 临床工作中可以快速完成。从校准度上分析, GRACE 在模型的拟合程度表现上更为劣势。2015 年 Wessler 等^[25]发现, 63% 的研究中只告知预测工具的区分度, 而只有 36% 的研究报告了预测工具校准度这一指标。GRACE 和 ACEF 建立的初衷并非服务 STEMI 患者, GRACE 在 ACS 人群中建立, 而 ACEF 在外科心脏手术人群中建立, 工具建立与外部验证人群队列不统一; 且 GRACE 包含预测因子数量多, 分值跨度大, 这成为了 GRACE 校准度不佳的一大原因之一; 另一个原因在于, 本

研究纳入患者样本不足, 若将来扩大验证样本, 也许将改善 GRACE 和 ACEF 的校准度^[26]。

综上所述, 在 1 年内 MACEs 的预测上, GRACE 的预测准确性更高。

3.2 ACEF 在临床工作中适用性最佳

风险分层是个连续的过程^[6], GRACE 和 ACEF 中所包含的预测因子多为动态性演变的实验室数据和不受观察者主观臆断的客观指标, 例如收缩压、killip 分级等可随着病情的走向实时变动, 这也成为了 ACEF 和 GRACE 拥有较高预测价值的主要原因^[24]。

风险预测工具的受用者是患者本身, 这意味着预测工具不仅要有准确且高效的特点^[27], 患者依从性和对风险预测的接受度成为预测工具能否在临床护理中展开实施的重要因素。ACEF 是按照奥卡姆剃刀原理即简约法则^[18], 工具建立仅包含 3 个客观的硬指标, 在预测效能上却可以媲美复杂的多变量工具^[8]。且所需的医疗支出较少, 预测因子数据均可在 STEMI 患者入院检查中提取, 不会给患者增加经济负担; 即使在临床危急时刻也可快速计算得出风险分层结果, 实际可操作性较强^[28]。有研究指出 GRACE 可能会高估未来 MACEs 发生的风险^[30], 这也许会使得患者过分担忧病情而影响生活, 且导致更高的医疗支出。综上所述, ACEF 在临床护理工作中的应用性最佳。

3.3 风险评分对临床干预的启示

年龄是 5 个风险评分共有的预测因子, 心血管病专家共识指出^[30]人口老龄化是我国心血管病负担持续上涨的重要社会因素。然而随着现代亚健康的生活方式的演变, 现实世界中的 STEMI 患者不断呈现低龄化趋势^[31], 高龄成为首要风险因素的权重不断下降。研究^[31]显示, 35 岁及以下的 STEMI 患者往往为肥胖的吸烟男性, 且其中有 20% 的患者出院后发生了主要不良心血管事件, 极年轻患者往往是容易被忽视的一部分群体。尽管高血压和糖尿病在极年轻 STEMI 患者中占比较低, 但是随着不良饮食和生活习惯的发展, 该类患者高血压和糖尿病的患病几率越高, 而这无疑又增加了心血管病的沉重负担。医护人员应该加强对年轻、血脂异常、吸烟的肥胖男性患者的健康教育, 尽早进行不良生活方式的改变, 控制脂肪摄入, 控制吸烟数量, 积极改善患者预后。

研究显示^[32]中国患者对自身慢性病知晓率不高, 而 TIMI 和 CHADS2 中患者既往史和现病史信息(高血压、糖尿病等)等危险评分指标, 若患者对自身疾病史了解不足将直接影响该风险工具的预测准确性^[33]。《中国防治慢性病中长期规划(2017-2025 年)》中明确指出, 全面实施 35 岁以上人群首诊测血压, 发现高血压患者和高危人群^[34]。

实现早诊早治,降低高危人群患病风险才是心血管疾病防治的首要举措。护理人员需要警示疑似高血压和糖尿病患者尽早检查,增强疾病防范意识。在发现处于高血压临界值患者限烟限酒,控制情绪,保持充足睡眠等方式积极改善症状。而对于已经确诊高血压和糖尿病患者,需要限烟限糖,终身服用药物,每日监测血压及血糖。

2 h 内迅速解除梗阻冠脉能挽救 50% 以上的缺血心肌;而每延误 1 h 则 1 000 例心肌梗死患者中平均丧生 1.6 条生命。中国延迟就诊比例较高^[30],与患者高龄、无医疗保险、文化水平偏低并且吸烟有关。老年人往往在财务和疾病上更容易产生担忧,担心医疗费高昂为家人带来经济压力。医护人员应该对文化偏低的高龄患者施于同理心,积极开导此类患者,进行心理护理,减轻患者的心理负担,更最大限度地给予合理帮助。

本研究得出以下结论,5 个评分预测 STEMI 患者的准确性均不是很高,ACEF 预测 STEMI 患者 6 个月内 MACEs 和全因死亡事件的准确性相对较高,GRACE 预测 1 年内预测 MACEs 的准确性相对较好。同时应该研制基于中国 STEMI 患者的预后风险预测评分。

本研究存在一定局限性。①本研究为回顾性队列前瞻性随访研究,研究随访过程中,部分患者因高龄或术后时间过久,对发生主要不良心血管事件相关信息产生记忆偏差(如忘记具体发生不良心血管事件的时间,混淆胸痛与胸闷等症状,误将冠脉造影检查当成再次靶血管血运重建等,将计划性入院当作因心脏问题再入院等),导致发生率偏倚,因此应该增加研究者沟通技巧并开展更多前瞻性队列研究。②本研究为单中心研究,代表性较多中心数据有一定局限,因此未来需要结合多中心开展研究。③本研究样本量较少,代表性不足,因此未来需要开展更多大样本研究。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

王伊珂直接参与(酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据),文章撰写(起草文章、对文章的知识性内容作批评性审阅);宋剑平、沈建通参与工作支持(统计分析、行政、技术或材料支持、指导、支持性贡献);程继芳、王雅、朱霞参与(技术或材料支持、支持性贡献)

参 考 文 献

- [1] 窦克非,王虹剑. 2019 年中国成人急性 ST 段抬高型心肌梗死医疗质量控制报告 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35(4): 313-325.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.
- [3] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. Rev Esp Cardiol, 2017, 70(12): 1082. DOI: 10.1016/j.rec.2017.11.010.
- [4] 梁峰, 胡大一, 方全, 等. 基于指南的 ST 段抬高型心肌梗死后长期二级预防治疗与风险因素控制最新进展 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(8): 888-900, 908. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.029.
- [5] 梁峰, 胡大一, 方全, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死的再灌注治疗 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(3): 263-274. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.03.02.
- [6] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2020, 141(9): e139-e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757.
- [7] Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(19): 2345-2353. DOI: 10.1001/archinte.163.19.2345.
- [8] Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, et al. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony[J]. Circulation, 2009, 119(24): 3053-3061. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842393.
- [9] Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy[J]. Circulation, 2000, 102(17): 2031-2037. DOI: 10.1161/01.cir.102.17.2031.
- [10] Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation[J]. JAMA, 2001, 285(22): 2864-2870. DOI: 10.1001/jama.285.22.2864.
- [11] de Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge[J]. Circulation, 2004, 109(22): 2737-2743. DOI: 10.1161/01.CIR.0000131765.73959.87.
- [12] 梁峰, 胡大一, 沈珠军. 2013 美国心脏病学院基金会 / 美国心脏协会对 ST 段抬高心肌梗死的治疗指南 [J]. 中国医药科学, 2013, 3(11): 38-40, 95.

- [13] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142.
- [15] 姚文森. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 后因主要不良心脏事件再入院的相关影响因素及临床特征分析[D]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [16] 何潇一, 张华军, 成楠, 等. 不同心肌血运重建方式治疗高龄冠心病三支病变患者的围术期结果[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2021, 28(6): 627-632. DOI: 10.7507/1007-4848.202101050.
- [17] 杨昕宇, 顾怡钰, 徐明珠, 等. 年龄、肌酐和射血分数评分对 STEMI 患者经皮冠状动脉介入术后 1 年预后的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(8): 719-723. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2020.08.009.
- [18] 高国峰, 周林丽, 张冬, 等. ACEF 评分在中国经皮冠状动脉介入治疗患者中的预测价值研究[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(11): 1047-1054. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.11.002.
- [19] 沈卫峰. 中国急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床管理[J]. 心脑血管病防治, 2020, 20(1): 5-9. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2020.01.002.
- [20] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(9): 927-946. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210804-00590.
- [21] 李东杰, 高杰, 苏丕雄. 复合冠状动脉血运重建术的现状与进展[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2021, 37(10): 627-630. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20200727-00350.
- [22] 李彤阳, 林卓琛, 葛琪, 等. 两种比较模型预测效果的评价指标及其 R 实现[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(11): 1018-1023. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2019.11.012.
- [23] Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, D'Agostino RB Jr, et al. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond[J]. Stat Med, 2008, 27(2): 157-172; discussion 207-212. DOI: 10.1002/sim.2929.
- [24] Chen YH, Huang SS, Lin SJ. TIMI and GRACE risk scores predict both short-term and long-term outcomes in Chinese patients with acute myocardial infarction[J]. Acta Cardiol Sin, 2018, 34(1): 4-12. DOI: 10.6515/ACS.201801_34(1).20170730B.
- [25] Wessler BS, Lai Yh L, Kramer W, et al. Clinical prediction models for cardiovascular disease: tufts predictive analytics and comparative effectiveness clinical prediction model database[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2015, 8(4): 368-375. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.001693.
- [26] Alba AC, Agoritsas T, Walsh M, et al. Discrimination and calibration of clinical prediction models: users' guides to the medical literature[J]. JAMA, 2017, 318(14): 1377-1384. DOI: 10.1001/jama.2017.12126.
- [27] 庞琳琳, 张会永, 张哲, 等. 心血管病风险预测模型发展及关于构建急性 ST 段抬高型心肌梗死证证结合风险预测模型的设想[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 85-89. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.11.023.
- [28] Rodriguez-Ramos MA, Guillermo-Segredo M, Arteaga-Guerra D. ACEF score accurately predicts ST elevation myocardial infarction's in-hospital mortality and complications in patients without coronary intervention[J]. J Cardiovasc Med, 2021, 22(4): 320-322. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001086.
- [29] 潘文旭, 成小凤, 何云, 等. 入院 GRACE 评分及血管内皮功能对 ACS 患者 PCI 术后中远期预后的预测价值[J]. 解放军医学杂志, 2018, 43(12): 1031-1038. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2018.12.07.
- [30] 王宪沛, 高传玉, 李牧蔚, 等. 心脑血管病共同危险因素评估、检测及干预的专家共识[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(6): 541-551. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2021.06.001.
- [31] 李相儒, 左惠娟, 杨红霞, 等. 35 岁及以下成年 STEMI 患者的临床特点及其预后研究[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(11): 1124-1129. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210805-00672.
- [32] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.
- [33] Tabata N, Yamamoto E, Hokimoto S, et al. Prognostic value of the CHADS2 score for adverse cardiovascular events in coronary artery disease patients without atrial fibrillation—a multi-center observational cohort study[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(8): e006355. DOI: 10.1161/JAHA.117.006355.
- [34] 林晓斐. 国务院办公厅印发《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025年)》[J]. 中医药管理杂志, 2017, 25(4): 14. DOI: 10.16690/j.cnki.1007-9203.2017.04.089.

(收稿日期: 2023-08-07)

(本文编辑: 何小军)