

• 论 著 •

GRACE 评分联合 BNP、GDF-15 在冠心病射血分数降低的心力衰竭中的诊断价值*

李海丽, 吴永宁, 刘南朝

海南西部中心医院老年病科, 海南儋州 571700

摘要:目的 探讨全球急性冠脉事件注册 (GRACE) 评分联合血清脑钠肽 (BNP)、生长分化因子 15 (GDF-15) 在冠心病射血分数降低的心力衰竭 (HFrEF) 中的诊断价值。方法 选取该院 2019 年 1 月至 2020 年 1 月收治的冠心病心力衰竭患者 192 例, 根据左室射血分数 (LVEF) 分为 HFrEF 组 ($LVEF < 40\%$, $n = 75$)、射血分数保留的心力衰竭 (HFpEF) 组 ($LVEF \geq 50\%$, $n = 58$) 和射血分数中间值的心力衰竭 (HFmrEF) 组 ($LVEF$ 为 $40\% \sim < 50\%$, $n = 59$)。比较不同类型心力衰竭患者及不同美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分; 分析 GRACE 评分、血清 BNP、GDF-15 与 HFrEF 患者 NYHA 分级的相关性; 分析冠心病患者发生 HFrEF 的危险因素。结果 HFrEF 组血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分显著高于 HFpEF 组和 HFmrEF 组 ($P < 0.05$); NYHA IV 级 HFrEF 患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分显著高于 NYHA III 级 HFrEF 患者 ($P < 0.05$); Pearson 相关性分析表明, GRACE 评分、血清 BNP、GDF-15 与 HFrEF 患者 NYHA 分级均呈正相关 ($r = 0.419, 0.329, 0.378, P < 0.05$); Logistic 回归分析结果显示, 血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分升高是冠心病患者发生 HFrEF 的独立危险因素 ($P < 0.05$); BNP、GDF-15 水平联合 GRACE 诊断冠心病患者发生 HFrEF 的准确度为 82.69% , 灵敏度为 85.14% , 特异度为 75.36% 。结论 GRACE 评分联合血清 BNP、GDF-15 用于诊断冠心病患者发生 HFrEF 具有较高的灵敏度、特异度和准确度, 能反映患者病情严重程度, 对监测病情和判断预后具有重要的临床意义。

关键词: 全球急性冠脉事件注册评分; 脑钠肽; 生长分化因子 15; 射血分数降低的心力衰竭

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.19.017 **中图法分类号:** R541.4

文章编号: 1673-4130(2022)19-2391-04 **文献标志码:** A

The diagnostic value of GRACE score combined with BNP and GDF-15 in coronary heart disease with reduced ejection fraction heart failure*

LI Haili, WU Yongning, LIU Nanchao

Department of Geriatrics, Hainan Western Central Hospital, Danzhou, Hainan 571700, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of global acute coronary event registry (GRACE) score combined with serum brain natriuretic peptide (BNP) and growth differentiation factor 15 (GDF-15) in coronary heart disease with reduced ejection fraction heart failure (HFrEF). **Methods** A total of 182 patients with coronary heart disease and heart failure admitted to the hospital from January 2019 to January 2020 were selected. According to left ventricular ejection fraction (LVEF), they were divided into HFrEF group ($LVEF < 40\%$, $n = 75$), preserved ejection fraction heart failure (HFpEF) group ($LVEF \geq 50\%$, $n = 58$) and median ejection fraction heart failure (HFmrEF) group ($LVEF 40\% - < 50\%$, $n = 59$). The serum levels of BNP and GDF-15 and GRACE score were compared between patients with different types of heart failure and patients with different New York Heart Association (NYHA) grade. The correlation between GRACE score, serum BNP, GDF-15 and NYHA grade in patients with HFrEF was analyzed. The risk factors of HFrEF in patients with coronary heart disease were analyzed. **Results** The serum BNP, GDF-15 levels and GRACE score in HFrEF group were significantly higher than those in HFpEF and HFmrEF groups ($P < 0.05$). The serum BNP, GDF-15 levels and GRACE score of HFrEF patients with NYHA grade IV were significantly higher than those of HFrEF patients with NYHA grade III ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that GRACE score, serum BNP, GDF-15 were positively correlated with NYHA grade in patients with HFrEF ($r = 0.419, 0.329, 0.378, P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that increased serum BNP, GDF-15 levels and GRACE score were independent risk factors for HFrEF in patients with coronary heart disease ($P <$

* 基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目 (18A200070)。

作者简介: 李海丽, 女, 副主任医师, 主要从事心血管疾病预防方面的研究。

0.05)。The accuracy,sensitivity and specificity of BNP and GDF-15 combined with GRACE score in the diagnosis of HFrEF in patients with coronary heart disease were 82.69%,85.14% and 75.36%,respectively. **Conclusion** GRACE score combined with serum BNP and GDF-15 has high sensitivity,specificity and accuracy in the diagnosis of HFrEF in patients with coronary heart disease,which can reflect the severity of the disease,and has important clinical significance for monitoring the disease and judging the prognosis.

Key words:global acute coronary event registry score; brain natriuretic peptide; growth differentiation factor 15; reduced ejection fraction heart failure

冠心病心力衰竭是由于各种心脏功能或结构性疾病导致心室射血或充盈能力受损所引发的一组临床综合征,近几年来其发病率逐年升高,严重威胁患者生命安全^[1-2]。2016 年国内外最新指南将心力衰竭分为射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)、射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)和射血分数中间值的心力衰竭(HFmrEF),不同类型心力衰竭其发病和临床特征各不相同^[3]。全球急性冠脉事件注册(GRACE)评分在临床上常用于预测左室射血分数的大小。脑钠肽(BNP)在心力衰竭的发生和病情进展中发挥重要作用;生长分化因子 15(GDF-15)是一种新的生物标记物,可用于心力衰竭的临床诊断和预后评估^[4]。本研究选取本院 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的冠心病心力衰竭患者 192 例,探讨 GRACE 评分联合血清 BNP、GDF-15 用于评估 HFrEF 发生风险的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的冠心病心力衰竭患者 192 例,其中男 109 例、女 83 例,年龄 39~76 岁、平均(58.19±5.74)岁,按照美国纽约心脏病协会(NYHA)分级分为 NYHA Ⅲ级 145 例和 NYHA Ⅳ级 47 例。纳入标准:(1)均符合冠心病心力衰竭的诊断标准^[5];(2)所有患者依从性较好,可配合接受治疗。排除标准:(1)瓣膜置换术后、主动脉瓣疾病、风湿性二尖瓣疾病等患者;(2)心力衰竭诊断证据不足或超声心动图资料不全的患者;(3)伴有恶性肿瘤、免疫系统疾病者。根据左室射血分数(LVEF)分为 HFrEF 组(LVEF<40%,*n*=75)、HFpEF 组(LVEF≥50%,*n*=58)和 HFmrEF 组(LVEF 为 40%~<50%,*n*=59);3 组间一般资料差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。本研究所有研究对象及家属均签署知情同意书,并通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 BNP、GDF-15 水平检测 所有研究对象均于入院后第 2 天清晨静息空腹时采集肘静脉血 2 mL 于无添加剂真空采血管中,室温下血液自然凝固 30 min 以上,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液于-80 ℃冰箱保存待测,采用酶联免疫吸附法测定血清 BNP、GDF-15 水平,仪器为贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪-贝克曼库尔特,试剂盒购于武汉赛培生物科技有限公司,均按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.2 心功能指标测定 所有患者入院 48 h 内行超声心动图检查,连续测量 3 次取平均值,测定指标包括左室前后径(LAD)、左室后壁厚度(PwT)、舒张末室间隔厚度(IVST)、左室舒张末期内径(LVEDD)、LVEF。

1.3 观察指标 GRACE 评分^[6];评价 3 组患者 GRACE 评分,包括年龄、血压、心率、泵衰竭的 Killip 分级、血肌酐水平等 8 项指标,评分越高患者病情越严重,评分>118 分为高危,89~117 分为中危,<89 分为低危。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用秩和检验;采用 Logistic 回归进行危险因素分析;相关性分析采用 Pearson 相关;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组一般资料比较 3 组患者间性别、年龄、病程、NYHA 分级等一般资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 3 组患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分比较 HFrEF 组血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分均高于 HFpEF 组和 HFmrEF 组(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 3 组一般资料比较(<i>n</i> / <i>n</i> 或 $\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	病程(月)	NYHA 分级	
					Ⅲ级	Ⅳ级
HFrEF 组	75	43/32	57.89±5.59	12.79±2.57	57	18
HFpEF 组	58	34/24	58.57±5.79	12.87±2.83	43	15
HFmrEF 组	59	32/27	58.21±5.79	12.57±2.49	45	14
<i>F</i> / <i>U</i>		0.245	0.184	0.100	0.087	
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

2.3 不同 NYHA 分级 HFrEF 患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分比较 NYHA Ⅳ级 HFrEF 患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分显著高于 NYHA Ⅲ级 HFrEF 患者(*P*<0.05)。见表 3。

2.4 GRACE 评分、血清 BNP、GDF-15 与 HFrEF 患者 NYHA 分级的相关性分析 Pearson 相关性分析

表明,GRACE 评分、血清 BNP、GDF-15 与 HFrEF 患者 NYHA 分级均呈正相关($r=0.419、0.329、0.378$, $P<0.05$)。

表 2 3 组患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	GDF-15(pg/mL)	GRACE 评分(分)
HFrEF 组	75	243.47±45.29 ^{ab}	1 763.58±375.65 ^{ab}	102.46±12.43 ^{ab}
HFpEF 组	58	127.63±30.58 ^a	1 029.74±35.68 ^a	87.63±8.74 ^a
HFmrEF 组	59	179.69±37.86	1 412.87±38.49	95.29±10.12

注:与 HFmrEF 组比较,^a $P<0.05$;与 HFpEF 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 不同 NYHA 分级 HFrEF 患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分比较($\bar{x}\pm s$)

NYHA 分级	<i>n</i>	BNP (pg/mL)	GDF-15 (ng/mL)	GRACE 评分 (分)
Ⅲ级	145	227.68±42.18	1 683.58±375.65	97.83±11.74
Ⅳ级	47	278.59±49.46	2 016.91±375.65	117.12±14.96
<i>t</i>		36.274	5.287	9.124
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.5 冠心病患者发生 HFrEF 的 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析结果显示,血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分升高是冠心病患者发生 HFrEF 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 冠心病患者发生 HFrEF 的 Logistic 回归分析

指标	β	SE	<i>P</i>	OR	95%CI
BNP	0.324	0.281	<0.05	1.475	1.088~1.939
GDF-15	0.294	0.135	<0.05	1.358	1.104~1.814
GRACE 评分	0.419	0.359	<0.05	1.984	1.114~2.894

2.6 GRACE 评分、血清 BNP、GDF-15 对冠心病患者发生 HFrEF 的诊断价值

ROC 曲线分析显示,BNP、GDF-15 水平联合 GRACE 评分诊断冠心病患者发生 HFrEF 的曲线下面积(AUC)为 0.904,准确度为 82.69%,灵敏度为 85.14%,特异度为 75.36%。见图 1。

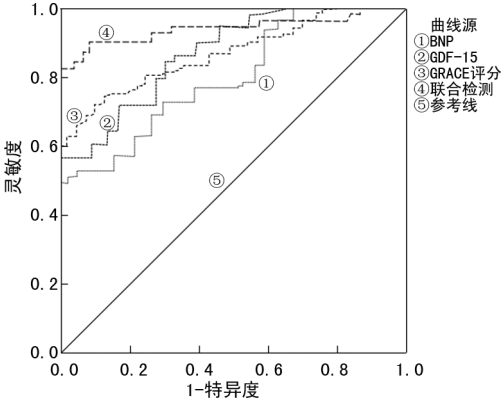


图 1 GRACE 评分、血清 BNP、GDF-15 诊断冠心病患者发生 HFrEF 的 ROC 曲线

3 讨 论

近几年来 HFrEF 在老年心力衰竭中的占比逐年升高,严重威胁患者的生命安全,早期诊断 HFrEF 有利于疾病的预防和治疗^[7-8]。BNP 是利尿钠肽家族的一员,是由 32 个氨基酸残基组成的一种多肽,BNP 是心力衰竭患者诊断、病情监测及预后评估的“金指标”,在临床上常用于评估心力衰竭的病情严重程度^[9]。BNP 是由心脏分泌的,室壁张力及心室负荷的改变是刺激 BNP 分泌的主要条件,可促进排尿和排钠,具有较强的血管舒张作用,能够对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的缩血管作用^[10]。HFrEF 患者扩张的左心室及其导致的返流等左心室重构可能是导致 BNP 升高的因素之一^[11-12]。GDF-15 是一种心肌标志物,在机体正常生理条件时 GDF-15 在心脏中几乎不表达,当出现动脉粥样硬化、缺血/再灌注损伤、心力衰竭等情况时,血清 GDF-15 水平明显升高^[13]。GDF-15 具有抗心肌细胞肥大的作用,也能够促进心肌成纤维细胞的生长及胶原的沉积。除此之外,相关研究表明 GDF-15 能够通过抑制白细胞浸润及巨噬细胞活化从而抑制过度炎症反应的发生^[14]。GRACE 评分是急性冠脉综合征个体化治疗和危险分层的主要依据,在临床上常用于预测患者心脏功能,冠脉病变狭窄程度及血管支数是反映病情严重程度的重要指标^[15-16]。

本研究结果显示,HFrEF 组血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分显著高于 HFpEF 组和 HFmrEF 组($P<0.05$),提示 BNP、GDF-15 在 HFrEF 患者外周血中表达水平明显升高,GRACE 评分越高,病情越严重,说明 HFrEF 患者可能由于心肌缺血缺氧、压力负荷过大等因素刺激 BNP、GDF-15 表达水平升高,与谭永锦等^[17]研究结果相一致。NYHA Ⅳ级 HFrEF 患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分显著高于 NYHA Ⅲ级 HFrEF 患者($P<0.05$),GRACE 评分、血清 BNP、GDF-15 与 HFrEF 患者 NYHA 分级均呈正相关($r=0.419、0.329、0.378$, $P<0.05$),提示 HFrEF 患者 NYHA 分级增加,患者血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分明显升高,可用于评价 HFrEF 患者病情严重程度及危险分层的预测^[17]。Logistic 回归分析结果显示,血清 BNP、GDF-15 水平及 GRACE 评分升高是冠心病患者发生 HFrEF 的独立危险因素($P<0.05$);BNP、GDF-15 水平联合 GRACE 评分用于诊断冠心病患者发生 HFrEF 具有较高的灵敏度、特异度和准确度,为临床上早期诊断 HFrEF 提供了依据。

综上所述,GRACE 评分联合血清 BNP、GDF-15 用于诊断冠心病患者发生 HFrEF 具有较高的灵敏度、特异度和准确度,能反映患者病情严重程度,对监

测病情和判断预后具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 罗正义. 尿 α1-酸性糖蛋白、血浆 N-末端脑钠肽前体在慢性心力衰竭诊断中的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(21): 118-120.

[2] 王丹. 冠心病 PCI 术患者 HMGB1、BNP 水平变化及与发生心力衰竭的关系[J]. 河北医药, 2019, 41(2): 40-43.

[3] 鲜文. 重组人 BNP 联合黄芪注射液对 AMI PCI 术后心力衰竭患者心功能及血清炎症因子的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(4): 424-428.

[4] 许波, 蒲世军, 蒲国俭, 等. 左心室射血分数保留的老年心力衰竭病人心率变异性与血浆氨基末端脑钠肽前体的相关性分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(2): 327-330.

[5] 陈爱华, 章宏祥. 血浆脑钠肽对左室射血分数保留的慢性心力衰竭患者预后的预测价值[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(4): 410-414.

[6] 李硕, 黎百志, 李晓慧, 等. 血清红细胞分布宽度尿酸和脑钠肽联合检测在诊断慢性心力衰竭中的临床价值[J]. 河北医学, 2019, 25(5): 841-844.

[7] 尹锐, 陈巍, 贾国渠, 等. GRACE 评分高风险的 NSTEMI-ACS 患者可溶性 ST2 和 Galectin-3 下降水平在预测 1 年内射血分数减低型心衰发生风险的研究[J]. 四川医学, 2020, 41(2): 51-56.

[8] 邓诗武, 王秋林. 射血分数中间范围值与射血分数降低的心力衰竭并缺血性心肌病患者临床特征及预后的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(4): 8-12.

[9] 蔡珠虹, 赵静, 刘天佳, 等. 慢性心力衰竭患者 N 端脑钠肽前体、脑钠肽与患者心脏超声参数及炎症因子的关系[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(8): 69-72.

[10] 田艳珍, 崔继婷, 赵金芳. 老年慢性心力衰竭患者血浆氨基末端脑钠肽前体和肌红蛋白的变化及其辅助诊断效能[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(9): 55-58.

[11] 张建霞, 杨培亮, 王焕. 冠心病合并慢性心力衰竭患者 GDF15、BNP、sST2 的表达及其与心功能的相关性[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(12): 67-71.

[12] 刘薇拉, 刘丹丹. BNP/NT-proBNP 检测在冠心病中的应用研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(22): 89-91.

[13] 汪润, 曹高镇, 林庆陕. GDF-15、ST-2、NT-proBNP 在不同左室射血分数心力衰竭患者中的表达水平以及联合应用价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(1): 73-76.

[14] 常方圆, 冯泽瑞, 王志敏. 冠心病病人血清 vWF、GDF-15、PCSK-9、APN 的变化特点及与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(22): 3570-3573.

[15] 郭锐. 急性冠脉综合征患者白细胞计数、N 末端 B 型脑钠肽原与 GRACE 评分联合检测的预测价值分析[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(1): 168-171.

[16] 王素玲, 贾永平, 何丽娇. GRACE 评分联合血清 Lp-PLA2 NT-proBNP 水平监测在急性心肌梗死患者 PCI 术后 MACE 事件预测中的应用[J]. 河北医学, 2019, 25(5): 737-742.

[17] 谭永锦, 甄淑莲, 黄纪文, 等. GRACE 评分联合氨基末端脑钠肽前体对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者不良事件的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(3): 204-205.

(收稿日期: 2022-01-16 修回日期: 2022-05-17)

(上接第 2390 页)

[10] 李婧, 高成龙, 吴捷. 以腹型为首表现的儿童过敏性紫癜临床分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(1): 47-52.

[11] ABRAMS E M, KIM H, GERDTS J, et al. Milk allergy most burdensome in multi-food allergic children[J]. Pediatric Allergy Immunol, 2020, 26(8): 335.

[12] 肖嵘, 树叶, 罗勇奇, 等. 过敏性紫癜患儿 CD4⁺ T 细胞叉头框蛋白 3 基因甲基化水平及其与调节性 T 细胞的关系[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(3): 162.

[13] DELGADO BEDOYA G. Climate allergy; urban maladjusted allergic children[J]. Pediatría De Las Americas, 2020, 46(4): 281.

[14] 危松青, 王曼知, 刘麟, 等. 复方甘草酸苷与孟鲁司特钠联合治疗儿童过敏性紫癜的效果及对 TLRs、S-100 和尿微量蛋白水平的影响[J]. 北方药学, 2020, 17(6): 6-8.

[15] BAI L P, YU J, SUN Y X, et al. Efficacy of montelukast for the treatment of pediatric allergic purpura[J]. Medi-

cine, 2019, 98(39): e17239.

[16] 贵琳, 朱松柏, 郑荣浩, 等. TLR4 单克隆抗体对过敏性紫癜小鼠损伤的保护作用及其机制[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2020, 49(1): 39-44.

[17] 凌雅红. TLR4 受体与银屑病及过敏性紫癜皮肤病的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(9): 570-573.

[18] 季伟星, 金慧英. 过敏性紫癜患儿血清骨桥蛋白、核转移因子含量检测及其与氧化应激、细胞免疫功能的相关关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(19): 2356-2358.

[19] 傅卓, 杨光路, 高晓峰, 等. 孟鲁司特钠在儿童过敏性紫癜疾病中的应用[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(1): 5-8.

[20] 张良. 过敏性紫癜患儿外周血中 SOCS1、SOCS3 对 CD4⁺ T 细胞分化的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(11): 1089-1092.

(收稿日期: 2022-01-08 修回日期: 2022-05-28)