

# 不稳定性心绞痛患者超敏肌钙蛋白 T 与冠状动脉 SYNTAX 评分相关性分析

黄增旭, 宋耀明<sup>△</sup> (第三军医大学附属第二医院心血管内科, 重庆 400038)

**【摘要】 目的** 探讨不稳定性心绞痛患者超敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)水平与冠状动脉病变 SYNTAX 评分之间的关系。**方法** 将 157 例不稳定性心绞痛患者根据冠状动脉造影结果 SYNTAX 评分分为低分组(评分<22 分, 97 例)和中高分组(评分≥22 分, 60 例), 对比分析两组患者的临床资料和血清 hs-cTnT 表达水平, 应用双变量相关分析、多元线性回归和 Logistic 回归分析 hs-cTnT 与冠状动脉 SYNTAX 评分之间的相关性。**结果** (1)中高分组血清中 hs-cTnT 水平明显高于低分组, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ); (2)患者血清中 hs-cTnT 水平与冠状动脉 SYNTAX 评分有相关性( $r=0.661, P<0.01$ ); (3)多元线性回归分析显示 hs-cTnT 水平与冠状动脉 SYNTAX 评分独立相关( $\beta=0.077, P<0.01$ ); (4)Logistic 回归分析显示 hs-cTnT 是冠状动脉 SYNTAX 评分的独立预测因子( $OR=1.148, 95\%CI: 1.087\sim1.212, P=0.001$ )。**结论** 在不稳定性心绞痛患者中, hs-cTnT 水平升高可能提示患者冠状动脉病变严重程度。

**【关键词】** 不稳定性心绞痛; 超敏肌钙蛋白 T; 冠状动脉; SYNTAX 评分

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)10-1339-03

**Analysis on correlation between serum high-sensitivity cardiac troponin T and SYNTAX score in patients with unstable angina pectoris** HUANG Zeng-xu, SONG Yao-ming<sup>△</sup> (Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation between serum high-sensitivity cardiac troponin T(hs-cTnT) and SYNTAX score in the patients with unstable angina pectoris. **Methods** According to the score of SYNTAX, 157 patients with unstable angina pectoris were divide into the intermediate-high score group(≥22 points, 60 cases) and low score group(<22 points, 97 cases). Then the clinical data and the serum hs-cTnT expression level were compared between the two groups. In addition, the bivariate correlation, multivariate stepwise regression and Logistic regression analysis were used to analyze the relationship between hs-cTnT and SYNTAX score. **Results** (1)The level of hs-cTnT in the intermediate-high score group was significantly higher than that in the low score group( $P<0.01$ ); (2) the SYNTAX score was correlated with the hs-cTnT level ( $r=0.661, P<0.01$ ); (3)the multiple linear regression analysis showed that hs-cTnT correlated with SYNTAX score independently( $\beta=0.077, P<0.01$ ); (4)the Logistic regression showed that hs-cTnT was an independent predictors of SYNTAX score( $OR=1.148, 95\%CI: 1.087-1.212, P=0.001$ ). **Conclusion** In unstable angina pectoris patients, the elevated hs-cTnT level may indicate the severity of coronary artery disease.

**【Key words】** unstable angina pectoris; hs-cTnT; coronary artery; SYNTAX score

心肌肌钙蛋白 T 是心肌梗死的敏感性和特异性标志物, 在国外的研究中发现, 心肌肌钙蛋白 T 的升高和急性冠脉综合征病情严重程度、危险分层以及预后相关<sup>[1-2]</sup>, 但在不稳定性心绞痛患者中肌钙蛋白的检测往往提示正常, 超敏肌钙蛋白检测方法有更高的灵敏度和准确度。2011 年欧洲心血管学会指南首次推荐超敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)可作为非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的快速诊断筛查手段<sup>[3]</sup>, 国外曾有研究提示冠心病患者血清 hs-cTnT 水平和冠状动脉病变相关<sup>[4]</sup>。随着经皮冠状动脉介入治疗(PCI)技术的成熟发展, 越来越多的冠心病患者得到更早地诊断和治疗, 如何对不稳定性心绞痛患者进行更早、更准确地诊断、分层和治疗显得尤为重要。SYNTAX 评分是一种完全根据冠状动脉造影显示的病变解剖学特性定量评价冠状动脉病变及其复杂程度的评分系统, 具有指导治疗策略选择和评估预后的作用<sup>[5-6]</sup>。本研究探讨不稳定性冠心病患者血清 hs-cTnT 水平与冠状动脉病变 SYNTAX 评分之间的关系, 旨在为不稳定性心绞痛患者早期诊断、危险分层、治疗

提供依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2015 年 4 月至 2015 年 12 月在本院心内科行冠状动脉造影且病例资料完整的患者 157 例, 男 103 例, 女 54 例, 平均(64.08±8.99)岁。纳入标准: 住院前未行冠状动脉造影检查; 具有完整的临床病史资料; 患者住院期间均行冠状动脉造影检查或支架植入治疗; 临床诊断为不稳定性心绞痛, 入选标准参考 2007 年中华医学会心血管病学分会《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》<sup>[7]</sup>。排除标准: (1)入院前曾行冠状动脉造影检查或支架植入术; (2)慢性肾功能不全、急性或者慢性充血性心力衰竭、主动脉夹层、心肌炎、心内膜炎、肥厚性心肌病、横纹肌溶解伴心肌损伤、免疫性疾病如淀粉样变性、硬皮病等; (3)严重感染、发热、急性肺栓塞、肺源性心脏病、急性神经系统疾病如卒中、呼吸衰竭、外科心脏手术等可引起心肌损伤的患者。按冠状动脉造影后 SYNTAX 评分分为低分组 97 例(<22 分), 其中男 62 例, 女

35 例,年龄43~85 岁,平均(63.44±9.39)岁;中高分组(≥22 分)60 例,其中男 41 例,女 19 例,年龄 45~79 岁,平均(65.11±8.28)岁,两组的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 hs-cTnT 测定** 对所有行冠状动脉造影术的患者,动脉插管后抽取受试者动脉血约 4 mL,样本收集后静置 1 h 后 3 000 r/min 离心 15 min,取上清液(血清)冰冻于-80 ℃冰箱采用罗氏公司 ELECSYS2010 型电化学发光全自动免疫分析仪进行检测。

**1.2.2 冠状动脉造影及 PCI** (1)应用专用心血管造影机完成冠状动脉造影。以 Judkins 法行经股动脉或桡动脉入路分别完成左、右冠状动脉造影,左冠状动脉选择 6 个体位,右冠状动脉选择 3 个体位。(2)冠状动脉造影结果由具有丰富经验的两名介入心脏病学医师分别判读,采用目测法结合定量冠状动脉造影分析。(3)冠心病诊断标准:造影显示至少一支主要冠状动脉血管直径狭窄≥50%<sup>[8]</sup>。

**1.2.3 SYNTAX 评分** 将冠状动脉造影结果输入 SYNTAX 官方网站(www.syntaxscore.com)所下载的 SYNTAX 评分计算器(2.11 版本),计算出 SYNTAX 分值,取两位判读者的平均值,并根据评分分组<sup>[9]</sup>。

**1.3 统计学处理** 所有数据均采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,计数资料以率表示,组间比较用  $\chi^2$  检验。hs-cTnT 水平与冠状动脉 SYNTAX 评分的关系采用 Spearman 相关性分析。多因素间的相关性采取多元线性回归及多元 Logistic 回归分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组临床资料比较** 两组间的脑尿钠肽(BNP)、左心射血分数(LVEF)、hs-cTnT 水平比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ )。不同危险因素和冠状动脉病变程度之间的比较显示:两组在性别、年龄、收缩压、舒张压、体质质量指数(BMI)、心率、空腹血糖、血清肌酐、总胆红素、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、肌钙蛋白 I、肌红蛋白、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床资料比较[n(%)或  $\bar{x}\pm s$ ]

| 指标                      | 低分组<br>( <i>n</i> =97) | 中高分组<br>( <i>n</i> =60) | <i>t</i> / $\chi^2$ | <i>P</i> |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------|----------|
| 男性                      | 62(63.92)              | 41(68.33)               | 0.320               | 0.571    |
| 年龄(岁)                   | 63.44±9.39             | 65.11±8.28              | 1.134               | 0.259    |
| 收缩压(mm Hg)              | 134.77±18.06           | 136.43±19.01            | 0.548               | 0.584    |
| 舒张压(mm Hg)              | 79.04±11.08            | 77.03±11.48             | 1.088               | 0.278    |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.96±3.93             | 24.51±3.14              | 0.745               | 0.458    |
| 心率(次/分)                 | 73.99±11.68            | 74.70±10.74             | 0.382               | 0.703    |
| 空腹血糖(mmol/L)            | 5.73±1.89              | 5.70±1.93               | 0.078               | 0.938    |
| 血清肌酐(μmol/L)            | 74.09±14.50            | 79.57±21.28             | 1.916               | 0.057    |
| 胆红素(μmol/L)             | 12.79±4.97             | 11.35±3.43              | 1.977               | 0.050    |
| 总胆固醇(mmol/L)            | 4.15±0.87              | 4.17±1.18               | 0.118               | 0.906    |
| 三酰甘油(mmol/L)            | 1.84±1.26              | 1.75±1.31               | 0.414               | 0.679    |
| LDL(mmol/L)             | 2.48±0.66              | 1.75±1.31               | 0.503               | 0.616    |
| HDL(mmol/L)             | 1.04±0.24              | 1.00±0.24               | 1.117               | 0.266    |
| BNP(pg/mL)              | 45.03±91.56            | 109.01±179.79           | 2.945               | <0.05    |
| 肌钙蛋白 I(μg/L)            | 0.06±0.04              | 0.09±0.17               | 1.961               | 0.052    |
| 肌酸激酶同工酶(U/L)            | 1.15±0.63              | 1.16±0.55               | 0.156               | 0.876    |

续表 1 两组临床资料比较[n(%)或  $\bar{x}\pm s$ ]

| 指标             | 低分组<br>( <i>n</i> =97) | 中高分组<br>( <i>n</i> =60) | <i>t</i> / $\chi^2$ | <i>P</i> |
|----------------|------------------------|-------------------------|---------------------|----------|
| 肌红蛋白(μg/L)     | 51.20±31.62            | 59.63±25.64             | 0.491               | 0.624    |
| LVEF(%)        | 64.91±4.97             | 61.97±8.33              | 2.779               | <0.05    |
| hs-cTnT(pg/mL) | 7.80±7.55              | 55.84±90.11             | 5.230               | <0.01    |
| 高血压            | 55(56.70)              | 40(66.67)               | 1.541               | 0.215    |
| 吸烟             | 43(44.33)              | 28(46.67)               | 0.082               | 0.775    |
| 糖尿病            | 26(26.80)              | 17(28.33)               | 0.044               | 0.835    |
| 饮酒             | 29(29.90)              | 15(25.00)               | 0.441               | 0.507    |

**2.2 SYNTAX 评分和 hs-cTnT 水平的相关性分析** Spearman 相关性分析显示,在不稳定心绞痛患者中,hs-cTnT 水平与 SYNTAX 评分密切相关( $r=0.661$ , $P<0.01$ )。

**2.3 SYNTAX 评分的多元线性回归分析** 以性别、年龄、BMI、hs-cTnT、高血压、糖尿病史、空腹血糖、血清肌酐、胆红素、LDL、HDL、BNP、LVEF、肌钙蛋白 I、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶为自变量,SYNTAX 评分为因变量,进行多元线性回归分析,结果显示:BNP、hs-cTnT、总胆红素与 SYNTAX 评分独立相关。见表 2。

表 2 SYNTAX 评分的多元线性回归分析

| 指标      | $\beta$ | <i>t</i> | <i>P</i> |
|---------|---------|----------|----------|
| BNP     | 0.020   | 3.023    | <0.05    |
| hs-cTnT | 0.077   | 5.244    | <0.01    |
| 总胆红素    | 0.481   | 2.352    | <0.05    |

**2.4 SYNTAX 评分的多元 Logistic 回归分析** 以 SNYTAX 评分分组作为因变量,以 hs-cTnT、胆固醇、三酰甘油、LDL、胆红素、BNP、LVEF、血清肌酐为协变量,经 Logistic 回归分析:hs-cTnT( $OR=1.148$ ,95% $CI$ :1.087~1.212; $P<0.05$ )为中高分组 SYNTAX 评分的独立预测因素。见表 3。

表 3 SYNTAX 评分的多元 Logistic 回归分析

| 项目      | <i>B</i> | <i>SE</i> | <i>Wald</i> | <i>OR</i> | 95% <i>CI</i> | <i>P</i> |
|---------|----------|-----------|-------------|-----------|---------------|----------|
| hs-cTnT | 0.138    | 0.028     | 24.291      | 1.148     | 1.087~1.212   | 0.001    |
| 血清肌酐    | -0.006   | 0.018     | 0.127       | 0.994     | 0.959~1.029   | 0.722    |
| 总胆固醇    | 0.188    | 0.675     | 0.077       | 1.207     | 0.321~4.535   | 0.781    |
| LDL     | 0.319    | 0.875     | 0.133       | 1.376     | 0.248~7.644   | 0.715    |
| 胆红素     | -0.063   | 0.081     | 0.615       | 0.938     | 0.801~1.100   | 0.433    |
| BNP     | 0.002    | 0.003     | 0.590       | 1.002     | 0.997~1.007   | 0.443    |
| LVEF    | -0.023   | 0.052     | 0.191       | 0.978     | 0.884~1.082   | 0.662    |

## 3 讨 论

2014 年心血管数据报告显示,我国心血管病患病率处于持续上升态势,估计目前患病人数有 2.7 亿,2013 年心血管病的居民疾病死因构成比在农村为 44.8%、城市为 41.9%,居各种疾病之首<sup>[10]</sup>。对于不稳定性心绞痛患者,临床症状和常规检查往往不能反映患者冠状动脉病变的真实情况,临床上常采用冠状动脉造影检查明确诊断。对于多血管复杂病变的患者往往需要进行冠状动脉介入治疗或冠状动脉旁路移植手术,预后往往更差<sup>[11-12]</sup>。

临床常规肌钙蛋白的检测方法不能对肌钙蛋白<0.01 μg/L 的患者进行检测,并对检测值在 0.010~0.035 μg/L 的患者定义为异常,有极大的不准确性,并不能有效反映患者病变情况。传统检测方法的检测下限较最新的 hs-cTnT 检测方法高 10~100 倍;而最新的 hs-cTnT 检测方法满足在参考范围

上限第 99 百分位值时变异系数(CV)≤10%的分析精密度要求,一次检测值对心肌梗死的阴性预测值>95%,发病后 3 h 内 2 次检测对诊断心肌梗死的敏感度可达 100%。已有实验证明患者血清中的 hs-cTnT 水平与冠状动脉血管病变支数之间存在关系<sup>[4]</sup>,因此,在不稳定性心绞痛患者中,hs-cTnT 水平与冠状动脉病变程度之间是否有关,是否能用该指标对冠心病患者进行危险分层,尽早发现冠状动脉复杂病变并给予及时、正确地干预显得尤为重要。

SYNTAX 评分是近年来公认的评价冠状动脉病变程度的可靠指标,对于多血管病变的患者,患者的预后与血管的复杂程度、位置、慢性完全闭塞病变、血管钙化等有关<sup>[6]</sup>,根据患者 SYNTAX 评分分为低分组、中分组、高分组,临床预后和评分高低密切相关<sup>[5]</sup>。本研究中低分组 hs-cTnT 水平与中高分组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。两组间 BNP、LVEF 水平比较,差异也有统计学意义( $P<0.05$ ),提示 BNP、LVEF 可能和冠状动脉 SYNTAX 评分存在相关性。

在目前的研究中,血清 hs-cTnT 水平与冠状动脉 SYNTAX 评分之间这种密切关系的机制尚不清楚,有实验证实 hs-cTnT 与冠状动脉斑块评分和钙化评分相关<sup>[13]</sup>,hs-cTnT 的升高可能和冠状动脉斑块的局部破裂、微血栓形成、小血管闭塞、隐匿缺血事件、心肌细胞坏死有关,而非钙化斑块破裂可造成急性冠状动脉综合征,在慢性冠心病患者中,hs-cTnT 可作为评价斑块的指标<sup>[11,13-14]</sup>。本研究结果显示,hs-cTnT 与 SYNTAX 评分密切相关( $r=0.661, P<0.01$ )。证实在不稳定心绞痛患者中可以用血清 hs-cTnT 水平反映冠状动脉病变情况,评估病情严重程度,进行多元线性回归和 Logistic 回归分析后提示 hs-cTnT 为中高分组 SYNTAX 评分的独立预测因素。

不稳定性心绞痛患者临床表现差异性大,冠状动脉造影前往往需要对患者病情进行评估,目前缺少有效评价冠状动脉病变程度及危险分层的指标。有研究表明可用双源 CT 对冠状动脉病变及斑块情况进行初步判断,对于复杂病变的患者需要进行冠状动脉支架植入或冠状动脉搭桥手术治疗<sup>[15]</sup>。本研究证实患者血清 hs-cTnT 的水平与冠状动脉病变呈正相关,国外研究证实低水平的 hs-cTnT 与冠心病死亡和心力衰竭有关<sup>[12,16]</sup>,血清 hs-cTnT 越高的患者往往提示预后不良。对于那些以胸痛发病,存在多种冠心病危险因素的患者或准备做冠状动脉造影的患者来说,hs-cTnT 水平可以有效反映患者冠状动脉病变程度,可以根据 hs-cTnT 水平进行危险分层,并决采取正确及时的诊疗措施。

综上所述,hs-cTnT 水平与冠状动脉病变复杂程度密切相关。hs-cTnT 的检测不但可以作为早期诊断急性冠状动脉综合征的有效工具,还可以用作患者危险分层、预后判断的可靠指标。

### 参考文献

[1] Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes[J]. Clin Chem, 2007, 53(4): 552-574.

[2] Ramasamy I. Biochemical markers in acute coronary syndrome[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(15/16): 1279-1296.

[3] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines

for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; the task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2011, 32(23): 2999-3054.

[4] Ndrepepa G, Braun S, Schulz S, et al. High-sensitivity troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2011, 108(5): 639-643.

[5] Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study[J]. Euro Intervention, 2009, 5(1): 50-56.

[6] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2009, 360(10): 961-972.

[7] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.

[8] Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease; Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association[J]. Circulation, 1975, 51 (Suppl 4): 5-40.

[9] 王锦纹, 陈韵岱, 王长华. SYNTAX 评分预测急性 ST 段抬高型心肌梗死介入后无复流[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(5): 557-560.

[10] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告 2014 概要[J]. 中国循环杂志, 2015, 29(7): 617-622.

[11] Davies MJ. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis; The Paul Dudley White Lecture 1995[J]. Circulation, 1996, 94(8): 2013-2020.

[12] Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure[J]. Circulation, 2007, 116(11): 1242-1249.

[13] Korosoglou G, Lehrke S, Mueller D, et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease; insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque[J]. Heart, 2011, 97(10): 823-831.

[14] Olivetti G, Abbi R, Quaini F, et al. Apoptosis in the failing human heart[J]. N Engl J Med, 1997, 336(16): 1131-1141.

[15] 涂植涛, 周建中. 双源 CT 在冠状动脉疾病中的应用进展[J]. 局解手术学杂志, 2013, 22(4): 433-435.

[16] Omland T, Pfeffer MA, Solomon SD, et al. Prognostic value of cardiac troponin I measured with a highly sensitive assay in patients with stable coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(12): 1240-1249.