

GRACE 评分联合实验室指标对 ACS 患者的危险分层及预后评价的研究进展

闵轩 谢翔

(新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘要】 全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 评分由 8 项临床指标构成, 其能迅速地对急性冠脉综合征患者进行危险分层, 同时对急性冠脉综合征患者院内的死亡风险也具有较好的预测价值, 是临床上常用的风险评估工具之一。但 GRACE 评分仅包括血清肌酐和心肌酶两项生物学指标, 而未纳入与心肌梗死密切相关的一些实验室指标, 如何优化 GRACE 评分用以提高 GRACE 评分准确性一直是研究热点。现就侧重点不同的实验室指标用以优化 GRACE 评分的研究进行综述。

【关键词】 GRACE 评分; 急性冠脉综合征; 风险评估

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.06.014

GRACE Score Combined with Laboratory Indicators in Risk Stratification and Prognosis Evaluation of ACS

MIN Xuan, XIE Xiang

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

【Abstract】 The global registry of acute coronary events (GRACE) risk score is composed of 8 clinical indicators, which can quickly stratify the risk of acute coronary syndrome (ACS) patients, and also has a good predictive value for the risk of in-hospital mortality in ACS patients. One of the commonly used risk assessment tools. However, the GRACE score only includes two biological indicators, serum creatinine and myocardial enzymes, and does not include some laboratory indicators closely related to myocardial infarction. How to optimize the GRACE score to improve the accuracy of the GRACE score has always been a hot topic. A review of laboratory metrics with different focuses to optimize the GRACE score.

【Key words】 GRACE score; Acute coronary syndrome; Risk assessment

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是指在冠状动脉粥样硬化基础上, 粥样斑块破溃或糜烂并伴有血栓形成, 伴或不伴有血管痉挛、微血管栓塞, 导致心肌供血减少的一系列急性缺血综合征^[1]。ACS 包括不稳定型心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)、ST 段抬高型心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)。对于此类患者, 个体化治疗尤其是缺血再灌注治疗为改善患者预后提供了帮助。而个体化治疗前提是精准地对患者进行危险分层。全球急性冠状动脉事件注册 (Global Registry of Acute Coronary Event, GRACE) 评分能迅速地对 ACS 患者进行危险分层, 同时能预测 ACS 患者住院期间死亡风险^[2-3], 是目前国内外指南推荐用于 ACS 风险评分的最常用的工具之一。GRACE 评分分为 GRACE

入院评分和 GRACE 出院评分两种, GRACE 入院评分主要预测患者院内及短期死亡风险^[4], GRACE 出院评分主要用于预测出院后 6 个月时的临床结局^[5]。尽管 GRACE 入院评分主要针对患者短期死亡风险, 但其对患者长期死亡风险也具备一定的预测价值, 本文以介绍 GRACE 入院评分为主。然而令人遗憾的是, GRACE 评分只纳入血清肌酐和心肌酶两项实验室指标, 而未涵盖一些与心肌梗死密切相关的实验室指标。实验室指标是 ACS 患者危险分层和管理的重要组成部分。GRACE 评分与这些重要的实验室指标相结合能否优化 GRACE 评分, 提高预测能力和更精确地进行危险分层一直是研究热点。现对国内外近年来 GRACE 评分和与心肌梗死密切相关的一些生物学指标的联合应用进行综述, 旨在为更好地优化 GRACE 评分提供参考和思路。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82170345)

通信作者: 谢翔, E-mail: xiangxie999@sina.com

1 GRACE 评分与炎症指标

1.1 高敏 C 反应蛋白

炎症是导致急性心肌梗死的机制之一^[6],高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 是炎症的生物标志物,目前已被证实是心血管疾病的危险因素^[7]。在所有参与心血管疾病发生和发展的炎症标志物中,hs-CRP 已被广泛研究。目前认为 hs-CRP 与心血管疾病发生风险具有相关性^[8]。中国学者^[9]对 20 项纵向研究进行了荟萃分析,定量评估了 ACS 患者早期血液中 hs-CRP 水平与不良结局风险之间的关系,较高的 hs-CRP 水平与心血管事件复发或死亡风险增加有关。研究^[10]表明,在 ACS 患者中,GRACE 评分纳入 hs-CRP 较单独 GRACE 评分在预测患者住院结局中有更高的预测能力,曲线下面积 (area under the curve, AUC): 0.819 vs 0.785, 重分类改善指标 (net reclassification improvement, NRI) = 0.059 56, 综合判别改善指标 (integrated discrimination improvement, IDI) = 0.075 7^[10]。这有助于临床医师识别高危患者并提前采取相应措施。

1.2 中性粒细胞

中性粒细胞是循环中最丰富的白细胞,可释放多种炎症介质,如弹性蛋白酶、基质金属蛋白酶、髓过氧化物酶、氧自由基,这些炎症介质参与了动脉粥样硬化的发展过程^[11]。实验和临床研究^[12]证实,中性粒细胞加剧了斑块表面糜烂、缺血再灌注损伤、冠状动脉斑块不稳定和破裂。此外,前瞻性研究^[13]表明,中性粒细胞计数可预测急性心肌梗死患者的短期和长期主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE)。有研究^[14]表明中性粒细胞计数与 GRACE 评分显著相关,且它们的组合产生了更强的预测价值,添加中性粒细胞计数可提高 GRACE 评分预测患者长期临床结局的能力 (AUC: 0.796 vs 0.698, NRI = 0.637, IDI = 0.180)。这将有助于识别高危 STEMI 患者,临床医生可提前采取有效措施避免患者发生心血管不良预后。

1.3 炎症复合指标

随着研究进一步深入,人们发现单一指标并不能很好地反映患者炎症状态,因此 2~3 个指标组成的比率一直是研究热点,如中性粒细胞与淋巴细胞比率 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)。在临床上 NLR 很容易通过血常规计算,具有方便、简单、经济的优点。目前认为它不仅可诊断冠心病、急慢性心功能不全、心律失常、肺动脉高压等众多心血管疾病,而且还对预后提供一定的预测价值^[15]。一项对 16 835 例 ACS 患者的荟萃分析^[16]发现,入院时高 NLR 与

MACE 风险增加以及住院和长期死亡率相关。NLR 不仅对 MACE 具有预测价值,且准确性优于中性粒细胞和淋巴细胞^[16]。将其纳入 GRACE 评分中,提高了对患者长期心血管事件的预测价值 (AUC: 0.77 vs 0.69)^[17]。

2 GRACE 评分与凝血功能指标

2.1 GRACE 评分与 D-二聚体

D-二聚体是纤维蛋白的降解产物,D-二聚体的水平可代表凝血和纤溶的激活程度,代表了血栓形成状态^[18]。D-二聚体与冠状动脉斑块的不稳定特征有关 (例如,更大的斑块负荷、更大的坏死核心或钙化区域以及更少的纤维化成分),这表明 D-二聚体水平与动脉粥样硬化斑块的易损性之间存在正相关关系^[19]。此外,D-二聚体已被证明与 ACS 患者的各种并发症有关,如无复流和心衰,这可能归因于冠状动脉内预先存在的大量血栓、血管壁相关的纤维蛋白形成和全身血栓前状态^[20-21]。因此,D-二聚体的水平反映了凝血系统激活对预后的集体影响。研究^[22]表明,D-二聚体不仅可预测 ACS 患者的住院死亡率,还可显著提高 GRACE 评分的预后预测能力 (D-二聚体: C-statistic = 0.719; GRACE 评分: C-statistic = 0.842; 二者联合: C-statistic = 0.851, IDI = 0.016, NRI = 0.291)。

2.2 GRACE 评分与血栓弹力图

ACS 病理中最突出事件是动脉内血栓的形成,这通常是由于破裂斑块部位的血小板和纤维蛋白原的活化所致。因此,及时、准确地评估 ACS 患者血小板及凝血功能状态对了解病情的发展和提供了一定的帮助。目前临床上常规凝血试验,如凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原浓度、纤维蛋白降解产物和 D-二聚体水平以及血小板计数都具有一定局限性^[23]。因为它们各自评估凝血过程中的某一个过程,而凝血过程是多方因素形成。目前血栓弹力图 (thromboelastography, TEG) 已广泛应用于临床,且被认为相对于常规凝血试验,它可动态描记凝血、血小板聚集、纤维蛋白原等血液成分之间的相互作用以及血凝块形成至纤维蛋白溶解的全过程,对描述凝血和血栓形成更有优势^[24]。目前 TEG 不仅可用作血小板和纤维蛋白原激活的最佳指标,对 ACS 早期诊断也有一定价值^[25]。TEG 中的 K 时间和 MA 值是 ACS 患者 MACE 发生的独立危险因素,二者与 GRACE 评分联合可显著提高 GRACE 评分对 ACS 患者 MACE 的早期预测价值 (GRACE 评分: AUC = 0.928; K 时间: AUC = 0.910; MA 值: AUC = 0.911; 三者联合: AUC = 0.995)^[26]。

3 GRACE 评分与 CYP2C19 基因多态性

对于接受经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous

coronary intervention, PCI) 的 ACS 患者来说,阿司匹林和 P_2Y_{12} 受体拮抗剂双联抗血小板治疗是基石。氯吡格雷是一种 P_2Y_{12} 受体拮抗剂,需通过肝细胞色素 P450 系统将其生物转化为其活性代谢物。CYP2C19 基因多态性与酶的功能和氯吡格雷向活性代谢物转化的能力有关,分为纯合广泛代谢、杂合中间代谢和完全突变代谢三种不同的代谢类型,即代谢不良。由于 CYP2C19 基因多态性会导致氯吡格雷抗血小板作用降低,目前已证明,接受氯吡格雷治疗的患者中, CYP2C19 基因多态性可增加 MACE 的风险^[27]。研究^[28]表明, CYP2C19 基因多态性可作为 MACE 发生的独立预测因子,而联合 GRACE 评分后,对于在接受 PCI 后双联抗血小板药物选用氯吡格雷的 ACS 患者可得出更准确的长期 MACE 事件预测(CYP2C19 代谢状态: $HR = 2.383$, GRACE 评分: $AUC = 0.682$; 二者联合: $AUC = 0.731$, $IDI = 0.037$, $NRI = 0.336$)。

4 GRACE 评分与其他实验室指标

当然实验室指标远不止上述这些,又如脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP), BNP 是一种存在于全身各脏器的激素原,但以心脏为最多,心室壁所受的压力大小是影响其分泌的主要因素,然后释放到外周循环中。急性心肌缺血后, BNP 的产生继发于缺血区域周围的局部拉伸机制^[29]。BNP 在指南中也被推荐用于心衰的诊断及预后^[30],而 N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 是其亚型,较其具有半衰期长、受其他因素影响较小的优点,理论上能更精确地区别心衰的分期^[31]。目前 GRACE 评分中,评价心功能是 Killip 分级,与其相比 NT-proBNP 水平具有更好的准确性和灵敏度,故能否通过替换 Killip 分级来建立一个更具优势的模型也是研究热点,然而研究证明尽管 NT-proBNP 能预测住院结局 (C-statistic = 0.78),但新的预测模型并不优于原有模型 (GRACE-BNP: C-statistic = 0.83, GRACE 评分: C-statistic = 0.82; $NRI = -0.15$, $P = 0.14$)。那么,是否可通过联合 NT-proBNP 来提高 GRACE 评分的效能,在一项针对 1 357 例 NSTEMI 患者的队列研究^[32]中证明了这点, NT-proBNP 不仅与 GRACE 评分具有相关性 ($R = 0.58$, $P < 0.0001$),而且将其纳入 GRACE 评分模型当中,提高了对 MACE 的识别 (C-statistic: 0.7149 vs 0.7715, $IDI = 0.064$)。

而在内分泌系统方面,甲状腺激素在调节心率、心脏收缩力和外周动脉阻力方面起着重要的平衡作用,心血管系统是甲状腺激素的首要目标,即使甲状腺激素水平发生轻微的变化也会对心血管系统产生不利的影响,且目前认为甲状腺激素在减少急性心

肌梗死后的梗死面积和改善心肌功能方面都起到关键作用^[33]。在对 338 例接受 PCI 的 STEMI 患者进行的随访^[34]中发现,血清游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT_3) 不仅是 MACE 的独立预测因素 ($HR = 0.462$, 95% CI 0.364 ~ 0.587, $P < 0.001$),将其纳入 GRACE 评分模型中对 MACE 的预测能力也有了一定的提升 (FT_3 : $AUC = 0.714$; GRACE 评分: $AUC = 0.651$; GRACE 评分联合 FT_3 : $AUC = 0.735$, $IDI = 0.111$, $NRI = 0.053$)。这在另一项研究^[35]中也证明了这一点,该研究采用了能更好地反映甲状腺功能的指标, FT_3 与血清游离甲状腺素 (free thyroxine, FT_4) 之比, FT_3/FT_4 不仅是全因死亡的预测因子 ($HR = 3.546$, 95% CI 1.705 ~ 7.377),将其纳入模型中也提升了预测效能 (C-statistic: 0.836 vs 0.775, $IDI = 0.0415$, $NRI = 0.614$)。

当然,临床上 ACS 患者是否患有糖尿病也是关注重点。目前认为合并糖尿病的患者相对预后较差。葡萄糖耐量试验是诊断糖尿病的金标准,而在未患有糖尿病的患者中,行葡萄糖耐量试验后的 2 h 血糖水平不仅可提升 GRACE 评分效能且似乎优于空腹血糖 (C-statistic: 0.74 vs 0.73, $IDI = 0.066$, $NRI = 0.169$)^[36]。糖化血红蛋白代表了患者近期的血糖情况,它们的组合也进一步改善了接受 PCI 的非糖尿病 ACS 患者的危险分层 ($AUC: 0.80$ vs 0.75 , $IDI = 0.055$, $NRI = 0.70$)^[37]。在糖尿病患者中,有学者^[38]纳入了 2 089 例急性心肌梗死患者的应激性血糖升高比值,也提高了 GRACE 评分在糖尿病患者中的预测效能,应激性血糖升高比值是以空腹血糖除以糖化血红蛋白来计算,高水平应激性血糖升高比值不仅是糖尿病患者的全因死亡预测因子 ($HR = 2.23$, 95% CI 1.54 ~ 3.23),将其纳入模型中也提高了危险分层的能力 ($AUC: 0.800$ vs 0.799 , $IDI = 0.014$, $NRI = 0.184$)。而甘油三酯葡萄糖指数 (triglyceride glucose index, TyG) 代表了胰岛素抵抗能力,是一种简易、经济且适用于所有患者的指标,在一项针对 986 例 ACS 患者的研究中不仅证明 TyG 是 MACE 的独立预测因子 ($HR = 1.6542$, 95% CI 1.1555 ~ 2.3681, $P = 0.006$),将其纳入模型中也提高了对所有患者 MACE 的预测能力 (C-statistic: 0.744 vs 0.735, $IDI = 0.019$, $NRI = 0.282$)^[39]。

临床上关注的另一个重点是营养不良,营养不良不仅已被证实与动脉粥样硬化的进展和老年患者中较高心血管死亡率相关,而且它是一个可改变的临床特征,医师们可对其进行干预,以降低 MACE 的风险^[40],国外学者在纳入 6 023 例 ACS 患者之后,分别

采用控制营养状况评分 (controlling nutritional status score, CONUT)、营养风险指数 (nutritional risk index, NRI)、预后营养指数 (prognostic nutritional index, PNI) 评估患者营养状况, 三者结果显示分别有 11.2%、39.5% 和 8.9% 的患者营养不良。对其进行中位数为 3.6 年的随访, 证明与良好的营养状况相比, 中度和重度营养不良与全因死亡的风险显著增加, 将三者纳入模型中, 也提高了 GRACE 评分对全因死亡的预测效能 (GRACE 评分: C-statistic = 0.782; GRACE 评分联合 CONUT: C-statistic = 0.799, IDI = 0.022, NRI = 0.152; GRACE 评分联合 NRI: C-statistic = 0.794, IDI = 0.014, NRI = 0.077; GRACE 评分联合 PNI: C-statistic = 0.795, IDI = 0.022, NRI = 0.156)^[40]。

5 总结与展望

早期识别 ACS 患者的危险分层对指导个体化治疗意义重大。尽管 GRACE 评分能迅速对 ACS 患者进行危险分层和预后评估, 但 GRACE 评分指标的设置本身具有一定的局限性。实验室指标联合 GRACE 评分一直是研究热点, 其目的在于通过一些与心肌梗死病理生理学密切相关的指标, 或更能反映患者全身状态的指标, 提高对患者危险分层的能力和更有效地预测患者的临床结局。随着能更好反映患者状态指标的开发, 如全身炎症反应指数、系统免疫炎症指数等, 新的实验室指标如髓过氧化物酶、三甲胺 N-氧化物等, 都为改良 GRACE 评分提供了一定的帮助。然而, 目前所提出的一些改良 GRACE 评分的方案尚未进行大样本、多中心验证, 因此这些实验室指标能否提高 GRACE 评分效力还需更进一步研究。同时随着对 ACS 病理生理的进一步认识及实验室检查新技术的应用, 面对众多可选的方向, 如何能在简易、经济等各方面进行取舍, 又如何将其与 GRACE 评分联合, 研究出简便性、可行性和预测性更高的 GRACE 评分是今后研究工作的一个重要的方向。

参考文献

- [1] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 (2019) [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 39(4): 421-428.
- [2] 高晓津, 杨进刚, 吴超, 等. TIMI 风险评分与 GRACE 风险评分对中国 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡率的预测价值 [J]. 中国循环杂志, 2018, 33(6): 529-534.
- [3] 吴超, 高晓津, 赵延延, 等. TIMI 评分与 GRACE 评分对中国急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者院内死亡率的预测价值 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(4): 297-304.
- [4] 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.
- [5] Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry [J]. JAMA, 2004, 291(22): 2727-2733.
- [6] Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology [J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(9): 666-682.
- [7] Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease [J]. N Engl J Med, 2004, 350(14): 1387-1397.
- [8] Yang X, Zhang D, Zhao Y, et al. Association between serum level of C-reactive protein and risk of cardiovascular events based on cohort studies [J]. J Hum Hypertens, 2021, 35(12): 1149-1158.
- [9] He LP, Tang XY, Ling WH, et al. Early C-reactive protein in the prediction of long-term outcomes after acute coronary syndromes: a meta-analysis of longitudinal studies [J]. Heart, 2010, 96(5): 339-346.
- [10] Lin XL, Sun HX, Li FQ, et al. Admission high-sensitivity C-reactive protein levels improve the Grace risk score prediction on in-hospital outcomes in acute myocardial infarction patients [J]. Clin Cardiol, 2022, 45(3): 282-290.
- [11] Soehnlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis [J]. Circ Res, 2012, 110(6): 875-888.
- [12] Zhang N, Aiyasiding X, Li WJ, et al. Neutrophil degranulation and myocardial infarction [J]. Cell Commun Signal, 2022, 20(1): 50.
- [13] Chia S, Nagurney JT, Brown DF, et al. Association of leukocyte and neutrophil counts with infarct size, left ventricular function and outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2009, 103(3): 333-337.
- [14] Zhang S, Wan Z, Zhang Y, et al. Neutrophil count improves the GRACE risk score prediction of clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. Atherosclerosis, 2015, 241(2): 723-728.
- [15] Agarwal R, Aurora RG, Siswanto BB, et al. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio across all stages of coronary artery disease [J]. Coron Artery Dis, 2022, 33(2): 137-143.
- [16] Dentali F, Nigro O, Squizzato A, et al. Impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis of the literature [J]. Int J Cardiol, 2018, 266: 31-37.
- [17] Zhou D, Wan Z, Fan Y, et al. A combination of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the GRACE risk score better predicts PCI outcomes in Chinese Han patients with acute coronary syndrome [J]. Anatol J Cardiol, 2015, 15(12): 995-1001.
- [18] Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A test in context: D-dimer [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(19): 2411-2420.
- [19] Kothari H, Nguyen AT, Yang X, et al. Association of D-dimer with plaque characteristics and plasma biomarkers of oxidation-specific epitopes in stable subjects with coronary artery disease [J]. J Cardiovasc Transl Res, 2018, 11(3): 221-229.
- [20] Gong X, Lei X, Huang Z, et al. D-dimer level predicts angiographic no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention within 2-7 days of symptom onset in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Cardiovasc Transl Res, 2021, 14(4): 728-734.
- [21] Zhang X, Wang S, Liu J, et al. D-dimer and the incidence of heart failure and mortality after acute myocardial infarction [J]. Heart, 2021, 107(3): 237-244.
- [22] Yu T, Jiao Y, Song J, et al. Hospital mortality in acute coronary syndrome: adjustment of GRACE score by D-dimer enables a more accurate prediction in a prospective cohort study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 252.
- [23] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition [J]. Crit Care, 2019, 23(1): 98.
- [24] 贾媛芳, 张雪娟, 郭俊杰. 血栓弹力图在心血管疾病诊治中的应用进展 [J].

- 心血管病学进展,2015,36(2):207-210.
- [25] Zhou Q, Mao M, Meng J, et al. The thromboelastography G parameter as a potential biomarker of acute coronary syndrome [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2020,80(3):196-201.
- [26] 王凯阳, 闵轩, 宁怡, 等. GRACE 评分联合血栓弹力图对急性冠脉综合征患者主要心血管不良事件的早期预测价值[J]. *石河子大学学报(自然科学版)*, 2022,40(3):383-389.
- [27] Simon T, Verstuyt C, Mary-Krause M, et al. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(4):363-375.
- [28] Bai XF, Zhang YP, Zhou J, et al. Combination of the CYP2C19 metabolizer and the GRACE risk score better predicts the long-term major adverse cardiac events in acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Thromb Res*, 2018,170:142-147.
- [29] de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease [J]. *Lancet*, 2003,362(9380):316-322.
- [30] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36):3599-3726.
- [31] Emdin M, Passino C, Prontera C, et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP for early diagnosis of heart failure [J]. *Clin Chem*, 2007,53(7):1289-1297.
- [32] Gong X, Zhang T, Feng S, et al. Association between N-terminal pro-BNP and 12 months major adverse cardiac events among patients admitted with NSTEMI [J]. *Ann Palliat Med*, 2021,10(5):5231-5243.
- [33] Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, et al. Thyroid hormones and cardiovascular disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017,14(1):39-55.
- [34] Chang X, Zhang S, Zhang M, et al. Free triiodothyronine and global registry of acute coronary events risk score on predicting long-term major adverse cardiac events in STEMI patients undergoing primary PCI [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1):234.
- [35] Yu TT, Tian CY, Song J, et al. Value of the FT3/FT4 ratio and its combination with the GRACE risk score in predicting the prognosis in euthyroid patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018,18(1):181.
- [36] Chattopadhyay S, George A, John J, et al. Two-hour post-load plasma glucose, a biomarker to improve the GRACE score in patients without known diabetes [J]. *Cardiology*, 2020,145(9):553-561.
- [37] Liu XJ, Wan ZF, Zhao N, et al. Adjustment of the GRACE score by HemoglobinA1c enables a more accurate prediction of long-term major adverse cardiac events in acute coronary syndrome without diabetes undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015, 14(null):110.
- [38] Luo J, Xu S, Li H, et al. Prognostic impact of stress hyperglycemia ratio in acute myocardial infarction patients with and without diabetes mellitus [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022,32(10):2356-2366.
- [39] Xiong S, Chen Q, Chen X, et al. Adjustment of the GRACE score by the triglyceride glucose index improves the prediction of clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022,21(1):145.
- [40] Raposeiras Roubin S, Abu Assi E, Cespon Fernandez M, et al. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in patients with acute coronary syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020,76(7):828-840.

收稿日期:2022-09-23

投稿须知

1. 投稿请作者根据系统提示填写完整个人信息(基金项目及编号、单位、地址、邮编、手机号码、E-mail、研究方向等)。
2. 稿件请用 word 格式文件上传,格式参照系统首页 2022 格式示例。
3. 文责自负,编辑部可对文稿作文字修改、删减或退请作者修改。投稿刊登后其版权归《心血管病学进展》编辑部。
4. 收到本刊回执 2 个月未接到本刊录用通知,则稿件仍在审阅研究中,作者如需另投他刊,请先与本刊联系。请勿一稿多投及多稿一投。
5. 本刊已加入中国学术期刊光盘版及网络版等。凡在本刊发表的论文将自然转载其中,如作者有异议,请投稿时声明,否则本刊将视为作者同意。

本刊编辑部