



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板平均体积对急性冠脉综合征患者PCI术后近期及远期不良事件的预测价值

黄凯健, 李剑萱, 常书福, 李晨光, 陆浩, 黄嘉, 朱丽, 戴宇翔, 鄢春喜, 钱菊英, 葛均波

引用本文:

黄凯健, 李剑萱, 常书福, 李晨光, 陆浩, 黄嘉, 朱丽, 戴宇翔, 鄢春喜, 钱菊英, 葛均波. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板平均体积对急性冠脉综合征患者PCI术后近期及远期不良事件的预测价值[J]. 中国临床医学, 2023, 30(1): 56-63.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20230065>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

脂蛋白(a)与冠状动脉病变严重程度的关系及对不良心血管事件的影响

Relationship between lipoprotein (a) and the severity of coronary artery disease and its influence on major adverse cardiovascular events

中国临床医学. 2021, 28(1): 70-74 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202220>

术前中性粒细胞/淋巴细胞比值对肝细胞肝癌患者移植术后复发的影响

The influence of preoperative neutrophil/lymphocyte ratio on recurrence of patients with hepatocellular carcinoma patients after liver transplantation

中国临床医学. 2022, 29(6): 916-920 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20221599>

NLR、PTAR、MELD评分联合检测对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者短期预后的预测价值

Predictive value of combined detection of NLR, PTAR and MELD score for short-term prognosis in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

中国临床医学. 2022, 29(6): 950-956 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220896>

STEMI患者首诊时血清肌钙蛋白水平对急诊冠脉介入术中无复流的影响

Effect of different serum troponin levels on admission on no-reflow during primary percutaneous coronary intervention in patients with STEMI

中国临床医学. 2022, 29(3): 322-327 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20211325>

修正休克指数和支架覆盖表面积对急性ST段抬高型心肌梗死患者冠状动脉介入术中无复流的影响

Influence of modified shock index and stent coverage surface area on no-reflow phenomenon in patients with acute ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

中国临床医学. 2021, 28(2): 185-191 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202744>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20230065

· 论 著 ·

中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板平均体积对急性冠脉综合征患者 PCI 术后近期及远期不良事件的预测价值



黄凯健^{1,2}, 李剑萱², 常书福², 李晨光², 陆 浩², 黄 嘉², 朱 丽^{2*}, 戴宇翔^{2*},
鄢春喜¹, 钱菊英², 葛均波²

1. 南通大学附属启东医院, 启东市人民医院心内科, 启东 226200

2. 复旦大学附属中山医院心内科, 上海市心血管病研究所, 上海 200032

引用本文 黄凯健, 李剑萱, 常书福, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板平均体积对急性冠脉综合征患者 PCI 术后近期及远期不良事件的预测价值 [J]. 中国临床医学, 2023, 30(1): 56-63. HUANG K J, LI J X, CHANG S F, et al. Predictive value of NLR and MPV for short-term and long-term adverse events after PCI in patients with acute coronary syndrome [J]. Chin J Clin Med, 2023, 30(1): 56-63.

【摘要】目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 和血小板平均体积 (MPV) 对急性冠脉综合征 (ACS) 患者接受介入治疗 (PCI) 后短期及远期主要不良心血管事件 (MACE) 的预测价值。**方法** 选择 GRAND 研究和 GRAND-EXTENDED 研究中接受 PCI 治疗的 ACS 患者 2 225 例, 分别按照 NLR 和 MPV 的第 75 百分位数分为高 NLR 组 ($n=557$)、低 NLR 组 ($n=1\ 668$) 和高 MPV 组 ($n=577$)、低 MPV 组 ($n=1\ 635$)。比较不同 NLR 或 MPV 水平患者无复流/慢血流、住院期间 MACE 和术后 1 年 MACE 的发生情况。采用多因素 logistic 回归分析评估不良事件发生的独立影响因素。采用 ROC 曲线分析 NLR 和 (或) MPV 对不良事件的预测价值。**结果** 高 NLR 组术中无复流/慢血流、住院期间 MACE 和术后 1 年 MACE 的发生率均高于低 NLR 组 (11.7% vs 5.1%, 13.5% vs 8.5% 和 35.0% vs 10.8%; $P<0.05$) ; 高 MPV 组术中无复流/慢血流、住院期间 MACE 事件和术后 1 年 MACE 的发生率均高于低 MPV 组 (12.1% vs 4.8%, 17.3% vs 7.0% 和 29.6% vs 12.2%; $P<0.05$)。校正混杂因素后, NLR 仍是无复流/慢血流 ($OR=1.04$, 95%CI 1.01~1.06) 和术后 1 年 MACE 事件 ($OR=1.01$, 95%CI 1.00~1.07) 的独立影响因素 ($P<0.05$) ; MPV 是术后 1 年 MACE 的独立影响因素 ($OR=1.02$, 95%CI 1.00~1.05; $P<0.05$)。NLR 与 MPV 两者联合预测无复流/慢血流、住院期间 MACE 和 1 年 MACE 的 AUC 分别为 0.701、0.698、0.766, 高于单一指标 ($P<0.05$)。**结论** NLR、MPV 升高的 ACS 患者 PCI 术后短期和长期 MACE 的发生率升高, 两者联合预测的价值较高。

【关键词】 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板平均体积; 急性冠脉综合征; 冠状动脉介入治疗; 不良事件; 预测价值

【中图分类号】 R 543.3 **【文献标志码】** A

Predictive value of NLR and MPV for short-term and long-term adverse events after PCI in patients with acute coronary syndrome

HUANG Kai-jian^{1,2}, LI Jian-xuan², CHANG Shu-fu², LI Chen-guang², LU Hao², HUANG Jia², ZHU Li^{2*}, DAI Yu-xiang^{2*},
YAN Chun-xi¹, QIAN Ju-ying², GE Jun-bo²

1. Department of Cardiology, Qidong People's Hospital, Nantong University Affiliated Qidong Hospital, Qidong 226200, Jiangsu, China

2. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032, China

【收稿日期】 2023-01-27 **【接受日期】** 2023-02-16

【基金项目】 国家重点研发计划 (2021YFC2500500), 上海市优秀学术带头人计划 (22XD1423300), 国家放射与治疗临床医学研究中心临床研究探索性项目 (2021-002), 南通大学临床医学专项 (2019JZ023)。Supported by National Key R&D Program of China (2021YFC2500500), Program of Shanghai Academic Research Leader (22XD1423300), Exploratory Clinical Research Projects of National Clinical Research Center for Interventional Medicine (2021-002), and Nantong University Clinical Medicine Program (2019JZ023).

【作者简介】 黄凯健, 主治医师. E-mail: 420185672@qq.com

* 通信作者 (Corresponding authors). Tel: 021-64041990, E-mail: zhu.li@zs-hospital.sh.cn; E-mail: dai.yuxiang@zs-hospital.sh.cn

[Abstract] Objective To explore the predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and mean platelet volume (MPV) for short- and long- term adverse events in patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 2 225 ACS patients treated with PCI from GRAND and GRAND-EXTENDED studies were included. The patients were grouped into high-NLR ($n=557$), low-NLR ($n=1\ 668$), groups and high-MPV ($n=577$), low-MPV ($n=1\ 635$), groups according to the 75th percentile of NLR or MPV. The incidences of intraoperative no-reflow/slow-flow, in-hospital major adverse cardiac events (MACE) and 1-year MACE after surgery were analyzed in the different NLR or MPV groups. Multiple logisti regression was used to analyze the independent influencing factors of adverse events. ROC was used to analyze predict values of NLR and/or MPV for adverse events. **Results** Compared with low-NLR group the incidences of intraoperative no-reflow/slow-flow, in-hospital MACE and 1-year MACE after surgery were significantly higher than those in high-NLR group (11.7% vs 5.1%, 13.5% vs 8.5% and 35.0% vs 10.8%, respectively; $P<0.05$). The incidences of intraoperative no-reflow/slow-flow, in-hospital MACE, and 1-year MACE after surgery in high-MPV group were also significantly higher than those in low-MPV group (12.1% vs 4.8%, 17.3% vs 7.0%, and 29.6% vs 12.2%, respectively; $P<0.05$). After adjustment for confounding factors, NLR still was the an independent influence for no reflow/slow-flow (OR=1.04, 95%CI 1.01-1.06) and 1-year MACE after surgery (OR=1.01, 95%CI 1.00-1.07, $P<0.05$). MPV was an independent influence for 1-year MACE after surgery (OR=1.02, 95%CI 1.00-1.05, $P<0.05$). The AUC of combination of NLR and MPV in predicting short-term and long-term adverse events was 0.701, 0.698 and 0.766, respectively, which were higher than the single index ($P<0.05$). **Conclusions** ACS patients with high NLR or MPV may have higher rates of short-term and long-term adverse events, and combination of NLR and MPV has higher predictive value.

[Key Words] neutrophil to lymphocyte ratio; mean platelet volume; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention therapy; adverse events; predictive value

急性冠状动脉综合征 (ACS) 是一组由急性心肌缺血引起的临床综合征, 主要包括不稳定型心绞痛 (UA)、非 ST 段抬高心肌梗死 (NSTEMI) 以及 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI)。动脉粥样硬化不稳定斑块破裂或糜烂导致冠状动脉内急性血栓形成, 是大多数 ACS 发病的主要病理基础, 而炎症和血小板激活在该发病过程中起非常重要的作用^[1]。

由于动脉粥样硬化是一种炎症性疾病, 部分炎症标志物被用于评估心血管风险。白细胞在动脉粥样硬化进展及斑块的形成和破裂中起重要作用, 数量增加易诱发血栓事件。中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 与急性 ACS 综合征和冠心病患者的不良预后相关^[2-3]。血小板平均体积 (MPV) 为血小板活化程度的评估指标。MPV 增加, 血小板活性增强, 可导致血小板黏附和聚集增加, 进而诱发血栓栓塞事件。既往研究^[4-5]表明, 术前 MPV 增加与接受直接经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的 STEMI 患者死亡相关。本研究旨在进一步探讨 ACS 患者发病时 NLR 和 MPV 对其 PCI 术后近期及远期不良事件的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有入选病例来自于冠心病前瞻性队列研究 (GRAND 研究和 GRAND-

EXTENDED 研究。GRAND 研究纳入 2017 年 5 月至 2019 年 4 月于全国 38 家中心接受冠脉造影的 45 岁以下和 65 岁以上冠心病患者 (至少 1 支主要冠状动脉狭窄 $\geq 70\%$) 和冠状动脉正常者 (任何一支主要冠状动脉狭窄 $< 30\%$) ; GRAND-EXTENDED 研究进一步入选在 GRAND 研究各中心就诊的 45~65 岁经冠脉造影证实的冠心病患者和冠状动脉正常者。GRAND 研究和 GRAND-EXTENDED 研究中共纳入 2 421 例 ACS 患者, 排除 196 例未行 PCI 的 ACS 患者, 最终纳入 2 225 例接受 PCI 治疗的 ACS 患者, 包括 UA、STEMI 和 NSTEMI 患者。排除标准: 临床资料不全、缺乏 PCI 前实验室检查指标、随访数据不全或 PCI 失败。本研究通过复旦大学附属中山医院伦理委员会批准 (B2017-051), 患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者 PCI 均预先服用负荷剂量的乙酰水杨酸 (300 mg) 和氯吡格雷 (300~600 mg) 或替格瑞洛 180 mg, 并在手术过程中使用普通肝素 (80~100 U/kg)。根据患者情况术中或术后使用血小板糖蛋白 II b/ III a 受体抑制剂、进行血栓抽吸术, 制定 PCI 策略 (预扩张、直接支架置入、后扩张)。根据心肌梗死溶栓治疗临床试验 (TIMI) 血流标准对 PCI 前后的冠状动脉血流进行评估。术后即刻停用抗凝药物。使用德国 Siemens

Axiom_Artis DTA 和美国 GE Innova 2000 造影系统, 分别经桡动脉或股动脉途径采用 Judkins 法行选择性冠状动脉造影, 使用 GE centricity AI 1000-GE Mnet (4.2.7.05) 进行造影图像分析。

1.3 基线观察指标及分组 分析患者入院时临床数据, 包括人口学资料、冠心病危险因素(高血压病史、高胆固醇病史、糖尿病病史、目前吸烟状态等)、心功能指标(左心室射血分数、NYHA 分级情况等)、血常规(中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、MPV 等)、糖代谢指标、脂代谢指标。所有上述指标均取自患者入院时抽取的同一血样。分析手术相关数据、血运重建策略、介入治疗前和 PCI 后的 TIMI 血流以及出院后用药情况。以患者入院时的 NLR 和 MPV 的 75% 数值为界, 将其分为高 NLR 组、低 NLR 组和高 MPV 组、低 MPV 组。

1.4 术中及随访不良事件 PCI 术中出现的冠状动脉无复流/慢血流(no-reflow/slow-flow)定义为 PCI 后 TIMI 血流分级 ≤ 2 级。主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)定义为心源性死亡、新发心肌梗死(MI)、支架内血栓和缺血性脑卒中。通过门诊和电话随访 1 年。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 20.0 和 SAS JMP 9.0 进行统计学分析。正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 非正态分布的连续变量采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间差异采用独立样本

非参数 Mann-Whitney U 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。用 Spearman's 秩相关系数分析 NLR 水平与 MPV 水平的相关性。采用单因素分析和多因素 logistic 分析评估 NLR 和 MPV 对 ACS 患者短期 MACE 的影响; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 NLR 和 MPV 对 ACS 患者长期 MACE 的影响。通过 ROC 曲线下面积评价 NLR 和 (或) MPV 对 ACS 患者短期及长期 MACE 的预测价值。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 患者总体情况 结果(表 1)显示: 2 225 患者中位年龄为 65 (58~71) 岁, 78.4% 为男性, 44.6% 既往吸烟或目前吸烟, 65.5% 患有高血压, 33.3% 患有糖尿病; 10.9% 既往有心肌梗死病史, 34.8% 既往曾接受 PCI 治疗, 1.5% 既往曾接受冠状动脉旁路移植术(CABG)治疗, 1.9% 为 NYHA III~IV 级。NLR 与 MPV 无明显相关性 ($P=0.87$, 图 1)。患者中位 NLR 和 MPV 分别为 2.26 (1.69, 3.15) 和 12.6 (11.3, 14.2), 分别根据两者的第 75 百分位数分为高 NLR 组 ($NLR \geq 3.15$, $n=557$)、低 NLR 组 ($NLR < 3.15$, $n=1 668$) 和高 MPV 组 ($MPV \geq 14.2$, $n=577$)、低 MPV 组 ($MPV < 14.2$, $n=1 635$) 组。

表 1 患者基线临床临床特征

指标	总体	低NLR组 ($n=1 668$)	高NLR组 ($n=557$)	P 值	低MPV组 ($n=1 635$)	高MPV组 ($n=577$)	P 值
年龄/岁	65(58,71)	65(58,71)	66(59,72.5)	0.003	65(58,71)	65(59,71)	0.728
男性 $n(\%)$	1 745(78.4)	1 280(76.7)	465(83.5)	<0.001	1 278(78.2)	457(79.2)	0.653
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	24.9(23.1,26.9)	25.0(23.2,27.0)	24.6(23.0,26.8)	0.037	24.8(23.1,26.9)	25.0(23.1,26.8)	0.869
高血压 $n(\%)$	1 457(65.5)	1 069(64.1)	388(69.7)	0.017	1 070(65.4)	379(65.7)	0.917
糖尿病 $n(\%)$	741(33.3)	549(32.9)	192(34.5)	0.483	516(31.6)	222(38.5)	0.002
吸烟				0.718			0.462
不吸烟 $n(\%)$	1 230(55.3)	915(54.9)	315(56.6)		902(55.2)	318(55.1)	
已戒烟 $n(\%)$	432(19.4)	326(19.5)	106(19.0)		309(18.9)	121(21.0)	
目前在吸烟 $n(\%)$	561(25.2)	427(25.6)	134(24.1)		422(25.8)	138(23.9)	
既往AMI $n(\%)$	242(10.88)	171(10.25)	71(12.75)	0.102	178(10.89)	62(10.75)	0.925
既往PCI $n(\%)$	774(34.79)	598(35.85)	176(31.60)	0.068	568(34.74)	200(34.66)	0.907
既往CABG $n(\%)$	33(1.48)	25(1.50)	8(1.44)	0.916	26(1.59)	6(1.04)	0.341
NYHA $n(\%)$				0.250			0.735
I / II	2 182 (98.07)	1 639(98.26)	5 43(97.49)		1 603(98.04)	567(98.27)	
III / IV	43(1.93)	29(1.74)	14(2.51)		32(1.96)	10(1.73)	
LVEF /%	64(60,67)	64(60,67)	62.5(56,66)	<0.001	64(60,67)	63(58,66)	<0.001
LVEDD/mm	47(44,51)	47(44,50)	48(45,52)	0.011	47(44,50)	48(44,52)	0.028
LVESD/mm	30(28,33)	30(28,32)	31(29,34)	<0.001	30(28,33)	31(28,34)	0.005

BMI: 体质指数; AMI: 急性心肌梗死; PCI: 经皮介入治疗; CABG: 冠状动脉搭桥术; NYHA: 纽约心功能分级; LVEF: 左心室射血分数; LVEDD: 左心室舒张末内径; LVESD: 左室收缩末内径。

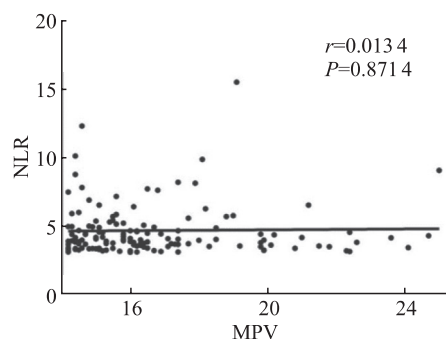


图1 Spearman's 分析 NLR 与 MPV 的相关性

2.2 心功能及相关指标组间比较 结果(表1、表2)显示:相较于低NLR组,高NLR组患者年

龄较大、男性比例较高、BMI较小、高血压比例较高($P<0.05$);左心室射血分数(LVEF)较小($P<0.001$),左心室收缩末内径(LVESD)、左心室舒张末内径LVEDD较大($P<0.05$);白细胞计数(WBC)、红细胞分布宽度(RDW)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平较高($P<0.05$)。高MPV组患者糖尿病比例较高($P=0.002$),LVEF较小($P<0.001$),LVESD、LVEDD较大($P<0.05$),RDW、NT-proBNP水平较高($P<0.01$)。

表2 患者实验室检查指标

指标	总体	低NLR组(<i>n</i> =1 668)	高NLR组(<i>n</i> =557)	<i>P</i> 值
Hb/(g•L ⁻¹)	135.0(125.0,145.0)	135.0(125.0,145.0)	135.0(123.0,145.0)	0.807
RBC/(×10 ¹² /L)	4.4±0.5	4.4±0.5	4.4±0.6	0.933
WBC/(×10 ⁹ /L)	6.4(5.4,7.7)	6.1(5.2,7.1)	7.3(6.1,8.8)	<0.001
RDW/%	12.5(12.1,13.1)	12.5(12.1,13.1)	12.6(12.2,13.2)	0.015
eGFR/(mL•min ⁻¹ •1.73 m ⁻²)	82.0(68.0,92.0)	82.0(71.0,95.0)	89.0(75.0,105.0)	<0.001
UA/(μmol•L ⁻¹)	347.0(292.0,410.0)	344.0(288.0,407.0)	357.0(295.5,423.0)	0.474
FBG/(mmol•L ⁻¹)	6.1(5.7,7.0)	5.9(5.1,7.5)	6.8(5.6,9.4)	<0.001
HbA1c/%	6.1(5.7,7.0)	6.1(5.7,7.0)	6.0(5.6,7.1)	0.287
TC/(mmol•L ⁻¹)	3.5(3.0,4.3)	3.5(2.9,4.2)	3.5(2.9,4.3)	0.405
TG/(mmol•L ⁻¹)	1.6(1.1,2.3)	1.6(1.1,2.3)	1.5(1.1,2.2)	0.019
LDL-C/(mmol•L ⁻¹)	1.7(1.2,2.4)	1.7(1.2,2.3)	1.6(1.2,2.4)	0.061
HDL-C/(mmol•L ⁻¹)	1.0(0.9,1.2)	1.0(0.9,1.2)	1.0(0.9,1.2)	0.303
Non-HDL-C/(mmol•L ⁻¹)	2.5(1.9,3.3)	2.4(1.9,3.2)	2.3(1.9,3.3)	0.404
ApoA1/(g•L ⁻¹)	1.2(1.0,1.4)	1.2(1.0,1.4)	1.2(1.0,1.4)	0.013
ApoB/(g•L ⁻¹)	0.7(0.5,0.8)	0.7(0.6,0.8)	0.7(0.5,0.9)	0.743
ApoE/(mg•L ⁻¹)	36.0(28.0,45.0)	35.0(28.0,44.0)	36.0(27.0,44.0)	0.886
Lp(a)/(nmol•L ⁻¹)	42.0(15.0,118.0)	43.0(15.0,121.0)	43.0(16.0,125.0)	0.342
hs-CRP/(mg•L ⁻¹)	1.4(0.5,5.0)	0.9(0.4,2.7)	1.9(0.6,7.0)	<0.001
cTnT/(ng•mL ⁻¹)	0.5(0.2,1.0)	0.5(0.2,1.0)	0.5(0.2,1.1)	<0.001
NT-proBNP/(ng•L ⁻¹)	437.0(359.0,726.0)	406.0(352.0,598.0)	530.0(392.5,1 145.0)	<0.001

指标	低MPV组(<i>n</i> =1 635)	高MPV组(<i>n</i> =577)	<i>P</i> 值
Hb/(g•L ⁻¹)	135.0(125.0,145.0)	134.0(124.0,144.0)	0.681
RBC/(×10 ¹² /L)	4.4±0.5	4.4±0.5	0.184
WBC/(×10 ⁹ /L)	6.3(5.4,7.5)	6.4(5.3,7.5)	0.346
RDW/%	12.5(12.1,13.1)	12.7(12.2,13.2)	<0.001
eGFR/(mL•min ⁻¹ •1.73 m ⁻²)	81.0(68.0,91.8)	79.0(65.0,91.0)	0.233
UA/(μmol•L ⁻¹)	344.0(292.0,408.0)	358.0(291.0,418.3)	0.077
FBG/(mmol•L ⁻¹)	6.1(5.2,7.9)	6.0(5.1,7.8)	0.134
HbA1c/%	6.1(5.7,6.9)	6.1(5.7,7.2)	0.163
TC/(mmol•L ⁻¹)	3.6(2.9,4.3)	3.5(2.9,4.2)	0.063
TG/(mmol•L ⁻¹)	1.6(1.1,2.3)	1.5(1.1,2.3)	0.221
LDL-C/(mmol•L ⁻¹)	1.7(1.2,2.3)	1.7(1.1,2.3)	0.053
HDL-C/(mmol•L ⁻¹)	1.0(0.9,1.2)	1.0(0.9,1.2)	0.433
Non-HDL-C/(mmol•L ⁻¹)	2.5(1.9,3.3)	2.4(1.8,3.1)	0.091
ApoA1/(g•L ⁻¹)	1.2(1.1,1.4)	1.2(1.1,1.4)	0.437
ApoB/(g•L ⁻¹)	0.7(0.6,0.8)	0.6(0.5,0.8)	0.064
ApoE/(mg•L ⁻¹)	36.0(28.0,45.0)	35.0(27.0,43.0)	0.217
Lp(a)/(nmol•L ⁻¹)	45.0(15.0,123.0)	39.0(15.0,118.0)	0.656
hs-CRP/(mg•L ⁻¹)	1.1(0.5,3.4)	1.0(0.5,3.0)	0.047
cTnT/(ng•mL ⁻¹)	0.5(0.2,1.0)	0.5(0.2,1.0)	0.972
NT-proBNP/(ng•L ⁻¹)	417.5(354.8,656.5)	456.0(366.4,773.8)	0.003

Hb: 血红蛋白; RBC: 红细胞; WBC: 白细胞; RDW: 红细胞分布宽度; eGFR: 估算的肾小球滤过率; UA: 尿酸; FBG: 空腹血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白; TC: 总胆固醇; TG: 三酰甘油; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; Non-HDL-C: 非高密度脂蛋白胆固醇; ApoA1: 载脂蛋白A1; ApoB: 载脂蛋白B; ApoE: 载脂蛋白E; Lp(a): 脂蛋白a; hs-CRP: 高敏C反应蛋白; cTnT: 肌钙蛋白T; NT-proBNP: 氨基末端脑钠肽前体。

2.3 患者冠脉病变和植入支架情况 结果(表3) MPV组累及血管数、累及血管位置、支架植入数显示:高NLR组与低NLR组、高MPV组与低MPV组支架植入总长度差异均无统计学意义。

表3 患者冠脉病变和支架情况

指标	总体	低NLR组(n=1 668)	高NLR组(n=557)	P值	低MPV组(n=1 635)	高MPV组(n=577)	P值
累及血管数	2(1,3)	2(1,3)	2(1,3)	0.431	2(1,3)	2(1,3)	0.494
LM/%	243(10.92)	179(10.73)	64(11.49)	0.619	178(10.89)	62(10.75)	0.925
LAD/%	1 832(82.34)	1 378(82.61)	454(81.51)	0.553	1 334/301	486/91	0.154
LCX/%	1 359(61.08)	1 012(60.67)	347(62.30)	0.495	1 013/622	340/237	0.199
RCA/%	1 390(62.47)	1 038(62.23)	352(63.20)	0.684	1 034/601	347/230	0.186
支架数	1(1,2)	1(1,2)	1(1,2)	0.216	1(1,2)	1(1,2)	0.993
支架长度/mm	33(18,60)	33(18,58)	36(20,61)	0.283	33(19,58)	34.5(18,60)	0.977

LM:左主干;LAD:左前降支;LCX:左回旋支;RCA:右冠状动脉。

2.4 组间不良事件发生率比较 结果(表4、表5、图2)显示:高NLR组术中发生无复流/慢血流、住院期间MACE和术后1年MACE发生率高于低NLR组($P<0.001$);高MPV组术中发生无复流/慢血流、住院期间MACE事件术后1年MACE的发生率高于低MPV组($P<0.001$)。NLR ≥ 3.15 且MPV ≥ 14.2 患者的1年MACE发生率高于NLR <3.15 且MPV <14.2 组、NLR <3.15 且MPV ≥ 14.2 组和NLR ≥ 3.15 且MPV <14.2 组($P<0.001$)。

表4 不同水平NLR组和MPV组组间不良事件发生率比较

指标	低NLR组(n=1 668)	高NLR组(n=557)	P值	低MPV组(n=1 635)	高MPV组(n=577)	P值
无复流/慢血流	85(5.10)	65(11.67)	<0.001	79(4.83)	70(12.13)	<0.001
住院期间MACE	141(8.45)	75(13.46)	<0.001	114(6.97)	100(17.33)	<0.001
1年内MACE	180(10.79)	195(35.01)	<0.001	200(12.23)	171(29.64)	<0.001

NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;MPV:血小板平均体积;MACE:主要心血管不良事件。

表5 NLR和MPV联合各组间不良事件发生率比较

指标	NLR <3.15 且MPV <14.2 (n=1 231)	NLR <3.15 且MPV ≥ 14.2 (n=429)	NLR ≥ 3.15 且MPV <14.2 (n=404)	NLR ≥ 3.15 且MPV ≥ 14.2 (n=148)	P值
无复流/慢血流	33(2.68)	52(12.12)	46(11.39)	18(12.16)	<0.001
住院期间MACE	59(4.79)	8(1.86)	55(13.61)	19(12.84)	<0.001
1年内MACE	85(6.90)*	92(21.45)*	115(28.47)*	79(53.38)	<0.001

NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;MPV:血小板平均体积;MACE:主要心血管不良事件。* $P<0.001$ 与NLR ≥ 3.15 且MPV ≥ 14.2 组相比。

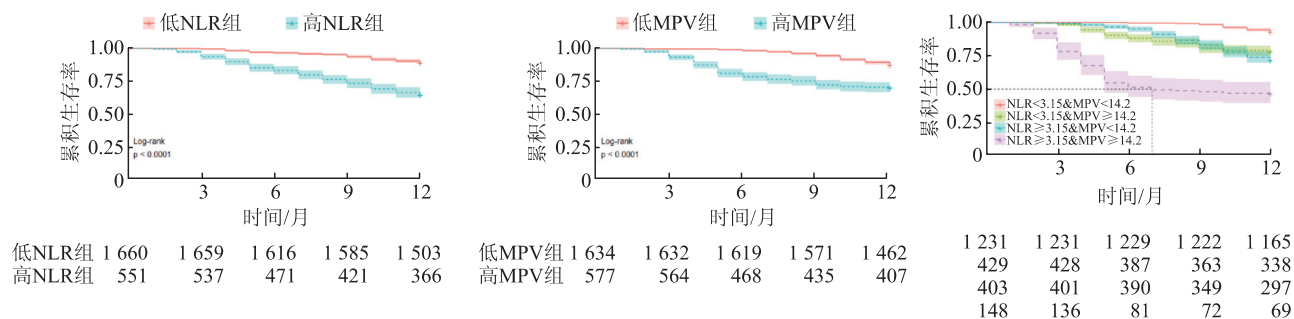


图2 Kaplan-Meier生存曲线分析术后1年MACE

2.5 NLR 及 MPV 对 ACS 患者 PCI 术后不良事件的影响 结果 (表 6、表 7) 显示: NLR 较高或 MPV 较高患者术中无复流/慢血流、住院期间 MACE 和术后 1 年 MACE 的发生风险较高 ($P<0.001$); 校正年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、吸烟、

LVEF、eGFR、糖化血红蛋白 (HbA1c)、LDL-C、hs-CRP、cTnT、NT-proBNP、血管病变情况和支架植入情况后, NLR 仍是无复流/慢血流和术后 1 年 MACE 事件的独立影响因素 ($P<0.05$), MPV 是术后 1 年 MACE 事件的独立影响因素 ($P=0.0032$)。

表 6 NLR 和 MPV 对 ACS 患者 PCI 术后不良事件影响的单因素 logistic 分析

变量	无复流/慢血流		住院期间MACE		1年MACE	
	OR(95% CI)	P值	OR(95% CI)	P值	OR(95% CI)	P值
NLR	2.290(1.682~3.117)	<0.001	1.593(1.224~2.072)	<0.001	3.244(2.714~3.878)	<0.001
MPV	2.511(1.846~3.414)	<0.001	2.486(1.933~3.195)	<0.001	2.423(2.022~2.903)	<0.001

NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;MPV:血小板平均体积;MACE:主要心血管不良事件。

表 7 NLR 和 MPV 对 ACS 患者 PCI 术后不良事件影响的多因素 logistic 分析

变量	无复流/慢血流		住院期间MACE		1年MACE	
	OR(95% CI)	P值	OR(95% CI)	P值	OR(95% CI)	P值
NLR	1.04(1.01~1.06)	0.008	0.98(0.96~1.04)	0.32	1.01(1.00~1.07)	0.013
MPV	1.01(0.99~1.03)	0.11	0.99(0.98~1.05)	0.29	1.02(1.00~1.05)	0.032

NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;MPV:血小板平均体积;MACE:主要心血管不良事件。

2.6 NLR 和 MPV 对 ACS 患者 PCI 术后不良事件影响的预测价值 ROC 分析 (图 3、表 8) 显示: NLR 联合 MPV 预测无复流/慢血流、住院期间 MACE 和术后 1 年 MACE 发生的曲线下面积 (AUC)

大于单一指标 ($P<0.05$)。Hosmer-Lemeshow 拟合度检验显示: 两者联合预测术后 1 年 MACE 拟合良好 ($P=0.547$), 预测住院期间 MACE ($P=0.029$) 及无复流/慢血流的拟合效果欠佳 ($P=0.001$, 表 7)。

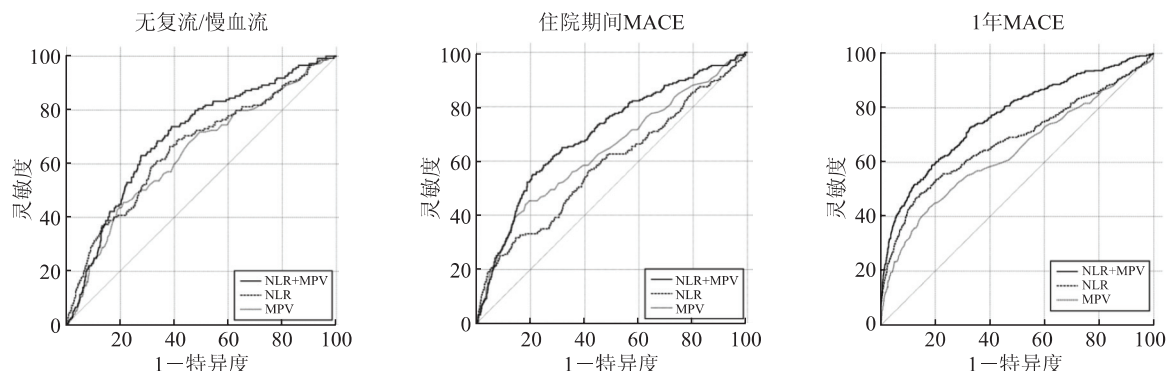


图 3 NLR 和 (或) MPV 预测 ACS 患者 PCI 术后不良事件的 ROC 曲线分析

表 8 NLR 和 (或) MPV 预测 ACS 患者 PCI 术后不良事件的价值

指标	无复流/慢血流	住院期间MACE	1年内MACE
NLR			
截断值	2.557	3.656	3.434
AUC	0.658(0.638~0.678)	0.583(0.562~0.603)	0.677(0.657~0.697)
灵敏度/%	66.67	31.94	48.00
特异度/%	61.45	85.27	85.60
MPV			
截断值	14.400	14.500	14.500
AUC	0.637(0.617~0.658)	0.636(0.615~0.656)	0.635(0.614~0.655)
灵敏度/%	45.64	45.33	43.40
特异度/%	78.72	80.38	82.18
NLR+MPV			
AUC	0.701(0.681~0.720)	0.698(0.678~0.717)	0.766(0.747~0.783)
灵敏度/%	63.09	55.14	58.80
特异度/%	72.22	79.18	81.30

3 讨论

ACS发病时,机体处于急性炎症反应状态,NLR升高可能与急性炎症期中性粒细胞的促炎作用及淋巴细胞的抗炎作用有关。既往研究^[6]表明,中性粒细胞通过趋化作用可侵入动脉粥样硬化斑块,分泌弹性蛋白酶、髓过氧化物酶和氧自由基等多种炎症介质,促进斑块破裂。因此,中性粒细胞计数增加不仅反映动脉粥样硬化患者炎症状态的加剧,还可能增加动脉粥样硬化斑块不稳定性^[2,7]。此外,中性粒细胞与血小板之间存在相互作用,使血小板聚集增强,导致毛细血管堵塞和机械性血流阻断;受损的内皮细胞、中性粒细胞和血小板协同促进冠状动脉血管持续收缩^[8-9]。Li等^[10]证实,心肌梗死患者中,伴血栓形成者血中NLR高于无血栓形成者,且PCI术中发生无复流/慢血流的风险增加。本研究发现,ACS患者中,NLR升高者无复流/慢血流、住院期间MACE和术后1年MACE发生风险增加;排除年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、吸烟、LVEF、eGFR、HbA1c、LDL-C、hs-CRP、cTnT、NT-proBNP、血管病变情况和支架植入情况等混杂因素,NLR仍是无复流/慢血流和术后1年MACE事件的独立影响因素,NLR每增加1,ACS患者发生无复流/慢血流和术后1年MACE的风险分别增加4%和1%。

血小板作为急性炎症期反应物,在ACS的病理生理过程中起关键作用^[11],活化的血小板可促进白细胞与受损血管内皮细胞相互作用,促炎细胞因子过度产生,增加动脉粥样硬化斑块的不稳定性;此外,血小板和纤维蛋白原复合物可导致冠状动脉血栓形成^[12]。血小板参与血栓形成的前提是血小板活化。活化的血小板形态发生较大变化且消耗加剧,进而导致骨髓增生,新生血小板入血,使血中血小板异质性加大^[13]。作为血小板活化指标,MPV可反映骨髓巨核细胞的增生与代谢活性、新生血小板生成情况及循环血中血小板的年龄;同时可反映血小板的功能状况^[14-15]。在ACS发病过程中,大量血小板被消耗,导致体积大的血小板从骨髓中释放,而这种体积大的血小板包含更多的致密颗粒和 α 颗粒,更易与血小板激活物

结合,使更多的促凝物质及血管活性因子增加,并释放大量的血栓物质,如血栓素A₂(TXA₂)、5-羟色胺(5-HT)、 β -血小板球蛋白及血小板因子(PF₄)^[16-17]。本研究发现,ACS患者中,MPV升高者无复流/慢血流、住院期间MACE和术后1年MACE风险增加;排除混杂因素的干扰后,MPV仍是术后1年MACE的独立影响因素,MPV每增加1个单位,ACS患者术后1年MACE事件风险增加2%。本研究进一步分析了NLR、MPV及两者联合预测ACS患者PCI术后短期及长期不良事件的价值,结果显示,NLR联合MPV预测术后1年不良事件的AUC虽仍不高,但大于单一指标。

综上所述,NLR、MPV均来自血常规检查指标,具有检测快速、价格低廉、无创易得等特点,本研究证实,两者可作为评估ACS患者短期和长期不良事件的指标,此外,联合后结合传统危险分层方法,可能有助于指导ACS患者的治疗及术后预后评估。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] LIBBY P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy[J]. N Engl J Med, 2013, 368(21): 2004-2013.
- [2] MUHAMMAD SULIMAN M A, BAHNACY JUMA A A, ALI ALMADHANI A A, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in outcomes of patients with acute coronary syndrome[J]. Arch Med Res, 2010, 41(8): 618-622.
- [3] 韩春雨, 木胡牙提, 张雷, 等. 急性冠状动脉综合征患者血清中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值水平对冠状动脉病变程度及院内主要不良心血管事件的评估价值[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(4): 181-188. HAN C Y, MUHUYATI, ZHANG L, et al. The value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in evaluating the degree of coronary artery stenosis and the occurrence of major cardiovascular adverse events in patients with acute coronary syndrome[J]. Chin J Interv Cardiol, 2021, 29(4): 181-188.
- [4] CHU S G, BECKER R C, BERGER P B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(1): 148-156.

- [5] HUCZEK Z, FILIPIAK K J, KOCHMAN J, et al. Baseline platelet size is increased in patients with acute coronary syndromes developing early stent thrombosis and predicts future residual platelet reactivity. A case-control study[J]. *Thromb Res*, 2010, 125(5): 406-412.
- [6] BAETTA R, CORSINI A. Role of polymorphonuclear neutrophils in atherosclerosis: current state and future perspectives[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 210(1): 1-13.
- [7] WADA H, DOHI T, MIYAUCHI K, et al. Pre-procedural neutrophil-to-lymphocyte ratio and long-term cardiac outcomes after percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 265: 35-40.
- [8] SEZER M, OKULAR I, GOREN T, et al. Association of haematological indices with the degree of microvascular injury in patients with acute anterior wall myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. *Heart*, 2007, 93(3): 313-318.
- [9] JI Z J, LIU G R, GUO J Q, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is an important indicator predicting in-hospital death in AMI patients[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 706852.
- [10] LI D B, HUA Q, LIU Z, et al. Association between inflammatory mediators and angiographic morphologic features indicating thrombus formation in patients with acute myocardial infarction[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(15): 1738-1742.
- [11] PAFILI K, PENLIOGLOU T, MIKHAILIDIS D P, et al. Mean platelet volume and coronary artery disease[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2019, 34(4): 390-398.
- [12] CEMIN R, DONAZZAN L, LIPPI G, et al. Blood cells characteristics as determinants of acute myocardial infarction[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(7): 1231-1236.
- [13] VERDOIA M, CAMARO C, BARBIERI L, et al. Mean platelet volume and the risk of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary angioplasty[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 228(1): 136-141.
- [14] SANSANAYUDH N, ANOTHAISINTAWEE T, MUNTHAM D, et al. Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 175(3): 433-440.
- [15] WADA H, DOHI T, MIYAUCHI K, et al. Mean platelet volume and long-term cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 277: 108-112.
- [16] TAGLIERI N, SAIA F, RAPEZZI C, et al. Prognostic significance of mean platelet volume on admission in an unselected cohort of patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(1): 132-140.
- [17] EISEN A, BENTAL T, ASSALI A, et al. Mean platelet volume as a predictor for long-term outcome after percutaneous coronary intervention[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2013, 36(4):469-474.

[本文编辑] 姬静芳