

• 论 著 •

白细胞计数与平均血小板体积比值对于急性心肌梗死患者 PCI 术后主要不良事件的预测价值

蒋主辉, 许黎莉, 谢 艳, 潘 露, 曹治耀
(成都市第五人民医院检验科 611130)

摘要:目的 探讨白细胞计数与平均血小板体积比值(WMR)对于急性心肌梗死(AMI)患者主要不良事件(MACE)的预测价值。方法 回顾性分析 90 例 AMI 患者临床资料,根据急诊冠状动脉介入治疗(PCI)术后 2 年 MACE 发生情况,分为 MACE 组(39 例)和非 MACE 组(51 例)。比较 PCI 治疗前后 WMR 水平波动情况与 MACE 发生的相关性。结果 PCI 术后可见非 MACE 组患者 WMR 下降较为明显 $[(1\ 405.6 \pm 151.2) \times 10^{-6}/L^2$ vs. $(961.4 \pm 122.1) \times 10^{-6}/L^2$, $P < 0.05$];而 MACE 组 PCI 术后未见明显下降($P > 0.05$)。MACE 组 Δ WMR 明显低于非 MACE 组 $[(141.5 \pm 29.8) \times 10^{-6}/L^2$ vs. $(499.5 \pm 94.3) \times 10^{-6}/L^2$, $P < 0.05$]。 Δ WMR 与术后 2 年 MACE 发生率呈负相关($r = -0.633$, $P < 0.05$)。 Δ WMR 的曲线下面积为 0.812, 95%CI 为 0.723~0.898, cut-off 值为 100.2, 敏感性 81.4%, 特异性 76.2%。结论 动态观察 PCI 术前术后 WMR 改变有助于 AMI 患者 MACE 的早期评估。

关键词:急性心肌梗死; 白细胞计数; 平均血小板体积比值; 主要不良事件

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.030 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)12-1765-03

Predictive value of WBC count to MPV ratio for MACE after PCI in patients with acute myocardial infarction

JIANG Zhuhui, XU Lili, XIE Yan, PAN Lu, CAO Zhiyao

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Municipal Fifth People's Hospital, Chengdu, Sichuan 611130, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the predictive value of WBC count to mean platelet volume(MPV) ratio(WMR) for main adverse cardiovascular events(MACE) in the patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** The clinical data in 90 cases of AMI were retrospectively analyzed. The patients were divided into the MACE group(39 cases) and non-MACE group(51 cases) according to the MACE occurrence situation at 2 years after PCI. The fluctuation situation of WMR was compared between before and after PCI treatment, and its correlation with MACE occurrence was analyzed. **Results** The WMR level after PCI in the non-MACE group was significantly decreased $[(1\ 405.6 \pm 151.2) \times 10^{-6}/L^2$ vs. $(961.4 \pm 122.1) \times 10^{-6}/L^2$, $P < 0.05$]; but no obvious decrease of WMR was found in the MACE group($P > 0.05$). Δ WMR in the MACE group was significantly lower than that in the non-MACE group $[(141.5 \pm 29.8) \times 10^{-6}/L^2$ vs. $(499.5 \pm 94.3) \times 10^{-6}/L^2$, $P < 0.05$]. Δ WMR was negatively correlated with the MACE occurrence rate at postoperative 2 years($r = -0.633$, $P < 0.05$). The area under the curve(AUC) of MACE was 0.812, 95%CI was 0.723~0.898, the cut-off value was 100.2, the sensitivity was 81.4% and the specificity was 76.2%. **Conclusion** Dynamic observation of WMR change before and after PCI is conducive to the early assessment of MACE in the patients with AMI.

Key words: acute myocardial infarction; WBC count; mean platelet volume; main adverse cardiovascular events

冠心病是目前全球最主要的死亡原因之一,炎症损伤是冠心病最为基本的病理生理学机制。炎症损伤的研究以往大多集中于炎症因子和信号通路,对于白细胞和血小板等方面的研究较少,后二者是炎症因子和炎症信号通路的起始和调控的关键位点。大量研究已证实白细胞计数与急性心肌梗死(AMI)住院病死率、梗死面积和冠状动脉介入治疗时的无复流现象等密切相关^[1]。血小板是体内凝血系统的重要组成部分,也是体内各种免疫与炎性反应的桥梁^[2]。血小板分布宽度(PDW)和血小板平均体积(MPV)是临床常用的血小板形态学指标,其中 PDW 与骨髓增生性疾病相关,有助于鉴别继发性和原发性原因造成的小血小板增多症;而 MPV 用于判断血小板活动功能水平,受到一系列炎症因子的影响^[3]。研究发现 MPV 与体内胰腺炎、肺炎、AMI 等引起的一系列炎性反应密切相关^[3-5]。本研究选用白细胞计数和 MPV 比值(WMR)作为研究点,综合分析 AMI 患者急诊冠状动脉介入治疗(PCI)前后 WMR 水平改变与临床预后的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 1 月至 2014 年 6 月在本院住院治疗的 90 例 AMI 患者。入选标准:(1)年龄 18~85 岁;(2)诊断符合 ST 段抬高型心肌梗死(STEIM)的诊断标准^[6];(3)接收急诊 PCI 治疗,且在 12 h 时间窗口期内。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)严重肝、肾功能不全;(3)PCI 术后 3 h 内患者死亡;(4)心源性休克;(5)严重心脏瓣膜病等其他心脏系统疾病;(6)有出血倾向;(7)自身免疫性疾病;(8)临床资料不全或随访缺失。本研究通过本院伦理委员会审核,所有入选患者均签署知情同意书。

所有入选患者急诊 PCI 前负荷量抗血小板治疗(阿司匹林+氯吡格雷),负荷量阿托伐他汀治疗。PCI 术后予以每日常规抗血小板治疗等内科治疗。

1.2 方法 所有入选患者于 PCI 前和 PCI 后 1 h 监测血常规,提取白细胞计数和 MPV 的数值,计算 WMR 数值。进行冠状动脉造影 Gensini 积分评价各患者冠状动脉病变程度^[7]。

Gensini 评分标准将冠状动脉分为左主干、左前降支、回旋支和右冠状动脉 4 个部分。(1)对每支血管病变程度进行定量评定:狭窄≤25%计 1 分,26%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,100%计 32 分。(2)不同节段冠状动脉乘以相应系数:左主干病变,得分×5;左前降支近段×2.5,中段得分×1.5,远段得分×1;第一对角支×1;第二对角支×0.5;左回旋支近段×2.5,远段和后降支均×1,后侧支×0.5;右冠状动脉近、中、远段和后降支均×1。最终积分为各分支积分之和。随访术后 2 年情况,统计主要不良心脏事件(MACE),包括 AMI、复发心绞痛、心力衰竭、严重心律失常、冠心病死亡。

1.3 统计学处理 本研究所有数据经 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布且方差齐者,两两比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布或方差不齐者,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验分析。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过 ROC 曲线分析比较 WMR 用于早期诊断预测 MACE 发生

的价值,并计算得到 cut-off 值以及相对应的特异性和敏感性。WMR 和 MACE 发生的相关性选择 Pearson 和 Spearman 线性相关和 Logistic 回归分析进行处理。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料结果 根据 PCI 术后 2 年的随访结果, MACE 组 39 例和非 MACE 组 51 例。MACE 组包括 5 例严重心律失常、2 例冠心病死亡、19 例复发心绞痛、4 例 AMI 和 9 例心力衰竭。两组患者在一般资料方面比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者冠状动脉造影结果 如表 2 所示,两组患者多数为单支血管病变为主(56.4% vs. 60.8%),两组病变血管数分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。侵犯血管分布方面,两组均以左前降支(66.7% vs. 62.7%)、回旋支(20.5% vs. 23.5%)以及右冠状动脉(10.3% vs. 11.8%)为主,分布方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组患者一般资料分析

项目	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n/n</i>)	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	吸烟史 [<i>n</i> (%)]	Gensini 积分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	高血压 [<i>n</i> (%)]	糖尿病 [<i>n</i> (%)]	cTnI ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)
MACE 组	39	21/18	62.6 ± 15.2	25(64.1)	62.2 ± 15.9	17(43.6)	20(51.3)	69.9 ± 7.2
非 MACE 组	51	30/21	59.2 ± 9.5	33(64.7)	58.4 ± 12.7	28(54.9)	22(43.1)	66.1 ± 8.4
χ^2 或 <i>t</i>		1.105	1.269	0.589	1.457	1.946	1.339	1.207
<i>P</i>		0.293	0.107	0.112	0.077	0.163	0.237	0.118

注:cTnI 为心肌肌钙蛋白 I。

表 2 两组患者冠状动脉造影结果 [*n*(%)]

项目	<i>n</i>	病变血管数			侵犯血管			
		1	2	3	左前降支	回旋支	右冠状动脉	左冠状动脉主干
MACE 组	39	22(56.4)	12(30.8)	5(12.8)	26(66.7)	8(20.5)	4(10.3)	1(0.0)
非 MACE 组	51	31(60.8)	19(37.3)	1(1.9)	32(62.7)	12(23.5)	6(11.8)	1(2.0)
χ^2				1.399			1.946	
<i>P</i>				0.237			0.163	

2.3 WMR 比较 如表 3 所示,可见术前 MACE 组患者 WMR 水平与非 MACE 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而急诊 PCI 术后可见非 MACE 组患者 WMR 下降较为明显 ($P < 0.05$);而 MACE 组 PCI 术后未见明显下降 ($P > 0.05$)。MACE 组 Δ WMR 明显低于非 MACE 组 ($P < 0.05$)。

表 3 两组患者 WMR 比较

项目	<i>n</i>	WMR($\times 10^{-6}/L^2$)		
		PCI 术前	术后 120 min	Δ
MACE 组	39	1 500.3 ± 265.5	1 354.3 ± 360.7*	141.5 ± 29.8
非 MACE 组	51	1 405.6 ± 151.2	961.4 ± 122.1	499.5 ± 94.3
<i>t</i>		1.035	2.447	2.777
<i>P</i>		0.154	0.010	0.005

注:与术前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 相关性分析 如表 4 所示,通过相关性分析比较 PCI 术

前术后 WMR、 Δ WMR 以及 Gensini 积分与 MACE 的相关性。结果发现, Δ WMR 与术后 2 年 MACE 发生率呈负相关 ($r = -0.633, P < 0.05$)。其他未见明显相关性。

表 4 相关性分析

指标	MACE		Gensini	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
术前 WMR($\times 10^{-6}/L^2$)	0.353	0.072	-0.005	0.132
术后 WMR($\times 10^{-6}/L^2$)	0.432	0.054	-0.002	0.223
Δ WMR($\times 10^{-6}/L^2$)	-0.633	0.002	0.321	0.084
Gensini 积分	0.512	0.057	—	—

2.5 ROC 曲线分析 通过 ROC 曲线分析,比较术前 WMR、术后 WMR、 Δ WMR 以及 Gensini 积分对于 MACE 的预测价值。结果可见,术前 WMR 和术后 WMR 未见明显预测价值,而 Δ WMR 的曲线下面积(AUC)为 0.812,95%CI 为 0.723~0.898,cut-off 值为 100.2,敏感性 81.4%,特异性 76.2%。

表 5 ROC 曲线分析

项目	AUC	95%CI	P	cut-off	敏感性(%)	特异性(%)
术前 WMR($\times 10^{-6}/L^2$)	0.589	0.501~0.676	0.069	1 745.2	66.2	61.3
术后 WMR($\times 10^{-6}/L^2$)	0.612	0.512~0.725	0.044	1 592.2	69.1	72.6
Δ WMR($\times 10^{-6}/L^2$)	0.812	0.723~0.898	0.012	100.2	81.4	76.2
Gensini 积分	0.778	0.712~0.845	0.021	71.4	78.3	83.5

3 讨 论

据统计全球有超过 800 万患者死于冠心病^[8]。急诊 PCI 手术可以有效开通造成生命危险的阻塞血管,是最重要的抢救治疗手段,但是在开通阻塞血管后造成的再灌注损伤是目前困扰临床的难题^[9]。

血小板是体内炎症、血栓和动脉硬化等病理机制的重要组成部分。由于血小板表面分子通过激活一系列信号通路,可以促使凝血因子的激活和巨噬细胞的增殖,进而加重 AMI 患者冠状动脉内的血栓负荷。黎鹏等^[9]学者回顾性分析 220 例冠心病患者临床资料,发现中性粒细胞/淋巴细胞、MPV 及高敏 C 反应蛋白与冠心病临床类型及冠状动脉狭窄程度有关联。本研究根据 PCI 术后 MACE 发生情况,将纳入患者分为 MACE 组和非 MACE 组,发现 PCI 术前两组患者 WMR 差异无统计学意义,而非 MACE 组患者术后 WMR 可见明显下降趋势,MACE 组患者未见明显改变。AMI 患者由于冠状动脉血栓负荷加重,体内凝血功能会出现异常,加速血小板的活化和增殖。血小板计数以及形态学(PDW 和 MPV)的改变可反映全身凝血功能和炎症反应情况,其中 MPV 是较为可靠的标记物,大量研究证实 MPV 与急性冠状动脉综合征患者临床预后密切相关^[10]。

在巨核细胞分泌的血小板中,体积较小的血小板比正常体积和较大体积的血小板具有更高的敏感性,更容易被激活^[11]。因此,对于 AMI 患者来说,小体积血小板数量越占优势则提示血栓形成风险较大。因此,本研究中选用了 MPV 作为观察指标之一。炎症和血栓是冠心病心肌梗死最基本的病理机制^[12]。炎症反应最直观的表现就是白细胞数量和组成的改变。WMR 是白细胞计数与 MPV 的比值。本研究分别观察了 AMI 患者 PCI 术前和术后 WMR 的波动情况,发现 WMR 与 MACE 的发生密切相关,是 MACE 发生的独立危险因素。白细胞计数和组成波动与冠心病患者的临床预后是曾经的重点问题。研究发现冠心病患者外周血中性粒细胞百分比有一定的预测价值,并且与冠状动脉血管狭窄程度密切相关^[13]。屠春平等^[14]学者发现通过分析中性粒细胞与淋巴细胞比值,可以有效地预测冠状动脉病变严重程度、无复流发生风险和患者的临床预后。上述研究单纯从白细胞角度进行分析,缺乏血小板方面的校正,同时分析时间点较为单一,难免产生偏倚。本研究选用白细胞计数和 MPV 的比值 WMR 作为分析对象,兼顾了炎症和血栓两方面,同时动态分析了 PCI 术前、术后 WMR 水平,是对上述研究的进一步补充。

综上所述,本研究发现动态观察 PCI 术前、术后 WMR 改变有助于 AMI 患者临床预后的早期评估。

参 考 文 献

[1] Palmerini T, Brener SJ, Genereux PA, et al. Relation between white blood cell count and final infarct size in patients with ST-Segment elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary interven-

tion (from the INFUSE AMI trial) [J]. Am J Cardiol, 2013, 112(12):1860-1866.

[2] Herter JM, Rossaint J, Zarbock A. Platelets in inflammation and immunity [J]. J Thromb Haemost, 2014, 12(11): 1764-1775.

[3] Bozkurt S, Kose A, Erdogan S, et al. MPV and other inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis [J]. J Pak Med Assoc, 2015, 65(6): 637-641.

[4] Gunluoglu G, Yazar EE, Veske NS, et al. Mean platelet volume as an inflammation marker in active pulmonary tuberculosis [J]. Multidiscip Respir Med, 2014, 9(1): 1-5.

[5] Yekeler S, Akay K, Borlu F. Comparison of MPV and PLT values in patients with and without diagnosis of acute coronary syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(18): C116-C121.

[6] Makdisse M, Katz M, Corrêa AG, et al. Effect of implementing an acute myocardial infarction guideline on quality indicators [J]. J Food Sci, 2013, 7(5): 388-393.

[7] Anvari MS, Boroumand MA, Karimi A, et al. Aortic and mitral valve atherosclerosis: predictive factors and associations with coronary atherosclerosis using gensini score [J]. Arch Med Res, 2009, 40(2): 124-127.

[8] Kristensen SD, Laut KG, Fajadet JA, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries [J]. Eur Heart J, 2014, 35(29): 1957-1970.

[9] 黎鹏, 何立, 张光宇, 等. NLR, MPV 及 hs-CRP 与冠心病的临床类型及冠脉狭窄程度的关联 [J]. 心脏杂志, 2015, 15(1): 23-26.

[10] Uzel H, Ozpelit E, Badak O, et al. Diagnostic accuracy of mean platelet volume in prediction of clopidogrel resistance in patients with acute coronary syndrome [J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2014, 14(2): 134-139.

[11] 马依彤, 谢翔. 血小板功能和基因检测指导下的抗血小板治疗进展 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(1): 44-47.

[12] 韩耀霞, 张强, 梁斌, 等. ABCA1 在冠心病及其发病机制中的研究新进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(4): 417-421.

[13] 邱峰, 王用, 邢玉龙, 等. 外周血中性粒细胞百分比与冠心病及冠状动脉血管狭窄程度的相关性研究 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(12): 1600-1602.

[14] 屠春平, 蔡云祥, 邢铭芬, 等. NLR 和 PLR 对胸痛的冠心病患者心肌肌钙蛋白 I 升高的预测价值 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44(6): 145-147.