

白细胞计数及其分类对急性心肌梗死的诊断价值

雷 娜^{1,2}, 张彦平², 薛 丽², 杨玉琮^{1,3△}

(1. 西安交通大学医学院, 西安 710061; 2. 西安交通大学第二附属医院检验科, 西安 710004;
3. 西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061)

摘 要:目的 探讨白细胞(WBC)计数及其分类对急性心肌梗死(AMI)的诊断价值。方法 回顾性分析西安交通大学第二附属医院心血管内科冠状动脉造影患者 195 例, 其中 ST 段抬高型急性心肌梗死(STEMI)患者 60 例和非 ST 段抬高型急性心肌梗死(NSTEMI)患者 66 例作为病例组; 非 AMI 患者 69 例作为对照组。比较各组 WBC 计数、肌钙蛋白 I(TNI)、B 型前脑尿钠肽(BNP)、血糖、血脂、心肌酶谱的结果。结果 WBC 计数、中性粒细胞计数(N)及中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)均表现为 STEMI 组、NSTEMI 组、对照组依次逐渐降低($P<0.05$)。N 对 STEMI 诊断的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)最大($AUC=0.865$; $95\%CI: 0.813\sim0.917$)。N 和 TNI 联合诊断 STEMI 的 AUC 大于两者分别单独使用($AUC=0.8877$; $95\%CI: 0.8409\sim0.9345$)。结论 N 在 STEMI 有较高的诊断价值, 同时对 AMI 的分型有较好的辅助意义。

关键词:白细胞; 中性粒细胞; 急性心肌梗死

中图法分类号: R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2018)04-0478-04

The value of white blood cell count and its classification in acute myocardial infarction

LEI Na^{1,2}, ZHANG Yanping², XUE Li², YANG Yucong^{1,3△}

(1. Department of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China;
2. Department of Laboratory, the Secend Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 3. Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of white blood cell count and its classification in acute myocardial infarction. **Methods** A retrospective analysis was made on the clinical data of 195 cases undergoing coronary angiography, which were divided into the case group and the control group. The case group was comprised of 60 cases of ST elevation acute myocardial infarction(STEMI) and 66 cases of non ST elevation myocardial infarction(NSTEMI) while 69 cases of non-acute myocardial infarction(AMI) were used as control group. White blood cell count and its classification were tested using Sysmex 2100. Troponin I(TNI) and B type of brain natriuretic peptide(BNP) were tested using Beckman DXI800. Blood glucose, blood lipids and myocardial enzymes were tested using Roche Cobas c701. **Results** White blood cell count(WBC), neutrophil count(N) and the ratio of neutrophil to lymphocyte(NLR) were all increased in both STEMI group and NSTEMI group compared with control group. And these indices were also higher in STEMI group than those in NSTEMI group. The largest area under the curve of ROC curve(AUC ROC) was observed when N was used for diagnosis of STEMI($AUC=0.865$; 95% confidence interval $0.813-0.917$). Moreover, the ROC curve of combined N and TNI yields a larger AUC ROC than that of N and TNI being used individually($AUC=0.8877$; 95% confidence interval $0.8409-0.9345$). **Conclusion** Neutrophil count has a high diagnostic value in ST segment elevation acute myocardial infarction, and it is very useful in the classification of acute myocardial infarction.

Key words: white blood cell; neutrophil; acute myocardial infarction

急性心肌梗死(AMI)是冠心病的急性突发类型, 其病理基础为冠状动脉粥样硬化斑块内出血或破裂, 从而继发病变处冠状动脉血管形成不完全或完全闭塞性血栓, 最终导致一组由于急性心肌缺血引起的临床综合征。AMI 分 ST 段抬高型急性心肌梗死(STEMI)和非 ST 段抬高型急性心肌梗死(NSTEMI)。AMI 是导致急诊患者病死的主要原因^[1]。AMI 患者如能及时、尽早地作出正确的诊断, 并采取

相应的治疗措施,就可有效避免严重后果的发生。目前关于白细胞(WBC)计数及其分类与 AMI 的冠状动脉病变严重程度及预后关系的研究较多,但其对 AMI 的诊断价值研究较少,现探讨 WBC 计数及其分类对 AMI 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 7 月至 2016 年 6 月在西安交通大学第二附属医院心血管内科的住院患者 195 例,其中 STEMI 患者 60 例,NSTEMI 患者 66 例,同时收集同期住院的临床确诊为非 AMI 患者 69 例作为对照组。AMI 诊断标准采用中华人民共和国卫生部发布的《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准(WS 319-2010)》。入选病例均在住院期间行即刻或择期冠状动脉造影术检查。收集所有病例的一般临床资料及入院首次实验室检测结果。一般临床资料包括:性别、年龄、吸烟史、家族史、高血压史、糖尿病史、收缩压、心率。实验室检测结果包括:WBC 计数、中性粒细胞(N)计数、淋巴细胞(L)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶及其同工酶(CK、CK-MB)、B 型前脑尿钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I(TNI)。排除标准:(1)各种急慢性感染性疾病者。(2)自身免疫性疾病者。(3)恶性肿瘤、化疗、放疗及器官移植者。(4)近期有重大手术或严重创伤史者。(5)有严重肝肾功能不全及血液透析者。(6)既往有严重的脑血管病史者。

1.2 方法 使用 Sysmex 2100 检测 WBC 计数及其分类,采用 Beckman DXI800 检测 TNI 和 BNP,其他生化指标均使用罗氏 Cobas c701 检测。冠状动脉造影术应用西门子 Artis zee floor 血管造影机。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 和 SAS 9.4 统计软件对数据进行分析。计数资料以例数和百分率表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料采用行 $\times$ 列表的 χ^2 检验。计量资料使用正态性检验和方差齐性检验,符合正态分布的且方差齐的 2 组均数比较采用两独立样本 t 检验,方差不齐的采用近似 t 检验。符合正态分布的且方差齐的多组间比较采用单因素方差分析方法,多重比较采用 SNK- q 检验法。对不符合正态分布的计量资料统计分析,采用非参数检验的完全随机设计的两独立样本秩和检验和完全随机设计的多个独立样本的秩和检验。对诊断效能的评估应用 SPSS19.0 进行单指标的受试者工作特征(ROC)曲线分析,应用 SAS 进行联合指标的 ROC 曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者一般资料结果比较 各组性别比例、吸烟史、收缩压比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

STEMI 组、NSTEMI 组男性比例均比对照组高,STEMI 组吸烟史比对照组高,STEMI 组收缩压比 NSTEMI 组、对照组均低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者一般资料结果比较				
变量	STEMI 组 (<i>n</i> =60)	NSTEMI 组 (<i>n</i> =66)	对照组 (<i>n</i> =69)	<i>P</i>
男性[<i>n</i> (%)]	57(95.0)	54(81.8)	42(60.9)	0.000
吸烟史[<i>n</i> (%)]	42(71.2)	40(60.6)	32(48.5)	0.035
家族史[<i>n</i> (%)]	23(38.3)	24(36.4)	17(24.6)	0.192
高血压[<i>n</i> (%)]	25(43.9)	37(58.7)	27(42.2)	0.125
糖尿病[<i>n</i> (%)]	11(18.3)	18(28.1)	17(25.8)	0.417
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	58.03 $\pm$ 11.13	59.8 $\pm$ 11.56	58.26 $\pm$ 9.50	0.591
收缩压 ($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	126.12 $\pm$ 22.75	136.80 $\pm$ 22.26	136.20 $\pm$ 19.89	0.016
心率($\bar{x} \pm s$,次/分)	75.72 $\pm$ 12.48	74.3 $\pm$ 14.36	74.99 $\pm$ 12.56	0.769

2.2 各组患者血液学指标结果比较 STEMI 组 FPG、HDL-C、LDL-C 结果比对照组高,STEMI 组 L 结果比 NSTEMI 组、对照组均低,STEMI、NSTEMI 组 BNP 结果均比对照组高,WBC、N、NLR、AST、CK、CK-MB、TNI 检测结果表现为 STEMI 组、NSTEMI 组、对照组逐渐降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组患者血液学指标结果比较($\bar{x} \pm s$)				
变量	STEMI 组 (<i>n</i> =60)	NSTEMI 组 (<i>n</i> =66)	对照组 (<i>n</i> =69)	<i>P</i>
WBC($\times 10^9/L$)	11.00 $\pm$ 3.41	8.88 $\pm$ 8.47	7.08 $\pm$ 5.02	0.000
N($\times 10^9/L$)	9.00 $\pm$ 3.46	5.55 $\pm$ 2.70	4.09 $\pm$ 1.60	0.000
L($\times 10^9/L$)	1.39 $\pm$ 0.58	1.73 $\pm$ 0.72	1.89 $\pm$ 0.60	0.000
NLR	8.02 $\pm$ 5.05	4.43 $\pm$ 7.22	2.48 $\pm$ 1.89	0.000
FPG(mmol/L)	6.47 $\pm$ 1.79	6.63 $\pm$ 2.33	5.81 $\pm$ 1.92	0.019
TC(mmol/L)	4.43 $\pm$ 0.87	4.33 $\pm$ 1.32	4.18 $\pm$ 0.94	0.293
TG(mmol/L)	1.70 $\pm$ 0.96	1.87 $\pm$ 1.51	1.72 $\pm$ 0.94	0.853
HDL(mmol/L)	0.97 $\pm$ 0.23	1.01 $\pm$ 0.25	1.24 $\pm$ 1.20	0.024
LDL(mmol/L)	3.00 $\pm$ 0.75	2.84 $\pm$ 1.17	2.58 $\pm$ 0.89	0.017
AST(U/L)	122.22 $\pm$ 127.25	53.18 $\pm$ 50.20	22.70 $\pm$ 8.23	0.000
CK(U/L)	1 114.84 $\pm$ 1329.36	400.58 $\pm$ 554.44	96.73 $\pm$ 47.60	0.000
CK-MB(U/L)	129.47 $\pm$ 138.16	56.63 $\pm$ 85.72	15.76 $\pm$ 11.00	0.000
BNP(pg/mL)	229.29 $\pm$ 269.37	196.20 $\pm$ 248.30	63.33 $\pm$ 72.87	0.000
TNI(ng/mL)	18.76 $\pm$ 27.91	3.52 $\pm$ 6.16	0.04 $\pm$ 0.26	0.000

2.3 各指标对 AMI 诊断的 ROC 曲线图 对 AMI 的诊断结果显示,TNI 曲线下面积(AUC)最大(AUC=0.968;95%CI:0.946~0.990)。对 STEMI 的诊断结果显示,N AUC 最大(AUC=0.865;95%CI:0.813~0.917)。对 NSTEMI 的诊断结果显示,

TNI AUC 最大 ($AUC = 0.658$; $95\% CI: 0.583 \sim 0.733$)。N 和 TNI 联合诊断 STEMI 的 AUC 大于单独使用 ($AUC = 0.8877$; $95\% CI: 0.8409 \sim 0.9345$)。见表 3~5 和图 1~4。

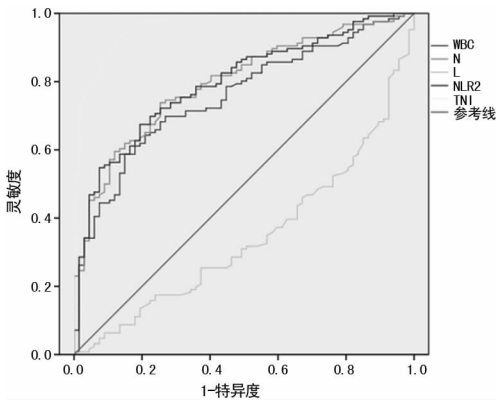


图 1 各指标对 AMI 诊断的 ROC 曲线

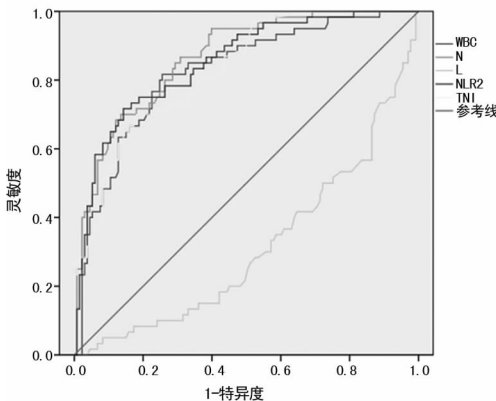


图 2 各指标对 STEMI 诊断的 ROC 曲线

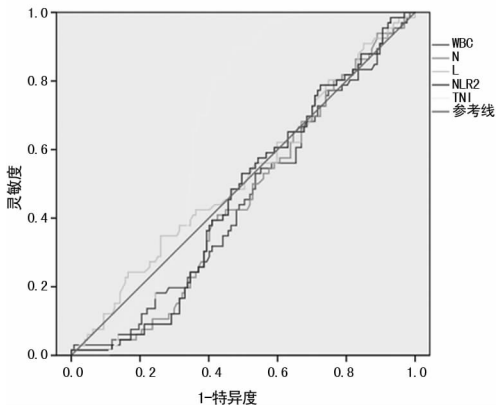


图 3 各指标对 NSTEMI 诊断的 ROC 曲线

表 3 各指标对 AMI 诊断的 ROC 曲线分析

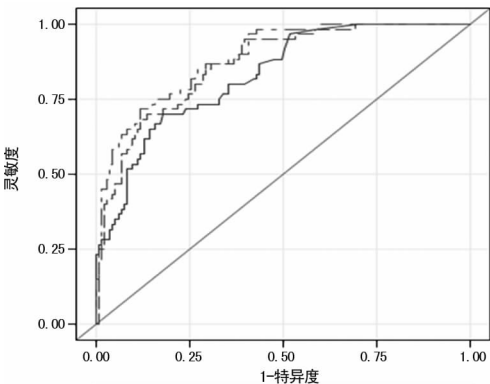
变量	AUC	P	95%CI
WBC($\times 10^9/L$)	0.755	0.000	0.686~0.824
N($\times 10^9/L$)	0.796	0.000	0.734~0.859
L($\times 10^9/L$)	0.344	0.000	0.266~0.422
NLR	0.795	0.000	0.732~0.859
TNI(ng/mL)	0.968	0.000	0.946~0.990

表 4 各指标对 STEMI 诊断的 ROC 曲线分析

变量	AUC	P	95%CI
WBC($\times 10^9/L$)	0.823	0.000	0.760~0.887
N($\times 10^9/L$)	0.865	0.000	0.813~0.917
L($\times 10^9/L$)	0.314	0.000	0.232~0.395
NLR	0.851	0.000	0.793~0.908
TNI(ng/mL)	0.829	0.000	0.770~0.888

表 5 各指标对 NSTEMI 诊断的 ROC 曲线分析

变量	AUC	P	95%CI
WBC($\times 10^9/L$)	0.499	0.000	0.366~0.532
N($\times 10^9/L$)	0.451	0.000	0.369~0.533
L($\times 10^9/L$)	0.520	0.000	0.434~0.607
NLR	0.464	0.000	0.382~0.546
TNI(ng/mL)	0.658	0.000	0.583~0.733



注:---表示 $N = 0.8652$;——表示 $TNI = 0.8288$;--表示 $BOTH = 0.8877$

图 4 N 和 TNI 联合对 STEMI 诊断的 ROC 曲线

3 讨 论

众所周知,冠心病的病理基础为动脉粥样硬化,大量研究认为动脉粥样硬化是一种血管的慢性炎症反应,多种因素刺激导致动脉内膜损伤,血管壁脂质沉积最终形成动脉粥样斑块。AMI 患者动脉粥样斑块常表现为不稳定性斑块,称之为易损斑块,这种斑块其纤维帽较薄、脂核大、富含组织因子和炎症细胞,易出现破裂或斑块内出血^[2]。

WBC 作为血管内循环血液的主要组成部分与血管壁动脉粥样硬化存在必然联系。N 和 L 与体内炎症反应密切相关,且多呈相反状态。近年来引入 NLR 参数,且多项研究表明其在 AMI 的临床应用中有一定价值。MUHMED-SULIMAN 等^[3] 研究报道, NLR 可作为一个独立的急性冠状动脉综合征患者心脏病病死率的预测因子,低淋巴细胞、高中性粒细胞与病死率增加的风险显著相关。GAZI 等^[4] 也证明了 NLR 对 STEMI 患者院内心血管病死率有独立预测作用。NLR 和 GRACE 风险评分组合可更好地预测急性冠状动脉综合征患者的长期主要不良心脏事件

(MACs)^[5]。同时发现 NLR 除可用于冠状动脉疾病结局的预测外,还可用于预测冠状动脉狭窄的严重程度^[6]。本研究发现 NLR 对 AMI 的诊断有很好的辅助价值。

以往也有少量研究报道 N 或 NLR 对 STEMI 有一定诊断价值,但都未与 TNI 进行分析比较^[7-8]。本研究结果表明,TNI 对整个 AMI 的诊断效能最高,对 STEMI 及 NSTEMI 均有较高的诊断效力。N 对 STEMI 诊断的 ROC AUC 大于 TNI。对 STEMI 诊断 ROC 曲线分析显示,N 和 TNI 的临界值分别为 7.135(灵敏度 70.0%,特异度 86.5%)和 2.135(灵敏度 70.0%,特异度 82.0%)。对 NSTEMI 诊断 ROC 曲线分析显示,WBC、N、L、NLR 均无诊断价值。目前 TNI 用于 AMI 诊断区分 STEMI 和 NSTEMI 时,仅表现为 TNI 的升高程度不同,还不能完全满足临床需求。本研究结果表明,N 仅表现对 STEMI 的高诊断价值,N 和 TNI 两指标联合诊断 STEMI 的 ROC 曲线分析,联合后诊断效能大于使用单一指标;而两指标联合诊断 NSTEMI 的 ROC 曲线分析,联合后诊断效能并未改善。因此,TNI 与 N 联合应用可进一步提高对 STEMI 的诊断效能,同时 N 对区分 AMI 的类型有较好的辅助价值。

有些研究在分析中采用 N 和 L 的变化来说明 2 种细胞在 AMI 的意义,但本研究使用 2 类细胞的绝对计数来进行分析。从目前的血细胞分类检测原理——流式细胞术提示,分类细胞计数的绝对值为仪器检测结果而百分比是根据 WBC 总数换算所得,因此认为采用计数的绝对值进行分析会更准确。AMI 尤其是 STEMI 患者其 WBC 升高,主要表现为 N 升高。AMI 时 N 可能通过释放多种趋化因子及酶发挥作用^[9]。有研究发现白三烯 B4 可促使 N 迁移至炎性部位并脱颗粒,髓过氧化物酶参与脂蛋白氧化,均可诱导血管内皮细胞损伤^[10-11]。

综上所述,N 在 STEMI 中有非常高的诊断价值,同时在 AMI 的分型时 N 有较好的辅助意义。

参考文献

[1] 肖贝贝,吕辉洋,宋三兵,等.急诊患者 479 例死亡原因分

(上接第 477 页)

- Inflamm Bowel Dis, 2010, 16(9):1541-1549.
- [8] SEINEN M L, VAN ASSELDONK D P, MULDER C J, et al. Dosing 6-thioguanine in inflammatory bowel disease: expert-based guidelines for daily practice[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2010, 19(3):291-294.
- [9] 李玥,钱家鸣.免疫抑制剂在炎症性肠病中的治疗新进展

析[J].创伤与急危重病医学, 2015, 3(4):240-241.

- [2] LIN H L, XU X S, LU H X, et al. Pathological mechanisms of erythrocyte-induced vulnerability of atherosclerotic plaques[J]. Med Hypotheses, 2008, 70(1):105-108.
- [3] MUHMED-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.
- [4] GAZI E, BAYRAM B, GAZI S, et al. Prognostic value of the Neutrophil-Lymphocyte ratio in patients with ST-Elevated acute myocardial infarction[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2015, 21(2):155-159.
- [5] 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.
- [6] ZHANG G Y, CHEN M, YU Z M, et al. Relation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of coronary artery stenosis[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(4):9382-9389.
- [7] 刘晓晨.中性粒细胞计数及血钾水平辅助诊断急性 ST 段抬高型心肌梗死的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(11):1115-1116.
- [8] 马雅英,孙红,熊文翠,等.中性粒-淋巴细胞比值与血小板参数在急性心肌梗死诊断中的应用价值[J].心脑血管病防治, 2014, 18(1):43-45.
- [9] CARBONE F, MACH F, MONTECUCCO F. Update on the role of neutrophils in atherosclerotic plaque vulnerability[J]. Curr Drug Targets, 2015, 16(4):321-333.
- [10] JALA V R, HARIBABU B. Leukotrienes and atherosclerosis: new roles for old mediators[J]. Trends Immunol, 2004, 25(6):315-322.
- [11] DELLA-BONA R, CARDILLO M T, LEO M, et al. Polymorphonuclear neutrophils and instability of the atherosclerotic plaque: a causative role? [J]. Inflamm Res, 2013, 62(6):537-550.

(收稿日期:2017-07-26 修回日期:2017-10-18)

[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(1):3-4.

- [10] 沈如飞,曾繁典,师少军.硫唑嘌呤的药理作用和临床应用研究进展[J].中国药师, 2013, 16(9):1409-1412.
- [11] 丁辉,钱家鸣,单科曙.硫唑嘌呤治疗炎症性肠病的不良反应分析[J].临床消化病杂志, 2011, 23(1):40-42.

(收稿日期:2017-07-18 修回日期:2017-08-22)