

NLR与PLR联合检测 对急性ST段抬高型心肌梗死后发生心力衰竭的预测价值

冯彩玲¹,李利军²,李正卿¹

1.神木市医院心血管内科,陕西 榆林 719300;

2.神木市职业技术教育中心医学系,陕西 榆林 719300

【摘要】目的 探讨中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)与血小板计数与淋巴细胞计数比值(PLR)联合检测对急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)后发生心力衰竭的预测价值。**方法** 回顾性分析2015年1月1日至2017年12月30日于神木市医院住院的218例STEMI患者的临床资料,根据是否合并心力衰竭分为心力衰竭组61例和非心力衰竭组157例。采用Pearson相关性分析NLR、PLR与氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的相关性;通过受试者工作特征曲线(ROC)分析NLR、PLR以及两者联合检测预测STEMI后发生心力衰竭的曲线下面积、敏感度、特异度、Cut-off值;采用多因素Logistic回归模型分析STEMI患者发生心力衰竭的影响因素。**结果** 心力衰竭组与非心力衰竭组患者的年龄、既往高血压病史、淋巴细胞计数(L)、血小板计数(PLT)、NLR、PLR、NT-proBNP等指标比较差异均有统计学意义($P<0.05$);Pearson相关性分析结果显示,NLR、PLR与NT-proBNP呈正相关($r=0.51, 0.96, P<0.05$);ROC分析结果显示,NLR预测STEMI发生心力衰竭的曲线下面积(AUC)为0.762,敏感度为91.8%,特异度为58%,Cut-off值为4.07;PLR预测STEMI发生心力衰竭的AUC为0.728,敏感度为73.8%,特异度为63.7%,Cut-off值为130.15;NLR联合PLR预测STEMI发生心力衰竭的AUC为0.773,敏感度为93.4%,特异度为58.6%,Cut-off值为1.30;多因素Logistic回归分析发现,NLR、PLR、PLT是STEMI患者发生心力衰竭的独立预测因子($P<0.05$)。**结论** NLR、PLR与STEMI后发生心力衰竭相关,NLR、PLR值越高,STEMI后心力衰竭发生率越高;NLR、PLR、PLT是STEMI患者发生心力衰竭的独立预测因子;同时发现NLR、PLR两者联合检测对STEMI发生心力衰竭的预测价值可能更高。

【关键词】 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值;血小板计数/淋巴细胞计数比值;急性ST段抬高型心肌梗死;心力衰竭

【中图分类号】 R542.2⁺² **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)24—3141—04

Predictive value of the combined detection of NLR and PLR for heart failure after ST elevation myocardial infarction. FENG Cai-ling¹, LI Li-jun², LI Zheng-qing¹. 1. Department of Cardiovascular Medicine, Shenmu Hospital, Yulin 719300, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Medicine, Shenmu Vocational and Technical Education Center, Yulin 719300, Shaanxi, CHINA

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of the combined detection of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) for heart failure after ST elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** A total of 218 patients with STEMI, who admitted to Shenmu Hospital from January 1, 2015 to December 30, 2017, were retrospectively analyzed. According to whether or not heart failure occurred, they were divided into heart failure group ($n=61$) and non-heart failure group ($n=157$). Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between NLR, PLR and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP); the area under curve, sensitivity, specificity, and cut-off point of PLR was determined by ROC curve. Multivariate logistic regression model was used to analyze the influencing factors of heart failure in STEMI patients. **Results** There were significant differences in age, history of hypertension, lymphocyte count (L), platelet count (PLT), NLR, PLR, NT-proBNP between the two groups (all $P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that NLR and PLR were positively correlated with NT-proBNP (correlation coefficients were 0.51, 0.96, $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of NLR was 0.762, the sensitivity was 91.8%, the specificity was 58%, and the cut off value was 4.07; the AUC of PLR was 0.728, the sensitivity was 73.8%, the specificity was 63.7%, and the cut-off value was 130.15; the AUC of NLR combined with PLR was 0.773, the sensitivity was 93.4%, and the specificity was 58.6%, the cut-off value was 1.30. Multivariate logistic regression analysis showed NLR, PLR, PLT were independent predictors of heart failure after STEMI patients. **Conclusion** NLR and PLR are associated with heart failure after STEMI. The higher the NLR, PLR value, the higher the incidence of heart failure after STEMI. NLR, PLR, PLT are independent predictors of heart failure after STEMI. At the same time, it is found that the combination of NLR and PLR may have a higher predictive value for the occurrence of heart failure in STEMI.

[Key words] Neutrophil count/lymphocyte count ratio (NLR); Platelet count/lymphocyte count ratio (PLR); ST elevation myocardial infarction (STEMI); Heart failure

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)是其中一种危重的冠状动脉粥样硬化性心脏病,近年来,我国 STEMI 患者的住院率和病死率呈现急剧增长趋势^[1]。而心力衰竭是 STEMI 患者最常见的并发症,也是最重要的影响预后的不良指标。目前临床指南推荐早期介入治疗,使缺血的心肌组织尽快恢复血流,可改善心功能,降低死亡率。但仍有患者出现不良心血管事件,尤其容易出现心力衰竭而影响预后,因此如何能早期预测 STEMI 后发生心力衰竭的风险是近年来研究热点。

血常规检测是患者入院后的临床常规检查,能迅速得到检测结果。中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)是结合了中性粒细胞和淋巴细胞两种细胞的炎性指标。NLR 及血小板计数/淋巴细胞计数(PLR)在心血管疾病的病情评估中有较高价值^[2-3]。目前,关于 NLR 与 PLR 联合检测对 STEMI 后发生心力衰竭的研究并不多见。本研究旨在分析 NLR 与 PLR 联合检测对 STEMI 后发生心力衰竭的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 12 月于神木市医院住院的 218 例 STEMI 患者的临床资料。所有患者均符合 STEMI 诊断与治疗指南标准^[1]。排除标准:(1)既往有明确急慢性心力衰竭病史;(2)合并炎症性疾病;(3)合并血液系统疾病;(4)有严重肝肾功能不全、恶性肿瘤等。根据 STEMI 后是否合并心力衰竭分为心力衰竭组 61 例和非心力衰竭组 157 例。

1.2 研究方法 建立研究对象数据库,记录患者的性别、年龄、既往高血压、高血脂、糖尿病病史。记

录入院后 24 h 内的血常规中白细胞计数(WBC)、中性粒细胞细胞计数(N)、血小板计数(PLT)、淋巴细胞计数(L),并计算得到 NLR、PLR 值,血常规采用希森美康公司的 XN-2000 全自动血球计数仪及配套试剂检测。记录所有患者的超敏肌钙蛋白 T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Myo)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的数值,采用西门子 ADVIA1800 全自动分析仪检测。空腹血糖(GLU)、低密度脂蛋白(LDL)数值采用罗氏 701 全自动仪检测,具体操作严格按照仪器及试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法 本研究采用 SPSS19.0 进行数据分析。计数资料采用例数(或百分率)表示,应用 χ^2 检验对两组间数据进行分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,应用独立样本 t 检验对两组间数据进行分析;非正态分布的计量资料以 M (Q1, Q3) 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。NLR、PLR 以及两者联合预测 STEMI 后发生心力衰竭的曲线下面积、敏感度、特异度、Cut-off 值等利用受试者工作特征(ROC)进行分析;相关性采用 Pearson 相关分析;STEMI 患者发生心力衰竭的影响因素采用多因素 Logistic 回归模型分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基本资料比较 两组患者既往高血脂史、糖尿病史、WBC、N、cTnT、CK-MB、Myo、GLU 等指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但性别、年龄、既往高血压病史、L、PLT、NLR、PLR、NT-proBNP 等指标比较差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的基本资料比较

指标	心力衰竭组(n=61)	非心力衰竭组(n=157)	t/ χ^2/U 值	P 值
男/女(例)	39/22	129/28	8.26	0.005
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	64.00±12.59	57.57±10.77	3.77	0.001
高血压史[例(%)]	39 (63.9)	77 (49.0)	-1.987	0.048
高血脂史[例(%)]	14 (23.0)	49 (31.2)	1.206	0.229
糖尿病史[例(%)]	14 (23.0)	27 (17.2)	-0.973	0.331
WBC ($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	10.41±3.56	10.49±3.83	-0.128	0.898
N ($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	8.13±3.35	7.68±3.68	0.819	0.414
L ($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	1.56±0.83	2.00±0.98	-3.129	0.002
PLT ($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	225.80±59.38	208.08±48.69	2.075	0.041
NLR (% , $\bar{x}\pm s$)	6.40±3.59	4.78±3.40	3.110	0.002
PLR (% , $\bar{x}\pm s$)	174.59±81.77	120.58±48.01	4.844	0.001
cTnT [g/L, M (P25, P75)]	1.89 (0.32, 2.24)	6.33 (0.19, 2.54)	-1.12	0.264
CK-MB [g/L, M (P25, P75)]	74.17 (6.85, 116.75)	84.92 (5.14, 102.51)	-0.632	0.528
Myo [g/L, M (P25, P75)]	357.46 (49.72, 465.35)	345.79 (39.79, 422.30)	-0.648	0.517
GLU [mmol/L, M (P25, P75)]	12.11 (6.79, 9.89)	7.84 (5.68, 8.75)	-2.93	0.053
LDL (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.95±1.16	3.09±0.95	-1.01	0.310
NT-proBNP (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	3 967.45±559.43	866.59±102.07	5.485	0.001

2.2 NLR、PLR与NT-proBNP的相关性 经Pearson相关分析结果显示,NLR和PL与NT-proBNP均呈正相关($r=0.51, P=0.026$; $r=0.96, P=0.004$)。

2.3 NLR、PLR及两者联合预测STEMI后发生心力衰竭的价值 经ROC曲线分析,NLR预测STEMI发生心力衰竭的曲线下面积(AUC)为0.762(95%CI:0.701~0.824, $P<0.001$),敏感度为91.8%,特异度为58%,NLR的Cut-off值为4.07。PLR预测STEMI发生心力衰竭的曲线下面积(AUC)为0.728(95%CI:0.661~0.797, $P<0.001$),敏感度为73.8%,特异度为63.7%,PLR的Cut-off值为130.15。NLR联合PLR预测STEMI发生心力衰竭的曲线下面积(AUC)为0.773(95%CI:0.712~0.834, $P<0.001$),敏感度为93.4%,特异度为58.6%,NLR联合PLR的Cut-off值为1.30,见图1。

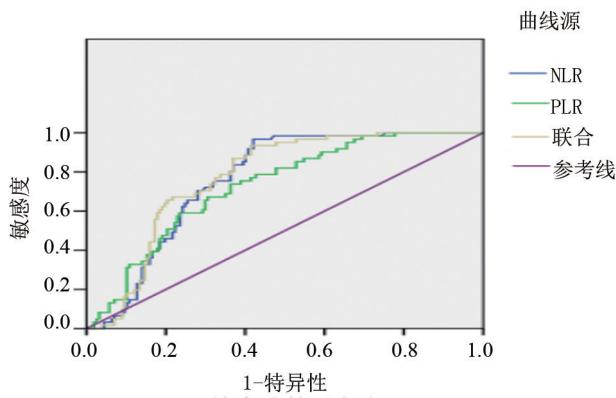


图1 ROC曲线

2.4 影响STEMI患者发生心力衰竭的危险因素 STEMI患者发生心力衰竭的多因素回归分析结果显示,NLR、PLR和PLT是STEMI患者发生心力衰竭的危险因素($P<0.05$),见表2。

表2 影响STEMI患者发生心力衰竭的危险因素

变量	β	S.E.	Wald	P值	OR	95%CI
年龄	-0.001	0.024	0.004	0.952	0.999	0.953~1.046
高血压史	-0.449	0.583	0.593	0.441	0.639	0.204~2.0
性别	-0.119	0.712	0.028	0.867	0.888	0.22~3.584
L	4.776	2.462	3.764	0.052	118.614	0.952~6.270
PLT	-0.038	0.018	4.62	0.032	1.963	0.93~2.997
NLR	-0.062	0.089	0.479	0.026	2.174	1.303~3.439
PLR	0.037	0.009	20.310	0.000	1.038	1.022~1.055

3 讨论

STEMI是心血管内科的急、危重症,主要是由于冠状动脉斑块的损伤,引起血小板激活,诱发急性闭塞性血栓形成,使相应管腔闭塞,供血心肌发生缺血、损伤,导致心肌坏死^[1]。而心力衰竭常发生在STEMI的急性或亚急性期,是心肌顿抑或心功能的永久受损^[1],主要是由于冠状动脉急性闭塞,导致心肌的缺血、坏死,引起间质的水肿与充血,进一步激活机体的免疫系统和炎性反应,导致心肌的收缩力明显减

弱或者心肌的收缩不协调,最终导致心力衰竭的发生^[4~6]。既往有NLR、PLR与STEMI患者发生心力衰竭的相关性研究,但两者联合与STEMI发生心力衰竭的相关性及其预测价值的研究极少,本研究对此进行了探讨。

近年来研究表明,炎症反应与凝血系统的激活在STEMI的斑块形成、转变以及破裂过程中发挥着至关重要的作用^[7~8]。STEMI发生后中性粒细胞在心肌缺血区聚集,活化的中性粒细胞通过释放细胞因子、活性氧等导致粥样硬化斑块破裂并启动以及加剧炎性反应程度^[9~10],使血管收缩和血小板聚集,加重心肌缺血损害,使心肌收缩功能减弱或不协调。ARRUDA-OLSON等^[11]研究表明中性粒细胞计数越高,心肌梗死后心力衰竭的发生率及死亡率越高,两者呈正相关关系。本次回顾性分析提示心力衰竭组患者Neu绝对值较非心力衰竭组升高,但差异无统计学意义。而淋巴细胞计数则反映人体的正常免疫途径,其中的CD4⁺Treg起局部保护心肌作用,STEMI发生时,机体处于应激状态,血皮质醇水平增高,诱发细胞凋亡,导致淋巴细胞计数减少^[12],淋巴细胞计数越低,提示机体的应激反应越高,心肌的耗氧量越大,心力衰竭的发生可能性就越大^[13]。本次回顾性分析提示心力衰竭组淋巴细胞计数绝对值明显高于非心力衰竭组,且差异有统计学意义。

NLR是中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值,相较于单个参数,具有稳定性及互补性。因此中性粒细胞与淋巴细胞组合作为新型炎症标志物可能具有更高心肌受损的指示性价值,NLR值的高低反映了机体的炎症程度及心肌的缺血性损伤程度^[14]。本次对218例STEMI患者NLR指标的回归性分析发现,NLR增高与STEMI患者发生心力衰竭相关,是STEMI患者发生心力衰竭的独立预测因素,NLR越高,STEMI患者发生心力衰竭的概率越高,程度越重;数据显示,NLR越高,STEMI患者的NT-proBNP指标越高,EF值越低,患者心力衰竭症状越重。这与ARBAL等^[15]及GHAFFARI等^[16]的研究相吻合。

血小板通过影响白细胞和内皮细胞因子分泌,诱导单核细胞黏附和迁移,造成基质金属蛋白酶和氧自由基分泌量增加,导致心肌损伤和坏死,增加STEMI后发生心力衰竭的概率^[17~18]。而PLR可以结合血小板与淋巴细胞两项指标,可能是反映血栓和炎症状态的新型指标。既往研究发现,PLR水平与AMI后发生心力衰竭相关,较高的PLR水平是AMI后发生心力衰竭的独立预测因子^[19],与本次研究结果一致。

本研究分析NLR、PLR以及两者联合与STEMI发生心力衰竭的相关性及其预测价值,结果显示,STEMI发生心力衰竭组患者的NLR、PLR水平显著高于非心力衰竭组,提示NLR、PLR水平升高与STEMI患者

发生心力衰竭相关,具有一定的预测价值。NT-proBNP 是目前研究明确的反映心力衰竭的标志物,NT-proBNP 越高,心力衰竭程度越重。本研究通过 Pearson 相关性分析显示,NLR、PLR 与 NT-proBNP 呈正相关。Logistic 多因素回归分析发现 PLT、NLR、PLR 是 STEMI 发生心力衰竭的独立危险因素。研究还对 NLR、PLR 以及两者联合对 STEMI 发生心力衰竭的预测价值进行探讨,绘制两者单独以及联合预测心力衰竭的 ROC 曲线,结果显示,两者联合的 ROC 曲线下面积高于 NLR、PLR 单一指标,提示两者联合对 STEMI 发生心力衰竭的预测价值可能更高。

本研究的局限性:首先,本研究属于回顾性研究,样本量小,研究时间短,只探讨了 PLR、NLR 与住院期间 STEMI 患者发生心力衰竭的相关性以及预测价值,未对远期预后进行进一步研究;其次,截至目前 PLR、NLR 与心血管系统的研究也不少,但对于 PLR、NLR 的最佳截点仍无确切数值,仍需要大样本进一步确定。今后将继续随访纳入患者,以期观察 NLR、PLR 与患者的远期预后的相关性。

综上所述,NLR、PLR 均与 STEMI 患者发生心力衰竭相关并有一定的预测价值,同时发现两者联合可能优于单一指标,NLR、PLR 同时升高有助于识别心衰高危的 STEMI 患者。血常规检测方便,因此,对于高 PLR、高 NLR 尤其是 PLR、NLR 同时升高的 STEMI 患者,给予积极控制高危因素,密切随访,对减少不良事件发生和再住院至关重要。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10): 766-783.
- [2] ZHOU D, WANG G, FAN Y, et al. Platelet to lymphocyte ratio is associated with the severity of coronary artery disease and clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in the Chinese Han population [J]. Exp Ther Med, 2017, 13(2): 731-738.
- [3] AVCI BŞ, AVCI A, DÖNMEZ Y, et al. The effectiveness of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting in-hospital mortality in non-ST-elevation myocardial infarction [J]. Emerg Med Int, 2020, 2020: 8718304.
- [4] 陈灏珠,钟南山,陆再英,等.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013: 242-255.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2014,42(2): 98-122.
- [6] KIM MS, LEE JH, KIM EJ, et al. Korean guidelines for diagnosis and management of chronic heart failure [J]. Korean Circ J, 2017, 47(5): 555-643.
- [7] STEPPICH BA, DEMETZ G, SCHULZ S, et al. Effects of G-CSF on systemic inflammation, coagulation and platelet activation in patients with acute myocardial infarction [J]. Elsevier Ltd, 2011, 127(2): 119-121.
- [8] FANG L, ZHENG J. The changes of platelet and platelet activation markers in acute coronary syndrome patients [J]. Clin Lab, 2013, 59(12): 1339-1342.
- [9] SHINAGAWA H, FRANTZ S. Cellular immunity and cardiac remodeling after myocardial infarction: role of neutrophils, monocytes, and macrophages [J]. Curr Heart Fail Rep, 2015, 12(3): 247-254.
- [10] 贺威,范继红,靳志涛,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者入院早期中性粒细胞/淋巴细胞比值与院内主要不良心血管事件的相关性[J].中国循环杂志,2016,31(1): 36-39.
- [11] ARRUDA-OLSON AM, REEDER GS, BELL MR, et al. Neutrophilia predicts death and heart failure after myocardial infarction: a community based study [J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2009, 2(6): 656-662.
- [12] NELSON DH, SANDBERG AA, PALMER JG, et al. Blood levels of hydroxycorticosteroids following the administration of adrenal steroids and their relation to levels of circulating leukocytes [J]. J Clin Invest, 1952, 31(9): 843-849.
- [13] FU S, XIE L, LI D, et al. The predictive capacity and additional prognostic power of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in Chinese elderly with chronic heart failure [J]. Clin Interv Aging, 2015, 10(1): 359-365.
- [14] 张上仕,朱红艳,赵若池,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对介入治疗后 ST 段抬高型心肌梗死患者预后预测价值的荟萃分析[J].中华心血管病杂志,2015,43(3): 264-268.
- [15] ARBEL Y, SHACHAM Y, ZIV BARAN T, et al. Higher neutrophil/lymphocyte ratio is related to lower ejection fraction and higher long-term all cause mortality in ST-elevation myocardial infarction patients [J]. Can J Cardiol, 2014, 30(10): 1177-1182.
- [16] GHAFFARI S, NADIRI M, POURAFKARI L, et al. The predictive value of total neutrophil count and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting in-hospital mortality and complications after STEMI [J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2014, 6(1): 35-41.
- [17] DEMIRTAS S, KARAHAN O, YAZICI S, et al. The relationship between complete blood count parameters and Fontaine's stages in patients with peripheral arterial disease [J]. Vascular, 2014, 22(6): 427-431.
- [18] KAPLAN ZS, JACKSON SP. The role of platelets in atherosclerosis [J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(6): 368-380.
- [19] 冯彩玲,李利军,李正卿.血小板/淋巴细胞计数比值对急性心肌梗死后发生心力衰竭的预测价值[J].检验医学与临床,2019,168(9): 2666-2669.

(收稿日期:2020-06-04)