

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.03.035

急性冠脉综合征患者 NLR、MPV 与 Gensini 评分的相关性分析

孙亚召¹ 黄淑田^{2△} 高旭苗¹ 王玲霞¹ 葛婕丽¹ 姚滨琪¹

(1 山西医科大学 山西 太原 030000; 2 山西医科大学第二医院心内科 山西 太原 030000)

摘要 目的:探讨急性冠脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)患者的中性粒细胞/淋巴细胞(Neutrophils/lymphocyte, NLR)、平均血小板体积(Mean platelet volume, MPV)与 Gensini 评分的相关性。**方法:**将 156 例 ACS 患者依据冠状动脉造影结果分为单支病变组、双支病变组及三支病变组,比较各组间 NLR、MPV、Gensini 评分及一般临床资料,并分析不同指标之间的相关性。**结果:**与双支病变组、单支病变组相比较,三支病变组吸烟、糖尿病、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、尿酸(uric acid, UA)、NLR、MPV、Gensini 评分均显著升高 ($P < 0.05$);与单支病变组相比较,双支病变组吸烟、糖尿病、LDL-C、HDL-C、UA、NLR、MPV、Gensini 评分均显著升高 ($P < 0.05$);三组间年龄、性别、高血压、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、肌酐(creatinine, Cr)比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。Pearson 相关性分析表明:NLR、MPV 与 Gensini 评分均呈正相关($r=0.482, 0.702, P < 0.05$)。**结论:**ACS 患者 MPV 和 NLR 与冠状动脉病变程度呈显著正相关,可有效评估冠状动脉狭窄程度。

关键词:急性冠脉综合征;平均血小板体积;中性粒细胞/淋巴细胞;Gensini 评分

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)03-548-04

Analysis of the correlation of NLR and MPV with Gensini Score in Patients with Acute Coronary Syndrome

SUN Ya-zhao¹, HUANG Shu-tian^{2△}, GAO Xu-miao¹, WANG Ling-xia¹, GE Jie-li¹, YAO Bin-qi¹

(1 Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030000, China;

2 Department of Cardiology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation of neutrophils/lymphocyte (NLR), mean platelet volume (MPV) with gensini score in Acute coronary syndrome (ACS). **Methods:** 156 cases of ACS patients were divided into three groups according to the results of coronary angiography: single lesion group, double branch lesions, tripathic group. The NLR, MPV, Gensini score and general clinical data were compared between different groups and the correlation of different index were analyzed. **Results:** Compared with the single vessel lesion group and double branch lesion group, the percentage of patients with smoking and diabetes, the serum LDL-C, HDL-C, UA, NLR, MPV and Gensini score were significantly increased in the three branches of lesion group ($P < 0.05$); Compared with single vessel lesion group, the above index were significantly increased in the double branch lesion group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the age, gender, percentage of patients with hypertension, TC, TG and Cr between the three groups ($P > 0.05$). The Pearson correlation analysis showed that NLR and MPV were positively correlated with Gensini score ($r=0.482, 0.702, P < 0.05$). **Conclusions:** The MPV and NLR were significantly positive correlated with the degree of coronary artery disease in patients with ACS, and they can effectively assess the degree of coronary artery stenosis.

Key words: Acute coronary syndrome; Average platelet volume; Neutrophils/Lymphocytes; Gensini score

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)03-548-04

前言

急性冠脉综合征(Acute coronary syndrome, ACS)是由多种危险因素共同形成的一组临床综合征,其发病率和致死率逐年升高,严重威胁人们的生命健康^[1]。冠状动脉造影作为评价 ACS 病情严重程度的金标准在临床上普遍应用, Gensini 评分越高,提示冠脉病变越严重。近年来国内研究表明 PLR、NLR 及胱抑素 C 是临床上对冠脉狭窄程度具有一定预测价值的临

床指标^[2]。此外, PLR、NLR 及胱抑素 C 也是 ACS 的独立危险因素^[3,4]。因此,寻找能够早期有效预测心血管事件的常见临床指标并加以干预对高危人群均有重大的意义。本研究旨在通过探讨外周 NLR、MPV 水平与冠脉病变程度的相关性,为防治 ACS 提供临床参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

作者简介:孙亚召(1990-),硕士研究生, E-mail: sunyazhao@icloud.com

△通讯作者:黄淑田,硕士,主任医师,研究生导师,研究方向:心血管疾病, E-mail: huangshutian9@126.com

(收稿日期:2018-06-28 接受日期:2018-07-23)

收集 2016 年 12 月 -2017 年 11 月在我科住院的 ACS 患者 156 例, 其中男性 113 例, 女性 43 例, 年龄 36-89 (60.6±10.4) 岁。所有入选患者均满足 ACS 诊断标准, 并且满足入院前 1 月内均未服用非甾体类抗炎药物及阿司匹林、氯吡格雷等影响检测指标的药物。冠状动脉造影采用标准的经右侧桡动脉路径 Judkins 技术, 依据检查结果分为单支病变组 68 例、双支病变组 57 例及三支病变组 31 例。排除标准: 术前合并急慢性感染患者; 血栓及出血性疾病患者; 血小板计数异常患者; 骨髓细胞增殖性疾病及恶性肿瘤患者; 有冠状动脉介入病史患者; 有陈旧性心肌梗死患者; 自身免疫系统疾病患者; 严重肝肾功能不全患者。

1.2 方法

1.2.1 研究对象信息采集 在询问病史的过程中收集患者性别、年龄、吸烟史及基础疾病史(高血压、糖尿病)等一般临床资料。

1.2.2 MPV、NLR 及生化指标的检测 在入院次日尚未开始使用抗血小板抗凝药物治疗之前, 抽取晨空腹状态下血样, 记录 MPV、中性粒细胞、淋巴细胞以及 LDL-C、HDL-C、TC、TG、ALT、UA、Cr 等生化指标, 并计算 NLR 值, 所有血样均由专人管理, 由本院检验科完成。

1.2.3 Gensini 评分 ACS 患者冠状动脉病变狭窄程度, 采用 Gensini 积分系统进行定量评定。首先, 根据美国心脏协会规定的冠状动脉血管图像记录分段评价标准行 Gensini 评分, 根据

冠脉狭窄程度选择计分标准: 直径≤ 25%计 1 分、25%~50%计 2 分、50%~75%计 4 分、75%~90%计 8 分、90%~99%计 16 分、99%~100%计 32 分。再将所得评分乘以病变所在血管相应系数: 左主干计为 5; 左前降支近段、左回旋支近段计为 2.5; 左前降支中段计为 1.5; 左前降支远段、左回旋支远段、左回旋支后降支、第一对角支、右冠状动脉近、中、远段计为 1; 其余小分支计为 0.5。最后, 计算每例患者病变血管各分支 Gensini 积分之和。病变积分即代表狭窄程度评分, 总积分越高意味着病变狭窄程度越重^[5]。

1.3 统计学处理

采用统计学软件 SPSS 22.0 进行数据分析, 计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验, 变量之间发生率比较采用 χ^2 检验; 二变量间相关性分析采用 Pearson 相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间基本临床资料的比较

三组间年龄、性别、高血压、TC、TG、Cr 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与双支病变组、单支病变组相比较, 三支病变组吸烟、糖尿病患者比例、LDL-C、HDL-C、UA 均显著升高($P < 0.05$); 与单支病变组相比较, 双支病变组以上指标均显著升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者临床基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the basic clinical data between the patients in different groups($\bar{x} \pm s$)

Project	Single branch lesion group(n=68)	Double branch lesion group(n=57)	Three branches of lesion group(n=31)
Age (years)	61.49± 9.61	58.61± 11.06	62.48± 10.37
Male example (%)	46(67.65%)	45(78.95%)	22(70.97%)
Smoking example (%)	26(38.24%)	32(56.14%) ^a	24(70.97%) ^{ab}
Hypertension example (%)	43(63.24%)	38(66.67%)	24(77.42%)
Diabetes example (%)	14(20.59%)	24(42.11%) ^a	20(64.52%) ^{ab}
LDL-C(mmol/L)	2.08± 0.10	2.47± 0.11 ^a	2.85± 0.14 ^{ab}
HDL-C(mmol/L)	1.05± 0.11	1.51± 0.12 ^a	2.87± 0.16 ^{ab}
TC(mmol/L)	4.11± 1.05	4.11± 0.88	4.42± 1.38
TG(mmol/L)	1.85± 1.22	1.89± 0.80	1.85± 1.02
UA(μmol/L)	270.13± 61.68	325.90± 117.26 ^a	409.00± 18.38 ^{ab}
Cr(μmol/L)	68.47± 13.42	69.52± 11.64	70.00± 14.24

Note: compared with single vessel lesion group, ^a $P < 0.05$; compared with the double branch lesion group, ^b $P < 0.05$.

2.2 不同病变支数组间 NLR、MPV 及 Gensini 评分的比较

与双支病变组、单支病变组相比较, 三支病变组 NLR、MPV、Gensini 评分均显著升高($P < 0.05$); 与单支病变组相比较, 双支病变组 NLR、MPV、Gensini 评分均显著升高($P < 0.05$), 见表 2。Pearson 分析相关分析显示: NLR、MPV 均与 Gensini 积分呈正相关($r = 0.482, 0.702, P < 0.05$)。见图 1 和图 2。

3 讨论

ACS 是冠心病的严重类型, 血管壁慢性炎症反应和免疫反应进行性参与其病理生理过程中, 其危害主要来源于多种因素相互作用引起冠状动脉粥样斑块破裂、血栓形成、管腔堵塞, 最终导致心肌缺血坏死, 出现一系列临床症状^[6]。

炎症反应和免疫反应在冠状动脉粥样硬化的发生、发展及斑块破裂中扮演重要角色^[7]。白细胞计数和白细胞的不同类别均与心血管事件有关, 且外周血白细胞计数是 ACS 患者入院后必查的血液指标, 具有简单易操作、经济性高、结果直观等优

表 2 各组患者 NLR、MPV、Gensini 评分的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the NLR, MPV and Gensini score between the patients in different groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Single branch lesion group(n=68)	Double branch lesion group(n=57)	Three branches of lesion group(n=31)
NLR	2.07± 0.89	2.73± 1.01 ^c	3.32± 1.29 ^{cd}
MPV	10.51± 0.94	10.95± 0.84 ^c	12.13± 1.21 ^{cd}
Gensini Score	26.22± 12.86	40.25± 10.38 ^c	61.19± 19.59 ^{cd}

Note: compared with single vessel lesion group, ^c $P<0.05$; compared with the double branch lesion group, ^d $P<0.05$.

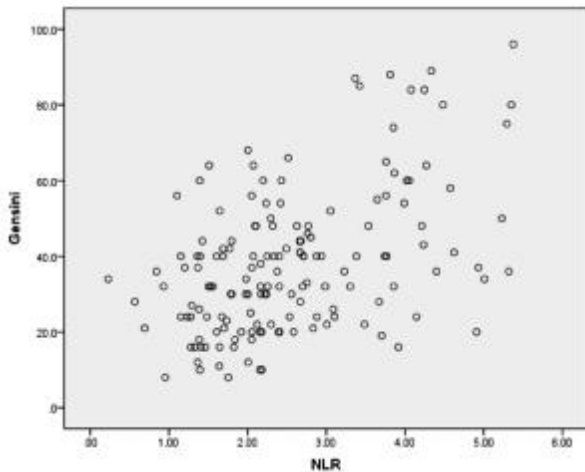


图 1 NLR 与 Gensini 评分散点图

Fig.1 Scatter plot of NLR and Gensini score

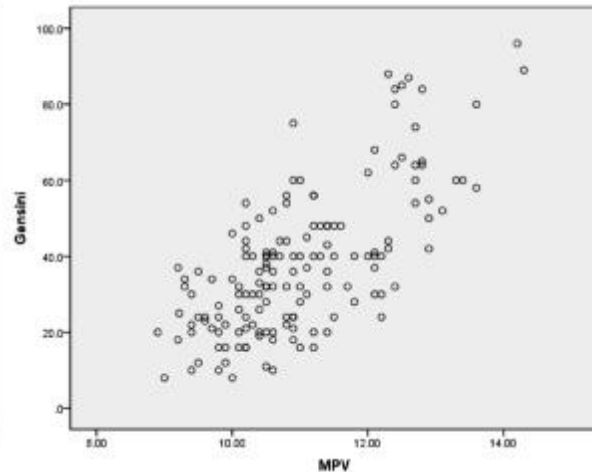


图 2 MPV 与 Gensini 评分散点图

Fig.2 Scatter plot of MPV and Gensini score

势。Kounis 等^[8]人研究表明白细胞计数作为经典炎症标记物是预测心血管事件的独立危险因素。中性粒细胞作为经典炎症细胞,参与机体多种非特异性炎症反应,同时能够分泌多种炎症介质,从损伤血管内皮细胞、促进单核聚集、激活巨噬细胞产生泡沫细胞、促进斑块易损性四个方面导致血管内皮功能紊乱,进一步造成斑块破裂,扩大梗死面积,最终引起冠脉血管事件^[9]。淋巴细胞是体内重要的免疫调节细胞,动脉粥样斑块内特异性免疫细胞主要是 T 淋巴细胞,特别是 CD4⁺T 淋巴细胞,也可见少量 B 淋巴细胞。以往实验显示^[10]Th1 细胞是斑块区主要的 CD4⁺T 淋巴细胞,同时存在其他细胞亚群,如 Th2、Th17 及 Treg 细胞。Th1 细胞能够分泌多种促炎症细胞因子,炎症因子的出现可以进一步活化斑块区其他细胞,促进血管炎症反应,具有促动脉粥样硬化作用。Th2 细胞则可以分泌多种抗炎症细胞因子,如 IL-4、IL-5 和 IL10,抑制 Th1 细胞动脉粥样硬化的作用,但其机制尚不明确,至今仍存在较大争议。Th17 细胞作为近年新发现的 CD4⁺T 淋巴细胞亚群,在动脉粥样硬化中的作用仍不明确。Treg 细胞具有免疫调节作用,参与免疫耐受及免疫中止。B 淋巴细胞也参与粥样斑块形成。在机体应激反应时,淋巴细胞计数减少,而动脉粥样硬化是由氧化应激所介导的炎症反应,Blum 等^[11]研究证实这一观点。同时,也有学者指出^[12]中性粒细胞也在心血管事件的免疫活动中扮演了重要角色,而与淋巴细胞发挥的作用不同,但两者数量的变化均与心血管疾病的发病率及短期预后存在着一定的相关性。

NLR 值整合了以上两种白细胞亚型信息,相较单一指标更少受各种生理状况的影响、更能够准确反映全身炎症反应^[13]。机体炎症反应增强时,不同类别白细胞增加、激活,产生更多促炎症因子而导致中性粒细胞招募增多和凋亡减少;另一方

面,机体交感神经兴奋,儿茶酚胺类产物释放量增加,大量皮质激素由下丘脑-垂体-肾上腺轴释放,两者效应叠加引起淋巴细胞凋亡增多^[9]。ACS 患者普遍存在中性粒细胞水平增加和淋巴细胞水平降低的现象,且心肌梗死患者较不稳定心绞痛患者这一现象更加明显,故外周 NLR 高水平往往提示机体全身炎症反应比较重。由此可见,NLR 在 ACS 的诊断与治疗中扮演了重要角色。既往研究表明^[14-16]外周血 NLR 升高是 ACS 患者动脉硬度及冠状动脉钙化积分升高的重要危险因素,NLR 与冠脉病变严重程度呈正相关,且是高 SYNTAX 评分的独立危险因素。我国学者张光宇^[17]将 219 例患者根据冠脉 Gensini 积分分为高分组和低分组,两组间 NLR 水平差异有统计学意义,单因素及多因素 Logistic 回归分析显示 NLR 是高 Gensini 积分的独立危险因素。本研究结果也显示 NLR 与 Gensini 评分呈正相关,冠脉血管病变程度越重,该 ACS 患者 NLR 值越高,且单支病变组、双支病变组和三支病变组之间差异显著,与既往报道一致。近年来研究显示^[18]ACS 患者入院时 NLR 水平的高低与冠脉斑块易损性密切相关,高 NLR 水平往往预示 PCI 术后高不良心血管事件发生率。但本研究仅探讨 NLR 水平与 ACS 患者冠脉病变的相关性,为更加全面了解 NLR 对于 ACS 患者的临床意义,应对 ACS 患者进行长期随访调查。

血小板具有激活、黏附、聚集、释放基本功能,参与多种心血管疾病的发生,在凝血、炎症反应、血栓形成、动脉粥样硬化等多种病理过程中发挥重要作用^[9]。MPV 是血小板活性的重要指标,MPV 增加与血小板的激活、出血时间的缩短相关,其升高表明血小板更大、更活跃、更具致密颗粒,提示促血栓形成的风险越高。体外试验也证明大体积的血小板更容易形成血栓。本研究结果显示随着冠状动脉病变支数的增加,MPV 值也

不断升高,且 MPV 与 Gensini 评分之间存在正相关性,MPV 水平可作为冠脉病变严重程度的预测指标之一。De Luca 等^[20]研究了 1411 例冠心病患者,发现 MPV 与血小板聚集率无相关性,与冠心病的程度无相关性。但本研究提示 MPV 与冠脉病变程度有关,需要进一步研究证实。

既往研究显示高龄、男性、高血压均与 ACS 患者冠脉病变程度密切相关,但本研究并未证实这一结论,可能与单中心研究、样本量少、时间限制等有关,为进一步判断以上指标临床预测价值的准确性,仍需要多中心、大样本、长期随访研究进一步证实。

综上所述,NLR 和 MPV 与 ACS 患者冠脉病变程度密切相关,可以提示 ACS 的发生风险和评估患者病情严重程度及发展情况,可能用于筛选 ACS 危险人群。但本研究可能存在样本量少、选择偏倚等不足的问题,为明确 NLR 和 MPV 对 ACS 发病率及冠脉病变程度的影响,仍需扩大样本量并进行多中心试验。

参考文献(References)

- [1] Kalay N, Dogdu O, Koc F, et al. Hematologic parameters and angiographic progression of coronary atherosclerosis[J]. *Angiology*, 2012, 63(3): 213-217
- [2] 崔寒英. 冠心病患者血清超敏 C-反应蛋白、胱抑素 C 水平变化的意义分析[J]. *河北医药*, 2016, 12(38): 1771-1775
- [3] 刘子铭, 赵菲菲, 李凯勇, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和冠心病关系的探讨[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2018, 01(39): 114-119
- [4] Rechciński T, Jasińska A, Fory J, et al. Prognostic value of platelet indices after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiol J*, 2013, 20 (5): 491-498
- [5] 汪洋, 李彩荣, 王宁夫. 平均血小板容积和 Gensini 积分对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后预后的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 06(17): 602-604
- [6] 龙崇荣, 唐能华, 苟代玉. 中性粒-淋巴细胞比值评估老年心肌梗死患者预后的价值[J]. *心血管康复医学杂志*, 2016, 04(11): 378-381
- [7] 谢灵芝, 郑青, 陈宁琳. 2 型糖尿病并发冠心病患者中性粒细胞/淋巴细胞比值的变化及意义[J]. *江苏医药*, 2018, 02(44): 185-188
- [8] Kounis NG, soufras GD, Tsigkas G, et al. White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21 (2): 139-143
- [9] 杨宇宏, 张志珺. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞值与脑血管病相关性研究进展[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2017, 02(36): 301-305
- [10] 刘涛, 李浪. 血小板调控 CD4⁺T 淋巴细胞与动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. *广东医学*, 2014, 21(35): 3421-3424
- [11] Blum A, Sclarovsky S, Rehavia E, et al. Levels of Tlymphocyte subpopulationsinterleukin-1 beta and soluble interleukin-2 receptor in acute myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 1994, 127(5): 1226-1230
- [12] 赵燕, 张毅刚, 王海波, 等. STEMI 患者入院后急性期内 NLR 数值与院内 MACE 发生率的相关性 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2017, 02 (23): 133-137
- [13] Paquissi F C. The role of inflammation in cardiovascular diseases: the predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio as a marker in peripheral arterial disease [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2016, 12(15): 851-860
- [14] Ciekę, Aikgoz SK, Bozday M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio combination can predict prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Angiology*, 2015, 66 (5): 441-447
- [15] Pan W, Zhao D, Zhang C, et al. Application of neutrophil/lymphocyte ratio in predicting coronary blood flow and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *J Cardiol*, 2015, 66(1): 9-14
- [16] Verdoia M, Barbieri L, Di GG, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease: Results from a large cohort study[J]. *Angiology*, 2016, 67(1): 75-82
- [17] 张光宇, 陈明, 余志敏, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与冠状动脉狭窄程度的关系[J]. *心脏杂志*, 2014, 05(26): 575-578
- [18] 刘洋, 周叶, 吕侣, 等. 稳定型冠心病患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞计数比值与冠脉斑块易损性的相关性分析[J]. *解放军医学院学报*, 2017, 08(38): 711-715
- [19] 解飞, 吴娟. 平均血小板体积与冠心病的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 17(44): 4833-4834
- [20] De Luca G, Santagostino M, Secco GG. Mean platelet volume and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 3(12): 1992-2011
- [21] Stengaard C, Sørensen JT, Ladefoged SA, et al. The potential of optimizing prehospital triage of patients with suspected acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T and copeptin[J]. *Biomarkers*, 2017, 22(3-4): 351-360
- [22] García de Guadiana-Romualdo L, Consuegra-Sánchez L, Esteban-Torrella P, et al. Methods can influence the value of copeptin to rule-out acute myocardial infarction without ST segment elevation[J]. *Med Intensiva*, 2016, 40(3): 200
- [23] Fernández-Jiménez R, Silva J, Martínez-Martínez S, et al. Impact of left ventricular hypertrophy on troponin release during acute myocardial infarction: new insights from a comprehensive translational study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(1): e001218
- [24] Katrukha IA, Kogan AE, Vylegzhanina AV, et al. Full-Size Cardiac Troponin I and Its Proteolytic Fragments in Blood of Patients with Acute Myocardial Infarction: Antibody Selection for Assay Development[J]. *Clin Chem*, 2018, 64(7): 1104-1112

(上接第 468 页)