

• 论 著 •

外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性冠脉综合征早期诊断的价值

尹炳坚^{1,2}, 傅 强¹, 严全能¹, 陈若峰², 郭建浩², 李志樑^{1,2△}

(1. 南方医科大学珠江医院心血管内科, 广东广州 510282; 2. 广东省佛山市顺德区北滘医院心血管内科, 广东佛山 528311)

摘 要:目的 探讨外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对急性冠脉综合征(ACS)早期诊断的价值。方法 选择疑似 ACS 的胸痛患者 247 例, 包括急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)51 例, 急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)42 例, 不稳定型心绞痛(UA)87 例, 非心源性胸痛(NCCP)67 例。根据患者入院时白细胞计数及分类计数结果, 计算并分析 NLR 对 ACS 的诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值, 同时分析 NLR 的受试者工作特征(ROC)曲线。结果 所有患者中, UA 患者所占比例最高, 其余依次为 NCCP、STEMI 和 NSTEMI。各组中性粒细胞百分比、白细胞计数变化趋势一致, 由 NCCP 组、UA 组、NSTEMI 组到 STEMI 组依次升高, 但中淋巴细胞百分比呈相反的变化趋势。NLR 对 ACS 的诊断灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值、阴性预测值高于白细胞计数。结论 NLR 具有费用低廉、简便易行、结果稳定、易于重复及动态观察等优点, 对 ACS 早期诊断、病情评估及预后判断有重要指导意义。

关键词:中性粒细胞与淋巴细胞比值; 急性冠脉综合征; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)21-3105-03

Value of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio for the early diagnosis of acute coronary syndrome

Yin Binjian^{1,2}, Fu Qiang¹, Yan Quanneng¹, Chen Ruofeng², Guo Jianhao², Li Zhiliang^{1,2△}

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510282, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Beijiao Hospital, Shunde District, Foshan, Guangdong 528311, China)

Abstract: Objective To investigate the peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio(NLR) for the early diagnosis of acute coronary syndrome(ACS). **Methods** A total of 247 patients with suspected ACS and chest pain, including 51 cases with acute ST segment elevation myocardial infarction(STEMI), 42 cases with acute non-ST segment elevation myocardial infarction(NSTEMI), 87 cases with unstable angina pectoris(UA) and 67 cases with non-cardiogenic chest pain(NCCP) were enrolled and detected for white blood cells count and classification. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, receiver operating characteristic(ROC) curve of NLR were analyzed. **Results** Among all patients, the most common was UA, followed by NCCP, STEMI and NSTEMI. Level of neutrophil proportion and white blood cell count were lowest in NCCP group, followed by UA, NSTEMI and STEMI group, but lymphocyte proportion was with the opposite change tendency. Diagnostic sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of NLR for ACS were higher than white blood cell count. **Conclusion** NLR was with various advantages for the early diagnosis, prognosis evaluation and state of ACS.

Key words: blood neutrophil to lymphocyte ratio; acute coronary syndrome; early diagnosis

急性冠脉综合征(ACS)是一组由冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵袭引起的临床综合征。炎症在冠状动脉粥样硬化的发生及发展过程中起关键性作用, 而白细胞作为非特异性炎症标志物, 日益受到重视^[1-4]。有研究证实, 中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)对 ACS 诊断与预后评估具有重要价值, 但关于其在 ACS 早期诊断中的应用研究报道较少^[5-9]。本研究对 247 例疑似 ACS 的胸痛患者进行了白细胞计数及分类计数, 分析了 NLR 对 ACS 的诊断效能, 旨在探讨 NLR 在 ACS 早期诊断中的应用价值。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 7 月至 2015 年 1 月南方医科大学珠江医院心血管内科收治的疑似 ACS 胸痛患者 247 例, 男 157 例、女 90 例, 年龄 33~74 岁, 平均(59.3±11.4)岁; 依据临床表现及心电图、心肌标志物、冠状动脉造影检查结果分为急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组、急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组、不稳定型心绞痛(UA)组和非心源性胸痛

(NCCP)组。STEMI 组患者 51 例, 男 35 例、女 16 例, 平均(61.7±9.2)岁; NSTEMI 组患者 42 例, 男 25 例、女 17 例, 平均(60.8±11.3)岁; UA 组患者 87 例, 男 58 例、女 29 例, 平均(61.5±10.1)岁; NCCP 组患者 67 例, 男 39 例、女 28 例, 平均(62.2±9.6)岁。排除标准: 入院前 2 周内急性感染、创伤或手术治疗, 合并慢性感染、肿瘤、血液系统疾病、脑血管疾病、严重肝肾功能不全、风湿免疫性疾病及免疫抑制剂、糖皮质激素治疗等情况。

1.2 方法 所以患者均于入院时采集一般资料, 包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、用药史、既往疾病史和家族疾病史[包括高血压病、糖尿病、血脂异常、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)等], 以及是否曾接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、冠状动脉旁路移植手术(CABG)治疗等。所有患者于入院时采集静脉血, 采用血液全自动分析仪进行白细胞计数及分类计数, 并同时检测心肌酶、血脂、血糖、肝肾功能等指标。所有指标检测方法均为标准的实验室检测方法。计算 NLR, $NLR =$

中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料例数、百分率表示,组间比较采用卡方检验。多因素分析采用多元 Logistic 回归分析。根据实验数据计算 NLR 对 ACS 的诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值,分析 NLR 受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积及 95%置信区间(CI)。 $P < 0.05$ 为比较差异或分析参数有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料及危险因素分析 入选的 247 例患者平均年龄(59.3 ± 11.4)岁,其中 157 例为男性患者,占 63.6%。一般资料分析结果显示,所有患者中,有高血压病史者所占比例最高,其余依次为血脂异常、糖尿病和冠心病家族史,见表 1。所有患者中,UA 患者所占比例最高,占 35.2%,其余依次为 NCCP

患者占 27.2%、STEMI 患者占 20.6%、NSTEMI 患者占 17.0%。4 组患者平均年龄,男性患者所占比例,有高血压病、血脂异常、糖尿病病史者所占比例,有 PCI、CABG 治疗史者所占比例,有冠心病家族史者所占比例,比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 全部患者的基础临床资料统计			
项目	数据	项目	数据
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.3 $\pm$ 11.4	有 PCI 治疗史[n(%)]	56(22.7)
男性[n(%)]	157(63.6)	有 CABG 治疗史[n(%)]	68(27.5)
有高血压病史[n(%)]	127(51.4)	有冠心病家族史[n(%)]	89(36.0)
有血脂异常病史[n(%)]	102(41.3)	有吸烟习惯[n(%)]	87(35.2)
有糖尿病病史[n(%)]	93(37.7)	有吸烟习惯[n(%)]	87(35.2)

表 2 各组患者临床资料及危险因素比较

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [<i>n</i> (%)]	有高血压病史 [<i>n</i> (%)]	有血脂异常病 史[<i>n</i> (%)]	有糖尿病史 [<i>n</i> (%)]	有 PCI 治疗史 [<i>n</i> (%)]	有 CABG 治疗 史[<i>n</i> (%)]	有冠心病家族 史[<i>n</i> (%)]
NCCP 组	67	62.2 $\pm$ 9.6	39(58.2)	34(50.8)	28(43.3)	25(37.3)	15(22.4)	18(26.9)	24(35.8)
UA 组	87	61.5 $\pm$ 10.1	58(66.7)	44(50.5)	36(41.4)	33(37.9)	20(23.0)	24(27.6)	31(35.6)
NSTEMI 组	42	60.8 $\pm$ 11.3	25(59.5)	22(52.4)	17(40.1)	16(38.1)	10(23.8)	12(28.6)	15(35.7)
STEMI 组	51	61.7 $\pm$ 9.2	35(68.6)	27(52.9)	21(41.2)	29(56.9)	11(21.6)	14(27.5)	19(37.3)
<i>P</i>		0.812	0.153	0.423	0.174	0.531	0.452	0.261	0.345

2.2 各组白细胞计数及分类比较 NCCP 组白细胞水平最低,其余依次为 UA 组、NSTEMI 组,STEMI 组白细胞水平最高,各组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组中性粒细胞百分比变化趋势与白细胞一致,由 NCCP 组、UA 组、NSTEMI 组、STEMI 组依次升高,但淋巴细胞百分比呈相反的变化趋势,由 STEMI 组、NSTEMI 组、UA 组、NCCP 组依次升高。NCCP 组 NLR 水平最低,其余依次为 UA 组、NSTEMI 组,STEMI 组 NLR 水平最高,见表 3。

表 3 各组患者白细胞计数及分类比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	白细胞 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 百分比(%)	NLR
NCCP 组	67	5.71 $\pm$ 1.23	60.34 $\pm$ 6.45	2.16 $\pm$ 0.53
UA 组	87	6.80 $\pm$ 1.55	64.67 $\pm$ 4.23	2.20 $\pm$ 0.47
NSTEMI 组	42	7.78 $\pm$ 1.84	67.83 $\pm$ 5.78	2.54 $\pm$ 0.72
STEMI 组	51	11.23 $\pm$ 2.37	70.13 $\pm$ 6.18	3.65 $\pm$ 1.56

表 4 白细胞计数及分类与 NLR 的诊断效能(%)					
指标	灵敏度	特异度	准确性	阳性 预测值	阴性 预测值
白细胞计数	65.0	71.6	78.4	58.2	54.3
中性粒细胞计数	76.0	75.2	80.2	60.3	58.7
淋巴细胞计数	61.0	69.1	73.4	57.0	53.1
NLR	93.0	92.1	90.3	74.2	70.4

2.3 白细胞计数及分类与 NLR 的诊断效能比较 与白细胞、

中性粒细胞、淋巴细胞计数比较,NLR 对 ACS 的诊断灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值、阴性预测值更高,见表 4。ROC 曲线分析结果显示,NLR 的 ROC 曲线下面积为 0.78,白细胞计数的 ROC 曲线下面积为 0.54,见图 1。当 NLR > 5.7 时,诊断特异度为 92.1%,优势比为 4.42(95%CI:1.55~13.25);白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数的优势比分别为 1.21(95%CI:0.50~2.65)、2.11(95%CI:0.90~5.25)、0.49(95%CI:0.25~1.00)。

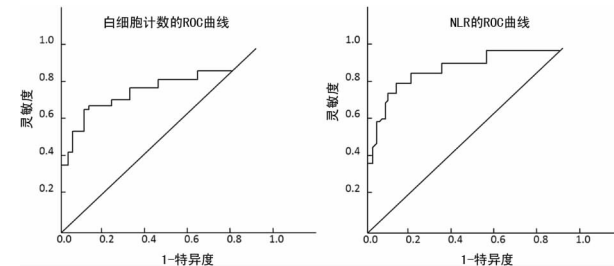


图 1 白细胞计数及 NLR 的 ROC 曲线

3 讨 论

近年来 ACS 发病率呈上升趋势,严重威胁人类健康,其发病机制、诊断、治疗和预防已成为研究热点。既往研究表明,炎症在冠状动脉粥样硬化斑块形成、发展及破裂过程中发挥了重要作用^[10-11]。外周血白细胞作为主要的炎症标记物,其计数及分类计数对 ACS 早期诊断和预后判断具有重要意义。大量研究还表明,NLR 与 ACS 也有密切的相关性^[12-21]。

本研究结果显示,在所有疑似 ACS 患者中,最常见的类型为 UA,占有患者的 35.2%,其余依次为 NCCP(占 27.2%)、STEMI(占 20.6%)、NSTEMI(17%)。研究还显示,ACS 患者

外周血白细胞计数、中性粒细胞百分比及 NLR 均由 STEMI 组、NSTEMI 组、UA 组到 NCCP 组依次降低,而淋巴细胞百分比却依次升高。NLR、白细胞计数的 ROC 曲线下面积分别为 0.78、0.54。当 $NLR > 5.7$ 时,诊断特异度为 92.1%,优势比为 4.42(95%CI:1.55~13.25),白细胞计数优势比为 1.21(95%CI:0.50~2.65),中性粒细胞计数及淋巴细胞计数的优势比则分别为 2.11(95%CI:0.90~5.25)、0.49(95%CI:0.25~1.00)。由此可见,与白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比相比,NLR 对 ACS 的诊断灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值、阴性预测值优势更明显,独立预测作用更显著。

综上所述,外周血 NLR 作为费用低廉、简便易行、结果稳定、易于重复及动态观察的检查指标,对 ACS 的早期诊断具有重要的指导意义,可作为 ACS 早期诊断的临床指标,对患者病情评估及预后判断亦有重要意义。

参考文献

- [1] O'Malley RG, Bonaca MP, Scirica BM, et al. Prognostic performance of multiple biomarkers in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: analysis from the MERLIN-TIMI 36 trial (metabolic efficiency with ranolazine for less ischemia in non-ST-elevation acute coronary syndromes-thrombolysis in myocardial infarction 36) [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(16): 1644-1653.
- [2] 李艳, 于海初, 王其新. 急性冠脉综合征患者 NT-proBNP, 超敏 C 反应蛋白及心肌酶学相关研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2011, 3(1): 50-52.
- [3] Lip GY, Windecker S, Huber K, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) [J]. Eur Heart J, 2014, 35(45): 3155-3179.
- [4] Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (radial versus femoral randomized investigation in ST-elevation acute coronary syndrome) study [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(24): 2481-2489.
- [5] Perez DR, Baser RE, Cavnar MJ, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio is prognostic in gastrointestinal stromal tumor [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(2): 593-599.
- [6] Azab B, Bhatt VR, Phookan J, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(1): 217-224.
- [7] Steg PG, Mehta SR, Jukema JW, et al. RUBY-1: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety and tolerability of the novel oral factor Xa inhibitor darexaban (YM150) following acute coronary syndrome [J]. Eur Heart J, 2011, 32(20): 2541-2554.
- [8] Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome [J]. JAMA, 2011, 305(12): 1210-1216.
- [9] Gibson CM, Mega JL, Burton P, et al. Rationale and design of the Anti-Xa Therapy to lower cardiovascular events in addition to standard therapy in subjects with acute coronary syndrome-thrombolysis in myocardial infarction 51 (ATLAS-ACS 2 TIMI 51) trial: A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of rivaroxaban in subjects with acute coronary syndrome [J]. Am Heart J, 2011, 161(5): 815-821.
- [10] 张兴国, 谷燕, 刘尊齐, 等. 急性百草枯中毒患者外周血 WBC 计数 CRP 浓度变化及意义 [J]. 河北医学, 2010, 16(11): 1319-1321.
- [11] 单伟超, 李舒承, 张一达, 等. 外周血白细胞与急性心肌梗死并发应激性溃疡关系研究 [J]. 河北医学, 2014, 20(9): 1507-1509.
- [12] Zazula AD, Precoma-Neto D, Gomes AM, et al. An assessment of neutrophils/lymphocytes ratio in patients suspected of acute coronary syndrome [J]. Arq Bras Cardiol, 2008, 90(1): 30-35.
- [13] Muhmmmed Suliman MA, Bahnacy Juma AA, Ali Almadhani AA, 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.
- [14] Huang G, Zhong XN, Zhong B, et al. Significance of white blood cell count and its subtypes in patients with acute coronary syndrome [J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(5): 348-358.
- [15] 张淑琴, 王艳, 阚耀东. 白细胞分类及中性粒细胞与淋巴细胞比值的变化与冠心病病变程度的关系 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 40(12): 1669-1671.
- [16] Sharma KH, Shah KH, Patel I, et al. Do circulating blood cell types correlate with modifiable risk factors and outcomes in patients with acute coronary syndrome (ACS) [J]. Indian Heart J, 2015, 67(5): 444-451.
- [17] Men M, Zhang L, Li T, et al. Prognostic value of the percentage of neutrophils on admission in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Arch Med Res, 2015, 15(4): 274-279.
- [18] Korkmaz A, Yildiz A, Gunes H, et al. Utility of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting troponin elevation in the Emergency Department Setting [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2015, 21(7): 667-671.
- [19] Yilmaz M, Tenekecioglu E, Arslan B, et al. White blood cell subtypes and neutrophil-lymphocyte ratio in prediction of coronary thrombus formation in non-ST-segment elevated acute coronary syndrome [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2015, 21(5): 446-452.
- [20] 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.
- [21] Papa A, Emdin M, Passino C, et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease [J]. Clin Chim Acta, 2008, 395(1/2): 27-31.

(收稿日期: 2015-07-12)