

• 论 著 •

心脏瓣膜术前后患者 NLR、PLR 水平变化及其与术后心房颤动的关系*

马 青, 刘建成, 李春波

唐山市工人医院心外科, 河北唐山 063000

摘 要:目的 探讨心脏瓣膜术前后患者血小板与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)水平变化及其与术后心房颤动(POAF)的关系。方法 选取 2017 年 4 月至 2020 年 10 月因主要瓣膜病变在该院接受瓣膜修复/置换术的患者 223 例进行回顾性分析,根据心电图检查结果分为 POAF 组(98 例)和非 POAF 组(125)例。收集并分析患者基线资料、血常规检查结果(术前 1 d、术后 1 d、术后 2 d)、已知的并发症危险因素及手术相关资料。结果 POAF 组和非 POAF 组年龄、纽约心脏病协会心功能分级、新版欧洲心脏手术风险评分系统评分、交叉钳夹时间、体外循环时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1 d 和 2 d 时,POAF 组和非 POAF 组 PLR 和 NLR 均高于术前 1 d($P < 0.05$);POAF 组和非 POAF 组术前 1 d PLR、NLR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 1 d 和 2 d 时,POAF 组患者 PLR 和 NLR 均高于非 POAF 组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归模型分析显示,术后 1 d PLR 和 NLR 水平升高是 POAF 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示,术后 1 d PLR、NLR 预测 POAF 的曲线下面积分别为 0.735(95% CI: 0.668~0.803)、0.874(95% CI: 0.826~0.921),最佳临界值分别为 162.26 和 1.97,灵敏度分别为 79.6%、73.5%,特异度分别为 60.0%和 86.4%。结论 对于行心脏瓣膜术的患者,其术后 1 d PLR、NLR 水平对 POAF 的发生风险有一定的预测价值。

关键词:心脏瓣膜术; 血小板与淋巴细胞比值; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 术后心房颤动

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.22.013

中图法分类号:R541.75

文章编号:1673-4130(2021)22-2749-05

文献标志码:A

Changes of NLR and PLR before and after heart valve surgery and their relationship with new postoperative atrial fibrillation*

MA Qing, LIU Jiancheng, LI Chunbo

First Department of Cardiac Surgery, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) before and after heart valve surgery and their relationship with postoperative atrial fibrillation (POAF). **Methods** A retrospective analysis of 223 patients who underwent sternotomy for valve repair/replacement from April 2017 to October 2020 due to major valvular disease was conducted. According to electrocardiograph results, patients were divided into POAF group (98 cases) and non-POAF group (125 cases). The baseline clinical data, blood routine examination results of the patients (within 1 day before operation, 1 day and 2 days after operation), known risk factors for complications and surgical information were collected and analyzed. **Results** There were significant differences of age, NYHA cardiac function classification, European cardiac surgery risk score system scores, cross clamp time, and cardiopulmonary bypass time between POAF group and non-POAF group ($P < 0.05$). PLR and NLR of POAF group and non-POAF group at 1 day and 2 days after operation were higher than those within 1 day before operation ($P < 0.05$); there was no difference of PLR or NLR between POAF group within 1 day and non-POAF group before operation ($P > 0.05$); but PLR and NLR in the POAF group were higher than those in the non-POAF group at 1 day and 2 days after operation ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression model analysis showed that elevated PLR and NLR at 1 day after operation were independent risk factors for POAF ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic curves showed that the area under the curve of PLR and NLR predicting POAF at 1 day after

* 基金项目:河北省科技计划项目(16277792D)。

作者简介:马青,男,主治医师,主要从事心血管外科疾病相关研究。

本文引用格式:马青,刘建成,李春波.心脏瓣膜术前后患者 NLR、PLR 水平变化及其与术后心房颤动的关系[J].国际检验医学杂志,2021,42(22):2749-2753.

the detection were 0.735 (95%CI:0.668—0.803) and 0.874 (95%CI:0.826—0.921), and the optimum critical value were 162.26 and 1.97 respectively, the sensitivity were 79.6%, 73.5%, and the specificity were 60.0% and 86.4%. **Conclusion** The levels of PLR and NLR within 1 day after surgery can be used to predict the risk of POAF for patients after heart valve surgery.

Key words: heart valve surgery; platelet-to-lymphocyte ratio; neutrophil-to-lymphocyte ratio; post-operative atrial fibrillation

心脏外科手术,如冠状动脉旁路移植术(CABG)、心脏瓣膜修复或置换术等,是治疗严重冠心病和瓣膜性心脏病的重要手段^[1]。术中由于心肺转流术、体外循环时间增加和外科创伤等原因,易引起急性全身性炎症反应,进而增加术后并发症风险,例如严重室性心律失常^[2]。术后心房颤动(POAF)是心脏手术后最常见的心律失常表现,报告发病率在 40%左右,常与脑卒中、心力衰竭、住院时间延长和住院费用增加有关^[3-4]。因此,预测和预防 POAF 对于改善患者预后和优化医疗资源分配非常重要。全血细胞计数是临床上最常使用的、同时也是进一步获得全身性炎症信息的一个有价值的选择。血小板与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)在肿瘤疾病、感染性疾病中的风险预测价值研究较为广泛,然而,对于大型心脏外科手术患者术后心血管事件的预测性数据有限。本研究旨在探讨心脏瓣膜手术患者术前及术后 NLR、PLR 水平变化及其与 POAF 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 4 月至 2020 年 10 月因主要瓣膜病变在本院心脏大血管外科第 1 次接受胸骨切开术进行瓣膜修复/置换术的患者 223 例,包括风湿性瓣膜病 107 例(47.98%)、先天性瓣膜病 60 例(26.91%)、退行性瓣膜病 56 例(25.11%)。患者在重症监护病房住院期间通过遥测试纸持续监测患者是否出现心律失常,每日早上行 12 导联心电图(ECG)检查。当遥测试纸上显示怀疑心房颤动(简称房颤)或者患者感到心悸时,就会进行 ECG 记录以确认诊断。POAF 定义为 12 导联 ECG 中 QRS 波前没有可识别的持续 30 s 或更长时间的 P 波,心室节律不规则。根据患者是否出现 POAF,将其分为 POAF 组和非 POAF 组。排除标准:年龄在 18 岁以下者;术前有房颤或心房扑动(简称房扑)病史者;感染性心内膜炎、终末期肾功能衰竭或植入心律调节器者;既往有胸骨正中切开手术史者;术后 48 h 内死亡者。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本量估算 使用 OpenEpi 样本量计算工具进行简化的样本容量计算,样本量大小预估为 180 例。

1.2.2 资料收集 (1)术前 1 d、术后 1 d、术后 2 d 血常规检查结果,采用 Sysmex XN-2000 全血细胞分析

仪对全血细胞进行分类计数,PLR=血小板计数(PLT)/淋巴细胞计数(LYM),NLR=中性粒细胞计数(NEU)/LYM;(2)基线资料及已知的并发症危险因素,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、慢性阻塞性肺疾病史、糖尿病史、高血压史、脑梗死史、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、新版欧洲心脏手术风险评分系统(EuroSCORE II)评分、术前记录的药物使用情况[包括 β 受体阻滞剂、利尿剂、他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、抗凝剂和钙通道阻滞剂(CCB)等]等;(3)手术相关资料,如体外循环时间、交叉钳夹时间、是否合并 CABG 等。缺失的数据被排除在分析之外。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归进行危险因素分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 POAF 发生情况及影响 POAF 发生的单因素分析 223 例患者中,125 例(56.05%)患者在住院期间处于窦性心律,98 例(43.95%)患者新发 POAF。POAF 组有 68 例(69.39%)患者在术后 3~7 d 发生房颤,17 例(17.35%)在术后 48 h 内发生房颤,13 例(13.27%)患者在术后 7 d 后发生房颤。POAF 组和非 POAF 组的年龄、NYHA 心功能分级、EuroSCORE II 评分、交叉钳夹时间分布、体外循环时间分布比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 POAF 组和非 POAF 组手术前后 PLR、NLR 水平比较 术后 1 d 和 2 d 时,POAF 组和非 POAF 组 PLR 和 NLR 水平均高于同组术前 1 d ($P < 0.05$);POAF 组和非 POAF 组术前 1 d PLR、NLR 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 1 d 和 2 d 时,POAF 组 PLR 和 NLR 水平均高于非 POAF 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 影响 POAF 发生的多因素 Logistic 回归分析 以出现 POAF 作为因变量(赋值:发生=1,未发生=0),将上述单因素分析中差异有统计学意义($P < 0.05$)的各项指标纳入多因素 Logistic 回归模型,结

果显示年龄增加、NYHA 心功能分级升高、EuroSCORE II 评分升高、术后 1 d PLR 和 NLR 水平升高是 POAF 发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 影响 POAF 发生的单因素分析

指标	POAF 组($n=98$)	非 POAF 组($n=125$)	t/χ^2	P
男/女(n/n)	69/29	77/48	1.855	0.170
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	52.24 $\pm$ 14.55	42.28 $\pm$ 14.51	5.081	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	25.37 $\pm$ 4.68	24.39 $\pm$ 3.74	1.738	0.084
高危因素[$n(\%)$]				
吸烟史	23(23.47)	19(15.20)	2.340	0.126
高血压史	32(32.65)	34(27.20)	0.784	0.376
糖尿病史	14(14.29)	17(13.60)	0.022	0.833
慢性阻塞性肺疾病史	8(8.16)	11(8.80)	0.026	0.866
脑梗死史	5(5.10)	3(2.40)	0.510	0.475
NYHA 心功能分级[$n(\%)$]			13.870	<0.001
II~III 级	52(53.06)	96(76.80)		
IV 级	46(46.94)	29(23.20)		
病因[$n(\%)$]			1.840	0.399
风湿性瓣膜病	42(42.86)	65(52.00)		
先天性瓣膜病	29(29.59)	31(24.80)		
退行性瓣膜病	27(27.55)	29(23.20)		
药物使用情况[$n(\%)$]				
他汀类药物	34(34.69)	48(38.40)	0.325	0.569
CCB	23(23.47)	37(29.60)	1.050	0.306
ACEI 或 ARB	46(46.94)	64(51.20)	0.399	0.528
β 受体阻滞剂	37(37.76)	53(42.40)	0.492	0.483
利尿剂	29(29.59)	34(27.20)	0.155	0.694
抗凝剂	45(45.92)	46(36.80)	1.891	0.169
合并 CABG[$n(\%)$]	15(15.31)	13(10.40)	1.204	0.273
EuroSCORE II 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	3.47 $\pm$ 1.70	2.77 $\pm$ 1.68	3.072	0.002
交叉钳夹时间[$n(\%)$]			6.525	0.011
<90 min	38(38.78)	70(56.00)		
$\geq$ 90 min	60(61.22)	55(44.00)		
体外循环时间[$n(\%)$]			12.190	<0.001
<120 min	57(58.16)	100(80.00)		
$\geq$ 120 min	41(41.84)	25(20.00)		
置换瓣膜[$n(\%)$]			2.477	0.479
主动脉瓣	28(28.57)	39(31.20)		
二尖瓣	45(45.92)	64(51.20)		
二尖瓣和主动脉瓣双瓣置换	8(8.16)	9(7.20)		
三尖瓣	17(17.35)	13(10.40)		

表 2 POAF 组和非 POAF 组手术前后 PLR、NLR 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	PLR		
		术前 1 d	术后 1 d	术后 2 d
POAF 组	98	78.74(59.95, 119.42)	198.36(159.79, 275.89)*	180.57(142.30, 236.40)*
非 POAF 组	125	77.31(56.31, 102.84)	116.96(92.31, 139.88)*#	112.35(83.60, 131.47)*#

组别	n	NLR		
		术前 1 d	术后 1 d	术后 2 d
POAF 组	98	1.96(1.45, 2.75)	2.78(2.09, 4.21)*	2.70(2.04, 4.18)*
非 POAF 组	125	1.91(1.45, 2.54)	2.26(1.70, 3.21)*#	2.20(1.65, 2.98)*#

注:与同组术前 1 d 相比,* $P<0.05$;与同时点 POAF 组相比,# $P<0.05$ 。

表 3 单因素和多因素 Logistic 回归分析影响 POAF 发生的临床变量

变量	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄	1.047(1.027~1.067)	<0.001	1.060(1.026~1.095)	<0.001
NYHA 心功能分级	2.928(1.649~5.201)	<0.001	3.299(1.361~7.995)	0.008
EuroSCORE II 评分	1.276(1.087~1.497)	0.002	1.179(1.033~1.382)	0.034
交叉钳夹时间	2.010(1.173~3.443)	0.011	0.971(0.735~1.283)	0.835
体外循环时间	3.027(1.662~5.512)	<0.001	2.037(0.872~4.757)	0.100
术后 1 d PLR	1.029(1.021~1.038)	<0.001	1.036(1.025~1.048)	<0.001
术后 1 d NLR	1.425(1.204~1.685)	<0.001	1.354(1.157~1.833)	<0.001

2.4 术后 1 d NLR、PLR 对 POAF 的预测价值 经 ROC 曲线分析,术后 1 d PLR、NLR 预测 POAF 的曲线下面积(AUC)分别为 0.735(95%CI:0.668~0.803)、0.874(95%CI:0.826~0.921),最佳临界值分别为 162.26 和 1.97,灵敏度分别为 79.6%和 73.5%,特异度分别为 60.0%和 86.4%。见图 1。

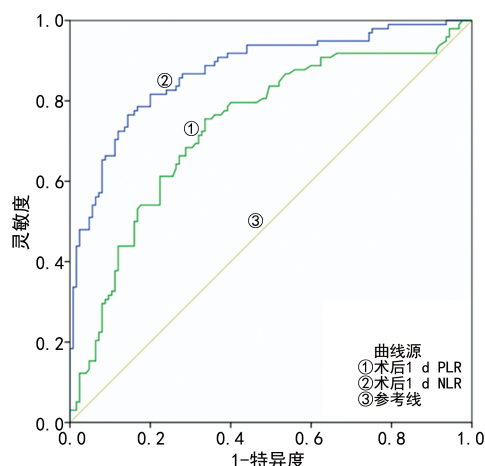


图 1 术后 1 d PLR、NLR 预测 POAF 的 ROC 曲线

3 讨论

心脏瓣膜修复/置换术是多种瓣膜性心脏病的标准治疗方法^[5]。已有研究表明,患者个体因素、麻醉剂的选择、手术创伤程度、心肌缺血程度和心肺转流术持续时间等都会影响炎症反应及并发症的发生^[6]。本研究结果证实,行心脏瓣膜术的患者术后 1 d PLR 和 NLR 水平对 POAF 的发生有一定的预测价值。

POAF 是心脏手术后最常见的恶性心律失常(发病率在 50%左右),其发生机制被认为与术中和术后的多种因素相关,比如心房或心肌梗死造成的心肌缺血,交感神经系统激活等^[7]。GARY 等^[8]报道,较高水平的 PLT 可能会改变血液黏度,加重炎症反应,导致心房和心肌组织缺血,从而增加 POAF 的发生风险。FRUSTACI 等^[9]也证明,房颤患者的心房组织比非房颤患者具有更高的炎症浸润、纤维化和心肌细胞坏死的发生率。然而,宋博凡等^[10]通过对比 292 例冠心病患者和 150 例健康非冠心病者的全血细胞分

析结果发现,冠心病患者 PLT、PLR 较对照组升高,同时 LYM 较对照组降低,而 PLR 升高是冠状动脉斑块不稳定的独立危险因素,但是并未发现 PLT 和 LYM 与斑块易损性的相关性。此外,马亚青等^[11]也回顾性分析了全血细胞计数预测急性肺栓塞患者医院内死亡的临床价值,结果显示全血细胞计数中只有 NLR 升高是急性肺栓塞患者医院内死亡的独立危险因素,而 PLT、LYM 和 NEU 与患者医院内死亡风险无直接关系。

总白细胞计数、PLT、NEU、LYM 已被证实可用于预测心血管疾病结局,但它们各自受到其复杂性、与结局的非线性联系,以及与其他变量的混杂关系的限制,在临床上的应用价值有限。NEU 升高代表非特异性炎症激活^[12]。而 LYM 或淋巴细胞百分比减少则与一般健康状况较差、生理压力增加和免疫反应降低有关^[13]。此外,血小板是炎症介质的主要来源,可引发炎症级联反应,导致中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞释放炎症介质到血管壁上。PLR 和 NLR 则整合了这两条相反的免疫炎症通路。PLR 和 NLR 已被定义为一种新的炎症标志物,然而,关于 PLR、NLR 和心脏瓣膜修复/置换术 POAF 之间的关系尚需要扩大临床样本量以进一步证实。本研究通过分析 223 例接受心脏瓣膜修复/置换术患者的临床资料,发现术后 1 d PLR、NLR 升高可增加患者 POAF 的发生风险,但是并未发现术前 PLR、NLR 对 POAF 的影响,这与既往一些研究结果不一致。SASKIN 等^[14]研究发现,心脏手术前 PLR 升高是 POAF 发生的独立危险因素($OR=1.05, 95\%CI:1.04\sim1.06, P<0.05$);WEEDLE 等^[15]也提出术前 NLR 升高与 CABG 术后较高的并发症(包括 POAF 和急性肾损伤)发生率相关($OR=1.09, 95\%CI:1.01\sim1.02, P<0.05$)。相互矛盾的结果可能归因于病例纳入和 PLR 统计方法的差异。首先,SASKIN 等^[14]研究的有效性可能受到选择偏差的限制,排除了 ≥ 75 岁的患者,而在本研究中 ≥ 75 岁的患者数占 7%左右,本研究发现年龄增加

是 POAF 发生的独立危险因素,而 SASKIN 等^[14]研究并未发现年龄也是 POAF 发生风险的一个重要预测因子。这也导致了一些老年人群常见的疾病,如外周动脉疾病和心力衰竭等可能被排除在研究外。本研究没有发现术前 PLR、NLR 对 POAF 发生风险的影响,此外,术中因素如氧化应激和交感神经激活有助于 POAF 的发生,这些因素不能被术前 PLR、NLR 所捕捉。

综上所述,本研究结果表明,对于行心脏瓣膜术的患者,其术后 1 d PLR、NLR 水平可以用于预测 POAF 的发生风险,这有望转化为临床实践,从而针对高风险患者进行预防性治疗,以降低 POAF 的发生率。但是本研究也存在一定的局限性,例如病例选择存在偏倚风险,单中心研究设计也影响了研究结论的普遍性等,未来需要进一步开展多中心、大样本的研究来验证此结论。

参考文献

- [1] 钱永军,肖锡俊. 2017 STS 外科治疗心房颤动临床实践指南中文版及解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(4): 249-253.
- [2] 庄严. 单中心全胸腔镜微创治疗先天性心脏病的临床效果[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(12): 1745-1748.
- [3] 王小易,赵艳,郑哲. 心脏外科术后新发心房颤动的围术期处理[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(6): 700-703.
- [4] 代思思,李曼,张延荣,等. 心脏瓣膜手术术后心律失常的危险因素与短期预后分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(4): 352-357.
- [5] 邹佳桐,徐薇,黄艳. 衰弱评估在老年瓣膜病微创治疗中的研究进展[J]. 实用老年医学, 2020, 34(9): 960-962.
- [6] 梁淑芳,周静文,林倩,等. 术后低白蛋白血症是体外循环心脏手术后急性肾损伤的独立危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(8): 618-624.
- [7] 王芯,陶杰. 心脏直视手术术后房颤的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(13): 93-96.
- [8] GARY T, PICHLE M, BELAJ K, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e67688.
- [9] FRUSTACI A, MORGANTE E, RUSSO M A, et al. Pathology and function of conduction tissue in Fabry disease cardiomyopathy[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015, 8(4): 799-805.
- [10] 宋博凡,努热曼古丽·阿布都克热木,高彦琳,等. 血小板与淋巴细胞比值与冠心病患者冠脉斑块稳定性的关系[J]. 中国医药导报, 2020, 17(20): 54-57.
- [11] 马亚青,张咏梅,毛毅敏. 全血细胞计数预测急性肺栓塞院内死亡的多因素分析[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(1): 23-27.
- [12] 季婷,丁文. 早发型子痫前期与晚发型在妊娠早期的炎症细胞比较[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(36): 173-174.
- [13] 王铖. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与高血压关系的研究现状[J]. 右江医学, 2018, 46(4): 491-494.
- [14] SASKIN H, DÜZYOL Ç, ÖZCAN K S, et al. Preoperative platelet to lymphocyte ratio is associated with early morbidity and mortality after coronary artery bypass grafting [J]. *Heart Surg Forum*, 2015, 18(6): E255-E262.
- [15] WEEDLE R C, DA COSTA M, VEERASINGAM D, et al. The use of neutrophil lymphocyte ratio to predict complications post cardiac surgery[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(23): 778.

(收稿日期: 2021-01-12 修回日期: 2021-06-28)

(上接第 2748 页)

- [9] 曹泽毅. 中华妇产科学(上册)[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 180-188.
- [10] BANSAL N, CRUICKSHANK J K, MCEL DUFF P, et al. Cord blood lipoproteins and prenatal influences[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2005, 16(4): 400-408.
- [11] 陈昌辉,叶长宁,李良忠,等. 新生儿与妊娠母亲脂代谢的关系探讨[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(4): 228-231.
- [12] CHEN H, CHEN Y, JIN X, et al. A survey on blood lipid levels among newborns and healthy inhabitants in urban Shanghai (2008-2009)[J]. *J Clin Lipidol*, 2011, 5(5): 380-386.
- [13] KATRAGADDA T, MAHABALA R S, SHETTY S, et al. Comparison of cord blood lipid profile in preterm small for gestational age and appropriate for gestational age newborns[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(1): SC05-SC07.
- [14] 郭晓霞,梅颀,侯艳,等. 子痫前期患者胎儿脂质变化及与母体血脂关联性的研究[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(2): 202-205.
- [15] 心血管系统疾病基层诊疗指南编写专家组. 血脂异常基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5): 406-416.

(收稿日期: 2021-03-12 修回日期: 2021-08-12)