



(OSID码)

· 论著 ·

炎症标志物与 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后心肌梗死面积的相关性及预测模型的构建研究

任浩进, 王丽岳, 黄莉芳

【摘要】 背景 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 是目前 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者发病 12 h 内最有效的治疗手段, 可有效缩小心肌梗死面积 (IS), 但炎症标志物与 STEMI 患者 PCI 后 IS 的关系尚不完全明确。目的 探讨炎症标志物与 STEMI 患者 PCI 后 IS 的相关性并尝试构建预测模型。方法 选取 2016 年 1 月—2019 年 4 月武汉市普仁医院收治的 STEMI 患者 104 例, 根据 PCI 后 3 d IS 分为 IS>19% 组 ($n=60$) 和 IS≤19% 组 ($n=44$)。比较两组患者年龄、性别、体质指数 (BMI)、心率、血压 [包括收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)]、Killip 分级、合并症 (包括高血压、高脂血症、糖尿病)、ST 段抬高幅度、心肌缺血时间、生化指标 [包括高敏心肌肌钙蛋白 T (Hs-cTnT), N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP)、肌酸激酶 (CK)、纤维蛋白原 (FIB)] 及炎症标志物 [包括中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值 (LMR)]。炎症标志物与 STEMI 患者 PCI 后 IS 的相关性分析采用 Pearson 相关分析; STEMI 患者 PCI 后 IS 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 构建预测模型并绘制 ROC 曲线以分析其对 STEMI 患者 PCI 后 IS 的预测价值。结果 (1) IS>19% 组患者年龄、ST 段抬高幅度大于 IS≤19% 组, 心率、Killip II 级者所占比例, Hs-cTnT、NT-proBNP、CK 水平及 NLR、PLR、LMR 高于 IS≤19% 组, 心肌缺血时间长于 IS≤19% 组 ($P<0.05$); 两组患者男性比例、BMI、SBP、DBP、高血压发生率、高脂血症发生率、糖尿病发生率及 FIB 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。 (2) Pearson 相关分析结果显示, NLR ($r=0.292$)、PLR ($r=0.272$)、LMR ($r=0.212$) 均与 STEMI 患者 PCI 后 IS 呈正相关 ($P<0.05$)。 (3) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, ST 段抬高幅度 [$OR=1.997$, 95%CI (1.144, 3.484)]、Hs-cTnT [$OR=1.914$, 95%CI (1.163, 3.148)]、NT-proBNP [$OR=1.820$, 95%CI (1.009, 3.281)]、NLR [$OR=2.500$, 95%CI (1.566, 3.992)]、PLR [$OR=2.362$, 95%CI (1.466, 3.804)] 是 STEMI 患者 PCI 后 IS 的独立影响因素 ($P<0.05$)。 (4) 构建预测模型: (模型 1: ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP, 模型 2: ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+NLR, 模型 3: ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+PLR, 模型 4: ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+NLR+PLR), ROC 曲线显示, 模型 1、模型 2、模型 3、模型 4 预测 STEMI 患者 PCI 后 IS 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.707 [95%CI (0.653, 0.757)]、0.720 [95%CI (0.667, 0.769)]、0.744 [95%CI (0.692, 0.791)]、0.884 [95%CI (0.843, 0.917)], Youden 指数分别为 0.441、0.358、0.421、0.678。结论 NLR、PLR、LMR 均与 STEMI 患者 PCI 后 IS 呈正相关, ST 段抬高幅度、Hs-cTnT、NT-proBNP、NLR、PLR 是 STEMI 患者 PCI 后 IS 的独立影响因素, 且 NLR、PLR 参与构建的预测模型对 STEMI 患者 PCI 后 IS 具有较高的预测价值。

【关键词】 心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 炎症; 心肌梗死面积; 心脏磁共振

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.03.008

任浩进, 王丽岳, 黄莉芳. 炎症标志物与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后心肌梗死面积的相关性及预测模型的构建研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (3): 34-39. [www.syxnf.net]

REN H J, WANG L Y, HUANG L F. Correlations between inflammatory markers and infarction size in postoperative STEMI patients treated by PCI and construction of prediction model [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneu and Vascular Disease, 2020, 28 (3): 34-39.

Correlations between Inflammatory Markers and Infarction Size in Postoperative STEMI Patients Treated by PCI and Construction of Prediction Model REN Haojin, WANG Liyue, HUANG Lifang

Puren Hospital of Wuhan, Wuhan 430080, China

Corresponding author: WANG Liyue, E-mail: ren951463@163.com

【Abstract】 **Background** PCI is the most effective treatment strategy for STEMI patients within 12 hours after attack

基金项目: 武汉市临床医学科研项目 (WX14C67)

430080 湖北省武汉市普仁医院

通信作者: 王丽岳, E-mail: ren951463@163.com

at present, which can effectively shrink the infarction size (IS), however relationship between inflammatory markers and IS in postoperative STEMI patients treated by PCI is not yet clear. **Objective** To investigate the correlations between inflammatory markers and IS in postoperative STEMI patients treated by PCI and try to construct the prediction model. **Methods** A total of 104 patients with STEMI were selected in Puren Hospital of Wuhan from January 2016 to April 2019, and they were divided into IS>19% group ($n=60$) and IS $\leq$ 19% group ($n=44$) according to the IS 3 days after PCI. Age, gender, BMI, heart rate, blood pressure (including SBP and DBP), Killip classification, merged disease (including hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus), elevated range of ST-segment, duration of myocardial ischemia, biochemical indicators (including Hs-cTnT, NT-proBNP, CK and FIB) and inflammatory markers (including NLR, PLR and LMR) were compared between the two groups; correlations between inflammatory markers and IS in postoperative STEMI patients treated by PCI were analyzed by Pearson correlation analysis; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of IS in postoperative STEMI patients treated by PCI; ROC curve was drawn to analyze the predictive value of the constructed prediction models on IS in postoperative STEMI patients treated by PCI. **Results** (1) Age in IS>19% group was statistically significantly older than that in IS $\leq$ 19% group, elevated range of ST-segment in IS>19% group was statistically significantly greater than that in IS $\leq$ 19% group, heart rate, proportion of patients with II-Killip classification, Hs-cTnT, NT-proBNP, CK, NLR, PLR and LMR in IS>19% group were statistically significantly higher than those in IS $\leq$ 19% group, duration of myocardial ischemia in IS>19% group was statistically significantly longer than that in IS $\leq$ 19% group ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in male ratio, BMI, SBP, DBP, incidence of hypertension, hyperlipidemia or diabetes mellitus, or FIB between the two groups ($P>0.05$). (2) Pearson correlation analysis results showed that, NLR ($r=0.292$), PLR ($r=0.272$) and LMR ($r=0.212$) was positively correlated with IS in postoperative STEMI patients treated by PCI, respectively ($P<0.05$). (3) Multivariate Logistic regression analysis showed that, elevated range of ST-segment [$OR=1.997$, 95%CI (1.144, 3.484)], Hs-cTnT [$OR=1.914$, 95%CI (1.163, 3.148)], NT-proBNP [$OR=1.820$, 95%CI (1.009, 3.281)], NLR [$OR=2.500$, 95%CI (1.566, 3.992)] and PLR [$OR=2.362$, 95%CI (1.466, 3.804)] were independent influencing factors of IS in postoperative STEMI patients treated by PCI ($P<0.05$). (4) We constructed the prediction models, including Model 1 (involving ST-segment elevation, Hs-cTnT and NT-proBNP), Model 2 (involving ST-segment elevation, Hs-cTnT, NT-proBNP and NLR), Model 3 (involving ST-segment elevation, Hs-cTnT, NT-proBNP and PLR), Model 4 (involving ST-segment elevation, Hs-cTnT, NT-proBNP, NLR and PLR). ROC curve showed that, AUC of Model 1, Model 2, Model 3 and Model 4 in predicting IS in postoperative STEMI patients treated by PCI was 0.707 [95%CI (0.653, 0.757)], 0.720 [95%CI (0.667, 0.769)], 0.744 [95%CI (0.692, 0.791)] and 0.884 [95%CI (0.843, 0.917)], respectively, moreover Youden index of the above four modes was 0.441, 0.358, 0.421 and 0.678, respectively. **Conclusion** NLR, PLR and LMR are all significantly correlated with IS in postoperative STEMI patients treated by PCI, elevated range of ST-segment, Hs-cTnT, NT-proBNP, NLR and PLR are independent influencing factors of IS in postoperative STEMI patients treated by PCI, moreover prediction model involving NLR and PLR has relative high predictive value on IS in postoperative STEMI patients treated by PCI.

【Key words】 Myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Inflammation; Myocardial infarction area; Cardiac magnetic resonance

ST段抬高型心肌梗死(STEMI)指因冠状动脉粥样硬化、不稳定斑块破裂、血栓形成等导致冠状动脉持续或完全阻塞而引起的心肌缺血、缺氧甚至坏死。STEMI具有高发病率、高病死率等特点,患者主要不良心血管事件(MACE)发生风险高^[1-3]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是目前STEMI患者发病12h内最有效的治疗手段,可有效缩小心肌梗死面积(IS)、改善左心室功能、提高患者存活率。研究表明,STEMI患者PCI后冠状动脉血流虽可恢复正常,但心肌缺血-再灌注损伤情况尚存在争议^[1]。IS可反映心肌梗死患者心肌缺血-再灌注损伤程度,研究表明,STEMI患者PCI后IS大小对其预后具有一定的预测价值^[2]。放射性核素心肌灌注成像、磁共振成像均可检测STEMI患者PCI后IS,而

心脏磁共振(CMR)检查是目前临床检测STEMI患者PCI后IS的“金标准”。

研究表明,STEMI患者入院时炎性因子水平明显升高^[3];中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)是预测STEMI患者PCI后预后简便、有效的炎性标志物^[4];淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)与STEMI患者PCI后MACE发生风险有关^[5],但目前炎性标志物与STEMI患者PCI后IS的关系尚不完全明确。本研究旨在探讨炎性标志物与STEMI患者PCI后IS的相关性并尝试构建预测模型,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取武汉市普仁医院2016年1月—2019年4月收治的STEMI患者104例,均符合中华医

学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会制定的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[6] 中的 STEMI 诊断标准。纳入标准^[7-9]：(1) 发病 24 h 内行 PCI；(2) 估算肾小球滤过率 $>30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 (\text{m}^2)^{-1}$ ；(3) Killip 分级 I ~ II 级。排除标准：(1) 既往有心肌梗死病史或 PCI、溶栓治疗、化疗史者；(2) 合并血液系统疾病、恶性肿瘤、炎症疾病、急慢性感染者；(3) 合并慢性阻塞性肺疾病、肝病或脑血管疾病者；(4) 合并左主干或冠状动脉病变者；(5) 因有心脏起搏器、动脉瘤、幽闭恐惧症、对造影剂过敏等无法进行 CMR 检查者；(6) 血常规、生化检查等资料不完整者。根据 PCI 后 3 d IS 将所有患者分为 IS $\leq 19\%$ 组 44 例和 IS $>19\%$ 组 60 例。本研究经武汉市普仁医院医学伦理委员会审核批准，患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 IS 检测及定义 采用 InteraAchieva 1.5 T 磁共振扫描仪（飞利浦）进行检查并计算 STEMI 患者 IS（左心室心肌质量百分比），具体操作方法参考 TILLER 等^[10] 的操作过程，并将 IS $>19\%$ 定义为大面积心肌梗死^[11-13]。

1.3 观察指标 比较两组患者临床特征，包括性别、年龄、体质指数（BMI）、心率、血压〔包括收缩压（SBP）、舒张压（DBP）〕、Killip 分级、合并症（包括高血压、高脂血症、糖尿病）、ST 段抬高幅度、心肌缺血时间及生化指标〔包括高敏心肌肌钙蛋白 T（Hs-cTnT）、N 末端 B 型利钠肽原（NT-proBNP）、肌酸激酶（CK）、纤维蛋白原（FIB）〕、炎症标志物（包括 NLR、PLR、LMR）。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用独立样本 t 检验；计数资料分析采用 χ^2 检验；炎症标志物与 STEMI 患者 PCI 后 IS 的相关性分析采用 Pearson 相关分析，并采用 GraphPad Prism 7.00 绘制散点图；STEMI 患者 PCI 后 IS 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析；构建 STEMI 患者 PCI 后 IS 预测模型并绘制 ROC 曲线以评价其对 STEMI 患者 PCI 后 IS 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征 IS $>19\%$ 组患者年龄、ST 段抬高幅度大于 IS $\leq 19\%$ 组，心率，Killip II 级者所占比例，Hs-cTnT、NT-proBNP、CK 水平及 NLR、PLR、LMR 高于 IS $\leq 19\%$ 组，心肌缺血时间长于 IS $\leq 19\%$ 组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；两组患者男性比例、BMI、SBP、DBP、高血压发生率、高脂血症发生率、糖尿病发生率及 FIB 水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ，见表 1）。

表 1 两组患者临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical features between the two groups

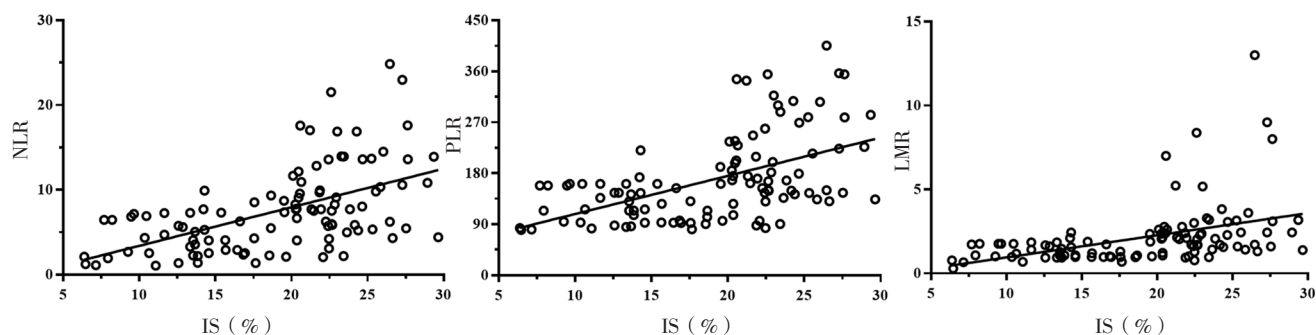
临床特征	IS $\leq 19\%$ 组 (n=44)	IS $>19\%$ 组 (n=60)	$t (\chi^2)$ 值	P 值
男性 [n (%)]	28 (63.6)	37 (61.7)	0.042 ^a	0.838
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.0 $\pm$ 9.5	61.5 $\pm$ 10.7	2.225	0.028
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.68 $\pm$ 4.25	24.68 $\pm$ 4.75	1.108	0.170
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	69.5 $\pm$ 5.2	77.7 $\pm$ 6.1	7.214	<0.05
SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	126 $\pm$ 17	125 $\pm$ 15	0.601	0.591
DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	80 $\pm$ 10	80 $\pm$ 9	0.002	0.997
Killip 分级 [n (%)]			4.078 ^a	0.043
I 级	34 (77.3)	35 (58.3)		
II 级	10 (22.7)	25 (41.7)		
合并症 [n (%)]				
高血压	17 (38.6)	28 (46.7)	0.667 ^a	0.414
高脂血症	26 (59.1)	39 (65.0)	0.378 ^a	0.539
糖尿病	4 (9.1)	7 (11.7)	0.178 ^a	0.673
ST 段抬高幅度 ($\bar{x} \pm s$, mV)	0.25 $\pm$ 0.12	0.34 $\pm$ 0.15	3.282	0.001
心肌缺血时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	153.54 $\pm$ 26.54	176.54 $\pm$ 27.48	4.278	<0.01
Hs-cTnT ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	53.64 $\pm$ 25.43	126.54 $\pm$ 32.54	12.351	<0.01
NT-proBNP ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	89.64 $\pm$ 35.63	113.54 $\pm$ 43.37	2.989	0.003
CK ($\bar{x} \pm s$, U/L)	163.64 $\pm$ 86.65	635.64 $\pm$ 96.54	21.963	<0.01
FIB ($\bar{x} \pm s$, mg/dl)	286.64 $\pm$ 32.56	296.64 $\pm$ 33.62	1.519	0.132
NLR ($\bar{x} \pm s$)	4.38 $\pm$ 2.05	9.76 $\pm$ 2.28	12.421	<0.01
PLR ($\bar{x} \pm s$)	107.12 $\pm$ 33.54	214.65 $\pm$ 41.62	14.125	<0.01
LMR ($\bar{x} \pm s$)	1.17 $\pm$ 0.98	2.93 $\pm$ 1.02	8.838	<0.01

注：IS= 心肌梗死面积，BMI= 体质指数，SBP= 收缩压，DBP= 舒张压，Hs-cTnT= 高敏心肌肌钙蛋白 T，NT-proBNP= N 末端 B 型利钠肽原，CK= 肌酸激酶，FIB= 纤维蛋白原，NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值，PLR= 血小板与淋巴细胞比值，LMR= 淋巴细胞与单核细胞比值；^a 为 χ^2 值；1 mm Hg=0.133 kPa

2.2 炎症标志物与 STEMI 患者 PCI 后 IS 的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示，NLR、PLR、LMR 均与 STEMI 患者 PCI 后 IS 呈正相关（ r 值分别为 0.292、0.272、0.212， $P < 0.05$ ，见图 1）。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 将表 1 中有统计学差异的指标作为自变量，IS 作为因变量（变量赋值见表 2）行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，ST 段抬高幅度、Hs-cTnT、NT-proBNP、NLR、PLR 是 STEMI 患者 PCI 后 IS 的独立影响因素（ $P < 0.05$ ，见表 3）。

2.4 STEMI 患者 PCI 后 IS 预测模型的构建 根据 STEMI 患者 PCI 后 IS 的独立影响因素构建四种预测模型，其中模型 1 为 ST 段抬高幅度 + Hs-cTnT + NT-proBNP，模型 2 为 ST 段抬高幅度 + Hs-cTnT + NT-proBNP + NLR，模型 3 为 ST 段抬高幅度 + Hs-cTnT + NT-proBNP + PLR，模型 4 为 ST 段抬高幅度 + Hs-cTnT + NT-proBNP + NLR + PLR。ROC 曲线显示，模型 1、模型 2、模型 3、模型 4 预测 STEMI 患者 PCI 后 IS 的曲线下面积



注: IS= 心肌梗死面积, NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值, PLR= 血小板与淋巴细胞比值, LMR= 淋巴细胞与单核细胞比值

图1 NLR、PLR、LMR 与 STEMI 患者 PCI 后 IS 相关性的散点图

Figure 1 Scatter diagrams for correlations of NLR, PLR, LMR with IS in postoperative STEMI patients treated by PCI

表2 变量赋值
Table 2 Variable assignment

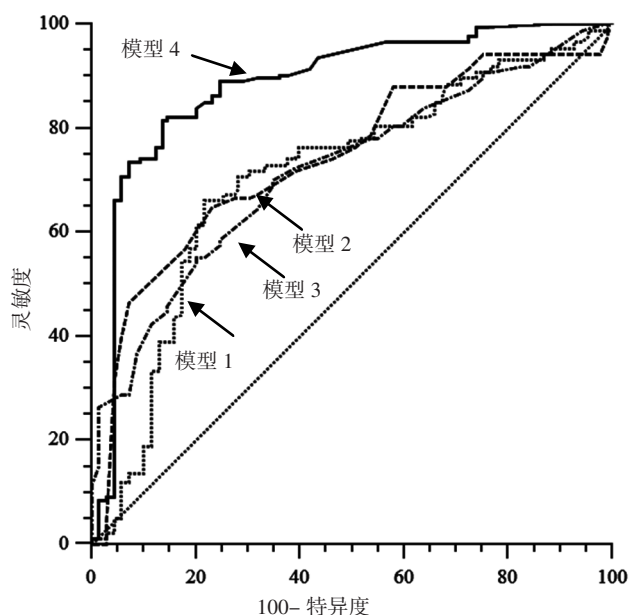
变量	赋值
年龄	实测值
心率	实测值
Killip 分级	I 级 =0, II 级 =1
ST 段抬高幅度	实测值
心肌缺血时间	实测值
Hs-cTnT	实测值
NT-proBNP	实测值
CK	实测值
NLR	实测值
PLR	实测值
LMR	实测值
IS	≤ 19%=0, >19%=1

积 (AUC) 分别为 0.707 [95%CI (0.653, 0.757)]、0.720 [95%CI (0.667, 0.769)]、0.744 [95%CI (0.692, 0.791)]、0.884 [95%CI (0.843, 0.917)], Youden 指数分别为 0.441、0.358、0.421、0.678, 见图 2、表 4。

3 讨论

PCI 是目前临床治疗 STEMI 的最佳策略, 其可有效降低患者再出血、再梗死、卒中发生率及病死率, 而早期识别影响因素并给予有针对性的治疗措施对改善 STEMI 患者预后至关重要。目前, 探索 STEMI 患者 PCI 后预后的影响因素是临床研究的重点之一。

冠状动脉粥样硬化与全身和/或局部炎症因子水平升高有关, 且炎症因子是冠状动脉斑块不稳定、破裂及急性心肌梗死 (AMI) 的诱发因素^[14]。另外, 炎症反应对 STEMI 的发生及其严重程度有一定影响。相关研究表明, STEMI 患者出现心肌缺血时, 其免疫系统被激活, 进而致使局部组织或机体释放大量的炎症因子^[15], 引发炎症反应, 而炎症反应可进一步参与心肌组织的修复和重构。中性粒细胞、淋巴细胞是总白细胞的重要组成部分, 其介导的炎症因子在 STEMI 的发生发展中发



注: 模型 1 为 ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT (高敏心肌肌钙蛋白 T) +NT-proBNP (N 末端 B 型利钠肽原), 模型 2 为 ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+NLR, 模型 3 为 ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+PLR, 模型 4 为 ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+NLR+PLR

Figure 2 ROC curve for the four prediction models in predicting IS in postoperative STEMI patients treated by PCI

挥着重要作用。研究表明, 早期心肌梗死 (发病 1~3 d) 患者中性粒细胞数目逐渐增多并不断浸润梗死区域, 经治疗后梗死灶可逐渐愈合并被纤维化组织取代^[16]; 中性粒细胞通过激活白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 及蛋白水解酶 (包括过氧化物酶、弹性蛋白酶、胶原酶) 等而加重机体炎症反应程度、破坏正常的组织结构, 进而导致 IS 扩大^[17]。淋巴细胞在慢性炎症及心肌梗死患者愈合中亦发挥着重要作用, 心肌中浸润的淋巴细胞在心肌缺血-再灌注过程中可通过升高白介素 10 (IL-10) 水平而调节单核细胞表型、诱导金属蛋白酶抑制因子-1 的表达, 进而

表 3 STEMI 患者 PCI 后 IS 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of IS in postoperative STEMI patients treated by PCI

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.172	0.120	2.070	1.188 (0.940, 1.501)	0.150
心率	0.620	0.487	1.617	1.859 (0.715, 4.831)	0.203
Killip II 级	0.163	0.091	3.191	1.177 (0.883, 1.414)	0.356
ST 段抬高幅度	0.691	0.284	5.926	1.997 (1.144, 3.484)	0.015
心肌缺血时间	0.147	0.114	1.652	1.158 (0.926, 1.450)	0.199
Hs-cTnT	0.649	0.254	6.528	1.914 (1.163, 3.148)	<0.01
NT-proBNP	0.559	0.301	3.960	1.820 (1.009, 3.281)	0.047
CK	0.458	0.287	2.547	1.258 (0.896, 2.358)	0.128
NLR	0.916	0.239	14.722	2.500 (1.566, 3.992)	<0.01
PLR	0.859	0.243	12.478	2.362 (1.466, 3.804)	<0.01
LMR	0.198	0.107	3.450	1.219 (0.989, 1.503)	0.063

表 4 四种预测模型对 STEMI 患者 PCI 后 IS 的预测价值
Table 4 Predictive value of the four prediction models on IS in postoperative STEMI patients treated by PCI

模型	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
模型 1	0.707 (0.653, 0.757)	0.564	65.53	78.57	0.441
模型 2	0.720 (0.667, 0.769)	0.558	70.11	65.71	0.358
模型 3	0.744 (0.692, 0.791)	0.614	64.94	77.14	0.421
模型 4	0.884 (0.843, 0.917)	0.635	81.61	86.23	0.678

注: AUC=曲线下面积; 模型 1 为 ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP, 模型 2 为 ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+NLR, 模型 3 为 ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+PLR, 模型 4 为 ST 段抬高幅度 +Hs-cTnT+NT-proBNP+NLR+PLR

促使心肌愈合, 但 STEMI 患者血液中淋巴细胞被捕获且隔离在心肌微血管内, 可促进炎症递质释放, 进而导致白细胞浸润、加重心肌损伤程度^[18]。另外, STEMI 患者因应激反应而出现下丘脑-垂体-靶腺轴和蓝斑-去甲肾上腺素能系统功能亢进, 进而分泌大量皮质醇激素, 导致血液中淋巴细胞数目减少。本研究结果显示, IS>19% 组患者 NLR 高于 IS≤19% 组, 且 NLR 与 STEMI 患者 PCI 后 IS 呈正相关性, 表明 NLR 升高的 STEMI 患者 PCI 后 IS 较大, 与 ALTINTAS 等^[19] 研究结果一致。

在心肌细胞缺血时, 血小板活化及聚集可影响心肌缺血-再灌注的心肌细胞坏死、微血管及心功能。血小板活化过程中释放的膜颗粒称为血小板衍生微粒 (PMP), 具有活化凝血因子 V a、X a 及组织因子的潜在促凝作用。研究表明, STEMI 患者的 PMP 增多^[20]; 血小板 GP II b/III a 受体与心肌缺血-再灌注犬模型 IS 及心肌血流间有关^[18, 21]。另外, 中性粒细胞也能与血小板聚集而破坏心肌组织的微血管, 进而促使 IS 扩大。有研究表明, 急性脑梗死患者 PLR 升高, 且 PLR

与脑梗死面积有关^[22]。本研究结果显示, IS>19% 组患者 PLR、LMR 高于 IS≤19% 组, 且 PLR、LMR 与 STEMI 患者 PCI 后 IS 呈正相关性, 表明 PLR、LMR 升高的 STEMI 患者 PCI 后 IS 较大; 本研究结果还显示, NLR、PLR 是 STEMI 患者 PCI 后 IS 的独立影响因素。

STEMI 患者可因心肌细胞受到神经递质刺激、心肌张力改变等而释放大量的 NT-proBNP, 因此 NT-proBNP 是心肌细胞对血流动力学改变的应激标志物。本研究结果显示, IS>19% 组患者 Hs-cTnT、NT-proBNP 水平高于 IS≤19% 组, 且其是 STEMI 患者 PCI 后 IS 的独立影响因素, 与相关研究结果一致^[23]。本研究结果还显示, ST 段抬高幅度是 STEMI 患者 PCI 后 IS 的独立影响因素, 与吴多益等^[24] 研究结果一致。另外, 模型 4 预测 STEMI 患者 PCI 后 IS 的 AUC、Youden 指数最大, 表明 ST 段抬高幅度、Hs-cTnT、NT-proBNP、NLR、PLR 联合检测对 STEMI 患者 PCI 后 IS 具有较高的预测价值, 因此, 该模型可作为 STEMI 患者 PCI 后 IS 的可靠评估方法。

综上所述, NLR、PLR、LMR 均与 STEMI 患者 PCI 后 IS 呈正相关, ST 段抬高幅度、Hs-cTnT、NT-proBNP、NLR、PLR 是 STEMI 患者 PCI 后 IS 的独立影响因素, 且 NLR、PLR 参与构建的预测模型对 STEMI 患者 PCI 后 IS 具有较高的预测价值; 但本研究尚存在一定局限性: 首先, 本研究对象 Killip 分级均为 I~II 级, 而该结论是否适用其他 Killip 分级患者尚不明确; 其次, 本研究并未对 STEMI 患者 PCI 后炎症标志物进行动态检测, 且未探讨 NLR、PLR 变化趋势与 STEMI 患者预后的关系; 再次, 本研究未对患者进行远期观察及随访研究以进一步证实炎症标志物的潜在价值; 最后, 本研究为单中心小样本量研究, 存在一定选择性偏倚。因此, 本研究结果结论还需大样本量、多中心联合、长期随访研究进一步证实。

作者贡献: 任浩进进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析, 论文的修订, 并负责文章的质量控制及审校; 任浩进、王丽岳进行数据收集、整理、分析及对结果进行分析与解释; 任浩进、黄莉芳撰写论文; 王丽岳、黄莉芳对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] PICHOT S, MEWTON N, BEJAN-ANGOUVANT T, et al. Influence of cardiovascular risk factors on infarct size and interaction with mechanical ischaemic postconditioning in ST-elevation myocardial infarction [J]. Open Heart, 2015, 2 (1): e000175. DOI: 10.1136/openhrt-2014-000175.
- [2] REINSTADLER S J, THIELE H, EITEL I. Risk stratification by cardiac magnetic resonance imaging after ST-elevation myocardial infarction [J]. Curr Opin Cardiol, 2015, 30 (6): 681-689.

- DOI: 10.1097/hco.0000000000000227.
- [3] DEL TURCO S, BASTA G, DE CATERINA A R, et al. Different inflammatory profile in young and elderly STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI): Its influence on no-reflow and mortality [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 290: 34–39. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.05.002.
- [4] VAKILI H, SHIRAZI M, CHARKHKAR M, et al. Correlation of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio with thrombolysis in myocardial infarction frame count in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Eur J Clin Invest*, 2017, 47(4): 322–327. DOI: 10.1111/eci.12736.
- [5] WANG Q, MA J, JIANG Z, et al. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with in-hospital and long-term major adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with ST-elevated myocardial infarction [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(34): e7897. DOI: 10.1097/MD.00000000000007897.
- [6] 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 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8): 675–690. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2010.08.002.
- [7] EITEL I, WÖHRLE J, SUENKEL H, et al. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application during primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: cardiac magnetic resonance substudy of the AIDA STEMI trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(13): 1447–1454. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.048.
- [8] EITEL I, DE WAHA S, WÖHRLE J, et al. Comprehensive prognosis assessment by cmr imaging after ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(12): 1217–1226. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.06.1194.
- [9] NEPPER-CHRISTENSEN L, LØNBORG J, AHTAROVSKI K A, et al. Importance of elevated heart rate in the very early phase of ST-segment elevation myocardial infarction: Results from the DANAMI-3 trial [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2019, 8(4): 318–328. DOI: 10.1177/2048872618795515.
- [10] TILLER C, REINDL M, HOLZKNECHT M, et al. Biomarker assessment for early infarct size estimation in ST-elevation myocardial infarction [J]. *Eur J Intern Med*, 2019, 64: 57–62. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.03.001.
- [11] LIBBY P, RIDKER P M, HANSSON G K. Progress and challenges in translating the biology of Atherosclerosis [J]. *Nature*, 2011, 473(7347): 317–325. DOI: 10.1038/nature10146.
- [12] FRANGOGIANNIS N G. Inflammation in cardiac injury, repair and regeneration [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2015, 30(3): 240–245. DOI: 10.1097/hco.0000000000000158.
- [13] 翟泰宇, 孙轶华. 中性粒细胞在心肌梗死中的作用 [J]. *临床检验杂志*, 2017, 35(9): 684–686. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2017.09.11.
- [14] STAKOS D A, KAMBAS K, KONSTANTINIDIS T, et al. Expression of functional tissue factor by neutrophil extracellular traps in culprit artery of acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(22): 1405–1414. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv007.
- [15] BOAG S E, DAS R, SHMELEVA E V, et al. T lymphocytes and fractalkine contribute to myocardial ischemia/reperfusion injury in patients [J]. *J Clin Invest*, 2015, 125(8): 3063–3076. DOI: 10.1172/jci80055.
- [16] HONG D, CHOI K H, SONG Y B, et al. Prognostic implications of post-percutaneous coronary intervention neutrophil-to-lymphocyte ratio on infarct size and clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 9646. DOI: 10.1038/s41598-019-46117-8.
- [17] GEORGE M, GANESH M R, SRIDHAR A, et al. Evaluation of endothelial and platelet derived microparticles in patients with acute coronary syndrome [J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(12): OC09–OC13. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14493.6920.
- [18] KINGMA J G. Effect of platelet GPIIb/IIIa receptor blockade with mk383 on infarct size and myocardial blood flow in a canine reocclusion model [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2018: 1074248418808389. DOI: 10.1177/1074248418808389.
- [19] ALTINTAS O, ALTINTAS M O, TASAL A, et al. The relationship of platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy [J]. *Neurol Res*, 2016, 38(9): 759–765. DOI: 10.1080/01616412.2016.1215030.
- [20] BODEN H, AHMED T A, VELDEERS M A, et al. Peak and fixed-time high-sensitive troponin for prediction of infarct size, impaired left ventricular function, and adverse outcomes in patients with first ST-segment elevation myocardial infarction receiving percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(10): 1387–1393. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.01.284.
- [21] MAYR A, MAIR J, KLUG G, et al. Cardiac troponin T and creatine kinase predict mid-term infarct size and left ventricular function after acute myocardial infarction: a cardiac MR study [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 33(4): 847–854. DOI: 10.1002/jmri.22491.
- [22] GIANNITSIS E, BECKER M, KURZ K, et al. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission [J]. *Clin Chem*, 2010, 56(4): 642–650. DOI: 10.1373/clinchem.2009.134460.
- [23] KLECZYNSKI P, LEGUTKO J, RAKOWSKI T, et al. Predictive utility of NT-pro BNP for infarct size and left ventricle function after acute myocardial infarction in long-term follow-up [J]. *Dis Markers*, 2013, 34(3): 199–204. DOI: 10.3233/DMA-120955.
- [24] 吴多益, 许和平, 孙娟, 等. ST段抬高型心肌梗死后持续性T波倒置对心肌损伤预测价值的研究 [J]. *心肺血管病杂志*, 2018, 37(12): 1059–1065. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2018.12.007.

(收稿日期: 2019-10-01; 修回日期: 2020-01-12)

(本文编辑: 李越娜)