

中性粒细胞百分比与白蛋白比值对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值分析*

张芹¹ 程毅松¹ 贾禹¹ 李东泽¹ 邹利群¹ 高永莉¹ 叶磊¹ 万智¹

[摘要] 目的:探讨中性粒细胞百分比与白蛋白比值(NPAR)对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者的预后预测价值。方法:回顾性分析 2016-07—2017-11 期间我院急诊科收治的 476 例 STEMI 患者的临床资料、实验室检查以及预后情况。根据 STEMI 患者入院时的 NPAR 三分位间距,分为 A 组(159 例)、B 组(159 例)、C 组(158 例),采用多因素 Cox 回归分析 STEMI 患者全因死亡的独立风险因子。结果:C 组比 A 组和 B 组具有更高的住院病死率(13.3% vs. 3.8% vs. 1.3%, $P < 0.01$)和远期病死率(22.8% vs. 5.0% vs. 7.5%, $P < 0.01$),差异均有统计学意义。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示 C 组累计生存率低于 A 组和 B 组(77.2% vs. 95.0% vs. 92.5%, $P < 0.01$)。多因素 COX 回归分析显示,入院时 NPAR 是 STEMI 患者全因死亡的独立危险因素[(A vs. B) $HR = 4.595$, 95% $CI: 1.126 \sim 18.753$, $P = 0.034$; (A vs. C) $HR = 7.292$, 95% $CI: 1.926 \sim 27.610$, $P = 0.003$]。结论:在急诊早期,NPAR 是预测 STEMI 患者死亡风险的有效工具,有助于指导临床决策。

[关键词] 急性 ST 段抬高型心肌梗死;中性粒细胞百分比;白蛋白;预后

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.05.004

[中图分类号] R542.22 **[文献标志码]** A

Prognostic value of neutrophil percentage-albumin ratio in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

ZHANG Qin CHENG Yisong JIA Yu LI Dongze ZOU Liqun
GAO Yongli YE Lei WAN Zhi

(Department of Emergency, West China Hospital of Sichuan University, Disaster Medical Center of Sichuan University, Emergency and Trauma Nursing of West China Nursing College, Chengdu, 610041, China)

Corresponding author: WAN Zhi, E-mail: 303680215@qq.com

Abstract Objective: To investigate the prognostic value of neutrophil percentage-albumin ratio(NPAR) in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction(STEMI). **Method:** The clinical data, laboratory examination and prognosis of 476 STEMI patients admitted to the emergency department of West China Hospital from July 2016 to November 2017 were analyzed retrospectively. According to the triad interval of NPAR at admission, STEMI patients were divided into group A($n=159$), group B($n=159$) and group C($n=158$). The independent risk factors of all-cause death in STEMI patients were analyzed by multivariate Cox regression. **Result:** Group C had higher in-hospital mortality (13.3% vs. 3.8% vs. 1.3%, $P < 0.01$) and long-term mortality

*基金项目:四川省科学技术项目(No:20ZDYF2813、2019JDRC0105、2017SZ0190);四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程临床研究孵化项目(No:2018HXFH027)

¹四川大学华西医院急诊科 四川大学灾难医学中心 四川大学华西护理学院急救与创伤护理学教研室(成都,610041)
通信作者:万智,E-mail:303680215@qq.com

- [11] 刘焯,杜重伯,张雨霄,等. 脓毒症发病机制进展[J]. 中国误诊学杂志,2019(1):28—32.
- [12] Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, et al. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients[J]. PLOS ONE, 2013, 8(3): e59321.
- [13] 梅华鲜,李永胜,陈正平,等. 毛细血管渗漏指数在脓毒症并 ARDS 早期诊断中的应用[J]. 新医学,2016, 47(10):681—685.
- [14] Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. The C-Reactive

- Protein/Albumin Ratio, a Novel Inflammation-Based Prognostic Score, Predicts Outcomes in Patients with Hepatocellular Carcinoma[J]. Annals of Surgical Oncology, 2015, 22(3):803—810.
- [15] 李永胜,梅华鲜,黄中会,等. 毛细血管渗漏指数对脓毒症危险分层及预后评估的价值[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(5):362—364.

(收稿日期:2019-08-20)

(22.8% vs. 5.0% vs. 7.5%, $P < 0.01$) than group A and group B. Kaplan Meier survival curve analysis showed that the cumulative survival rate of group C was lower than that of group A and group B (77.2% vs. 95.0% vs. 92.5%, $P < 0.01$). Multivariate Cox regression analysis showed that NPAR was an independent risk factor for all-cause death of STEMI patients [(A vs. B) $HR = 4.595$, 95%CI: 1.126–18.753, $P = 0.034$; (A vs. C) $HR = 7.292$, 95%CI: 1.926–27.610, $P = 0.003$]. **Conclusion:** NPAR is an useful tool to predict the risk of death for STEMI patients, which is helpful to guide clinical decision-making in the early stage at emergency.

Key words acute ST-segment elevation myocardial infarction; neutrophil percentage; albumin; prognosis

急性ST段抬高型心肌梗死(acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是心血管疾病中常见的危重症,其起病急,病情发展迅速,预后差,病死率极高的一种疾病^[1]。随着二级预防和血运重建的不断普及,STEMI患者早期病死率有所下降^[2],但院内病死率仍高达4%~12%^[3]。对STEMI患者进行早期危险分层有利于优化医疗资源,改善患者预后。目前临床上常用的STEMI预后评估工具,如全球急性冠脉登记事件(global registry of acute coronary events, GRACE)和心梗溶栓(the Thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)风险评分^[4-5],存在未涉及炎症等危险因素和早期计算稍复杂的局限性。因此,有必要寻找一些新的简易的评估工具对STEMI患者的早期风险预测进行补充。既往研究报道,中性粒细胞计数是心血管不良事件预测因素的重要标志物^[6],升高的中性粒细胞百分比与STEMI患者行经皮冠脉介入治疗手术(percutaneous coronary intervention, PCI)术后的不良预后相关^[7]。而血清白蛋白水平反映患者的营养状态,低血清白蛋白水平的STEMI患者具有更高的病死率^[8]。然而,目前尚无研究探索联合不同生理病理机制的两个指标与STEMI患者预后的联系。因此,本研究旨在分析中性粒细胞百分比与白蛋白比值(NPAR)对STEMI患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性纳入2016-07—2017-11期间由我院急诊科胸痛中心收入院的476例STEMI患者,平均年龄(64.0 ± 13.5)岁,其中男性364例(76.5%)。纳入标准:年龄 >18 岁;符合STEMI的诊断标准;发病时间 <12 h,且行急诊PCI术患者^[9]。排除标准:严重的肝肾功能不全;恶病质;感染性疾病;自身免疫性疾病。把NPAR从低到高的顺序排列,根据三分位间距分为A、B、C3组。

1.2 资料收集

收集研究对象的一般临床资料:年龄、性别、既往病史(高血压、糖尿病、吸烟);入院时首次实验室检查指标:白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞

计数、D-二聚体、肌酐、尿素氮、甘油三脂、胆固醇、白蛋白、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、CK-MB、肌钙蛋白-T、C-反应蛋白;心功能情况:左室射血分数、Killip分级、GRACE评分、TIMI风险评分;治疗用药:阿司匹林、氯吡格雷/替格瑞洛、他汀类药物、 β 受体阻滞剂。

GRACE评分:是急性冠脉综合征患者疾病严重程度的危险评分系统,由年龄评分、心率评分、收缩压评分、肌酐评分、Killip分级评分及危险因素评分(入院时心搏骤停、心电图ST段改变、心肌坏死标志物升高)组成,理论最高分值为383分,分值越高病情越重。

TIMI风险评分:是急性冠脉综合征患者危险分层及预测预后的危险评分系统,由年龄评分、心率评分、收缩压评分、Killip分级评分、体重评分、是否前壁ST段抬高或左束支传导阻滞的评分、是否距离就诊时间 >4 h的评分组成,理论最高分值为14分,分值越高病情越重。

1.3 研究指标和随访方法

本研究的首要研究终点:全因死亡事件。患者住院期间采用医院信息系统及病房随访的方式进行随访,出院期间采用门诊或电话随访的方式进行随访。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,3组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位间距表示,3组间比较采用秩和检验;计数资料采用频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切检验;采用Kaplan-Meier生存分析法对比A、B和C组STEMI患者的累积存活率;采用多因素Cox回归模型(向前LR)明确不同程度NPAR和STEMI患者死亡的关系,使用风险比(Hazard Rate, HR)和95%的置信区间(Confidence interval, CI)进行描述。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同NPAR分组STEMI患者的一般临床基线资料

3组STEMI患者入院时的一般临床资料显

示,3 组患者的年龄、白细胞计数、中性粒细胞计数、D-二聚体、尿素氮、高密度脂蛋白、肌钙蛋白-T、C-反应蛋白、GRACE 评分、TIMI 风险评分以及 Killip 分级 ≥ 2 的比例、性别比例、吸烟病史的比

例、淋巴细胞计数、甘油三脂、胆固醇、血清白蛋白、肌酸激酶同工酶(CK-MB)均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 入院时 NPAR 分组与 STEMI 患者的一般临床资料分析

例(%), $\bar{x}\pm s$

变量	A 组($n=159$)	B 组($n=159$)	C 组($n=158$)	$\chi^2/F/Z$	P
年龄/岁	58.2 $\pm$ 13.3	63.5 $\pm$ 12.5	70.4 $\pm$ 11.4	38.033	<0.01
男性	130(81.8)	130(81.8)	104(65.8)	14.902	0.001
高血压	74(46.5)	82(51.6)	70(44.3)	1.763	0.414
糖尿病	25(15.7)	26(16.4)	31(19.6)	0.972	0.615
吸烟	95(59.7)	93(58.5)	74(46.8)	6.487	0.039
白细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	9.3 $\pm$ 3.1	10.8 $\pm$ 3.2	11.9 $\pm$ 4.2	41.316	<0.01
中性粒细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	6.4 $\pm$ 2.8	9.0 $\pm$ 2.9	10.3 $\pm$ 3.9	56.755	<0.01
淋巴细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	2.1 $\pm$ 1.0	1.3 $\pm$ 0.5	1.1 $\pm$ 0.5	105.919	<0.01
D-二聚体/ $(mg \cdot L^{-1} FEU)$	0.3(0.2,0.7)	0.4(0.2,0.8)	0.6(0.3,1.7)	23.682	<0.01
肌酐/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	78(66,89)	76(64,92)	81(64,101)	2.527	0.283
尿素氮/ $(mmol \cdot L^{-1})$	5.8 $\pm$ 2.4	6.4 $\pm$ 3.2	7.8 $\pm$ 5.1	11.601	<0.01
甘油三酯/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.9(1.3,3.1)	1.3(1.0,2.2)	1.1(0.8,1.7)	61.030	<0.01
胆固醇/ $(mmol \cdot L^{-1})$	4.7 $\pm$ 1.2	4.6 $\pm$ 1.1	4.4 $\pm$ 1.1	3.567	0.029
高密度脂蛋白/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.1 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.4	11.127	<0.01
低密度脂蛋白/ $(mmol \cdot L^{-1})$	2.8 $\pm$ 1.0	2.8 $\pm$ 1.0	2.7 $\pm$ 1.0	1.953	0.143
白蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	43.1 $\pm$ 3.8	42.0 $\pm$ 3.0	37.8 $\pm$ 3.6	100.056	<0.01
CK-MB/ $(ng \cdot mL^{-1})$	4.1(1.8,30.0)	27.3(5.8,91.8)	24.9(4.5,73.9)	33.890	<0.01
肌钙蛋白 T/ $(pg \cdot mL^{-1})$	133(34,1013)	487(87,2468)	697(147,2188)	22.744	<0.01
C-反应蛋白/ $(mg \cdot L^{-1})$	4.3(2.3,10.2)	4.6(2.8,10.6)	6.3(2.6,28.7)	8.831	0.012
左室射血分数/%	53.1 $\pm$ 10.7	53.1 $\pm$ 9.8	51.6 $\pm$ 12.1	0.894	0.410
Killip 分级 ≥ 2	62(39.0)	44(27.7)	79(50.0)	16.628	<0.01
GRACE 评分	145.0 $\pm$ 39.6	154.1 $\pm$ 36.5	182.9 $\pm$ 38.7	42.351	<0.01
TIMI 风险评分	3.2 $\pm$ 2.1	3.5 $\pm$ 2.1	5.1 $\pm$ 2.5	31.921	<0.01
阿司匹林	152(95.6)	155(97.5)	153(96.8)	0.899	0.638
氯吡格雷/替格瑞洛	149(93.7)	152(95.6)	152(96.2)	1.166	0.558
他汀类药	153(96.2)	152(95.6)	150(94.9)	0.313	0.855
β 受体阻滞剂	93(58.5)	101(63.5)	81(51.3)	4.930	0.085

2.2 对比不同 NPAR 分组患者的预后

C 组院内病死率和远期病死率明显的高于 A 组和 B 组,差异具有统计学意义(均 $P<0.01$)。见图 1。

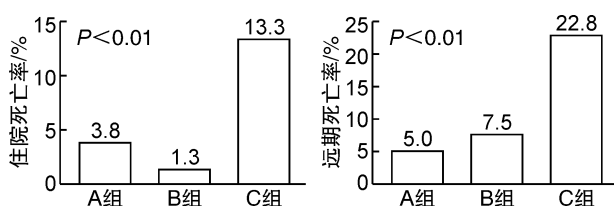


图 1 对比不同 NPAR 分组患者的住院死亡和远期死亡

2.3 对比不同 NPAR 分组患者的累计存活率

Kaplan-Meier 生存曲线分析显示 A 组、B 组、C 组 STEMI 患者的累计生存率分别为 95.0%, 92.5% 和 77.2%, 差异具有统计学意义(Log Rank $\chi^2=28.78, P<0.01$)。见图 2。

2.4 Cox 回归分析 STEMI 患者全因死亡的影响因素

对 NPAR、年龄、性别、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血清白蛋白、肌酐、尿素、甘油三脂、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、D-二聚体、肌钙

蛋白-T、C-反应蛋白、左室射血分数进行校正后(各变量赋值见表 2),多因素 COX 回归分析显示 NPAR 是预测 STEMI 患者远期死亡风险的独立危险因素[(A vs. B)HR=4.595,95%CI:1.126~18.753, $P=0.034$;(A vs. C)HR=7.292,95%CI:1.926~27.610, $P=0.003$]。此外,尿素(HR=1.109,95%CI:1.028~1.196, $P=0.008$)、淋巴细胞计数(HR=2.037,95%CI:1.280~3.241, $P=0.003$)、左室射血分数(HR=0.905,95%CI:0.875~0.936, $P<0.01$)是预测 STEMI 患者远期死亡风险的独立危险因素。见表 3。

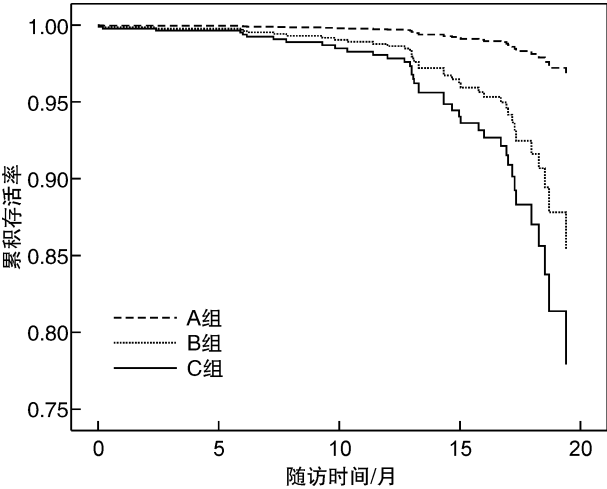


图 2 3 组 STEMI 患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 2 多因素 COX 回归分析各变量赋值表

变量	赋值
NPAR	A 组=1;B 组=2;C 组=3
年龄	计量资料
性别	男=1;女=2
中心粒细胞计数	计量资料
淋巴细胞计数	计量资料
血清白蛋白	计量资料
肌酐	计量资料
尿素	计量资料
甘油三脂	计量资料
胆固醇	计量资料
高密度脂蛋白	计量资料
低密度脂蛋白	计量资料
D-二聚体	计量资料
肌钙蛋白-T	计量资料
C-反应蛋白	计量资料
左室射血分数	计量资料

3 讨论

C 组的患者比 A 组和 B 组的患者具有更高的 GRACE 评分、TIMI 风险评分、院内死亡风险和远期死亡风险,表明 NPAR 能反映 STEMI 患者的疾病严重程度。进一步 Cox 回归分析显示,NPAR 是预测 STEMI 患者全因死亡的独立危险因素。而 NPAR 成功地预测 STEMI 患者的不良预后主要基于潜在的炎症等病理生理机制。

表 3 STEMI 患者远期死亡风险多因素 COX 回归

相关因素	B	SE	Wald	风险比	95%置信区间	P
NPAR						<0.01
B vs. A	1.525	0.718	4.517	4.595	1.126~18.753	0.034
C vs. A	1.987	0.679	8.555	7.292	1.926~27.610	0.003
尿素	0.103	0.039	7.081	1.109	1.028~1.196	0.008
淋巴细胞计数	0.712	0.237	9.017	2.037	1.280~3.241	0.003
左室射血分数	-0.100	0.017	34.351	0.905	0.875~0.936	<0.01

炎症在动脉粥样硬化的进展和发病机制中起着重要作用,参与了诸多事件的发生和发展,如斑块的形成及破坏、内皮细胞的损伤等。在最近的心血管疾病研究中发现,炎症的相关实验室检查指标对 STEMI 患者的短期或长期预后都是具有预测价值的^[10]。中性粒细胞是机体的固有免疫细胞,是最早参与斑块形成的炎症细胞,其分泌的多种炎症介质均可诱导斑块不稳定^[11-12]。而中性粒细胞占白细胞的比值较中性粒细胞计数对 STEMI 具

有更显著的预后评估效能^[13]。多个大型的临床研究显示,低白蛋白水平是急性冠脉综合征患者预后的独立影响因子^[14-16],其潜在的机制如下:首先,白蛋白是最重要的运输蛋白,影响抗炎和促炎物质的运输,其本身也具有抗氧化和抗炎特性;白蛋白可维持血浆胶体渗透压,促进微循环和内皮细胞的稳定;此外,白蛋白是最敏感的营养反映指标,营养不良风险增加的 STEMI 患者具有更高的死亡风险。最后,低白蛋白水平可促进血小板活化^[17-18],增加

血栓的风险和负荷,诱发急性心血管不良事件。

本研究联合不同潜在机制的中心粒细胞百分比和白蛋白指标,从多角度反映 STEMI 患者的疾病严重程度。且两者指标具有简便、易获取的特性检测,因此 NPAR 能够早期实现对 STEMI 患者的风险评估。

本研究存在一定的局限性:①本研究为小样本单中心回顾性研究,研究证据级别较低,仍需要前瞻性大样本研究进行验证;②本研究仅测量基线中性粒细胞百分比和白蛋白水平,未能动态评估 NPAR 对 STEMI 患者的预测价值。

综上所述,NPAR 是 STEMI 患者全因死亡的独立预测因素,应用 NPAR 可以实现在急诊早期对 STEMI 患者进行危险分层,有助于指导临床决策。

参考文献

- [1] 黄震华.急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗后经皮冠状动脉介入治疗的必要性和时机[J].中国新药与临床杂志,2016,(1):18-23.
- [2] Townsend N,Wilson L,Bhatnagar P,et al. Cardiovascular disease in Europe 2016: An epidemiological update[J]. Eur Heart J,2016,37(42):3182-3183.
- [3] Kristensen SD,Laut KG,Fajadet J,et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: Current status in 37 ESC countries[J]. Eur Heart J,2014,35(29):1957-1970.
- [4] Ibanez B,James S,Agewall S,et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology(ESC)[J]. Eur Heart J,2018,39(2):119-177.
- [5] Benjamin EJ,Muntner P,Alonso A,et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association[J]. Circulation,2019,139(10):e56-e528.
- [6] Shah AD,Denaxas S,Nicholas O,et al. Neutrophil counts and initial presentation of 12 cardiovascular diseases: A CALIBER Cohort Study[J]. J Am Coll Cardiol,2017,69(9):1160-1169.
- [7] Fiarresga AJ,Ferreira RC,Feliciano J,et al. Prognostic value of neutrophil response in the era of acute myocardial infarction mechanical reperfusion[J]. Rev Port Cardiol,2004,23(11):1387-1396.
- [8] Gonzalez-Pacheco H,Amezcu-Guerra LM,Sandoval J,et al. Prognostic implications of serum albumin levels in patients with acute coronary syndromes[J]. Am J Cardiol,2017,119(7):951-958.
- [9] 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. 2015 年急性 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,2015,43(5):380-393.
- [10] Rasoul S,Ottavanger JP,de Boer MJ,et al. Predictors of 30-day and 1-year mortality after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction[J]. Coron Artery Dis,2009,20(6):415-421.
- [11] Marino F,Maresca AM,Castidioni L,et al. Simvastatin downregulates the production of Interleukin-8 by neutrophil leukocytes from dyslipidemic patients[J]. BMC cardiovasc Dis,2014,14(1):37.
- [12] Guast L,Madno F,Cosentino M,et al. Prolonged statin-associated reduction in neutrophil reactive oxygen species and angiotensin II type 1 receptor expression: 1-year follow-up[J]. Eur Heart J,2008,29(9):1118-1126.
- [13] 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,2015,46(4):274-279.
- [14] Oduncu V,Erkol A,Karabay CY,et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention[J]. Coron Artery Dis,2013,24(2):88-94.
- [15] Gonzalez-Pacheco H,Amezcu-Guerra LM,Sandoval J,et al. Prognostic implications of serum albumin levels in patients with acute coronary syndromes[J]. Am J Cardiol,2017,119(7):951-958.
- [16] Chien SC,Chen CY,Lin CF,et al. Critical appraisal of the role of serum albumin in cardiovascular disease[J]. Biomark Res,2017,5(1):31.
- [17] Lam FW,Cruz MA,Leung HC,et al. Histone induced platelet aggregation is inhibited by normal albumin[J]. Thromb Res,2013,132(1):69-76.
- [18] Paar M,Rossmann C,Nussold C,et al. Anticoagulant action of low, physiologic, and high albumin levels in whole blood[J]. PLoS One,2017,12(8):e0182997.

(收稿日期:2020-03-09)