

MPVLR 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 直接 PCI 术后无复流的预测价值

岳莉英, 李海文, 边云飞

(山西医科大学第二医院心内科, 山西省太原市 030001)

[关键词] 平均血小板体积/淋巴细胞比率; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 直接 PCI; 无复流

[摘要] **目的** 探讨平均血小板体积/淋巴细胞比率(MPVLR)对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者直接 PCI 术后有无复流的预测价值。**方法** 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月期间山西医科大学第二医院收治的因急性 STEMI 住院并于发病 12 h 内行直接 PCI 的患者 304 例。收集入选患者的基线资料及术前血常规参数计算得出血小板/淋巴细胞比率(PLR)、平均血小板体积/淋巴细胞比率(MPVLR)。按 PCI 术中冠状动脉有无复流分为正常血流组及无复流组, Logistic 回归分析其危险因素。**结果** 单因素分析显示, 无复流组淋巴细胞计数明显低于正常血流组($P<0.05$); 无复流组平均血小板体积、PLR、MPVLR、高敏 C 反应蛋白、术中使用替罗非班、发病到球囊扩张时间、病变长度显著高于正常血流组($P<0.05$)。多因素分析显示, PLR、MPVLR 及发病到球囊扩张时间是预测急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的独立危险因素。PLR、MPVLR 对应的 ROC 曲线下面积分别为 0.766、0.795, 预测的敏感性分别为 73.8%、88.7%, 特异性分别为 69.1%、64.1%。**结论** MPVLR 能够有效预测急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的发生, 其作为血常规常见指标的计算值, 获取方便, 值得推广。

[中图分类号] R542.2⁺2

[文献标识码] A

Predictive value of MPVLR for no-reflow after primary PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

YUE Liying, LI Haiwen, BIAN Yunfei

(Department of Cardiology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

[KEY WORDS] mean platelet volume/lymphocyte ratio; acute ST-segment elevation myocardial infarction; primary percutaneous coronary intervention; no-reflow

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the predictive value of mean platelet volume/lymphocyte ratio (MPVLR) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after primary percutaneous coronary intervention (pPCI). **Methods** From January 2015 to December 2017, a total of 304 patients who underwent pPCI, admitted within 12 hours from symptom onset, were enrolled and divided into two groups based on no-reflow. The platelet/lymphocyte ratio (PLR) and the MPVLR were calculated by collecting baseline data of patients enrolled and preoperative blood parameters. Logistic regression was used to analyze the risk factors. **Results** In univariate analysis, the lymphocyte count in the no-reflow group was significantly lower than that in the normal-reflow group ($P<0.05$); Mean platelet volume, PLR, MPVLR, high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), tirofiban in operation, pain-to-balloon time, and average stent length in the no-reflow group were significantly higher than those in the normal-reflow group ($P<0.05$). In multivariate analysis, PLR, MPVLR, and pain-to-balloon time were independent predictors of no-reflow after pPCI in patients with acute STEMI. The area under the ROC curves for PLR and MPVLR were 0.766 and 0.795, respectively. The sensitivity was 73.8% and 88.7%, and the specificity was 69.1% and 64.1%, respectively. **Conclusions** MPVLR can effectively predict the occurrence of no-reflow after pPCI in patients with acute STEMI. As a calculated value of common indicators from blood routine examination, MPVLR is easy to get and deserved to be generalized.

[收稿日期] 2018-07-12

[修回日期] 2018-09-04

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81170198)

[作者简介] 岳莉英, 硕士, 主治医师, 讲师, 研究方向为冠心病基础与临床, E-mail 为 yly6673@sina.cn。通信作者边云飞, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病基础与临床, E-mail 为 yunfeibian@sina.com。

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是冠心病的主要原因,经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是治疗 STEMI 安全、有效且首选的再灌注方式^[1]。然而,即便通过支架植入成功实现了梗死冠状动脉的开放,仍有 12% 至 29% 的急性心肌梗死患者没有观察到足够的心肌再灌注,这通常被称为无复流现象^[2]。该现象与心肌梗死后早期并发症、心室重构、心功能恢复障碍及不良预后直接相关^[3-4]。血小板的活化及炎症反应对无复流的发生起着至关重要的作用^[5]。近年来研究发现,血小板/淋巴细胞比率 (platelet/lymphocyte ratio, PLR) 可以作为 PCI 后预测无复流的标志物^[6-7]。相比血小板计数,血小板激活在急性 STEMI 中起着更为重要的作用,平均血小板体积 (platelet volume, MPV) 则是反应血小板大小和活性的重要指标^[8-9]。基于血小板激活及炎症反应形成了一个新的参数,即平均血小板体积/淋巴细胞比率 (mean platelet volume/lymphocyte ratio, MPVLR),其被认为与 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流直接相关^[10],然而国内缺乏相应研究。因此,本研究旨在探讨 MPVLR 对急性 STEMI 患者直接 PCI 术后有无复流的预测价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月期间山西医科大学第二医院收治的因急性 STEMI 住院并行直接 PCI 的患者 378 例。入选标准:(1) 年满 18 周岁的中国汉族人群;(2) 初次诊断的 STEMI,其诊断和治疗符合参考文献^[1];(3) PCI 于发病 12 h 内进行。排除标准:已行静脉溶栓、近 1 个月有输血史、急性或慢性感染性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、慢性肝肾功能不全、因侵入性诊疗操作引起冠状动脉血流中断导致心肌梗死、非动脉粥样硬化疾病引起冠状动脉血流中断导致心肌梗死。最终共 304 例符合条件的患者入选,其中男性 237 例,女性 67 例。本研究经过我院医学伦理委员会通过并征得患者及家属同意。

1.2 冠状动脉造影及 PCI

冠状动脉造影均使用 6F 动脉鞘管 (Cordis 公司),通过右股动脉或桡动脉路径。所有入选患者术前均给予阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg 双联抗血小板聚集治疗,静脉给予普通肝素 5 000 IU,

必要时给予糖蛋白 II b/III a 受体抑制剂。冠状动脉造影术后 TIMI 血流分级 ≤ 2 级定义为冠状动脉无复流^[11]。造影结果由两名手术医师独立进行分析,如对结果分析不一致,则协商解决。

1.3 研究内容及方法

收集入选患者的基线资料包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、吸烟史、高血压及糖尿病史、术前服药史、PCI 术中状况。入院 24 h 内抽取静脉血测量血脂、高敏 C 反应蛋白 (high sensitive C reaction protein, hs-CRP) 等;术前应用 (贝克曼库尔特) 全自动血液分析仪测定血常规,收集白细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、MPV,计算 PLR、MPVLR。

1.4 统计学方法

应用统计学软件 SPSS (19.0 版本) 进行数据处理和分析。计量资料为正态分布时采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布数据采用 *t* 检验,非正态分布数据采用秩和检验。计数资料用数值或百分比 (%) 来表示,组间比较采用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法。对有无复流可能的影响因素采用 Logistic 单因素分析和多因素回归分析,单因素分析后 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素回归分析。PLR、MPVLR 对有无复流的预测价值采用 ROC 曲线分析。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基线特征

共入选 304 例患者,其中男性 237 例 (77.96%),女性 67 例 (22.04%)。平均年龄 (61.87 ± 11.26) 岁。按 PCI 术中冠状动脉有无复流分为正常血流组及无复流组。两组患者年龄、性别、体质指数 (BMI)、吸烟史、高血压史、糖尿病史、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、术前曾服用阿司匹林、氯吡格雷及他汀类药物、病变血管数、直接置入支架数比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);无复流组淋巴细胞计数明显低于正常血流组 ($P < 0.05$);无复流组 MPV、PLR、MPVLR、hs-CRP、术中使用替罗非班、发病到球囊扩张时间、病变长度显著高于正常血流组 ($P < 0.05$;表 1)。

2.2 急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的 Logistic 回归分析

将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量 (淋巴细胞计

数、MPV、PLR、MPVLR、hs-CRP、甘油三酯、术中使用替罗非班、发病到球囊扩张时间、病变长度等)纳入多因素分析,结果发现 PLR、MPVLR 及发病到球

囊扩张时间是预测急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的独立危险因素 ($P<0.05$; 表 2)。

表 1. 两组患者基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between two groups of patients

基线资料	正常血流组 ($n=256$)	无复流组 ($n=48$)	t/χ^2	P
男性[例(%)]	202(78.91)	35(72.92)	0.84	0.36
年龄(岁)	62.41±10.62	60.31±12.32	1.23	0.22
BMI(kg/m ²)	22.93±3.32	23.24±4.17	0.57	0.57
吸烟史[例(%)]	156(60.94)	25(52.08)	1.32	0.25
高血压[例(%)]	138(53.91)	20(41.67)	2.43	0.12
糖尿病[例(%)]	108(42.19)	18(37.50)	0.37	0.55
白细胞计数($\times 10^9/L$)	10.82±2.21	11.17±3.37	0.92	0.36
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.93±0.74	1.37±0.80	4.75	<0.01
血红蛋白(g/L)	14.12±2.24	14.67±2.89	1.49	0.14
血小板计数($\times 10^9/L$)	238.82±33.70	245.82±28.29	1.35	0.18
MPV(fL)	9.32±1.48	10.22±1.76	3.75	<0.01
PLR	121.56±22.27	178.97±34.81	14.81	<0.01
MPVLR	4.42±1.23	7.93±1.76	16.82	<0.01
hs-CRP(mg/L)	35.56±11.58	51.27±17.84	7.83	<0.01
TC(mmol/L)	5.22±1.88	5.62±1.39	1.40	0.16
TG(mmol/L)	1.36±0.66	1.56±0.82	1.86	0.07
HDL(mmol/L)	1.18±0.45	1.07±0.37	1.60	0.11
LDL(mmol/L)	3.09±0.78	3.20±0.98	0.86	0.39
术前或术中用药				
阿司匹林[例(%)]	179(69.92)	35(72.92)	0.17	0.68
氯吡格雷[例(%)]	188(60.94)	37(77.08)	0.28	0.60
他汀类[例(%)]	193(75.39)	39(81.25)	0.77	0.38
替罗非班[例(%)]	89(34.77)	26(54.17)	6.47	0.01
发病到球囊扩张时间(h)	5.68±1.56	6.74±2.17	4.04	<0.01
病变血管数(支)	2.07±0.78	2.26±1.12	1.44	0.15
病变长度(mm)	26.72±12.23	33.13±15.27	3.20	<0.01
直接置入支架(枚)	1.56±0.43	1.70±0.67	1.87	0.06

表 2. 急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的单因素及多因素 Logistic 回归分析

Table 2. Univariate and multivariate logistic regression analysis of no-reflow in patients with acute STEMI after primary PCI

因素	单因素			多因素		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
淋巴细胞计数	0.32	0.21~0.46	<0.01	0.27	0.06~1.18	0.09
MPV	1.52	1.14~2.08	<0.01	1.12	0.32~3.85	0.83
PLR	1.62	1.10~1.98	<0.01	1.32	1.08~1.58	<0.01
MPVLR	1.78	1.35~2.06	<0.01	1.67	1.38~1.97	<0.01
hs-CRP	1.28	1.05~1.46	<0.01	1.58	1.25~2.27	0.06
甘油三酯	1.07	1.01~1.22	0.07	1.11	1.01~1.34	0.16
替罗非班	2.34	1.45~3.78	0.01	2.05	1.56~3.18	0.23
发病到球囊扩张时间	5.69	2.34~10.16	<0.01	4.69	1.39~12.76	0.02
病变长度	1.04	1.01~1.20	<0.01	1.02	1.01~1.17	0.41
直接置入支架	1.34	1.15~3.12	0.06	1.22	1.15~2.19	0.34

2.3 PLR 及 MPVLR 对急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的预测价值

PLR 对无复流预测的敏感性为 73.8%, 特异性为 69.1%, ROC 曲线下面积为 0.766, 其 95% CI 为 0.708~0.824, 最佳界值 153.45; MPVLR 对无复流预测的敏感性为 88.7%, 特异性为 64.1%, ROC 曲线下面积为 0.795, 其 95% CI 为 0.746~0.845, 最佳界值 6.12(图 1)。

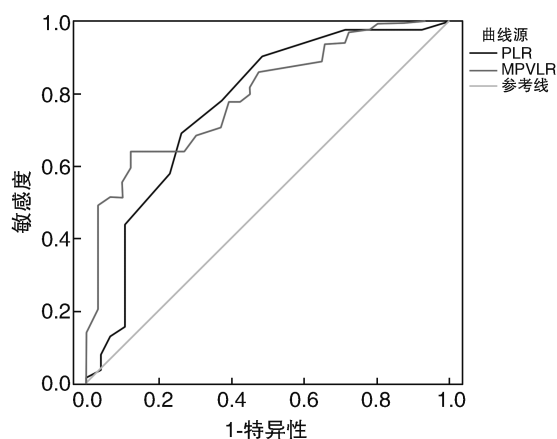


图 1. PLR 及 MPVLR 预测急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的 ROC 曲线

Figure 1. Prediction of ROC curve after primary PCI operation without reflow in patients with acute STEMI by PLR and MPVLR

3 讨论

虽然直接 PCI 是治疗急性 STEMI 患者最有效的治疗策略,但随之产生的无复流现象又成为提高直接 PCI 治疗成功率的绊脚石,因此,寻找预测无复流的影响因素具有重要价值。本研究通过对急性 STEMI 患者行直接 PCI 术后正常血流组与无复流组的小血小板参数及相关指标进行比较及 Logistic 回归分析,结果提示 PLR、MPVLR 及发病到球囊扩张时间是预测急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的独立危险因素。

无复流现象的发生机制尚不十分清楚,可能与血小板活化和炎症反应有关^[5]。血小板在急性 STEMI 患者破裂动脉粥样硬化斑块上形成血栓起到关键作用^[12]。与本研究一致,国内外均有研究发现入院时 PLR 是急性 STEMI 患者直接 PCI 后发生无复流的独立预测因素^[10-13]。然而 PLR 仅仅是血小板计数与淋巴细胞计数的比值,相对血小板计数,血小板活性在急性 STEMI 患者中起着至关重要的

作用。据报道,血小板大小反映了其活性,较大尺寸的血小板在代谢和酶活性方面更具活性^[14]。血小板活化和高反应性在血管内血栓的形成发展中起着关键作用^[15],MPV 则是反应血小板大小和活性的重要指标,并且与急性 STEMI 患者的再灌注受损和预后不良有关^[9,16]。相反,淋巴细胞在炎症过程中发挥关键作用,炎症相关的淋巴细胞凋亡增加使得急性 STEMI 患者更容易发生内皮功能障碍,导致血小板活化和血栓形成^[17],以上均会导致直接 PCI 后产生无复流风险。据报道,较高的 MPV 水平和较低的淋巴细胞计数与急性 STEMI 后心血管不良事件相关^[9,17]。Hudzik 等^[18]发现,入院时 MPVLR 增加可以预测接受直接 PCI 的合并糖尿病的急性 STEMI 患者的不良预后。但是关于 MPVLR 与无复流的发生发展之间的关联仍不清楚,近年来有临床研究发现 MPVLR 是预测急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的独立危险因素并能预测其 28 天死亡率。与之一致,本研究也发现 MPVLR 是预测急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的独立危险因素,并与 PLR 比较,发现 MPVLR 预测的敏感性高于 PLR。

本研究具有一定的局限性。首先,这是一项小样本的单中心回顾性研究。其次,MPVLR 仅在术前进行评估,如能动态监测其变化也许对预后的判断更有价值。

总之,MPVLR 能够有效预测急性 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流的发生,其作为血常规常见指标的计算值,获取方便,值得推广。

[参考文献]

- [1] 颜红兵, 向定成, 刘红梅, 等. ST 段抬高型急性心肌梗死院前溶栓治疗中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26(4): 181-190.
- [2] Harrison RW, Aggarwal A, Ou FS, et al. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2013, 111(2): 178-184.
- [3] Jaffe R, Dick A, Strauss BH. Prevention and treatment of microvascular obstruction-related myocardial injury and coronary no-reflow following percutaneous coronary intervention: a systematic approach[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(7): 695-704.
- [4] Akpek M, Kaya MG, Lam YY, et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention

- [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(5): 621-627.
- [5] Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies [J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(9): 729-739.
- [6] Kurtul A, Yarlioglues M, Murat SN, et al. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting angiographic reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(3): 342-347.
- [7] 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.
- [8] Martin JF, Trowbridge EA, Salmon G, et al. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration [J]. *Thromb Res*, 1983, 32(5): 443-460.
- [9] Giles H, Smith RE, Martin JF. Platelet glycoprotein IIb/IIIa and size are increased in acute myocardial infarction [J]. *Eur J Clin Invest*, 1994, 24(1): 69-72.
- [10] Kurtul A, Acikgoz SK. Usefulness of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio for predicting angiographic no-reflow and short-term prognosis after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(4): 534-541.
- [11] Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(4): 281-292.
- [12] 杨溶海, 梁建光, 汪学军. 血小板-淋巴细胞比率预测非ST段抬高型急性心肌梗死患者左心室收缩功能障碍的准确性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(8): 802-806.
- [13] 李少辉, 王海昌, 张英梅, 等. 血小板与淋巴细胞比率对急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后无复流的预测价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(17): 3268-3271.
- [14] Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, et al. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function [J]. *Br J Haematol*, 1982, 50(3): 509-519.
- [15] May AE, Langer H, Seizer P, et al. Platelet-leukocyte interactions in inflammation and atherothrombosis [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2007, 33(2): 123-127.
- [16] 巩洁, 任晖, 高天林, 等. 冠心病患者血清尿酸与平均血小板体积的关系及二者对心血管事件的预测价值 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(8): 821-824.
- [17] Forteza MJ, Trapero I, Hervas A, et al. Apoptosis and mobilization of lymphocytes to cardiac tissue is associated with myocardial infarction in a reperfused porcine model and infarct size in post-PCI patients [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 1975167.
- [18] Hudzik B, Szkodziński J, Lekston A, et al. Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio: a novel marker of poor short- and long-term prognosis in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction [J]. *J Diabetes Complications*, 2016, 30(6): 1097-1102.
- (此文编辑 许雪梅)