

血小板压积对非 ST 段抬高型心肌梗死严重病变的预测价值

崔晓雪¹, 周榕², 成忠¹, 顾晔¹

(1. 武汉市第四医院 华中科技大学同济医学院附属普爱医院心内科, 湖北省武汉市 430033;

2. 武汉亚心总医院心外科, 湖北省武汉市 430056)

[关键词] 血小板压积; 非 ST 段抬高型心肌梗死; 急性冠状动脉综合征; 血小板计数; 急性冠状动脉事件全球登记评分

[摘要] **目的** 探讨血小板压积(PCT)与非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者急性冠状动脉事件全球登记(GRACE)评分的相关性及对严重病变的预测价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 1 月武汉亚心总医院收治的 193 例 NSTEMI 患者的临床资料。根据冠状动脉造影结果,累及 3 支冠状动脉和(或)左主干者为严重病变组(96 例),余为非严重病变组(97 例)。采用 Spearman 分析 PCT 与 GRACE 评分的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PCT 对 NSTEMI 严重病变的预测价值。**结果** 严重病变组 PCT 显著高于非严重病变组[(0.32%±0.05%)比(0.24%±0.04%), $P<0.001$],血小板计数(PC)显著低于非严重病变组[(180.46±19.46)×10⁹/L 比(212.54±30.17)×10⁹/L, $P<0.001$]。Spearman 相关分析结果显示,无论非严重病变组还是严重病变组,PCT 与 GRACE 评分均呈正相关($r=0.288, P=0.004; r=0.777, P<0.001$),PC 与 GRACE 评分均呈负相关($r=-0.846, P<0.001; r=-0.822, P<0.001$)。ROC 曲线下面积 PCT 最大(0.858),其次是 PC(0.802);PCT 诊断 NSTEMI 严重病变的临界值为 0.275,敏感度为 81.3%,特异度为 84.5%。**结论** PCT 与 GRACE 评分呈正相关,对 NSTEMI 严重病变具有较好的预测价值。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Predictive value of platelet crit in severe lesion of non-ST-segment elevation myocardial infarction

CUI Xiaoxue¹, ZHOU Rong², CHEN Zhong¹, GU Ye¹

(1. Department of Cardiology, Wuhan Fourth Hospital & Pu'ai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430033, China; 2. Department of Cardiovascular Surgery, Wuhan Yaxin General Hospital, Wuhan, Hubei 430056, China)

[KEY WORDS] platelet crit; non-ST-segment elevation myocardial infarction; acute coronary syndrome; platelet count; global registry of acute coronary events score

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between platelet crit (PCT) and global registry of acute coronary events (GRACE) score in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and its predictive value for severe lesions. **Methods** The clinical data of 193 patients with NSTEMI in Wuhan Yaxin General Hospital from January 2019 to January 2020 were analyzed retrospectively. According to the results of coronary angiography, the patients who involved three coronary arteries and/or left main artery were severe lesion group (96 cases), and the rest were non-severe lesion group (97 cases). Spearman correlation analysis was used to observe the correlation between PCT and GRACE score, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of PCT for severe lesions of NSTEMI. **Results** PCT in severe lesion group was significantly higher than that in non-severe lesion group ((0.32%±0.05%) vs (0.24%±0.04%), $P<0.001$), and platelet count (PC) was significantly lower than that in non-severe lesion group ((180.46±19.46)×10⁹/L vs (212.54±30.17)×10⁹/L, $P<0.001$). Spearman correlation analysis showed that no matter the non-severe lesion group or the severe lesion group, PCT was positively correlated with GRACE score ($r=0.288, P=0.004; r=0.777, P<0.001$), while PC was negatively correlated with GRACE score ($r=-$

[收稿日期] 2020-03-01

[修回日期] 2020-06-12

[作者简介] 崔晓雪, 硕士, 主治医师, 研究方向为急性冠状动脉综合征的诊断与治疗, E-mail 为 cuixiaoxue12@163.com。通信作者顾晔, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病及心律失常的介入治疗, E-mail 为 yegu2003cn@163.com。

-0.846, $P < 0.001$; $r = -0.822$, $P < 0.001$). For the area under curve of ROC, PCT was the largest (0.858), followed by PC (0.802). The critical value of PCT was 0.275, the sensitivity was 81.3%, and the specificity was 84.5% in the diagnosis of NSTEMI severe lesions. **Conclusion** PCT is positively correlated with GRACE score, and it has a better predictive value for NSTEMI severe lesions.

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的特点主要是不稳定斑块伴血小板激活导致的急性血栓形成。如病变累及冠状动脉 3 个分支和(或)左主干为严重病变,病死率显著增加。对非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者,早期诊断和预测严重病变有重要临床意义。由于血小板在 NSTEMI 急性动脉粥样硬化血栓形成过程中有重要作用,使血小板活性在 ACS 诊断和预测中的价值得到关注。心脏肌钙蛋白水平虽有助于识别 NSTEMI 严重病变,但需观察 24 h 内肌钙蛋白峰值变化,不利于早期预测。近年研究表明,血小板活化与 NSTEMI 密切相关^[1]。已有研究表明,平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)是老年 NSTEMI 患者严重冠状动脉病变的预测因子^[2-3],而血小板压积(platelet crit, PCT)、血小板计数(platelet count, PC)等血小板参数对 NSTEMI 患者严重冠状动脉病变的预测价值未见报道。本研究旨在观察 PCT 与 NSTEMI 的相关性及其对严重病变的预测价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

采用回顾性队列研究,收集 2019 年 1 月至 2020 年 1 月武汉亚心总医院经冠状动脉造影确诊的 193 例 NSTEMI 患者的临床资料。根据累及 3 支冠状动脉和(或)左主干即为严重病变,将患者分为非严重病变组 97 例、严重病变组 96 例。NSTEMI 符合中华医学会心血管病学分会《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》诊断标准^[4]。男 153 例,女 40 例;年龄 25 ~ 87 岁,平均(60.61±11.83)岁。纳入标准:年龄≥25 岁,冠状动脉造影血管狭窄超过 50% 管腔。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)有心肌梗死病史;(3)合并血液疾病;(4)合并先天性心脏病、心力衰竭;(5)有脑卒中病史;(6)肝肾功能严重不全。本研究为回顾性队列研究,免患者知情同意,通过医院伦理委员会审核。

1.2 一般临床资料收集

通过医院病历信息系统收集患者一般临床资料,包括年龄、性别、心率、收缩压、高血压病史、糖

尿病病史、吸烟史等一般临床资料。

1.3 实验室指标检测

收集所有患者入院当天首次实验室指标,指标的检测由医院医学检验中心完成。采用迈瑞 Mindray 全自动血液细胞分析仪 BC-30(中国)检测 PCT、PC。采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪(美国)检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、尿酸、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)。采用西门子 DCA Vantage 糖化血红蛋白分析仪(德国)检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)。

1.4 冠状动脉造影

经桡动脉穿刺行冠状动脉造影术,主要观察左冠状动脉前降支、左回旋支、左冠状动脉主干及右侧冠状动脉,有一处及以上冠状动脉管腔狭窄≥50%为冠状动脉狭窄,两位心内科介入医师评估冠状动脉造影结果。根据造影结果分组,病变累及 3 支冠状动脉分支和(或)左主干者为严重病变组,其余为非严重病变组。

1.5 计算急性冠状动脉事件全球登记评分

根据患者入院时年龄、心率、血压、血清肌酐、心力衰竭 Killip 分级、入院时是否有心脏停搏、ST 段偏离、心肌酶 8 项指标计算急性冠状动脉事件全球登记(global registry of acute coronary events, GRACE)评分分值。GRACE 分值越高,患者死亡风险越大。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 25.0 及 R 软件(版本 3.6.3, <https://www.R-project.org>)进行统计分析。正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示,计数资料用百分比表示。用 R 软件判断计量资料是否呈正态分布并行方差齐性检验。正态分布资料两组间的比较采用独立样本 t 检验,偏态分布资料两组间的比较采用非参数秩和检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 进行相关性分析,受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线判断 PCT 等对 NSTEMI 严重病变的诊断价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 193 例患者,其中非严重病变组 97 例,严重病变组 96 例。严重病变组患者的年龄、PCT、HbA1c、GRACE 评分、CRP、SCr、Killip ≥ 2 级、高血压病、2 型糖尿病均明显高于非严重病变组,差

异有统计学意义 ($P < 0.01$); PC 低于非严重病变组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。本研究选择 PCT、PC 作为主要观察指标;严重病变组 PCT 显著高于非严重病变组 [$(0.32\% \pm 0.05\%)$ 比 $(0.24\% \pm 0.04\%)$, $P < 0.001$], PC 显著低于非严重病变组 [$(180.46 \pm 19.46) \times 10^9/L$ 比 $(212.54 \pm 30.17) \times 10^9/L$, $P < 0.001$; 表 1]。

表 1. 非严重病变组与严重病变组临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between non-severe lesion group and severe lesion group

项目	非严重病变组 ($n=97$)	严重病变组 ($n=96$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄(岁)	56.99 \pm 11.36	64.27 \pm 11.20	-4.484	<0.001
男性[例(%)]	78(80.4)	75(78.1)	0.154	0.695
心率(次/分)	77.70 \pm 16.95	77.99 \pm 13.47	-0.131	0.896
收缩压(mmHg)	133.43 \pm 21.03	138.49 \pm 21.76	-1.642	0.102
PCT(%)	0.24 \pm 0.04	0.32 \pm 0.05	-10.828	<0.001
PC($\times 10^9/L$)	212.54 \pm 30.17	180.46 \pm 19.46	8.787	<0.001
FBG(mmol/L)	7.33 \pm 3.66	6.98 \pm 2.95	0.729	0.467
HbA1c(%)	5.98 \pm 0.98	6.55 \pm 1.51	-3.096	0.002
LDL(mmol/L)	2.68 \pm 0.99	2.88 \pm 1.19	-1.279	0.203
血尿酸(μ mol/L)	350.09 \pm 104.96	373.20 \pm 110.56	-1.489	0.138
BUN(mmol/L)	5.87 \pm 2.03	6.52 \pm 3.41	-1.612	0.109
GRACE 评分(分)	146.90 \pm 9.06	175.08 \pm 10.91	-19.533	<0.001
Killip ≥ 2 级[例(%)]	83(85.6)	93(96.9)	7.681	0.006
CRP(mg/L)	2.12(0.64~7.14)	6.69(0.99~22.38)	-3.394	0.001
SCr(μ mol/L)	76.00(66.00~93.00)	84.00(76.25~102.00)	-2.790	0.005
高血压病[例(%)]	45(46.4)	67(69.8)	10.847	0.001
2 型糖尿病[例(%)]	15(15.5)	31(32.3)	7.526	0.006
吸烟史[例(%)]	53(54.6)	43(44.8)	1.872	0.171

2.2 非严重病变组和严重病变组 PCT、PC 与 GRACE 评分的相关性

分别将两组患者 PCT、PC 与 GRACE 评分进行 Spearman 相关分析,结果显示:非严重病变组 PCT 与 GRACE 评分呈弱正相关($r=0.288$, $P=0.004$), PC 与 GRACE 评分呈负相关($r=-0.846$, $P < 0.001$);严重病变组 PCT 与 GRACE 评分呈正相关($r=0.777$, $P < 0.001$), PC 与 GRACE 评分呈负相关($r=-0.822$, $P < 0.001$; 图 1)。

2.3 4 项指标对 NSTEMI 严重病变诊断价值比较

评估 GRACE 评分、PCT、PC、CRP 对 NSTEMI 严重病变的诊断价值,结果显示:除了 GRACE 评分以外, PCT 的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)最大(AUC = 0.858), 其次是 PC(AUC = 0.802)。PCT 的临界值为 0.275, 敏感度为 81.3%, 特异度为 84.5%; PC 的临界值为 201.500, 敏感度

为 81.3%, 特异度为 63.9%。PCT 对 NSTEMI 严重病变的诊断价值虽低于 GRACE 评分($Z=4.281$, $P < 0.01$), 但明显高于 CRP($Z=4.434$, $P < 0.01$) (表 2、图 2)。

3 讨论

血小板是血液的主要成分,在凝血、血栓形成、炎症及维持血管内皮完整性等生理、病理过程中均发挥重要作用^[5-6]。动脉粥样硬化是 NSTEMI 的病理生理基础,随着病程延长,粥样斑块日益加重^[7]。在情绪激动、过度劳累等诱因下,不稳定粥样硬化斑块破裂或糜烂,血小板黏附、聚集,并发血栓形成、微血管栓塞,导致心肌供氧减少和缺血加重^[8]。因此,血小板在 NSTEMI 发生发展过程中具有重要作用。近年研究发现,血小板活化是引起粥样斑块

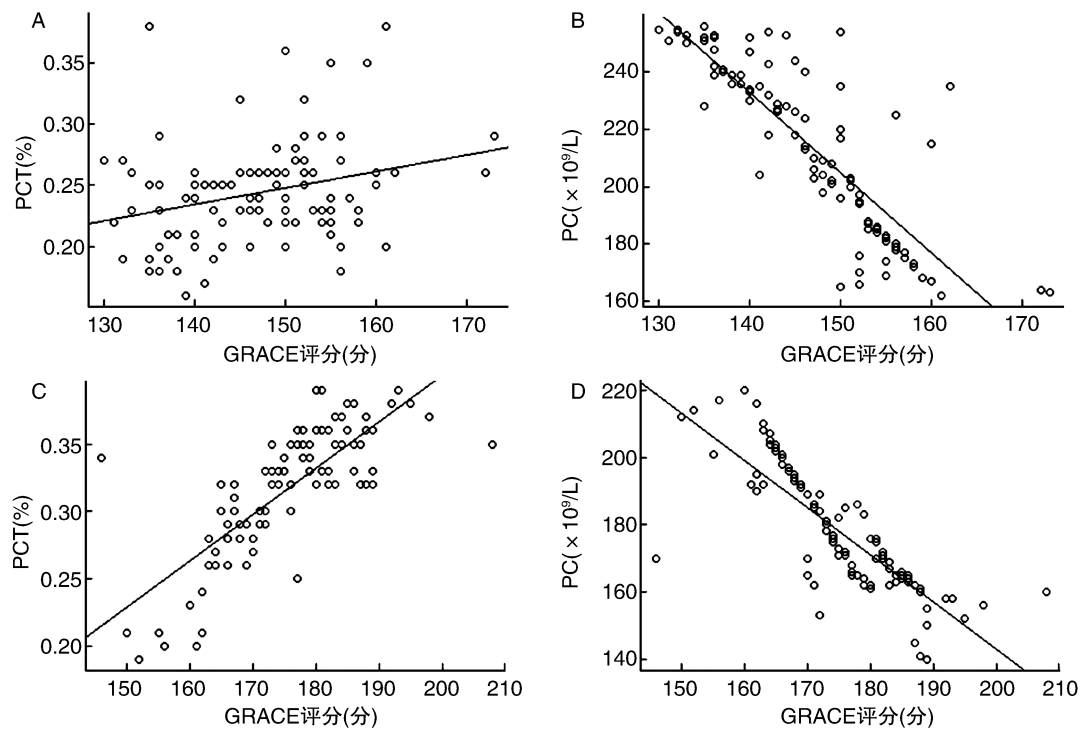


图 1. 非严重病变组和严重病变组 PCT、PC 与 GRACE 评分的相关性 A 为非严重病变组 PCT 与 GRACE 评分的相关性, B 为非严重病变组 PC 与 GRACE 评分的相关性, C 为严重病变组 PCT 与 GRACE 评分的相关性, D 为严重病变组 PC 与 GRACE 评分的相关性。

Figure 1. Correlation between PCT, PC and GRACE score in non-severe lesion group and severe lesion group

表 2. 4 项指标对 NSTEMI 严重病变诊断价值的比较

Table 2. Comparison of diagnostic value of four indexes for NSTEMI severe lesion

指标	AUC(95% CI)	临界值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
GRACE 评分	0.975(0.955 ~ 0.995)	170.500	62.5	68.0	0.305
PCT	0.858(0.801 ~ 0.915)	0.275	81.3	84.5	0.658
PC	0.802(0.741 ~ 0.863)	201.500	81.3	63.9	0.452
CRP	0.641(0.563 ~ 0.720)	15.130	41.7	91.8	0.334

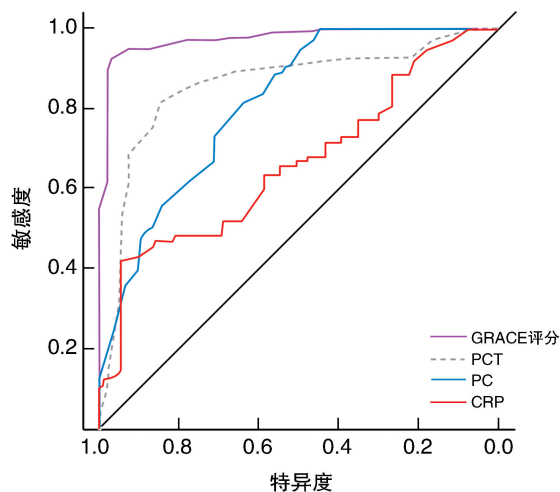


图 2. ROC 曲线评估 4 项指标对 NSTEMI 严重病变的诊断价值

Figure 2. Diagnostic value of four indexes evaluated by ROC curve for NSTEMI severe lesion

不稳定的重要环节^[9], 因此探讨血小板参数与 NSTEMI 的关系有重要的临床意义。

本研究根据冠状动脉造影结果将患者分为非严重病变组和严重病变组, 重点观察血小板参数 PCT、PC 在两组间的差别。结果显示: 严重病变组 PCT 显著高于非严重病变组 $[(0.32\% \pm 0.05\%) \text{ 比 } (0.24\% \pm 0.04\%), P < 0.001]$, PC 显著低于非严重病变组 $[(180.46 \pm 19.46) \times 10^9/L \text{ 比 } (212.54 \pm 30.17) \times 10^9/L, P < 0.001]$; 这一结果与孟令龙^[10]的报道相似, 其研究报道 ACS 组患者的 MPV、血小板分布宽度、PCT 指标明显高于稳定型心绞痛组, 表明这些指标升高可能与 ACS 发病相关。本研究 PC 在严重病变组明显减少, 与 Nuccia 等^[11]、Małyszczak 等^[12]结果一致; PC 降低是 ACS 患者死亡的独立危险因素, 与 ACS 早期血栓形成、血小板过度消耗有关。

GRACE 评分包括年龄、心率、收缩压、心功能分

级、肌酐、心电图的 ST 段偏移、心跳骤停、心肌酶等指标,能准确评估 ACS 患者的危险分层^[13]。本研究分别观察了两组患者 PCT、PC 与 GRACE 评分的相关性,结果显示:非严重病变组、严重病变组 PCT 均与 GRACE 评分呈正相关,PC 均与 GRACE 评分呈负相关。结果表明,随着 NSTEMI 病情及危险分层加重,PCT 增加而 PC 降低,提示重症患者血液中血小板体积增大。Sun 等^[14]对 452 例接受经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的老年 NSTEMI 患者进行了回顾性分析,发现高 MPV/PC 和 MPV 值是老年非 NSTEMI 患者接受 PCI 治疗心脏死亡率的独立预测因子,MPV/PC 对心脏病死亡率更具预测价值。Jakl 等^[15]在对 190 名 ACS 患者[132 名男性和 58 名女性,平均年龄(67.7±8.1)岁]研究后显示,在住院早期,测定 MPV、PC 有利于预后判断。Huang 等^[16]研究 104 例疑似 ACS 患者,其中 63 例(60.6%)诊断为 ACS,ACS 患者 MPV 和未成熟血小板比率(imature platelet fraction, IPF)高于非 ACS 患者[MPV:(10.70±0.80) fL 比(10.00±0.64) fL, $P<0.001$; IPF:(3.70%±2.64%)比(3.10%±2.69%), $P<0.030$]。结合文献及本研究结果,分析 NSTEMI 早期 PCT 增加、PC 减少的原因为:血小板消耗,继而血小板周转和血小板活化。机制包括:血栓形成导致外周血小板消耗;骨髓增加血小板释放使外周血中未成熟血小板增多,活化血小板的平均体积较大;血小板呈高反应性^[17-18]。

本研究进一步评估 PCT 对 NSTEMI 严重病变的诊断价值,结果显示:PCT 的 ROC AUC 大于 PC、CRP 的 AUC。PCT 诊断 NSTEMI 严重病变的敏感度为 81.3%,特异度为 84.5%。PCT 的诊断价值虽低于 GRACE 评分($Z=4.281, P<0.01$),但有助于早期识别严重病变患者,对指导治疗及评估预后有较大的临床价值。

综上所述,PCT 对 NSTEMI 严重病变具有较好的预测价值,有助于严重病变的早期识别。本研究存在单中心、样本量小等的局限性,今后仍需多中心、大样本调查来进一步验证。

[参考文献]

- [1] Tuncay T, Harsimran S, Igor W, et al. Usefulness of mean platelet volume to predict significant coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(2): 192-196.
- [2] 张莹莹,郭绪昆,郑君毅,等. 血小板反应指数与血小板聚集率的相关性及对非 ST 段抬高急性冠脉综合征的预后评价[J]. *天津医药*, 2019, 47(12): 1248-1253.
- [3] 崔瑞芳,纪爱芳,张文平,等. 血小板体积分布宽度与老年人急性冠状动脉综合征病变程度的相关性[J]. *广东医学*, 2018, 39(18): 2750-2753.
- [4] 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. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 359-376.
- [5] 李晶,田海涛. 平均血小板体积与老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者的严重冠脉病变的相关性研究[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(12): 1502-1504.
- [6] 茂建梅,刘卫生. 平均血小板体积与淋巴细胞比值与急性冠脉综合征患者冠脉病变严重程度的相关性研究[J]. *临床误诊误治*, 2019, 32(3): 81-84.
- [7] 柳强,胡有志,薛雪. 冠心病患者单核细胞/淋巴细胞比率与冠状动脉病变严重程度的相关性分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(10): 868-873.
- [8] Dracoulakis MDA, Gurbel P, Cattaneo M, et al. High residual platelet reactivity during aspirin therapy in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome: Comparison between initial and late phases[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2019, 113(3): 357-363.
- [9] 茂建梅. 平均血小板体积/淋巴细胞比值与 ACS 合并 2 型糖尿病患者冠脉病变严重程度的相关性研究[D]. 延安:延安大学, 2019: 1-46.
- [10] 孟令龙. 急性冠脉综合征患者血小板参数与冠脉病变严重程度的相关性[D]. 银川:宁夏医科大学, 2019: 1-46.
- [11] Nuccia M, Giovanni AT, Laura A, et al. Use of PRECISE-DAPT score and admission platelet count to predict mortality risk in patients with acute coronary syndrome[J]. *Angiology*, 2019, 70(9): 867-877.
- [12] Małyszczak A, Łukawska A, Dyląg I, et al. Blood platelet count at hospital admission impacts long-term mortality in patients with acute coronary syndrome[J]. *Cardiology*, 2020, 145(3): 148-154.
- [13] 吴雪锋,范文茂,庞军刚,等. 急性冠脉综合征患者的平均血小板体积与 GRACE 评分的相关性[J]. *广东医学*, 2014, 35(24): 3811-3813.
- [14] Sun XQ, Li H, Zhang YK, et al. The prognostic value of mean platelet volume to platelet count ratio in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome receiving primary percutaneous coronary intervention: A retrospective study[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2019, 67(2): 102-108.
- [15] Jakl M, Sevcik R, Ceral J, et al. Mean platelet volume and platelet count: Overlooked markers of high on-treatment platelet reactivity and worse outcome in patients with acute coronary syndrome [J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2014, 14(1): 85-86.
- [16] Huang HL, Chen CH, Kung CT, et al. Clinical utility of mean platelet volume and immature platelet fraction in acute coronary syndrome[J]. *Biomed J*, 2019, 42(2): 107-115.
- [17] De Rosa R, Palmerini T, De Servi S, et al. High on-treatment platelet reactivity and outcome in elderly with non ST-segment elevation acute coronary syndrome—Insight from the GEPRESS study [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 259: 20-25.
- [18] De Servi S, Crimi G, Calabrò P, et al. Relationship between diabetes, platelet reactivity, and the SYNTAX score to one-year clinical outcome in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *EuroIntervention*, 2016, 12(3): 312-318.

(此文编辑 曾学清)