

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.08.026

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190328.1637.018.html(2019-03-29)

PDW 和 PLR 对急性 SETMI 患者 PPCI 后 心肌微循环障碍的预测价值

陆志锋,陈晔明[△],王世祥

(广州医科大学附属第三医院内科 510150)

[摘要] 目的 研究血小板分布宽度(PDW)和血小板淋巴细胞比值(PLR)对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)后心肌微循环障碍的预测价值。方法 回顾分析 2016—2017 年 80 例发病 12 h 内在该院行 PPCI 的 STEMI 患者,PPCI 术后使用压力导丝测定心肌微循环阻力指数(IMR),并以 IMR 值大于 24 为发生心肌微循环障碍的界值,分为微循环正常组(52 例)和微循环障碍组(28 例)。比较两组间的临床资料、实验室结果、PPCI 结果,应用受试者工作曲线(ROC)分析术前 PDW、PLR 对心肌微循环障碍的预测价值。结果 心肌微循环障碍组 PDW 水平、PLR 值均明显高于无微循环障碍组 [(18.13±1.34)% vs. (1.76±1.08)%, $P<0.01$; (180.06±93.04)% vs. (157.63±84.71)%, $P<0.05$]。ROC 分析 PDW 及 PLR 对心肌微循环障碍的预测价值,曲线下面积(AUC)分别为 0.783(95%CI:0.625~0.903, $P<0.01$)、0.801(95%CI:0.598~0.887, $P<0.01$)。当 PDW 的截点值为 16.83% 时预测的敏感度和特异度分别为 86.7% 和 75.3%;而 PLR 截点值为 173.24% 时预测的敏感度和特异度分别为 82.3% 和 70.2%。结论 PDW 和 PLR 是 STEMI 患者 PPCI 术后发生心肌微循环障碍的预测因素,并具有良好的敏感度和特异度。

[关键词] 心肌梗死;血小板分布宽度;血小板淋巴细胞比值;心肌微循环障碍

[中图法分类号] R542.22

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)08-1367-03

Predictive value of PDW and PLR for myocardial microcirculation disturbance after PPCI in patients with acute STEMI

LU Zhifeng, CHEN Ximing[△], WANG Shixiang

(Department of Cardiology, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510150, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the predictive value of platelet distribution width (PDW) and platelet lymphocyte ratio (PLR) for myocardial microcirculation disturbance in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI). **Methods** Eighty patients with STEMI underwent PPCI were retrospectively enrolled. Myocardial microcirculation resistance index (IMR) was measured with pressure guidewire after PPCI, and according the cut-off value 24 of IMR, all the cases were divided into the normal microcirculation group (52 cases) and the disorder microcirculation group (28 cases). The factors associated with microcirculation disorder were analyzed. ROC curve was used to identify predictive value of PDW and PLR on microcirculation disorder. **Results** The value of PDW and PLR were significantly higher in the disorder microcirculation group than that in the normal microcirculation group [(18.13 ± 1.34)% vs. (1.76 ± 1.08)%, $P<0.01$; (180.06 ± 93.04)% vs. (157.63 ± 84.71)%, $P<0.05$]. ROC curve was use to analyze the predictive value of preoperative PDW and PLR for myocardial microcirculation disturbance and area under the ROC curve was 0.783 (95%CI: 0.625—0.903, $P<0.01$), 0.801 (95%CI: 0.598—0.887, $P<0.01$) respectively. The predicted sensitivity and specificity were 86.7% and 75.3% when the cutoff value of PDW was 16.83%, and the predicted sensitivity and specificity were 82.3% and 70.2% when the PLR cutoff value was 173.24%. **Conclusion** PDW and PLR are predictors of myocardial microcirculation disturbance after PPCI in patients have STEMI, which with high sensitivity and specificity.

[Key words] myocardial infarction; platelet distribution width; platelet lymphocyte ratio; myocardial microcirculation disorder

急性 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)主要病理生理特征是

冠状动脉管腔急性闭塞及其供血心肌发生透壁坏死。早期再灌注治疗,尤其是直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)是挽救 STEMI 患者生命、改善其预后的治疗基石。然而,即使接受早期再灌注治疗,1 年内仍然有 8%~23% 的患者发生主要心血管不良事件(MACE)^[1],其中很重要的原因是急性闭塞的罪犯血管开通后发生严重的心肌微循环障碍^[2]。既往我们习惯于使用术后 TIMI(thrombolysis in myocardial infarction)血流来评估心肌微循环灌注,近年,以压力导丝测定心肌毛细血管阻力指数(IMR)被证实是微循环状态可靠的评估手段^[3]。研究表明,多种病理因素可能与心肌微循环障碍相关,包括血小板活化和微血栓栓塞、内皮损伤、炎症因子作用和缺血再灌注损伤等。血小板活化是血栓形成的重要环节,血小板活化时形态改变进而引起血小板分布宽度(PDW)的改变,PDW 的升高提示血栓风险的增加^[4]。近年,血小板淋巴细胞比值(PLR)被证实是血栓前状态和炎症因子指标^[5-6]。但是目前鲜有对 PDW 和 PLR 与 STEMI 患者 PPCI 后心肌微循环障碍之间的关系研究。本文旨在分析 STEMI 患者术前 PDW 和 PLR 水平对 PPCI 后心肌微循环障碍发生的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析从 2015 年 1 月至 2017 年 12 月因 STEMI 入住本院心内科行急诊 PPCI 患者 80 例。入组标准如下:(1)诊断符合 2015 中华医学会心血管病分会的 STEMI 诊断标准;(2)发病在 12 h 内,符合行急诊 PPCI 适应证的心肌梗死患者。排除标准:(1)严重的肝肾功能不全;(2)心源性休克、严重机械并发症、既往心肌梗死病史;(3)年龄大于 80 岁;(4)对造影剂、腺嘌呤核苷三磷酸(ATP)过敏;(5)近期应用阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药物史。

1.2 方法 患者入院后经绿色通道送入导管室,术前立即采取肘静脉血分别送检血常规、肝肾功能、凝血常规、肌钙蛋白-T、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等;次日空腹送检总胆固醇、低密度胆固醇、糖化血红蛋白等。即刻行急诊冠状动脉造影及 PPCI 治疗。术后,静脉持续泵入 ATP 扩张冠状动脉微循环,送入压力导丝进入罪犯血管测定心肌微循环阻力指数(IMR)。术后根据相关指南常规药物治疗。IMR \geq 24 入选为微循环障碍组($n=28$),IMR $<$ 24 入选为微循环正常组($n=52$),分析两组患者血小板分布宽度(PDW)、血小板淋巴细胞比值(PLR)、临床资料、实验室检查等。应用受试者工作曲线(ROC)评价 PDW、PLR 对心肌微循环障碍的预测价值。计算截点值的特异度和敏感度,以敏感度为纵坐标,假阳性率为横坐标,绘制 ROC 并计算 ROC 曲线下面积(AUC)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析和处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以数值和百分率表示。对正态分布的计量资料采用独立样

本 t 检验,否则采用 u 检验。计数资料的检验采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据心肌微循环障碍发生情况进行分组比较相对于微循环正常组,微循环障碍组患者年龄更大、吸烟史及大于 1 支冠状动脉病变更多见($P<0.05$),见表 1。心肌微循环障碍组 PDW 水平、PLR 明显高于微循环正常组,见表 2。

表 1 两组患者的基线资料比较

项目	微循环障碍组 ($n=28$)	微循环正常组 ($n=52$)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	69.20 \pm 9.83	56.85 \pm 10.73	<0.01
男/女(n)	17/11	30/22	>0.05
既往病史[n (%)]			
高血压	11(39.3)	22(42.3)	>0.05
糖尿病	7(25)	14(26.9)	>0.05
高胆固醇	12(42.9)	20(38.4)	>0.05
吸烟	19(67.9)	29(55.8)	<0.05
临床参数($\bar{x}\pm s$)			
收缩压(mm Hg)	125 \pm 16	129 \pm 22	>0.05
心率(次/min)	75 \pm 15	73 \pm 13	>0.05
LVEF(%)	52.72 \pm 11.4	56.9 \pm 8.7	>0.05
前壁心梗[n (%)]	13(46.4)	22(42.3)	>0.05
病变支数大于 1 支[n (%)]	18(64.3)	27(50.9)	<0.05

表 2 两组患者实验室检查结果($\bar{x}\pm s$)

项目	微循环障碍组 ($n=28$)	微循环正常组 ($n=52$)	P
白细胞计数($\times 10^9/L$)	14.18 \pm 6.57	13.25 \pm 4.60	>0.05
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.89 \pm 1.08	2.03 \pm 1.24	>0.05
血小板计数($\times 10^9/L$)	259.43 \pm 59.42	247.09 \pm 70.32	>0.05
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	84.90 \pm 16.30	82.60 \pm 14.70	>0.05
CK-MB(U/L)	292.70 \pm 137.00	286.60 \pm 125.30	>0.05
总胆固醇(g/L)	184.50 \pm 47.87	178.99 \pm 41.32	>0.05
PDW(%)	18.13 \pm 1.34	16.32 \pm 1.08	<0.01
PLR(%)	180.06 \pm 93.04	157.63 \pm 84.71	<0.05

2.2 PDW 和 PLR 对心肌微循环障碍的预测价值分析 应用 ROC 分析 PDW 及 PLR 对心肌微循环障碍的预测价值,AUC 分别为 0.783(95%CI 0.625~0.903, $P<0.01$)、0.801(95%CI 0.598~0.887, $P<0.01$)。当 PDW 的截点值为 16.83% 时,对 PPCI 术后心肌微循环障碍预测的敏感度和特异度分别为 86.7% 和 75.3%;而 PLR 截点值为 173.24% 时预测心肌微循环的敏感度和特异度分别为 82.3% 和 70.2%。

3 讨 论

PPCI 是目前治疗 STEMI 最重要的再灌注治疗手段,目的是尽快开通罪犯血管,挽救缺血但尚未坏死心肌,缩小梗死面积,改善预后。然而,即使心肌获得有效的再灌注,AMI 患者 1 年的 MACE 发生率仍高达 8%~23%。其中很重要的原因是再灌注治疗后仍有半数的患者发生了心肌微循环障碍,从而影响患者临床获益和远期预后。本研究发现术前 PDW 和 PLR 对预测 PPCI 术后发生心肌微循环障碍有较高的特异度及敏感度,对早期提供预防和治疗策略有重要的意义。

血小板在 ACS 的发病机制中扮演着重要的角色,原因之一是由白细胞和血小板之间复杂的交互反应引起的^[7],而血小板活化、微血栓栓塞、炎性反应被认为是直接 PCI 术后心肌微循环障碍的重要机制^[8]。既往研究证实低淋巴细胞计数是 AMI 患者预后不良的预测因子^[9]。PLR 是血小板和淋巴细胞计数的比值,它被证实是血栓前状态和炎性反应指标。AZAB 等^[10]和 BHATTI 等^[11]报道在非 STEMI(NSTEMI)患者中高 PLR 预示着远期病死率的增加。YILDIZ 等^[12]发现术前 PLR 是 AMI 患者行 PPCI 后无复流的独立预测因子。本研究发现高 PLR 值与 PPCI 术后心肌微循环障碍有明显的相关性,具有良好的预测价值。

PDW 反映血小板体积的变异性,是反应血小板激活的标志。多项国内外研究表明,在血栓性疾病的发生过程中,血小板数量、血小板平均体积(MPV)以及 PDW 均有明显变化^[13]。研究发现,体积越大的血小板含有越多的致密颗粒,更具有活性,能释放更多 5-羟色胺和血栓蛋白等物质,因而更易促进血栓形成。KHANDEKAR 等^[14]发现在 AMI 和不稳定心绞痛患者中 PDW 明显升高。而 JINDAL 等^[15]在糖尿病患者中发现,升高的 PDW 与微血管功能障碍相关。据了解,PDW 与心肌微循环障碍的关系鲜有报道,本研究显示高 PDW 值与 PPCI 术后心肌微循环障碍有明显的相关性,具有良好的预测价值。

PDW 和 PLR 是 STEMI 患者 PPCI 术后发生心肌微循环障碍的预测因素,并具有良好的敏感度和特异度。

参考文献

[1] CHEN C, WEI J, ALBADRI A, et al. Coronary microvascular dysfunction-epidemiology, pathogenesis, prognosis, diagnosis, risk factors and therapy[J]. *Circ J*, 2017, 81(1):3-11.

[2] NICCOLI G, SCALONE G, LERMAN A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(13):1024-1033.

[3] NG M K, YEUNG A C, FEARON W F. Invasive assess-

ment of the coronary microcirculation; superior reproducibility and less Hemodynamic dependence of index of microcirculatory resistance compared with coronary flow reserve[J]. *Circulation*, 2006, 113:2054-2061.

- [4] VAGDATLI E, GOUNARI E, LAZARIDOU E, et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation[J]. *Hippokratia*, 2010, 14(1):28-32.
- [5] SMITH R A, GHANEH P, SUTTON R, et al. Prognosis of resected ampullary adenocarcinoma by preoperative serum CA19-9 levels and Platelet-lymphocyte ratio[J]. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12(8):1422-1428.
- [6] WANG D, YANG J X, CAO D Y, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma[J]. *Oncol Targets Ther*, 2013, 6:211-216.
- [7] ELSEMBERG E H, VAN WERKUM J W, VAN DE WAL R M, et al. The influence of clinical characteristics, laboratory and inflammatory markers on "high on-treatment platelet reactivity" as measured with different platelet function tests[J]. *Thromb Haemost*, 2009, 102(4):719-727.
- [8] REZKALLA S H, KLONER R A. No-reflow phenomenon[J]. *Circulation*, 2002, 105(5):656-662.
- [9] OMMEN S R, GIBBONS R J, HODGE D O, et al. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol* 1997, 79(4):812-814.
- [10] AZAB B, SHAH N, AKERMAN M, et al. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all cause mortality after non ST elevation myocardial infarction[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 34:326-34.
- [11] BHATTI I, PEACOC O, LLOYD G, et al. Preoperative hematologic markers as independent predictors of prognosis in resected pancreatic ductal adenocarcinoma; neutrophil lymphocyte versus platelet lymphocyte ratio[J]. *Am J Surg*, 2010, 200:197203.
- [12] YILDIZ A, YUKSEL M, OYLUMLU M, et al. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21(3):223-228.
- [13] 欧阳敏. 血小板分布宽度在血栓前状态中的临床意义[J]. *江西医药*, 2007, 42(5):424-425.
- [14] KHANDEKAR M M, KHURANA A S, DESHMUKH S D, et al. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction; an Indian scenario[J]. *J Clin Pathol*, 2006, 59(2):146-149.
- [15] JINDAL S, GUPTA S, GUPTA R, et al. Platelet indices in diabetes mellitus; indicators of diabetic microvascular complications[J]. *Hematology*, 2011, 16(2):86-89.