

低瘢痕癌的发生^[9]。对于瘢痕愈合的部位应用外用药物及采取早期功能锻炼等综合措施,抑制瘢痕生长,并防止瘢痕长期受压、摩擦等刺激。对于烧伤后不稳定的瘢痕溃疡应在活检的基础上早期手术切除,植皮或皮瓣修复。对于长期从事接触化学物质、放射性物质等可能引起慢性烧伤的人员,必须加强安全防护措施及开展安全知识教育。

作为临床医生,不仅应提高对瘢痕癌的认识,还应在患者中普及瘢痕、瘢痕溃疡、瘢痕癌变相关知识的宣传工作,是预防瘢痕癌的一条重要途径^[10]。另外,必须加强对烧伤瘢痕癌患者术后随访复查工作,预防其复发。

参考文献

1 Lindelof B, Krynitz B, Granath F, *et al.* Burn injuries and skin cancer: a population – based cohort study [J]. *Acta Derm Venereol*, 2008, 88 (1): 20 – 22
2 郭瑞珍,王海青,欧小波. Ras, MAPK, Cyclin D1 与皮肤瘢痕癌的相关性研究[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2013, 29 (4): 393 – 397

3 Copcu E. Marjolin’s ulcer: a preventable complication of burns [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2009, 124 (1): 156e – 164e
4 Shahla A, An overview of heel Marjolin ulcers in the Orthopedic Department of Unmia University of Medical Sciences [J]. *Arch Iran Med*, 2009, 12 (4): 405 – 408
5 岳江涛,徐强. 瘢痕癌治疗八例 [J]. *中华烧伤杂志*, 2009, 25 (4): 257
6 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1527 – 1528
7 朱云涛,颜洪. 烧伤后瘢痕癌三例 [J]. *中华烧伤杂志*, 2011, 27 (3): 237 – 238
8 梁伟强, 张金明, 潘淑娟, 等. 烧伤后瘢痕癌七例的临床分析 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2011, 5 (6): 1776 – 1778
9 Huang CY, Feng CH, Hsiao YC, *et al.* Burn scar carcinoma [J]. *J Dermatolog Treat*, 2010, 21 (6): 350 – 356
10 肖调立,田道法,刘刚. 11 例皮肤瘢痕癌的诊疗体会 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2011, 19 (3): 284 – 288

(收稿日期: 2013 – 08 – 09)

(修回日期: 2013 – 09 – 09)

中性粒 – 淋巴细胞比值在急性
心肌梗死诊疗中的临床意义

金磊 方美群

摘要 **目的** 探讨中性粒 – 淋巴细胞比值 (NLR) 在急性心肌梗死 (AMI) 患者诊断、疗效观察和预后中的应用价值。**方法** 测定 50 例 AMI 患者治疗前和治疗 3 天后、40 例胸痛非 AMI 患者 (胸痛对照组) 和 36 例健康体检者白细胞 (WBC)、中性粒细胞和淋巴细胞数 (Neu 和 Ly), 超敏 C – 反应蛋白 (CRP) 和平均血小板体积 (MPV) 水平, 计算 Neu/Ly 比值 (NLR)。同时计算各指标的诊断敏感度、特异性、阳性和阴性预测值 (PV₊ 和 PV₋)、阳性和阴性似然比 (LR₊ 和 LR₋), 并以 ROC 曲线下面积 (AUC) 评价各指标的诊断效能。**结果** AMI 组治疗前 NLR、WBC、CRP、MPV 水平均显著高于正常对照组和胸痛对照组 ($P < 0.01$)。死亡组治疗前 4 者水平均显著高于存活组 ($P < 0.01$)。存活组治疗后 NLR、WBC 和 CRP 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.01$)。AMI 组、AMI 存活组及死亡组治疗前 NLR 阳性率均最高; 死亡组 NLR、CRP、WBC 阳性率均显著高于存活组 ($P < 0.05$), MPV 阳性率在两组间无统计学差异 ($P > 0.05$)。NLR 的敏感度、特异性、PV₊、PV₋ 和 LR₊ 均最高, LR₋ 最低, 其 AUC 最大 (0.914), 诊断临界值为 2.75, 敏感度为 85.4%, 特异性为 97.5%。**结论** NLR 在急性心肌梗死的诊断、疗效观察和预后判断中均具有更重要的应用价值。

关键词 急性心肌梗死 中性粒 – 淋巴细胞比值 诊断 疗效 预后
[中图分类号] R541 [文献标识码] A

Clinical Significance of Neutrophil – lymphocyte Ratio in Diagnosis and Treatment of Patients with Acute Myocardial Infarction. Jin Lei, Fang Meiqun. *Yongkang Traditional Chinese Medicine of Zhejiang Province, Zhejiang 321300, China*

Abstract Objective To explore the value of neutrophil – lymphocyte ratio (NLR) in diagnosis, treatment efficacy observation and prognosis of patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Samples from 50 patients with AMI before and after 3 days of treatment, 40 patients with chest – pain (group chest – pain control), and 36 healthy volunteers (group healthy control) were determined

for white blood cell(WBC), neutrophil and lymphocyte percent, high - sensitive C reactive protein(CRP), and mean platelet volume(MPV). Neutrophil - lymphocyte ratio(NLR) was calculated. Finally, the diagnostic sensitivity(Sen), specificity(Spe), positive predict value(PV₊), negative predict value(PV₋), positive likelihood ratio(LR₊), and negative likelihood ratio(LR₋) were calculated, too. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was used to evaluate the diagnostic efficacy. **Results** At group AMI, levels of NLR, WBC, CRP and MPV were significantly higher than those at group of healthy control and group of chest - pain control ($P < 0.01$). At group of death, their levels were markedly higher than those at group survival ($P < 0.01$). At group of the survival, levels of the four indicators after 3 days of treatment were remarkably lower than those before treatment ($P < 0.01$). Either at group of AMI, or at group of the survival and group of death, there was a highest positive rate for NLR than other three indicators. At group of death, the positive rate of NLR, CRP, and WBC was notably higher than that at group survival ($P < 0.05$), but MPV showed no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). NLR had a highest Sen, Spe, PV₊, PV₋, LR₊, AUC(0.914), and a lowest LR₋ than other three indicators. The cutoff value of NLR was 2.75, which had a sensitivity of 85.4%, specificity of 975.%. More over, NLR had a maximal AUC (0.894) compared with other indicators. **Conclusion** There is more important applying value for neutrophil - lymphocyte ratio in the diagnosis, treatment efficacy observation and prognosis of patients with acute myocardial infarction.

Key words Acute myocardial infarction; Neutrophil - lymphocyte ratio; Diagnosis; Treatment efficacy; Prognosis

急性心肌梗死(AMI)作为严重的急性冠脉综合征,在我国发病率呈持续上升趋势。由于AMI有较高的病死率,因而对其早期诊断和治疗尤为必要。资料显示,CRP和MPV等测定对AMI患者的诊断、治疗和病情监测等方面都具有重要价值,而白细胞(WBC)、中性粒细胞(Neu)和淋巴细胞(Ly)计数升高程度与急性冠脉综合征的发生和AMI严重程度有关^[1-4],但中性粒细胞和淋巴细胞计数比值(NLR)作为简单易行的指标在AMI中应用是否更有价值有必要进行探讨。因此,本研究通过分析比较NLR与WBC、CRP和MCV的诊断价值,以探讨NLR在AMI诊断、疗效观察和预后中的意义。

材料与方法

1. 对象:收集2012年1~12月因胸痛在笔者医院就诊并确诊住院的AMI患者50例(男性33例,女性17例),年龄36~71岁,中位年龄50.5岁,其中合并糖尿病10例,高血压18例,高脂血症12例,合并两种以上疾病10例。同时选取同期40例因胸痛非AMI的患者作为胸痛对照组(男性29例,女性11例),年龄35~70岁,中位年龄48.5岁,合并糖尿病患者8例,高血压者13例,高脂血症10例,合并两种以上疾病9例。AMI病例纳入标准:首次就诊者,发病时间在3h内,无心血管以外的并发症,就诊前未服用治疗心血管病的药物,采取相同的基本治疗措施。AMI诊断按照中华医学会心血管病学分会《2010年急性心肌梗死诊断和治疗指南的诊断标准》^[5]。同时根据年龄、性别相匹配随机选取36例同期心电图、B超和实验室常规检查等未见异常的体检者作为正常对照。

2. 仪器与试剂:日本SYSMEX公司XE-2100型血细胞分析仪及配套试剂和质控品,韩国Boditech公司i-CHROM-ATM Reader免疫荧光分析仪及配套试剂和质控品。

3. 测定方法:患者于就诊后立即(AMI者再于治疗3天后)采集EDTA-K₂抗凝静脉血2ml,以XE-2100型血细胞

分析仪测定血常规结果(观察指标:WBC、Neu、Ly和MPV),并计算Neu与Ly比值,即NLR;余下样本以CRP测定仪测定CRP浓度。正常对照者按上述方法处理。本研究以患者各指标水平超过正常对照者平均则判断为升高(阳性),阳性率(%)=(某指标升高的患者例数/患者总数)×100%;并以AMI与胸痛非AMI患者为基础,通过诊断性试验评价方法,采用四格表法计算各指标的敏感度、特异性、阳性预测值(PV₊)、阴性预测值(PV₋)、阳性似然比(LR₊)和阴性似然比(LR₋),并采用ROC曲线下面积(AUC)综合评价各指标的诊断效能,并确定各指标的诊断界值(Cutoff值)。

4. 统计学方法:数据以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用SPSS 15.0统计软件,组间比较采用成组 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验,阳性率比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. AMI患者和对照者各指标水平:AMI组治疗前NLR、WBC、CRP、MPV水平均显著高于正常对照组和胸痛对照组($P < 0.01$),胸痛对照组高于正常对照组,但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。AMI患者中,死亡组4者水平均显著高于存活组($P < 0.01$,表1)。

表1 AMI患者与对照组NLR、CRP、MPV比较

组别	<i>n</i>	NLR	WBC	CRP	MPV
正常对照组	36	2.01 ± 0.77	4.8 ± 1.3	2.5 ± 1.9	11.8 ± 1.8
胸痛对照组	40	2.19 ± 0.82	5.5 ± 1.8	3.4 ± 2.1	12.0 ± 1.7
AMI组	50	3.21 ± 1.15*	8.5 ± 2.9*	11.3 ± 4.5*	13.2 ± 2.0*
存活组	36	2.90 ± 1.10	7.7 ± 2.4	9.5 ± 4.1	12.3 ± 2.1
死亡组	14	4.01 ± 1.21 [▲]	10.6 ± 3.5 [▲]	15.9 ± 6.6 [▲]	15.5 ± 3.2 [▲]

与两对照组比较,* $P < 0.001$;与存活组比较,[▲] $P < 0.01$

2. AMI患者存活组治疗前后各指标水平:治疗后

NLR、WBC 和 CRP 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.01$),而治疗前后 MPV 水平无统计学差异 ($P > 0.05$,表 2)。

表 2 存活组治疗前后各指标水平比较

组别	n	NLR	WBC ($\times 10^9/L$)	CRP ($\mu g/ml$)	MPV (fl)
治疗前	50	2.90 $\pm$ 1.10	7.7 $\pm$ 2.4	9.5 $\pm$ 4.1	12.3 $\pm$ 2.1
治疗后	50	2.10 $\pm$ 0.88*	5.2 $\pm$ 2.3*	6.6 $\pm$ 2.4*	12.1 $\pm$ 2.3

与治疗前比较,* $P < 0.01$

3. AMI 患者存活组与死亡组治疗前各指标的阳性率:AMI 组 NLR、CRP 和 MPV 阳性率均显著高于 WBC ($P < 0.01$)。AMI 组和存活组 NLR 阳性率最高,依次是 CRP、MPV、WBC。死亡组 NLR 和 CRP 阳性率均为 100%,WBC 阳性率最低。死亡组 NLR、CRP、WBC 和 MPV 阳性率均显著高于存活组 ($P < 0.05$ 或 0.01,表 3)。

表 3 存活组与死亡组各指标的阳性率比较

组别	NLR (%)	WBC (%)	CRP (%)	MPV (%)
存活组	80.6(29/36)	41.6(15/36)	75.0(27/36)	69.4(25/36)
死亡组	100.0(14/14)*	71.4(10/14)▲	100.0(14/14)▲	92.9(13/14)▲
AMI 组	86.0(43/50)△	50.0(22/50)	82.0(41/50)△	76.0(38/50)△

与存活组比较,* $P < 0.05$,▲ $P < 0.01$;与 WBC 比较,△ $P < 0.01$

4. 诊断性试验评价方法对各指标的诊断效能评价结果:NLR 的敏感度、特异性、(敏感度 + 特异性)、PV₊、PV₋、(PV₊ + PV₋)、LR₊ 和 AUC 均最高。各指标 AUC 由大到小分别为:NLR (0.914),MPV (0.863),CRP (0.811),WBC (0.730)。NLR 的最佳诊断界值(cut off 值)为 2.75,其敏感度为 84.0%,特异性为 97.5% (表 4 和图 1)。

表 4 NLR、WBC、CRP 和 MPV 在 AMI 患者中的
诊断效能指标比较

项目	敏感 度 (%)	特异 性 (%)	敏感度 + 特异 性 (%)	PV ₊ (%)	PV ₋ (%)	PV ₊ + PV ₋ (%)	LR ₊	LR ₋
NLR	86.0	77.5	163.5	82.7	81.6	164.3	3.82	0.18
WBC	44.0	67.5	111.5	62.9	49.1	112.0	1.35	0.83
CRP	82.0	67.5	149.5	75.9	75.0	150.9	2.52	0.27
MPV	76.0	75.0	151.0	79.2	71.4	150.6	3.04	0.32

讨 论

资料显示,慢性炎症在动脉粥样硬化的发生、发

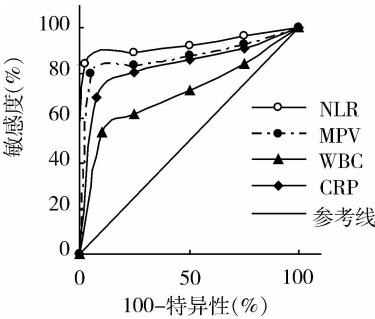


图 1 各指标的 ROC 曲线图

展,以及 AMI 的发病过程中起着重要的作用^[6]。血小板在动脉血栓形成中扮演重要角色,并可作为炎症因子参与炎症过程^[7]。大体积血小板增多导致的血小板活性增强对 AMI 的发病也有重要的促进作用^[2]。WBC 参数是炎症诊治和监测的传统指标,其在临床疾病的诊疗中具有广泛的应用。因此,炎症相关的标志物、血小板体积大小、WBC 参数等对 AMI 的诊断、治疗、病情观察具有重要的参考价值。

有研究者认为,NLR 是简单而可靠的炎症指标,是预测动脉粥样硬化进展的良好指标,CRP 和 MPV 可作为急性冠脉综合征诊断、病情和疗效评估的独立危险因素^[8-10]。本研究中,AMI 患者治疗前 NLR、WBC、CRP、MPV 水平均明显升高,并且治疗无效死亡的患者治疗前 4 指标水平也明显高于存活者,表明 4 者水平升高有助于疑似 AMI 的诊断,其水平越高的 AMI 患者死亡的可能性越大,因而它们在 AMI 辅助诊断和预后判断中都有明显的应用价值。结果还是显示,存活患者治疗后,NLR、WBC 和 CRP 水平均明显降低,但 MPV 则无明显变化,表明前三者可以作为 AMI 疗效观察的有用指标,而 MPV 对疗效判断无明显价值。其可能原因在于炎症对治疗的反应比较敏感,相关指标能在短时间内迅速降低,而血小板大小改变是在致病因素减弱后,通过促血小板生成素(TPO)调控其产生有关,旧血小板的消除和新血小板产生是一个较长的过程,从而在短期内 MPV 无明显改变所致。

由于 AMI 病死率较高,对患者病情危险程度进行正确判断以尽早采取有效的治疗措施尤为重要。病情评估可通过患者的临床状况进行初步判断,但多数缺乏明确的标准,相反某些实验室指标的测定可能具有重要的参考价值。而通过诊断性试验评价方法,可充分评价实验指标的诊断价值,以达到择优选用的目的,其中运用 ROC 曲线下面积可综合评价指标的

诊断效能。本研究中,死亡患者治疗前各指标阳性率均明显高于存活组,表明病情重、预后差的患者各指标升高的概率更大,提示 4 项指标对 AMI 的病情和预后判断有意义,而除死亡组的 CRP 外,各组 NLR 阳性率均高于其余各指标,并在死亡组中具有 100% 的阳性率,进一步表明 NLR 在 AMI 中有更高的敏感度,测定 NLR 对预测 AMI 患者的预后更有价值。而各指标的诊断效能评价结果显示,NLR 的敏感度、特异性、 PV_+ 、 PV_- 和 LR_+ 均最高,而 LR_- 最低,表明 NLR 升高对 AMI 的辅助诊断以及其不升高对排除 AMI 均具有更加重要意义。各指标的 ROC 曲线显示,NLR 的 AUC 最大,其次是 MPV 和 CRP,这更进一步证实,在本研究的 4 项指标中 NLR 有更高的诊断效能,其诊断的临界值为 2.75,因此,此值可作为临床辅助排除 AMI 的参考界值。NLR 作为一个比值可消除 WBC 的影响,能更客观地反映炎症程度并在 AMI 患者诊治和预后评价中扮演重要角色。鉴于 NLR 在 AMI 中具有重要意义,而 AMI 患者时效性要求极高,常规血液细胞计数相对于其他指标更简单快速,且花费低廉,因此,监测 AMI 患者 NLR 水平,对急性心肌梗死的诊断、疗效观察和预后判断中均具有更加重要的意义。

参考文献

- 1 龙峥嵘,杨良勇.血清 C 反应蛋白、肌钙蛋白 I 联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用[J].检验医学与临床,2011,8(5):603 -

604

- 2 孟聪聪,于卫刚,王瑞涛.平均血小板体积与心脑血管疾病[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(2):218 - 220
- 3 Eryd SA, Smith JG, Melander O, *et al.* Incidence of coronary events and case fatality rate in relation to blood lymphocyte and neutrophil counts[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32(2): 533 - 539
- 4 Sahin DY, Elbasan Z, Gür M, *et al.* Neutrophil to Lymphocyte ratio is associated with the severity of coronary artery disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Angiology*, 2012, 10:1177
- 5 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
- 6 郝志华,王俊明,陈春彦,等.幽门螺杆菌感染与颈动脉粥样硬化关系研究[J].中国医刊,2012,47(5):51 - 52
- 7 Kaplan ZS, Jackson SP. The Role of Platelets in Atherothrombosis[J]. *Hematology*, 2011, 2011(1): 51 - 61
- 8 Kalay N, Dogdu O, Koc F, *et al.* Hematologic Parameters and Angiographic Progression of Coronary Atherosclerosis[J]. *Angiology*, 2012, 63(3):213 - 217
- 9 徐索文,刘培庆. C-反应蛋白与动脉粥样硬化炎症的关系[J].中国病理生理杂志,2009,25(12):2487 - 2490
- 10 Lancé MD, Sloep M, Henskens Yvonne MC, *et al.* Mean Platelet Volume as a Diagnostic Marker for Cardiovascular Disease: Drawbacks of Preanalytical Conditions and Measuring Techniques[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2012,18(6):561 - 568

(收稿日期:2013 - 06 - 25)

(修回日期:2013 - 09 - 09)

(上接第 13 页)

- 6 Puig M, Tosh KW, Schramm LM, *et al.* TLR9 and TLR7 agonists mediate distinct type I IFN responses in humans and nonhuman primates in vitro and in vivo[J]. *J Leukoc Biol*, 2012, 91(1): 147 - 158
- 7 Okamoto M, Hirai H, Taniguchi K, *et al.* Toll-like receptors (TLRs) are expressed by myeloid leukaemia cell lines, but fail to trigger differentiation in response to the respective TLR ligands[J]. *Br J Haematol*, 2009, 147(4): 585 - 587
- 8 Hardy AW, Graham DR, Shearer GM, *et al.* HIV turns plasmacytoid dendritic cells (pDC) into TRAIL-expressing killer pDC and down-regulates HIV coreceptors by Toll-like receptor 7-induced IFN- α [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(44): 17453 - 17458
- 9 Xu N, Yao HP, Sun Z, *et al.* Toll-like receptor 7 and 9 expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis B and related hepatocellular carcinoma[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2008, 29(2): 239 - 244
- 10 Lou Y, Liu C, Kim GJ, *et al.* Plasmacytoid dendritic cells synergize with myeloid dendritic cells in the induction of antigen-specific anti-tumor immune responses[J]. *J Immunol*, 2007, 178(3): 1534 - 1541

- 11 Mohty M, Jourdan E, Mami NB, *et al.* Imatinib and plasmacytoid dendritic cell function in patients with chronic myeloid leukemia[J]. *Blood*, 2004, 103(12): 4666 - 4668
- 12 Dummer R, Urosevic M, Kempf W, *et al.* Imiquimod in basal cell carcinoma: how does it work? [J]. *Br J Dermatol*, 2003, 149 (Suppl 66): 57 - 58
- 13 Krieg AM. Toll-like receptor 9 (TLR9) agonists in the treatment of cancer[J]. *Oncogene*, 2008, 27(2): 161 - 167
- 14 Maywald O, Buchheidt D, Bergmann J, *et al.* Spontaneous remission in adult acute myeloid leukemia in association with systemic bacterial infection - case report and review of the literature[J]. *Ann Hematol*, 2004, 83(3): 189 - 194
- 15 Corthals SL, Wynne K, She K, *et al.* Differential immune effects mediated by Toll-like receptors stimulation in precursor B-cell acute lymphoblastic leukaemia[J]. *Br J Haematol*, 2006, 132(4): 452 - 458
- 16 刘立明,张连生.黄芪多糖体外对慢性粒细胞白血病患者治疗前后浆细胞样树突状细胞功能及成熟的影响[J].中华血液学杂志,2010,31(11):740 - 743

(收稿日期:2013 - 07 - 06)

(修回日期:2013 - 08 - 26)