

NLR 和 PLR 对胸痛的冠心病患者 心肌肌钙蛋白 I 升高的预测价值

屠春平 蔡云祥 邢铭芬 徐鸿斌

摘要 **目的** 探讨中性粒细胞 – 淋巴细胞比值 (neutrophil – lymphocyte ratio, NLR) 和血小板 – 淋巴细胞比值 (platelet – lymphocyte ratio, PLR) 对胸痛发作的冠心病患者心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI) 升高的预测价值。**方法** 测定 198 例 cTnI 水平正常的胸痛冠心病患者白细胞 (white blood cell, WBC) 参数、血小板计数 (platelet, PLT) 和 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 水平, 计算 NLR 和 PLR; 留院观察 6h 后测定患者 cTnI 浓度。分析 cTnI 升高患者各指标水平与 cTnI 浓度的相关性, 并以 ROC 曲线评价各指标的诊断效能。**结果** cTnI 升高组就诊时 WBC、NLR、PLR 和 CRP 水平均显著高于 cTnI 正常组 ($P < 0.05$ 或 0.001)。cTnI 升高组 cTnI 浓度与 WBC 水平呈中度正相关 ($r = 0.330, P = 0.013$), 与 NLR、PLR 和 CRP 呈高度正相关 ($r = 0.751, 0.581$ 和 $0.526, P = 0.001$), 与 PLT 水平无相关性 ($r = 0.130, P = 0.155$)。各指标的 ROC 曲线下面积分别为 0.877 (NLR)、0.804 (PLR)、0.720 (CRP)、0.616 (WBC)。NLR 预测 cTnI 升高的临界值为 2.30, 敏感度为 80.4%, 特异性为 71.8%; PLR 的临界值为 83.4, 敏感度为 75.0%, 特异性为 73.9%。**结论** NLR 和 PLR 对预测胸痛的冠心病患者 cTnI 升高有重要价值。

关键词 冠心病 胸痛 中性粒 – 淋巴细胞比值 血小板 – 淋巴细胞比值 心肌肌钙蛋白 I 预测

中图分类号 R541

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.041

Predictive Value of Neutrophil and Platelet – lymphocyte on Increasing Cardiac Troponin I in Chest Pain Patients with Coronary Artery Disease. Tu Chunping, Cai Yunxiang, Xing Mingfen, et al. Nanxun People's Hospital, Zhejiang 313009, China

Abstract **Objective** To explore the predictive value of neutrophil – lymphocyte ratio (NLR) and platelet – lymphocyte ratio (PLR) on increasing cardiac troponin I in chest pain attack patients with coronary artery disease. **Methods** White blood cell (WBC) and platelet parameters, C reactive protein (CRP) levels were measured in of patients chest pain and normal level of cardiac troponin I (cTnI) combined with coronary artery disease, and NLR and PLR were calculated. After 6 hours remaining in hospital, cTnI level of the patients was measured. The correlation between all indicators and cTnI level was analyzed in patients with increased cTnI level, and the ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy. **Results** After 6 hours, WBC, NLR, PLR, CRP levels at group of increased cTnI were significantly higher than those at group of normal cTnI level ($P < 0.05$). At group of elevated cTnI, cTnI showed moderate degree of positive correlation with WBC level ($r = 0.330, P = 0.013$), high degree of positive correlation with NLR, PLR and CRP levels ($r = 0.751, 0.581$ and $0.526, P = 0.001$), but there was no correlation with PLT level ($r = 0.130, P = 0.155$). The area under ROC curve was 0.877 (NLR), 0.804 (PLR), 0.720 (CRP), and 0.616 (WBC). The cut – off value of NLR to predict cTnI increasing was 2.30, sensitivity and specificity was 80.4% and 71.8%, respectively, which was 83.4, 75.0% and 73.9% for PLR, respectively. **Conclusion** There is important clinical significance for NLR and PLR to predict cTnI level increasing in patients of chest pain with coronary artery disease.

Key words Coronary artery disease; Chest pain; Neutrophil – lymphocyte ratio; Platelet – lymphocyte ratio; Cardiac Troponin I; Prediction

冠心病 (CAD) 在我国有很高的发生率, 而急性心肌梗死 (AMI) 的发生对患者生命构成极大威胁。胸痛是 CAD 患者常见症状, 而血清 cTnI 水平升高预示着患者病情进展, 有发生 AMI 的可能。因此, 及时

预测胸痛的冠心病患者 AMI 的发生以采取有效干预措施具有重要意义。某些实验室指标在冠心病的诊断、治疗以及病情判断中具有重要价值, 如 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞 (WBC) 等^[1,2]。而中性粒细胞 – 淋巴细胞比值 (NLR) 及血小板 – 淋巴细胞比值 (PLR) 与冠心病进展及 AMI 严重程度有关, 并在 AMI 的病情评估中有重要价值^[3,4]。然而 NLR 和 PLR 水平与

作者单位: 313009 浙江省湖州市南浔人民医院检验科 (屠春平、邢铭芬、徐鸿斌); 313000 浙江省湖州市第一人民医院检验科 (蔡云祥)

cTnI 水平的关系以及对预测冠心病患者 cTnI 升高是否有意义则未见报道。因此,笔者通过观察以胸痛就诊的冠心病患者白细胞和血小板参数变化,以探讨 NLR 和 PLR 对 cTnI 升高的预测价值。

资料与方法

1. 一般资料:入选的 198 例患者为 2013 年 6 月~2014 年 5 月因胸痛在湖州市第一人民医院就诊并留院观察的冠心病患者 198 例,其中,男性 121 例,女性 77 例,患者年龄 33~73 岁,平均 56.3 ± 11.2 岁;其中合并糖尿病 66 例,高血压 74 例,高血脂 31 例,合并两种及以上者 27 例。CAD 病例入选标准:无急慢性感染者,无合并脑血管病者、无高血压、高血脂、高血糖以外的其他急慢性疾病,就诊时 cTnI 测定不升高者。冠心病的诊断参照国家卫生计生行业标准《冠状动脉硬化性心脏病诊断标准》WS/T-319-2010。

2. 方法:(1)样本采集及处理:患者就诊时即时采集静脉血以 EDTA-K₂ 抗凝,以 SYSMEX XE-2100 血细胞分析仪测定血常规。观察指标:白细胞(WBC)、淋巴细胞计数(LY)、中性粒细胞计数(NEU)、血小板(PLT),并计算 NEU/LY 比值(NLR)和 PLT/LY 比值(PLR),以 Abbott I-2000 化学发光仪测定血清 cTnI 浓度,以 Beckman Coulter IMMAGE 特定蛋白仪

测定 Hs-CRP 以反映 CRP 浓度。于患者留院观察 6h 后重新采集静脉血测定 cTnI 浓度。(2)相关性分析和诊断效能评价:根据 6h 后 cTnI 水平将患者分为 cTnI 正常组和升高组,分析 cTnI 升高组各指标水平与 cTnI 浓度的相关性;以 cTnI 升高为目标,采用受试者工作特性(ROC)曲线比较 NLR 和 PLR 与其余指标在预测冠心病患者 cTnI 升高中的综合诊断效能,同时根据 Youden 指数最大时的截断点确定 NLR 和 PLR 的诊断临界值及敏感度和特异性。

3. 统计学方法:统计数据采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)(WBC、PLT、NLR、PLR)和中位数(cTnI)形式表示,采用 SPSS 17.0 统计软件,两组间比较采用成组 *t* 检验,相关性采用 Pearson 直线相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. cTnI 正常组与升高组各指标水平比较:cTnI 升高组就诊时 WBC、NLR、PLR 和 CRP 水平均显著高于 cTnI 正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.001),两组间 PLT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组各指标水平比较

组别	<i>n</i>	WBC	PLT	NLR	PLR	CRP
cTnI 正常组	142	7.52 ± 1.91	184.8 ± 26.3	2.45 ± 0.85	91.4 ± 23.7	4.51 ± 2.25
cTnI 升高组	56	8.18 ± 1.76	192.7 ± 30.3	4.52 ± 1.77	139.5 ± 49.9	6.86 ± 3.60
<i>t</i>		2.133	1.665	6.671	6.372	5.522
<i>P</i>		0.0280	0.081	0.000	0.000	0.000

2. cTnI 升高组 cTnI 浓度与各指标水平的相关性:本组患者 cTnI 浓度中位数为 $4.8(0.2 \sim 31.5)$ mg/L。cTnI 浓度与 WBC 水平呈中度正相关($r = 0.330$, $P = 0.013$),与 PLT 水平无相关性($r = 0.130$, $P = 0.155$),与 NLR 呈高度正相关($r = 0.751$, $P = 0.001$),与 PLR 呈高度正相关($r = 0.581$, $P = 0.001$),与 CRP 呈高度正相关($r = 0.526$, $P = 0.000$)。

3. 各指标的 ROC 曲线分析结果:以 cTnI 升高为目标,WBC、CRP、PLR 和 NLR 的曲线下面积(AUC)均有统计学意义($P < 0.05$),AUC 从大到小依次为 NLR、PLR、CRP、WBC,详见图 1 和表 3。NLR 的诊断临界值(cutoff 值)为 2.30,敏感度为 80.4%,特异性为 71.8%,Youden 指数 0.522;PLR 的 cutoff 值为 83.4,敏感度为 75.0%,特异性为 73.9%,Youden 指数为 0.489。

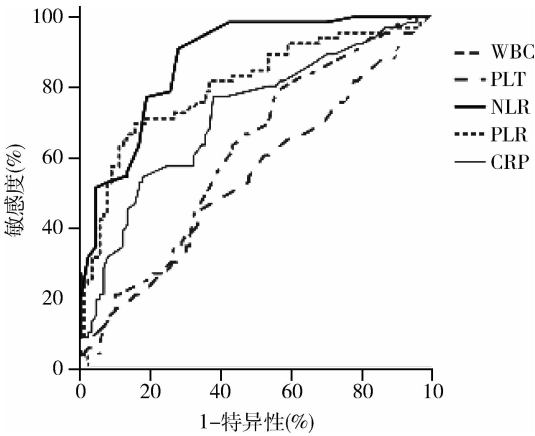


图 1 各指标的 ROC 曲线

表 2 各指标的 ROC 曲线下面积

检验结果 变量	AUC	标准差	<i>P</i>	95% 置信区间	
				下限	上限
WBC	0.616	0.045	0.014	0.528	0.703
NLR	0.877	0.027	0.000	0.824	0.929
PLR	0.804	0.037	0.000	0.732	0.876
CRP	0.720	0.042	0.000	0.638	0.801

讨 论

冠状动脉粥样硬化导致血管腔狭窄或局部血栓形成,使心肌不同程度缺血缺氧,从而表现稳定型心绞痛及 ACS(不稳定型心绞痛、ST 段不抬高或抬高性心肌梗死)等临床综合征^[5]。研究表明,慢性炎症在动脉粥样硬化的发生、发展以及冠心病的发病过程中起着重要的作用^[6]。而白细胞(WBC)和血小板作为炎性细胞参与炎症过程及急性冠脉综合征的发生^[7,8]。因此,WBC 和血小板参数等对冠心病的诊治和病情判断都具有重要意义。

cTnI 作为敏感而特异的心肌损伤标志物,其在心肌梗死的诊断中具有非常重要的价值并得到广泛应用,其血浆水平升高预示着冠心病患者心肌损伤和病情进展。C 反应蛋白作为心血管疾病的预测因子已得到普遍认可,但其预测作用可能需要联合其他炎性因子,因此其作为独立预测因子尚存在争议^[9]。NLR 和 PLR 作为炎性指标与动脉粥样硬化进展有密切关系^[4,10]。本研究显示,胸痛的 CAD 患者中,观察 6h 后 cTnI 升高者就诊时 WBC 参数、PLR 和 CRP 水平均显著高于 cTnI 正常者,并且 NLR、PLR 和 CRP 升高程度更显著,而 PLT 水平无明显差别,表明血小板数量与 cTnI 变化关系不大,而 WBC、NLR、PLR、CRP 升高与 cTnI 升高有密切联系,而后三者可能与 cTnI 关系更密切。这提示四者水平在冠心病患者中变化与 cTnI 变化趋势有一致性,它们对预测冠心病患者心肌损伤引起的 cTnI 升高有重要价值,而 NLR、PLR 和 CRP 可能更敏感。

相关性分析可见,cTnI 浓度与 WBC、NLR、PLR 和 CRP 水平呈正相关,后三者与 cTnI 浓度具有更高的相关性,而 PLT 与 cTnI 浓度无相关性,这进一步证实 NLR、PLR 和 CRP 水平升高对预测后续 cTnI 浓度升高可能更有价值。究其原因,可能是动脉粥样硬化的炎性反应对急性斑块破裂和血栓形成具有明显的促进作用,从而导致心肌缺血性损伤而出现不同程度 cTnI 升高,而在慢性炎症过程中炎性指标 WBC 和 PLT 数量可能呈缓慢升高而敏感度减低,相反 WBC 分类中的淋巴减低和中性粒升高的此消彼长以及 CRP 对炎症的较高敏感度,从而表现为 NLR、PLR 和 CRP 对冠心病患者心血管炎性反应及 cTnI 升高更敏感。

诊断性试验评价方法对评价实验指标的诊断价

值具有重要作用,其中 ROC 曲线应用价值更大。在本研究中,NLR 和 PLR 的 ROC 曲线下面积分别为 0.877 和 0.804,均高于 CRP 和 WBC,表明 NLR 和 PLR 比 CRP 和 WBC 诊断效能更高,其对预测冠心病患者 cTnI 升高具有更高的诊断价值,而 NLR 的诊断价值更高。通过 ROC 曲线,笔者确定了 NLR 和 PLR 预测患者 cTnI 升高的诊断界值分别为 2.30 和 83.4,在此界值处笔者发现二者均有较高的敏感度和特异性,而 NLR 的 Youden 指数更高。由于 NLR 和 PLR 均源自常规血液学检验计算结果,具有快速、方便且花费少的优势,在临床中若以这些简单数据的界值作为医学决定水平用于预测胸痛的冠心病患者 cTnI 升高,对于及时采取预防和治疗措施以防止 AMI 发生具有重要意义。

参考文献

- 1 赵亮,徐毅. C 反应蛋白与冠心病关系的研究进展[J]. 长江大学学报:自科版,2013,10(9):102-105
- 2 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
- 3 Sena N, Afsarb B, Ozcan F, *et al.* The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 228(1):203-210
- 4 Azab B, Shah N, Akerman M, *et al.* Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause after non-ST-elevation myocardial infarction[J]. *J Thrombo Thrombolys*, 2012, 34(3): 326-334
- 5 Cademartiri F, Arcadi T, Tarantini G, *et al.* Coronary atherosclerosis: the predictor of cardiovascular events[J]. *Cardiology*, 2014, 128(4): 301-303
- 6 褚现明,李冰,安毅,等. 炎症与动脉粥样硬化关系研究进展[J]. 中国分子心脏病学,2010,11(3):184-188
- 7 Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis[J]. *Hematology*, 2011, 2011(1): 51-61
- 8 陆弘逾,陈德,顾俊,等. 急性冠脉综合征患者血小板和白细胞异常表达组织因子的研究[J]. 中国实验血液学,2013,21(3):678-683
- 9 白彩娟,吉尚戎. C 反应蛋白研究进展及热点争议[J]. 兰州大学学报:自然科学版,2013,49(3):361-310
- 10 Kaya MG. Inflammation and coronary artery disease: as a new biomarker neutrophil/lymphocyte ratio[J]. *Urk Kardiyol Dern Ars*, 2013, 41(3):191-192.

(收稿日期:2014-10-31)

(修回日期:2014-11-18)