

## 中性粒细胞 / 淋巴细胞比率对冠心病支架内再狭窄的预测价值

张立国<sup>1)</sup>, 张有明<sup>2)</sup>, 简斌<sup>2)</sup>, 喻卓<sup>2)</sup>

(1) 新泰市新汶矿业集团中心医院心内科, 山东新泰 271233; 2) 昆明医科大学第一附属医院心内科, 云南昆明 650032)

**[摘要]** **目的** 探讨中性粒细胞 / 淋巴细胞比率 (NLR) 对冠心病支架内再狭窄 (ISR) 的预测价值. **方法** 收集昆明医科大学第一附属医院 2011 年 1 月至 2012 年 6 月心内科住院的冠心病患者 618 例, 所有患者均行冠脉造影及支架植入术, 根据 NLR 大小平均分为两组, 探讨中性粒细胞 / 淋巴细胞比率与冠心病支架内再狭窄的关系. **结果** 患者在有无糖尿病, 高密度脂蛋白 (HDL), 低密度脂蛋白 (LDL), 中性粒细胞百分率, 淋巴细胞百分率的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). 第 1 组 13 例 (4.2%) 支架内再狭窄, 第 2 组 32 例 (10.4%) 支架内再狭窄, 两组在 ISR 的差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ). **结论** 中性粒细胞 / 淋巴细胞比率与 ISR 发生率具有相关性, 为预测 ISR 的发生有一定的临床价值.

**[关键词]** 中性粒细胞 / 淋巴细胞比率; 支架内再狭窄; 预测价值

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 08 - 0114 - 03

## The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting In-stent Restenosis in Patients with Coronary Heart Disease

ZHANG Li - guo<sup>1)</sup>, ZHANG You - ming<sup>2)</sup>, JIAN Bin<sup>2)</sup>, YU Zhuo<sup>2)</sup>

(1) Dept. of Cardiology, Xinwen Mining Group Central Hospital of Xintai City, Xintai Shandong 271233; 2) Dept. of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the value of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in predicting in-stent restenosis (ISR) in patients with coronary heart disease. **Methods** We collected the data of 618 patients with coronary heart disease hospitalized in the Department of Cardiology in the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2011 to June 2012. All selected patients underwent coronary angiography and stent implantation, and were divided into two groups according to the average size of NLR. The relationship between the neutrophil to lymphocyte ratio and coronary heart disease in-stent restenosis was investigated. **Results** There were statistically significant differences in the presence of diabetes, high density lipoprotein, low density lipoprotein, the percentage of neutrophils and lymphocytes in patients between two groups ( $P < 0.05$ ). We found 13 patients (4.2%) and 32 patients (10.4%) with in-stent restenosis in the first group and the second group, respectively, and there was a statistically significant difference between two groups ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Neutrophil to lymphocyte ratio is correlated with ISR, and has clinical value in predicting ISR.

**[Key words]** Neutrophil to lymphocyte ratio; In-stent restenosis; Predicting value

近年随着冠心病介入技术的不断发展, 经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后支架内再狭窄 (in-stent restenosis, ISR) 是目前介入心脏病学的一个难

题. 大量研究表明, 动脉粥样硬化是一种复杂的, 与多种因素有关的疾病. 炎症反应在此过程中具有重要的作用, 不仅在动脉粥样硬化的起始和进展, 而且在支架内再狭窄的进展中也起着重要的作用

**[作者简介]** 张立国 (1978~), 男, 山东新泰市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事冠心病介入工作.

**[通讯作者]** 喻卓. E-mail: dr\_yuzhuo@163.com

<sup>[1-4]</sup>。由于炎症, 引起内膜的增生, 这是支架内再狭窄的主要原因。近来人们认为, 中性粒细胞/淋巴细胞比率 (NLR) 与白细胞计数、中性粒细胞计数相比, 是冠心病的高危因素。然而, 国内还没有研究 NLR 和 ISR 之间的关系。本研究旨在探讨中性粒细胞/淋巴细胞比率对冠心病支架内再狭窄的预测价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

收集昆明医科大学第一附属医院 2011 年 1 月至 2012 年 6 月心内科住院的冠心病患者共 618 例, 年龄 36~82 (56.3 ± 10.3) 岁。所有患者根据经皮冠状动脉介入治疗中国专家指南与共识, 均行冠脉造影及支架植入术。所有研究对象均排除以下情况: 急性感染、创伤或手术后 2 周以内; 合并脑血管意外或外周血管疾病, 恶性肿瘤, 肝肾功能不全, 风湿类疾病或免疫性疾病, 近期使用类固醇类药物。

### 1.2 研究方法

所有患者入院后常规抽取静脉血, 应用日本希森美康血细胞分析仪, 采用电阻法与激光计数相结合的原理, 进行白细胞分类计数。将所有患者按中性粒细胞/淋巴细胞比率由小到大排列, 分为人数

相等的两组。PCI 成功被定义为管腔狭窄小于 20%, 最终 TIMI 血流 3 级。支架置入后常规阿司匹林 100 mg/d, 长期服用; 氯吡格雷 75 mg/d, 至少服用 1 a; 他汀类药物长期服用。ISR 指冠脉支架植入后冠脉造影显示血管内径再次狭窄 ≥ 50%, 伴或不伴临床症状、不良心血管事件 (指死亡、心肌梗死、再次冠脉血运重建等)。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 统计软件, 计量资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 用 *t* 检验进行显著性检验。计数资料采用卡方 ( $\chi^2$ ) 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

将 618 例患者根据 NLR 大小平均分为两组, 两组患者在冠心病家族史, 年龄, 高血压, 空腹血糖及植入支架的直径、长度的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。而患者在有无糖尿病, 高密度脂蛋白, 低密度脂蛋白, 中性粒细胞百分率, 淋巴细胞百分率的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。第 1 组 13 例 (4.2%) 支架内再狭窄, 第 2 组 32 例 (10.4%) 支架内再狭窄, 两组在 ISR 的差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 两组间临床资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of clinical data of patients between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	第 1 组 (n = 309)	第 2 组 (n = 309)	<i>P</i>
NLR	< 3.5	≥ 3.5	
冠心病家族史 (a)	80	85	> 0.05
年龄 (岁)	58.3 ± 9.0	61.7 ± 8.5	> 0.05
高血压 (mmHg)	150	175	> 0.05
糖尿病 (n)	55	63	< 0.05
支架直径 (mm)	2.5 ~ 3.5	2.75 ~ 4.0	> 0.05
支架长度 (mm)	18 ~ 36	12 ~ 38	> 0.05
空腹血糖 (mg/dL)	70 ~ 96	76 ~ 104	> 0.05
HDL (mg/dL)	35 ~ 50	34 ~ 48	< 0.05
LDL (mg/dL)	75 ~ 120	80 ~ 130	< 0.05
中性粒细胞百分率 (%)	53.2 ~ 62.5	62.8 ~ 90.8	< 0.05
淋巴细胞百分率 (%)	17.9 ~ 21.1	7.2 ~ 17.8	< 0.05
支架内再狭窄 (支)	13 (4.2%)	32 (10.4%)	< 0.01

## 3 讨论

ISR 的发展是一个复杂的, 多因素的过程。目

前较为公认的临床因素为糖尿病, 其机制可能为胰岛素对平滑肌细胞增值的影响。ISR 的发生机制主要是早期弹性回缩、新生内膜增生和血管负性重

构。目前认为,新生的内膜增生是再狭窄的主要机制。新生内膜增生本质上是一种损伤-修复反应,血小板聚集、炎细胞浸润、生长因子释放、中层平滑肌细胞增值和迁移、蛋白多糖沉积以及细胞外基质重构是这一反应的重要标志。其中,炎症反应在再狭窄形成过程中的作用已引起我们重视,在血管损伤的部位很早就可见到白细胞聚集和浸润,所以炎症是再狭窄重要的危险因素。

Hillis GS 等<sup>[5]</sup>研究发现白细胞总数(WBC)升高是冠心病的一个独立的危险因素,WBC 水平在冠心病患者中明显升高,而且病变严重时和病变急性期更加明显,同时发现 WBC 水平与冠心病并发症的发生率及病死率呈显著正相关<sup>[6-8]</sup>。中性粒细胞计数与心血管疾病发病率和死亡率成正相关。与此相反,淋巴细胞计数和心血管预后之间成负相关。研究发现,当发生严重心肌缺血和心肌损害时,刺激由心脏传入中枢神经系统的下丘脑部,下丘脑受到促肾上腺皮质激素释放激素影响,增加肾上腺皮质激素的释放,引起皮质醇脉冲式释放,血液中水平升高。皮质醇具有调节外周血白细胞计数的功能,其升高可致中性粒细胞升高和相对淋巴细胞减少<sup>[9]</sup>。中性粒细胞对不同的炎症刺激释放各种细胞因子和细胞毒性蛋白水解酶,诱导内皮细胞受损,白细胞聚集,堵塞微血管,增加心肌梗死的扩张,导致心电不稳定。与此相反,冠心病患者的淋巴细胞计数降低更会增加心血管不良事件的发生<sup>[10]</sup>。通过本研究已经表明,患者在行 PCI 术后,NLR 是一个强大的和独立的预测 ISR 的重要因素。NLR 与 ISR 发生率具有相关性,所以通过 NLR 为预测 ISR 的发生有一定的临床价值。同时,白细胞分类计数可通过血细胞分析仪测定,快速准确而费用低廉,对预防 ISR 的发生可以提供很大的帮助,从而降低心血管不良事件的发生率。

#### [参考文献]

[1] DANGAS G D, CLAESSEN B E, CAIXETA A, et al. In-

stent restenosis in the drug-eluting stent era [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(23): 1 897 - 1 907.

- [2] LIBBY P. Inflammation in atherosclerosis [J]. *Nature*, 2002, 420(6 917): 868 - 874.
- [3] INOUE T, CROCE K, MOROOKA T, et al. Vascular inflammation and repair: implications for re-endothelialization, restenosis, and stent thrombosis [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(10): 1 057 - 1 066.
- [4] AKPEK M, KAYA M G, UYAREL H, et al. The association of serum uric acid levels on coronary flow in patients with STEMI undergoing primary PCI [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 219(1): 334 - 341.
- [5] HILLIS G S, DALSEY W C, TERREGINO C A, et al. Altered CD18 leucocyte integrin expression and adhesive function in patients with an acute coronary syndrome [J]. *Heart*, 2001, 85(6): 702 - 704.
- [6] KOCAMAN S A, TACOY G, SAHINARSLAN A, et al. Relationship between total and differential leukocyte counts and isolated coronary artery ectasia [J]. *Coron Artery Dis*, 2008, 19(5): 307 - 310.
- [7] BARRON H V, HARR S D, RADFORD M J, et al. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients > or = 65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(6): 1 654 - 1 661.
- [8] BROWN D W, GILES W H, CROFT J B. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort [J]. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54(3): 316 - 322.
- [9] NAITO Y, FUKATA J, TAMAI S, et al. Biphasic changes in hypothalamo-pituitary-adrenal function during the early recovery period after major abdominal surgery [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991, 73(1): 111 - 117.
- [10] TURAK O, OZCAN F, ISLEYEN A, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110 (10): 1 405 - 1 410.

(2013 - 05 - 14 收稿)