

论著·临床研究

急性心肌梗死再血管化成功后预测左心室重构相关生物标志物的分析

陶逸菁^{1*}, 夏智丽^{1*}, 高程洁², 高亚洁¹, 吴昊³, 万青¹, 李永光¹, 陆志刚¹, 沈成兴¹, 潘静薇¹

1. 上海交通大学附属第六人民医院心脏中心, 上海 200233; 2. 上海交通大学附属第六人民医院老年科, 上海 200233; 3. 天津市第三中心医院心内科, 天津 300171

[摘要] **目的**·探讨急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 后预测左心室重构 (left ventricular remodeling, LVR) 的相关生物标志物。**方法**·连续纳入 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 1 月 1 日上海交通大学附属第六人民医院心脏中心收治的 AMI 并成功接受急诊经皮冠状动脉介入治疗 (排除右冠状动脉相关 AMI) 的患者 220 例, 采集入院和 AMI 后 1 年的超声心动图, 定义 AMI 后 1 年左心室舒张末期容积 (left ventricular end diastolic volume, LVEDV) 较入院时增加大于 20% 为 LVR。将 AMI 患者分为 LVR 组与 non-LVR 组, 比较 2 组患者在院的心肌损伤标志物及炎症因子间的差别, 分析其与 LVR 的相关性。**结果**·与 non-LVR 组相比, LVR 组患者入院即刻及峰值血清肌钙蛋白 I (serum cardiac troponin I, cTnI)、MB 型磷酸肌酸 (creatinine kinase MB, CKMB)、肌红蛋白、中性粒细胞与单核细胞比值、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 均显著升高 (均 $P < 0.05$), 但是 2 组间脑钠肽前体 (brain natriuretic peptide precursor, proBNP) 和脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平的差异无统计学意义。Logistic 回归分析显示即刻 cTnI 及 NLR 与 LVR 显著相关。ROC 曲线显示入院即刻 cTnI 曲线下面积 (AUC) 为 0.704, 截断点为 9.14 $\mu\text{g/L}$ 时, 预测 LVR 的灵敏度和特异度分别为 69.2% 和 64.3%; NLR 的 AUC 为 0.664, 截断点为 5.87% 时, 预测 LVR 的灵敏度和特异度分别为 70.6% 和 60.2%。**结论**·AMI 患者入院时血清即刻 cTnI 及 NLR 水平升高是预测 LVR 的独立因子, 具有较好的诊断价值。

[关键词] 急性心肌梗死; 左心室重构; 生物标志物; 超声心动图**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.01.011 **[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

Analysis of biomarkers for predicting left ventricular remodeling after successful revascularization of acute myocardial infarction

TAO Yi-jing^{1*}, XIA Zhi-li^{1*}, GAO Cheng-jie², GAO Ya-jie¹, WU Hao³, WAN Qing¹, LI Yong-guang¹, LU Zhi-gang¹, SHEN Cheng-xing¹, PAN Jing-wei¹

1. Department of Cardiology, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China; 2. Department of Geriatrics, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China; 3. Department of Cardiology, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300171, China

[Abstract] **Objective**·To investigate the correlation between the biomarkers and left ventricular remodeling (LVR) in patients after acute myocardial infarction (AMI). **Methods**·220 patients with AMI who were admitted in the Department of Cardiology of the Shanghai Sixth People's Hospital from January 1st, 2015 to January 1st, 2016 and received successful primary percutaneous coronary intervention were included in this study sequentially. AMI patients due to right coronary artery were excluded. LVR after AMI was defined as more than 20% increase of the left ventricular end diastolic volume (LVEDV) measured by echocardiogram in 1-year-follow-up compared with LVEDV at admission. Patients were divided into LVR group and non-LVR group. The differences of myocardial injury markers and inflammatory factors between the two groups were compared, and the correlation between LVR and the biomarkers was analyzed. **Results**·Compared with the non-LVR group, the cTnI (serum cardiac troponin I), CKMB (creatinine kinase MB) and myoglobin levels at admission and peaks, as well as neutrophil to monocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in the LVR group were increased significantly (all $P < 0.05$). There was no significant difference in proBNP (brain natriuretic peptide precursor) and BNP levels between the two groups. Logistic regression analysis showed that cTnI and NLR at admission were correlated well with LVR. ROC curve analysis showed that the area under the cTnI_{admission} curve (AUC) was 0.704, and the sensitivity and specificity of cTnI_{admission} to predict LVR after AMI were 69.2% and 64.3% respectively, when 9.14 $\mu\text{g/L}$ was chosen as the cut-off point. The area under the NLR curve (AUC) was 0.664, and the sensitivity and specificity of NLR were 70.6% and 60.2% respectively, when 5.87% was chosen as the cut-off point. **Conclusion**·The increased levels of cTnI and NLR at admission in patients with AMI are independent predictors of LVR.

[Key words] acute myocardial infarction; left ventricular remodeling; biomarker; echocardiography

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是严重威胁人类健康的心血管危重症。虽然急诊经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 有

效提高了 AMI 患者早期生存率, 但是 AMI 后心室重构 (ventricular remodeling, VR) 导致患者远期顽固性心力衰竭和心源性死亡^[1]。VR 是 AMI 后心室组织成分及形态结

[基金项目] 上海交通大学附属第六人民医院预研基金 (LYZY-0109) (Pre-research Fund of Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, LYZY-0109)。**[作者简介]** 陶逸菁 (1991—), 女, 硕士生; 电子邮箱: 1880029960@163.com。夏智丽 (1993—), 女, 硕士生; 电子邮箱: 877923824@qq.com。* 为共同第一作者。**[通信作者]** 潘静薇, 电子邮箱: jwpan@sjtu.edu.cn。

构的动态衍变的病理生理过程。AMI 后梗死区心肌细胞肥大、凋亡, 细胞外基质增生、代偿, 最终导致心肌收缩功能降低和心室进行性扩大^[2], 诱发心律失常、心力衰竭, 引起远期心源性死亡^[3]。缺血触发心肌细胞损伤及炎症反应, 研究^[4]发现炎症细胞及其分泌的炎症介质在 VR 中起到重要作用。既往研究^[5]显示中性粒细胞与淋巴细胞的比值是急性冠脉综合征的预后标志物, 是白细胞亚型中最有力的预测因子。但目前有关预测 AMI 后 VR 的研究较少。本研究旨在探寻现有临床生物学标志物血清肌钙蛋白 I (serum cardiac troponin I, cTnI)、MB 型磷酸肌酸 (creatinine kinase MB, CKMB)、脑钠肽前体 (brain natriuretic peptide precursor, proBNP) 和脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 与 AMI 后发生左心室重构 (LVR) 的关系, 力求在 AMI 发生初期对患者进化危险分层, 识别恶性转归的高危人群, 为后续尽早严密干预治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 入选条件

本研究连续入选上海交通大学附属第六人民医院心脏中心 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 1 月 1 日确诊为左心室 AMI 并成功接受急诊 PCI 的患者。AMI 的诊断参照中华医学会急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 及急性非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 的诊疗指南^[6-7], 基于患者症状体征、心电图及心肌损伤标志物的动态改变。排除标准包括: ①右冠状动脉相关性 AMI。②既往有陈旧性心肌梗死病史。③心源性休克。④合并先天性心脏病、严重的心瓣膜病、心肌病 (扩张型心肌病、肥厚型心肌病、限制型心肌病)、心肌炎、心包炎、严重的心律失常、主动脉夹层等。⑤合并严重的肝肾功能不全、感染性疾病、恶性肿瘤等影响短期预后的疾病。通过门诊和电话对患者进行随访, 按照 4 个时间节点 (出院后第 1、3、6、12 月) 完善血清学指标, 1 年复查心脏超声, 随访中位时间为 1 年。所有患者出院后均规范接受指南推荐的药物治疗^[6-7]。所有患者均签署知情同意书。本研究经上海交通大学附属第六人民医院伦理委员会审批 (审批编号: 2015-101)。

1.2 样本量的估算

既往文献^[8-11]显示在成功 PCI 的 AMI 人群中, LVR 的发生率为 26% ~ 38%。样本量的计算公式为
$$N = \frac{\mu_a^2 \times P_{\text{sen}} \times (1 - P_{\text{sen}})}{\delta^2 \times P_{\text{re}}}$$
。按照 LVR 的发生率 (P_{re}) = 32%

计算, $\alpha=0.05$, $\mu_a=1.96$, 预计灵敏度 (P_{sen}) = 0.8, 灵敏度容许误差 (δ) = 0.1, 失访率 = 0.1, $N = \frac{\mu_a^2 \times P_{\text{sen}} \times (1 - P_{\text{sen}})}{\delta^2 \times P_{\text{re}}} = 192$, $192 + 192 \times 0.1 = 211$ 。根据计算所需样本量至少为 211 例。本研究实际纳入样本量 220 例, 在随访过程中, 其中 27 例因失访被排除。

1.3 生物学指标检测

生物学指标包括 cTnI、CKMB、肌红蛋白、proBNP、BNP、白细胞及其亚型计数, 并计算单核细胞与淋巴细胞比率 (monocyte to lymphocyte ratio, MLR)、中性粒细胞与单核细胞比率 (neutrophil to monocyte ratio, NMR)、中性粒细胞与淋巴细胞比率 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)。其中白细胞及其亚型计数为患者入院即刻采集。cTnI、肌红蛋白、CKMB 采集入院即刻及每间隔 6 h 共 4 次血标本, 其后序贯每间隔 24 h 采血 3 次。检测方式为抽取静脉血 3 mL 置于分离真空管, 立即离心分出血清用于检测。心肌损伤标志物的测定采用 Elecsys 2010 全自动电化学发光分析仪 (Roche)。检测范围: cTnI 为 0 ~ 102 $\mu\text{g/L}$, 肌红蛋白为 0 ~ 4 060 $\mu\text{g/L}$, CKMB 为 0 ~ 310 $\mu\text{g/L}$ 。

1.4 超声心动图检查

采用西门子公司 Sequoia 512 彩色多普勒超声仪, 患者取左侧卧位, 测量时取 3 个连续心动周期的平均值。在二维超声心动图模式下取胸骨旁左室长轴切面, 于心脏收缩末期测量收缩末期内径, 于心脏舒张末期测量左心室舒张末期内径、室间隔及左室后壁厚度; 取标准四腔心切面, 采用 Simpson 法测得左心室舒张末期容积 (left ventricular end diastolic volume, LVEDV) 和收缩末期容积 (left ventricular end systolic volume, LVESV), 采用双平面法获取左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。患者入院 1 周内完成超声心动图检查, 随访 1 年后超声心动图 LVEDV 较入院时增大超过 20% 定义为存在 AMI 左心室重构^[12-13]。操作者由心脏超声科高年资专科医师担任。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件对实验数据进行统计学处理。定量资料进行正态性检验, 符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料用中位数 (四分位间距) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。定性资料以百分比表示, 组间比较应用 χ^2 检验。为检验变量与 LVR 的相关性, 将 t 检验中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。使用 ROC 曲线分析血清生物学标志物对 LVR



的诊断界限值, 以及相应界限的敏感度和特异度。 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本情况

本研究实际纳入 193 例 AMI 患者, 失访率为 12.27%, 平均年龄 (65±12) 岁, 其中男性 156 例 (80.8%), 出现 LVR 者 53 例 (27.5%)。1 年随访时 LVR 组 LVEF 较入院时下降, 而 non-LVR 组则有所改善; LVR 组 1 年随访时的 LVEF 显著低于 non-LVR 组 (52%±12% vs 61%±6%, $P=0.000$), 差异较入院时更显著。与 non-LVR 组相比, LVR 组患者中 STEMI 占 69.8% ($P=0.027$), 提示 STEMI 患者更易出现收缩力减弱、心脏扩大。LVR 组与 non-LVR 组患者在年龄、性别、体质量指数、体表面积、心率、血压、合并高血压、糖尿病及吸烟方面的差异均无统计学意义, 并且 2 组患者在合并症及用药上无显著差别 (表 1)。

表 1 2 组 AMI 患者基线资料比较
Tab 1 Comparison of baseline data between two groups of patients with AMI

项目	non-LVR (N=140)	LVR (N=53)	P 值
年龄 / 岁	66±12	63±13	0.184
男性 / n (%)	114 (81.4)	42 (79.2)	0.731
体质量指数 / (kg/m ²)	24.0±3.6	24.4±3.5	0.486
体表面积 / m ²	1.75±0.18	1.80±0.19	0.081
心率 / (次/min)	72±9	70±9	0.217
收缩压 / mmHg	125±18	125±20	0.966
舒张压 / mmHg	67±14	69±16	0.405
高血压 / n (%)	94 (67.1)	39 (73.6)	0.388
糖尿病 / n (%)	72 (51.4)	27 (50.9)	0.952
吸烟 / n (%)	98 (70.0)	36 (67.9)	0.780
STEMI / n (%)	73 (52.1)	37 (69.8)	0.027
急诊 PCI / n (%)	129 (92.1)	49 (92.4)	0.943
LVEF _{admission} / %	58±7	54±11	0.006
LVEF _{follow-up} / %	61±6	52±12	0.000
用药 / n (%)			
双抗	139 (99.3)	53 (100.0)	0.537
他汀	138 (98.6)	52 (98.1)	0.818
β受体阻滞剂	137 (97.9)	51 (96.2)	0.524
ACEI/ARB	139 (99.3)	52 (98.1)	0.125

注: admission 为入院时, follow-up 为 1 年随访时; ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitors, 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB, angiotensin II receptor antagonists, 血管紧张素 II 受体拮抗剂。1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 心肌损伤标志物

LVR 组患者入院即刻及峰值 cTnI、CKMB、肌红蛋白显著高于 non-LVR 组, 其中 cTnI、CKMB 入院时的数值较峰值的差异更显著, 出院时 2 组患者心肌损伤指标均回落且 2 组间差异无统计意义。LVR 组峰值 proBNP、BNP 与 non-LVR 组间差异无统计意义。炎症因子方面, 2 组患者间白细胞计数差异无统计意义, 但白细胞亚型比例出现明显变化: LVR 组患者中性粒细胞计数增多而单核细胞及淋巴细胞减少, 其比值 NMR、NLR 之间的差异更为显著 (表 2)。

表 2 2 组 AMI 患者生物学标志物比较
Tab 2 Comparison of biological markers between two groups of patients with AMI

变量	non-LVR (N=140)	LVR (N=53)	P 值
cTnI _{admission} / (μg/L)	5.4 (2.3 ~ 25.6)	9.4 (1.6 ~ 27.1)	0.000
cTnI _{discharge} / (μg/L)	1.2 (0.3 ~ 3.5)	1.7 (0.7 ~ 2.8)	0.863
cTnI _{max} / (μg/L)	8.0 (2.7 ~ 34.5)	18.1 (2.3 ~ 81.0)	0.001
CKMB _{admission} / (μg/L)	36.3 (4.7 ~ 106.2)	60.5 (43.5 ~ 156.3)	0.000
CKMB _{discharge} / (μg/L)	1.5 (1.1 ~ 2.5)	1.6 (1.3 ~ 2.3)	0.414
CKMB _{max} / (μg/L)	38.6 (6.5 ~ 106.2)	60.5 (43.5 ~ 156.3)	0.001
肌红蛋白 _{admission} / (μg/L)	143.0 (38.9 ~ 498.3)	1488.2 (57.6 ~ 2881.4)	0.000
肌红蛋白 _{discharge} / (μg/L)	22.8 (16.5 ~ 43.8)	20.7 (15.4 ~ 34.1)	0.482
肌红蛋白 _{max} / (μg/L)	186.7 (48.9 ~ 737.8)	843.2 (115.6 ~ 2598.2)	0.000
BNP _{max} / (ng/L)	280 (107 ~ 684)	493 (96 ~ 1005)	0.134
proBNP _{max} / (ng/L)	1339 (475 ~ 7831)	1680 (738 ~ 5453)	0.106
白细胞 / (10 ⁹ /L)	8.90 (6.85 ~ 11.10)	9.35 (6.90 ~ 12.10)	0.220
中性粒细胞 / (10 ⁹ /L)	6.83 (4.88 ~ 9.07)	8.30 (5.50 ~ 10.01)	0.044
淋巴细胞 / (10 ⁹ /L)	1.28 (0.91 ~ 1.92)	1.04 (0.87 ~ 1.33)	0.013
单核细胞 / (10 ⁹ /L)	0.38 (0.24 ~ 0.50)	0.25 (0.19 ~ 0.45)	0.029
MLR	0.27 (0.19 ~ 0.37)	0.24 (0.19 ~ 0.42)	0.970
NMR	16.61 (12.11 ~ 30.55)	28.30 (15.91 ~ 41.50)	0.005
NLR	4.78 (3.19 ~ 7.93)	7.61 (4.56 ~ 10.73)	0.001

注: discharge 为出院时, max 为峰值。

2.3 LVR 危险因素 Logistic 回归分析

LVR 危险因素 Logistic 回归分析以 AMI 患者分组为因变量, cTnI_{admission}、NLR、STEMI 百分比及 LVEF_{admission} 水平为自变量进行线性回归, 结果发现 cTnI_{admission}、NLR 均与 LVR 正相关 ($B=-0.015$, $OR=0.985$, $P=0.018$; $B=-0.111$, $OR=0.895$, $P=0.024$), 两者水平越高, AMI 患者发生 LVR 的可能性越大, 而 STEMI、LVEF_{admission} 与 LVR 无明显相关性 (表 3)。如图 1 所示, cTnI_{admission}、

NLR 水平对 LVR 的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示, cTnI_{admission} 曲线下面积 (AUC) 为 0.704; 取 9.14 μg/L 为截断点, cTnI_{admission} 预测 AMI 患者发生 LVR 的灵敏度为 69.2%, 特异度为 64.3%。NLR 的 AUC 为 0.664; 取 5.87% 为截断点, NLR 预测 AMI 患者发生 LVR 的灵敏度为 70.6%, 特异度为 60.2%。

表 3 LVR 危险因素的 Logistic 回归分析
Tab 3 Logistic regression analysis of risk factors for LVR

变量	B	SE	OR	95% CI	P 值
cTnI _{admission}	-0.015	0.007	0.985	0.972 ~ 1.007	0.018
NLR	-0.111	0.049	0.895	0.812 ~ 0.986	0.024
STEMI	0.155	0.413	1.168	0.520 ~ 2.624	0.707
LVEF _{admission}	0.410	0.021	1.042	1.000 ~ 1.086	0.051

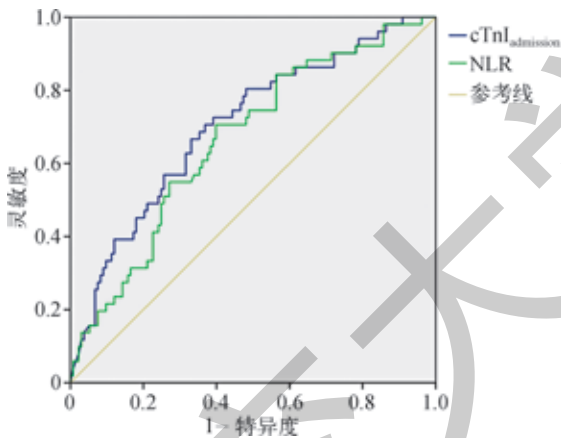


图 1 cTnI_{admission} 及 NLR 的 ROC 曲线
Fig 1 ROC curves of cTnI_{admission} and NLR

3 讨论

AMI 是严重威胁人类健康的心血管重症疾病^[14], LVR 是 AMI 后主要病理转归, 抑制或逆转 AMI 后 LVR 对改善 AMI 患者远期预后, 降低再住院率、病死率具有重要价值。目前国内外针对 AMI 后 LVR 正在开展大量研究, 致力于寻找独立敏感的血清学标志物。Türkoğlu 等^[15] 对 255 例 AMI 患者进行回顾性研究发现, LVR 患者 M30 和氧化应激指数显著高于 non-LVR 患者, ROC 曲线表明 M30 预测 LVR 的临界值为 144.9 U/L。Liu 等^[16] 研究发现 AMI 患者 PCI 后, miR208b 在 LVR 组中显著高表达, 提示循环 miR208b 可作为 AMI 患者预后的敏感生物学标志物。Grufman 等^[17] 通过研究 524 例急性冠状动脉综合征患者, 发现较高的基线 IL-27 水平与 LVR 及心脏收缩、舒张功能恶化相关。上述指标对 LVR 虽然具有一定的预测价值, 但是限于检验结果的稳定性以及试剂价格, 在临床推

广受到制约。因此, 寻找有效、实用的生物标志物, 早期预测 LVR 仍是临床关注的重点。本研究采集并分析 AMI 后临床常规的血清学因子与 LVR 的相关性。

cTnI、CKMB、肌红蛋白是目前公认的诊断心肌损伤的理想标志物^[18-19]。AMI 早期心肌细胞缺氧坏死导致细胞膜通透性提高, 心肌酶释放入血, 使其血液浓度增加, 因此对 cTnI、CKMB、肌红蛋白的检测有利于识别早期心脏损伤。Hallén 等^[20] 研究表明 PCI 后的 STEMI 患者, 早期 cTnI 水平与左心室功能和体积的动态演变有关, 为接受直接 PCI 的 STEMI 患者的预后提供重要信息。另一项关于肥厚型心肌病的研究^[17] 同样发现 cTnI 水平可反映 LVR 进程。本实验将研究对象扩大到包括 NSTEMI 在内的全部 AMI 患者, 探讨心肌损伤标志物与成功 PCI 的 AMI 患者发生 LVR 的关系。比较 AMI 后 LVR 组与 non-LVR 组心肌损伤标志物入院即刻、峰值、出院时数值, 发现入院即刻及峰值 cTnI、CKMB、肌红蛋白在 LVR 组显著升高, 而出院时 2 组心肌损伤指标未显示与 LVR 的相关性。AMI 后坏死的心肌细胞被成纤维细胞替代, 失去固有的水分与弹性, 高强度的机械活动使坏死心肌逐渐拉长变薄, 梗死心肌与非梗死心肌间运动失去协调性, 导致室腔扩大, 收缩力下降, 心排量下降。本研究发现 LVR 组患者入院即刻和峰值 cTnI 均显著升高, 统计显示后者稍逊, 考虑为峰值数据采集点不密集, 间隔 6 h 采血可能会错过部分 AMI 患者真正峰值。而动态监测血清 cTnI、CKMB、肌红蛋白等心肌损伤标志物, 能够提供与梗死面积有关的定性信息。此外, Bassan 等^[21] 的研究表明, 血清 BNP 及 proBNP 是反映心肌缺血的敏感指标, 可以作为早期诊断 AMI 的有效指标。当血清 BNP>100 pg/mL 时诊断 AMI 的敏感度较血 CKMB 或 cTnI 高。Inoue 等^[22] 的研究显示, BNP 与梗死区域大小、溶栓和介入治疗的效果密切相关。但本研究比较 LVR 组与 non-LVR 组 proBNP 及 BNP 峰值数据, 暂未发现 proBNP_{max}、BNP_{max} 与 AMI 后 LVR 相关。

炎症反应在动脉粥样硬化进程中起重要作用。以往研究^[23] 发现白细胞的某些亚型对评估心血管风险有较高的预测价值。AMI 后大量白细胞聚集在心肌组织的缺血区域, 导致局部心肌微循环障碍, 同时刺激肾上腺皮质激素分泌并调控外周血白细胞亚型分化, 使得中性粒细胞绝对值升高, 淋巴细胞绝对值降低, 加重炎症反应。Arbel 等^[24] 发现 NLR 与冠状动脉粥样硬化性心脏病 (简称冠心病) 患者冠状动脉狭窄程度相关。也有研究^[25] 表明 NLR 对冠心病患者是否发生 AMI 更有预测价值, 并与 AMI 患者预后有关。本研究发现发生 LVR 的 AMI 患者, 入院即刻中性粒细胞计数升高、单核细胞计数及淋巴细胞计

数下降, NLR 和 NMR 升高, 上述指标与 LVR 呈现正相关; ROC 曲线表明, NLR 高于 5.87% 时, LVR 概率大大增加, 灵敏度为 70.6%, 特异度为 60.2%。该结果与另一项关于 STEMI 的研究结果相一致, 即 NLR 截断点为 4.25%, 预测 LVR 的敏感度为 79%, 特异度为 74%^[26]。本研究进一步证实白细胞亚型的分化与 AMI 患者的心肌重构相关。

综上, AMI 患者入院即刻和住院峰值 cTnI、肌红蛋白、CKMB 可有效预测 LVR。其中 cTnI_{admission} 预测价值最好, 当 cTnI_{admission} 大于 9.14 $\mu\text{g/L}$ 时, LVR 概率大大增加。AMI 后发生 VR 患者入院即刻血中性粒细胞计数升高, 单核细胞计数、淋巴细胞计数降低, 其比值 NMR、NLR 升高更为显著。其中 NLR 预测价值最好, 当 NLR 高于 5.87% 时, LVR 概率大大增加。

参 考 文 献

- [1] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Am Coll Cardiol, 2013, 61(4): 78-140.
- [2] 祝善俊. 心肌梗死后心肌重构防治进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2001, 7(5): 321-323.
- [3] Ryabova TR, Sokolov AA, Dudko VA, et al. Dynamics of left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction[J]. Kardiologiya, 2002, 42(9): 30-34.
- [4] Van Diepen S, Roe MT, Lopes RD, et al. Baseline NT-proBNP and biomarkers of inflammation and necrosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial[J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 34(1): 106-113.
- [5] Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk?[J]. Am Coll Cardiol, 2005, 45(10): 1638-1643.
- [6] 中华医学会. 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, 2015, 43(5): 380-392.
- [7] 中华医学会. 非 ST 段抬高急性冠脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 353-367.
- [8] Ola RK, Meena CB, Ramakrishnan S, et al. Detection of left ventricular remodeling in acute ST elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention by two dimensional and three dimensional echocardiography[J]. J Cardiovasc Echogr, 2018, 28(1): 39-44.
- [9] Barberato SH, Souza AM, Costantini CO, et al. Non invasive assessment of left ventricular filling pressure and remodeling after acute myocardial infarction[J]. Arq Bras Cardiol, 2013, 100(6): 531-537.
- [10] Lv P, Zhou M, He J, et al. Circulating miR-208b and miR-34a are associated with left ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(4): 5774-5788.
- [11] Zaliaduonyte-Peksiene D, Simonyte S, Lesauskaite V, et al. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction: impact of clinical, echocardiographic parameters and polymorphism of angiotensinogen gene[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2014, 15(3): 286-293.
- [12] Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P, et al. Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1997, 96(10): 3353-3359.
- [13] Cerisano G, Bolognese L, Carrabba N, et al. Doppler-derived mitral deceleration time: an early strong predictor of left ventricular remodeling after reperfused anterior acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1999, 99(2): 230-236.
- [14] 代佩灵, 张翠丽, 富路. 急性心肌梗死早期生化标志物的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 7(19): 1228-1231.
- [15] Türkoğlu C, Gür M, Şeker T, et al. The predictive value of M30 and oxidative stress for left ventricular remodeling in patients with anterior ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. Coron Artery Dis, 2016, 27(8): 690-695.
- [16] Liu X, Yuan L, Chen F, et al. Circulating miR-208b: a potentially sensitive and reliable biomarker for the diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction[J]. Clin Lab, 2017, 63(1): 101-109.
- [17] Gruffman H, Yndigegn T, Gonçalves I, et al. Elevated IL-27 in patients with acute coronary syndrome is associated with adverse ventricular remodeling and increased risk of recurrent myocardial infarction and cardiovascular death[J]. Cytokine, 2018. DOI: 10.1016/j.cyt.2017.11.002.
- [18] 刘恩华, 陈怀敏, 孔丽清, 等. 急性心肌梗死患者心肌损伤标志物动态监测价值的比较[J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(2): 65.
- [19] 马依彤, 霍勇, 杨毅宁, 等. 心脏标志物临床应用进展[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1-14.
- [20] Hallén J, Jensen JK, Fagerland MW, et al. Cardiac troponin I for the prediction of functional recovery and left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction[J]. Heart, 2010, 96(23): 1892-1897.
- [21] Bassan R, Potsch A, Maisel A, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and non ST-segment elevation[J]. Eur Heart J, 2005, 26(3): 234-240.
- [22] Inoue T, Sakuma M, Yaguchi I, et al. Early recanalization and plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular function after acute myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2002, 143(5): 790-796.
- [23] Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2006, 97(7): 933-996.
- [24] Arbel Y, Finkelstein A, Halkin A, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography[J]. Atherosclerosis, 2012, 225(2): 456-460.
- [25] Tanlndl A, Erkan AF, Ekici B, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with more extensive, severe and complex coronary artery disease and impaired myocardial perfusion[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2014, 42(2): 125-130.
- [26] Börekçi A, Gür M, Türkoğlu C, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts left ventricular remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention[J]. Korean Circ J, 2016, 46(1): 15-22.

[收稿日期] 2018-07-11

[本文编辑] 邵碧云