

# 术前淋巴细胞计数与C-反应蛋白比值预测ST段抬高型心肌梗死患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗术发生慢血流/无复流的临床价值

刘叶红, 宗刚军

中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院心内科, 江苏 无锡, 214000

通信作者: 宗刚军, E-mail: zonggj@163.com

**【摘要】** 目的 本研究旨在探讨淋巴细胞计数与C-反应蛋白比值(LCR)与ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后并发慢血流/无复流的相关性研究,并进一步探讨术前LCR水平与STEMI患者远期主要不良心血管事件之间的关系。方法 纳入自2016年2月—2018年12月期间就诊于中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院心血管内科,且直接行PCI术的STEMI患者537例,根据经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)后或支架植入术后的冠状动脉血流TIMI分级,将537例患者分为血流正常组(TIMI=3, n=415)和无复流组(TIMI<3, n=122)。并对出院患者进行长期随访,主要不良心血管事件包括心血管死亡、新发非致死性心肌梗死、不稳定型心绞痛支架再植入、支架内再狭窄、恶性心律失常和心力衰竭再住院。使用受试者工作特征曲线,评价LCR等复合炎症标志物对慢血流/无复流发生风险及STEMI患者远期不良心血管事件的预测价值。采用单因素和多因素Logistic回归分析/Cox比例风险分析得出独立危险因素。结果 在评估复合炎症标志物的诊断效能中,术前LCR在预测慢血流/无复流发生风险方面表现出最高的准确性(AUC: 0.715)。多因素Logistic回归分析结果显示,术前低LCR(LCR<0.168)(OR: 5.088, 95%CI: 2.409~10.746, P<0.001)是STEMI患者PCI术后并发慢血流/无复流的独立危险因素。多变量Cox分析表明,PCI术后发生慢血流/无复流(HR: 1.878, 95%CI: 1.363~2.588, P<0.001)和术前低LCR(LCR<0.168)(HR: 1.050, 95%CI: 1.002~1.009, P<0.001)是STEMI患者PCI术后发生远期不良心血管事件的独立危险因素。结论 术前LCR是一种新型且有价值的复合炎症标志物,术前低LCR水平是STEMI患者行急诊PCI术中发生慢血流/无复流,以及术后远期不良心血管事件发生的独立危险因素。

**【关键词】** 淋巴细胞; C-反应蛋白; ST段抬高型心肌梗死; 不良事件; 经皮冠状动脉介入治疗

**【文章编号】** 2095-834X(2024)07-37-07

**本文著录格式:** 刘叶红, 宗刚军. 术前淋巴细胞计数与C-反应蛋白比值预测ST段抬高型心肌梗死患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗术发生慢血流/无复流的临床价值[J]. 当代介入医学电子杂志, 2024, 1(7): 37-43.

## The clinical value of preoperative lymphocyte to C-reactive protein ratio in predicting slow blood flow/no reflow during percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Liu Yehong, Zong Gangjun

Department of Cardiology, the 904th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Wuxi 214000, Jiangsu, China.

Corresponding author: Zong Gangjun, Email: zonggj@163.com

**【Abstract】 Objective** Lymphocyte to C-reactive protein ratio (LCR) is a novel immune inflammatory marker for some diseases. This study aimed to explore the correlation between LCR and slow blood flow/no reflow in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients after emergency percutaneous coronary

收稿日期: 2024-08-19

基金项目: 江苏省卫健委重点课题(ZD2021020)

intervention(PCI), and further explore the relationship between preoperative LCR levels and long-term major adverse cardiovascular events in patients with STEMI. **Methods** A total of 537 STEMI patients who underwent primary PCI in the Department of Cardiology, the 904th Hospital of Joint Logistic Support Force of People's Liberation Army from February 2016 to December 2018 were consecutively included. According to the TIMI classification of coronary flow after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) or stent implantation, 537 patients were divided into the normal flow group (TIMI=3,  $n=415$ ) and the no reflow group (TIMI<3,  $n=122$ ). The discharged patients were followed up for a long time. The main adverse cardiovascular events included cardiovascular death, new non fatal myocardial infarction, unstable angina, stent implantation, stent stenosis, malignant arrhythmia and heart failure hospitalization. The receiver operating characteristic curve was used to evaluate the predictive value of composite inflammatory markers such as LCR for the risk of slow blood flow/no reflow and long-term adverse cardiovascular events in patients with STEMI. Univariate and multivariate Logistic regression/Cox proportional hazards analysis were used to define independent associated factors. **Results** In the evaluation of composite inflammatory markers, preoperative LCR showed the highest accuracy in predicting the risk of slow blood flow/no reflow (AUC: 0.715). Multivariate logistic regression analysis showed that low preoperative LCR (LCR<0.168) (OR: 5.088, 95%CI: 2.409~10.746,  $P<0.001$ ) was an independent risk factor for slow blood flow after PCI in STEMI patients. Multivariate Cox analysis showed that slow blood flow/ no reflow (HR: 1.878, 95%CI: 1.363~2.588,  $P<0.001$ ) and low preoperative LCR (LCR<0.168) (HR: 1.050, 95%CI: 1.002~1.009,  $P<0.001$ ) were independent risk factors for long-term adverse cardiovascular events in STEMI patients after PCI. **Conclusion** Preoperative LCR is a new and valuable composite inflammatory marker. Low preoperative LCR level is an independent risk factor for the occurrence of slow blood flow/no reflow in STEMI patients undergoing emergency PCI and the occurrence of long-term adverse cardiovascular events.

**【Keywords】** Lymphocytes; C-reactive protein; ST-segment elevation myocardial infarction; Adverse event; Percutaneous coronary intervention

心血管疾病已经成为全球公共卫生问题关注的焦点和人类健康的最大威胁。冠心病是以动脉粥样硬化为主要致病原因的心血管疾病, 在一些低中等收入国家, 冠心病的发病率正在呈前所未有的增长趋势, 且发病年龄趋于年轻化<sup>[1-3]</sup>。急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是冠心病的一种严重类型, 其发病机制是由于早期动脉粥样硬化形成和随后的粥样斑块破裂所引发的一系列快速级联反应, 从而导致病变血管完全闭塞, 引起靶血管供血区域心肌出现缺血性坏死, 预后不佳。尽早开通闭塞血管, 恢复冠状动脉血流, 是STEMI治疗的首要目标<sup>[4]</sup>。急诊经皮冠状动脉介入治疗术(percutaneous coronary intervention, PCI)是尽早实现冠状动脉再灌注的首选治疗方法。

有研究发现, 在行直接PCI术的患者中, 大约有10%~30%的患者在开通闭塞的血管后发生了慢血流/无复流现象, 其发生将导致心肌缺血坏死范围进一步扩大, 增加院内死亡、恶性心律失常、心源性休克及心力衰竭等不良心血管事件的发生率, 甚至抵消了STEMI患者冠状动脉血流恢复后所带来的心血管获益<sup>[5]</sup>。目前, 针对急诊PCI术后慢血流/无复流的预防及治疗措施仍不够完善, 通过分析其发生的危险因素, 建立快速有效的预测手段是目前临床研究的热点。Wang等<sup>[6]</sup>学者, 基于肝、肾功能等血液指标

以及患者一般临床特征和术前药物使用情况, 建立了STEMI患者行直接PCI术后冠状动脉慢血流/无复流发生风险预测模型。但是, 这些风险预测模型中的一些参数, 比如肝、肾功能指标的获得最快也要超过90 min以上, 限制了其适用性。在临床实践中, 从胸痛患者到达急诊室, 确诊STEMI, 行直接PCI术, 再灌注的时间(door to balloon time, D-TO-B)越短越对患者有利, 国内胸痛中心均在90 min以下。因此, 上述预测模型由于参数获得时间比较长, 限制了其在临床的使用, 临床应用价值非常有限。

现有的研究证实, 机体免疫炎症反应不仅参与STEMI的发生与发展, 并与STEMI患者临床预后密切相关。淋巴细胞计数与C-反应蛋白比值(lymphocyte-C-reactive protein ratio, LCR)作为一种新的系统免疫炎症指标, 已被证明是胆囊癌、结直肠癌等患者新型预后标志物<sup>[7,8]</sup>。然而, 术前LCR与STEMI患者行急诊PCI术中发生慢血流/无复流关系尚不清楚。本研究旨在系统地对各种炎症标志物之间的比值组合进行比较, 以评估这些复合炎症标志物对STEMI患者行急诊PCI术中发生慢血流/无复流的预测价值, 并进一步评估LCR对STEMI患者出院后远期不良预后的预测价值, 为临床医生提供一种可快速获得且稳定可靠的新标志物, 以期对STEMI患者行直接PCI术后冠状动脉慢血流/无复流发生的高危患者做到早期发现、早预

防,从而减少术后无复流的发生,改善STEMI患者的临床预后。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象及分组** 连续入组 2016 年 2 月—2018 年 12 月期间就诊于中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院心血管内科且直接行 PCI 术的 STEMI 患者 589 例,排除部分患者后共 537 例患者纳入本研究,其中男性 442 例,女性 95 例,平均年龄 61 岁。以下为本研究的排除标准:发病后 12 h 内接受溶栓治疗的 STEMI 患者、严重肾功能不全、慢性或急性感染、炎症性疾病、凝血功能障碍、血小板增多或减少、恶性肿瘤或血液病、造影剂过敏、放弃行 PCI 术治疗、临床资料不全的患者。根据经皮冠状动脉腔内成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)后或支架植入术后的冠状动脉血流 TIMI 分级,将 STEMI 患者分为血流正常组和慢血流组。本研究经当地伦理委员会批准,并在行直接 PCI 术前获得患者及家属的知情同意并签字。

**1.2 临床数据采集** STEMI 患者急诊入院后,收集患者一般临床资料(性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟史、身高、体重、入院时心功能分级),D-TO-B 时间,根据身高、体重计算出体重指数(body mass index, BMI);术前采取静脉血,进行生化检测包括肌钙蛋白 I、C-反应蛋白、血红蛋白、血清肌酐、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇等生化指标;血液常规检测包括白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数等指标;进一步记录急诊 PCI 术中参数(病变血管部位、是否有多支血管病变、植入支架直径、植入支架长度、植入支架数量等);心脏超声检查等结果。基于以上炎症因子,我们进一步对在免疫炎症反应中表达上调的炎症因子(中性粒细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、C-反应蛋白)与在免疫炎症反应中表达下调的炎症因子淋巴细胞计数进行组合比值,组合方式如下,LCR:淋巴细胞计数与 C 反应蛋白比值;NLR:中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值;PLR:血小板计数与淋巴细胞计数比值;SII:中性粒细胞计数 × 血小板计数 / 淋巴细胞计数;SIRI:中性粒细胞计数 × 单核细胞计数 / 淋巴细胞计数;PIV:中性粒细胞计数 × 血小板计数 × 单核细胞计数 / 淋巴细胞计数。

**1.3 经皮冠状动脉造影术及术后慢血流/无复流定义** 所有 STEMI 患者术前均按照指南推荐治疗,急诊给予阿司匹林肠溶片 300 mg 嚼服,硫酸氢氯吡格雷 600 mg 或者替格瑞诺 180 mg 口服。采用标准的 Judkins 法行冠状动脉造影术,两位术者均获得相关资质,由术者根

据患者病变血管具体情况,决定如何对靶血管病变行 PCI 术<sup>[9]</sup>。血管开通后冠状动脉血流情况由两位术者根据冠状动脉造影术的结果,依据 TIMI 血流分级进行评估,TIMI 0 级、1 级和 2 级定义为冠状动脉慢血流/无复流,TIMI 3 级定义为正常血流。

**1.4 STEMI 患者行急诊 PCI 术后远期不良心血管事件随访** STEMI 患者出院后最长跟踪时间 6.5 年,随访过程中主要终点事件定义为心血管死亡和非致死性心血管事件,其中非致死性心血管事件包括新发非致死性心肌梗死、不稳定型心绞痛支架再植入、支架内再狭窄、恶性心律失常和心力衰竭再住院。终点事件的获知主要通过查阅医院数据库及门诊随访记录和电话联系患者或其家属获得。

**1.5 统计学方法** Kolmogorov - Smirnov 检验用于确定连续变量是否符合正态分布,非正态分布的用  $M [P_{25} - P_{75}]$  表示。分类变量以数量和百分比表示。Mann-Whitney U 检验和  $\chi^2$  检验被用来检验组别之间的差异性。受试者工作特征曲线分析复合炎症标志物对慢血流发生风险的预测价值,并得出最佳截断值、敏感度、1-特异度。二元 Logistic 回归分析,以确定慢血流发生的独立预测因子。使用 De-Long 检验比较入院时 LCR、NLR、PLR、SII、SIRI、PIV 对慢血流发生风险的预测效能高低。COX 回归分析,确定 STEMI 患者发生远期不良心血管事件的独立相关性因素并绘制 Kaplan - Meier curves 生存曲线。所有检验均为双尾,  $P < 0.05$  差异为具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者基本特征** 根据 STEMI 患者 PCI 术后是否发生慢血流/无复流,将患者分为以下两组:慢血流组( $n=122$ )和正常血流组( $n=415$ ),慢血流/无复流发生率为 22.72%。患者一般临床特征,既往病史、实验室参数、造影参数等如表 1 所示。其中,慢血流组患者年龄、D-TO-B 时间、入院时 Killip class  $\geq$  II、中性粒细胞计数、单核细胞计数、C-反应蛋白、左心室射血分数、平均支架直径等高于正常血流组( $P < 0.05$ )。慢血流组 LCR 低于正常血流组[0.06(0.03, 0.12)和 0.12(0.06, 0.21),  $P < 0.001$ ] (图 1)。

**2.2 术前 LCR 对 STEMI 患者 PCI 术后并发慢血流风险的预测价值** 我们通过采用受试者工作特征曲线评估了术前 LCR、NLR、PLR、SII、SIRI、PIV 对 STEMI 患者 PCI 术后并发慢血流的预测价值,结果如图 2 所示。LCR 对 STEMI 患者术后并发慢血流具有一定预测效能,且经 De-Long 检验得出术前 LCR 对 STEMI 患者术 PCI 术后并发慢血流的预测效能优于 NLR (AUC: 0.715; 95%CI: 0.675~0.753 和 AUC:



表 1 STEMI 患者急诊 PCI 术并发慢血流组和正常血流组基本临床特征

临床资料	慢血流组 (n=122)	正常血流组 (n=415)	P 值
一般临床特征			
年龄 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> , 岁)]	64 (52, 72)	60 (50, 68)	<0.001
男性 [例 (%)]	100 (81.97)	342 (82.41)	0.910
BMI [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), kg/m <sup>2</sup> ]	24.45 (22.70, 25.60)	24.44 (22.66, 26.30)	0.503
D-TO-B 时间 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), h]	4.0 (2.0, 7.0)	3.0 (2.0, 5.0)	0.014
入院时 Killip class ≥ II [例 (%)]	38 (31.15)	93 (22.41)	0.049
既往病史			
高血压 [例 (%)]	77 (63.11)	238 (57.35)	0.256
糖尿病 [例 (%)]	39 (31.97)	110 (26.51)	0.237
吸烟史 [例 (%)]	76 (62.30)	271 (65.30)	0.542
实验室参数			
肌钙蛋白 I [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), ng/dL]	12.06 (4.11, 26.56)	8.67 (1.18, 30.10)	0.558
血红蛋白 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), g/L]	139 (125, 151)	140 (129, 151)	0.743
TC [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mmol/L]	4.30 (3.70, 4.75)	4.46 (3.84, 5.07)	0.004
TG [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mmol/L]	1.30 (0.97, 1.88)	1.54 (1.08, 2.20)	0.012
LDL-C [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mmol/L]	2.48 (2.09, 2.88)	2.58 (2.14, 3.03)	0.113
HDL-C [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mmol/L]	1.05 (0.89, 1.18)	1.06 (0.91, 1.21)	0.889
肌酐 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mmol/L]	75 (62, 91)	74 (64, 85)	0.807
尿酸 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mmol/L]	368 (295, 464)	370 (296, 445)	0.671
白细胞计数 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]	10.80 (8.67, 13.75)	9.57 (7.61, 12.25)	0.798
中性粒细胞计数 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]	8.05 (6.20, 10.52)	6.81 (4.90, 9.26)	0.004
淋巴细胞计数 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]	1.54 (1.10, 2.06)	1.58 (1.12, 2.21)	0.191
单核细胞计数 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]	0.70 (0.51, 0.97)	0.62 (0.46, 0.83)	0.008
血小板计数 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]	208 (171, 241)	205 (167, 244)	0.518
C-反应蛋白 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mg/L]	25.87 (14.92, 49.00)	14.02 (7.51, 21.90)	<0.001
LCR	0.06 (0.03, 0.12)	0.12 (0.06, 0.21)	<0.001
NLR	5.50 (3.42, 7.93)	4.10 (2.56, 7.33)	0.226
PLR	136 (98, 175)	124 (90, 173)	0.519
SII	1099 (633, 1716)	796 (514, 1382)	0.209
SIRI	3.75 (2.32, 6.49)	2.54 (1.51, 4.78)	0.203
PIV	687 (442, 1190)	492 (273, 1059)	0.203
左心室射血分数 (%)	58 (54, 60)	59 (57, 61)	0.008
造影参数			
左主干 [例 (%)]	5 (4.09)	13 (3.13)	0.602
左前降支 [例 (%)]	67 (54.92)	211 (50.84)	0.428
左回旋支 [例 (%)]	14 (11.48)	60 (14.46)	0.401
右冠状动脉 [例 (%)]	36 (29.51)	131 (31.57)	0.666
病变血管数 ≥ 2 [例 (%)]	72 (59.02)	288 (69.40)	0.647
多支血管介入 [例 (%)]	14 (11.48)	55 (13.25)	0.606
支架数量 ≥ 2 [例 (%)]	54 (44.26)	182 (43.86)	0.937
平均支架直径 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mm]	3.06 (3.00, 3.50)	3.00 (2.75, 3.25)	0.003
支架总长度 [M (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ), mm]	35.5 (24.0, 52.3)	33.0 (24.0, 52.0)	0.990

注: D-TO-B 时间: 再灌注时间; LCR: 淋巴细胞计数与 C 反应蛋白比值; NLR: 中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值; PLR: 血小板计数与淋巴细胞计数比值; SII: 中性粒细胞计数 × 血小板计数 / 淋巴细胞计数; SIRI: 中性粒细胞计数 × 单核细胞计数 / 淋巴细胞计数; PIV: 中性粒细胞计数 × 血小板计数 × 单核细胞计数 / 淋巴细胞计数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇。

0.586 ; 95%CI: 0.543~0.628 ; P<0.001), PLR (AUC: 0.715 ; 95%CI: 0.675~0.753 和 AUC: 0.539 ; 95%CI: 0.496~0.582 ; P<0.001), SII (AUC: 0.715 ; 95%CI: 0.675~0.753 和 AUC: 0.582 ; 95%CI: 0.539~0.624 ; P<0.001), SIRI (AUC: 0.715 ; 95%CI: 0.675~0.753 和 AUC: 0.617 ; 95%CI: 0.574~0.658 ; P<0.001), PIV (AUC: 0.715 ; 95%CI: 0.675~0.753 和 AUC: 0.606 ;

95%CI: 0.563~0.648 ; P<0.001) ; 当术前 LCR 取 Cut-off 值为 0.168 (95%CI: 0.675~0.753) 时, 其预测 STEMI 患者 PCI 术后并发慢血流的灵敏度为 93.4% , 特异度为 37.1% 。

2.3 术前 LCR 是 STEMI 患者术后并发慢血流的独立预测因子 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 患者年龄、D-TO-B 时间、高 SIRI (SIRI>2.164)、支架

直径和低 LCR (LCR<0.168) (OR: 5.088, 95%CI: 2.409~10.746, P<0.001) 是 STEMI 患者 PCI 术后并发慢血流的独立相关因素 (见表 2)。

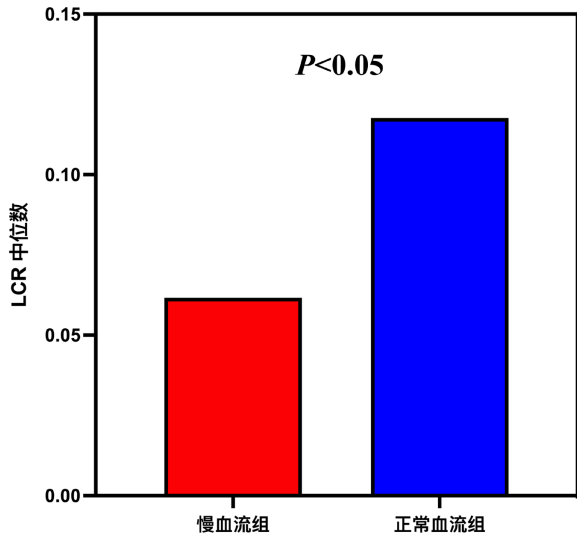


图 1 慢血流组和正常血流组 LCR 表达水平

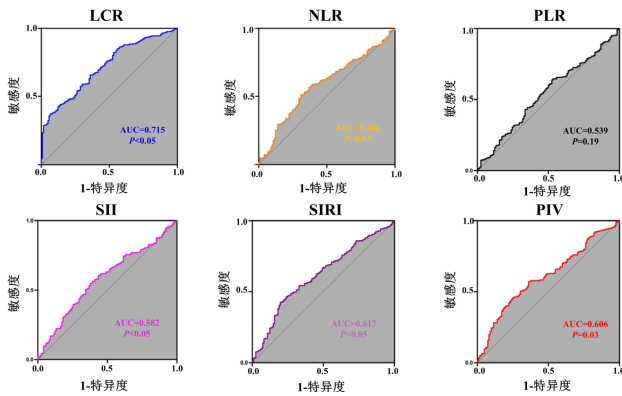


图 2 受试者工作特征曲线 复合炎症标志物对 STEMI 患者 PCI 术后并发慢血流的预测效能

2.4 术前 LCR 是 STEMI 患者术后发生远期不良心血管事件的独立预测因子 多因素 Cox 回归分析结果示, 入院时 Killip class  $\geq$  II, 左心室射血分数, PCI 术后发生慢血流 (HR: 1.878, 95%CI: 1.363~2.588, P<0.001) 和低 LCR (LCR<0.168) (HR: 1.050, 95%CI: 1.002~1.009, P<0.001) 是 STEMI 患者 PCI 术后发生远期不良心血管事件的独立危险因素 (见表 3)。Kaplan-Meier 生存曲线结果示, 低 LCR (LCR<0.168) 组患者远期无事件生存率更低 (Log-rank P<0.001) (图 3 A) 慢血流组患者远期无事件生存率更低 (Log-rank P<0.001) (图 3 B)。慢血流组与正常血流组不良心血管事件见表 4。

### 3 讨论

慢血流/无复流的发生是 STEMI 患者行急诊 PCI 术后严重的并发症, 一旦发生, 则明显增加患者住院及远期死亡率等不良心血管事件发生率<sup>[10]</sup>。在行急诊 PCI 术前, 如果能够早期识别 PCI 术后无复流发生的高危患者, 并在术中采取必要的处理, 如血栓抽吸, 或者减少预扩张次数, 以及提前药物辅助, 比如冠状动脉内给予腺苷、维拉帕米或硝普钠等血管扩张剂, 能很好的预防 PCI 术后无复流的发生, 改善患者预后。有关 STEMI 患者行急诊 PCI 术中无复流的发生病理生理机制仍不够明确, 越来越多研究证实系统免疫炎症反应及闭塞血管开通后其远端微血栓形成等参与了 PCI 术后无复流的发生, 凝血系统在血栓形成中发挥主要用<sup>[11]</sup>。因此, 是否能够通过临床上较血液生化参数、冠状动脉造影结果等更早且易获得的血液常规参数、C 反应蛋白等参数和患者一般情况来实现早期识别 STEMI 患者

表 2 STEMI 患者急诊 PCI 术并发慢血流的单因素及多因素 Logistic 回归分析

指标	单因素分析			多因素分析		
	P 值	OR 值	95%CI 值	P 值	OR 值	95%CI 值
年龄 (岁)	0.005	1.023	1.007 1.039	0.024	1.020	1.003 1.038
D-TO-B 时间 (h)	0.014	1.087	1.017 1.162	0.030	1.086	1.008 1.169
入院时 Killip class $\geq$ II [例 (%)]	0.049	1.566	1.001 2.450			
TC (mmol/L)	0.004	0.729	0.588 0.903			
TG (mmol/L)	0.012	0.737	0.581 0.936			
中性粒细胞计数 ( $10^9/L$ )	0.004	1.072	1.022 1.125			
单核细胞计数 ( $10^9/L$ )	0.008	2.106	1.218 3.642			
C 反应蛋白 (mg/L)	<0.001	1.018	1.010 1.026	0.113	1.006	0.999 1.014
低 LCR (LCR<0.168)	<0.001	7.408	3.652 15.030	<0.001	5.088	2.409 10.746
高 SIRI (SIRI>2.164)	<0.001	3.037	1.886 4.942	<0.001	2.611	1.538 4.432
高 PIV (PIV>575.2)	<0.001	2.360	1.555 3.584			
高 SII (SII>875.6)	0.001	2.014	1.331 3.048			
高 NLR (NLR>4.154)	<0.001	2.286	1.489 3.510			
左心室射血分数 (%)	0.008	0.962	0.934 0.990			
支架直径 (mm)	0.003	2.236	1.315 3.802	<0.001	3.203	1.771 5.791

注: D-TO-B: 再灌注时间; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LCR: 淋巴细胞计数与 C 反应蛋白比值; SIRI: 中性粒细胞计数  $\times$  单核细胞计数 / 淋巴细胞计数; PIV: 中性粒细胞计数  $\times$  血小板计数  $\times$  单核细胞计数 / 淋巴细胞计数; SII: 中性粒细胞计数  $\times$  血小板计数 / 淋巴细胞计数; NLR: 中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值。

表 3 STEMI 患者急诊 PCI 术后远期不良心血管事件发生的独立相关因素分析

指标	单因素分析			多因素分析		
	P 值	HR 值	95%CI 值	P 值	HR 值	95%CI 值
低 LCR (LCR<0.168)	0.035	1.408	1.025 1.934	0.003	1.050	1.002 1.009
左心室射血分数 (%)	<0.001	0.964	0.947 0.982	0.026	0.798	0.958 0.997
慢血流	<0.001	1.999	1.455 2.748	<0.001	1.878	1.363 2.588
入院时 Killip class $\geq$ II [例 (%) ]	<0.001	2.312	1.706 3.133	<0.001	1.808	1.297 2.519

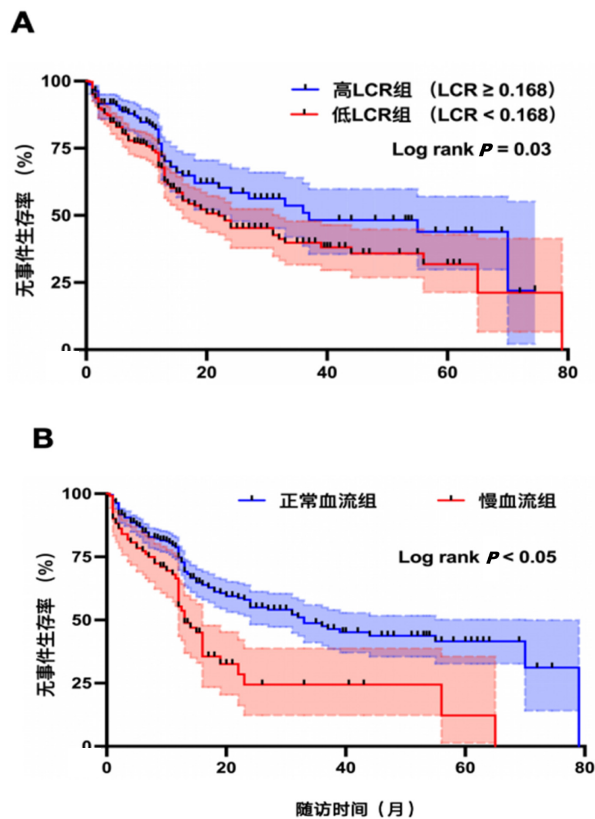


图 3 Kaplan - Meier 曲线

注:A 为低 LCR (LCR<0.168) 组的患者长期随访中的无事件生存率显著低于高 LCR (LCR  $\geq$  0.168) 的患者;B 为慢血流组的患者长期随访中的无事件生存率显著低于正常血流组。

表 4 慢血流组与正常血流组间远期不良心血管事件发生率 [例 (%) ]

	慢血流组 (n=122)	正常血流组 (n=415)	P 值
远期不良心血管事件	54 (44.26)	139 (33.49)	<0.001
心血管死亡	10 (8.20)	16 (3.86)	<0.001
非致死性心血管事件	44 (36.07)	123 (29.64)	<0.001
心力衰竭再住院	14 (11.48)	22 (5.30)	
不稳定性心绞痛支架再植入	19 (15.57)	76 (18.31)	
支架内再狭窄	5 (4.10)	10 (2.41)	
新发非致死性心肌梗死	10 (8.19)	28 (6.75)	
恶性心律失常	1 (0.82)	5 (1.20)	

行急诊 PCI 术后无复流发生的风险预测,并探索其与 STEMI 患者预后的关系是本研究的主要内容。

我们首先通过采用受试者工作特征曲线下面积对 LCR 及传统炎症标志物预测 STEMI 患者 PCI 术后并发慢血流/无复流的效能进行比较,结果示 LCR 相较于传统的炎症标志物 NLR、PLR、SII、SIRI、PIV 对 STEMI 患者 PCI 术后并发慢血流/无复流具有较好的预测作用,进一步研究中发现,在 STEMI 患者行直接 PCI 患者人群中,术前 LCR 水平与与 STEMI 患者行急诊 PCI 术中并发慢血流/无复流存在正相关,同时也是 STEMI 患者术后发生远期不良心血管事件的独立预测因子。基于以上发现,我们推断可能的机制如下: LCR 由淋巴细胞和 C-反应蛋白两个指标决定。淋巴细胞在系统免疫调节途径中起着重要的作用。机体炎症反应的加重以及应激条件下儿茶酚胺和皮质醇水平升高,引起淋巴细胞凋亡增加,可使外周血淋巴细胞计数减少<sup>[12,13]</sup>。既往研究证实,机体炎症反应越重,PCI 术中发生慢血流/无复流的概率越高<sup>[14]</sup>。C-反应蛋白不仅是反映机体炎症反应的最具代表性的炎症标志物,而且通过补体激活、影响血管内皮功能障碍等途径参与了急性心肌梗死的发病机制<sup>[15]</sup>。既往研究表明,CRP 水平的升高与急性心肌梗死患者不良预后相关<sup>[16]</sup>。因此认为,术前 LCR 水平可以同时反映 STEMI 患者的炎症和免疫系统状态。C-反应蛋白的升高和淋巴细胞计数的降低,导致 LCR 的降低,反应了机体炎症反应的增强和免疫机制的受损,从而导致 STEMI 患者行直接 PCI 术后的不良预后。本研究结果得出急诊 PCI 术后并发慢血流和术前 LCR 水平是 STEMI 患者术后远期不良心血管事件的独立相关因素。综上,我们推断术前 LCR 水平对急诊 PCI 术中发生慢血流/无复流以及评估 STEMI 患者 PCI 术后远期不良心血管事件具有较好的应用前景。

由于血 LCR 水平在临床上具有易获得,费用低,且计算简单等优点,相较于传统的炎症标志物而言,术前 LCR 可以帮助临床医生更好的判断行 STEMI 患者行急诊 PCI 术中发生慢血流/无复流以及预后情况,并对这类患者做出更好的治疗决策,促进患者密切随访,改善患者临床预后。总之,我们的研究表明,术前低 LCR 水平是 STEMI 患者行急诊 PCI 术后发生慢血流/无复流,以及术后远期不良心血管事件发生的独立危险因素。

本研究存在一些不足。首先,该研究是一项单中心、小样本的回顾性研究,进一步需要来自多中心、大样本来验证 LCR 与 STEMI 患者行急诊 PCI 术中发生慢血流/无复流的相关性。其次,本研究证实术前低 LCR 组 STEMI 患者预后不佳,抗炎治疗是否改善 STEMI 患者预后仍不清楚,进一步对大规模 STEMI 患者进行前瞻性抗炎介入研究是有必要的。最后,本研究仅对 LCR 与 STEMI 患者行直接 PCI 术后的复合终点事件进

行了探索,接下来需要纳入更多的样本量,分别探索 LCR 与 STEMI 患者行直接 PCI 术后的心血管死亡、心力衰竭再住院、新发非致死性心肌梗死、恶性心律失常、支架内再狭窄等不良心血管事件的关系。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [ 1 ] Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(25): 2361–2371.
- [ 2 ] Liu Y, Ye T, Chen L, et al. Preoperative lymphocyte to C-reactive protein ratio: a new prognostic indicator of post-primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 114:109594.
- [ 3 ] Liu Y, Liu J, Liu L, et al. Association of systemic inflammatory response index and pan-immune-inflammation-value with long-term adverse cardiovascular events in st-segment elevation myocardial infarction patients after primary percutaneous coronary intervention [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 14(16): 3437–3454.
- [ 4 ] Cao S, Liu Y, Ye J, et al. The value of D-dimer to lymphocyte ratio in predicting clinical outcomes after percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a retrospective study[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 128: 111556.
- [ 5 ] Chandrashekhar Y, Alexander T, Mulasari A, et al. Resource and infrastructure-appropriate management of ST-segment elevation myocardial infarction in low- and middle-income countries[J]. *Circulation*, 2020, 141(24): 2004–2005.
- [ 6 ] Wang JW, Chen YD, Wang CH, et al. Development and validation of a clinical risk score predicting the no-reflow phenomenon in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Cardiology*, 2013, 124: 153–160.
- [ 7 ] Yao W, Wu X, Liu S, et al. Preoperative lymphocyte to C-reactive protein ratio as a new prognostic indicator in patients with resectable gallbladder cancer[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2022, 21(3): 267–272.
- [ 8 ] Okugawa Y, Toiyama Y, Yamamoto A, et al. Lymphocyte-C-reactive protein ratio as promising new marker for predicting surgical and oncological outcomes in colorectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2020, 272(2): 342–351.
- [ 9 ] Liu Y, Ye T, Chen L, et al. Systemic immune-inflammation index predicts the severity of coronary stenosis in patients with coronary heart disease[J]. *Coron Artery Dis*, 2021, 32(8):715–720.
- [ 10 ] Dawson LP, Rashid M, Dinh DT, et al. No-reflow prediction in acute coronary syndrome during percutaneous coronary intervention: the norpacs risk score[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2024, 17(4): e013738.
- [ 11 ] Ndrepepa G, Kastrati A. Coronary no-reflow after primary percutaneous coronary intervention-current knowledge on pathophysiology, diagnosis, clinical impact and therapy[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(17): 5592.
- [ 12 ] Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(3): 959–969.
- [ 13 ] Cioca DP, Watanabe N, Isobe M. Apoptosis of peripheral blood lymphocytes is induced by catecholamines[J]. *Jpn Heart J*, 2000, 41(3): 385–398.
- [ 14 ] Liu Y, Ye T, Chen K, et al. A nomogram risk prediction model for no-reflow after primary percutaneous coronary intervention based on rapidly accessible patient data among patients with ST-segment elevation myocardial infarction and its relationship with prognosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10:1229889.
- [ 15 ] Chen K, Liu Y, Xu B, et al. Relationship between the lymphocyte to C-reactive protein ratio and coronary artery disease severity[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 27(2): 60.
- [ 16 ] Awada M, Sanaei S, Jameie M, et al. Effects of cardiac rehabilitation on inflammatory biomarkers in unstable ischemic heart disease patients following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled study[J]. *Coron Artery Dis*, 2024, 35(1): 8–13.

(本文编辑:马萌萌,许守超)