

白细胞计数对急性ST段抬高心肌梗死病人预后的意义

段志勇

(上海市宝山区吴淞中心医院,复旦大学附属中山医院吴淞医院 心内科,上海 200011)

摘要: **目的:**探讨白细胞计数对急性ST段抬高心肌梗死病人预后的意义。**方法:**选取2015-11~2017-01我院收治的ST段抬高心肌梗死病人127例,根据白细胞水平将病人分为WBC升高组($WBC \geq 10.0 \times 10^9/L$)69例和WBC正常组($WBC < 10.0 \times 10^9/L$)58例,比较两组病人基线资料,观察两组病人心功能指标、cTnI、CK-MB等指标,并对病人住院期间和出院随访2年期间MACE发生率和病死率进行比较。**结果:**两组病人年龄、性别、Killip分级 \geq Ⅲ级等指标存在统计学差异($P < 0.05$),空腹血糖、肌酐、收缩压、舒张压、病变血管 ≥ 2 支无明显差异($P > 0.05$)。WBC升高组LVEDD、LVESD、LAD均高于WBC正常组,LVEF低于WBC正常组,差异有统计学意义($t = 3.182, 3.536, 4.025, 4.317, P < 0.05$)。WBC升高组cTnI、CK-MB均高于WBC正常组,差异有统计学意义($t = 6.493, 7.132, P < 0.05$)。WBC升高组住院期间MACE发生率(14.49%)、病死率(7.25%)明显高于WBC正常组(12.07%、1.72%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。WBC升高组随访期间病死率(10.14%)明显高于WBC正常组(3.45%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**WBC计数可作为STEMI病人死亡的预测因素,也可作为临床上判断STEMI危险分层的简单、快捷参考依据。但STEMI死亡是多因素共同作用的结果,而WBC计数升高的最终意义和机制还需进一步研究。

关键词:白细胞计数;急性ST段抬高心肌梗死;MACE发生率;预后

中图分类号: R542.2+2

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2021)01-0040-04

急性ST段抬高心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是以急性心肌缺血性坏死为特征,在冠状动脉粥样硬化病变基础上继发的心血管疾病,由于动脉粥样硬化斑块破裂,形成血栓堵塞冠状动脉管腔,导致心肌缺血或心肌坏死,是心血管疾病中致死和致残的主要疾病之一^[1,2]。急性ST段抬高心肌梗死是冠脉粥样硬化性心脏病中严重的一种类型,具有发病率高、病死率高等特点^[3]。随着医学不断发展,STEMI病死率从20世纪60年代的30%左右,降至目前的10%~20%^[4]。如患者心肌严重缺血持续急性缺血20~30min以上,即可引发急性心肌梗死。动脉粥样硬化是慢性炎症过程,炎症细胞活化或炎症反应加强可导致斑块破裂、粥样病变进展及临床心肌缺血事件发生。引发心肌梗死的危险因子很多,而炎症标志物是其独立危险因素,白细胞是一种炎症标志物,目前大多数临床研究发现,急性心肌梗死发病时,患者外周血白细胞(WBC)计数升高,且与患者额不良预后存在相关,包括长期或短期病死率、心脏不良事件复发、心力衰竭等,外周血白细胞计数升高是导致冠心病患者死亡的危险因素^[5]。许多研究^[6]均认为白细胞升高是由于机体应激和局部心肌

坏死所产生的炎症性全身反应,心肌梗死病人常伴有WBC基数升高,流行病学发现外周血白细胞升高是冠心病死亡的独立危险因素。本研究探讨白细胞计数对急性ST段抬高心肌梗死病人预后的意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015-11~2017-01我院收治的ST段抬高心肌梗死病人127例,纳入标准:(1)所有病人都符合中华医学会心血管病学分会制定的急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南中STEMI诊断标准^[7];(2)病人都存在心绞痛症状,且持续30min以上;(3)病人血清心肌坏死标志物异常升高;(4)病人及家属均知情同意且签订知情同意书。排除标准:(1)病人存在明显感染并发症;(2)病人有肝、肾等严重器官性疾病;(3)病人有恶性肿瘤;(4)病人近期做过创伤手术。根据白细胞水平将病人分为WBC升高组($WBC \geq 10.0 \times 10^9/L$)和WBC正常组($WBC < 10.0 \times 10^9/L$),WBC升高组69例,男46例,女23例,年龄51~69岁,平均年龄(63.19 ± 7.54)

收稿日期:2020-10-08;修回日期:2020-12-17

基金项目:陕西省科技厅重点研发项目(2018SF-129)

作者简介:段志勇(1983-),男,上海市宝山区吴淞中心医院,复旦大学附属中山医院吴淞医院心内科主治医师。

岁, WBC正常组58例, 男35例, 女23例, 年龄52~70岁, 平均年龄(59.62±6.89)岁。

1.2 研究方法

本研究为前瞻性研究, 以问卷调查、查阅病历、相关检查等方式收集病人一般资料, 主要包括年龄、性别、空腹血糖、肌酐、收缩压、舒张压、Killip分级、病变血管支数等。病人入院后于急性发作期采集乙二胺四乙酸抗凝全血和促凝静脉血各一管, 即时送检。采用血细胞分析仪迈瑞BC390测定WBC计数, 参考区间为(4.0~10.0)×10⁹/L; 采用贝克曼库尔特DXI800检测血清cTnI水平, 以cTnI>0.03ng/mL视为阳性。采用奥森多VT5600分析仪检测CK-MB, 以速率法进行测定, 病人住院一周后采用飞利浦EPIQ5彩色多普勒超声诊断仪行超声心电图检测, 记录病人心功能指标。以上仪器和检测项目均按照标准操作规程进行, 且均需要进行质量控制。

1.3 治疗方法

两组病人入院后均予以负荷剂量的双联抗血小板聚集(急诊PCI病人采用阿司匹林0.3+氯吡格雷600mg或者替格瑞洛180mg、保守治疗病人阿司匹林0.3+氯吡格雷300mg负荷)后予以阿司匹林0.1 qd, 替格瑞洛90mg bid或者氯吡格雷75mg qd、他汀类(阿托伐他汀或者瑞舒伐他汀)、ACEI/ARB(除非有使用禁忌症)、β受体阻滞剂(除非有使用禁忌症), 两组发病12h内均采取急诊PCI治疗, 且D-B时间无统计学差别, 如发病超过12h的病人入院

保守治疗, 择期冠脉造影, 必要时PCI或者CABG术, 且两组急诊介入治疗和药物保守治疗后择期冠脉造影无差别。

1.4 观察指标

(1)两组基线资料指标: 年龄、性别、空腹血糖、肌酐、收缩压、舒张压、Killip分级、病变血管支数; (2)心功能指标: 左室舒张末期容积(LVEDD)、左室收缩末期容积(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)、心房内径(LAD); (3)心肌梗死标志物肌钙蛋白I(cTnI)和血肌酸激酶MB型同工酶(CK-MB水平); (4)病人住院期间不良心脑血管事件(MACE)发生率和病死率; (5)病人出院后, 对病人进行24月随访, 方式为电话随访, 记录此期间病人MACE发生率和病死率。

1.5 统计学方法

使用SPSS 21.0进行统计分析。心功能指标、cTnI和CK-MB为计量资料, 均符合分布, 采用两独立样本t检验。近期和远期预后为计数资料, 采用χ²检验。P<0.05表示两组之间有统计学差异。

2 结果

2.1 WBC升高组和WBC正常组基线资料比较

两组病人年龄、性别、Killip分级≥Ⅲ级等指标存在统计学差异(P<0.05), 空腹血糖、肌酐、收缩压、舒张压、病变血管≥2支, 无明显差异(P>0.05)(见表1)。

表1 WBC升高组和WBC正常组基线资料比较

指标	WBC升高组(n=69)	WBC正常组(n=58)	t/χ ²	P
年龄(岁)	63.19±7.54	59.62±6.89	3.067	0.003
性别(男/女)	56(81.16)	35(60.34)	6.722	0.035
空腹血糖(mmol/L)	7.11±1.41	7.08±1.36	1.052	0.295
肌酐(μmol/L)	75.55±7.34	75.63±7.38	0.842	0.401
收缩压(mmHg)	135.29±21.46	134.43±20.39	1.286	0.201
舒张压(mmHg)	78.25±7.86	79.01±7.91	1.935	0.055
Killip分级≥Ⅲ级	22(31.88)	5(8.62)	10.187	0.006
病变血管≥2支	41(59.42)	33(56.90)	0.083	0.959

2.2 WBC升高组和WBC正常组心功能指标比较

WBC升高组LVEDD、LVESD、LAD均高于WBC

正常组, LVEF低于WBC正常组, 差异有统计学意义(t=3.182、3.536、4.025、4.317, P<0.05)(见表2)。

表2 WBC升高组和WBC正常组心功能指标比较(̄x±s)

组别	n	LVEDD(mL)	LVESD(mL)	LVEF(%)	LAD(mm)
WBC升高组	69	53.37±6.31	38.32±5.37	52.13±5.38	31.75±4.35
WBC正常组	58	49.67±5.52	34.35±4.53	57.37±6.71	27.32±3.76
t		3.182	3.536	4.025	4.317
P		0.002	0.001	0.000	0.000

2.3 WBC升高组和WBC正常组cTnI和CK-MB水平比较

WBC升高组cTnI、CK-MB均高于WBC正常组,差异有统计学意义($t=6.493, 7.132, P<0.05$)(见表3)。

表3 WBC升高组和WBC正常组cTnI和CK-MB水平比较

组别	n	cTnI(ng/ml)	CK-MB(U/L)
WBC升高组	69	3.57 ± 0.52	47.35 ± 4.63
WBC正常组	58	2.67 ± 0.31	38.32 ± 3.37
t		6.493	7.132
P		0.000	0.000

2.4 WBC升高组和WBC正常组住院期间MACE比较

127例STEMI病人住院期间共发生MACE 16例,WBC升高组发生MACE 10例,WBC正常组MACE 6例,WBC升高组MACE发生率(14.49%)明显高于WBC正常组(10.34%),差异有统计学意义($P<0.05$)。WBC升高组死亡5例,WBC正常组死亡1例,WBC升高组住院期间病死率(7.25%)明显高于WBC正常组(1.72%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 WBC升高组和WBC正常组长期预后比较

经过24个月随访,127例STEMI病人随访期间共发生21例,WBC升高组发生MACE 14例,WBC正常组MACE 7例,WBC升高组MACE发生率(20.29%)明显高于WBC正常组(12.07%),差异有统计学意义($P<0.05$)。WBC升高组死亡7例,WBC正常组死亡2例,WBC升高组随访期间病死率(10.14%)明显高于WBC正常组(3.45%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

随着我国社会经济不断发展,人们生活水平不断提高,冠心病、糖尿病等慢性疾病发病率不断上升,急性STEMI是冠心病的一种严重类型,目前已成为心血管疾病病人主要死亡原因之一^[8-10]。STEMI具有发病率高、病死率高、预后差等特点,严重威胁人类健康,其治疗的关键是迅速开通梗死相关动脉,防止梗死范围扩大,缩小心肌缺血范围,恢复心肌血流灌注,保护心脏功能^[11,12]。STEMI发病一般无明显诱因,常发生于安静或睡眠时,部分病人则在剧烈体力劳动、精神紧张或饱餐后,此外,出血、心动过速、休克等亦可成为诱发因素^[13]。STEMI发病时,病人往往出现心悸、气急、胸部不适、乏力、心绞痛等症状,同时心电图可显示ST段短时间内明显抬高或降低,T波倒置或增高,故此时应及时治疗,

目前治疗急性STEMI主要采用PCI术,该术不仅可降低再次发生缺血概率,改善病人心肌缺血情况,还可恢复病人心肌血流灌注,属于重建冠状动脉血流的重要手段^[14,15]。

炎症反应在急性ST段心肌梗死中起到重要作用,参与了急性心肌梗死发生发展的整个过程,即冠脉粥样硬化斑块的形成、发展及破裂过程。炎症指标水平与心血管疾病关系密切,冠心病病人动脉粥样硬化本身即为慢性炎症过程,STEMI病人冠脉斑块破裂,导致进一步产生无菌性炎症,白细胞计数明显升高。急性心肌梗死发生后,心肌细胞坏死、凋亡和再灌注均可以导致病人全身或局部炎症反应。1974年,Friedman等最先观察到WBC计数升高可增加病人首次心肌梗死的风险,最近有研究表明^[19],白细胞计数对STEMI病人预后较高预测价值,WBC升高是STEMI病人独立危险因素,同时WBC计数对缺血性心脏病、心肌病和急性动脉夹层等心血管疾病预后均具有较高的预测价值,WBC计数升高导致机体对溶栓药物抗药性加强,使溶栓治疗后1h冠状动脉开通率降低,及时心梗相关动脉开通后,其血栓负荷也相应增加,另外WBC还可诱发高凝状态。

WBC升高影响急性ST段心肌梗死病人预后的可能机制为:(1)WBC升高与梗死面积存在密切相关,WBC计数越高,相应的心肌梗死面积可能越大,WBC计数升高病人在PCI术后被挽救的心肌细胞较少,梗死面积更大,使心脏收缩功能严重受损。可能是中性粒细胞被活化后直接渗透到斑块内,引起斑块破裂,血小板聚集,阻塞微血管,加重心肌缺血,使心功能受损,造成窦性心动过速、心房纤颤、房室传导阻滞、室性期前收缩等心律失常事件,同时可与血小板相互作用,促进血小板聚集、粘附,致使血栓形成,也可导致微血管通透性增强、组织损伤和接到缺血再灌注损伤等;(2)WBC升高与PCI术后慢血流或无复流存在相关,WBC计数升高导致

冠状动脉开放频率降低,WBC组织因子表达造成高凝状态,导致慢血流和无复流发生率增高。目前冠状动脉无复流已被证实是STEMI病人急诊PCI术后预后不良的独立预测因素,故WBC可通过影响病人PCI术后血流,从而影响病人预后;(3)WBC反映机体炎症反应严重程度,也是机体应激反应,心肌梗死时局部心肌收到损伤引起局部反应,WBC升高,同时引起蛋白水解酶、超氧化自由基释放,引起电解质紊乱和心律失常,导致死亡率升高,从而影响病人预后。但WBC计数的作用也可能是双方面的,WBC升高可提高机体对炎症防御能力,对机体起到保护作用。故在STEMI病人入院早期,采用白细胞计数分层对病人进行危险分层,有助于对高危病人的识别,对临床采取个性化针对性治疗具有重要意义。

本次研究结果显示,两组病人年龄、性别、Killip分级 \geq Ⅲ级等指标存在统计学差异,表明以上因素可能是WBC升高的预测因素,对存在上述危险因素者应积极采取心血管疾病二级预防措施,WBC升高组LVEDD、LVESD、LAD均高于WBC正常组,LVEF低于WBC正常组提示WBC升高组病人心功能受损,侧面表示炎症在STEMI发生发展中起到一定作用。WBC升高组cTnI、CK-MB均高于WBC正常组,cTnI是心肌缺血缺氧时引起心肌细胞膜损伤而释放入血,提示WBC升高加重了心肌细胞损伤程度,WBC升高组住院和随访期间MACE发生率和病死率均高于对照组,表明WBC升高病人近期和预后效果较差,此结果与Kounis NG、CHIKARA M等研究具有一致性。但本研究也存在一些局限性,由于样本量较少,可能存在一定的选择偏倚,未能充分排除未知因素对本研究影响,且本研究未把其他炎性指标考虑在内,如C反应蛋白、白细胞介素10、纤维蛋白原等,此外,某些药物可能导致白细胞水平受到影响。

综上所述,WBC计数可作为STEMI病人死亡的预测因素,也可作为临床上判断STEMI危险分层的简单、快捷参考依据。但STEMI死亡是多因素共同作用的结果,而WBC计数升高的最终意义和机制还需进一步研究。

参考文献

- [1] Han LH, Jia YB, Song QX, et al. Prognostic significance of preoperative lymphocyte-monocyte ratio in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015; 16(6): 2245-2250
- [2] 于立鹏, 杨志明. 急性心肌梗死后缺血再灌注性心律失常发病机制及预防的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2016; 32(9): 1536-1537
- [3] 付艳华, 索冬卫, 彭芳, 等. 延迟急诊PCI治疗急性ST段抬高型心肌梗死及患者预后的研究[J]. *重庆医学*, 2014; 43(33): 4479-4480, 4484
- [4] Modolo R, Figueiredo V N, Moura F A, et al. Coronary artery calcification score is an independent predictor of the no-reflow phenomenon after reperfusion therapy in acute myocardial infarction[J]. *Coron Artery Dis*, 2015; 26(7): 562-566
- [5] 高鹏, 张舸, 黄慧贤, 等. 尿酸与急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术后冠脉血流及预后的相关性研究[J]. *医学研究杂志*, 2015; 44(2): 104-108
- [6] Horckmans M, Ring L, Duchene J, et al. Neutrophils orchestrate post-myocardial infarction healing by polarizing macrophages towards a reparative phenotype[J]. *Eur Heart J*, 2017; 38(3): 187-197
- [7] 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*, 2015; 43(5): 380+393
- [8] Gazi E, Bayram B, Gazi S, et al. Prognostic Value of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients With ST-Elevated Acute Myocardial Infarction[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015; 21(2): 155-159
- [9] 冯新星, 薛强, 张伟华, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死急诊PCI慢血流或无复流的相关因素研究[J]. *中国循环杂志*, 2014; 14(z1): 75
- [10] 梁钰芬, 李永辉, 张寰, 等. NLR与急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI后冠脉血流的关系[J]. *山东医药*, 2015; 55(41): 33-35
- [11] 陈解忠, 丁志坚, 王新, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术中血栓抽吸治疗后半年6MWT的效果分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2014; 18(21): 17-19
- [12] Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016; 22(5): 405-411
- [13] 王福华, 郭靖涛, 周江, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗前后血清血管内皮生长因子及高敏C反应蛋白水平变化与术后再狭窄[J]. *临床荟萃*, 2014; 29(11): 1217-1221
- [14] Iga A, Wagatsuma K, Yamazaki J, et al. Transradial versus transfemoral coronary intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Is transradial coronary intervention suitable for emergency PCI in high-risk acute myocardial infarction? [J]. *The Journal of Invasive Cardiology*, 2014; 26(5): 196-202
- [15] 王江友, 陈涵, 李浪, 等. 体温升高对急性ST段抬高型心肌梗死患者直接PCI术后的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015; 23(9): 919-922