

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.008

中性粒细胞百分比与清蛋白比值对冠状动脉慢血流的预测价值^{*}

涂 光,王 能,童随阳,钱 进[△]

湖北医药学院附属随州医院心血管内科,湖北随州 441300

摘 要:**目的** 探讨中性粒细胞百分比/清蛋白比值(NPAR)对冠状动脉慢血流(CSF)的预测价值。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2022 年 2 月因胸痛在该院进行冠状动脉造影检查的 160 例患者为研究对象,其中 CSF 患者 80 例作为 CSF 组,冠状动脉血流正常者 80 例作为非冠状动脉慢血流(NCF)组。比较两组间临床资料及实验室指标,采用多因素 Logistic 回归分析 CSF 发生的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 NPAR 对 CSF 发生的预测效能。**结果** CSF 组男性比例、有吸烟史比例及体质量指数(BMI)、白细胞计数、中性粒细胞百分比、红细胞计数、NPAR 水平高于 NCF 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。男性、BMI 升高、NPAR 升高是 CSF 发生的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,NPAR 的最佳截断值为 1.511,预测 CSF 发生的曲线下面积为 0.753[95%CI(0.679~0.818)],灵敏度为 70.0%,特异度为 73.7%。**结论** CSF 多见于男性肥胖患者,NPAR 是 CSF 发生的独立危险因素,对 CSF 有一定的预测价值。

关键词: 冠状动脉慢血流; 心血管疾病; 中性粒细胞百分比; 清蛋白
中图法分类号: R446.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2023)04-0466-04

Value of neutrophil percentage to albumin ratio in predicting coronary slow flow^{*}

TU Guang, WANG Neng, TONG Suiyang, QIAN Jin[△]

Department of Cardiovascular Medicine, Suizhou Hospital Affiliated to
Hubei University of Medicine, Suizhou, Hubei 441300, China

Abstract:**Objective** To study the value of neutrophil percentage to albumin ratio (NPAR) in predicting coronary slow flow (CSF). **Methods** A total of 160 patients received coronary angiography due to chest pain in Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine from June 2020 to February 2022 were enrolled in this study. Among them, 80 patients with CSF were treated as CSF group, and 80 patients with normal coronary flow were treated as non-coronary slow flow (NCF) group. The differences of clinical data and laboratory indicators between the two groups were compared. The influencing factors of CSF occurrence were analyzed by multivariate Logistic regression. The predictive efficacy of NPAR on CSF occurrence was evaluated by receiver operation characteristic (ROC) curve. **Results** The male proportion, smoking history proportion, body mass index (BMI), white blood cell count, neutrophil percentage, red blood cell count and NPAR in CSF group were higher than those in NCF group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Male, elevated BMI and elevated NPAR were independent risk factors for CSF ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the optimal cut-off value of NPAR was 1.511, the area under the curve for predicting CSF was 0.753 [95%CI (0.679—0.818)], the sensitivity was 70.0%, the specificity was 73.7%. **Conclusion** CSF occurs mainly in obese male patients, NPAR is an independent risk factor for CSF and has potential value to the prediction of CSF.

Key words: coronary slow flow; cardiovascular diseases; neutrophil percentage; albumin

冠状动脉慢血流(CSF)是指进行冠状动脉造影(CAG)检查时,出现了冠状动脉内血流从近端至远端显影时间延迟的现象^[1],而冠状动脉本身无明显狭窄(狭窄程度 $<40\%$),同时排除冠状动脉扩张、痉挛、无复流及成形术后等情况,其具体发病机制不明确^[2]。研究表明 CSF 的发生可能与冠状动脉粥样硬化、炎症反应、氧化应激、微血管及内皮细胞功能障碍等密切相关,其中与炎症反应的关系认可度较高^[3-5]。中性粒细胞(NEUT)被认为是炎症反应中的一种非特异性炎症因子,其在动脉粥样硬化的形成过程中起着至关重要的作用^[6]。清蛋白(ALB)被认为是炎症反应中的一种急性反应蛋白,参与炎症反应和氧化应激过

^{*} 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2020CFB179);湖北省卫生健康委员会指导性项目(WJ2019F133)。
作者简介:涂光,男,主治医师,主要从事冠心病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: qianjin7601@163.com。
网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230203.1706.007.html\(2023-02-06\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230203.1706.007.html(2023-02-06))

程,其水平下降会增加血液黏滞度、破坏血管内皮细胞功能,与心血管疾病的预后密切相关^[7-8]。中性粒细胞百分比(NEUT%)与 ALB 比值(NPAR)能够放大中性粒细胞与 ALB 在机体的变化,有利于临床医生更加综合全面地观察检测指标。近年来研究发现 NPAR 作为一项新的炎症指标,其值升高与心血管疾病预后、冠状动脉狭窄程度、冠状动脉支架内再狭窄密切相关^[9-11]。目前鲜有关于 NPAR 预测 CSF 的研究,因此,本研究对此进行了探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2022 年 2 月因胸痛在本院进行 CAG 检查的 160 例患者为研究对象。160 例研究对象中 CSF 患者 80 例作为 CSF 组,冠状动脉血流正常者 80 例作为非冠状动脉慢血流(NCF)组。纳入标准:有胸痛发作;CSF 组患者符合 CSF 的诊断标准,根据 GIBSON 等^[12]提出的标准,在每秒 30 帧的记录速度下,进行 CAG 时发现至少 1 支血管的心肌梗死溶栓治疗血流分级(TIMI)帧数(TFC)≥27 时诊断为 CSF[因左前降支血管较长,采用校正的 TIMI 帧数(CTFC),即左前降支的 TFC 除以 1.7]。排除标准:患心肌梗死;行冠状动脉介入治疗;存在冠状动脉扩张、夹层;患严重心脏瓣膜病;患先天性心脏病;患原发性或继发性心肌病;存在迷走神经反射;心功能分级Ⅲ级、Ⅳ级[根据纽约心脏病协会(NYHA)分级];存在自身免疫疾病、肿瘤、血液病、风湿病等因素;CAG 发现存在冠状动脉主支及其主要分支血管管腔狭窄程度≥40%。CSF 组中男 57 例,女 23 例;平均(55.76±7.55)岁;有吸烟史 25 例,有饮酒史 25 例;合并高血压 31 例,合并糖尿病 9 例,合并脑梗死 6 例。NCF 组中男 27 例,女 53 例;平均(57.93±7.86)岁;有吸烟史 6 例,有饮酒史 18 例;合

并高血压 34 例,合并糖尿病 14 例,合并脑梗死 10 例。本研究经本院医学伦理委员会批准通过,患者或监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象的临床资料,包括一般资料[性别、年龄、体质量指数(BMI)],既往史(糖尿病、高血压、脑梗死、吸烟、饮酒),实验室检查结果(血常规、生化)等。

1.2.2 实验室指标检测 所有患者入院后均抽取静脉血,采用美国 Beckman Coulter 公司 DxH 600 血细胞分析仪进行血常规检测,采用日立 7600 全自动生化分析仪进行肝功能指标检测,均由本院检验中心完成。根据检测结果计算 NPAR,NPAR=NEUT%/ALB。

1.3 统计学处理 采用 Graphpad Prism 8 软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析 CSF 发生的影响指标;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NPAR 对 CSF 发生的预测效能。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料及实验室检测指标比较 CSF 组男性比例、有吸烟史比例及 BMI、白细胞计数(WBC)、NEUT%、红细胞计数(RBC)、NPAR 水平高于 NCF 组,差异有统计学意义(*P*<0.05);两组年龄,有饮酒史、高血压史、糖尿病史、脑梗死史比例,淋巴细胞计数(LY)、血小板计数(PLT)、总胆红素(TBIL)、ALB、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组临床资料及实验室检测指标比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	男性	吸烟史	饮酒史	高血压史	糖尿病史	脑梗死史
CSF 组	80	57(71.25)	25(31.25)	25(31.25)	31(38.75)	9(11.25)	6(7.50)
NCF 组	80	27(33.75)	6(7.50)	18(22.50)	34(42.50)	14(17.50)	10(12.50)
χ^2/t		22.556	14.444	1.558	0.233	1.269	1.111
<i>P</i>		<0.001	0.001	0.212	0.629	0.260	0.292

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	WBC(×10 ⁹ /L)	NEUT%(%)	LY(×10 ⁹ /L)	RBC(×10 ¹² /L)
CSF 组	80	55.76±7.55	24.38±2.32	6.24±2.04	69.64±8.95	1.38±0.41	4.56±0.48
NCF 组	80	57.93±7.86	22.97±2.45	4.76±1.07	58.91±7.32	1.34±0.49	4.35±0.71
χ^2/t		—1.774	3.746	5.758	8.302	0.525	2.159
<i>P</i>		0.078	<0.001	<0.001	<0.001	0.600	0.032

组别	<i>n</i>	PLT(×10 ⁹ /L)	TBIL(μmol/L)	ALB(g/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	NPAR
CSF 组	80	181.78±56.30	14.93±8.54	42.11±3.39	24.08±10.18	28.66±16.72	1.67±0.30
NCF 组	80	172.23±46.43	14.00±7.56	41.49±2.96	22.76±9.42	26.89±8.89	1.43±0.21
χ^2/t		1.171	0.726	1.218	0.846	0.838	6.030
<i>P</i>		0.244	0.469	0.225	0.399	0.403	<0.001

2.2 影响 CSF 发生的多因素 Logistic 回归分析 将两组比较差异有统计学意义的指标作为自变量,将是否发生 CSF 作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示男性、BMI 升高、NPAR 升高是 CSF 发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 影响 CSF 发生的多因素 Logistic 回归分析					
因素	回归系数	标准误	OR	P	95%CI
男性	1.092	0.430	2.980	0.011	1.284~6.917
BMI	0.267	0.102	1.306	0.009	1.069~1.596
吸烟	0.909	0.573	2.481	0.113	0.807~7.628
RBC	0.246	0.369	1.278	0.506	0.620~2.636
NPAR	4.390	0.967	80.673	<0.001	12.122~536.906

2.3 NPAR 预测 CSF 发生的效能 绘制 ROC 曲线发现,NPAR 的最佳截断值为 1.511,预测 CSF 发生的曲线下面积(AUC)为 0.753[95%CI(0.679~0.818)],灵敏度为 70.0%,特异度为 73.7%。见图 1。

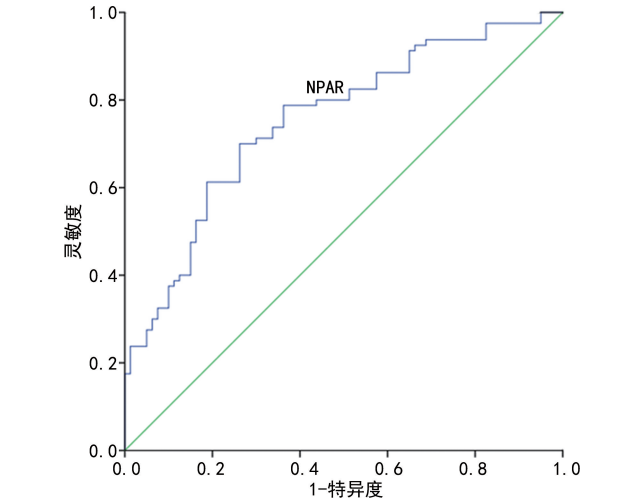


图 1 NPAR 预测 CSF 发生的 ROC 曲线

3 讨论

CSF 现象由 TAMBE 等于 1972 年首次提出。CSF 患者的血流速度缓慢,通过对血液循环的影响,致使患者出现心肌缺血相关临床表现,严重者甚至出现恶性心律失常、猝死等危急情况^[13]。当前 CAG 仍然是临床诊断 CSF 的金标准,随着 CAG 在临床上的广泛应用,其检出率也不断提高,检出率为 1%~7%^[14-15],但 CAG 为有创操作,患者可能出现对比剂过敏及肾脏损伤,且费用较高,因此寻找一种无创、简便、廉价的方式早期筛查出 CSF 患者非常必要。

NEUT%被认为是血管内皮细胞功能障碍的重要标志物^[16],在急性炎症过程中起主要作用,同时也是慢性炎症的重要标志物,在动脉粥样硬化、心脑血管事件的发生、发展过程中起重要作用,可以预测心脑血管疾病发生的风险^[17]。一项关于 CSF 的 Meta 分析显示,WBC、NEUT%及中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)水平均在 CSF 患者中升高,而 LY 水平降

低,提示炎症在 CSF 中起重要作用^[18]。ALB 可以反映全身营养及炎症状况^[19]。HE 等^[20]研究表明,血清 ALB 水平下降可能与重度慢性炎症有关,其在机体防御反应中发挥抗氧化的作用。在疾病的急性反应期和慢性炎症期,ALB 自身合成减少、分解代谢增加、营养物质摄入不足及外源性丢失增加均会导致 ALB 水平下降^[8]。UMEKI 等^[21]发现在炎症反应的影响下,低 ALB 水平会促使心血管疾病发生。大量研究证实血清 ALB 水平下降与 CSF 的发生相关^[22-23]。杨倩倩等^[22]对 286 例老年患者进行研究,发现总胆汁酸、ALB、纤维蛋白原/ALB 均是 CSF 发生的影响因素。牛云霞等^[23]研究提示低 ALB 水平是 CSF 发生的独立危险因素,且 CSF 更容易存在于左前降支及有三支血管病变的患者中。NPAR 的升高是基于 NEUT%的升高和(或)ALB 的降低。NPAR 这项综合指标可能比单一指标更加有效、可靠,其既能综合反映非特异性炎症的进展,又能反映营养状况^[8]。既往有关 NPAR 在心血管领域的研究主要关注冠心病及其预后。董磊等^[9]通过对 162 例接受经皮冠状动脉介入(PCI)术的患者进行术后追踪复查发现,NPAR 是预测 PCI 术后支架内再次栓塞的敏感指标,对 PCI 术后支架内再狭窄有一定的预测价值。此外,有研究发现,入院时 NPAR 水平与 ST 段抬高型急性心肌梗死患者的院内病死率相关^[10]。而 CSF 的发病机制与冠心病的发病机制有共同之处,都与内皮细胞损伤、氧化应激、炎症状态等相关,故本研究将 NPAR 的检测应用到 CSF 中,旨在为 CSF 早期筛查、风险评估、干预提供新的思路。

本研究对接受 CAG 检查的 160 例患者的临床资料进行分析,与 NCF 组比较,CSF 组男性比例、有吸烟史比例及 BMI、WBC、NEUT%、RBC、NPAR 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,男性、BMI 升高、NPAR 升高是 CSF 发生的独立危险因素($P<0.05$)。可能由于男性生活压力较大,且有吸烟史及饮酒史比例均高于女性,长期大量吸烟、饮酒可能造成血管内皮细胞功能损伤,加快动脉粥样硬化发生进程。肥胖是动脉粥样硬化的危险因素,还可能导致胰岛素抵抗及血管内皮细胞功能障碍。有研究显示,CSF 在男性及肥胖患者中的发病率较高^[24-25],与本研究结果相吻合。绘制 NPAR 预测 CSF 发生的 ROC 曲线发现,NPAR 的最佳截断值为 1.511,预测 CSF 发生的 AUC 为 0.753,灵敏度为 70.0%,特异度为 73.7%,提示 NPAR 可能是预测 CSF 发生的敏感指标。

综上所述,本研究发现 CSF 多见于男性肥胖患者,NPAR 在 CSF 患者中明显升高,对 CSF 具有重要的预测价值。NPAR 作为一种新型炎症指标,简便易得,有助于临床工作者早期识别 CSF 患者,从而更加精准、迅速地制订针对性临床决策,有效预防和减少心肌梗死。

参考文献

- [1] 黎瑶,陈新云,卢聪,等. 二维斑点追踪成像评价冠状动脉慢血流患者左心室收缩同步性[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(10): 1013-1019.
 - [2] HENEIN M Y, VANCHERI F. Defining coronary slow flow[J]. *Angiology*, 2021, 72(9): 805-807.
 - [3] 孙理华, 幸世峰, 张颖, 等. 冠状动脉慢血流疾病转录组学研究及差异基因验证[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(12): 1206-1212.
 - [4] 张强, 张莹, 赵雪燕, 等. 冠状动脉慢血流现象危险因素分析研究[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(2): 143-146.
 - [5] TURHAN G, SAYDAM G S, ERBAY A R, et al. Increased plasma soluble adhesion molecules; ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin levels in patients with slow coronary flow[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 108(2): 224-230.
 - [6] 夏浩, 严金川. 中性粒细胞胞外诱捕网与心肌缺血再灌注的研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(2): 188-192.
 - [7] 崔佳佳, 金卫东, 韩明磊, 等. 纤维蛋白原/清蛋白比值与急性心肌梗死患者介入治疗术后支架内再狭窄的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(11): 1099-1103.
 - [8] 陈曦, 江珊. 中性粒细胞百分比与清蛋白比值与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 临床荟萃, 2022, 37(1): 26-29.
 - [9] 董磊, 樊泽元. 中性粒细胞百分比/清蛋白比值(NPAR)对冠状动脉支架内再狭窄的预测价值[J]. 吉林医学, 2020, 41(11): 2565-2567.
 - [10] CUI H, DING X, LI W, et al. The neutrophil percentage to albumin ratio as a new predictor of in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 7845-7852.
 - [11] LIN Y, LIN Y H, YUE J Q, et al. The neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in critically ill patients with acute myocardial infarction[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 115.
 - [12] GIBSON C M, CANNON C P, DALEY W L, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow[J]. *Circulation*, 1996, 93(5): 879-888.
 - [13] ACIKSARI G, CETINKAL G, KOCAK M, et al. The relationship between triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and coronary slow-flow phenomenon[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2022, 38(1): 5-13.
 - [14] 李光源, 蔡秋雨, 马春燕, 等. 超声心动图评价运动负荷对冠状动脉慢血流患者左心室功能的影响[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(5): 387-391.
 - [15] LI J J, QIN X W, LI Z C, et al. Increased plasma C-reactive protein and interleukin-6 concentrations in patients with slow coronary flow[J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 385(1/2): 43-47.
 - [16] 徐明星, 刘文秀, 赵德超. 中性粒细胞及其相关因子与血管内皮功能障碍的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8): 846-849.
 - [17] 陈秀, 刘小熊, 夏豪. 中性粒细胞在心肌梗死中的作用研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(4): 389-392.
 - [18] 谭利国, 张涛, 王家宁, 等. 中性粒细胞-淋巴细胞比值与冠状动脉慢血流关系的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(4): 403-406.
 - [19] KANEKO K, KIMATA T, TSUJI S, et al. Serum albumin level accurately reflects antioxidant potentials in idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2012, 16(3): 411-414.
 - [20] HE X B, GUO S J, CHEN D, et al. Preoperative Albumin to Globulin Ratio (AGR) as prognostic factor in renal cell carcinoma[J]. *J Cancer*, 2017, 8(2): 258-265.
 - [21] UMEKI Y, ADACHI H, ENOMOTO M, et al. Serum albumin and cerebro-cardiovascular mortality during a 15-year study in a community-based cohort in tanushimaru, a cohort of the seven countries study[J]. *Intern Med*, 2016, 55(20): 2917-2925.
 - [22] 杨倩倩, 周鲁, 宓宝斌, 等. 老年冠状动脉慢血流患者的影响因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(2): 163-166.
 - [23] 牛云霞, 宝针, 杨玉春, 等. 冠状动脉慢血流的危险因素及冠状动脉病变特点的研究[J]. 心血管病学进展, 2022, 43(2): 178-182.
 - [24] SANGHVI S, MATHUR R, BAROOPAL A, et al. Clinical, demographic, risk factor and angiographic profile of coronary slow flow phenomenon: a single centre experience[J]. *Indian Heart J*, 2018, 70(Suppl 3): S290-S294.
 - [25] 万进东, 阙竞宇, 王丹, 等. 老年超重/肥胖患者冠状动脉慢血流与血管内皮功能及氧化应激的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2018, 24(3): 322-326.
- (收稿日期: 2022-05-20 修回日期: 2022-10-14)
-
- (上接第 465 页)
- [16] TU X, YOU B, JING M, et al. Progestin-primed ovarian stimulation versus mild stimulation protocol in advanced age women with diminished ovarian reserve undergoing their first in vitro fertilization cycle: a retrospective cohort study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 24, 12: 801026.
 - [17] EVANS M B, PARIKH T, DECHERNEY A H, et al. Evaluation of the cost-effectiveness of ovulation suppression with progestins compared with GnRH analogs in assisted reproduction cycles[J]. *Reprod Biomed Online*, 2019, 38(5): 691-698.
 - [18] DOGAN D G, BEKTAS G, TÜRKYİLMAZ E, et al. The efficacy of dydrogesterone use to suppress premature luteinizing hormone surge on cycle outcomes in controlled ovarian stimulation[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2021, 22(4): 293-299.
- (收稿日期: 2022-06-16 修回日期: 2022-10-08)