

• 论著-临床研究 •
介入治疗基于倾向性评分匹配法探讨白细胞/平均血小板体积
对 STEMI 患者急诊 PCI 术后短期预后的影响李末寒¹ 张弛² 许天宝³ 刘燕荣⁴ 陆士奇¹ 吴云¹

[摘要] **目的:**探讨白细胞/平均血小板体积(WMR)与接受急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者术后 30 d 内主要心血管不良事件(MACE)发生情况的关系。**方法:**收集 2018 年 1 月—2019 年 1 月就诊于苏州大学附属第一医院的 586 例 STEMI 患者以及 2019 年 7 月—2020 年 4 月南京医科大学附属克州人民医院的 86 例 STEMI 患者入院时的临床资料。以同时期健康体检者的 WMR 的中位数(0.57)为界限,将患者分为 WMR 高值组和 WMR 低值组,使用倾向性评分匹配法(PSM)均衡两组患者其他临床指标的组间差异,对进行 PSM 后的临床资料进行 Cox 回归分析,并绘制生存曲线。**结果:**PSM 后 WMR 高值组的 MACE 发生率高于 WMR 低值组(23.08% : 39.74%, $P=0.038$),PSM 后的 Cox 回归分析显示,WMR 是患者 PCI 术后 30 d 内发生 MACE 的独立危险因素($OR=2.677, 95\%CI:1.417\sim 5.057, P=0.002$)。**结论:**PSM 可以提高回归性研究数据之间的可比性及结果的可信度,经 PSM 减轻其他临床资料在组间分布不均衡的混杂影响后,WMR 仍是 STEMI 患者短期不良预后的独立危险因素。

[关键词] 急性 ST 段抬高型心肌梗死;白细胞/平均血小板体积;预后;倾向性评分匹配

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.06.005

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

The effect of white blood cell/mean platelet volume on the short-term prognosis after emergency PCI in patients with STEMI based on propensity score matching

LI Mohan¹ ZHANG Chi² XU Tianbao³ LIU Yanrong⁴ LU Shiqi¹ WU Yun¹

(¹Department of ICU, ²Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215006, China; ³Department of Cardiology, Kezhou People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University; ⁴Department of Cardiology, Jiangsu Province Hospital)

Corresponding author: WU Yun, E-mail: yunwu1988@126.com

Abstract Objective: To explore the effect of white blood cell/mean platelet volume(WMR) on the occurrence of major cardiovascular adverse events(MACE) within 30 days after emergency PCI in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction(STEMI). **Methods:** Totally 586 patients with STEMI who were admitted to the First Affiliated Hospital of Soochow University from January 2018 to January 2019 and 86 STEMI patients from Kezhou People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from July 2019 to April 2020 were collected. All patients were divided into high-WMR group and low-WMR group according to the median WMR(0.57) in health people in the same period. The propensity score matching method was used to balance differences of other clinical data between the two groups, Cox regression analysis was performed on the clinical data after PSM and survival curves were drawn. **Results:** The incidence of MACE in the high-WMR group after PSM was higher than that in the low-WMR group(23.08% : 39.74%, $P=0.038$). Cox regression analysis after PSM showed that WMR was an independent risk factor for MACE within 30 days after PCI($OR=2.677, 95\%CI:1.417-5.057, P=0.002$). **Conclusion:** After PSM reducing the confounding influence of the uneven distribution of other clinical data between groups, PSM can improve the comparability of regression study data and the credibility of the results. WMR is still an independent risk factor for short-term poor prognosis in patients with STEMI.

Key words acute ST-segment elevation myocardial infarction; white blood cell/mean platelet volume; prognosis; propensity score matching

¹苏州大学附属第一医院重症医学科(江苏苏州,215006)

²苏州大学附属第一医院心内科

³南京医科大学附属克州人民医院心内科

⁴江苏省人民医院心内科

通信作者:吴云,E-mail:yunwu1988@126.com

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是冠心病分型中较为严重的类型, 是冠心病患者不良预后的主要原因。经过十多年的心血管规范化预防管理, 发达国家的 STEMI 发病率呈现显著的下降趋势, 但是 2001 年到 2011 年, 我国 STEMI 患者住院率增加了近 4 倍^[1]。最新权威指南建议对所有 STEMI 患者进行早期评估, 判断患者是否存在发生主要心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 的临床特征^[2]。本研究使用倾向性评分匹配法 (propensity score matching, PSM) 探讨白细胞/平均血小板体积 (white blood cell/mean platelet volume ratio, WMR) 与接受急诊经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的急性 STEMI 患者术后 30 d 内 MACE 发生情况的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2018 年 1 月—2019 年 1 月就诊于苏州大学附属第一医院的 586 例接受急诊 PCI 的急性 STEMI 患者, 以及 2019 年 7 月—2020 年 4 月就诊于南京医科大学附属克州人民医院接受急诊 PCI 术的 86 例急性 STEMI 患者; 另选取同时间于苏州大学附属第一医院体检中心进行体检的 1049 例健康者为对照。排除标准: 同时合并严重血液系统疾病、恶性肿瘤晚期、慢性肾脏病 4 期及以上或规律透析、慢性肝病、其他器官严重感染性疾病。

1.2 观察指标

收集 STEMI 患者临床资料, 包括一般人口学资料、既往史、入院时的实验室检验指标、急诊床旁心电图结果等, 以发生 MACE 为结局事件, 对入选患者随访 30 d。收集体检健康对照者的白细胞计数、平均血小板体积 (mean platelet volume ratio, MPV), 并计算 WMR, 根据体检组患者 WMR 中位数 0.57 将 STEMI 患者分为 WMR 高值组 (WMR > 0.57, 593 例) 和 WMR 低值组 (WMR ≤ 0.57, 79 例), 分别统计两组患者的各项指标。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 进行统计分析, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 *t* 检验进行组间分析比较; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 以 Mann-Whitney *U* 法进行组间分析比较; 计数资料以例 (%) 表示, 使用卡方检验分析组间差异。取卡钳值 0.05 进行 PSM, 匹配后的数据以住院期间发生 MACE 为结局事件进行 Cox 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PSM 前临床特征比较

本研究共纳入 STEMI 患者 672 例, 其中

WMR 高值组 593 例, WMR 低值组 79 例。与 WMR 低值组相比, WMR 高值组患者男性与吸烟史比例较高, 休克指数较高, 年龄、左心室射血分数 (LVEF) 以及 Killip I 级患者比例较低, 其他指标无统计学差异。详见表 1。

表 1 PSM 前 WMR 低值组与 WMR 高值组临床特征

Table 1 Clinical data before PSM

例 (%), $\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$

项目	WMR 低值组 (79 例)	WMR 高值组 (593 例)	<i>P</i> 值
男性	53(67.09)	468(78.92)	0.022
高血压病	55(69.62)	359(60.54)	0.139
糖尿病	23(29.11)	153(25.80)	0.586
吸烟	28(35.44)	314(52.95)	0.004
Killip 分级			
I	68(86.08)	442(74.54)	0.025
II	7(8.86)	72(12.14)	0.462
III	1(1.27)	21(3.54)	0.499
IV	3(3.80)	58(9.78)	0.095
年龄/岁	66.33 ± 11.67	61.97 ± 13.67	0.003
脉率/(次 · min ⁻¹)	75.46 ± 12.42	78.17 ± 15.40	0.133
舒张压/mmHg	77.67 ± 11.93	77.07 ± 14.38	0.681
收缩压/mmHg	127.81 ± 17.01	125.36 ± 1.66	0.249
休克指数	0.60 ± 0.12	0.64 ± 0.18	0.004
脑钠肽/(pg · mL ⁻¹)	405.30(162.90, 2614.00)	338.10(102.48, 1477.25)	0.268
肌酐/(μmol · L ⁻¹)	72.10(59.20, 82.20)	73.00(61.50, 87.60)	0.221
尿素氮/(mmol · L ⁻¹)	6.00(4.80, 6.90)	6.10(4.90, 7.80)	0.140
白蛋白/(g · L ⁻¹)	40.49 ± 5.82	40.35 ± 4.76	0.814
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol · L ⁻¹)	1.00 ± 0.26	0.98 ± 0.25	0.579
LVEF/%	55.63 ± 11.99	49.67 ± 10.07	0.000

1 mmHg = 0.133 kPa.

2.2 PSM 后临床特征比较

为均衡上述指标在两组之间的分布, 以 WMR 低值组为基准, 采用 1 : 1 PSM 进行配对, 卡钳值取 0.05, 共匹配成功 78 对, 匹配后的标准差异的绝对值 < 10%。经 PSM 后, 两组原存在统计学差异的指标 (性别、年龄、Killip 分级、休克指数、LVEF) 被均衡 ($P > 0.05$)。

匹配后两组各 78 例, 共计 156 例, 其中 49 例在 30 d 内发生 MACE。WMR 高值组患者 30 d 内 MACE 发生率显著高于 WMR 低值组 (23.08% : 39.74%, $P = 0.038$)。详见表 2。

2.3 Cox 回归分析及生存曲线分析

以 30 d 内发生 MACE 为结局事件进行 Cox 回归分析并绘制生存曲线。单因素 Cox 回归分析显示, 使用 PSM 校正年龄、吸烟史等混杂因素后, WMR 值每增加 1, 患者 30 d 内发生 MACE 的风险

增加 2.596 倍;多因素 Cox 回归分析结果与之相似,表明 WMR 水平是 STEMI 患者急诊 PCI 术后短期不良预后的独立危险因素。匹配后生存分析曲线显示,WMR 高值组患者 30 d 内累积发生 MACE 的概率显著高于 WMR 低值组。见图 1 及表 3。

表 2 PSM 后 WMR 低值组与 WMR 高值组临床特征

Table 2 Clinical data after PSM
 例(%), $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$

项目	WMR 低值组 (78 例)	WMR 高值组 (78 例)	P 值
男性	53(67.95)	52(66.67)	1.000
高血压病	54(69.23)	49(62.82)	0.499
糖尿病	22(28.20)	26(33.33)	0.603
吸烟	28(35.90)	27(34.62)	1.000
Killip 分级			
I	67(85.90)	63(80.77)	0.520
II	7(8.97)	9(11.54)	0.793
III	1(1.28)	1(1.28)	1.000
IV	3(3.85)	5(6.41)	0.719
年龄/岁	66.10±11.57	63.63±14.72	0.245
脉率/(次·min ⁻¹)	75.53±12.48	78.23±14.48	0.231
舒张压/mmHg	77.64±12.01	77.14±13.05	0.804
收缩压/mmHg	127.78±17.11	127.36±20.53	0.889
休克指数	0.60±0.12	0.63±0.17	0.164
BNP/(pg·mL ⁻¹)	409.35(171.3, 2614.0)	471.3(90.84, 1140.0)	0.356
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	72.10(58.93, 82.70)	75.50(59.03, 87.85)	0.392
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	5.95(4.78, 6.95)	6.30(5.40, 8.25)	0.056
白蛋白/(g·L ⁻¹)	40.44±5.84	40.87±4.32	0.609
高密度脂蛋白/胆固醇(mmol·L ⁻¹)	1.00±0.26	1.01±0.25	0.753
LVEF/%	55.31±11.71	53.12±11.50	0.240
MACE	18(23.08)	31(39.74)	0.038

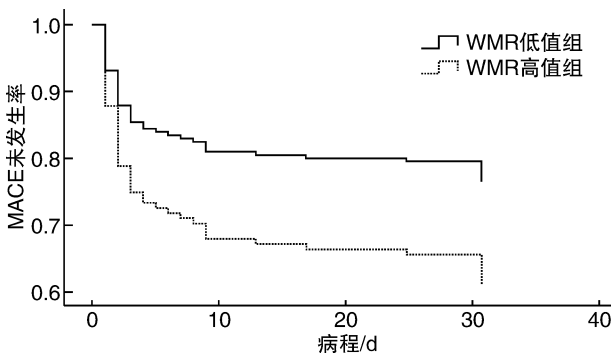


图 1 PSM 后 WMR 低值组与 WMR 高值组生存曲线
 Figure 1 Survival curves after PSM

表 3 PSM 后 WMR 与短期预后的 Cox 回归分析

Table 3 WMR and short-term prognosis after PSM analyzed by Cox regression analysis

方法	β	Wald χ^2	P	OR	95%CI
单因素	0.954	11.593	0.001	2.596	1.499~4.495
多因素	0.985	9.200	0.002	2.677	1.417~5.057

3 讨论

由于病理生理学特征,STEMI 患者在病程中更容易发生 MACE。有研究表明,年龄、Killip 分级、低血压、糖尿病、吸烟、肾功能不全等临床特征是 STEMI 患者早期死亡的独立危险因素^[3]。然而,炎症反应在冠心病发生发展过程中也扮演着重要的角色,参与动脉粥样硬化斑块糜烂、破溃以及血栓形成的全过程^[4]。白细胞作为炎症反应的重要标志物,其计数升高与 STEMI 患者短期与长期不良预后密切相关^[5-6]。有研究发现,白细胞与 WMR 是 STEMI 患者早期 MACE 的独立危险因素^[7-8]。可能原因如下:①炎症反应发生时,大量的白细胞聚集引起微小血管内皮功能下降,或堵塞微小血管引起无复流现象的发生^[9],并且加重心肌缺血,扩大心肌梗死面积^[10];②通过释放氧自由基、蛋白水解酶、花生四烯酸等代谢产物直接损伤心肌^[11];③通过极化巨噬细胞向修复性的表型转化,从而协调心肌损伤部位愈合,间接造成左室重构,进一步引起不良预后发生^[10];④中性粒细胞可以直接侵入到动脉粥样硬化斑块中,通过渗出作用和血小板黏附在一起,进而引起斑块破裂^[12]。

此外,血小板也参与 STEMI 患者炎症反应、血栓形成以及动脉粥样硬化斑块发生发展的一系列病理生理过程。MPV 不仅与冠心病的发生有密切关系,并且与冠状动脉病变程度呈显著正相关^[13]。此外,STEMI 患者的 MPV 明显高于稳定型冠心病患者^[14],体积更大的血小板可以释放更多的血栓素 A2 与致密颗粒,促进血小板进一步聚集,加重冠状动脉阻塞以及心肌缺血严重程度。不仅如此,MPV 较高的患者使用常规抗凝药物(阿司匹林、氯吡格雷等)的临床效果较差^[15]。既往研究显示,MPV ≥ 12.55 fL 是急性心肌梗死患者住院期间死亡的独立预测因子^[16]。

WMR 是白细胞与 MPV 的比值,可同时反映炎症反应程度与血小板活化水平。多项研究发现该指标是急性心肌梗死患者发生 MACE 的独立危险因素,对判断短期预后具有重要参考价值^[8,17-18]。MPV 上升可在一定程度上导致该比值下降,但考虑到冠心病病理生理过程中,血小板激活后可以释放大量促炎因子(选择素、白细胞介素),促进白细胞进一步凝集,在该过程中体积较小的血小板的促进作用更明显^[19]。尽管 MPV 升高提示患者发生不良预后的概率较大,体积较小的血小板占比对患者血栓形成的风险也不容忽视。此外,冠状动脉粥样硬化过程中,活化和灭活血小板均参与血小板-白细胞黏附过程,基线 MPV 升高或未升高的患者 WMR 水平之间没有明显差异^[17]。

由于心肌梗死患者之间存在较大的病理生理学差异,基础疾病、血管病变严重程度有较大差别,

导致不同患者 PCI 术后发生 MACE 的概率不同^[20],寻找一种能够简单快速评估患者预后的指标尤为重要。本研究使用体检中心的健康体检者的 WMR 中位数作为分界线,将 STEMI 患者分为 WMR 高值组和 WMR 低值组,WMR 高值组的 MACE 发生率明显高于低值组,但是两组之间其他临床指标的分布不均衡,并且由于本研究为回顾性研究,无法避免混杂因素的存在,从而难以直观、准确地判断 WMR 水平与 MACE 的相关性。过去关于 WMR 与急性心肌梗死患者预后相关性的研究多是对未匹配组间协变量的单中心回顾性研究,缺少多中心、前瞻性研究、系统评价等高级循证医学证据的支持,所得出的结论可信度有限。故本研究尝试选取苏州地区和新疆克州地区的 STEMI 患者作为研究对象,采用 PSM 对 WMR 以外的临床指标进行 1:1 匹配,尽可能消除患者其他临床特征对结果的影响。匹配后两组患者的 MACE 发生率仍有显著差异,通过对随访资料的 Cox 回归分析以及绘制生存曲线,发现 WMR 是 STEMI 患者 PCI 术后 30 d 内发生 MACE 的独立危险因素。

综上,对回顾性临床资料 PSM 消除混杂因素的影响后,发现 WMR 仍是 STEMI 患者短期预后的独立危险因素。此外,本研究选取新疆克州地区和江苏苏州地区的 STEMI 患者的临床资料进行研究,在一定程度上可以表明该比值在不同人群中均具有应用价值。尽管 PSM 可以显著提高回顾性临床研究结果的可信度,但是本研究总体样本量较小,故仍有一定的局限性,还需要进行大型、多中心的前瞻性研究或系统评价对该结果进行验证。

参考文献

[1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.

[2] 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(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.

[3] Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)[J]. BMJ, 2006, 333(7578):1091.

[4] Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis [J]. Nature, 2011, 473(7347):317-325.

[5] 吴晴晴,华琦,张迎花,等.白细胞计数对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者长期预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(6):592-595.

[6] 龙虹宇,邓波,伍玲娜,等.白细胞联合 D-二聚体评分预测行急诊 PCI 的 ST 段抬高型心肌梗死患者在院死亡风险的效力分析[J].临床急诊杂志,2018,19(5):288-293.

[7] Shah B, Baber U, Pocock SJ, et al. White blood cell

count and major adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the contemporary era: insights from the PARIS study (patterns of non-adherence to anti-platelet regimens in stented patients registry) [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2017, 10(9):e004981.

[8] 蒋主辉,许黎莉,谢艳,等.白细胞计数与平均血小板体积比值对于急性心肌梗死患者 PCI 术后主要不良事件的预测价值[J].检验医学与临床,2017,14(12):1765-1767.

[9] Haim M, Boyko V, Goldbourt U, et al. Predictive value of elevated white blood cell count in patients with preexisting coronary heart disease: the Bezafibrate Infarction Prevention Study [J]. Arch Intern Med, 2004, 164(4):433-439.

[10] Soehnlein O, Zernecke A, Eriksson EE, et al. Neutrophil secretion products pave the way for inflammatory monocytes [J]. Blood, 2008, 112(4):1461-1471.

[11] Dharma S, Hapsari R, Siswanto BB, et al. Blood leukocyte count on admission predicts cardiovascular events in patients with acute non-ST elevation myocardial infarction [J]. Int J Angiol, 2015, 24(2):127-132.

[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] 方士杰,张强,杨丽红,等. MPV、PDW、RDW 与冠心病的相关性研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(1):15-19.

[14] Amraotkar AR, Song DD, Otero D, et al. Platelet count and mean platelet volume at the time of and after acute myocardial infarction [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(8):1052-1059.

[15] 韩松梅,廖文丽,于帅.血小板聚集率与富血小板血浆血小板浓度关系的研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(2):582-586.

[16] 胡志德,孙懿,韩志君,等.血小板平均体积对急性心肌梗死患者住院期间死亡事件的预测价值 [J]. 血栓与止血学, 2013, 19(2):70-75.

[17] 李华柱,徐默玲,王莉华. PCI 术后白细胞计数与平均血小板体积比值对 ST 段抬高型急性心肌梗死患者临床预后的预测价值 [J]. 浙江医学, 2018, 40(16):95-98.

[18] 许云梦,徐晓东,方中,等.白细胞计数/平均血小板体积比值及中性粒细胞/淋巴细胞比值评估急性冠脉综合征患者介入治疗预后的价值 [J]. 安徽医学, 2017, 38(1):33-37.

[19] Demirel Z, Uslu AU. More work needed in examining the relationship between mean platelet volume and inflammation in varicocele pathophysiology [J]. Can Urol Assoc J, 2015, 9(9-10):E639.

[20] 林珑,刘冠男,高丽宽,等.经皮冠状动脉介入术后主要不良心脏事件危险因素研究进展 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(11):918-922.