

预后营养指数对 ST 段抬高型心肌梗死患者 疾病严重程度的早期评估价值的初步研究*

饶利, 吴海燕, 王红[△], 李丽娜

四川省医学科学院·四川省人民医院 老年内科(成都 610072)

【摘要】目的 研究预后营养指数和 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者疾病严重程度的相关性。**方法** 回顾性纳入 2014 年 1 月至 2016 年 8 月在我院急诊入院的 STEMI 且行急诊经皮冠状动脉支架植入术(PCI)术的患者共 544 例作为研究对象,收集临床资料,利用入院时血浆白蛋白和淋巴细胞计数计算预后营养指数(PNI),并依据 PNI 将患者分为 PNI0 分组(PNI 原始分数 ≥ 45 分, $n=232$)和 PNI1 分组(PNI 原始分数 <45 分, $n=312$)。同时计算反映 STEMI 患者严重程度的 Gensini 积分和全球急性冠状动脉事件注册评分(GRACE 评分),Pearson 相关分析 PNI 原始分数与 Gensini 积分和 GRACE 评分的相关性,利用多因素线性回归分析 PNI(原始分数 ≥ 45 分、原始分数 <45 分,分别赋值为 0、1)对 Gensini 积分、GRACE 评分与的影响。**结果** PNI1 分组患者比 PNI0 分组患者有更高的年龄、心率、白细胞计数、三酰甘油、心肌肌钙蛋白 T、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、LVEF,两组间差异有统计学意义(P 均 <0.05)。PNI1 分组 Gensini 积分和 GRACE 评分高于 PNI0 分组[(88 ± 41)分 vs. (66 ± 27)分, (115 ± 27)分 vs. (121 ± 23)分, P 均 <0.05],差异有统计学意义。PNI 原始分数与 Gensini 积分($r=-0.253$, $P=0.003$)、GRACE 评分($r=-0.361$, $P=0.015$)均呈低度负相关。多因素线性回归显示,PNI 是 Gensini 积分和 GRACE 评分的独立影响因素。**结论** PNI 是 STEMI 患者疾病严重程度的独立影响因素,但能否作为 STEMI 患者早期危险评估的有效工具仍需要更多验证。

【关键词】 急性 ST 段抬高型心肌梗死 预后营养指数 GRACE 评分 Gensini 积分

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary artery disease, CAD)中病情严重的类型,其病理基础主要是在冠脉斑块损伤的基础上诱发急性闭塞性血栓^[1]。虽然近年随着经皮冠状动脉支架植入术(percutaneous coronary intervention, PCI)等医疗技术的发展和以胸痛中心建设为代表的急诊诊疗流程的实施,急性 STEMI 病死率从上世纪 60 年代的 30%~35%^[1-2]降至目前的 3%~20%^[1-2],但其病死率仍然不容乐观^[2]。STEMI 患者的早期分层对于医护人员早期识别高危患者、采取比较措施、降低患者死亡率具有重要的临床价值。目前 STEMI 预后分层主要采用全球急性冠状动脉事件注册评分(GRACE)评分,但该评分复杂,无法在早期对 STEMI 患者进行有效评估,住院期间难以实现连续性评估;Gensini 积分对冠脉狭窄程度进行加权积分,能够反映冠脉狭窄程度,但需要冠脉造影才能完成评估,难以实现早期评估,故有必要发掘新的预后评估工具对 STEMI 患者实施早期危险评估有研究发现,基于营养和炎症状态的预后评估工具-预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)对肿瘤患者的短期和长期预后均具有较好的预测价值^[3]。该评分采用血浆白蛋白和淋巴细胞计数评估患者的临床营养状态和炎症反映状态^[4],能够及早获取,易于反复检测。血浆中白蛋白水平和炎症反映、氧化应激和血小板激活状态明显相关,涉及 STEMI 发病机制中多个病理生理过程,为反映 STEMI 严重

程度和预后的潜在生物标记物。淋巴细胞计数涉及免疫功能和炎症反映,和白蛋白联合的 PNI,可能更能反映涉及 STEMI 的病理生理状态的严重程度,从而反映 STEMI 疾病的严重程度。但对急性 STEMI 患者严重程度和预后鲜有研究。本研究旨在初步研究入院时 PNI 对急性 STEMI 疾病严重程度的评估价值,以评估其是否具有发展为早期替代传统评分工具的潜力。

1 对象和方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2014 年 1 月至 2016 年 8 月在四川省医学科学院·四川省人民医院住院 STEMI 且行急诊 PCI 术的患者共 544 例,男 348 例,女 196 例,平均年龄为(62 ± 9)岁,其中生存者 488 例,死亡者 56 例。纳入标准:经冠脉造影确诊为急性 STEMI 患者,诊断参照中华医学会心血管病学分会的 2015 年中华医学会心血管分会"急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南"^[5]。排除标准:患者合并感染性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤和既往肾功能不全病史等造成白蛋白和白细胞计数继发性改变的疾病。

1.2 住院期间临床资料收集

①患者一般特征:年龄、性别,吸烟和饮酒史;②患者既往病史:高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史和肿瘤等其他既往病史;③辅助检查:入院时首次急查的实验室检查:包括血常规血生化[心肌酶标志物、心肌肌钙蛋白 T(troponin-T, cTnT)、肝功能、肾功能、血脂;血糖和白蛋白等];心脏彩超:左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF);冠状动脉造影:冠脉病变支数、冠脉狭窄程度、支架植入部位和

* 四川省干部保健科研课题(No. 川干研 2017-239)资助

[△] 通信作者, E-mail: 1913930315@qq.com

支架植入数量。④治疗结局:住院期间死亡事件。⑤辅助检查仪器:血细胞分析仪为 Sysmex XE-2100(希森美康公司,日本)。肝肾功血脂等的检测仪器为:贝克曼 DxC800(贝克曼库尔特公司,美国)。cTnT 检测仪器为贝克曼 Dxl800。LVEF 测定由心脏超声科医师采用 PhilipsiE33 彩色多普勒超声诊断仪测定。

1.3 评分标准

预后营养指数(PNI)评分:PNI 原始分数=血浆白蛋白(g/L)+5×淋巴细胞计数(10⁹/L);参考文献^[6],其中 PNI 原始分数≥45 分时为 0 分,PNI 原始分数<45 分时为 1 分。根据 PNI 的得分将 STEMI 患者分为 PNI0 分组和 PNI1 分组。采用患者入院首次急查的血生化和血常规结果进行计算和分组。

GRACE 评分^[7]:根据患者病史资料,应用 GRACE 评分对所有 STEMI 患者进行评分。GRACE 评分主要包括:年龄、心率、动脉收缩压、Killip 分级、心肌酶标志物、血浆肌酐、急性心肌梗死、是否有已知心脏事件、ST 段是否改变等。评分范围 0~383 分,分数越高,预后越差。

Gensini 积分^[8]:根据冠脉造影结果计算 Gensini 积分。主要评估内容包括:冠脉狭窄程度和冠脉病变部位。Gensini 评分时,将冠脉病变各段的系数和相应部位狭窄程度得分相乘即得到了该段的 Gensini 积分,然后将该患者所有病变段的分数相加即得到总的 Gensini 积分,总分越高,冠脉狭窄越严重。于冠脉造影结束后评价一次,之后不再评价。

1.4 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式(正态分布)或中位数和四分位数间距(不符合正态分布)表示。组间比较采用 *F* 检验和 *t* 检验(数据符合正态分布)或秩和检验(数据不符合正态分布);计数资料用频数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验。采用 Pearson 相关分析 PNI 原始分数与 STEMI 严重程度(GRACE 评分和 Gensini 积分)的相关性。采用多因素线性回归分析 GRACE 评分和 Gensini 积分的影响因素,非连续变量资料经赋值后转换为连续变量资料处理。*P*_{双侧} < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本情况

见表 1。PNI1 分组患者比 PNI0 分组患者具有更高的年龄、糖尿病史比例、心率、白细胞计数、三酰甘油、cTnT、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、尿白蛋白定性比例、空腹血糖、LVEF,两组间差异有统计学意义(*P* 均<0.05)。但血脂中的总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇在两组间差异无统计学意义。

2.2 PNI 和 STEMI 严重程度的相关性

PNI1 分组患者和 PNI0 分组患者在冠脉病变部位、冠脉病变支数、Gensini 积分和 GRACE 评分的差异有统计学意义(*P* 均<0.05)。见表 1。

Pearson 相关分析发现,PNI 原始分数和 Gensini 积分(*r*=−0.253,*P*=0.003)和 GRACE 评分(*r*=−0.361,*P*=0.015)呈负相关。

表 1 STEMI 患者临床特征

特征	PNI 1 组 (<i>n</i> =232)	PNI 0 组 (<i>n</i> =312)	<i>P</i>
年龄/岁	59.2±11.3	56.4±9.9	0.002
男性/例数(%)	188(81.0)	249(79.8)	0.722
糖尿病史/例数(%)	73(31.5)	69(22.1)	0.008
高血压/例数(%)	125(53.9)	162(51.9)	0.651
吸烟/例数(%)	131(56.4)	170(54.5)	0.646
饮酒/例数(%)	146(62.9)	197(63.1)	0.960
心率/min ^{−1}	81±21	77±24	0.043
白细胞计数/10 ⁹ L ^{−1}	9.97±4.13	9.23±3.75	0.029
血小板计数/10 ⁹ L ^{−1}	215.13±77.31	203.86±75.43	0.088
TG/(mmol/L)	1.87±0.85	1.61±0.67	<0.001
TC/(mmol/L)	3.58±1.54	3.69±1.26	0.360
HDL-C/(mmol/L)	0.58±0.16	0.62±0.29	0.058
LDL-C/(mmol/L)	2.49±0.72	2.37±0.81	0.073
cTnT/(ng/mL)	24.89±40.51	12.03±58.42	0.004
CK-MB/(IU/L)	98.43±80.72	63.97±89.51	<0.001
尿白蛋白阳性/例数(%)	21(9.1)	13(4.2)	0.020
空腹血糖/(mmol/L)	6.95±3.87	6.17±2.39	0.033
左室射血分数/%	56.13±9.24	58.91±8.67	<0.001
冠脉病变支数/例数(%)			0.046
1 支	90(38.8)	127(40.7)	
2 支	75(32.3)	99(31.7)	
3 支	67(28.9)	86(27.6)	
病变部位/例数(%)			<0.001
左主干病变	20(8.6)	22(7.1)	
前降支病变	162(69.8)	230(73.7)	
回旋支病变	141(60.8)	177(56.7)	
右冠状动脉病变	148(63.8)	168(53.8)	
Gensini 积分	88±41	66±27	<0.001
住院药物治疗/例数(%)			
阿司匹林	231(99.6)	312(100.0)	0.246
氯吡格雷	230(99.1)	312(100.0)	0.100
他汀类药物	213(91.8)	298(95.5)	0.074
β受体阻滞剂	220(94.8)	293(93.9)	0.648
ACEI/ARB	215(92.7)	296(94.9)	0.268
GRACE 评分	115±27	121±23	0.005

TG:三酰甘油;TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;CK-MB:肌酸激酶同工酶;ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体阻滞剂

2.3 Gensini 积分的多因素线性回归分析

见表 2。以 Gensini 积分为因变量,以基线变量为自变量,多因素线性回归显示:PNI(按≥45 分、<45 分赋值 0、1)、GRACE 评分、年龄、cTnT、糖尿病史(按有和无赋值 0 和 1)为 Gensini 积分的独立影响因素,且以 PNI 的贡献度最高(标准化偏回归系数=0.061)。

表 2 Gensini 积分影响因素的多元线性回归结果

因素	偏回归系数	标准化偏回归系数	<i>t</i>	<i>P</i>
PNI	10.235	0.061	14.39	<0.001
GRACE 评分	1.591	0.033	8.89	0.003
年龄	0.836	0.004	2.36	0.036
cTnT	1.284	0.006	6.38	0.027
糖尿病史	3.784	0.028	2.01	0.042

2.4 GRACE 评分的多因素线性分析

以 GRACE 评分为因变量,以基线变量为自变量,逐步多元线性回归显示:PNI(按 ≥ 45 分、 <45 分赋值 0、1)、Gensini 积分、年龄、血小板计数、糖尿病(按有和无赋值 0 和 1)和心率为 GRACE 评分的独立影响因素,且以 PNI 的贡献度最高(标准化偏回归系数=0.046)。见表 3。

表 3 GRACE 评分影响因素的多元线性回归结果				
因素	偏回归系数	标准化偏回归系数	t	P
PNI	8.285	0.046	9.86	<0.001
Gensini 积分	1.639	0.009	6.86	0.006
年龄	1.136	0.003	3.16	0.038
血小板计数	1.024	0.001	11.04	<0.001
心率	1.338	0.005	4.38	0.025
糖尿病	7.784	0.019	2.11	0.041

PNI:预后营养指数;GRACE:全球急性冠状动脉事件注册评分

3 讨论

本研究发现,PNI 1 分组患者的临床指标表现整体上较 PNI 0 分组差。PNI 的主要计算是依据血清白蛋白和淋巴细胞计数,该评分最先运用于接受胃肠道手术的患者的免疫学和营养状态评估,和术后并发症具有密切的相关性^[9]。相关研究也发现,在高炎症状态时,血清白蛋白下降,不仅传输了许多物质,还参与了急性炎症反映^[10]。急性炎症是肿瘤和心血管疾病发生的基本病理生理过程,是决定患者预后的重要过程。临床研究也发现,低白蛋白血症是恶性肿瘤患者肿瘤分期,短期和长期死亡的独立危险因素^[11]。急性炎症反映也是 AMI 发生发展的基本病理生理过程,临床研究发现,白蛋白和 AMI 患者长期死亡的独立影响因素,并能够有效预测心力衰竭的严重程度,并且这种相关性不受年龄因素的影响^[12]。动脉粥样硬化斑块破裂是由嗜中性粒细胞介导的反映性免疫应答与随后的淋巴细胞介导的适应性免疫应答之间的复杂相互作用介导的炎性过程,在冠状动脉事件的炎症状态中,淋巴细胞减少也是应激反映期间的常见发现,并且继发于增加的皮质类固醇水平,并且淋巴细胞计数的减少和冠心病患者不良事件具有密切的相关性^[13-14]。所以,PNI 是炎症状态和营养状态的有效反映指标,奠定了 PNI 评估慢性病预后的理论基础。本研究发现,基于血清白蛋白和淋巴细胞计数的营养状态的预后评分的 PNI 评分,能够评估 AMI 患者冠脉解剖病变的严重程度,并且和反映 AMI 预后的 GRACE 评分相关。

PNI 反映 AMI 患者冠脉病变严重程度的机制尚不明确,可能与以下机制有关:首先,STEMI 的炎症反映可使血清白蛋白降低,可能是 PNI 反映 AMI 严重程度的潜在机制^[16]。其次,血清白蛋白是血小板聚集的重要抑制剂,增加过氧化物的抗聚集前列腺素 D2 的产生,游离溶血磷脂酰胆碱增加,低白蛋白血症可能增加血液粘度并破坏内皮功能^[17]。此外,淋巴细胞计数是细胞介导免疫的指标。低淋巴细胞计数可能与预先存在的免疫抑制相关,这可能表明患

者的免疫反映失调。因此,在理论上,将血清白蛋白水平与淋巴细胞计数结合制定 PNI,也许能够估计 STEMI 患者的营养和炎症状态,反映 AMI 的严重,和冠脉狭窄程度的 Gensini 积分和 AMI 预后的 GRACE 评分具有相关性。本研究确实发现了其存在负相关,但相关系数低,对这两个经典评分的可替代性差。在 GRACE 评分和 Gensini 积分各自的多因素回归模型中,这两个积分都显示出交互作用($P<0.05$),但都低于 PNI 的贡献度,而 PNI 在两个模型中的标准化偏回归系数都不大,有可能是此两个模型拟合度低,需要进一步调整参数和优化。

本研究仍有不足。首先,本研究是单中心回归性研究,研究结论需要大样本前瞻性研究进一步论证。其次,本研究未能对比 PNI 和传统 AMI 生物标志物(CRP,LDL-C,TnT 等)反映 AMI 严重程度的优劣。第三,本研究未能统计 PNI 和 AMI 不良事件的相关性。第四,缺乏将 PNI 用于急性疾病诊断尤其是快速诊断的临床应用实践,也未查询到此方面应用的文献参考。

综上所述,PNI 是 STEMI 患者疾病严重程度的独立影响因素,但能否作为 STEMI 患者早期危险评估的有效工具仍需要更多验证。

参 考 文 献

[1] JANSEN F, NICKENIG G, WERNER N. Extracellular vesicles in cardiovascular disease: potential applications in diagnosis, prognosis, and epidemiology. *Circ Res*,2017,120(10):1649-1657.

[2] YE H R W, SECEMSKY EA, KEREIAKES D J, *et al*. Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention. *JAMA*,2016,315(16):1735-1749.

[3] LIU X, QIU H, KONG P, *et al*. Gastric cancer, nutritional status, and outcome. *Onco Targets Ther*,2017,10:2107-2114 [2018-05-11]. <https://doi.org/10.2147/OTT.S132432>.

[4] SUN K, CHEN S, XU J, *et al*. The prognostic significance of the prognostic nutritional index in cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res ClinOncol*,2014,140(9):1537-1549.

[5] 中华医学会心血管病学分会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南. *中华心血管病杂志*,2015,43(5):675-690.

[6] YANG Y, GAO P, SONG Y, *et al*. The prognostic nutritional index is a predictive indicator of prognosis and postoperative complications in gastric cancer: A meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*,2016,42(8):1176-1182.

[7] ALNASSER SM, HUANG W, GORE JM, *et al*. Late Consequences of acute coronary syndromes: global registry of acute coronary events (GRACE) follow-up. *Am J Med*, 2015,128(7):766-775.

[8] ALAN B, AKPOLAT V, AKTAN A, *et al*. Relationship between osteopenic syndrome and severity of coronary artery

- disease detected with coronary angiography and Gensini score in men. *Clin Interv Aging*,2016,11(1):377-382.
- [9] CHAN AW, CHAN SL, WONG GL, *et al.* Prognostic nutritional index (PNI) predicts tumor recurrence of very early/early stage hepatocellular carcinoma after surgical resection. *Ann Surg Onco*,2015,22(13):4138-4148.
- [10] UENO T, HIRAYAMA S, ITO M, *et al.* Albumin concentration determined by the modified bromocresol purple method is superior to that by the bromocresol green method for assessing nutritional status in malnourished patients with inflammation. *Ann Clin Biochem*,2013,50(6):576-584.
- [11] MOUJAESS E, FAKHOURY M, ASSI T, *et al.* The therapeutic use of human albumin in cancer patients' management. *Crit Rev Oncol Hematol*,2017,120(12):203-209.
- [12] CHIEN SC, CHEN CY, LIN CF, *et al.* Critical appraisal of the role of serum albumin in cardiovascular disease. *Biomark Res*,2017, 5: 31 [2018-04-14]. <https://doi.org/10.1186/s40364-017-0111-x>.
- [13] KURTUL A, MURAT SN, YARLIOGLUES M, *et al.* Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts persistent coronary no-flow after wire insertion in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Clinics*,2015,70(1):34-40.
- [14] TAHTO E, JADRIC R, POJSKIC L, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. *Med Arch*,2017,71(5):312-315.
- [15] KOGA M. Glycated albumin: clinical usefulness. *Clin Chim Acta*,2014,433(7):96-104.
- [16] PASTERK L, LEMESCH S, LEBER B, *et al.* Oxidized plasma albumin promotes platelet-endothelial crosstalk and endothelial tissue factor expression. *Sci Rep*,2016,6:22104 [2018-05-14]. <https://doi.org/10.1038/srep22104>.
(2018-06-22 收稿, 2018-09-02 修回)

编辑 吕 熙