

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.14.021

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220707.1603.011.html>(2022-07-08)

PLT/TBIL 对冠心病患者 PCI 术后临床结局的预测价值*

王玘羽¹, 谢翔², 赵东英³, 肖雅文⁴, 薛晓燕^{5△}

(1. 航天中心医院教育处, 北京 100049; 2. 新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 乌鲁木齐 830011; 3. 清华大学第二附属医院国税总局门诊部, 北京 100040; 4. 首都医科大学附属北京世纪坛医院麻醉科, 北京 100038; 5. 航天中心医院重症医学科, 北京 100049)

[摘要] **目的** 探讨血小板(PLT)/总胆红素(TBIL)对经皮冠状动脉介入(PCI)术后患者临床结局的预测价值。**方法** 回顾性分析 2008—2017 年在新疆医科大学第一附属医院心脏中心就诊, 经冠状动脉造影确诊为冠心病(CHD)并行 PCI 的患者共 6 050 例, 因失访等原因, 最终纳入 5 825 例。依据主要不良心脑血管事件(MACCE)、不良心脑血管事件(MACE)的发生率计算并确定 PLT/TBIL 临界值(cut-off 值)为 19.625, 根据该临界值将患者分为 PLT/TBIL<19.625 组和≥19.625 组, 并进行长时间的随访, 观察 CHD 患者 PCI 术后的临床结局。分析比较随访期间两组 MACCE、MACE、心源性死亡(CM)及全因性死亡(ACM)发生率, COX 比例风险模型分析发生 MACCE、MACE、ACM、CM 的独立危险因素。**结果** 该研究的随访时间为(28.47±7.45)个月, 在此期间共发生 MACCE 824 例, 其中 PLT/TBIL<19.625 组 396 例, PLT/TBIL≥19.625 组 428 例。Kaplan-Meier 分析显示 PLT/TBIL≥19.625 组患者 MACCE 发生率明显高于 PLT/TBIL<19.625 组($P<0.05$)。COX 多因素分析显示, PLT/TBIL($OR=1.404, 95\%CI: 1.221\sim1.614$)、性别($OR=0.819, 95\%CI: 0.684\sim1.980$)、糖尿病($OR=1.200, 95\%CI: 1.014\sim1.421$)、高血压($OR=1.378, 95\%CI: 1.193\sim1.591$)是影响 CHD 患者 PCI 术后临床结局的影响因素($P<0.05$)。PLT/TBIL 预测的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.532($95\%CI: 0.514\sim0.557, P<0.05$), cut-off 值为 19.625, 灵敏度为 52.90%, 特异度为 54.55%。**结论** PLT/TBIL 能预测 CHD 患者 PCI 术后的临床结局。

[关键词] 冠状动脉疾病; 经皮冠状动脉介入; 血小板/总胆红素; 主要不良心脑血管事件

[中图法分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)14-2432-05

Predictive value of PLT/TBIL on clinical outcome after PCI in patients with coronary heart disease*

WANG Dingyu¹, XIE Xiang², ZHAO Dongying³, XIAO Yawen⁴, XUE Xiaoyan^{5△}

(1. Department of Education, Space Central Hospital, Beijing 100049, China; 2. Heart Center, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi, Xinjiang 830011; 3. National Tax Administration Outpatients Department, Second Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing 100040, China; 4. Department of Anesthesiology, Affiliated Beijing Jintan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 5. Department of Intensive Care Medicine, Space Central Hospital, Beijing 100049, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the predictive value of platelet (PLT)/total bilirubin (TBIL) in the clinical outcome of the patients after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The retrospective analysis was performed on 6 050 patients with coronary heart disease (CHD) diagnosed by coronary angiography and undergoing PCI in the Heart Center of First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University during 2008—2017, and 5825 cases were finally included due to loss to follow-up and other reasons. The critical value (cut-off value) of PLT/TBIL was calculated according to the occurrence rates of the major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) and major adverse cardiovascular events (MACE), which was determined

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区科技支疆项目(2019E0278)。 作者简介: 王玘羽(1993—), 住院医师, 硕士, 主要从事冠心病介入与基础研究。 △ 通信作者, E-mail: xuexiaoyan@asch.net.cn。

as 19.625. According to this critical value, the patients were divided into the $PLT/TBIL < 19.625$ group and $PLT/TBIL \geq 19.625$ group. The long time follow up was performed to observe the clinical outcome after PCI in the patients with CHD. The incidence rates of MACCE, MACE, cardiac mortality (CM) and all-cause mortality (ACD) during the follow-up period were analyzed and compared between the two groups, and the Cox proportional hazard model was used to analyze the independent risk factors for MACCE, MACE, ACM, and CM. **Results** The follow-up time in this study was (28.47 ± 7.45) months, and 824 cases of MACCE occurred during this period, including 396 cases (6.80%) in the $PLT/TBIL < 16.625$ group, and 428 cases in the $PLT/TBIL \geq 16.625$ group. The Kaplan-Meier analysis showed that the incidence rate of MACCE in the $PLT/TBIL \geq 19.625$ group was significantly higher than that in the $PLT/TBIL < 19.625$ group ($P < 0.05$). The Cox multivariate analysis showed that $PLT/TBIL$ ($OR = 1.404, 95\%CI: 1.221 - 1.614$), gender ($OR = 0.819, 95\%CI: 0.684 - 1.980$), diabetes ($OR = 1.200, 95\%CI: 1.014 - 1.421$) and hypertension ($OR = 1.378, 95\%CI: 1.198 - 1.591$) were the independent risk factors affecting the clinical outcome after PCI in the patients with CHD ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of $PLT/TBIL$ prediction was 0.532 ($95\%CI: 0.514 - 0.557, P < 0.05$) and the cut-off value was 19.625, the sensitivity was 52.90% and the specificity was 54.55%. **Conclusion** $PLT/TBIL$ could predict the clinical outcome after PCI in the patients with CHD.

[Key words] coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; platelet/total bilirubin; main adverse cardiovascular and cerebrovascular events

经皮冠状动脉介入(PCI)技术水平不断提升,冠心病(CHD)患者行 PCI 干预后可以获得有效医治及血运重建^[1]。然而,在临床应用中发现,部分患者行 PCI 干预后显示出不良的长期预后结局,易出现主要不良心脑血管事件(MACCE)^[2]。血小板(PLT)与总胆红素(TBIL)的比值对预测 CHD 患者行 PCI 术后短期预后结局具有重要意义。本文探讨 $PLT/TBIL$ 在预测 CHD 患者 PCI 干预后长期预后结局方面的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2008—2017 年新疆医科大学第一附属医院经冠状动脉造影(CAG)确诊为冠状动脉多支病变且行 PCI 干预的 6 050 例 CHD 患者的临床资料,因失访等原因,最终纳入 5 825 例,年龄 50~70 岁,平均 (59.48 ± 10.65) 岁。纳入标准^[3]:(1)经临床充分证实由心肌缺血引发的各型心绞痛;(2)在三支关键体外膜动脉内狭窄程度在 75%以上(重度狭窄)或完全闭塞的部位 ≥ 1 ;(3)有尚未给予治疗的狭窄斑块存在于冠状动脉;(4)已确定存在右冠状动脉发育障碍无后降支,或回旋支或前降支处狭窄程度在 75%以上(重度狭窄)或为完全闭塞;(5)定期随访,同时具备完善的临床资料。排除标准:(1)曾接受过 PCI 干预或冠状动脉旁路移植术(CABG)治疗;(2)存在先天性心脏病、先天性冠状动脉畸形、原发瓣膜性心脏病、甲状腺疾病、恶性肿瘤、颅内出血患病史;(3)没有定期随访,缺乏完善的影像数据;(4)存在重度血液系统

疾病;(5)近期应用阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药物史;(6)对造影剂过敏;(7)严重的肝肾功能不全、心源性休克;(8)存在严重机械并发症,既往有心肌梗死病史。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(20140212-50)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

患者入院后进行常规术前检查,包括心脏彩超、心电图、凝血功能、血生化和血常规等。PCI 术前一天服用抗凝药物拜阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300 mg。由经验丰富的医生使用德国西门子公司大型 C 臂 DSA 机按照标准技术行 CAG,术中根据患者血管狭窄程度行 PCI。术后收集患者的性别、年龄、家族史、吸烟史、饮酒史等一般临床资料。

1.2.2 生物指标检测

所有患者于空腹状态,晨起时采集肘静脉血,采用罗氏 cobas 8000 全自动生化分析仪、罗氏公司配套试剂产品及透光率比浊法(LTA)测定 PCI 术后 PLT 、 $TBIL$ 、血脂、尿酸、血糖、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

1.3 预后结局

通过就诊记录、电话与门诊途径对所纳入的患者进行随访,记录随访期间发生终点事件[MACCE 及不良心血管事件(MACE)],包括心源性死亡(CM)及全因性死亡(ACM)、卒中、再梗、心衰、再入院情况。依据是否发生 MACCE、MACE 计算并确定 $PLT/$

TBIL 临界值 (cut-off 值) 为 19.625, 将患者分为 < 19.625 组和 ≥19.625 组。比较两组 PLT/TBIL、LDL-C、性别、HDL-C、年龄、TC、TG、空腹血糖、糖尿病、吸烟、饮酒与高血压比例等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件进行分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以例数或率表示, 采用 χ^2 检验; COX 比例风险模型开展多因素分析, 应用生存函数 (Kaplan-Meier) 及相关生存分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料和实验室检查指标比较

本研究的随访时间为 (28.47 ± 7.45) 个月。两组患者的年龄、饮酒比例、糖尿病比例、高血压比例、尿

酸、血糖、TC、HDL-C 及 LDL-C 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。PLT/TBIL < 19.625 组的男性比例和吸烟比例高于 PLT/TBIL ≥ 19.625 组, TG 水平低于 PLT/TBIL ≥ 19.625 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1、2。

2.2 随访期间预后结局的单因素分析

PLT/TBIL 预测 CHD 患者 PCI 术后预后的曲线下面积 (AUC) 为 0.532 (95% CI: 0.514 ~ 0.557, $P < 0.05$), cut-off 值为 19.625, 灵敏度 52.90%, 特异度 54.55%, 见图 1。两组患者的 ACM、CM 发生率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。但 PLT/TBIL < 19.625 组的 MACCE、MACE、再入院、再梗、卒中、心衰的发生率均低于 PLT/TBIL ≥ 19.625 组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者一般临床资料比较

项目	PLT/TBIL<19.625 组(<i>n</i> =3 169)	PLT/TBIL≥19.625 组(<i>n</i> =2 656)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.36 ± 10.72	58.41 ± 10.84	0.934	0.334
男[<i>n</i> (%)]	2 422(76.4)	1 913(72.0)	14.711	<0.001
吸烟[<i>n</i> (%)]	1 335(42.1)	1 003(37.8)	11.449	0.001
饮酒[<i>n</i> (%)]	931(29.4)	772(29.1)	0.068	0.794
糖尿病[<i>n</i> (%)]	766(24.2)	645(24.3)	0.010	0.920
高血压[<i>n</i> (%)]	1 336(42.2)	1 137(42.8)	0.250	0.617

表 2 两组患者实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	PLT/TBIL<19.625 组(<i>n</i> =3 169)	PLT/TBIL≥19.625 组(<i>n</i> =2 656)	<i>t</i>	<i>P</i>
尿酸(μmol/L)	324.342 ± 89.898	322.459 ± 90.188	0.010	0.920
血糖(mmol/L)	6.611 ± 3.136	6.589 ± 3.153	0.732	0.392
TG(mmol/L)	1.828 ± 1.185	1.989 ± 1.359	12.269	<0.001
TC(mmol/L)	3.956 ± 1.125	3.971 ± 1.090	0.518	0.472
HDL-C(mmol/L)	1.033 ± 0.440	1.006 ± 0.527	1.291	0.256
LDL-C(mmol/L)	2.467 ± 0.929	2.455 ± 0.900	2.008	0.157

表 3 两组患者长期随访结果比较

变量	PLT/TBIL<19.625 组(<i>n</i> =3 169)	PLT/TBIL≥19.625 组(<i>n</i> =2 656)	χ^2	<i>P</i>
ACM[<i>n</i> (%)]	154(4.8)	143(5.4)	0.821	0.365
CM[<i>n</i> (%)]	120(3.8)	119(4.5)	1.767	0.184
MACCE[<i>n</i> (%)]	396(12.5)	428(16.1)	15.577	<0.001
MACE[<i>n</i> (%)]	355(11.2)	394(14.8)	17.012	<0.001
再入院[<i>n</i> (%)]	393(12.4)	399(15.0)	8.451	0.004
再梗[<i>n</i> (%)]	82(2.6)	104(3.9)	8.245	0.004
卒中[<i>n</i> (%)]	142(4.5)	158(5.9)	6.373	0.012
心衰[<i>n</i> (%)]	81(2.6)	92(3.5)	4.133	0.042

2.3 COX 模型多因素分析

多因素分析显示,PLT/TBIL、性别、糖尿病及高血压是 MACCE 发生的影响因素($P<0.05$),见表 4。

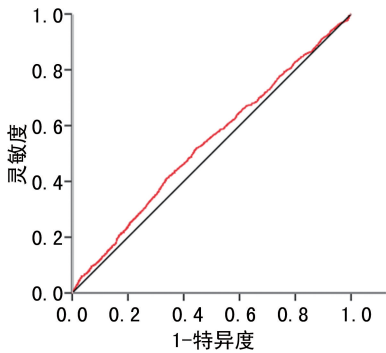


图 1 PLT/TBIL 预测 CHD 患者 PCI 术后预后的 ROC 曲线

表 4 各项指标的 COX 回归分析

项目	β	SE	OR/HR	95%CI	P
PLT/TBIL	0.339	0.071	1.404	1.221~1.614	<0.001
性别	-0.200	0.092	0.819	0.495~0.942	0.029
年龄	0.001	0.003	1.001	0.995~1.008	0.671
吸烟	-0.176	0.091	0.839	0.702~1.003	0.054
饮酒	-0.084	0.096	0.920	0.762~1.110	0.384
糖尿病	0.183	0.086	1.200	1.014~1.421	0.034
高血压	0.321	0.073	1.378	1.193~1.591	<0.001
血糖	0.005	0.012	1.005	0.982~1.028	0.687
TG	-0.009	0.031	0.991	0.933~1.052	0.761
TC	0.037	0.060	1.037	0.922~1.167	0.543
HDL	-0.079	0.083	0.924	0.786~1.086	0.338
LDL	-0.127	0.071	0.881	0.767~1.012	0.072

2.4 Kaplan-Meier 生存曲线分析

随着随访时间的延长,PLT/TBIL<19.625 组患者的生存率要高于 PLT/TBIL $\geq$ 19.625 组,见图 2。两组 MACCE 发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见图 3。

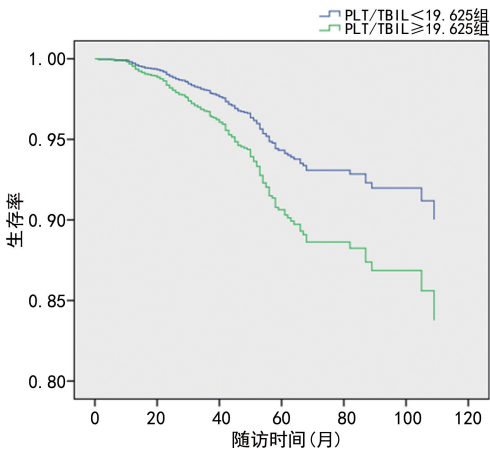


图 2 两组患者 Kaplan-Meier 生存曲线

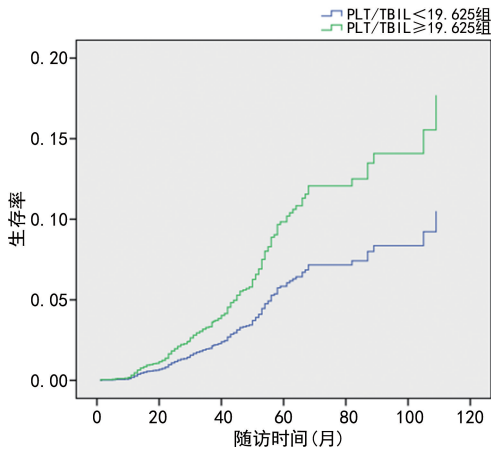


图 3 两组患者 Kaplan-Meier MACCE 危险度曲线

3 讨 论

既往 CHD 患者的临床治疗通常推荐 CABG,受到介入技术发展的影响,PCI 适应证变得愈加宽泛,在临床治疗冠状动脉复杂病变方面 PCI 的应用率也日渐提升^[4-5]。但是,目前对于 CHD 患者接受 PCI 干预的血运重建风险依然未达成共识。故治疗前对患者病情与预后展开科学评估,从而对适宜术式做出选择,已成为临床研究心血管病的一大关键内容^[6-7]。在评估 CHD 患者血运重建风险方面,临床主要采取 2 类评估系统:第 1 类是基于 CAG 结果,完成患者的危险分层^[8-10]及第 2 类为着重于临床特征的分析,以此评估患者手术危险^[11]。在评估心脏手术风险方面,第 2 类虽有较好表现,但其未涉及冠状动脉解剖与病变分布状况,因此在指导临床血运重建途径选择方面缺乏理想表现^[12-14]。因此上述 2 类系统虽可完成对 CHD 患者的危险分层,然而均有较为明显的不足,在选择冠状动脉血运重建方式与评估预后方面缺乏应用价值。

近年,临床实践中开始应用脂蛋白 B、血清胆红素、血小板功能参数、同型半胱氨酸(HCY)、胱抑素 C 等生物指标对 CHD 危险分层展开分析^[15-16]。胆红素属于一类内源性抗氧化物,直接胆红素(DBIL)与间接胆红素(IBIL)皆具备抗氧化活性,能够使脂质过氧化减弱,由此降低动脉粥样硬化(AS)的发展速度^[17],对 CHD 患者开展精准量化的危险分层工具,在客观性与可重复性上有所保障,诸多研究与临床应用皆已证实其具备预测价值,同时在临床实践中有较好表现^[18]。临床中发现,PLT 在 AS 及血栓形成中起重要作用,这也是急性冠状动脉综合征(ACS)发生的重要触发因素,有研究证实 PLT 与 ACS 的发生及预后密切相关^[19]。然而,目前临床研究的重点主要聚焦在对患者的短期临床疗效评估,而对 CHD 患者 PCI 术后长期预后价值的预测尚缺乏有说服力的临床报

道^[20-21]。鉴于此,本研究对 PLT/TBIL 临床评估 CHD 患者 PCI 术后长期预后结局的价值展开分析。

本研究显示,PLT/TBIL<19.625 组的男性比例和吸烟比例高于 PLT/TBIL $\geq$ 19.625 组,TG 水平低于 PLT/TBIL $\geq$ 19.625 组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 PLT/TBIL 对患者 PCI 术后临床结局的预测价值可能与吸烟史、性别、TG 等因素存在关联。COX 模型多因素分析显示,PLT/TBIL、性别、糖尿病及高血压是 MACCE 发生的风险因子。ROC 曲线分析发现,当 PLT/TBIL $\geq$ 19.625 时,患者发生 MACCE、MACE、再入院、再梗、卒中、心衰的概率会明显高于 PLT/TBIL<19.625,这也证明了 PLT/TBIL 是否超过临界值对于 CHD 患者 PCI 术后临床结局的影响有明显区别。Kaplan-Meier 生存曲线显示,PLT/TBIL<19.625 组生存率高于 PLT/TBIL $\geq$ 19.625 组,且 MACCE 的发生危险度低于 PLT/TBIL $\geq$ 19.625 组。提示对多支病变患者出院后的长期预后结局进行预测方面具备有效性,故此项目指标具备较高临床价值,同时在应用方面具备简捷性。

本研究的不足:(1)研究属于单中心、观察性、前瞻性队列研究,研究对象涉及 CHD 不同亚型,存在较大异质性;(2)血脂水平、胆红素、血小板功能仅开展了 1 次测定,于入院 1 d 内完成,而患者发病时间及采集样本的时间并不统一,有可能对研究结果造成一定影响;(3)本研究 PLT/TBIL 是一种较新的生物指标,与预后的关系需要临床实践中进一步验证。

参考文献

- [1] 刘越. 入院收缩压升高对行冠状动脉介入治疗的急性冠状动脉综合征患者远期预后的影响[J]. 中国循环杂志,2018,33(5):429-434.
- [2] 许连军. 直接胆红素对行介入治疗的急性冠状动脉综合征患者远期预后的影响[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(5):352-358.
- [3] 刘佟. 主动脉瓣钙化对急性冠状动脉综合征 PCI 术后患者预后的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2019,27(2):131-135.
- [4] 齐疏影. 血管内超声指导介入治疗非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者冠状动脉分叉及开口病变的效果及预后[J]. 中国医药,2018,13(1):10-13.
- [5] 宋莹. 冠状动脉介入术对再发急性冠状动脉综合征介入治疗预后的影响分析[J]. 中国分子心脏病学杂志,2017,17(3):2105-2108.
- [6] 薛书峰. 代谢综合征对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者远期预后的影响[J]. 中国心血管病研究,2014,12(2):140-142.
- [7] LAINE M, LEMESLE G, DABRY T, et al. Bivalirudin during percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes[J]. Expert Opin Pharmacother,2019,20(3):295-304.
- [8] EYUBOGLU M, OZKURT Y. Accurate patient selection for percutaneous coronary intervention for coronary chronic total occlusions[J]. Angiology,2019,70(1):91-92.
- [9] ALDERWISH E, SCHULTZ E, KASSAM Z. Evaluation of acute chest pain: evolving paradigm of coronary risk scores and imaging[J]. Rev Cardiovasc Med,2019,20(4):231-244.
- [10] KHAN S U, RIAZ I B, RAHMAN H, et al. Meta-analysis of duration of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention[J]. Eur J Prev Cardiol,2019,26(4):429-432.
- [11] KHAN S U, SINGH M, LONE A N, et al. Meta-analysis of long-term outcomes of percutaneous coronary intervention versus medical therapy in stable coronary artery disease[J]. Eur J Prev Cardiol,2019,26(4):433-436.
- [12] LOBO A S, CANTU S M, SHARKEY S W, et al. Revascularization in patients with spontaneous coronary artery dissection and ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol,2019,74(10):1290-1300.
- [13] VIOLETA D, MIHAIL D, ILEANA V S, et al. Predictors of progression of coronary atherosclerosis after percutaneous coronary intervention[J]. Acta Med Marisiensis,2018,64(3):103-107.
- [14] GOVINDAN N R, NARAYANAPILLAI J, SURESH M, et al. Predictors and prognosis of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent),2018,32(1):30-33.
- [15] YOUNES N, MAZIAR P, ARASH J, et al. Mean platelet volume and major adverse cardiac events following percutaneous coronary intervention[J]. Arch Iran Med,2019,22(4):198-203.