

中性粒细胞与淋巴细胞比率和血小板与淋巴细胞比率对经导管主动脉瓣置换术的预测价值

高政^{1*}, 屈占军¹, 国鹏飞¹, 刘伟丽², 赵庆哲¹, 江磊^{1#}

¹青岛大学附属医院心血管外科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院介入手术室, 山东 青岛

收稿日期: 2024年3月17日; 录用日期: 2024年4月11日; 发布日期: 2024年4月17日

摘要

目的: 本研究作为回顾性研究, 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)和血小板与淋巴细胞比率(PLR)对经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)的预测价值。方法: 选取2017年11月至2022年7月在我中心接受经导管主动脉瓣置换术的103例患者作为研究对象, 收集其基线资料、术前用药、术前和术后NLR、PLR化验检查、术中相关资料、术后植入永久起搏器、再入院、死亡等数据并使用ROC曲线、独立样本t检验、卡方检验、Cox回归、生存曲线进行回顾性分析, 所有患者随访满1年。根据不同时间NLR、PLR等对1年预后的预测作用使用ROC曲线分析曲线下面积(AUC)及最佳截断值, 并根据最佳截断值分组, 通过Cox回归模型和生存曲线继续进行预后分析, 以风险比(Hazard Ratio, HR)表示死亡风险及再入院风险大小; 以Log-Rank p表示再入院率和死亡率的差异, $p < 0.05$ 时考虑存在统计学意义。结果: 在本研究中共入选103例患者, 经导管主动脉瓣置换术1年永久起搏器植入率21.4%, 1年再入院率14.6%, 1年死亡率5.8%。ROC曲线: 1年植入永久起搏器: 术前NLR (AUC: 0.755, 最佳截断值: 2.98, $p < 0.0001$)、术后NLR (AUC: 0.732, 最佳截断值: 6.82, $p = 0.001$)。术前PLR (AUC: 0.650, 最佳截断值: 112.45, $p = 0.031$)、术后PLR (AUC: 0.663, 最佳截断值: 179.66, $p = 0.020$)。1年再入院术前NLR (AUC: 0.759, 最佳截断值: 2.35, $p = 0.001$)、术后NLR (AUC: 0.594, 最佳截断值: 10.37, $p = 0.246$)。术前PLR (AUC: 0.663, 最佳截断值: 116.97, $p = 0.044$)、术后PLR (AUC: 0.479, 最佳截断值: 495.52, $p = 0.793$)。术前NLR (AUC: 0.848, $p < 0.0001$)。1年死亡: 术前NLR (AUC: 0.790, 最佳截断值: 2.75, $p = 0.017$)、术后NLR (AUC: 0.840, 最佳截断值: 9.22, $p = 0.005$)。术前PLR (AUC: 0.675, 最佳截断值: 181.27, $p = 0.151$)、术后PLR (AUC: 0.409, 最佳截断值: 659.25, $p = 0.456$)。Cox回归: 高术前NLR组术后1年再入院风险增加(HR: 9.56, $p = 0.003$), 高术前NLR组术后1年再入院率29.3%, 低术前NLR组术后1年再入院率3.6% (Log-Rank $p = 0.0003$)。高术前NLR组术后1年死亡风险增加(HR: 11.68, $p = 0.025$), 高术前NLR组1年生存率84.4%, 低术前NLR组1年生存率98.6% (Log-Rank $p = 0.0044$)。结论: 在本研究中术前NLR可以较好的预测TAVR术后1年植入起搏器、再入院及死亡, 术后NLR预测能力次之, 术前PLR和术后PLR的预测能力较差。高术前NLR显著增加1年再入院的风险以及死亡的风险, 高NLR组具有更高的再入院率及死亡率。

关键词

经导管主动脉瓣置换术, 并发症, 中性粒细胞与淋巴细胞比率, 血小板与淋巴细胞比率, 预测

*第一作者。

#通讯作者 Email: jianglei1126@sina.com

Predictive Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Transcatheter Aortic Valve Replacement

Zheng Gao^{1*}, Zhanjun Qu¹, Pengfei Guo¹, Weili Liu², Qingzhe Zhao¹, Lei Jiang^{1#}

¹Department of Cardiovascular Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Interventional Operation Room, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Mar. 17th, 2024; accepted: Apr. 11th, 2024; published: Apr. 17th, 2024

Abstract

Objective: To investigate the predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) in transcatheter aortic valve replacement (TAVR). **Methods:** We selected 105 patients who underwent transcatheter aortic valve replacement in our hospital as the study objects and collected data of baseline data, preoperative medication, preoperative and postoperative NLR, PLR test, intraoperative relevant data, postoperative permanent pacemaker implantation, readmission, death and other data were collected, and ROC curve, independent sample t test, Chi-square test, Cox regression, and survival curve were retrospectively analyzed. All patients were followed up for 1 year. ROC curve was used to analyze the area under the curve (AUC) and the best cutoff value according to the prediction effect of NLR and PLR on 1-year prognosis at different times, and the groups were grouped according to the best cutoff value. Prognostic analysis was continued through Cox regression model and survival curve, and Hazard Ratio (HR) was used to represent the risk of death and readmission. Log-Rank p was used to represent the difference between readmission rate and mortality, with statistical significance considered when $p < 0.05$. **Results:** A total of 103 patients were enrolled in this study. The 1-year permanent pacemaker implantation rate was 21.4%, the 1-year readmission rate was 14.6%, and the 1-year mortality rate was 5.8%. ROC curve: 1 year permanent pacemaker implantation: preoperative NLR (AUC: 0.755, best cutoff: 2.98, $p < 0.0001$), postoperative NLR (AUC: 0.732, best cutoff: 6.82, $p = 0.001$). Preoperative PLR (AUC: 0.650, best cutoff value: 112.45, $p = 0.031$), postoperative PLR (AUC: 0.663, best cutoff value: 179.66, $p = 0.020$). Preoperative NLR (AUC: 0.759, best cutoff value: 2.35, $p = 0.001$) and postoperative NLR (AUC: 0.594, best cutoff value: 10.37, $p = 0.246$). Preoperative PLR (AUC: 0.663, best cutoff value: 116.97, $p = 0.044$) and postoperative PLR (AUC: 0.479, best cutoff value: 495.52, $p = 0.793$). Preoperative NLR (AUC: 0.848, $p < 0.0001$). Death at 1 year: preoperative NLR (AUC: 0.790, best cutoff: 2.75, $p = 0.017$), postoperative NLR (AUC: 0.840, best cutoff: 9.22, $p = 0.005$). Preoperative PLR (AUC: 0.675, best cutoff value: 181.27, $p = 0.151$) and postoperative PLR (AUC: 0.409, best cutoff value: 659.25, $p = 0.456$). Cox regression: The risk of readmission 1 year after surgery was increased in the high preoperative NLR group (HR: 9.56, $p = 0.003$); the readmission rate 1 year after surgery was 29.3% in the high preoperative NLR group and 3.6% in the low preoperative NLR group (Log-Rank $p = 0.0003$). The risk of death at 1 year after surgery was increased in the group with high preoperative NLR (HR: 11.68, $p = 0.025$), and the 1-year survival rate was 84.4% in the group with high preoperative NLR and 98.6% in the group with low preoperative NLR (Log-Rank $p = 0.0044$). **Conclusion:** In this study, preoperative NLR was a good predictor of pacemaker implantation, readmission and death 1 year after TAVR, followed by postoperative NLR, and the predictive ability of preoperative PLR and postoperative PLR was poor.

High preoperative NLR significantly increased the 1-year risk of readmission and the risk of death, and the high NLR group had higher readmission and mortality rates.

Keywords

Transcatheter Aortic Valve Replacement, Complications, Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, Prediction

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

主动脉瓣是心脏瓣膜中最重要的瓣膜，随着年龄增长，主动脉瓣狭窄发生率也在增加，成为困扰我国老年人的常见的瓣膜疾病[1] [2]；一旦病变进展为重度狭窄后，药物疗效有限，外科主动脉瓣置换术成为严重主动脉瓣疾病对因治疗的唯一有效方式，一度成为严重主动脉瓣疾病的治疗金标准[3]。外科主动脉瓣置换术对于高龄高危心功能差的患者来说，手术创伤大，术后恢复缓慢，手术死亡率高。随着微创手术的兴起，经导管主动脉瓣置换术(Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVR)的出现和发展为高龄、高危开胸手术患者带来希望，作为 SAVR 手术的替代方案具有不劣于 SAVR 的短期治疗效果，并且已被越来越多的老年病患所接受[4]。相较于常规开胸手术患者，TAVR 术后早期植入起搏器比例更高(10.1% vs. 3.5%, OR = 3.11) [5]，而且患者多为高危患者，身体素质较差[6]，术后发生心因相关再入院会影响患者手术效果进而导致生活质量下降甚至发生死亡等不良结局，但临床上尚缺乏能够预测 TAVR 预后的因素。中性粒细胞与淋巴细胞的比率(NLR)和血小板与淋巴细胞的比率(PLR)作为新兴炎症因子，在心血管疾病中广受关注[7]。已有相关研究[8] [9] [10]指出 NLR、PLR 与心力衰竭、心肌梗死及再住院等不良事件呈正相关，NLR 和 PLR 高的心血管疾病患者预后更差。NLR 是否具有 TAVR 预后的预测价值，仅有国外研究提供参考，国内鲜有报道。本研究纳入青岛大学附属医院近年来行 TAVR 患者的临床资料开展回顾性分析，分析 NLR、PLR 对 TAVR 预后的预测及预后的关系，探讨其是否具有预测 TAVR 预后的价值。

2. 方法

2.1. 研究对象

本研究纳入青岛大学附属医院从 2017 年 11 月至 2022 年 7 月于我中心接受 TAVR 治疗的患者。纳入标准：1) 符合重度主动脉瓣狭窄诊断标准；2) 存在胸痛、呼吸困难等与主动脉瓣狭窄或关闭不全相关的临床症状；3) 预期寿命大于 1 年。排除标准：1) 术前应用抗生素或术前感染；2) 合并血液系统疾病或恶性肿瘤；3) 应用类固醇激素药物患者；4) 术前发生恶性心律失常或永久起搏器置入；5) 术前 6 个月内接受过其他手术；6) 术前 6 个月内发生脑血管意外；7) 严重肾功能不全；8) 术中行二尖瓣置换术；9) 术中行体外循环；10) 转开胸手术；11) 经心尖入路；12) 资料缺失。最终共计 103 例患者纳入本研究，并且随访满 1 年。

2.2. 统计方法

本研究使用 SPSS24.0 进行数据统计学分析。数据根据其特性分为连续变量和分类变量。连续变量需

要进行正态性检验。符合正态分布的数据以平均值±标准差的方式表示,采用独立样本 t 检验比较两组间的差异;非正态数据以中位数(四分位间距)的方式表示,采用 Mann-Whitney U 非参数检验比较两组间的差异。分类变量以频数(百分比)的方式表示,并采用卡方检验比较两组间的差异,必要时根据期望频数 T 选用连续性校正($1 < T < 5$)或 Fish 精确检验($T < 1$)的结果。所有数据采用双边检验,且当 $p < 0.05$ 时考虑存在统计学意义。应用受试者工作(ROC)曲线分析不同时间 NLR、PLR 的曲线下面积及最佳截断值,根据最佳截断值分组,分别通过 Cox 回归模型和生存曲线进行分析,以风险比(Hazard Ratio, HR)表示死亡风险及再入院风险大小;以 Log-Rank p 表示再入院率和死亡率的差异,以 $p < 0.05$ 时考虑存在统计学意义。

3. 结果

在本研究中共入选 103 例患者,经导管主动脉瓣置换术 1 年永久起搏器植入率 21.4%,1 年再入院率 14.6%,1 年死亡率 5.8%。

3.1. ROC 曲线分析

本研究术后 1 年预后 ROC 曲线分析如图 1、图 2、图 3 所示,对术后永久起搏器植入的预测模型中,术前、术后 NLR 和术前、术后 PLR 均具有预测能力($p < 0.05$),其中术前 NLR ($AUC = 0.732, p < 0.0001$)和术后 NLR ($p = 0.001$)预测能力更好。对术后 1 年再入院的预测模型中,术前 NLR 和术后 PLR 具有预测能力($p < 0.05$),术前 NLR ($AUC = 0.759, p = 0.001$)预测能力更优;而术后 NLR 和术后 PLR 的预测能力不佳($p > 0.05$)。对术后 1 年死亡的预测模型中,术前 NLR 和术后 NLR 具有预测能力($p < 0.05$),术后 NLR ($AUC = 0.840, p = 0.005$)预测能力更优;而术前 PLR 和术后 PLR 的预测能力不佳($p > 0.05$),如表 1 所示。

3.2. TAVR 术后 1 年分析

根据上述 ROC 预测模型的结果,相对于 PLR 指标,NLR 的综合预测效能更佳,因此我们继续探索

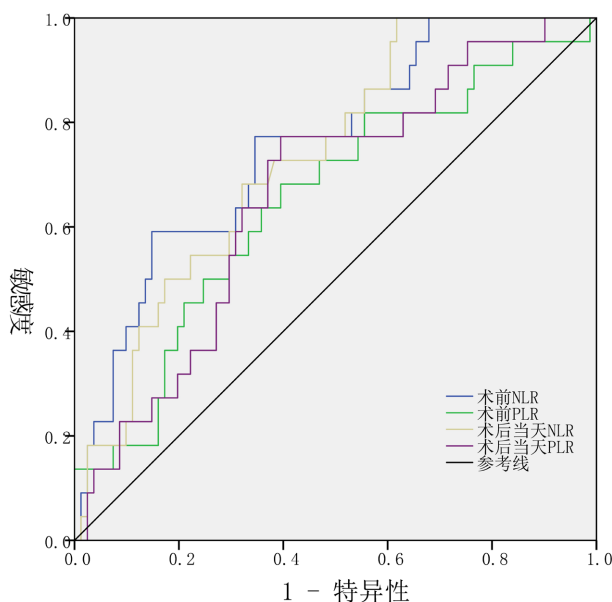


Figure 1. ROC curve of permanent pacemaker

图 1. 永久起搏器 ROC 曲线

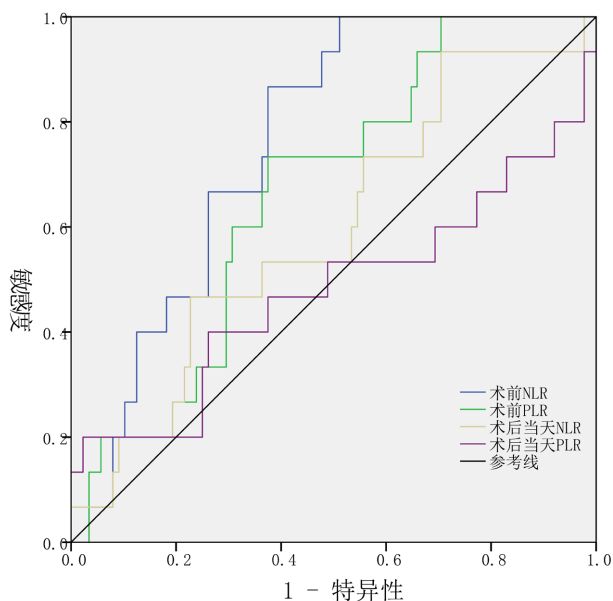


Figure 2. ROC curve of readmission
图 2. 再入院 ROC 曲线

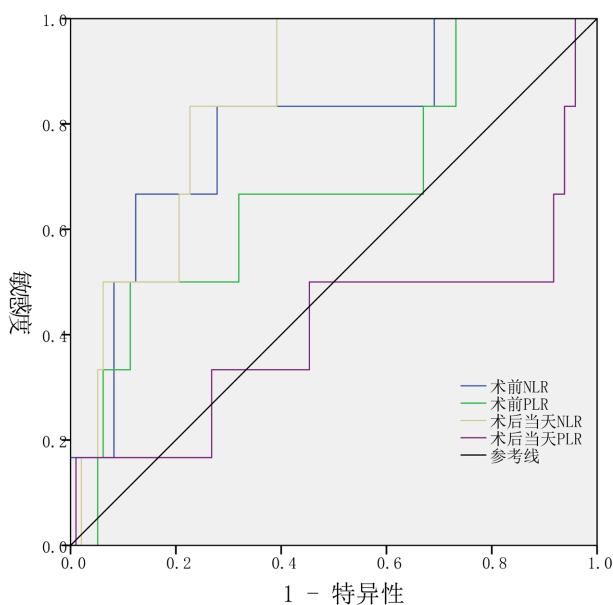


Figure 3. ROC curve of death
图 3. 死亡 ROC 曲线

NLR 对 TAVR 术后 1 年再入院及死亡的影响, 术后 NLR 对术后 1 年再入院预测的效能不高, 在此只分析术前 NLR 组, 术前 NLR 根据最佳截断值(2.35)分为高 NLR 组和低 NLR 组, 基线资料如表 2, 可见高 NLR 组具有更长的术后住院时间, 高 NLR 组具有更少的球囊后扩张应用, 其他资料差异无统计学意义。继续应用 COX 回归分析, 结果显示高术前 NLR 患者术后 1 年再入院风险增加, 具有显著性差异(HR: 9.56, 95%CI: 2.15~42.38, $p = 0.003$), 如表 3 所示。生存曲线分析结果显示 TAVR 术后 1 年高术前 NLR 组再入院率 29.3%, 低术前 NLR 组再入院率 3.6%, 二者存在统计学差异(Log-Rank $p = 0.0003$), 如图 4 所示。

Table 1. ROC curve analysis at 1 year after TAVR
表 1. TAVR 术后 1 年 ROC 曲线分析

变量	AUC	95%置信区间	灵敏度	特异度	最佳截断值	p 值
永久起搏器						
术前 NLR	0.755	0.65~0.87	59.1%	85.2%	2.98	<0.0001
术后 NLR	0.732	0.63~0.84	100%	38.3%	6.82	0.001
术前 PLR	0.650	0.52~0.78	68.2%	60.5%	112.45	0.031
术后 PLR	0.663	0.54~0.79	77.3%	60.5%	179.66	0.020
再入院						
术前 NLR	0.759	0.66~0.86	86.7%	62.5%	2.35	0.001
术后 NLR	0.594	0.44~0.75	46.7%	77.3%	10.37	0.246
术前 PLR	0.663	0.54~0.79	73.3%	62.5%	116.97	0.044
术后 PLR	0.479	0.29~0.67	20%	97.7%	495.52	0.793
死亡						
术前 NLR	0.790	0.60~0.98	83.3%	72.2%	2.75	0.017
术后 NLR	0.840	0.72~0.96	100%	60.8%	9.22	0.005
术前 PLR	0.675	0.44~0.91	50%	88.7%	181.27	0.151
术后 PLR	0.409	0.11~0.71	16.7%	99%	659.25	0.456

Table 2. Baseline readmission data 1 year after surgery (Preoperative NLR grouping)
表 2. 术后 1 年再入院基线资料(术前 NLR 分组)

临床特征	NLR < 2.35 (n = 57)	NLR ≥ 2.35 (n = 46)	P 值
人口统计学资料			
年龄(岁)	74.26 ± 6.93	75.37 ± 5.87	0.391
性别(男)	30 (52.6)	31 (67.4)	0.130
BMI (kg/m ²)	23.52 ± 3.66	23.97 ± 4.20	0.568
危险因素			
高血压	31 (54.4)	32 (69.6)	0.116
冠心病	29 (50.9)	22 (47.8)	0.758
糖尿病	20 (35.1)	11 (23.9)	0.219
心功能 III~IV	37 (64.9)	28 (60.9)	0.672
EuroScore	4 (3)	5 (3)	0.317
术前用药			
ACEI/ARB	13 (22.8)	16 (34.8)	0.179
β-受体阻滞剂	11 (19.3)	16 (34.8)	0.076
利尿剂	56 (98.2)	46 (100)	1*
抗凝剂	57 (100)	46 (100)	-
地高辛	7 (12.3)	11 (23.9)	0.122

续表

钙离子通道阻滞剂	9 (15.8)	12 (26.1)	0.197
他汀类	53 (93.0)	43 (93.5)	1*
扩冠类	17 (29.8)	15 (32.6)	0.761
超声心动图资料			
射血分数(%)	57 (9)	57 (14.25)	0.802
左室舒张内径(cm)	5.05 ± 0.69	5.30 ± 0.64	0.059
左室收缩内径(cm)	3.20 (1.25)	3.75 (1.15)	0.036
手术资料			
术中室颤/停搏	2 (3.50)	6 (13.00)	0.135*
术中放置第二枚瓣膜	6 (10.50)	5 (10.90)	1
术中球囊后扩张	20 (35.1)	7 (15.2)	0.023
手术时间(h)	1.5 (1)	2 (1.5)	0.271
术中失血量(ml)	50 (0)	50 (50)	0.594
其他			
术后住院时间(d)	7 (3)	8.5 (5.25)	0.01

*为精确实验结果。BMI：体质指数；EuroScore：欧洲心血管手术危险因素评分；ACEI/ARB：血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂。

Table 3. Cox regression analysis of readmission 1 year after TAVR

表 3. 术后 1 年再入院 Cox 回归

	HR	95%置信区间	p 值
术前 NLR	9.56	2.16~42.38	0.003

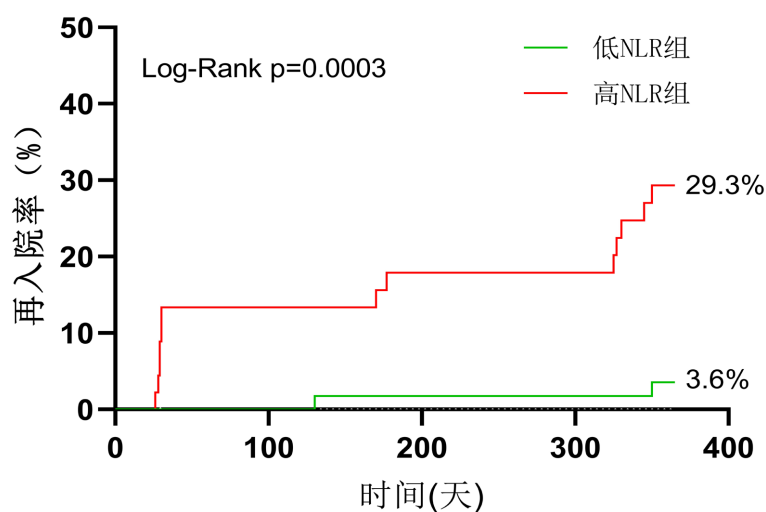


Figure 4. The 1-year readmission rate after TAVR

图 4. TAVR 术后 1 年再入院率

继续探索 NLR 对 TAVR 术后 1 年死亡的影响，基线资料如表 4，术前 NLR 根据最佳截断值(2.75)分为高 NLR 组和低 NLR 组，基线资料如表 4 示，可见高 NLR 组具有更长的术后住院时间，高 NLR 组

具有更少的球囊后扩张应用。应用 COX 回归分析术前 NLR (HR: 11.68, 95%CI: 1.36~99.96, $p = 0.025$)、术后 NLR (HR: 98.59, 95%CI: 0.12~84538.81, $p = 0.183$), 如表 5 所示。结果可见高术前 NLR 患者 TAVR 术后 1 年死亡风险增加, 具有显著性差异($p = 0.025$), 而术后 NLR 的 p 值 > 0.05 , 对预测 TAVR 术后 1 年死亡的风险没有统计学意义。

生存曲线分析结果显示 TAVR 术后 1 年高术前 NLR 组生存率 84.4%, 低术前 NLR 组生存率 98.6%, 二者存在统计学差异(Log-Rank $p = 0.0044$), 如图 5 所示。

Table 4. Baseline death data 1 year after TAVR (Preoperative NLR grouping)

表 4. 术后 1 年死亡基线资料(术前 NLR 分组)

临床特征	NLR < 2.75 (n = 71)	NLR \geq 2.75 (n = 32)	P 值
人口统计学资料			
年龄(岁)	74.69 \pm 6.56	74.91 \pm 6.32	0.876
性别(男)	40 (56.3)	21 (65.6)	0.375
BMI (kg/m ²)	23.61 \pm 3.56	23.96 \pm 4.62	0.568
危险因素			
既往高血压	42 (59.2)	2 (65.6)	0.533
既往冠心病	36 (50.7)	15 (46.9)	0.719
既往糖尿病	24 (33.8)	7 (21.9)	0.222
NYHA 心功能 III-IV	46 (64.8)	19 (59.4)	0.598
EuroScore	4.00 (3.00)	5.00 (2.75)	0.301
术前用药			
ACEI/ARB	20 (59.4)	9 (28.1)	0.996
β 受体阻滞剂	18 (25.4)	9 (28.1)	0.767
利尿剂	70 (98.6)	32 (100)	1*
抗凝剂	71 (100)	32 (100)	-
地高辛	10 (14.1)	8 (25.0)	0.177
钙离子通道阻滞剂	14 (19.7)	7 (21.9)	0.801
他汀类	66 (93.0)	30 (93.7)	1*
扩冠类	20 (28.2)	12 (37.5)	0.344
超声心动图资料			
射血分数(%)	57 (9)	55 (14.00)	0.467
左室舒张内径(cm)	5.09 \pm 0.68	5.33 \pm 0.64	0.095
左室收缩内径(cm)	3.30 (1.20)	3.65 (1.35)	0.102
手术资料			
术中室颤/停搏	4 (5.6)	4 (12.5)	0.420
术中放置第二枚瓣膜	7 (9.9)	4 (12.5)	0.955
术中球囊后扩张	24 (33.8)	3 (9.4)	0.009
手术时间(h)	1.50 (1.00)	2.00 (2.00)	0.148
术中失血量(ml)	50.00 (0.00)	50.00 (50.00)	0.455
其他			
术后住院时间(d)	7.00 (3.25)	9.00 (8.25)	0.001

*为精确实验结果。BMI: 体质指数; EuroScore: 欧洲心血管手术危险因素评分; ACEI/ARB: 血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂。

Table 5. Cox regression analysis of death 1 year after TAVR
表 5. 术后 1 年死亡 Cox 回归

	HR	95%置信区间	p 值
术前 NLR	11.68	1.36~99.96	0.025
术后 NLR	98.59	0.12~84538.81	0.183

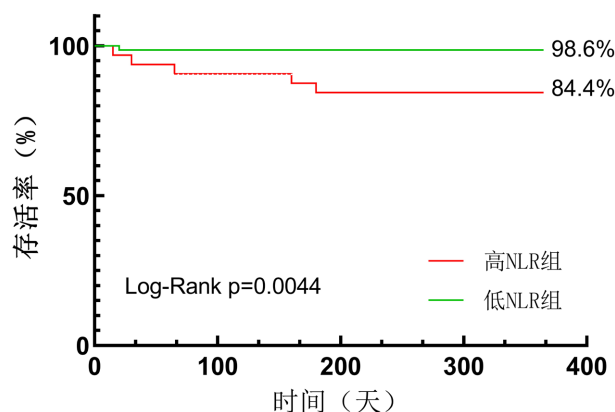


Figure 5. The 1-year survival rate after TAVR
图 5. TAVR 术后 1 年存活率

4. 讨论

对本次研究，得出了以下结果：1) NLR 和 PLR 对术后 1 年植入起搏器的具有预测效能，术前 NLR 对于 1 年再入院及死亡的预测效能更好，术后 NLR 次之，PLR 较差。2) 术前 NLR ≥ 2.35 显著增加 1 年再入院的风险，术前 NLR ≥ 2.75 显著增加术后 1 年死亡的风险。高术前 NLR 组具有更高的再入院率和死亡率。3) 术前 NLR 对 TAVR 中期预后具有预测价值。

TAVR 相较于传统的 SAVR 手术具有更高的永久起搏器的植入率，这是目前临床上比较关注的问题，随着近年技术不断进步、产品不断革新，起搏器植入率有所下降，但仍为常见的 TAVR 并发症[11]，在此之前，已有不少研究[11] [12] [13]表明术后植入永久起搏器的危险因素包括可以干预的瓣膜植入深度、瓣膜类型和其他的不可干预的术前传导阻滞、膜部室间隔长度、术中传导束损伤、主动脉瓣钙化等。最近 Antonio Torato 等人研究发现，较高的 NLR 与永久起搏器植入率增加相关[14]，而且较高的 NLR 患者随访时间应进一步延长，避免延迟性永久起搏器植入的发生，这与我们的研究类似，炎症反应在心血管疾病进展中已经被证实，包括主动脉瓣狭窄的钙化程度[15]，术前瓣膜钙化可能具有更高的术前 NLR、PLR 值，而更重的瓣膜钙化有更高的永久起搏器植入率[16]；另外术中人工瓣膜植入后会对周围组织产生挤压导致周围组织水肿进而造成传导束损伤，进一步诱发炎症反应[17]，这可能是术后 NLR 和 PLR 与术后永久起搏器植入相关的原因。

再入院指患者出院后一定时间内再次入院接受治疗，TAVR 术后再入院大多是出现术后感染、出血、血管并发症、心力衰竭、心肌梗死等情况，再入院会给患者带来诸多不良影响，其一老年高危患者身体状况普遍偏弱，TAVR 术后再入院多合并更重的病情变化，发生死亡等恶性不良事件几率更高；其二再入院会给老年患者带来沉重的心理压力，对长期预后产生影响。我们的研究发现术前高 NLR 有更高的再入院风险及再入院率，类似地，Bahira Shahim 等人的一项大型 PARTNER 实验表明高基线 NLR 与 3 年再入院风险增加相关(HR: 1.39, $p < 0.0001$) [10]。炎症和氧化应激与心血管疾病的发病机制相关，NLR 作为其中一员，已被发现与心律失常、急性心力衰竭、急性冠脉综合征等疾病的严重程度和预后相关[18]

[19]。我们的研究中, PLR 对术后 1 年预后的预测效能较差, Jose F Condado 等人研究[20]表明, PLR 对于术后早期的预后具有一定预测能力, 但与术后 1 年的预后无关, 这与我们的研究类似。术前高 NLR 可能预示患者具有更差的左心功能[21], 提示患者可能有更差的预后, 这有助于临床医师早期筛选高危患者, 合理的调整治疗计划, 制定个性化的出院康复方案, 尽可能预防术后并发症, 减少再入院的发生。

本研究的局限性: NLR 作为一种非特异性的炎症标记物, 会受到很多其他炎症条件的影响, 因此我们严格按照纳排标准最终纳入了 103 例患者进行研究, 总体病例数有限, 对于潜在影响因素, 并不能客观的反应其影响作用。另外我们的研究是单中心的经验, 结果可能不能代表一般人群, 且随访时间只有 1 年。随着 TAVR 手术的普及应用, 更多的病例数将允许我们做进一步分类研究, 进一步延长随访时间, 得到更反映真实情况的结果以及对长期预后的预测。本次研究仅有术前和术后当天 2 个时间点的 NLR、PLR 值, 术后不同时间点的 NLR、PLR 可能也有更好的预测价值, 术后 NLR 水平下降幅度可能对预后也具有预测价值, 我们并未列出。此外, 我们研究得出的最佳截断值与先前其他研究的值不同, 是否需要一个标准化的截断水平, 我们将在未来继续进行研究讨论。

5. 结论

在本研究中我们发现术前 NLR 可以较好的预测 TAVR 术后 1 年植入起搏器、再入院及死亡, 术后 NLR 预测能力次之, 术前 PLR 和术后 PLR 的预测能力较差。高术前 NLR 显著增加 1 年再入院的风险以及死亡的风险, 高 NLR 组具有更高的再入院率及死亡率。术前计算患者 NLR 值能够帮助临床医师早期筛选高危患者, 合理的调整治疗计划从而达到满意的治疗效果。

参考文献

- [1] Nkomo, V.T., Gardin, J.M., Skelton, T.N., *et al.* (2006) Burden of Valvular Heart Diseases: A Population-Based Study. *The Lancet*, **368**, 1005-1011. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)
- [2] Eveborn, G.W., Schirmer, H., Heggelund, G., *et al.* (2013) The Evolving Epidemiology of Valvular Aortic Stenosis. The Tromso Study. *Heart*, **99**, 396-400. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302265>
- [3] Bonow, R.O., Carabello, B.A., Chatterjee, K., *et al.* (2008) 2008 Focused Update Incorporated into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease): Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, **118**, E523-E661. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190748>
- [4] Makkar, R.R., Fontana, G.P., Jilaihawi, H., *et al.* (2012) Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Inoperable Severe Aortic Stenosis. *The New England Journal of Medicine*, **366**, 1696-1704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal202277>
- [5] Biancari, F., Pykärä, J., Savontaus, M., *et al.* (2020) Early and Late Pace-Maker Implantation after Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **97**, E560-E568. <https://doi.org/10.1002/ccd.29177>
- [6] Jilaihawi, H., Chakravarty, T., Weiss, R.E., *et al.* (2012) Meta-Analysis of Complications in Aortic Valve Replacement: Comparison of Medtronic-Corevalve, Edwards-Sapien and Surgical Aortic Valve Replacement in 8,536 Patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **80**, 128-138. <https://doi.org/10.1002/ccd.23368>
- [7] Bhat, T., Teli, S., Rijal, J., *et al.* (2013) Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Diseases: A Review. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **11**, 55-59. <https://doi.org/10.1586/erc.12.159>
- [8] Angkananard, T., Inthanoo, T., Sricholwattana, S., *et al.* (2021) The Predictive Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Mean Platelet Volume-to-Lymphocyte Ratio (MPVLR) for Cardiovascular Events in Adult Patients with Acute Heart Failure. *Mediators of Inflammation*, **2021**, Article ID: 6889733. <https://doi.org/10.1155/2021/6889733>
- [9] Muhmmmed Suliman, M.A., Bahnacy Juma, A.A., Ali Almadhani, A.A., *et al.* (2010) Predictive Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Outcomes of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Archives of Medical Research*, **41**, 618-622. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2010.11.006>

-
- [10] Shahim, B., Redfors, B., Lindman, B.R., *et al.* (2022) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratios in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement: The PARTNER Trials and Registries. *Journal of the American Heart Association*, **11**, e024091. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024091>
- [11] Sammour, Y., Krishnaswamy, A., Kumar, A., *et al.* (2021) Incidence, Predictors, and Implications of Permanent Pacemaker Requirement after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **14**, 115-134. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.063>
- [12] Binder, R.K., Webb, J.G., Toggweiler, S., *et al.* (2013) Impact of Post-Implant SAPIEN XT Geometry and Position on Conduction Disturbances, Hemodynamic Performance, and Paravalvular Regurgitation. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **6**, 462-468. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.12.128>
- [13] Maeno, Y., Abramowitz, Y., Kawamori, H., *et al.* (2017) A Highly Predictive Risk Model for Pacemaker Implantation after TAVR. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **10**, 1139-1147. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.11.020>
- [14] Totaro, A., Testa, G., Calafiore, A.M., *et al.* (2022) Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Permanent Pacemaker Implantation in TAVR Patients. *Journal of Cardiac Surgery*, **37**, 5095-5102. <https://doi.org/10.1111/jocs.17212>
- [15] Avci, A., Elnur, A., Goksel, A., *et al.* (2014) The Relationship between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Calcific Aortic Stenosis. *Echocardiography*, **31**, 1031-1035. <https://doi.org/10.1111/echo.12534>
- [16] Sharma, E., Mccauley, B., Ghosalkar, D.S., *et al.* (2020) Aortic Valve Calcification as a Predictor of Post-Transcatheter Aortic Valve Replacement Pacemaker Dependence. *Cardiology Research*, **11**, 155-167. <https://doi.org/10.14740/cr1011>
- [17] Varvarousis, D., Goulas, N., Polytarchou, K., *et al.* (2018) Biomarkers of Myocardial Injury and Inflammation after Permanent Pacemaker Implantation: The Lead Fixation Type Effect. *Journal of Atrial Fibrillation*, **10**, 1798. <https://doi.org/10.4022/jafib.1798>
- [18] Afari, M.E. and Bhat, T. (2016) Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Cardiovascular Diseases: An Update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **14**, 573-577. <https://doi.org/10.1586/14779072.2016.1154788>
- [19] Azab, B., Zaher, M., Weiserbs, K.F., *et al.* (2010) Usefulness of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Short- and Long-Term Mortality after Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *American Journal of Cardiology*, **106**, 470-476. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.03.062>
- [20] Condado, J.F., Junpaparp, P., Binongo, J.N., *et al.* (2016) Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR) Can Risk Stratify Patients in Transcatheter Aortic-Valve Replacement (TAVR). *International Journal of Cardiology*, **223**, 444-449. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.260>
- [21] Abu Khadija, H., Gandelman, G., Ayyad, O., *et al.* (2021) Comparative Analysis of the Kinetic Behavior of Systemic Inflammatory Markers in Patients with Depressed versus Preserved Left Ventricular Function Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 4148. <https://doi.org/10.3390/jcm10184148>