

بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با وسعت تنگی عروق کرونر در بیماران سندرم کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST

اعظم سلیمانی^۱، نازگل آقازاده تبریزی^۲، علی پورمقدس^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری‌های قلبی-عروقی، یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در ایران و جهان می‌باشد. با توجه به این که التهاب نقش اساسی در فرایند آترواسکلروز بازی می‌کند، بررسی عوامل التهابی به عنوان عامل ایجاد کننده‌ی وقایع قلبی-عروقی، می‌تواند مفید باشد. بنابراین، هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با وسعت تنگی عروق کرونر در بیماران تحت آنژیوگرافی عروق کرونر بود.

روش‌ها: این مطالعه، به صورت مقطعی بر روی ۳۷۲ بیمار تحت آنژیوگرافی عروق کرونر در سال ۱۳۹۵ به علت سندرم کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST انجام گرفت. پس از اخذ رضایت از بیماران و ثبت اطلاعات دموگرافیک، نوتروفیل به لنفوسیت و وسعت درگیری عروق کرونری در بیماران ثبت شد. آزمون‌های χ^2 و ANOVA جهت مقایسه‌ی داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: ارتباط مستقیم و معنی‌داری میان نوتروفیل به لنفوسیت خونی و وسعت درگیری عروق کرونر دیده شد ($r = 0/125$ و $P = 0/016$). همچنین، با بررسی دقت تشخیصی نوتروفیل به لنفوسیت در تشخیص بیماری‌های عروق کرونر، مشخص شد که بهترین نقطه‌ی برش برابر با $2/4$ و سطح زیر منحنی ROC Receiver operating characteristic برابر با $0/669$ بود که حساسیت در این نقطه‌ی برش برابر با $72/4$ درصد و ویژگی برابر با $58/3$ درصد به دست آمد.

نتیجه‌گیری: با توجه به ارتباط مستقیم و معنی‌دار میان نوتروفیل به لنفوسیت با درگیری عروق کرونر، می‌توان از این عامل در جهت پیش‌بینی درگیری و وسعت درگیری عروق کرونر استفاده کرد.

واژگان کلیدی: نوتروفیل، لنفوسیت، آنژیوگرافی عروق کرونر، تنگی عروق کرونر

ارجاع: سلیمانی اعظم، آقازاده تبریزی نازگل، پورمقدس علی. بررسی ارتباط نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با وسعت تنگی عروق کرونر در بیماران سندرم

کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۳): ۶۴۴-۶۵۰

می‌تواند در سایر بخش‌های نظام سلامت استفاده شود (۲). در ایران نیز بیماری‌های قلبی-عروقی، در رأس علل مرگ و میر قرار دارند. عوامل خطر سنتی شناخته شده جهت پیش‌بینی وقایع قلبی-عروقی وجود دارد و با توجه به این که التهاب نقش اساسی در فرایند آترواسکلروزیس بازی می‌کند، بررسی عوامل التهابی به عنوان عامل ایجاد کننده می‌تواند مفید باشد (۳-۴).

با توجه به نقش فزاینده‌ی این امر، مطالعات اخیر بر روی عوامل التهابی و نقش آن‌ها در تعیین پیش‌آگهی بیماران تمرکز کرده‌اند (۵). تعداد گلبول‌های سفید -به عنوان نشانه‌ای از التهاب- به تنهایی

مقدمه

در سال‌های اخیر، یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در افراد جامعه، بیماری‌های قلبی-عروقی بوده است که شیوع آن روزانه در حال افزایش است (۱). بیماری‌های قلبی-عروقی، دلیل اصلی مرگ و میر در ایالات متحده‌ی امریکا است که آمارها در سال ۲۰۱۱ نشان دهنده‌ی ۶۰۰۰۰۰ مورد مرگ و میر مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی بوده‌اند که ۳۸۵۰۰۰ مورد آن‌ها مربوط به بیماری‌های عروق کرونری است. بودجه‌ی مربوط به بار هزینه‌های بیماری‌های عروق کرونر در امریکا، نزدیک به ۱۰۹ میلیون دلار در سال می‌باشد که

۱- استادیار، مرکز تحقیقات نارسایی قلب، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات بازتوانی قلب، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات بازتوانی قلب، پژوهشکده‌ی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

بیماران با هر گونه تب، عفونت اخیر، بیماری سیستمیک انتهایی، روماتولوژیک و سرطان شناخته شده بودند.

پس از هماهنگی‌های لازم و مراجعه‌ی پژوهشگر به بیمارستان شهید چمران، بیماران کاندیدای آنژیوگرافی عروق کرونر به علت NSTE-ACS انتخاب شدند. اطلاعات بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک، سابقه‌ی پزشکی، عوامل خطر، سابقه‌ی دارویی و علل حیاتی بدو ورود از پرونده‌ی ایشان در پایگانی و یا از Hospital information (HIS) استخراج و کلیه‌ی اطلاعات در فرم‌های مخصوص هر بیمار ثبت شد.

۱۰ سی‌سی نمونه‌ی خون شریانی از کلیه‌ی بیماران در بدو بستری به طور معمول گرفته و نتایج آزمایش آن ثبت شد. شدت بیماری عروق کرونری با توجه به تنگی بیشتر و مساوی ۵۰ درصد در هر رگ اپیکاردیال و تعداد عروق درگیر توسط کاردیولوژیست ناآگاه به طرح، بررسی شد و بر اساس آن، بیماران به ۴ گروه (۰، ۱، ۲ و ۳ رگ درگیر) تقسیم شدند. تنگی عروق کرونری چپ اصلی (Left main) معادل تنگی ۳ رگ در نظر گرفته شد. اطلاعات مربوط به فوت بیمار در حین بستری نیز ثبت گردید. شکل شماره ۱ فلوجارت انجام مطالعه را نشان می‌دهد.

در آزمایشگاه، برای شمارش سلولی از دستگاه Sysmex مدل KX-21N و برای تعیین درصد نوتروفیل و لنفوسیت از روش چشمی یا میکروسکوپ نوری و رنگ‌آمیزی گیمسا استفاده شد. مشاهده‌ی میکروسکوپی لام خون محیطی که درون لوله‌های K2-Ethylendiaminetetraacetic acid (K2-EDTA) از بیمار دریافت شده بود، به دست آمد.

واکاوی آماری: تمامی اطلاعات بیماران شامل عوامل دموگرافیک و علل پیرایینی در چک لیست ساخته شده توسط مجری ثبت گردید و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. واکاوی آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه شد. در بخش توصیفی، میانگین و انحراف معیار نسبت نوتروفیل به لنفوسیت به عنوان متغیر اصلی در گروه‌های مختلف ارائه گردید و کلیه‌ی خواص دموگرافیک و بالینی بیماران نیز بر اساس معیارهای توصیفی گزارش شد.

در بخش تحلیلی، بنا بر برقراری پیش‌فرض‌های آماری از آزمون‌های متناسب پارامتری و غیر پارامتری استفاده شد. برای واکاوی یافته‌های کیفی، از آزمون χ^2 و برای مقایسه‌ی داده‌های کمی از آزمون Independent t استفاده شد. در صورت برقرار نبودن مفروضات اولیه همانند طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون پارامتری Mann-Whitney استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

عامل مستقلی جهت پیش‌بینی وقایع قلبی- عروقی و مرگ و میر ناشی از آن مطرح شده است و ممکن است به شناسایی افراد پرخطر که در حال حاضر با عوامل خطر سنتی قابل شناسایی نیستند، کمک کند (۶).

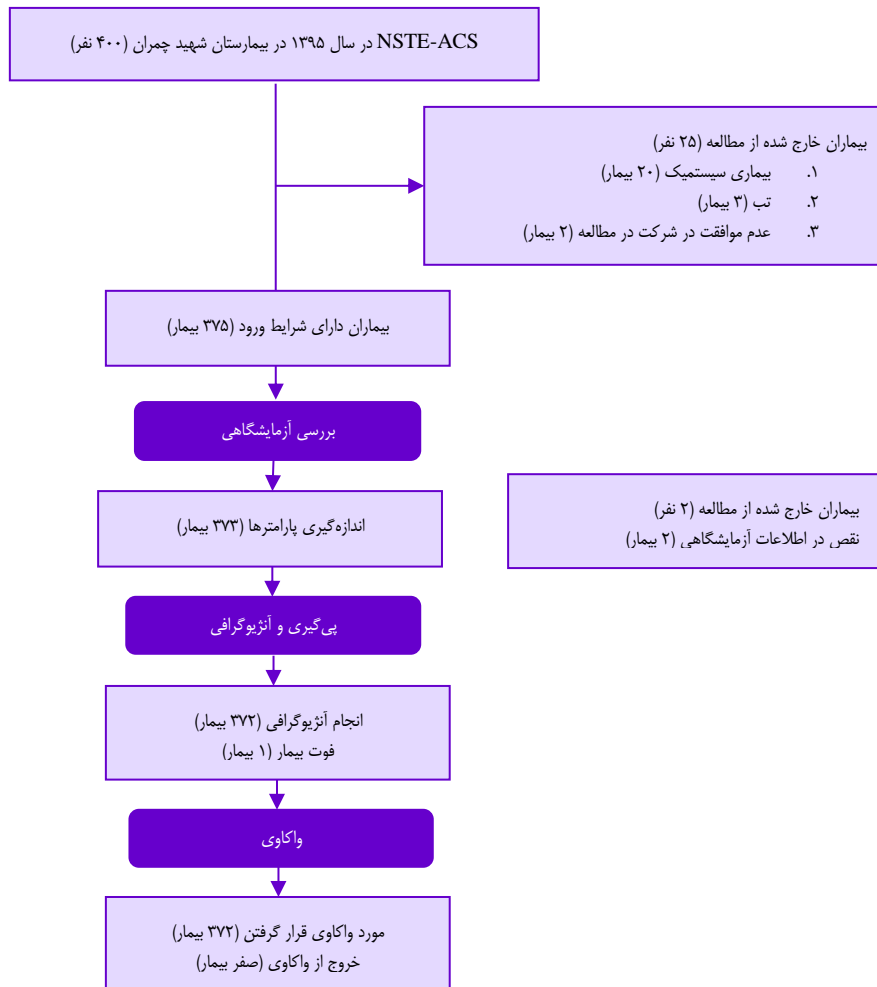
افزایش تعداد نوتروفیل، کاهش تعداد لنفوسیت و یک نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (Neutrophil to lymphocyte ratio یا NLR) افزایش می‌یابد و ارتباط آن با پیشامدهای قلبی- عروقی و شدت آن نیز در مطالعات محدودی پیشنهاد شده است (۷). در این مطالعات، مطرح شده است که مدت بیماری و پیچیدگی بیماری‌های آناتومیک عروق کرونری، ارتباط تنگاتنگی با افزایش NLR دارد (۸)؛ به گونه‌ای که NLR بیشتر از ۳، با افزایش خطر بروز بیماری قلبی- عروقی همراه است (۶). همچنین، کاهش تعداد لنفوسیت در بیماران دچار به سکنه‌ی قلبی حاد با عوارض مرتبط است (۹).

بنابراین، NLR به تازگی به عنوان یک نشانگر زیستی برای افرادی که در معرض خطر بیماری‌های عروق کرونری در آینده هستند، پدیدار شده است (۱۰). بر خلاف این واقعیت اثبات شده مبنی بر ارتباط شمارش تعداد گلبول‌های سفید با شدت بیماری‌های عروق کرونر و میزان تنگی عروق (۱۱)، پژوهشگران با جستجوهای انجام شده، نتوانستند مطالعه‌ای جهت اثبات ارتباط مستقیم NLR و وسعت تنگی عروق کرونر بیابند.

با توجه به ضرورت وجود راهی جهت پیش‌بینی کردن شدت تنگی عروق کرونر و NLR با وسعت تنگی عروق کرونری در بیمارانی که به علت سندرم کرونری حاد بدون افزایش قطعه‌ی ST (Non-ST elevation-acute coronary syndrome یا NSTE-ACS) تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند، پرونده‌های بیمارانی که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان چمران اصفهان با این بیماری بستری شدند، بررسی گردید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی است که بر روی بیمارانی که به علت NSTE-ACS در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید چمران اصفهان تحت آنژیوگرافی قرار گرفته بودند، انجام شد. بیماران با تشخیص سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید چمران تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود، شامل بیماران با سندرم حاد کرونر بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST بود که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان شهید چمران تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند و موافقت برای شرکت در مطالعه داشتند. معیارهای خروج، شامل بیماران با سابقه‌ی بای‌پس عروق کرونر (Coronary artery bypass surgery یا CABG)،



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

NSTE-ACS: Non-ST elevation-acute coronary syndrome

جنس دیده نشد ($P = ۰/۸۹۳$).

میانگین نوتروفیل خونی بیماران با درگیری دو و سه رگ/شریان کرونری چپ اصلی (به ترتیب ۷۵/۱ و ۷۲/۴) به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران با درگیری یک رگ و بدون درگیری (به ترتیب ۶۷/۰ و ۶۲/۵) بود ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۱). با بررسی همبستگی Pearson، ارتباط مستقیم و معنی‌داری میان نوتروفیل و وسعت درگیری دیده شد ($r = ۰/۲۱۷$ و $P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۲).

از طرفی، مشخص شد که میانگین لنفوسیت خونی بیماران با درگیری دو و سه رگ/شریان کرونری چپ اصلی (به ترتیب ۱۷/۴ و ۲۰/۹) به طور معنی‌داری کمتر از بیماران با درگیری یک رگ و بدون درگیری (به ترتیب ۲۴/۸ و ۲۸/۶) بود ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۱). با بررسی همبستگی Pearson، ارتباط معکوس و معنی‌داری میان لنفوسیت و وسعت درگیری دیده شد ($r = -۰/۲۱۷$ و $P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۲).

یافته‌ها

از میان ۳۷۲ بیماری که کاندیدای آنژیوگرافی بودند و وارد این مطالعه شدند، تعداد ۲۹۸ نفر (۸۰/۱ درصد) مرد و ۷۴ نفر (۱۹/۹ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با $۱۳/۰ \pm ۵۹/۸$ سال (۱۹-۹۲ سال) بود. در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که از میان ۳۷۲ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۲۴ نفر (۶/۵ درصد) بدون درگیری رگ بودند، ۴۸ نفر (۱۲/۹ درصد) یک رگ درگیر، ۳۵ نفر (۹/۴ درصد) دو رگ درگیر و ۲۶۵ نفر (۷۱/۲ درصد) سه رگ درگیر/شریان کرونری چپ اصلی داشتند.

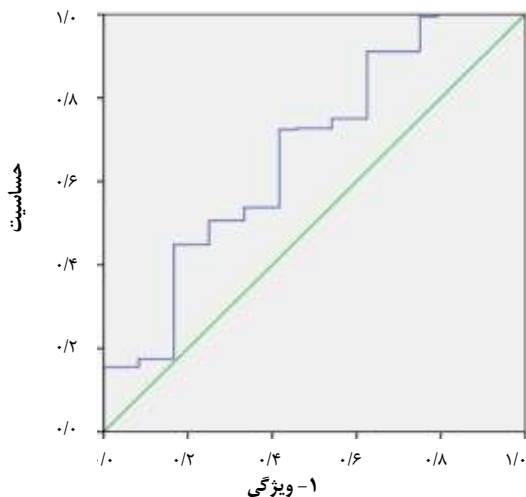
در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که میانگین سن بیماران با درگیری دو و سه رگ/شریان کرونری چپ اصلی (به ترتیب ۶۲/۱ و ۶۱/۵ سال) به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران با درگیری یک رگ و بدون درگیری (به ترتیب ۵۴/۱ و ۴۸/۹ سال) بود ($P < ۰/۰۰۱$). تفاوت معنی‌داری بین شدت‌های مختلف درگیری عروقی از لحاظ

جدول ۱. فراوانی و میانگین متغیرهای مورد مطالعه بر اساس درگیری قلب

متغیر	وسعت درگیری	بدون رگ درگیر (n = ۲۴)	یک رگ درگیر (n = ۴۸)	دو رگ درگیر (n = ۳۵)	سه رگ درگیر/شریان کرونری چپ اصلی (n = ۲۶۵)	مقدار P
سن (سال)		۴۸/۹۵ ± ۱۱/۲۵	۵۴/۱۸ ± ۸/۶۴	۶۲/۱۷ ± ۱۰/۲۸	۶۱/۵۸ ± ۱۳/۵۳	< ۰/۰۰۱
جنس (مرد)		۱۹ (۷۹/۲)	۴۰ (۸۳/۳)	۲۹ (۸۲/۹)	۲۱۰ (۷۹/۲)	۰/۸۹۳
تعداد نوتروفیل (10 ³)		۶۲/۵۴ ± ۱۵/۵۲	۶۷/۰۱ ± ۱۰/۷۵	۷۵/۱۲ ± ۱۰/۰۵	۷۲/۴۸ ± ۱۱/۸۲	< ۰/۰۰۱
تعداد لنفوسیت (10 ³)		۲۸/۶ ± ۱۴/۴۴	۲۴/۸ ± ۹/۴۳	۱۷/۴۸ ± ۹/۴۹	۲۰/۹۴ ± ۱۰/۴۹	< ۰/۰۰۱
NLR		۳/۲۶ ± ۲/۶۲	۳/۳۴ ± ۱/۹۴	۶/۵۹ ± ۵/۱۵	۵/۸۴ ± ۸/۱۱	۰/۰۴۴
NLR کمتر از ۲		۹ (۳۵/۵)	۱۲ (۲۵)	۵ (۱۴/۳)	۵۲ (۱۹/۵)	۰/۰۵۵
۲ تا ۳		۵ (۲۰/۸)	۱۵ (۳۱/۲)	۵ (۱۴/۳)	۵۱ (۱۹/۲)	
بیشتر از ۳		۱۰ (۴۱/۷)	۲۱ (۴۳/۸)	۲۵ (۷۱/۴)	۱۶۲ (۶۱/۱)	

NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio

معنی داری با نوتروفیل و NLR و سن بیماران و ارتباط معکوس و



شکل ۲. منحنی Receiver operating characteristic (ROC) در

خصوص قدرت تشخیصی Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) در وسعت (CAD) Coronary artery disease

در نهایت، مشخص شد که NLR بیماران با درگیری دو و سه رگ/شریان کرونری چپ اصلی (به ترتیب ۶/۵ و ۵/۸) به صورت معنی داری بیشتر از بیماران با درگیری یک رگ و بدون درگیری (به ترتیب ۳/۳ و ۳/۲) بود (P = ۰/۰۴۴) (جدول ۱).

بر اساس آزمون همبستگی Pearson، ارتباط مستقیم و معنی داری میان NLR و وسعت درگیری دیده شد (r = ۰/۱۲۵ و P = ۰/۰۱۶) (جدول ۲).

همچنین با بررسی دقت تشخیصی NLR در تشخیص بیماری عروق کرونر (Coronary artery disease یا CAD)، مشخص شد که بهترین نقطه‌ی برش برابر با ۲/۴ بود (سطح زیر منحنی Receiver operating characteristic یا ROC برابر با ۰/۶۶۹): حساسیت در این نقطه‌ی برش برابر با ۷۲/۴ درصد و ویژگی برابر با ۵۸/۳ درصد به دست آمد (شکل ۲).

بحث

در این مطالعه، مشخص شد که شدت درگیری قلبی ارتباط مستقیم و

جدول ۲. ضریب همبستگی Pearson میان متغیرهای مورد مطالعه

** P < 0.01 level (2-tailed). * P < 0.05 level (2-tailed).				سن
		۱	۰/۰۰۹	میزان نوتروفیل
		۱	-۰/۹۵۸ ^{°°}	میزان لنفوسیت
	۱	-۰/۵۶۵ [°]	۰/۵۷۱ ^{°°}	NLR
۱	۰/۱۲۵ [°]	-۰/۲۱۷ ^{°°}	۰/۲۱۷ ^{°°}	تعداد رگ درگیر
تعداد رگ درگیر	NLR	میزان لنفوسیت	میزان نوتروفیل	سن

°°: P < ۰/۰۱۰, °: P < ۰/۰۵۰

NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio

معنی داری با لنفوسیت خونی بیماران دارد.

در مطالعه‌ی Durmus و همکاران به منظور بررسی NLR در پیش‌بینی بروز حوادث قلبی - عروقی به دنبال جراحی‌های غیر قلبی، مشاهده شد که NLR در بیماران دچار ایسکمی قلبی به دنبال جراحی غیر قلبی به صورت معنی‌داری بیشتر از بیماران بدون ایسکمی بود. همچنین، مشخص شد که NLR ارتباط مستقیم و معنی‌داری با وسعت درگیری در بیماران مورد نظر دارد. در پایان، نتیجه‌گیری شد که بروز حوادث قلبی - عروقی و پیش‌بینی وسعت درگیری آن با اندازه‌گیری NLR قابل انجام است و روشی ارزان با دقت تشخیصی بالا می‌باشد (۱۲). نتایج این مطالعه، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است.

در مطالعه‌ی Tahto و همکاران به منظور بررسی NLR در پیش‌بینی ایسکمی میوکارد در بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد، اثبات شد که NLR با بروز ایسکمی میوکارد ارتباط مستقیم و معنی‌داری دارد و از طرفی، با عوامل دیگر التهابی و اختصاصی قلب نظیر hsTnI high sensitivity Troponin I و Creatine kinase-MB (CK-MB) و C-reactive protein (CRP) نیز ارتباط مستقیمی دارد؛ همچنین، مشخص شد که شدت درگیری قلبی با NLR ارتباط مستقیم و با لنفوسیت ارتباط معکوس دارد (۱۳). نتایج این مطالعه نیز همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ی Dong و همکاران، با بررسی تأثیر NLR در پیش‌آگهی و مرگ و میر در بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد، مشاهده گردید که سطوح پایین NLR، ارتباط قدرتمندی با بروز عوارض و مرگ و میر در بیماران ندارد، اما در سطوح بالای این نسبت، افزایش قابل توجهی در بروز مرگ و میر در بیماران دیده شد و به عبارتی، هر چه NLR بالاتر باشد، نشان از درگیری بیشتر عروق و احتمال بروز عوارض و مرگ و میر بیشتر می‌باشد (۱۴). هر چند در مطالعه‌ی حاضر مرگ و میر مورد مطالعه قرار نگرفت، اما نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی پیش‌گفته (۱۴)، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است. در مطالعه‌ی حاضر نیز مشخص شده است که NLR ارتباط مستقیم و معنی‌داری با وسعت درگیری عروق (بر اساس تعداد رگ درگیر) دارد.

مطالعه‌ی Misumida و همکاران با هدف پیش‌بینی تأثیر NLR در بررسی تعداد عروق درگیر در بیماران با سندرم حاد کرونری بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST مشخص شد که NLR با درگیری سه رگ و یا کرونری چپ اصلی، ارتباط مستقیم و معنی‌داری دارد و میزان حساسیت در نقطه‌ی برش ۲/۸ برابر با ۷۳ درصد و ویژگی برابر با ۴۳ درصد به دست آمد (۱۵). نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته نیز همسو با

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است که طی بررسی دقت تشخیصی NLR در تشخیص CAD، مشخص شد که بهترین نقطه‌ی برش برابر با ۲/۴ می‌باشد که حساسیت در این نقطه‌ی برش برابر با ۷۲/۴ درصد و ویژگی برابر با ۵۸/۳ درصد به دست آمد.

در مطالعه‌ی Gul و همکاران با هدف بررسی نقش NLR در پیش‌بینی پیش‌آگهی بیماران با سندرم حاد کرونری بدون بالا رفتن قطعه‌ی ST، مشخص شد که میزان مرگ و میر در بیماران با NLR بالا در طول دوره‌ی سه ساله برابر با ۲۱/۶ درصد و در بیماران با NLR پایین برابر با ۳ درصد بوده است. همچنین، مشخص شده است که NLR بالا با وسعت درگیری قلبی نیز ارتباط مستقیمی دارد و حساسیت و ویژگی آن در نقطه‌ی برش ۳/۰۴ برابر با ۷۹ و ۷۱ درصد می‌باشد (۱۶).

مطالعه‌ی Misumida و همکاران نیز ارتباط مستقیمی بین نژاد و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران مبتلا به NSTEMI نشان داد که در نژادهای مختلف دارای نقطه‌ی برش متفاوت می‌باشد. نتیجه بر آن شد که یک نقطه‌ی برش مناسب بر اساس اطلاعات دقیق‌تر، پیش‌آگهی را فراهم می‌کند (۱۷). در مطالعه‌ی حاضر، بهترین نقطه‌ی برش ۲/۴ به دست آمد که دقت آن مطلوب نمی‌باشد؛ از این رو، انجام مطالعه‌ای با حجم نمونه‌ی بالاتر در خصوص یافتن بهترین نقطه‌ی برش توصیه می‌شود.

در زنان نشانگرهای پیش‌بینی وقایع قلبی - عروقی می‌تواند متفاوت باشد. در این زمینه، نشانگرهای جدید التهابی مانند سطح ایترولکین ۱۸ معرفی شده است که می‌تواند در زنان پیش‌بینی کننده‌ی وسعت تنگی عروق کرونر باشد (۱۹-۱۸).

نتیجه‌گیری نهایی این که شدت درگیری قلبی، ارتباط مستقیم و معنی‌داری با نوتروفیل، NLR و سن بیماران و اما ارتباط معکوس و معنی‌داری با لنفوسیت خونی بیماران دارد. همچنین، بهترین نقطه‌ی برش برابر با ۲/۴ بوده است که حساسیت در این نقطه‌ی برش، برابر با ۷۲/۴ درصد و ویژگی برابر با ۵۸/۳ درصد به دست آمد. بنابراین، با توجه به ارتباط مستقیم و معنی‌دار میان NLR با درگیری عروق، می‌توان از این عامل در جهت پیش‌بینی درگیری و وسعت درگیری استفاده کرد تا اقدامات تشخیصی و درمانی برای این گروه از افراد سریع‌تر انجام شود.

از محدودیت‌های مطالعه، مقطعی بودن مطالعه بود که عدم امکان پی‌گیری طولانی مدت بیماران و بررسی پیش‌آگهی و میزان مرگ و میر آن‌ها را به همراه داشت. همچنین، با توجه به تأثیرگذاری عوامل متعدد بر تعداد گلبول‌های سفید، ممکن است به عللی همچون «سابقه‌ی وجود بیماری‌های التهابی ناشناخته یا تشخیص داده نشده»، «وجود مراحل اولیه‌ی عفونت قبل از بروز تب» و «عدم یادآوری بیمار از عفونت اخیر» نتیجه‌ی مداخله مخدوش باشد.

معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و پژوهشکده‌ی قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی ۳۹۵۹۵۸ است که با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی

References

- Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: A review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11(1): 55-9.
- Kochanek KD, Xu J, Murphy SL, Minino AM, Kung HC. Deaths: Final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep* 2011; 60(3): 1-116.
- Kaya MG, Uyarel H, Akpek M, Kalay N, Ergelen M, Ayhan E, et al. Prognostic value of uric acid in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012; 109(4): 486-91.
- Akpek M, Kaya MG, Uyarel H, Yarlioglu M, Kalay N, Gunebakmaz O, et al. The association of serum uric acid levels on coronary flow in patients with STEMI undergoing primary PCI. *Atherosclerosis* 2011; 219(1): 334-41.
- Kaya MG, Akpek M, Lam YY, Yarlioglu M, Celik T, Gunebakmaz O, et al. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention: a prospective, multicenter study. *Int J Cardiol* 2013; 168(2): 1154-9.
- Arbel Y, Finkelstein A, Halkin A, Birati EY, Revivo M, Zuzut M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography. *Atherosclerosis* 2012; 225(2): 456-60.
- Adamsson ES, Smith JG, Melander O, Hedblad B, Engstrom G. Incidence of coronary events and case fatality rate in relation to blood lymphocyte and neutrophil counts. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32(2): 533-9.
- Williams BA, Merhige ME. Association between neutrophilelymphocyte ratio and impaired myocardial perfusion in patients with known or suspected coronary disease. *Heart Lung* 2013; 42(6): 436-41.
- Widmer A, Linka AZ, Attenhofer Jost CH, Buergi B, Brunner-La Rocca HP, Salomon F, et al. Mechanical complications after myocardial infarction reliably predicted using C-reactive protein levels and lymphocytopenia. *Cardiology* 2003; 99(1): 25-31.
- Cho KH, Jeong MH, Ahmed K, Hachinohe D, Choi HS, Chang SY, et al. Value of early risk stratification using hemoglobin level and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2011; 107(6): 849-56.
- Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: A TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial)substudy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(10): 1761-8.
- Durmus G, Belen E, Can MM. Increased neutrophil to lymphocyte ratio predicts myocardial injury in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart Lung* 2018; 47(3): 243-7.
- Tahto E, Jadric R, Pojskic L, Kicic E. 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): 312-5.
- Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem* 2018; 52: 131-6.
- Misumida N, Kobayashi A, Saeed M, Fox JT, Kanei Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor of left main and/or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med* 2015; 16(6): 331-5.
- Gul M, Uyarel H, Ergelen M, Ugur M, Isik T, Ayhan E, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in clinical outcomes of non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 3-year follow-up. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014; 20(4): 378-84.
- Misumida N, Kobayashi A, Kanei Y. Racial differences in the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2015; 26(5): 381-5.
- Sadeghi M, Soleimani A, Roohafza H, Yazdekhasti S, Oveisgharan S, Talaei M, Sarrafzadegan Nizal. Cardiovascular disease events and its predictors in women: Isfahan Cohort Study (ICS). *J Cardiovasc Thorac Res* 2017; 9(3): 158-63.
- Sadeghi M, Soleimani A, Gheraati M, Amirpour A, Taheri M, Yazdekhasti S, et al. Serum interleukin-18 and extent of coronary artery disease in unstable angina. *ARYA Atheroscler* 2018; 14(3): 122-7.

The Association between Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and the Extent of Coronary Artery Stenosis in Patients with Non-ST Elevation-Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS)

Azam Soleimani¹, Nazgol Aghazadeh-Tabrizi², Ali Pourmoghadas³

Original Article

Abstract

Background: Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in Iran and in the world. Considering the importance of inflammation in atherosclerosis, studying inflammatory factors and their contribution to cardiovascular diseases is essential. Accordingly, this study evaluated the link between neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and coronary artery stenosis in patients undergoing coronary angiography.

Methods: This cross-sectional study was performed on 372 patients under coronary angiography due to non-ST elevation-acute coronary syndrome (NSTE-ACS). In addition to demographic characteristics, neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease (CAD) were measured in patients. Chi-square and ANOVA tests were used to compare the data.

Findings: There was a direct and significant association between neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease involvement ($r = 0.125$, $P = 0.016$). Moreover, by examining the diagnosis accuracy of the neutrophil to lymphocyte ratio in coronary artery disease, it was found that the best cut-off point was 2.4, the area under curve (ROC) was 0.69, with sensitivity of 72.4% and specificity of 58.3%.

Conclusion: Neutrophil to lymphocyte ratio is directly and significantly associated to the extent of involvement of coronary arteries, and it can be used to predict the involvement and extent of coronary artery disease.

Keywords: Neutrophils, Lymphocytes, Coronary angiography, Coronary artery disease

Citation: Soleimani A, Aghazadeh-Tabrizi N, Pourmoghadas A. **The Association between Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and the Extent of Coronary Artery Stenosis in Patients with Non-ST Elevation-Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS).** J Isfahan Med Sch 2018; 36(483): 644-50.

1- Assistant Professor, Heart Failure Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Cardiac Rehabilitation Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Cardiac Rehabilitation Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Nazgol Aghazadeh-Tabrizi, Email: atnazgol@gmail.com