

**نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم
الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة
القلبية**

**Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a
Predictor of Myocardial Damage in
Myocardial Infraction Patients**

ط. اسيا خلف الخلف اشراف: د. وليد خدام + د. فراس زريقا

صيدلة البعث

الملخص

يلعب الالتهاب دوراً مهماً في تصلب الشرايين وهو السبب الرئيسي لحدوث احتشاء العضلة القلبية، تم تحديد نسبة العدلات إلى اللمفاويات في الدم المحيطي لربطها بالمرضاة والوفيات لدى مرضى القلب، تهدف هذه الدراسة لتحديد شدة الالتهاب (NLR) من خلال مراقبة ارتباط NLR بمؤشرات الأذية القلبية في المرضى الذين يعانون من احتشاء عضلة قلبية. شملت الدراسة 100 مريض شُخص لهم احتشاء عضلة قلبية، جُمعت عينات دم وريدية بعد 12 ساعة من بدء الألم الصدري بغض النظر عن فترة التداخل وإعادة التروية.

تضمنت الدراسة [70 ذكر، 30 أنثى] متوسط أعمارهم 59.5 ± 10.5 تم تصنيفهم حسب نوع الاحتشاء إلى [20 NON-STEMI, 80 STEMI] كانت قيم NLR لدى المرضى [Mean±SD, 4.26 ± 3.2] كان هناك علاقة ارتباط إيجابي لـ NLR مع مؤشرات الأذية القلبية لدى هؤلاء المرضى [NLR, CK: $P < 0.001$], [NLR, CK-MB: $P = 0.001$] وعلاقة ارتباط إيجابي لـ NLR مع قيم CRP [NLR, CRP: $P = 0.001$]. وعندما تمت المقارنة بين هذه المؤشرات عند قيم $NLR \geq 3$ و $NLR < 3$ زادت قيم CK, CRP مقارنة مع مجموعة $NLR < 3$ وكانت قيم P ذات دلالة إحصائية ($P < 0.05$).

يشير ارتباط NLR مع المؤشرات الحيوية التالية (CK, CK-MB, CRP) إلى أهمية استخدامها كمؤشر تنبؤي مساعد لتلف عضلة القلب وشدة الاستجابة الالتهابية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية وأن ارتفاع قيم الـ NLR يتناسب مع درجة الأذية القلبية فضلاً على أنها مشعر سريع وغير مكلف ومتوافر بسهولة.

الكلمات المفتاحية: نسبة العدلات إلى اللمفاويات، الأذية القلبية، احتشاء العضلة القلبية.

ABSTRACT

Inflammation plays an important role in atherosclerosis which is the main cause of myocardial infarction, Neutrophil to lymphocyte ratio in peripheral blood is established to correlate with the morbidity and mortality of heart disease patients, this study aims to define the severity of inflammation (NLR) by observing the association of NLR with myocardial damage parameters in patients with myocardial infarction. The study included 100 patients with myocardial infarction, Intravenous blood samples were collected within 12 hours of the onset of chest pain regardless of the period of intervention and reperfusion.

The study included [70Males,30Females] Average age of 59 ± 10.5 were classified by type of infarction to [20 NON-STEMI,80 STEMI] The NLR values were in patients [Mean \pm SD, 4.26 ± 3.2] there was a positive correlation for NLR with biomarkers of myocardial damage in these patients [NLR, CK-MB: $P=0.001$], [NLR, CK: $P<0.001$] and a positive correlation for NLR with CRP [NLR, CRP: $P=0.001$] and when these indicators were compared at $NLR\geq 3$ and $NLR<3$, the biomarkers [CK,CK-MB and CRP] increased

compared with the $NLR < 3$ group and the P-values were statistically significant ($P < 0.05$).

The association of NLR with the following biomarkers (CK, CK-MB, CRP) indicates the importance of its use as an adjunct predictor of myocardial damage and severity of inflammatory response in myocardial infarction patients and that the rise in NLR values is proportional to the degree of cardiac necrosis as well as is a rapid indicator, inexpensive and easily available.

Keywords: Neutrophil to Lymphocyte ratio, Myocardial damage, myocardial infarction.

المقدّمة Introduction:

احتشاء العضلة القلبية أحد الأسباب الرئيسية للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم، ما يقارب 1.5 مليون حالة من حالات احتشاء العضلة القلبية تحدث سنويًا في الولايات المتحدة. [1]

يندرج احتشاء العضلة القلبية ضمن مايسمى المتلازمة الإكليلية الحادة وهي مصطلح عملي مستخدم للدلالة على مجموعة من الأعراض السريرية التي تشير إلى إقفار حاد في العضلة القلبية، هذه الاضطرابات مهددة للحياة وسبب رئيسي للعناية الطبية الإسعافية والاستشفاء تشمل هذه المتلازمة تشخيصين مختلفين هما: **خناق الصدر غير المستقر Unstable Angina(UA) واحتشاء العضلة القلبية Myocardial Infarction(MI)**. [2]

ينجم احتشاء العضلة القلبية عن خثرة سادة أو تقرح صفيحة عصيدية في الشريان الإكليلي مما يؤدي إلى نقص تروية وحدوث انسداد تام أو جزئي في الشريان الإكليلي مخلفًا أذيةً في الخلايا العضلية القلبية التي يغذيها هذا الشريان. [3]

- تصنيف الاحتشاء:

احتشاء العضلة القلبية له نوعان يتم تصنيفه من خلال تخطيط القلب الكهربائي إلى:

▪ احتشاء حاد مع ارتفاع القطعة ST، يرمز له بـ (STEMI) ST-Elevation

Myocardial Infraction

■ احتشاء دون ارتفاع القطعة ST، يرمز له بـ Non-ST- (NSTEMI)

Elevation Myocardial Infraction

ينتج احتشاء عضلة القلب من نمط NSTEMI عادة عن انسداد الشريان الإكليلي بشكل جزئي في حين ينتج احتشاء عضلة القلب من نمط STEMI عن انسداد الشريان الإكليلي بشكل كامل [4] وبالتالي هناك مناطق كبيرة في العضلة القلبية معرضة لخطر الإصابة بأذية غير عكوسة، لذلك يُنصح بالوصول السريع إلى استراتيجيات التوعية التاجية. [5]

التشخيص:

1. المشاهدة السريرية:

إنَّ الألم الصدري هو العرض الرئيسي للاحتشاء، ويحدث الألم في نفس مواضع حدوث الألم الخنقي ولكنه عادة يكون أشدَّ ويدوم لفترة أطول وخاصة في الاحتشاء من نمط STEMI، حيث قد يستمر لأكثر من 20 دقيقة، وغالباً ما يصفه المريض بأنه إحساس بثقل أو ضيق في الصدر. ويعد ضيق التنفس والإقياء والوهط الدوراني أو الغشي والقلق والغثيان مظاهر شائعة أيضاً. إضافة إلى علامات تفعيل السبيل الودي (شحوب، تعرق، تسرع القلب).

2. المؤشرات الحيوية في الدم: إنزيم الكرياتين كيناز النظير القلبي _ التروبونين I

- الكرياتين كيناز: (CK) Creatine kinase

يتكون إنزيم CK من ثلاثة نظائر، كل منها يتكون من موحدين هما: M (في العضلات) و (B) في الدماغ، يتواجد النظير الثاني (CK-MB) في القلب فقط، يرتفع هذا النظير الإنزيمي في احتشاء عضلة القلب بعد 4-6 ساعات من الألم الصدري

ويصل الذروة بعد 12-24 ساعة وتعود الفعالية إلى مستواها السوي بعد 2-3 أيام، وتتناسب الفعالية مع شدة الإصابة.

- التروبونين ا: من البروتينات التي تتوضع في عضلة القلب، يبدأ ارتفاع التروبونين ا خلال 3-6 ساعات من الألم الصدري ويصل الذروة خلال 14-20 ساعة ويعود إلى مستواه السوي خلال 5-10 أيام.

3. تخطيط كهربائية القلب [6]

دور الكريات البيض في حدوث الاحتشاء:

تكون العدلات أولى الخلايا الواصلة إلى منطقة الحدث الحاد وتقوم بإفراز وسائط التهابية كالسيتوكينات والجذور الأكسجينية (ROS:Reactive Oxygen Species) والميلوبيروكسيداز (MPO:Myeloperoxidas) كما تفرز العدلات عوامل مفعلة للصفائح جميع هذه الوسائط المفرزة تؤدي إلى أكسدة جزيئات البروتين الشحمي منخفض الكثافة وزيادة أذية البطانة الوعائية وتفكك العصيدة.

نقص اللمفاويات الذي يكشفه تحليل تعداد الدم الكامل يرتبط بتقدم تصلب الشرايين حيث أنّ الجسم يتعرض للإجهاد الفيزيولوجي في قلة التحكم المناعي بسبب العملية الالتهابية حيث وجدت الأبحاث أنّ المرضى الذين يعانون من الاحتشاء لديهم مستويات مرتفعة من الكورتيزول. تحفز هذه الزيادة على تقليل الخلايا اللمفاوية بواسطة الموت الخلوي المبرمج وتصبح خلايا CD4 و CD8 أكثر حساسية لعامل نخر الورم $TNF-\alpha$ وهذه إحدى أكثر الآليات احتمالية لتفسير نقص اللمفاويات عند هؤلاء المرضى ولكن لا تزال الآلية المرضية لهذا الانخفاض غامضة.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

الخلاصة إنَّ التناقض بين العوامل الحثية للعملية الالتهابية (العدلات) والوقائية للعمليات الالتهابية (اللمفاويات) يؤدي إلى ظهور إصابات في البطانة الوعائية وكذلك ظهور تصلب الشرايين.[7]

أهمية نسبة العدلات إلى اللمفاويات في التشخيص: تم تحديد نسبة العدلات إلى اللمفاويات (Neutrophil to Lymphocyte ratio- NLR) كمؤشر حيوي التهابي فعال وقابل للقياس في العديد من الأمراض القلبية ولا سيما احتشاء العضلة القلبية.

حيث أشارت العديد من الأبحاث أن ارتفاع NLR ترتبط ارتباط وثيقاً ومستقلاً بزيادة خطر حدوث المضاعفات والوفيات بعد الاحتشاء الحاد وأن ارتفاعها يشير إلى أذية العضلة القلبية فضلاً على أنها مشعر التهابي ومؤشر مستقل لاحتشاء العضلة القلبية.[8] وفي ظل عدم وجود دراسة في سورية توضح علاقة NLR مع الأذية القلبية عند مرضى الاحتشاء كان من المناسب التوجه إلى إجراء هذه الدراسة لما له من دور مهم في إيضاح هذه العلاقة.

هدف البحث Aim of study:

يهدف البحث الى دراسة دور تعداد الكريات البيض كعامل تشخيصي وإنذاري في احتشاء العضلة القلبية من خلال:

- إجراء تعداد لخلايا الدم عند مرضى احتشاء العضلة القلبية وحساب قيمة NLR لدى هؤلاء المرضى.
- دراسة العلاقة بين NLR والمعايير الدالة على الأذية القلبية (CK-MB,CK).

مواد وطرائق البحث Materials and methods:

(1) العينات Samples

جُمعت العينات من المرضى المشخص لديهم احتشاء العضلة القلبية بكلا نمطيه STEMI- NSTEMI في الفترة الواقعة ما بين 1 أيلول 2019 لغاية 30 آب 2020 والمقبولين في المراكز التالية :

- مشفى الزعيم في محافظة حمص
 - مشفى الوطني في محافظة حماة
 - مشفى الحوراني لجراحة القلب والقثطرة القلبية في محافظة حماة.
- بعد الحصول على الموافقة المستنيرة من كل فرد، تم أخذ العينات بعد 12 ساعة من بدء الألم الصدري بغض النظر عن فترة التداخل وإعادة التروية.
- جُمعت عينات دم وريدية على أنابيب تحتوي على موانع تخثر EDTA,HEBARIN تم إجراء تحليل تعداد الدم الكامل (CBC:Complete Blood Count) بشكل فوري على جهاز تعداد الآلي لشركة Quintus.
 - تم اجراء مقايسة CK و CK-MB باستخدام عتيدة Bio Systems المصنعة من قبل شركة Bio Systems الإسبانية.
 - تم إجراء مقايسة CRP باستخدام عتيدة CRP-TURBI المصنعة من قبل شركة SPINREACT الإسبانية.

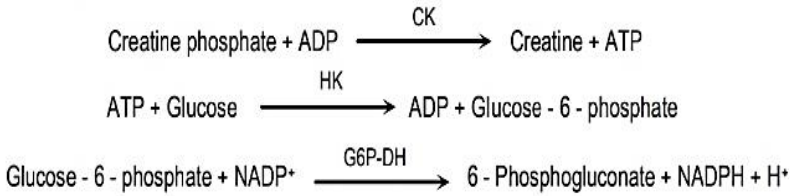
معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين يعانون من أمراض التهابية مثل: التهاب البلعوم والتهاب الأمعاء والتهاب المرارة الخ
- المرضى الذين لديهم اضطرابات بالجهاز المناعي.
- المرضى الذين يتناولون أدوية تؤثر على تعداد الكريات البيض مثل الكورتيكوستيرويد والأدوية الكيميائية...الخ.

2) الطرائق Methods

أ- الكرياتين كيناز (CK) Creatine Kinase:

المبدأ: يحفز إنزيم الكرياتين كيناز الفسفرة لـ ADP بوجود الكرياتين فوسفات لتشكيل ATP والكرياتين، يتم تحديد تركيز الإنزيم من معدل تشكل NADPH الذي يقاس عند طول موجة 340nm بوجود أنزيم HK و G6PDH.



ADP: Adenosine diphosphate (الأدينوزين ثنائي الفوسفات)، ATP: Adenosine Triphosphate (أدينوزين ثلاثي الفوسفات)، NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (فوسفات ثنائي نيوكليوتيد الأدينين ونيكوتين أميد)، HK: Hexokinase (إنزيم الهيكسوكيناز)، G6PDH: Glucose-6-Phosphate dehydrogenase (نازعة الهيدروجين غلوكوز-6-فوسفات).

ب- الكرياتين كيناز_النظير القلبي (CK-MB) Creatine kinase-MB:

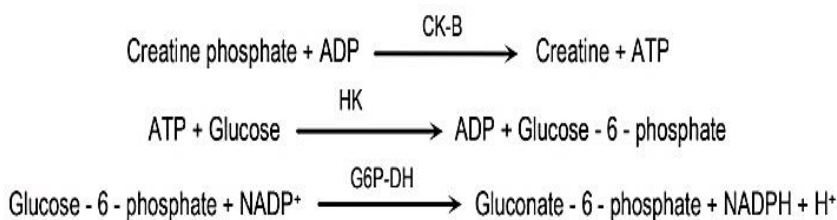
المبدأ: تثبيط مناعي

أضداد نوعية تثبط كل من تحت الوجدتين M في CK-MM(CK3) وتحت الوحدة M في CK-MB(CK2) وهذا يسمح بتحديد تحت الوحدة B في CK-MB والذي يقاس بمعدل تشكل NADPH عند طول موجة 340nm.

ت- البروتين الارتكاسي-C (CRP) :C-Reactive Protein

المبدأ : هو اختبار كمي عكسي لقياس CRP في مصل أو بلازما الإنسان. يتم ترأص جزئيات اللاتكس في الكاشف المطلية بـ anti-human CRP عند خلطها مع عينات تحتوي على CRP فيحدث ترأص مؤدياً إلى تغير في الامتصاصية واعتماداً على محتويات العينة من CRP والتي يمكن قياسها عند طول موجة 540nm بالمقارنة مع العياري.

- تم إجراء الاختبارات السابقة على جهاز مقياس المطيافية الضوئية



Spectrophotometer.

ث- تعداد الدم الكامل (CBC) Complete Blood Count :

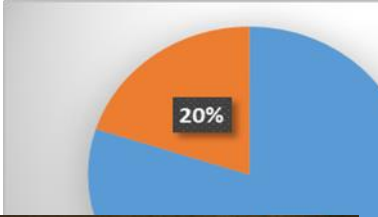
تحليل تعداد الدم الكامل تم بعد سحب عينات الدم على أنبوب يحوي مانع تخثر EDTA وإجراء الاختبار بشكل فوري على جهاز التعداد الآلي الخماسي.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

النتائج

Results

شملت



جهاز تعداد الدم الكامل CBC

الدراسة على 100 احتشاء عضلة

قلبية تراوحت أعمارهم بين [37-84]

سنة، متوسط العمر للمرضى [59.5

±10.5] كان منهم 80 مريض

احتشاء عضلة قلبية STEMI

متوسط أعمارهم [59.9± 9.9] و 20 مريض NSTEMI متوسط أعمارهم

[59±12.9].

الشكل 1: تصنيف أفراد الدراسة حسب نوع الاحتشاء

كما توزع المرضى حسب الجنس كالتالي 70 ذكور (STEMI 56 و NSTEMI 13) و 30 إناث (STEMI 24 و NSTEMI 7).

الجدول 1. توزيع المرضى حسب الجنس ونوع الاحتشاء

| المرضى | ذكور | إناث | المجموع |
|---------------|------------|-----------|---------|
| STEMI | 56 (70%) | 24 (30%) | 80 |
| NSTEMI | 13 (61.9%) | 7 (33.3%) | 20 |
| إجمالي المرضى | 70 (70%) | 30 (30%) | 100 |

1. دراسة المؤشرات الحيوية والقيم المخبرية لعينة الدراسة:

الجدول 2: القيم المخبرية للمؤشرات الحيوية لمرضى احتشاء العضلة القلبية (MI:Myocardial Infraction)

| MI | | المؤشر الحيوي/ القيم المرجعية |
|----------------|------|--------------------------------|
| Std. Deviation | Mean | |
| 4 | 10.7 | WBC(3.5-10)*10 ⁹ /L |

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

| | | |
|---|-------|---------------------------------------|
| 4 | 7.8 | Neu # (1.2–8) * 10 ⁹ /L |
| 1 | 2.3 | Lym # (0.5–5) * 10 ⁹ /L |
| 1.95 | 12.8 | HGB (11.5–16.5) g/dl |
| 6 | 37 | HCT (35–55) % |
| 19.7 | 22 | CRP (0–6) mg/l |
| 670.34 | 700.8 | CK (25–196) U/L |
| 69.17 | 97.36 | CK-MB (0–25) U/L |
| 62 | 211,4 | PLT (100–400) * 10 ⁹ /L |
| 3.2 | 4.26 | NLR |
| <p>WBC:white Blood Cells (الكريات البيض), Neu#:Neutrophil (المعتدلات), Lym#:Lymphocyte (اللمفاويات), HGB: Hemoglobin (الخضاب الدموي), HCT: Hematocrit (الهيماتوكريت), CRP:C-Reactive Protein (C-البروتين الارتكاسي- ,CK:Creatine Kinase (إنزيم الكرياتين كيناز), CK-MB Creatine Kinas-MB (إنزيم الكرياتين كيناز- (النظير القلبي), PLT: Platelet (الصفائح الدموية), NLR:Neutrophil Lymphocyte Ratio (نسبة العدلات /اللمفاويات).</p> | | |

2. دراسة علاقة الارتباط بين الـ NLR والمؤشرات الحيوية المدروسة:

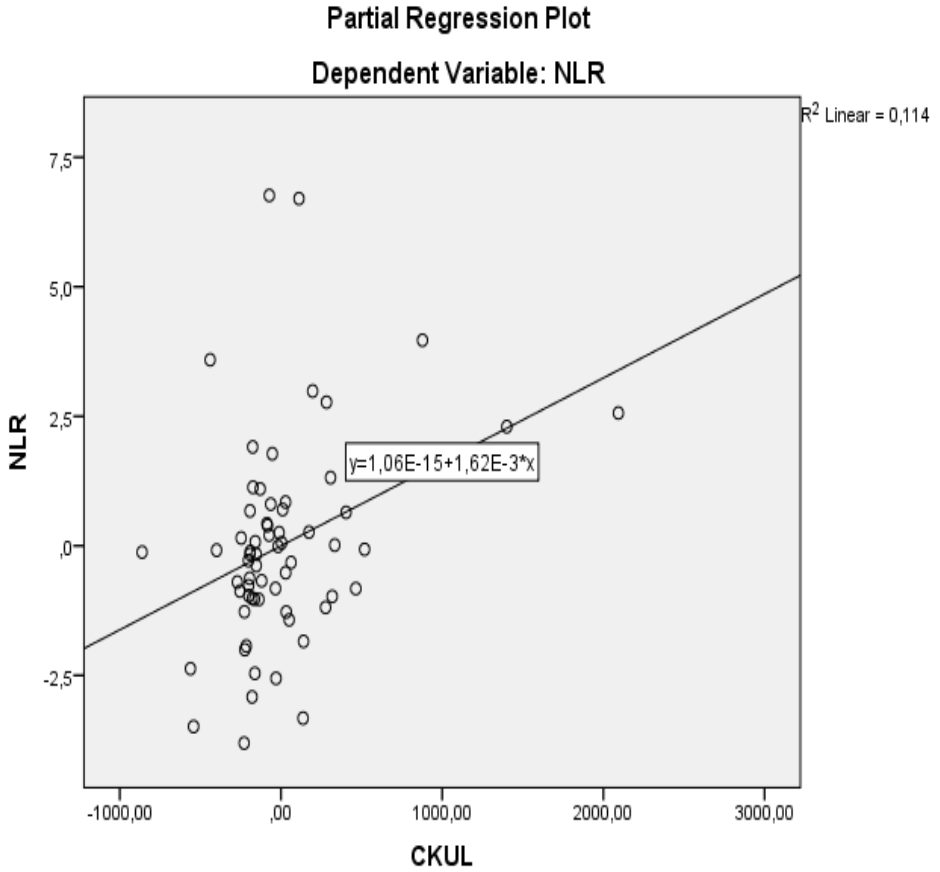
1.2 دراسة علاقة الارتباط في كل مرضى الدراسة:

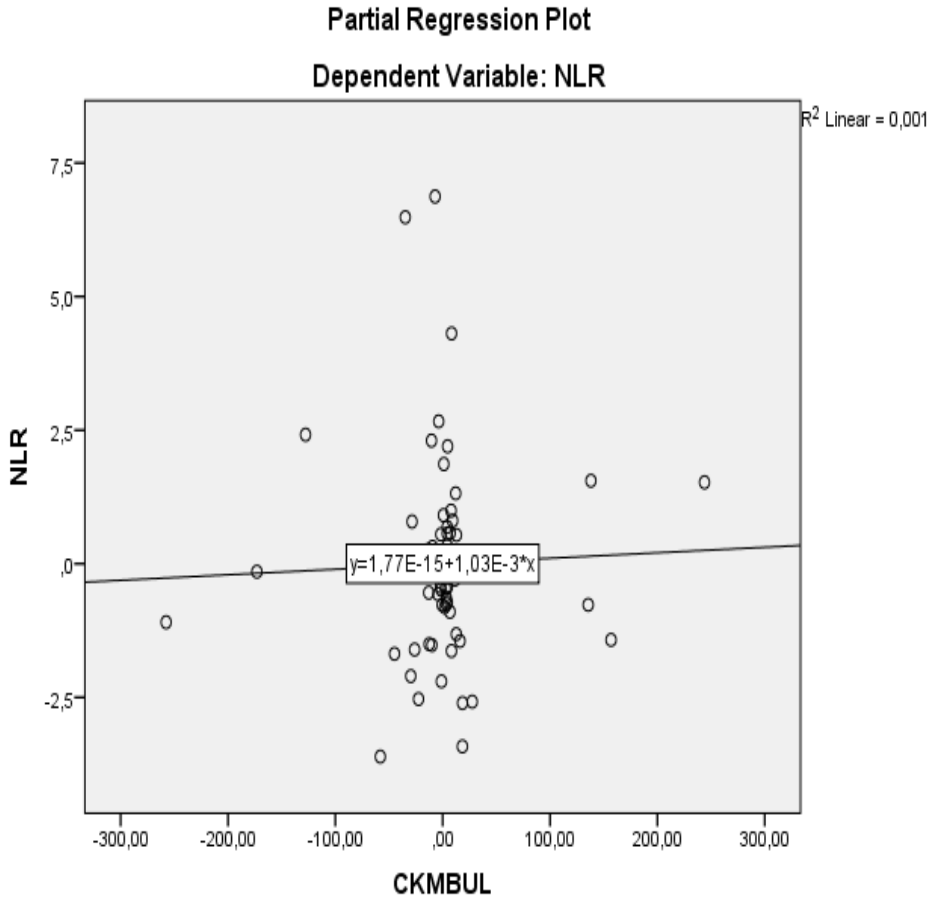
تم تطبيق اختبار Pearson Correlation لدراسة العلاقة بين قيم الـ NLR والواسمات القلبية والمشعرات الالتهابية وتعداد الصفيحات والخضاب لدى مرضى الدراسة ككل.

| الجدول 3: علاقة ارتباط الـ NLR مع المؤشرات الحيوية لدى أفراد الدراسة | | |
|--|-------|---------|
| المتغير | R | P |
| CK(25-196) U/L | 0.413 | < 0.001 |
| CK-MB(0-25) U/L | 0.326 | 0.001 |
| CRP(0-6)mg/L | 0.341 | 0.001 |
| PLT (100-400)* 10 ⁹ /L | 0.093 | 0.355 |
| HGB(11.5-16.5)g/dl | 0.117 | 0.246 |
| الفروق ذات دلالة عند قيمة $P < 0.05$. | | |

نلاحظ من الجدول وجود علاقة ارتباط إيجابي متوسط القوة لـ NLR مع كل من الـ CK- CKMB- CRP (قيم R هي 0.326، 0.413، 0.341 على التوالي) وهي ذات أهمية إحصائية حيث ($P < 0.05$) أي أنّ ارتفاع NLR مؤشر على الأذى القلبية وشدة الاستجابة الالتهابية، بينما لم يلاحظ وجود علاقة ارتباط لـ NLR مع تعداد الصفيحات والخضاب.

الشكل 2: علاقة ارتباط NLR مع إنزيم الكرياتين كيناز الكلي عند مرضى الدراسة





الشكل 3: علاقة ارتباط NLR مع إنزيم CK-MB عند مرضى الدراسة

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

2.2 دراسة علاقة الارتباط حسب مستويات NLR:

لتوضيح العلاقة بين الـ NLR والمؤشرات الحيوية أكثر فُمننا بدراسة العلاقة على مستويين معتمدين على وسطي قيمة NLR كعتبة، حيث تم تقسيم المرضى لمجموعتين بالاعتماد على قيمة NLR وتمت دراسة الفرق بين هذه المؤشرات في القيم المرتفعة أكبر أو يساوي (3) وفي القيم المنخفضة أقل من (3) لـ NLR حيث أن وسطي NLR يساوي تقريباً (3).

| الجدول 4: نتائج اختبار T-test في مجموعة المرضى ذوي قيم $NLR \geq 3$ ومجموعة المرضى ذوي قيم $NLR < 3$: | | |
|--|--------|-------|
| المتغير | قيمة T | P |
| CRP(0-6)mg/l | 3,247 | 0,002 |
| CK(25-196)U/L | 3,356 | 0,001 |
| CK-MB(0-25) U/L | 8,610 | 0,022 |
| PLT(100-400)* $10^9/L$ | 1,005 | 0,319 |

نلاحظ من الجدول وجود اختلاف كبير في قيمة كل من الـ CRP - CKMB - CK مع ارتفاع في قيمها في مجموعة الـ $NLR \geq 3$ مقارنة مع مجموعة الـ $NLR < 3$ وقيمة P أقل من (0.05).

أي أنّ ارتفاع قيمة NLR يتناسب مع درجة الأذية القلبية وشدة الاستجابة الالتهابية، بينما لم يلاحظ وجود اختلاف في قيمة الصفيحات بين المجموعتين $P=0.319$.

3.2 الفرق بين قيم NLR عند مرضى احتشاء العضلة القلبية :

بينت نتائجنا أنّ هناك فرق بين وسطي قيم NLR في كل من مرضى ال-STEMI وNSTEMI، حيث كانت قيم NLR أعلى عند مرضى STEMI وبفارق إحصائي مهم ($P<0.05$) بالمقارنة مع مرضى NSTEMI ويعود ذلك لأنّ الاستجابة الالتهابية وحجم الضرر بالعضلة القلبية ونقص التروية الحاصل يكون أكبر في مجموعة STEMI.

الجدول 5: القيم المخبرية للمؤشرات الحيوية لكلا نمطي الاحتشاء -STEMI :NSTEMI

| P | STEMI | | NSTEMI | | المؤشر الحيوي/ القيم المرجعية |
|--------|----------------|------|----------------|------|---------------------------------|
| | Std. Deviation | Mean | Std. Deviation | Mean | |
| <0.001 | 4 | 10.9 | 3.8 | 9.8 | WBC(3.5-10)*10 ⁹ /L |
| <0.001 | 4 | 8.2 | 3.7 | 6.4 | Neu #(1.2-8)*10 ⁹ /L |
| <0.001 | 1 | 2.2 | 1 | 2.77 | Lym #(0.5-5)*10 ⁹ /L |
| <0.001 | 3.4 | 4.7 | 2 | 2.7 | NLR |

نسبة العدلات إلى اللمفاويات كمؤشر تنبؤي بحجم الأذية العضلية القلبية لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية

نلاحظ من الجدول السابق أنّ مرضى STEMI لديهم عدد كريات بيض وعدد عدلات وقيم NLR أعلى وبفارق إحصائي مهم ($P<0.05$) وعدد لمفاويات أقل بالمقارنة مع مرضى NSTEMI وبفارق إحصائي مهم حيث ($P<0.05$).

المناقشة Discussion:

نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) علامة حيوية لالتهابات الجهازية وقد ظهر من الأبحاث وجود صلة قوية بين ارتفاع NLR وزيادة معدلات المراضة والوفيات في أمراض القلب والأوعية الدموية بما فيها احتشاء العضلة القلبية.

بينت نتائجنا وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وإنزيم CK و CK-MB الدال على الأذية القلبية وعلاقة ارتباط إيجابي مع البروتين الارتكاسي-C (CRP) لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية، أي أنّ ارتفاع الـNLR يعكس درجة الأذية العضلية القلبية والحالة الالتهابية لدى هؤلاء المرضى.

ولإيضاح هذه العلاقة أكثر تم تقسيم المرضى حسب وسطي NLR إلى مجموعتين $NLR \geq 3$ و $NLR < 3$ وتبين لدينا أنّه بازياد قيم الـNLR عن 3 زاد مستوى مؤشرات الأذية القلبية CK, CK-MB, و CRP بشكل أكبر منها في حال كانت القيم أقل من 3 ($P<0.05$).

توافقت نتائجنا مع دراسة Ema وزملائه [Bosina and Herzegovina-2017] ودراسة Chen وزملائه [China-2018] ودراسة Ali وزملائه [Turkey-2017].

حيث بينت دراسة Chen وزملاءه أنّ ارتفاع نسبة NLR عند مرضى الاحتشاء الحاد قد يكون مؤشر تنبؤي على الأذية العضلية القلبية حيث وجدوا علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وإنزيمات CK, CK-MB ($NLR, CK-MB: P<0.0001 R=0.246$) وإنزيمات CK, CK-MB ($NLR, CK: P<0.0001 R=0.285$) كما وجدت هذه الدراسة أنّ المرضى الذين

لديهم قيم NLR مرتفعة زادت لديهم مؤشرات الأذية العضلية القلبية وضعف الوظيفة القلبية مما يوضح التأثيرات السلبية للالتهاب على العضلة القلبية توافقت نتائجنا مع هذه الدراسة.[9]

- دراسة Ema وزملاءه بينت أن الالتهاب يلعب دوراً في تصلب الشرايين وهو السبب الرئيسي للمتلازمة الإكليلية الحادة حيث وجدوا علاقة ارتباط إيجابي بين NLR وكل من عدد الكريات البيض وعدد العدلات وإنزيم CK-MB و CRP ($p < 0.05$) وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.[10]
- كما تتوافق نتائج دراستنا مع دراسة Ali وزملاءه، والتي أظهرت أن المرضى الذين لديهم قيم NLR مرتفعة لديهم مدة إقامة أطول في المشفى وإنزيمات قلبية ومؤشرات التهابية أعلى ($NLR > 2.7$, $CK-MB P = 0.009$, $CRP P < 0.029$).[11]
- وبينت دراستنا أيضاً أن عدد الكريات البيض وعدد العدلات وقيم NLR أعلى لدى مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً حيث قيم ($P < 0.001$) بالمقارنة مع مرضى NSTEMI وأن عدد اللمفاويات أقل عند مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً ($P < 0.001$) ويفسر عدد الكريات البيض وعدد العدلات المرتفع حالة التهاب حادة لدى مرضى STEMI وعدد اللمفاويات المنخفض بسبب الإجهاد الفيزيولوجي الحاصل نتيجة نقص الأكسجة وإفراز الكورتيزون وتفعيل الموت الخلوي المبرمج وهذه النتائج تتوافق مع دراسة [Mustafa-2018] وزملاءه حيث وجدوا أن عدد الكريات البيض ونسبة NLR وإنزيم CK-MB أعلى لدى مرضى STEMI وبشكل مهم إحصائياً ($P < 0.05$) كما بينت هذه الدراسة على أنه يمكن اعتبار نسبة (العدلات / اللمفاويات) علامة على العملية الالتهابية في السرير الوعائي لعضلة القلب وكعلامة مساعدة للتنبؤ بالتشخيص [12].

الاستنتاجات Conclusions

نستنتج من بحثنا:

- وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR (نسبة العدلات إلى اللمفاويات بالقيمة المطلقة) وأنزيمات CK,CK-MB عند مرضى احتشاء العضلة القلبية.
- وجود علاقة ارتباط إيجابي بين NLR (نسبة العدلات إلى اللمفاويات بالقيمة المطلقة) والبروتين التفاعلي-C (CRP) عند مرضى احتشاء العضلة القلبية
- قيم NLR أعلى لدى مرضى STEMI بالمقارنة مع مرضى NSTEMI مما يوضح أهمية الـNLR كعلامة لتقييم الخطورة وشدة التضيق الإكليلي.

المقترحات والتوصيات: Suggestions&Recommendations

- تعيين قيم NLR كمساعد تنبؤي لتشخيص احتشاء العضلة القلبية لدى المرضى المقبولين لقسم العناية القلبية ويعانون من ألم صدري.
- استخدام NLR كمؤشر تنبؤي للأذية القلبية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية.
- إجراء دراسات على مقايسة قيم الـNLR ومقارنتها بالمرضاة والوفيات ومدة الإقامة بالمشفى لدى مرضى احتشاء العضلة القلبية.

- إجراء دراسات على شريحة واسعة من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة وتقييم قيم NLR عند كل نوع منها.

المراجع References :

- 1) ZAFARI, A. M., AFONSO, L. C., AGGARWAL, K., BESSMAN, E., & COVEN, D. L. (2012). Myocardial infarction. **Medscape reference**.
- 2) ROGER, V. L., GO, A. S., LLOYD-JONES, D. M., ADAMS, R. J., BERRY, J. D., BROWN, T. M., ... & FOX, C. S. (2011). Heart disease and stroke statistics—2011 update: **a report from the American Heart Association. Circulation**, 123(4), e18-e209.
- 3) COTRAN, R. S., KUMAR, V. N., & STANLEY, R. L. (2004)-**Robbins pathologic basis of disease**. WB Saunders CompHny, Philadelphia, USA..
- 4) TUBARO, M., VRANCKX, P., PRICE, S., & VRINTS, C. (Eds.). (2015)_ **The ESC textbook of intensive and acute cardiovascular care**. Esc Textbook of Preventive Car.
- 5) MANARI, A., ALBIERO, R., & DE SERVI, S. (2009). High-risk non-ST-segment elevation myocardial infarction versus ST-segment elevation myocardial infarction: same behaviour and outcome?. **Journal of Cardiovascular Medicine**, 10, S13-S16.
- 6) DAGA, L. C., KAUL, U., & MANSOOR, A. (2011). Approach to STEMI and NSTEMI. **J Assoc Physicians India**, 59(Suppl 12), 19-25.

- 7) AMULIC, B., CAZALET, C., HAYES, G. L., METZLER, K. D., & ZYCHLINSKY, A. (2012). Neutrophil function: from mechanisms to disease. **Annual review of immunology**, 30, 459-489.
- 8) HORNE, B. D., ANDERSON, J. L., JOHN, J. M., WEAVER, A., BAIR, T. L., JENSEN, K. R., ... & Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. (2005). Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk?. **Journal of the American College of Cardiology**, 45(10), 1638-1643.
- 9) CHEN, C., CONG, B. L., WANG, M., ABDULLAH, M., WANG, X. L., ZHANG, Y. H., ... & CUI, L. (2018). Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of myocardial damage and cardiac dysfunction in acute coronary syndrome patients. **Integrative medicine research**, 7(2), 192-199.
- 10) TAHTO, E., JADRIC, R., POJSKIC, L., & KICIC, E. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. **Medical Archives**, 71(5), 312.
- 11) DUR, A., İSMAİLOĞLU, Z., İSMAİLOVA, M., AKBAY, D., UYSAL, O., METIN, H., ... & SÖNMEZ, E. (2017). Relationships among markers of inflammation, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and syntax severity score in the early phase of acute coronary syndrome. **Bezmialem Sci**, 5(2), 56-60.
- 12) GOKTAS, M. U., AKYOL, P. Y., KARAKAYA, Z., PAYZA, U., & TOPAL, F. E. (2018). Evaluation of white blood cell and neutrophil/lymphocyte ratio in acute coronary syndrome patients admitted to emergency department. **Biomedical Research**, 29(10), 13