

单核细胞计数与高密度脂蛋白比值与冠脉病变的相关性分析

潘婷婷, 徐春明, 陈弹

(苏州大学附属第一医院心血管内科, 江苏 苏州 215006)

摘要:目的 研究单核细胞计数与高密度脂蛋白比值(MHR)与冠脉病变程度的相关关系,并探讨 MHR 预测冠脉病变程度的价值。**方法** 将冠心病患者分为 A 组(Gensini < 30 分, 55 例)、B 组(Gensini ≥ 30 分, 55 例),探讨 MHR 与冠脉病变的相关性,并预测高 Gensini 评分的价值。**结果** B 组 MHR 明显高于 A 组($P < 0.05$),相关性分析提示 MHR 与冠脉 Gensini 评分呈正相关($r = 0.495, P < 0.001$),多因素 Logistic 分析显示糖尿病、MHR 皆为高 Gensini 评分的独立危险因素,直接胆红素(DBil)则为保护性因素。ROC 曲线显示 MHR 下的面积为 0.767(95% CI: 0.681 ~ 0.854),当 MHR 诊断临界值取 9.45 时,其诊断效率最高,敏感性为 80%,特异性为 60%。**结论** 患者冠脉病变程度越重,其 MHR 水平越高,且 MHR 可作为临床预测冠脉病变的重要参考指标。

关键词:炎症;冠脉狭窄;分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.12.034

Correlation of MHR with coronary artery lesions

PAN Tingting, XU Chunming, CHEN Tan

(Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215006, China)

Abstract: **Objective** To study the correlation between monocyte/high density lipoprotein ratio (MHR) and the degree of coronary artery lesions, and to investigate the value of MHR in predicting the extent of coronary artery disease. **Methods** Patients with coronary heart disease (CHD) were assigned into two groups, group A (Gensini < 30, $n = 55$) and group B (Gensini ≥ 30, $n = 55$). The correlation of coronary lesions with MHR and its value of predicting high Gensini scores were analyzed. **Results** MHR of group B was noticeably higher than group A ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that MHR was positively correlated with the Gensini score ($r = 0.495, P < 0.001$). Multivariate Logistic analysis showed that diabetes and MHR were independent risk factors for high Gensini score, while direct bilirubin (DBil) was the protective one. The area under MHR of ROC curve was 0.767 (95% CI: 0.681 to 0.854). And when the critical value of MHR was 9.45, the diagnostic efficiency reached the highest, with the sensitivity of 80%, and the specificity of 60%. **Conclusions** The more severe degree of coronary artery lesion is, the higher level of MHR will be. And MHR can be an important reference index to predict coronary artery lesion.

Key words: Inflammation; Coronary stenosis; Analysis

随着冠心病的发病率在世界范围内的日益增高,冠心病已成为威胁人类生命健康的杀手之一。

通信作者:陈弹,男,副主任医师,硕士生导师,研究方向:心血管介入, E-mail: chentan1234@sina.com

冠心病带来的往往不仅仅是心绞痛,还有猝不及防的心梗、恶性急慢性心律失常等,这是随时都会剥夺人类生命的病症。众所周知,多种炎症标志物如 C-反应蛋白、白细胞介素-6、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)已成为

- [10] KINNULA VL, MARJUKKA M. Oxidant-antioxidant imbalance as a potential contributor to the progression of human pulmonary fibrosis[J]. Antioxid Redox Signal, 2008, 10(4): 727-738.
- [11] 范雪金, 彭琪, 陆小梅, 等. 东莞地区儿童支气管哮喘流行病学调查及危险因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(6): 443-445.
- [12] 赵坤, 宋桂华, 古华倩, 等. 郑州市城区儿童哮喘的流行病学调查及发病相关因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(12): 1220-1225.
- [13] 杨运刚, 吴谨淮, 张建民, 等. 2000—2010 年厦门市儿童哮喘流

- 行病学调查对比分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(12): 918-921.
- [14] 丁玲, 朱道娟, 彭东红, 等. 大气颗粒物与儿童哮喘住院人数相关性的 Meta 分析[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(2): 129-135.
- [15] 张路, 林江涛. 维生素 D 与支气管哮喘研究进展[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(38): 364-367.
- [16] LI F, PENG M, JIANG L, et al. Vitamin D deficiency is associated with decreased lung function in Chinese adults with asthma[J]. Respiration, 2011, 81(6): 469-475.

(收稿日期: 2016-09-04, 修回日期: 2016-11-04)

动脉粥样硬化的独立预测因素,并与冠状动脉病变程度及预后相关。近来,单核细胞计数与高密度脂蛋白比值(MHR)在多种冠脉相关疾病中的研究中有显著意义,故本研究主要探讨 MHR 与稳定性冠心病患者冠脉病变程度的相关性,以期为同行提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集了 2014 年 3 月—2015 年 3 月在苏州大学附属第一医院诊治的稳定性心绞痛的 110 例患者,其中男性 88 例,女性 22 例,年龄 41~84 岁,平均年龄(63.33±8.80)岁。入选标准:所有患者院内完善术前准备后行冠脉造影术,术中造影结果需显示至少存在一支主要分支血管有>50%的狭窄病变。排除标准:排除急性冠脉综合征[不稳定性心绞痛(UA),非 ST 段抬高性心肌梗死(NSTAMI),ST 段抬高性心肌梗死(STAMI)],合并其他器官的急慢性炎症及感染,合并贫血或者造血系统障碍类疾病患者,排除甲状腺疾病、脑血管疾病患者,排除恶性肿瘤患者,排除心脏、肝脏、肾脏等器官衰竭或者合并严重内科疾病患者。根据病历系统及院内相关检查,收集患者一般临床资料,包括高血压、糖尿病、吸烟、饮酒史等。本研究经苏州大学附属第一医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验室检查方法 所有患者入院后禁食 10 h 以上,次日清晨由当班护士采集静脉血,然后通过全自动分析仪测定血细胞计数及血生化指标。

1.2.2 冠脉造影方法 每位患者行 Allen 实验阴性后,经桡动脉穿刺,注入造影剂,利用数字化血管造影机对病变狭窄处定量分析。并由两名经验丰富的心血管内科介入医师进行检查并记录。

1.2.3 冠脉病变 Gensini 评分方法 纳入病例统计的冠心病标准:左主干(LM)、左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)以及右冠状动脉(RCA)中,至少存在一支主要分支血管的狭窄程度≥50%。采用 Gensini 评分系统,对各处血管病变水平进行定量评估,进而计算总的积分。方法如下:(1)狭窄程度计分:病变处狭窄≤25%计 1 分,>25%~50%计 2 分,>50%~75%计 4 分,>75%~90%计 8 分,>90%~<100%计 16 分,100%计 32 分;(2)不同冠状动脉节段计分:左主干病变×5;左前降支:近段×2.5,中段×1.5,远段×1,第一对角支×1,第二对角支×0.5;左回旋支:近段×2.5,中段×1.5,远段和后降支均×1,后侧支×0.5;右侧冠状动脉:

近、中、远段和后降支均×1;(3)各段计分为狭窄程度分乘以冠脉节段计分。最终积分为各分支积分之和。最终根据既往研究,将分析对象分为 A、B 两组,即 Gensini<30 分为 A 组(55 例),Gensini≥30 分为 B 组(55 例)^[1]。

1.3 统计学方法 本研究采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。所涉及的计量资料皆用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料则用例(%)表示。对两组数据进行组间分析。计量资料经正态性检验后,符合正态分布的采用单因素方差分析,否则采用秩和检验;计数资料一律采用 χ^2 检验。先进行单因素 Logistic 回归分析,以 $P<0.10$ 为标准,再纳入多因素 Logistic 回归分析,相关性分析时,若两组数据经检验符合正态分布则用 Pearson 相关分析,否则用 Spearman 相关分析。受试者特征曲线(ROC 曲线)用于诊断效率的判断,若 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较 经组间分析比较提示:糖尿病、白细胞计数(WBC)、MHR 水平在高 Gensini 积分组明显高于低 Gensini 积分组($P<0.05$),直接胆红素(DBil)水平则相反($P<0.05$),其余一般资料年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)差异无统计学意义($P>0.05$),具体数据见表 1。

2.2 冠脉高 Gensini 积分的相关因素分析 将各变量先进行单因素 Logistic 回归分析,而后将 $P<0.10$ 的变量(包括糖尿病、WBC、TG、DBil、MHR)纳入多因素 Logistic 回归分析,视 $P<0.05$ 的变量为高冠脉 Gensini 积分的独立危险因素。表 2 结果提示糖尿病、MHR 为高 Gensini 积分的独立危险因素,DBil 为独立的保护性因素。

表 2 高 Gensini 积分的危险因素

变量	β	OR	95% CI	P 值
糖尿病	1.130	3.096	1.107~8.662	0.031
DBil	-3.755	0.023	0.001~0.887	0.043
MHR	0.374	1.453	1.218~1.736	<0.001

2.3 MHR 与 Gensini 积分的 Spearman 相关分析 MHR 与 Gensini 积分的相关关系采用 Spearman 相关分析方法,结果显示 MHR 的水平与冠脉 Gensini 积分呈正相关关系($r=0.495,P<0.001$),见图 1。

2.4 利用 ROC 曲线分析 MHR 诊断高冠脉 Gensini 积分的效率 如图 2 所示,MHR 的曲线下

表 1 两组一般资料的比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性/ 例(%)	吸烟/ 例(%)	饮酒/ 例(%)	高血压/ 例(%)	糖尿病/ 例(%)	WBC/ ($\times 10^6 L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	DBil/[$\mu mol \cdot L^{-1}$, (P ₂₅ , P ₇₅)]
A 组	55	63.27 $\pm$ 8.96	45(81.82)	23(41.82)	16(29.09)	36(65.45)	8(14.55)	5.86 $\pm$ 1.43	0.40(0.35,0.51)
B 组	55	63.38 $\pm$ 8.72	43(78.18)	23(41.82)	12(21.82)	40(72.73)	22(40.00)	6.74 $\pm$ 1.64	0.35(0.29,0.40)
$t(\chi^2)[z]$ 值		-0.065	0.227	0.000	0.767	0.681	8.983	-3.014	[-3.293]
P 值		0.949	0.634	1.000	0.381	0.409	0.003	0.003 ^a	0.001 ^a

组别	TC/(mmol · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	TG/[mmol · L ⁻¹ , (P ₂₅ , P ₇₅)]	LDL/(mmol · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	Cr/($\mu mol \cdot L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	UA/($\mu mol \cdot L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	hs-CRP/[mg · L ⁻¹ , (P ₂₅ , P ₇₅)]	MHR
A 组	162.62 $\pm$ 51.18	129.20 (91.15,183.19)	102.46 $\pm$ 45.20	0.83 $\pm$ 0.14	6.06 $\pm$ 1.49	1.54 (0.74,3.18)	8.95 $\pm$ 2.63
B 组	172.56 $\pm$ 46.00	145.13 (113.27,224.78)	107.09 $\pm$ 35.18	0.87 $\pm$ 0.21	5.94 $\pm$ 1.53	1.44 (0.62,3.07)	12.39 $\pm$ 4.28
$t(\chi^2)[z]$ 值	-1.071	[-1.707]	-0.600	-1.050	0.419	[-0.126]	-5.081
P 值	0.287	0.088	0.550	0.296	0.676	0.900	0.000

面积为 0.767(95% CI:0.681 ~0.854)。当 MHR 诊断临界值取 9.45 时,其诊断效率最高,敏感性为 80%,特异性为 60%。

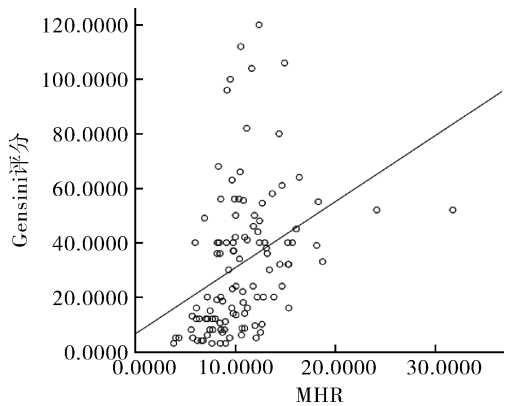


图 1 MHR 与 Gensini 评分的相关性分析

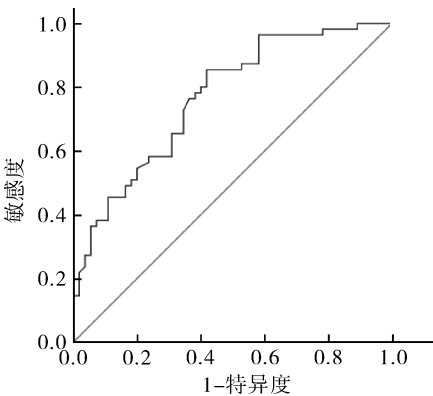


图 2 MHR 诊断对高 Gensini 评分诊断的 ROC 曲线

3 讨论

冠心病的发生机制涉及一个持续的炎症反应过程,炎症是动脉粥样硬化进展的核心因素,它涉及斑块形成、发展及破裂中的任何一个过程^[2]。研究表明,慢性炎症与动脉粥样硬化的发病机制及随之而来的心血管事件密切相关,而且炎症介质或炎症标记物浓度的增加预示着冠状动脉粥样硬化在人群中发生的普遍性^[3]。由血液循环中的单核细胞转化而来的巨噬细胞是动脉粥样硬化斑块形成的关键细胞,且单核细胞的活化在动脉粥样硬化的起始进程中起着极其重要的作用,在粥样斑块形成期间,血液中的单核细胞募集到血管内膜下,通过吞噬氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)及其他脂质转化为泡沫细胞,并不断的沉积在内膜下,最终导致冠脉狭窄并引发心血管不良事件。作为组织中巨噬细胞及泡沫细胞的初始细胞——血液循环中的单核细胞计数已被证实为预测新斑块发生的一个良好指标^[4]。

大量研究表明血浆中高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)在人群中具有保护性作用^[5]。HDL-C 发挥着抗炎、抗氧化及抗血栓的作用^[6-7]。在一项实验性研究中,Murphy 等^[8]证实了 HDL-C 及其主要蛋白质组份 apo-A1 通过抑制人单核细胞表面 CD11b 的活化,从而发挥着抗炎作用。而且单核细胞趋化性实验中证实了 HDL-C 能够抑制 LDL-C 的氧化,而且在 HDL-C 环境中,由 LDL 诱导产生的

MCP1 的表达可被降低从而减轻了单核细胞的趋化活性^[9-11]。近来 Kanbay 等^[12]报道了 MHR 与更糟的心血管疾病性质相关,且其为合并有慢性肾脏病的冠心病患者的主要心血管不良事件(MACE)发生的独立预测指标。Canpolat 等^[13-14]发现 MHR 为房颤行冰冻球囊消融术后复发的独立预测因素,且高 MHR 与冠脉无复流有显著的独立相关关系。综合考虑到 HDL-C 与单核细胞的相互作用及其在多项研究中显示的应用价值,故设想 MHR 在预测动脉粥样硬化的发生发展及心血管事件方面可能优于单一的 HDL-C 浓度或者单核细胞计数。Gensini 评分系统能够定量探讨冠状动脉的病变严重程度与多种危险因素的关系,因此本研究采用 Gensini 评分评估冠状动脉的病变程度与 MHR 的关系。与国外研究结果相似^[15],本研究中显示高分组与低评分组 MHR 比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。且 Gensini 评分与 MHR 有着较好的相关性($r = 0.495$, $P < 0.001$)。本研究同时对 MHR 预测高 Gensini 积分的诊断价值进行了 ROC 曲线分析,结果显示 MHR 诊断高 Gensini 积分的临界值为 9.45,这说明稳定型 CHD 患者如果 MHR 高于 9.45 时,其冠脉病变较重的可能性增大。在临床工作中,医务工作者经常会发现一些心电图、心超图都未见明显改变的冠心病患者,尤其是合并糖尿病的患者,心绞痛特点表现多轻微或不明显,但经冠脉造影后发现冠脉病变程度重、范围广,至此时才会引起重视。因此在此前临床尚平稳阶段,临床医生应尽早评估患者冠脉病变程度,并与患者沟通病情,从而采取更积极的预防或治疗措施,最终延缓病变的进程及防止院内不良心血管事件的发生。本研究显示 MHR 与冠状动脉的病变程度呈正相关,且对较重的冠脉病变有良好的预测价值,因而可作为临床评估冠脉病变程度的一项重要参考指标,并指导疾病的预防与治疗。

参考文献

- [1] 张光宇,吴晓燕,汪小丁,等.胱抑素 C 对冠心病患者冠状动脉狭窄程度的预测作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(7):825-827.
- [2] 张锐,葛建军.四种炎症因子与冠心病的关系研究[J]. 安徽医药,2014,18(4):695-697.

- [3] HANSSON GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 352(16): 1685-1695.
- [4] GRATCHEV A, SOBENIN I, OREKHOV A, et al. Monocytes as a diagnostic marker of cardiovascular diseases[J]. Immunobiology, 2012, 217(5):476-482.
- [5] HAFIANE A, GENEST J. High density lipoproteins: Measurement techniques and potential biomarkers of cardiovascular risk[J]. BBA Clinical, 2015, 3:175-188.
- [6] BARTER PJ, NICHOLLS S, RYE KA, et al. Antiinflammatory properties of HDL[J]. Circ Res, 2004, 95(8):764-772.
- [7] KARABACAK M, KAHRAMAN F, SERT M, et al. Increased plasma monocyte chemoattractant protein-1 levels in patients with isolated low high-density lipoprotein cholesterol. [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2015, 75(4):327-332.
- [8] MURPHY AJ, WESTERTERP M, YVAN-CHARVET L, et al. Anti-atherogenic mechanisms of high density lipoprotein: effects on myeloid cells[J]. Biochim Biophys Acta, 2012, 1821(3):513-521.
- [9] ANSELL BJ, NAVAB M, HAMA S, et al. Inflammatory/antiinflammatory properties of high-density lipoprotein distinguish patients from control subjects better than high-density lipoprotein cholesterol levels and are favorably affected by simvastatin treatment[J]. Circulation, 2003, 108(22):2751-2756.
- [10] NAVAB M, REDDY ST, VAN LENTEN BJ, et al. High-density lipoprotein and 4F peptide reduce systemic inflammation by modulating intestinal oxidized lipid metabolism novel hypotheses and review of literature[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(11):2553-2560.
- [11] BRETON CV, YIN F, WANG X, et al. HDL anti-oxidant function associates with LDL level in young adults[J]. Atherosclerosis, 2014, 232(1):165-170.
- [12] KANBAY M, SOLAK Y, UNAL HU, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(8):1619-1625.
- [13] CANPOLAT U, AYTEMIR K, YORGUN H, et al. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation[J]. Europace, 2015, 17(12):1807-1815.
- [14] CANPOLAT U, CETIN EH, CETIN S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2016, 22(5):476-482.
- [15] KUNDI H, KIZILTUNC E, CETIN M, et al. Association of monocyte/HDL-C ratio with SYNTAX scores in patients with stable coronary artery disease[J]. Herz, 2016, 41(6):523-529.

(收稿日期:2016-09-29,修回日期:2016-10-18)