

单核细胞 / 高密度脂蛋白比值对冠状动脉临界病变患者存在易损斑块的预测价值



扫描二维码
查看原文

贵双俊, 贾梦奇, 刘士超, 贾兴泰, 李铮, 简立国

【摘要】 目的 分析单核细胞/高密度脂蛋白比值 (MHR) 对冠状动脉临界病变患者存在易损斑块 (VP) 的预测价值。方法 回顾性选取2020年10月至2021年12月就诊于郑州大学第二附属医院心血管内科的冠状动脉临界病变患者121例为研究对象。收集患者的临床资料, 包括一般资料、实验室检查指标、冠状动脉造影结果、光学相干断层成像 (OCT) 检查结果。根据患者是否存在VP, 将其分为VP组 ($n=62$) 和非VP组 ($n=59$)。冠状动脉临界病变患者存在VP的影响因素分析采用单因素、多因素Logistic回归分析; 采用ROC曲线分析低密度脂蛋白 (LDL)、MHR及其联合对冠状动脉临界病变患者存在VP的预测价值。结果 VP组高密度脂蛋白 (HDL) 低于非VP组, LDL、MHR高于非VP组 ($P<0.05$)。单因素Logistic回归分析结果显示, LDL、MHR是冠状动脉临界病变患者存在VP的影响因素 ($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, LDL、MHR是冠状动脉临界病变患者存在VP的独立影响因素 ($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示, LDL、MHR及其联合预测冠状动脉临界病变患者存在VP的AUC分别为0.652 [95%CI (0.553, 0.756)]、0.690 [95%CI (0.596, 0.785)]、0.727 [95%CI (0.638, 0.817)] , 最佳截断值分别为1.97 mmol/L、0.53、0.50, 灵敏度分别为0.806、0.871、0.710, 特异度分别为0.508、0.492、0.661。结论 MHR对冠状动脉临界病变患者存在VP有一定预测价值, 而联合LDL可提高其预测价值。

【关键词】 冠状动脉疾病; 冠状动脉临界病变; 单核细胞/高密度脂蛋白比值; 易损斑块; 预测

【中图分类号】 R 543.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.003

Predictive Value of Monocyte/High-Density Lipoprotein Ratio for Vulnerable Plaque in Patients with Intermediate Coronary Stenosis

GUI Shuangjun, JIA Mengqi, LIU Shichao, JIA Xingtai, LI Zheng, JIAN Ligu

Internal Medicine-Cardiovascular Department, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450002, China

Corresponding author: JIAN Ligu, E-mail: jlg0909@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the predictive value of monocyte/high-density lipoprotein ratio (MHR) for vulnerable plaque (VP) in patients with intermediate coronary stenosis. **Methods** A total of 121 patients with intermediate coronary stenosis admitted to the Internal Medicine-Cardiovascular Department, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from October 2020 to December 2021 were retrospectively selected as the study objects. Clinical data of patients were collected, including general data, laboratory examination indexes, coronary angiography results, and optical coherence tomography (OCT) examination results. According to the presence or absence of VP, patients were divided into VP group ($n=62$) and non-VP group ($n=59$). The influencing factors of VP in patients with intermediate coronary stenosis were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis. ROC curve was used to analyze the predictive value of low density lipoprotein (LDL), MHR and their combination for VP in patients with intermediate coronary stenosis. **Results** The high density lipoprotein (HDL) of VP group was lower than that of non-VP group, and the LDL and MHR of VP group were higher than those of non-VP group ($P<0.05$). Univariate Logistic regression analysis showed that LDL and MHR were influencing factors for VP in patients with intermediate coronary stenosis ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that LDL and MHR were independent influencing factors for VP in patients with intermediate coronary stenosis ($P<0.05$). The ROC curve analysis results showed that the AUC of LDL, MHR and their combination in predicting VP in patients with intermediate coronary stenosis were 0.652 [95%CI (0.553, 0.756)], 0.690 [95%CI (0.596, 0.785)], 0.727 [95%CI (0.638, 0.817)], the best cutoff values were 1.97 mmol/L, 0.53, 0.50, the sensitivity was 0.806, 0.871, 0.710, and the specificity was 0.508, 0.492, 0.661, respectively. **Conclusion** MHR has

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20210382)

450002河南省郑州市, 郑州大学第二附属医院心血管内科

通信作者: 简立国, E-mail: jlg0909@163.com

a certain predictive value for VP in patients with intermediate coronary stenosis, while the combination of LDL can improve its predictive value.

【Key words】 Coronary artery disease; Intermediate coronary stenosis; Monocyte/high-density lipoprotein ratio; Vulnerable plaque; Forecasting

研究显示, 冠状动脉狭窄50%~70%称为临界病变, 部分临界病变患者易进展为急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS), 从而引起恶性心血管事件^[1-2]。随着对冠状动脉斑块的不研究, 有研究表明, 易损斑块 (vulnerable plaque, VP) 破裂是引发急性心肌梗死等恶性心血管事件的主要原因^[3]。目前诸多研究证实, 单核细胞/高密度脂蛋白比值 (monocyte/high-density lipoprotein ratio, MHR) 与冠状动脉慢血流^[4]、ST段抬高型心肌梗死患者预后^[5]、脑血管疾病等相关^[6], 推测MHR可作为一种新型指标来预测心血管事件。既往有少量研究通过血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 对斑块进行分析, 然而由于分辨率的限制, IVUS对VP只能进行定性分析, 而无法进行定量分析^[7-8]。光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 能够定量分析斑块的纤维帽厚度及脂质核心角度, 因而本研究采用OCT确定VP, 并分析MHR对冠状动脉临界病变患者存在VP的预测价值, 以期临床早期发现存在VP的冠状动脉临界病变患者提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2020年10月至2021年12月就诊于郑州大学第二附属医院心血管内科的冠状动脉临界病变患者121例为研究对象。纳入标准: (1) 符合冠状动脉临界病变的诊断标准, 即冠状动脉造影检查显示血管狭窄50%~70%^[9]; (2) PCI中行OCT检查; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 存在发热、感染; (2) 入院前2周内服用影响血常规、血脂指标的药物; (3) 有严重的肝肾功能障碍; (4) 对造影剂过敏; (5) 既往行冠状动脉支架植入术或旁路移植术; (6) 3个月内有脑卒中、脑出血等病史。本研究经郑州大学第二附属医院伦理委员会批准 (伦理批号: 2021270)。

1.2 临床资料收集 通过郑州大学第二附属医院病历系统收集患者的临床资料, 包括: (1) 一般资料: 年龄、性别、吸烟史、饮酒史、冠心病 (coronary heart disease, CHD) 家族史、高血压史、糖尿病史、体质指数及入院时心率、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。(2) 实验室检查指标: 入院时红细胞计数 (red blood cell count, RBC)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血小板计数 (platelet count, PLT)、单核细胞绝对值 (monocyte,

MON)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL), 计算MHR ($MHR=MON/HDL$)。

(3) 冠状动脉造影结果: 由2名有丰富介入经验的医师 (主治医师及以上) 独立判读冠状动脉造影结果, 取二者平均值。若结果差别过大, 则由更高资历的医师再次判读, 血管狭窄程度为50%~70%者为目标血管, 记录其所在的血管名称, 即病变部位。(4) OCT检查结果。采用美国雅培Optis Mobile OCT机器进行OCT检查, 具体操作方法如下: 打开OCT机器, 为待检查者创建新病历, 在OCT机头相关套件上罩上塑料保护套, 采用2 ml注射器抽满造影剂并连接侧孔, 从侧孔推注造影剂直至从成像导管头滴出3滴造影剂, 送入OCT导丝至目标血管的远端, 确认OCT导丝与指引导管同轴性良好, 推注造影剂至目标血管的远端, 无血液残留的同时回撤OCT导丝并进行OCT, 成像结束后撤出OCT导丝。由2名经验丰富的介入医师独立判读检查结果, 分析目标斑块性质 (分为纤维斑块、钙化斑块、脂质斑块)、最薄纤维帽厚度 (thin-cap fibroatheroma, TCFA)、脂质核心角度。如斑块TCFA $<65.0\ \mu\text{m}$ 且脂质核心角度 ≥ 2 个象限, 则确定为VP^[10]。根据患者是否存在VP, 将其分为VP组 ($n=62$) 和非VP组 ($n=59$)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 冠状动脉临界病变患者存在VP的影响因素分析采用单因素、多因素Logistic回归分析; 采用ROC曲线分析LDL、MHR及其联合对冠状动脉临界病变患者存在VP的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 VP组与非VP组临床资料比较 VP组与非VP组年龄、男性占比和有吸烟史、饮酒史、CHD家族史、高血压史、糖尿病史者占比及体质指数、心率、LVEF、RBC、WBC、PLT、MON、TC、TG、病变部位、目标斑块性质比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); VP组HDL低于非VP组, LDL、MHR高于非VP组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表1。

2.2 冠状动脉临界病变患者存在VP影响因素的单因素、多因素Logistic回归分析 以表1中 $P<0.05$ 的指标为

表1 VP组与非VP组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between VP group and non VP group

项目	VP组 (n=62)	非VP组 (n=59)	t (χ ²) 值	P值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.6 ± 11.5	60.4 ± 10.5	0.903	0.369
男性 [n (%)]	39 (62.9)	42 (71.2)	0.937 ^a	0.333
吸烟史 [n (%)]	29 (46.8)	23 (39.0)	0.749 ^a	0.387
饮酒史 [n (%)]	27 (43.5)	33 (55.9)	1.855 ^a	0.173
CHD家族史 [n (%)]	48 (77.4)	39 (66.1)	1.917 ^a	0.166
高血压史 [n (%)]	39 (62.9)	29 (49.2)	2.322 ^a	0.128
糖尿病史 [n (%)]	18 (29.0)	22 (37.3)	0.931 ^a	0.335
体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.8 ± 5.3	24.0 ± 5.7	1.815	0.072
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	74.0 ± 6.7	72.6 ± 5.6	1.233	0.220
LVEF ($\bar{x} \pm s$, %)	57.8 ± 4.6	57.6 ± 4.5	0.349	0.728
RBC ($\bar{x} \pm s$, × 10 ¹² /L)	4.5 ± 0.6	4.8 ± 1.5	1.649	0.102
WBC ($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	7.6 ± 2.6	7.1 ± 2.4	1.083	0.281
PLT ($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	226.5 ± 49.8	236.9 ± 48.5	1.166	0.246
MON ($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	0.43 ± 0.19	0.36 ± 0.17	1.921	0.057
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.23 ± 1.04	4.15 ± 0.96	0.438	0.662
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.57 ± 0.67	1.47 ± 0.68	0.794	0.429
HDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	0.62 ± 0.46	0.91 ± 0.74	2.588	0.011
LDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.48 ± 0.74	2.13 ± 0.66	2.785	0.006
MHR ($\bar{x} \pm s$)	0.8 ± 0.3	0.6 ± 0.4	3.700	<0.001
病变部位 [n (%)]			0.172 ^a	0.917
左前降支	48 (77.4)	45 (76.3)		
左回旋支	8 (12.9)	9 (15.2)		
右冠状动脉	6 (9.7)	5 (8.5)		
目标斑块性质 [n (%)]			2.322 ^a	0.313
纤维斑块	12 (19.4)	17 (28.8)		
钙化斑块	8 (12.9)	4 (6.8)		
脂质斑块	42 (67.7)	38 (64.4)		

注: VP=易损斑块, CHD=冠心病, LVEF=左心室射血分数, RBC=红细胞计数, WBC=白细胞计数, PLT=血小板计数, MON=单核细胞绝对值, TC=总胆固醇, TG=三酰甘油, HDL=高密度脂蛋白, LDL=低密度脂蛋白, MHR=单核细胞/高密度脂蛋白比值; ^a表示χ²值

自变量(因HDL与MHR存在共线性,故将HDL剔除),冠状动脉临界病变患者是否存在VP为因变量(赋值:是=1,否=0),进行单因素Logistic回归分析,结果显示,LDL、MHR是冠状动脉临界病变患者存在VP的影响因素($P<0.05$)。以LDL、MHR为自变量,冠状动脉临界病变患者是否存在VP为因变量(赋值:是=1,否=0),进行多因素Logistic回归分析,结果显示,LDL、MHR是冠状动脉临界病变患者存在VP的独立影

响因素($P<0.05$),见表2。

2.3 LDL、MHR及其联合对冠状动脉临界病变患者存在VP的预测价值 ROC曲线分析结果显示,LDL、MHR及其联合预测冠状动脉临界病变患者存在VP的AUC分别为0.652 [95%CI (0.553, 0.756)]、0.690 [95%CI (0.596, 0.785)]、0.727 [95%CI (0.638, 0.817)],最佳截断值分别为1.97 mmol/L、0.53、0.50,灵敏度分别为0.806、0.871、0.710,特异度分别为0.508、0.492、0.661,见图1。

3 讨论

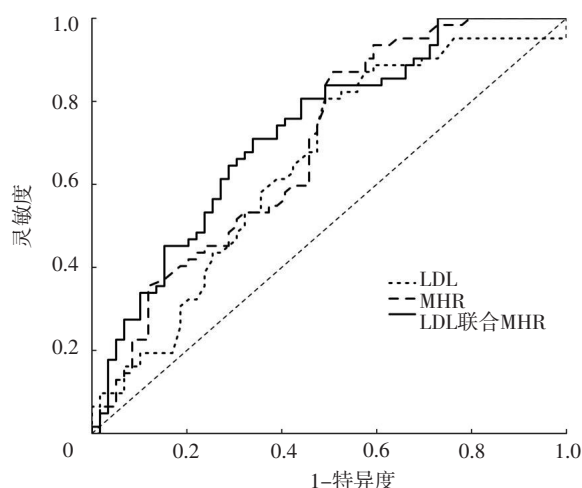
一项纳入414例ST段抬高型心肌梗死患者的研究发现,MHR是冠状动脉高血栓负荷的独立预测因子^[11]。徐慧等^[12]研究显示,MHR与早发冠心病患者冠状动脉病变严重程度有关。鉴于MHR在心血管疾病领域的广泛作用,本研究创新性地提出采用MHR评估冠状动脉临界病变患者VP存在情况,并分析其预测价值。

动脉粥样硬化的发病机制与炎症反应、脂质调节异常、氧化应激、内皮功能障碍等有关^[13-14],而斑块形成及VP破裂主要涉及相关炎症细胞的聚集及NF-κB和IL-1α等递质释放、泡沫细胞形成、平滑肌细胞和细胞外基质凋亡与分解等过程。单核细胞受到刺激后不断迁移、分化为巨噬细胞,并最终形成巨噬细胞源性泡沫细胞,促进动脉粥样硬化的形成,而高血压、糖尿病、肥胖等危险因素又对单核细胞的这种作用起到了正向调节作用^[15]。HDL能够逆向转运胆固醇、阻止LDL氧化及单核细胞的迁移、分化等^[16]。研究表明,HDL主要通过其对氧磷脂酶协同作用来抑制LDL的氧化^[17]。而氧化LDL可以促进巨噬细胞源性泡沫细胞的形成,并与清道夫受体相结合,在细胞质中不断蓄积而促进动脉粥样硬化的发生发展^[18]。本研究多因素Logistic回归分析结果显示,LDL、MHR是冠状动脉临界病变患者存在VP的独立影响因素;进一步进行ROC曲线分析,结果显示,LDL、MHR预测冠状动脉临界病变患者存在VP的AUC分别为0.652、0.690。本研究ROC曲线分析结果还显示,LDL联合MHR预测冠状动脉临界病变患者存在VP的AUC为0.727,提示LDL联合MHR对冠状动脉临界病变患者存在VP有一定预测价值,与既往研究结果^[19]相似。研究显示,烟草中的尼古丁能够介导血小板聚集、增加血小板黏附程度,激活细胞外信号调节激酶受体途径,从而影响动脉粥样硬化基因表达;同时,烟草

表2 冠状动脉临界病变患者存在VP影响因素的单因素、多因素Logistic回归分析

Table 2 Univariate and multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of VP in patients with coronary artery borderline lesions

变量	赋值	单因素Logistic回归分析					多因素Logistic回归分析				
		β	SE	Wald χ ² 值	P值	OR (95%CI)	β	SE	Wald χ ² 值	P值	OR (95%CI)
LDL	实测值	0.751	0.285	6.936	0.008	2.120 (1.212, 3.707)	0.777	0.302	6.641	0.010	2.175 (1.204, 3.927)
MHR	实测值	1.946	0.576	11.392	0.001	6.999 (2.261, 21.665)	1.969	0.589	11.196	0.001	7.165 (2.261, 22.708)



注: LDL=低密度脂蛋白, MHR=单核细胞/高密度脂蛋白比值

图1 LDL、MHR及其联合预测冠状动脉临界病变患者存在VP的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of LDL, MHR and their combination in predicting VP in patients with critical coronary artery disease

中的氧化物还能激活氧化应激, 引发慢性炎症, 从而促进VP形成^[20]。而本研究结果显示, VP组与非VP组有吸烟史者占比比较, 差异无统计学意义, 可能与本研究样本量较小有关。

此外, 本研究创新性地选择使用OCT检查确定VP。OCT是目前为止分辨率最高的腔内影像学成像技术, 其轴向分辨率为2~30 μm 、侧向分辨率为5~30 μm , 其分辨率是IVUS的10倍^[21-22], 有着“光学活检”之称, 因此可以定量测量TCFA及脂质核心角度, 以更加精准地评估VP。目前最新款OCT的分辨率可达1 μm , 可以观察到细胞结构^[23]。除此之外, 行冠状动脉介入治疗时, OCT对冠状动脉支架着落点的确定、支架尺寸的选择^[24-25]、支架内血栓形成情况的评估^[26]、生物可吸收支架(bioresorbable vascular scaffold, BRS)的植入^[27]等均有重要的指导意义。

综上所述, MHR对冠状动脉临界病变患者存在VP有一定预测价值, 而联合LDL可提高其预测价值, 但本研究样本量较小, 且为回顾性研究, 不能严格控制混杂因素, 需要大样本量的前瞻性研究进一步验证本研究结论。

作者贡献: 贵双俊、简立国进行文章的构思与设计; 刘士超、简立国进行研究的实施与可行性分析; 贵双俊进行数据的收集与论文的撰写、修订; 贵双俊、贾梦奇进行数据整理、结果分析与解释; 贵双俊、贾兴泰进行统计学处理; 贾兴泰、李铮、简立国负责文章的质量控制及审校; 简立国对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 王国栋, 唐丽, 刘杰, 等. 冠状动脉临界病变患者心肺运动试

验的特点及临床意义[J]. 中国康复理论与实践, 2022, 28(7): 833-840.

[2] RZECZUCH K, SZAJN G, JANKOWSKA E, et al. Borderline coronary lesions may lead to serious coronary events—long-term outcome in 65 conservatively treated patients[J]. Kardiologia Pol, 2005, 63(7): 50-56; discussion 57.

[3] PINILLA-ECHEVERRI N, MEHTA S R, WANG J, et al. Nonculprit lesion plaque morphology in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the COMPLETE trial optical coherence tomography substudy[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2020, 13(7): e008768. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008768.

[4] 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. DOI: 10.1093/europace/euu291.

[5] 王海斌, 盖红哲, 王玉霞, 等. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值对老年ST段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(1): 47-50.

[6] 姬燕, 杨荣礼, 吕金峰, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白比值与脑小血管病的相关性分析[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(11): 133-136, 150.

[7] CALVERT P A, OBAID D R, O'SULLIVAN M, et al. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2011, 4(8): 894-901. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.05.005.

[8] RODRIGUEZ-GRANILLO G A, GARCÍA-GARCÍA H M, MC FADDEN E P, et al. In vivo intravascular ultrasound-derived thin-cap fibroatheroma detection using ultrasound radiofrequency data analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(11): 2038-2042. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.07.064.

[9] 李梦寰, 柳杨, 何源, 等. 利用血管内超声结果验证定量血流分数对冠状动脉造影临界病变诊断价值的研究[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(6): 546-553. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.06.005.

[10] KANG S J, MINTZ G S, AKASAKA T, et al. Optical coherence tomographic analysis of in-stent neoatherosclerosis after drug-eluting stent implantation[J]. Circulation, 2011, 123(25): 2954-2963. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.988436.

[11] ARISOY A, ALTUNKAS F, KARAMAN K, et al. Association of the monocyte to HDL cholesterol ratio with thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(8): 992-997. DOI: 10.1177/1076029616663850.

[12] 徐慧, 刘芳. 单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇比值与早发冠心病的相关性分析[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(8): 709-713. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2020.08.007.

(下转第51页)