

· 冠心病专题研究 ·

单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值评估中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的价值研究



扫描二维码
查看更多

李其华, 韦耀达

【摘要】 **目的** 探讨单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值 (MHR) 评估中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的价值。**方法** 选取2018—2019年柳州市人民医院心血管内科行冠状动脉造影的中年人群254例为研究对象。收集受试者的一般资料、实验室检查指标, 计算MHR。采用冠状动脉造影评估受试者是否发生冠心病, 采用Gensini评分方法评估冠状动脉病变严重程度。采用单因素及多因素Logistic回归分析探讨中年人群发生冠心病和重度冠状动脉病变的影响因素; 采用ROC曲线分析MHR对中年人群发生冠心病和重度冠状动脉病变的评估价值。**结果** 根据MHR四分位数将受试者分为MHR1组 (MHR<0.31, 60例)、MHR2组 (0.31≤MHR<0.44, 62例)、MHR3组 (0.44≤MHR<0.58, 67例) 和MHR4组 (MHR≥0.58, 65例)。四组性别、BMI、有吸烟史占比、有糖尿病病史者占比、有高脂血症病史者占比、空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、HDL-C、TG、超敏C反应蛋白 (hs-CRP)、WBC、淋巴细胞计数 (LYM)、中性粒细胞计数 (NEU)、单核细胞计数 (MON)、冠心病发生率、冠状动脉病变严重程度比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 年龄 [$OR=1.092, 95\%CI (1.031, 1.158)$]、吸烟史 [$OR=2.839, 95\%CI (1.459, 5.526)$]、糖尿病病史 [$OR=2.965, 95\%CI (1.397, 6.292)$]、MHR [$OR=1.938, 95\%CI (1.465, 2.563)$] 是中年人群发生冠心病的独立影响因素 ($P<0.05$); 性别 [$OR=3.481, 95\%CI (1.182, 10.246)$]、糖尿病病史 [$OR=2.613, 95\%CI (1.085, 6.295)$]、TC [$OR=1.690, 95\%CI (1.155, 2.472)$]、MHR [$OR=1.841, 95\%CI (1.181, 2.869)$] 是中年人群发生重度冠状动脉病变的独立影响因素 ($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示, MHR评估中年人群发生冠心病的曲线下面积为0.732 [$95\%CI (0.671, 0.793)$], $P<0.001$], 最佳截断值为0.39, 灵敏度为0.821, 特异度为0.563; MHR评估中年人群发生重度冠状动脉病变的曲线下面积为0.739 [$95\%CI (0.649, 0.830)$], $P<0.001$], 最佳截断值为0.54, 灵敏度为0.688, 特异度为0.752。**结论** MHR升高是中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的独立危险因素, 且MHR对冠心病及重度冠状动脉病变具有中等评估价值。

【关键词】 冠心病; 中年人; 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值; Gensini评分; 冠状动脉病变; 预测价值

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.078

Value of Monocyte/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Evaluating the Coronary Heart Disease and Severe Coronary Artery Lesions in Middle-Aged People LI Qihua, WEI Yaoda

Department of General Medicine, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou 545006, China

Corresponding author: LI Qihua, E-mail: liqihua22@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) in evaluating coronary heart disease (CHD) and the severe coronary artery lesions in middle-aged people. **Methods** A total of 254 middle-aged people who underwent coronary angiography in the Cardiovascular Department of Liuzhou People's Hospital from 2018 to 2019 were selected as the research subjects. The general data and laboratory examination indexes of the subjects were collected, and MHR was calculated. Selective coronary angiography was used to evaluate whether CHD occurred, and Gensini scoring method was used to evaluate the severity of coronary artery lesions. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of CHD and severe coronary artery lesions in middle-aged people. ROC curve was used to evaluate the value of MHR in evaluating CHD and severe coronary artery lesions in middle-aged people. **Results** The research subjects were divided into MHR1 group (MHR < 0.31, 60 cases), MHR2 group (0.31 ≤ MHR < 0.44, 62 cases), MHR3 group (0.44 ≤ MHR < 0.58, 67 cases) and MHR4 group (MHR ≥ 0.58, 65 cases) according to MHR quartile. There was statistically significant differences in gender, BMI, proportion of smoking history, proportion of diabetes history, proportion of hyperlipidemia history,

fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), HDL-C, TG, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), WBC, lymphocyte count (LYM), neutrophil count (NEU), monocyte count (MON), incidence of CHD and the severity of coronary artery lesions among the four groups ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age [$OR=1.092$, 95% CI (1.031, 1.158)], smoking history [$OR=2.839$, 95% CI (1.459, 5.526)], diabetes history [$OR=2.965$, 95% CI (1.397, 6.292)], MHR [$OR=1.938$, 95% CI (1.465, 2.563)] were the independent influencing factors of CHD in middle-aged people ($P < 0.05$); gender [$OR=3.481$, 95% CI (1.182, 10.246)], diabetes history [$OR=2.613$, 95% CI (1.085, 6.295)], TC [$OR=1.690$, 95% CI (1.155, 2.472)], MHR [$OR=1.841$, 95% CI (1.181, 2.869)] were the independent influencing factors of severe coronary artery lesions in middle-aged people ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of MHR in evaluating CHD in middle-aged people was 0.732 [95% CI (0.671, 0.793)], $P < 0.001$, the best cutoff value was 0.39, the sensitivity was 0.821, the specificity was 0.563, and the area under the curve of MHR in evaluating severe coronary artery lesions in middle-aged people was 0.739 [95% CI (0.649, 0.830)], $P < 0.001$, the best cutoff value was 0.54, the sensitivity was 0.688, the specificity was 0.752.

Conclusion Increased MHR is an independent risk factor for CHD and severe coronary artery lesions in middle-aged people, and MHR has medium evaluation value for CHD and severe coronary artery lesions in middle-aged people.

【Key words】 Coronary disease; Middle aged; Monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio; Gensini score; Coronary artery lesions; Predictive value

《中国心血管病预防指南(2017)》^[1]指出,随着社会发展 and 生活方式变化,我国人群冠心病发病率和死亡率呈上升趋势,且发病年龄提前,给患者家庭和社会带来沉重负担;近年来,一些地区监测报告显示,急性心血管事件发病率持续增高,且中青年男性增高幅度较大。因此早期识别冠心病高危患者,及时制定干预措施,对降低冠心病发病率和死亡率具有重要意义。研究表明,炎症反应是动脉粥样硬化的主要病理生理机制,贯穿动脉粥样硬化发生、发展的整个过程^[2]。单核细胞是重要的炎性细胞,具有促进炎症反应和动脉粥样硬化的作用^[3],而HDL-C具有抑制单核细胞引起的炎症反应和抗动脉粥样硬化作用^[4]。单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)是近年来发现的一种新型炎症指标,其整合了促炎和抗炎两种因素,与单核细胞和HDL-C比较可更好地反映血管炎性反应水平^[5]。研究表明,MHR与冠心病发病及其预后不良有关^[6-7],然而,目前相关研究多以不同年龄段患者作为整体进行研究,未对年轻患者进行分析。在当前冠心病发病年轻化的背景下,研究MHR与中年人群发生冠心病的关系尤为重要,因此,本研究旨在探讨MHR评估中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的价值,以期为临床实践提供指导。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018—2019年于柳州市人民医院心血管内科行冠状动脉造影的中年人群254例为研究对象。纳入标准:(1)年龄40~60岁;(2)病历资料完整。排除标准:(1)急性心肌梗死者;(2)既往确诊为冠心病者;(3)严重心功能不全者;(4)既往确诊为脑血管病者;(5)合并慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等严重呼吸系统疾病者;(6)严重肝、肾功能不全者;(7)自身免疫性疾病者;(8)伴有恶性肿瘤、重度贫血等严重临床疾病者;(9)伴有感染性疾病者。本研究经柳州市人民医院伦理审查委员会审批通过。

1.2 资料收集 收集受试者的一般资料(年龄、性别、

BMI、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史)、实验室检查指标〔空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})、TC、LDL-C、HDL-C、TG、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、WBC、PLT、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、单核细胞计数(monocyte count, MON)〕,计算MHR, $MHR=MON/HDL-C$ 。

1.3 冠状动脉造影及Gensini评分方法 采用Judkins法行选择性冠状动脉造影,由两名心脏介入专科医生对冠状动脉狭窄程度进行评估。根据美国心脏病协会(American Heart Association, AHA)冠心病诊断标准,冠状动脉造影显示主要冠状动脉即左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉或其主要分支内径狭窄 $\geq 50\%$ 诊断为冠心病^[8]。采用Gensini评分方法评估冠状动脉病变严重程度:(1)冠状动脉内径狭窄程度计分:无任何狭窄计0分,狭窄1%~25%计1分,狭窄26%~50%计2分,狭窄51%~75%计4分,狭窄76%~90%计8分,狭窄91%~99%计16分,100%闭塞计32分;(2)不同节段冠状动脉积分:即各节段冠状动脉内径狭窄程度计分 \times 该节段权重系数,左主干 $\times 5$,左前降支近段 $\times 2.5$ 、中段 $\times 1.5$ 、远段 $\times 1$,第一对角支 $\times 1$,第二对角支 $\times 0.5$,回旋支近段 $\times 2.5$ 、中段 $\times 1$ 、远段 $\times 1$,钝缘支 $\times 1$,右冠状动脉近段 $\times 1$ 、中段 $\times 1$ 、远段 $\times 1$,后降支 $\times 1$,左心室后支 $\times 1$;(3)各节段冠状动脉积分之和即为Gensini积分,Gensini积分0分为无病变、1分 \leq Gensini积分 < 20 分为轻度病变、20分 \leq Gensini积分 < 40 分为中度病变、Gensini积分 ≥ 40 分为重度病变^[9]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。计量资料采用Shapiro-Wilk法进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,事后组间两两比较采用SNK- q 检验;不符合正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验,事后组间两两比较采用Bonferroni法;计数资

料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 中年人群发生冠心病和重度冠状动脉病变的影响因素分析采用单因素及多因素Logistic回归分析, 采用偏最大似然估计前进行逐步回归; 采用ROC曲线分析MHR对中年人群发生冠心病和重度冠状动脉病变的评估价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组一般资料和实验室检查指标比较 根据MHR四分位数将受试者分为MHR1组 (MHR < 0.31, 60例)、MHR2组 (0.31 ≤ MHR < 0.44, 62例)、MHR3组 (0.44 ≤ MHR < 0.58, 67例)和MHR4组 (MHR ≥ 0.58, 65例)。四组年龄、有高血压病史者占比、TC、LDL-C、PLT比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 四组性别、BMI、有吸烟史占比、有糖尿病病史者占比、有高脂血症病史者占比、FBG、HbA_{1c}、HDL-C、TG、hs-CRP、WBC、LYM、NEU、MON比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 四组冠心病发生率及冠状动脉病变严重程度比较 四组冠心病发生率、冠状动脉病变严重程度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 中年人群发生冠心病影响因素的单因素及多因素Logistic回归分析 254例受试者中, 发生冠心病112例 (44.1%)。以是否发生冠心病 (赋值: 否=0, 是=1) 为因变量, 以年龄 (实测值)、性别 (赋值: 女=0, 男=1)、BMI (实测

值)、吸烟史 (赋值: 无=0, 有=1)、高血压病史 (赋值: 无=0, 有=1)、糖尿病病史 (赋值: 无=0, 有=1)、高脂血症病史 (赋值: 无=0, 有=1)、FBG (实测值)、HbA_{1c} (实测值)、TC (实测值)、LDL-C (实测值)、HDL-C (实测值)、TG (实测值)、hs-CRP (实测值)、WBC (实测值)、PLT (实测值)、LYM (实测值)、NEU (实测值)、MON (实测值)、MHR (赋值: <0.31=1, 0.31 ~ <0.44=2, 0.44 ~ <0.58=3, ≥0.58=4) 为自变量, 进行单因素Logistic回归分析, 结果显示, 年龄、性别、BMI、吸烟史、糖尿病病史、高脂血症病史、FBG、HbA_{1c}、HDL-C、TG、WBC、LYM、NEU、MON、MHR可能是中年人群发生冠心病的影响因素 ($P < 0.05$), 见表3。将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量 (MON、HDL-C因与MHR存在共线性未纳入), 进一步行多因素Logistic回归分析, 结果显示, 年龄、吸烟史、糖尿病病史、MHR是中年人群发生冠心病的独立影响因素 ($P < 0.05$), 见表4。

2.4 中年人群发生重度冠状动脉病变影响因素的单因素及多因素Logistic回归分析 以是否发生重度冠状动脉病变 (赋值: 否=0, 是=1) 为因变量, 以年龄 (实测值)、性别 (赋值: 女=0, 男=1)、BMI (实测值)、吸烟史 (赋值: 无=0, 有=1)、高血压病史 (赋值: 无=0, 有=1)、糖尿病病史 (赋值: 无=0, 有=1)、高脂血症病史 (赋值: 无=0, 有

表1 四组一般资料和实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of general data and laboratory examination indexes among the four groups

项目	MHR1组 (n=60)	MHR2组 (n=62)	MHR3组 (n=67)	MHR4组 (n=65)	检验统计量值	P值
年龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	53 (49, 56)	54 (50, 57)	52 (49, 55)	53 (48, 57)	1.529 ^a	0.676
性别 [n (%)]					43.437 ^b	<0.001
男	15 (25.0)	34 (54.8)	48 (71.6)	51 (78.5)		
女	45 (75.0)	28 (45.2)	19 (28.4)	14 (21.5)		
BMI [M (P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	23.0 (21.5, 25.6)	24.2 (22.5, 26.1)	25.0 (23.2, 27.6)	26.2 (24.6, 27.9)	29.634 ^a	<0.001
吸烟史 [n (%)]	4 (6.7)	16 (25.8)	17 (25.4)	29 (44.6)	23.388 ^b	<0.001
高血压病史 [n (%)]	30 (50.0)	30 (48.4)	40 (59.7)	43 (66.2)	5.426 ^b	0.143
糖尿病病史 [n (%)]	5 (8.3)	11 (17.7)	10 (14.9)	20 (30.8)	11.355 ^b	0.010
高脂血症病史 [n (%)]	23 (38.3)	28 (45.2)	34 (50.7)	55 (84.6)	32.697 ^b	<0.001
FBG [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	4.8 (4.6, 5.1)	4.9 (4.6, 5.6)	4.9 (4.5, 5.3)	5.2 (4.8, 5.9)	10.504 ^a	0.015
HbA _{1c} [M (P ₂₅ , P ₇₅), %]	5.6 (5.4, 5.8)	5.6 (5.4, 6.0)	5.7 (5.5, 5.9)	6.0 (5.6, 6.4)	21.376 ^a	<0.001
TC [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	4.52 (4.05, 5.21)	4.50 (3.89, 5.04)	4.30 (3.74, 4.95)	4.35 (3.81, 5.26)	2.443 ^a	0.486
LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.60 ± 0.12	2.64 ± 0.12	2.34 ± 0.11	2.42 ± 0.11	1.570 ^c	0.197
HDL-C [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.49 (1.30, 1.70)	1.29 (1.03, 1.46)	0.99 (0.91, 1.19)	0.83 (0.72, 0.99)	133.888 ^a	<0.001
TG [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	0.93 (0.73, 1.43)	1.27 (0.98, 1.67)	1.50 (1.19, 2.79)	2.12 (1.67, 3.19)	66.826 ^a	<0.001
hs-CRP [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	0.68 (0.33, 1.55)	0.91 (0.52, 1.94)	0.90 (0.46, 2.13)	1.71 (0.90, 4.38)	26.479 ^a	<0.001
WBC [M (P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	5.65 (4.99, 6.43)	6.62 (5.29, 7.67)	6.48 (5.74, 7.57)	7.79 (6.59, 9.04)	58.179 ^a	<0.001
PLT [M (P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	226 (202, 284)	244 (197, 272)	239 (206, 277)	248 (208, 289)	1.747 ^a	0.627
LYM [M (P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	1.63 (1.37, 1.92)	1.74 (1.39, 2.33)	1.80 (1.54, 2.13)	2.16 (1.88, 2.67)	31.916 ^a	<0.001
NEU [M (P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	3.35 (2.79, 4.25)	3.86 (3.05, 4.97)	3.96 (3.18, 4.93)	4.45 (3.80, 5.50)	27.290 ^a	<0.001
MON [M (P ₂₅ , P ₇₅), ×10 ⁹ /L]	0.35 (0.29, 0.40)	0.45 (0.41, 0.53)	0.50 (0.45, 0.58)	0.65 (0.56, 0.75)	139.970 ^a	<0.001

注: MHR=单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值, FBG=空腹血糖, HbA_{1c}=糖化血红蛋白, hs-CRP=超敏C反应蛋白, LYM=淋巴细胞计数, NEU=中性粒细胞计数, MON=单核细胞计数; ^a表示H值, ^b表示 χ^2 值, ^c表示F值

=1)、FBG(实测值)、HbA_{1c}(实测值)、TC(实测值)、LDL-C(实测值)、HDL-C(实测值)、TG(实测值)、hs-CRP(实测值)、WBC(实测值)、PLT(实测值)、LYM(实测值)、NEU(实测值)、MON(实测值)、MHR(赋值: <0.31=1, 0.31~<0.44=2, 0.44~<0.58=3, ≥0.58=4)为自变量,进行单因素Logistic回归分析,结果显示,性别、吸烟史、糖尿病病史、高脂血症病史、HbA_{1c}、TC、HDL-C、TG、WBC、LYM、MON、MHR可能是中年人群发生重度冠状动脉病变的影响因素($P<0.05$),见表5。将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量(MON、HDL-C因与MHR存在共线性未纳入),进一步行多因素Logistic回归分析,结果显示,性别、糖尿病病史、TC、MHR是中年人群发生重度冠状动脉病变的独立影响因素($P<0.05$),见表6。

2.5 MHR对中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的评估价值 以MHR为检验变量,冠心病及重度冠状动脉病变为状态变量,绘制ROC曲线,结果显示,MHR评估中年人群发生冠心病的曲线下面积为0.732〔95%CI(0.671, 0.793)〕, $P<0.001$ 〕, Youden指数最大值为0.384,最佳截

断值为0.39,灵敏度为0.821,特异度为0.563,阳性预测值为58.97%,阴性预测值为79.59%,见图1。MHR评估中年人群发生重度冠状动脉病变的曲线下面积为0.739〔95%CI(0.649, 0.830)〕, $P<0.001$ 〕, Youden指数最大值为0.440,最佳截断值为0.54,灵敏度为0.688,特异度为0.752,阳性预测值为28.21%,阴性预测值为94.32%,见图2。

3 讨论

MHR是近年来发现的一种新型炎症指标。随着MHR升高冠心病发病风险增加,冠状动脉病变程度明显加重。KUNDI等^[10]研究发现,在稳定型冠心病患者中,高SYNTAX评分的患者MHR更高。LI等^[11]通过对1 867例患者进行回顾性分析发现,MHR与冠状动脉病变严重程度相关。王莹等^[12]研究结果显示,LDL-C水平正常的绝经后女性冠心病患者MHR与SYNTAX积分呈正相关,MHR是冠状动脉病变严重程度的独

表2 四组冠心病发生率及冠状动脉病变严重程度比较〔n(%)〕

Table 2 Comparison of incidence of coronary heart disease and coronary artery lesions severity among the four groups

组别	例数	冠心病		冠状动脉病变			
		有	无	无病变	轻度病变	中度病变	重度病变
MHR1组	60	9 (15.0)	51 (85.0)	29 (48.3)	26 (43.3)	3 (5.0)	2 (3.3)
MHR2组	62	25 (40.3)	37 (59.7)	24 (38.7)	24 (38.7)	9 (14.5)	5 (8.1)
MHR3组	67	34 (50.7)	33 (49.3)	13 (19.4)	37 (55.2)	10 (14.9)	7 (10.4)
MHR4组	65	44 (67.7)	21 (32.3)	8 (12.3)	27 (41.5)	12 (18.5)	18 (27.7)
χ^2 值		36.847		42.035			
P值		<0.001		<0.001			

表3 中年人群发生冠心病影响因素的单因素Logistic回归分析

Table 3 Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of coronary heart disease in middle-aged people

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.066	0.025	6.979	0.008	1.069	(1.017, 1.123)
性别	1.073	0.270	15.809	<0.001	2.925	(1.723, 4.964)
BMI	0.091	0.040	5.104	0.024	1.095	(1.012, 1.185)
吸烟史	1.171	0.299	15.292	<0.001	3.224	(1.793, 5.798)
糖尿病病史	1.297	0.351	13.671	<0.001	3.657	(1.839, 7.272)
高脂血症病史	0.808	0.261	9.571	0.002	2.242	(1.344, 3.740)
FBG	0.266	0.115	5.404	0.020	1.305	(1.043, 1.634)
HbA _{1c}	0.544	0.173	9.946	0.002	1.724	(1.229, 2.418)
HDL-C	-2.802	0.481	33.966	<0.001	0.061	(0.024, 0.156)
TG	0.212	0.090	5.571	0.018	1.236	(1.037, 1.473)
WBC	0.297	0.085	12.227	<0.001	1.345	(1.139, 1.589)
LYM	0.594	0.216	7.523	0.006	1.811	(1.185, 2.768)
NEU	0.263	0.104	6.371	0.012	1.301	(1.061, 1.595)
MON	2.882	0.826	12.161	<0.001	17.849	(3.533, 90.168)
MHR	0.747	0.131	32.677	<0.001	2.110	(1.634, 2.726)

表4 中年人群发生冠心病影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of coronary heart disease in middle-aged people

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.088	0.029	9.134	0.003	1.092	(1.031, 1.158)
吸烟史	1.044	0.340	9.433	0.002	2.839	(1.459, 5.526)
糖尿病病史	1.087	0.384	8.010	0.005	2.965	(1.397, 6.292)
MHR	0.661	0.143	21.460	<0.001	1.938	(1.465, 2.563)

表5 中年人群发生重度冠状动脉病变影响因素的单因素Logistic回归分析

Table 5 Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of severe coronary artery lesions in middle-aged people

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
性别	1.505	0.505	8.884	0.003	4.507	(1.675, 12.132)
吸烟史	1.085	0.389	7.794	0.005	2.958	(1.382, 6.335)
糖尿病病史	1.199	0.410	8.558	0.003	3.318	(1.486, 7.409)
高脂血症病史	1.201	0.448	7.178	0.007	3.323	(1.380, 7.999)
HbA _{1c}	0.406	0.168	5.826	0.016	1.500	(1.079, 2.085)
TC	0.411	0.170	5.868	0.015	1.509	(1.082, 2.105)
HDL-C	-2.849	0.744	14.664	<0.001	0.058	(0.013, 0.249)
TG	0.290	0.096	9.231	0.002	1.337	(1.108, 1.612)
WBC	0.226	0.115	3.893	0.048	1.254	(1.001, 1.569)
LYM	0.561	0.283	3.931	0.047	1.753	(1.006, 3.053)
MON	2.513	1.015	6.126	0.013	12.342	(1.687, 90.289)
MHR	0.796	0.210	14.335	<0.001	2.217	(1.468, 3.348)

表6 中年人群发生重度冠状动脉病变影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of severe coronary artery lesions in middle-aged people

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
性别	1.247	0.551	5.126	0.024	3.481	(1.182, 10.246)
糖尿病病史	0.960	0.449	4.584	0.032	2.613	(1.085, 6.295)
TC	0.525	0.194	7.309	0.007	1.690	(1.155, 2.472)
MHR	0.610	0.226	7.262	0.007	1.841	(1.181, 2.869)

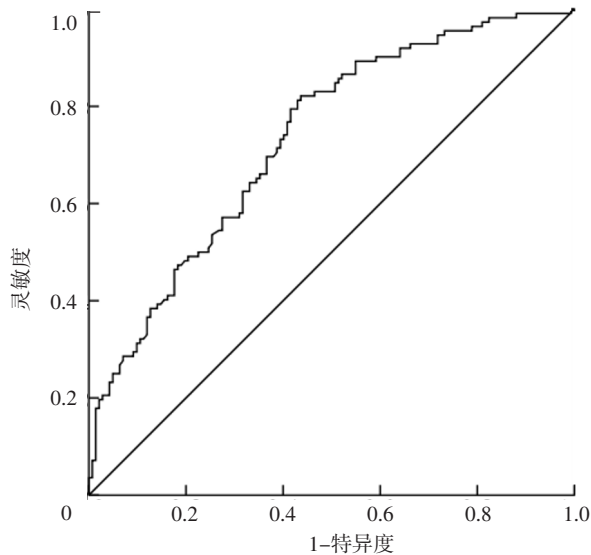


图1 MHR评估中年人群发生冠心病的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of MHR in evaluating coronary heart disease in middle-aged people

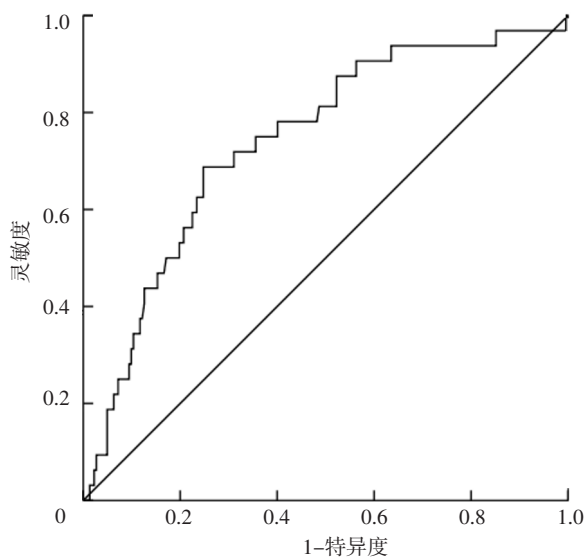


图2 MHR评估中年人群发生重度冠状动脉病变的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of MHR in evaluating severe coronary artery lesions in middle-aged people

立预测因子，也是患者发生急性心源性肺水肿的独立预测因子。刘晓腾等^[13]研究发现，MHR与老年原发性高血压患者发生不稳定型心绞痛有关。但是，目前MHR与冠心病的关系研究多针对不同年龄段患者或老年患者，而在冠心病发病年轻化的背景下，MHR与中年人群冠心病及冠状动脉病变严重程度的关系却鲜有报道。

本研究结果显示，不同MHR中年人群冠心病发生率、冠状动脉病变严重程度比较有统计学差异，多因素Logistic回归分析结果显示，MHR是中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的独立影响因素，提示MHR可作为评估中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的独立预测因子。MHR评估中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的曲线下面积分别

为0.732、0.739，提示MHR对中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变具有中等评估价值。MHR对冠心病及重度冠状动脉病变的影响分析如下：冠心病的病理基础是冠状动脉粥样硬化，而动脉粥样硬化的主要病变特征是单核细胞迁移、平滑肌细胞增殖和纤维基质增生以及细胞内外脂质沉积，其主要发病机制是内皮、内膜损伤导致的炎症反应。单核细胞作为重要的炎症细胞，是动脉粥样硬化形成过程中促炎因子的主要来源，参与了动脉粥样硬化形成的整个过程^[14]。在高血脂症、糖尿病、高血压、吸烟等各种致病因素作用下，单核细胞通过免疫介导，在受损血管内膜聚集活化，分泌各种炎症物质，并迁移至内皮下分化为巨噬细胞^[15]。巨噬细胞通过清道夫受体吞噬氧化的LDL-C和其他脂质成分而转变为泡沫细胞，从而形成最早的粥样硬化病变脂质条纹；巨噬细胞还能合成、分泌血小板源生长因子、成纤维细胞生长因子（fibroblast growth factor, FGF）、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF）和白介素等多种生长因子和炎症递质，趋化T淋巴细胞和单核细胞到达血管内膜并引起慢性炎症反应，同时引起平滑肌细胞迁移至血管内膜并增殖，进而吞噬脂质成为泡沫细胞^[16]。泡沫细胞亦能分泌FGF、TNF等多种生长因子和炎症递质，增强血管炎症反应，刺激平滑肌细胞迁移、增殖，促进动脉粥样硬化和斑块形成^[17]。HDL主要由肝脏和小肠合成，是颗粒最小的脂蛋白，其通过逆向转运胆固醇〔HDL将胆固醇从周围组织（包括动脉粥样硬化斑块）转运到肝脏进行再循环或以胆酸形式排泄，称为胆固醇逆转运〕，阻止单核细胞聚集、活化、迁移，抑制LDL-C氧化修饰，发挥抗炎、抗氧化作用，从而抑制动脉粥样硬化发生及发展^[18-20]。CHOI等^[21]研究了单核细胞与心血管疾病之间的关系，发现MON升高是心血管死亡和冠状动脉斑块形成的危险因素；另外，一项纳入13项病例对照研究的荟萃分析显示，HDL-C水平降低与早发冠心病相关^[22]。MHR是MON与HDL-C的比值，能更全面地反映血管炎症水平，故可作为预测动脉粥样硬化发展和心血管病预后的标志物^[23]。

本研究同时发现，除MHR外，年龄、吸烟史、糖尿病病史也是中年人群发生冠心病的独立危险因素；性别、糖尿病病史、TC是中年人群发生重度冠状动脉病变的独立影响因素。2019年美国心脏病和中风统计协会报道，40~60岁患者心血管疾病发病率为35%~40%，60~80岁患者心血管疾病发病率为75%~78%，而80岁以上患者心血管疾病发病率>85%^[24]。随着年龄增长，血管壁的结构和功能发生改变，如动脉硬度增加和顺应性降低，促进动脉粥样硬化的发生及发展。男性冠心病发病率高于女性，是由于雌激素有抗动脉粥样硬化作用，故女性在绝经期后冠心病发病率迅速增加^[25]。吸烟会损伤血管内皮细胞，导致动脉粥样硬化的发生，使动脉管腔变窄，动脉血流受阻，增加冠心病、脑卒中等心血管疾病发病风险，并呈剂量反应关系^[26-28]。糖尿病是一种慢性病，与遗传、环境和饮食等多种危险因素有关。糖尿病中高血糖、慢性炎症和代谢紊乱使机体处于氧化应激状态^[29]，从而使患者发生危及生命的并发症，其中最重要的是糖尿病微血管并发症和大血管并发症^[30]。TC的主要功能是

将胆固醇转运到肝外组织,为导致动脉粥样硬化的重要脂蛋白,血液中TC升高可增加心血管发病和死亡的风险^[31-32]。

综上所述,MHR升高是中年人群发生冠心病及重度冠状动脉病变的独立危险因素,且MHR对冠心病及重度冠状动脉病变具有中等评估价值,这可为临床实践提供参考。相对于冠状动脉造影或冠状动脉CTA等有创性检查,MHR为无创指标,其检测方法简单、便捷、费用低廉,极易获得,特别适用于冠心病及冠状动脉病变严重程度的初步筛查,在冠心病发病年轻化的背景下,该指标可为冠心病的防治提供帮助。但本研究为单中心回顾性研究,并且未进行外部验证,有待在今后的研究中联合多中心进行前瞻性研究,以进一步证实该结论。

作者贡献:李其华进行文章的构思与设计、论文撰写及修订、统计学处理,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;韦耀达负责资料收集及整理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中国心血管病预防指南写作组,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心血管病预防指南(2017)[J].中华心血管病杂志,2018,46(1):10-25.DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.01.004.
- [2] 孔祥勇,余华,冯克福,等.单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值在冠心病合并高尿酸血症患者中的变化及其与冠心病患者冠状动脉狭窄程度的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(7):37-40,53.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2020.07.008.
- [3] JAIPERSAD A S, LIP G Y, SILVERMAN S, et al.The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis [J].J Am Coll Cardiol, 2014, 63(1):1-11.DOI:10.1016/j.jacc.2013.09.019.
- [4] CONNELLY M A, SHALAUROVA I, OTVOS J D.High-density lipoprotein and inflammation in cardiovascular disease [J].Transl Res, 2016, 173:7-18.DOI:10.1016/j.trsl.2016.01.006.
- [5] 仇杰,谢勇.单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与非ST段抬高型心肌梗死患者GRACE评分的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(10):39-44.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2019.10.008.
- [6] AKBOGA M K, BALCI K G, MADEN O, et al.Usefulness of monocyte to HDL-cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease [J].Biomark Med, 2016, 10(4):375-383.DOI:10.2217/bmm-2015-0050.
- [7] ÇIÇEK G, KUNDI, BOZBAY M, et al.The relationship between admission monocyte HDL-C ratio with short-term and long-term mortality among STEMI patients treated with successful primary PCI [J].Coron Artery Dis, 2016, 27(3):176-184.DOI:10.1097/MCA.0000000000000343.
- [8] AUSTEN W G, EDWARDS J E, FRYE R L, et al.A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease.Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association [J].Circulation, 1975, 51(4 Suppl):5-40.DOI:10.1161/01.cir.51.4.5.
- [9] RAMPIDIS G P, BENETOS G, BENZ D C, et al.A guide for Gensini Score calculation [J].Atherosclerosis, 2019, 287:181-183.DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012.
- [10] 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.DOI:10.1007/s00059-015-4393-1.
- [11] LI Y, LI S, MA Y L, et al.Relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol/apolipoprotein A-I and monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio and coronary heart disease [J].Coron Artery Dis, 2020, 31(7):623-627.DOI:10.1097/MCA.0000000000000881.
- [12] 王莹,吴少敏,许少莹,等.LDL-C水平正常的绝经后女性单核细胞/HDL-C比值与冠状动脉病变和短期预后的关系[J].中国病理生理杂志,2020,36(7):1255-1260.DOI:10.3969/j.issn.1000-4718.2020.07.015.
- [13] 刘晓腾,张英,金凤表,等.GPR、MHR与老年原发性高血压合并不稳定型心绞痛的相关性[J].中南大学学报(医学版),2021,46(4):373-378.DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200222.
- [14] ROSS R.Atherosclerosis—an inflammatory disease [J].N Engl J Med, 1999, 340(2):115-126.DOI:10.1056/NEJM199901143400207.
- [15] KANG H Y, LI X Y, XIONG K W, et al.The entry and egress of monocytes in atherosclerosis: a biochemical and biomechanical driven process [J].Cardiovasc Ther, 2021, 2021:6642927.DOI:10.1155/2021/6642927.
- [16] RANJIT N, DIEZ-ROUX A V, SHEA S, et al.Psychosocial factors and inflammation in the multi-ethnic study of atherosclerosis [J].Arch Intern Med, 2007, 167(2):174-181.DOI:10.1001/archinte.167.2.174.
- [17] MORONI F, AMMIRATI E, NORATA G D, et al.The role of monocytes and macrophages in human atherosclerosis, plaque neoangiogenesis, and atherothrombosis [J].Mediators Inflamm, 2019, 2019:7434376.DOI:10.1155/2019/7434376.
- [18] FERNANDES DAS NEVES M, BATUCA J R, DELGADO ALVES J.The role of high-density lipoprotein in the regulation of the immune response: implications for atherosclerosis and autoimmunity [J].Immunology, 2021, 164(2):231-241.DOI:10.1111/imm.13348.
- [19] JIA C Z, ANDERSON J L C, GRUPPEN E G, et al.High-density lipoprotein anti-inflammatory capacity and incident cardiovascular events [J].Circulation, 2021, 143(20):1935-1945.DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050808.
- [20] GROENEN A G, HALMOS B, TALL A R, et al.Cholesterol efflux pathways, inflammation, and atherosclerosis [J].Crit Rev Biochem Mol Biol, 2021, 56(4):426-439.DOI:10.1080/10409238.2021.1925217.
- [21] CHOI S H, KIM J H, LIM S, et al.Monocyte count as a predictor of cardiovascular mortality in older Korean people [J].Age Ageing, 2017, 46(3):433-438.DOI:10.1093/ageing/afw226.