

文章编号 1006-8147(2017)02-0157-04

论 著

单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠状动脉 Gensini 评分的关系

董昭杰,徐西子,李广平

(天津医科大学第二医院心脏科,天津市心血管病离子与分子机能重点实验室,天津心脏病学研究所,天津 300211)

摘要 目的:探讨单核细胞和高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)与冠心病(CHD)患者冠状动脉病变程度的关系及临床意义。方法:纳入 302 例接受冠状动脉造影检查(CAG)的患者,根据其检查结果,将冠脉狭窄程度<50%的 78 例患者设为对照组(CG 组),冠脉狭窄程度≥50%的 224 例患者设为冠心病组(CHD 组),结合临床特点又分为心绞痛组(AP 组)132 例和急性心肌梗死组(AMI 组)92 例。采用 Gensini 评分对冠状动脉病变程度进行评分,并测定患者心肌酶、电解质、血常规、肝肾功能、血脂、空腹血糖等常规检查。结果:AMI 组患者的 MHR 水平高于 AP、CG 组,AP 组患者的 MHR 水平高于 CG 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在 CHD 患者中 MHR 水平随着 Gensini 评分的增高逐渐递增,与 Gensini 评分呈正相关($r=0.39, P<0.001$)。结论:MHR 与冠状动脉病变程度呈正相关,在评估冠状动脉病变严重程度上有一定价值。

关键词 冠心病;单核细胞;高密度脂蛋白胆固醇;Gensini 评分

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

Relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and Gensini score of coronary lesion

DONG Zhao-jie, XU Xi-zi, LI Guang-ping

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, Tianjin Institute of Cardiology, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To investigate the correlation between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) and severity of coronary lesion in the patients with coronary heart disease (CHD) and its clinical significance. **Methods:** A total of 302 patients who were examined by the coronary angiography (CAG) were enrolled. According to the result, with 78 obstructive lesion<50% cases as controls (the CG group). 224 cases of obstructive lesion≥50% patients were diagnosed as CHD (the CHD group), which were further divided into two groups according to the clinical features: the angina pectoris group (the AP group, 132 cases) and the acute myocardial infarction group (the AMI group, 92 cases). Based on the Gensini score, the severity of coronary artery lesion, the myocardial enzymes, electrolyte, routine blood count, liver and kidney functions, blood lipids, fasting blood glucose level and other routine checkup of patients were determined. **Results:** The MHR in the AMI group was highest among the three groups, and the MHR in the AP group was higher than that in the CG group, both with significant differences ($P<0.05$). The MHR level in CHD patients gradually elevated with the increase of Gensini score and was positively correlated with Gensini score ($r=0.39, P<0.001$). **Conclusion:** The MHR is positively correlated with the severity of coronary lesions. So it may be valuable for assessing the severity of coronary lesions in the patients.

Key words coronary heart disease; monocyte; high-density lipoprotein cholesterol; Gensini score

冠心病(CHD)已成为严重危害人类健康的最常见疾病之一,严重影响患者的生活质量和远期预后。简单便捷的评估 CHD 患者血管病变程度的临床指标具有十分重要的价值。CHD 的病理基础是动脉粥样硬化,动脉粥样硬化的进展及其并发症受先天及后天获得性免疫的影响,单核细胞是免疫系统中十分重要的部分,其活化在动脉粥样硬化炎症起

始发挥关键作用,且参与到冠状动脉疾病过程的各个阶段,为 CHD 的独立危险因素^[1]。另一方面,高密度脂蛋白胆固醇(HDL)已证实具有可介导逆转运总胆固醇(TC)、抑制低密度脂蛋白胆固醇(LDL)氧化、阻止单核细胞活化和扩展等作用^[2]。基于两者间的相互作用,单核细胞和高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)目前作为一项新型炎症指标已被提出是慢性肾病患者致命和合并心血管事件的独立预测因子^[3]。本研究旨在探讨 MHR 在 CHD 患者病情进展中的地位及与血管病变程度的相关性。

作者简介 董昭杰(1989-),女,硕士在读,研究方向:冠心病基础与临床研究;通信作者:李广平, E-mail: gp_ljmail@aliyun.com。

1 资料与方法

1.1 入选病例 以我院心血管内科 2015 年 7 月—2016 年 3 月疑诊断 CHD 并住院行冠状动脉造影 (CAG) 检查的患者为研究对象。入选 302 例患者, 其中男性 187 例, 女性 115 例, 年龄 34~84 [平均 (62.3±9.7)] 岁。合并高血压病史者 188 例, 糖尿病史 71 例。根据 CAG 结果, 将冠脉狭窄程度 <50% 患者列为对照组 (CG 组 78 例), 冠脉造影检查左主干、左前降支、左回旋支及右冠状动脉中至少 1 支血管内径狭窄 ≥50% 患者被确诊为冠心病^[4], 列为 CHD 组 (224 例), 并将 CHD 组患者结合临床特点分为心绞痛组 (AP 组 132 例) 和急性心肌梗死组 (AMI 组 92 例)。

1.2 排除标准 (1) 引起胸痛的其他疾病: 肺动脉栓塞、主动脉夹层、肥厚性梗阻型心肌病等; (2) 心肌炎、心肌病、心包炎者; (3) 严重创伤或肿瘤、活动性或感染性疾病; (4) 有全身免疫系统疾病、结缔组织病者; (5) 脑卒中、TIA、周围血管血栓栓塞性疾病; (6) 有严重肝肾功能不全及内分泌疾病者。

1.3 研究方法

1.3.1 基本资料 记录所有入选患者的临床资料包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史及既往用药史。原发性高血压的诊断采用中国高血压防治指南 (2010 年修订版) 标准^[5]。2 型糖尿病的诊断采用 2013 年中国 2 型糖尿病防治指南标准^[6]。

1.3.2 实验室检查 所有入选患者入院后均立即采肘正中静脉血测定肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌钙蛋白 (cTnI), 并空腹 12 h 于第 2 天清晨空腹采肘正中静脉血, 测定电解质、血常规、肝肾功能、血脂、空腹血糖。

1.3.3 冠状动脉造影和冠状动脉狭窄程度评分 冠状动脉造影由心内科专业医师操作, 选择常规经股动脉或桡动脉途径。经冠脉造影检查, 左主干、左前降支、左回旋支及右冠状动脉中至少 1 支血管内径狭窄 ≥50% 确诊为冠心病, 并对诊断为冠心病的患者的病变血管采用 Gensini 积分系统进行定量评定^[7], 各病变支得分总和即为 Gensini Score 总积分。Gensini 评分法: 冠状动脉血管狭窄程度 0~25% 计 1 分, 26%~50% 计 2 分, 51%~75% 计 4 分, 76%~90% 计 8 分, 91%~99% 计 16 分, 100% 计 32 分。单支血管多处狭窄则以最狭窄处作为其评分。不同冠状动脉还应乘以相应系数, 分别为左主干×5, 左前降支近段×2.5, 左前降支中段×1.5, 左前降支远段×1, 左回旋近段×2.5, 左回旋远段/后降支×1, 后侧支×0.5, 第一对角支×1, 第二对角支×0.5, 右冠近/中/远/后降

支×1。患者冠状动脉狭窄程度积分为各分支积分之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件对资料进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 *LSD* 法; 计数资料采用百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 选择 Pearson 进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料比较 各组患者年龄、性别、LVEF、高血压史、糖尿病病史、既往应用抗血小板药物、降脂药、抗心律失常药物等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 实验室指标比较 血常规: AMI 组白细胞、中性粒细胞、单核细胞水平均高于 AP 组和 CG 组, AP 组白细胞、中性粒细胞水平高于 CG 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 AP 组单核细胞水平高于 CG 组, 差异无统计学意义; 3 组间红细胞、血红蛋白、淋巴细胞水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。血脂成分: 总胆固醇及 LDLC 水平 AMI 组明显高于 AP 组和 CG 组, HDLC 水平 CG 组明显高于 AMI 组和 AP 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。但 3 组间甘油三酯水平, AP 组与 CG 组间的总胆固醇的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。其他检验指标: AMI 组肌钙蛋白 I、肌酐水平高于 AP 组和 CG 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); AP 组肌钙蛋白 I、肌酐水平高于 CG 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组间 CK-MB、NT-BNP 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。

2.3 MHR 及 Gensini 评分比较 AMI 组 MHR、Gensini 评分高于 AP 组和 CG 组, AP 组高于 CG 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 1、表 1)。

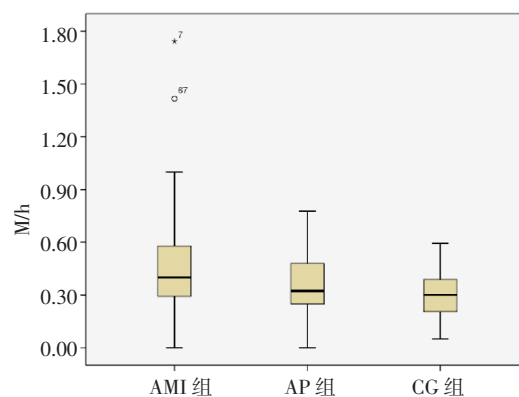


图1 3组 MHR 比较

Fig 1 Comparison of MHR among three groups

2.4 冠心病组单核细胞、HDLC 及两者比值 MHR 与 Gensini 评分的 Pearson 相关性分析 AMI 组患者的 Gensini 评分、单核细胞及 MHR 水平均高于

表 1 生化指标及 Gensini 评分比较

Tab 1 Biochemical indexes and Gensini scores of the study population

项目	CG 组(n=78)	AP 组(n=132)	AMI 组(n=92)	<i>P^a</i>	<i>P^b</i>	<i>P^c</i>
WBC/(10 ⁹ /L)	6.31±1.38	6.84±1.70	7.60±2.18	0.039	<0.001	0.002
Mo/(10 ⁹ /L)	0.34±0.12	0.37±0.12	0.44±0.18	0.162	<0.001	<0.001
N/(10 ⁹ /L)	4.08±1.18	4.62±1.49	5.32±2.02	0.020	<0.001	0.001
L/(10 ⁹ /L)	1.76±0.61	1.78±0.66	1.93±0.95	0.864	0.140	0.137
RBC/(10 ¹² /L)	4.58±0.48	4.56±0.47	4.45±0.53	0.742	0.089	0.114
Hb/(g/L)	139.51±15.25	141.02±15.77	138.08±16.84	0.509	0.562	0.179
TCH/(mmol/L)	4.63±0.97	4.46±0.99	4.83±1.16	0.241	0.023	0.010
CG/(mmol/L)	1.72±0.87	1.97±1.07	2.00±1.46	0.148	0.125	0.824
HDLC/(mmol/L)	1.26±0.54	1.07±0.26	1.04±0.28	<0.001	<0.001	0.553
LDLC/(mmol/L)	2.78±0.80	2.92±0.87	3.11±1.03	0.048	0.017	0.023
MHR	0.30±0.12	0.36±0.17	0.46±0.27	0.025	<0.001	<0.001
Cr/(μmol/L)	65.02±15.35	69.81±20.60	77.33±33.12	0.172	0.003	0.024
cTnI/(μg/L)	0.002±0.002	0.004±0.004	3.105±6.314	0.897	<0.001	<0.001
CK-MB/(U/L)	11.22±21.97	11.33±33.93	18.41±23.33	0.980	0.115	0.071
NT-BNP/(ng/mL)	259.1±1014.87	175.52±210.00	329.59±590.47	0.167	0.466	0.051
Gensini 评分	1.46±2.86	54.98±33.24	73.10±30.00	<0.001	<0.001	<0.001

P^a 值为 CG 组与 AP 组比较的结果;*P^b* 值 CG 组与 AMI 组比较的结果;*P^c* 值为 AP 组与 AMI 组比较的结果

AP 组, 且 CHD 患者单核细胞和 MHR 水平随着 Gensini 评分的增高逐渐递增(图 2A、2B), 两者均与 Gensini 评分呈正相关 ($r=0.30, P<0.001; r=0.39, P<0.001$)。HDLC 水平随着 Gensini 评分的增高逐渐降低(图 2C), Gensini 评分与 HDLC 水平呈负相关($r=-0.26, P<0.001$)(表 2)。

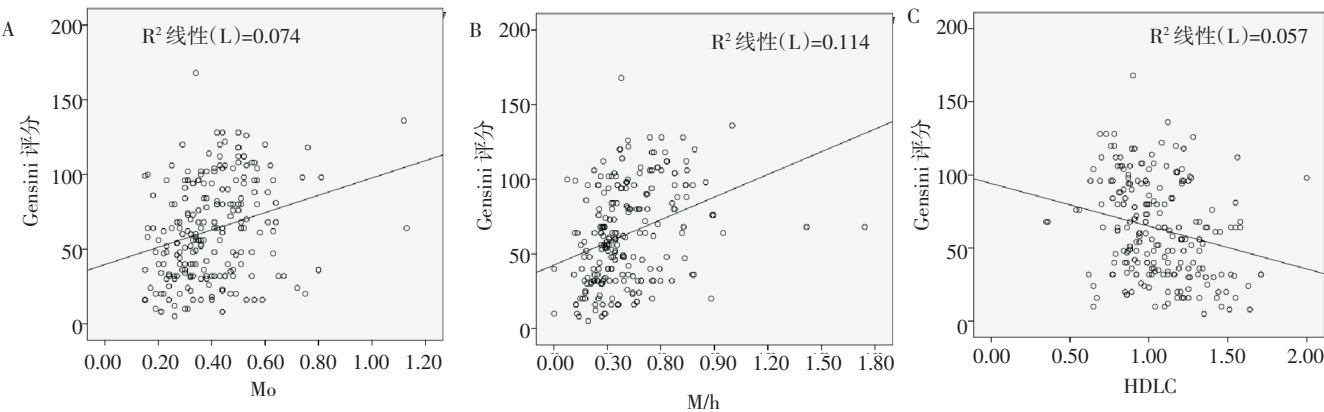


图 2 Gensini 评分与单核细胞计数、MHR 和 HDLC 相关性的散点图

Fig 2 The graphs of relationship of Gensini score with the number of monocytes, MHR level and HDLC level

表 2 CHD 组患者 Gensini 评分与单核细胞、HDLC 及两者比值的 Pearson 相关性分析

Tab 2 Pearson correlation analysis of Gensini score with the number of monocytes, HDLC level and MHR level

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
Mo/(10 ⁹ /L)	0.3	<0.001
HDLC/(mmol/L)	-0.26	<0.001
MHR	0.39	<0.001

3 讨论

近年来,CHD 发病率逐年升高,严重威胁着人类的健康,并已成为中国人口死因构成比上升最快

的疾病。Gensini 评分充分考虑了冠状动脉病变的数目、部位、狭窄程度,是评估冠状动脉病变程度非常有效的一种方法,目前已广泛用于临床。冠状动脉病变越严重,Gensini 评分越高。本研究将 CHD 患者的 MHR 水平与 Gensini 评分相结合,发现 MHR 水平随着 Gensini 评分的增高逐渐递增,其与 Gensini 评分呈正相关($r=0.39, P<0.001$),从而证明了 CHD 患者的 MHR 水平与其冠状动脉病变程度及心功能密切相关。

冠心病是一种多危险因素激发的慢性炎症性血管疾病,炎症细胞活化及炎症因子释放在动脉粥

样硬化斑块形成、发展及斑块破裂的过程中发挥了重要作用^[8]。单核细胞活化是动脉粥样硬化炎症起始非常重要的一步。动脉内皮功能障碍,血液中的单核细胞迁移、黏附于血管壁,此后,它们发育成巨噬细胞,通过清道夫受体 SR-A 和 CD-36 摄取 ox-LDL 和其它类脂,分化成泡沫细胞^[9],形成脂质核心,并与血管平滑肌细胞构成纤维帽,进而形成粥样斑块。此外,泡沫细胞分泌促炎因子、生长因子、组织因子和基质金属蛋白酶,使平滑肌细胞增殖促进斑块生长,并对弹性层造成损伤导致斑块破裂。斑块的形成、生长及破裂过程中,产生各种刺激因子,使机体造血组织在各种因子的刺激作用下,促进单核细胞代偿性增生,引起外周血单核细胞增加。所以,循环单核细胞数作为组织巨噬细胞和泡沫细胞的来源,其数量升高被认为可以预测斑块的发展^[10-11]。

血脂异常亦是 CHD 的重要危险因素之一。目前 HDLC 已被证实具有抗炎、抗氧化、抗血栓作用,被称为经典抗动脉粥样硬化脂蛋白。其可介导 TC 逆转运,清除动脉管壁胆固醇,遏制斑块进展,稳定斑块,减少心血管事件的发生率^[12]。此外,HDLC 分子还可以阻止单核细胞活化和扩展,抑制已活化的单核细胞及产生单核细胞的祖细胞的增殖。Murphy 等^[13]发现 HDLC 及其主要载脂蛋白质成分 apoA-I 可通过抑制 CD11b 的活化而表现出抗炎作用,并具有逆转、抑制 LDL 氧化的能力。

基于单核细胞促炎、促氧化作用和 HDLC 抑制单核细胞募集、LDL 的氧化以及促进胆固醇从这些细胞外排的效应,MHR 被考虑作为一种新的标记,以反映心血管病变的程度。在本研究中,MHR 在 CHD 两组与 CG 组之间均存在显著差异 ($P<0.05$),且在 CHD 组中把 MHR 与量化了冠脉病变严重性和复杂性的 Gensini 评分相结合,比较两者间的关系,显示两者间有显著正相关性,MHR 水平随着 Gensini 评分的增高逐渐递增,说明 MHR 可作为

一项新型指标用于评估冠脉病变程度。综上所述,CHD 患者高 MHR 提示存在较高的炎症反应状态,是评估 CHD 患者冠状动脉病变程度的一个简单有效的监测指标,但其具体机制有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Ghattas A, Griffiths H R, Devitt A, et al. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis where are we now[J]. J Am Coll Cardiol, 2013,62(17):1541
- [2] Hafiane A, Genest J. High density lipoproteins: measurement techniques and potential biomarkers of cardiovascular risk[J]. BBA Clin, 2015, 3: 175
- [3] Kanbay M, Solak Y, Unal H U, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2014,46(8):1619
- [4] 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
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2011,3(5):42
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2015,6(3):26
- [7] Gensini G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983,51(3):606
- [8] Libby P. Inflammation in atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2002,420(6917):868
- [9] Yu X H, Fu Y C, Zhang D W, et al. Foam cells in atherosclerosis [J]. Clin Chim Acta, 2013, 424: 245
- [10] Jaipersad A S, Lip G Y, Silverman S A. The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2014,63(1):1
- [11] Gratchev A, Sobenin I, Orekhov A, et al. Monocytes as a diagnostic marker of cardiovascular diseases[J]. Immunobiology, 2012, 217(5): 476
- [12] Berrougui H, Momo C N, Khalil A. Health benefits of high-density lipoproteins in preventing cardiovascular diseases[J]. J Clin Lipidol, 2012,6(6):524
- [13] Murphy A J, Westerterp M, Yvan-Charvet L A. Anti-atherogenic mechanisms of high density lipoprotein: Effects on myeloid cells[J]. Biochim Biophys Acta, 2012,1821(3, SI):513

(2016-08-09 收稿)