

单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值和急性脑梗死患者颈动脉狭窄的关系

陈宇驰, 刘 强

(锦州医科大学附属第三医院 神经内科, 辽宁 锦州, 121000)

摘 要: **目的** 探讨单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)和急性脑梗死(ACI)患者颈动脉狭窄(CAS)的关系。**方法** 选取242例ACI患者为研究对象,将41例无CAS的ACI患者设为对照组,201例有CAS的患者设为狭窄组。根据超声诊断结果将狭窄组分为轻度狭窄组($n=88$)、中度狭窄组($n=61$)、重度及闭塞组($n=52$)。采用Logistics回归分析确定ACI患者CAS的危险因素,ROC曲线分析MHR对ACI患者CAS的预测价值。**结果** 狭窄组MHR水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);中度狭窄组、重度及闭塞组MHR高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);Logistic回归分析结果显示,MHR为ACI患者CAS的独立危险因素。受试者工作特征(ROC)曲线显示,当MHR为0.535时,其对ACI患者合并CAS的预测价值最高,敏感度为40.30%,特异度为85.40%。**结论** MHR为ACI患者CAS的独立危险因素,MHR可能是预测ACI患者CAS的指标。

关键词: 急性脑梗死; 颈动脉狭窄; 单核细胞; 高密度脂蛋白胆固醇

中图分类号: R 743; R 446 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)03-036-04 DOI: 10.7619/jcmp.20201217

Correlation between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and carotid artery stenosis in patients with acute cerebral infarction

CHEN Yuchi, LIU Qiang

(Department of Neurology, The Third Hospital Affiliated to Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning, 121000)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) and carotid artery stenosis (CAS) in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 242 ACI patients were selected as study objects, among whom 41 cases without CAS were selected as control group and 201 patients with CAS were selected as stenosis group. According to the ultrasonic results, the stenosis group was further divided into mild stenosis group ($n=88$), moderate stenosis group ($n=61$), severe stenosis and occlusion group ($n=52$). Logistic regression analysis was used to determine the risk factors of CAS in ACI patients, and ROC curve was used to assess the predictive value of MHR in ACI patients with CAS. **Results** The MHR of the stenosis group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The MHR values of the moderate stenosis group, severe stenosis and occlusion group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that MHR was an independent risk factor for CAS in ACI patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve results suggested that when the MHR value was 0.535, the maximum predictive value of CAS for ACI patients was the highest, sensitivity was 40.30%, and specificity was 85.40% ($P<0.05$). **Conclusion** MHR is an independent risk factor, and may be an indicator to predict CAS in ACI patients.

Key words: acute cerebral infarction; carotid artery stenosis; monocyte; high density lipoprotein cholesterol

动脉粥样硬化是一种慢性进行性动脉疾病, 是引起冠心病、脑血管疾病和周围血管疾病的主

要病因^[1-2]，主要由血脂异常、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、家族史等因素引起^[3]。单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)是一种新发现的炎性指标,参与动脉粥样硬化炎症反应和氧化应激过程,与动脉粥样硬化进程相关^[4]。大量研究^[5]表明,单核细胞(MONO)与动脉粥样硬化进展以及斑块破裂导致血栓形成后器官梗塞有关。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)在动脉粥样硬化进程中起保护性作用,具有逆向转运胆固醇、抗氧化作用,同时能够维持内环境平衡及内皮稳态,延缓动脉粥样硬化进展,预防相关疾病的发生^[6]。研究^[7]表明,MHR与冠状动脉狭窄程度及心血管不良事件密切相关,是冠心病的独立危险因素,且与颈动脉粥样硬化斑块稳定性有关。本研究探讨MHR与急性脑梗死(ACI)患者颈动脉狭窄(CAS)程度的相关性,观察MHR对CAS的预测作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年12月—2020年7月锦州医科大学附属第三医院神经内科收治的符合条件的242例ACI患者为研究对象。收集患者一般临床资料,包括年龄、性别、血压、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史等。纳入标准:①患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊疗指南2018》^[11]的诊断标准,并经头颅磁共振弥散加权检查确诊;②患者发病时间为72 h内;③患者均行颈动脉超声检查;④生命体征平稳,能配合完成病史资料采集、查体及各项辅助检查者。排除标准:①感染性疾病,自身免疫病,肿瘤,严重肝、肾疾病,血液疾病及其他严重心脏病者;②有既往病史,临床检查及生化资料不完善者。

1.2 方法

采用PHILIPS iE33彩色多普勒超声诊断仪行颈部血管超声检查以确定颈部血管情况。根据颈动脉超声检查结果,并依据《血管和浅表器官超声检查指南》将患者分为对照组(无颈动脉斑块及狭窄)和狭窄组,并进一步将狭窄组分为3个亚组(轻度狭窄组、中度狭窄组、重度及闭塞组),其中轻度狭窄组($n=88$)动脉内径缩小 $<50\%$,中度狭窄组($n=61$)动脉内径缩小 $50\% \sim <70\%$,重度及闭塞组($n=52$)动脉内径缩小 $70\% \sim 100\%$ 。

1.3 观察指标

入院时收集所有患者一般资料,包括年龄、性

别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史及血压。入院后次日清晨空腹采取静脉血,对入组患者行常规实验室检查,包括血常规、空腹血糖(FBG)、肌酐(Cr)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)。采用受试者工作特征(ROC)曲线来判断MHR诊断颈动脉狭窄的效能。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0软件对数据进行统计分析,定量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,定性资料采用率表示。符合正态分布的计量资料2组间比较行 t 检验,多组比较采用方差分析。不符合正态分布的计量资料2组间比较行U检验,多组间比较行KW检验,计数资料行检验。单因素分析后差异有统计学意义的变量作为自变量再进行多因素Logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与狭窄组指标比较

对照组与狭窄组性别、舒张压、饮酒、FBG、TG比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组年龄、收缩压、吸烟、高血压病、糖尿病、Cr、TC、HDL-C、LDL-C、MONO及MHR比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 对照组与狭窄组一般资料及相关实验指标比较 $(\bar{x} \pm s)$ [$n(\%)$]

指标	对照组($n=41$)	狭窄组($n=201$)
年龄/岁	56.73 $\pm$ 8.81	64.68 $\pm$ 10.79*
男	23(56.10)	136(67.66)
收缩压/mmHg	147.90 $\pm$ 17.11	154.11 $\pm$ 20.10*
舒张压/mmHg	81.32 $\pm$ 9.11	84.69 $\pm$ 11.91
吸烟	11(26.83)	82(40.80)*
饮酒	10(24.39)	71(35.32)
高血压病	20(48.78)	112(55.72)*
糖尿病	10(24.39)	76(37.81)*
FBG/(mmol/L)	6.76 $\pm$ 1.61	7.42 $\pm$ 3.12
Cr/(μ mol/L)	72.25 $\pm$ 16.63	79.67 $\pm$ 25.61*
TG/(mmol/L)	1.64 $\pm$ 0.73	2.01 $\pm$ 1.22
TC/(mmol/L)	4.03 $\pm$ 1.01	4.36 $\pm$ 1.15*
HDL-C/(mmol/L)	1.25 $\pm$ 0.40	1.13 $\pm$ 0.38*
LDL-C/(mmol/L)	2.57 $\pm$ 0.66	3.06 $\pm$ 1.07*
MONO/($\times 10^9$ /L)	0.47 $\pm$ 0.19	0.53 $\pm$ 0.18*
MHR	0.39 $\pm$ 0.16	0.51 $\pm$ 0.24*

FBG:空腹血糖;Cr:肌酐;TG:甘油三酯;
CHO:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;
LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;MONO:单核细胞;
MHR:单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值。
与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 对照组与各亚组各项指标比较

重度及闭塞组 MHR 高于对照组和轻度狭窄组,差异有统计学意义($P < 0.05$);中度狭窄组 MHR 高于对照组,差异有统计学意义($P <$

0.05);轻度狭窄组与对照组、中度狭窄组与轻度狭窄组、重度及闭塞组与中度狭窄组 MHR 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 对照组和各亚组一般临床资料及相关实验指标比较($\bar{x} \pm s$)[$n(\%)$]

指标	对照组($n=41$)	轻度狭窄组($n=88$)	中度狭窄组($n=61$)	重度及闭塞组($n=52$)
年龄/岁	56.73 ± 8.81	64.40 ± 11.23*	63.84 ± 10.43*	66.15 ± 10.50*
男	23(56.10)	57(64.77)	41(67.21)	37(71.15)
收缩压/mmHg	147.90 ± 17.11	153.61 ± 19.71	154.74 ± 20.29	154.21 ± 20.90
舒张压/mmHg	81.32 ± 9.11	85.39 ± 12.19	85.46 ± 11.38	82.60 ± 12.02
吸烟	11(26.83)	36(40.91)	31(50.62)	25(48.08)
饮酒	10(24.39)	30(34.09)	21(34.42)	19(36.54)
高血压病	17(41.45)	48(54.55)	39(63.93)*	35(67.31)*
糖尿病	9(21.95)	37(42.05)	25(40.98)	25(48.08)*
FBG/(mmol/L)	6.76 ± 1.61	6.82 ± 2.56	7.64 ± 3.09	8.19 ± 3.82
Cr/(μmol/L)	72.25 ± 16.63	77.55 ± 24.95	81.84 ± 25.83	80.72 ± 26.66
TG/(mmol/L)	1.64 ± 0.73	1.92 ± 1.24	2.06 ± 1.24	2.09 ± 1.16
TC/(mmol/L)	4.03 ± 1.01	4.35 ± 1.13	4.31 ± 1.11	4.44 ± 1.25
HDL-C/(mmol/L)	1.25 ± 0.40	1.13 ± 0.36	1.17 ± 0.38	1.09 ± 0.40
LDL-C/(mmol/L)	2.57 ± 0.66	2.87 ± 0.94	3.07 ± 1.08	3.36 ± 1.21*
MONO/($\times 10^9/L$)	0.47 ± 0.19	0.49 ± 0.18	0.55 ± 0.18*	0.57 ± 0.17*#
MHR	0.39 ± 0.16	0.47 ± 0.23	0.51 ± 0.22*	0.59 ± 0.28*#

FBG: 空腹血糖; Cr: 肌酐; TG: 甘油三酯; CHO: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; MONO: 单核细胞; MHR: 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值。与对照组比较, * $P < 0.05$; 与轻度狭窄组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 颈动脉狭窄独立危险因素分析

单因素回归分析发现,年龄、吸烟、高血压病、糖尿病、LDL-C 及 MHR 为 CAS 的危险因素。将有无 CAS 作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、糖尿病、LDL-C 及 MHR 可作为 CAS 的独立危险因素,见表 3。

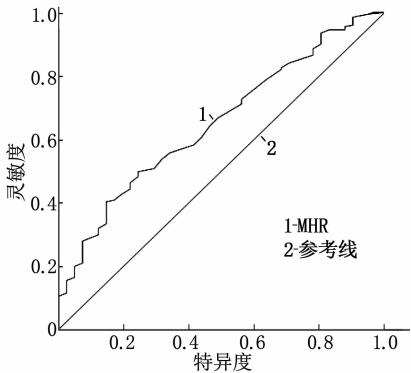


图 1 MHR 预测 ACI 患者颈动脉狭窄的 ROC 曲线

表 3 急性脑梗死患者颈动脉狭窄的多变量 Logistic 回归分析

变量	B	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.075	12.552	0.000	1.077	1.034 ~ 1.123
吸烟	-0.662	2.448	0.118	0.516	0.225 ~ 1.182
高血压病	-0.447	1.283	0.257	0.639	0.295 ~ 1.386
糖尿病病	-1.072	5.495	0.019	0.342	0.140 ~ 0.839
LDL-C	0.669	8.289	0.004	1.952	1.238 ~ 3.077
MHR	2.878	5.929	0.015	17.770	1.753 ~ 180.134

LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇;
MHR: 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值。

2.4 MHR 诊断 ACI 患者颈动脉狭窄的效能

ROC 曲线的 $P = 0.004$, ROC 曲线下面积(AUC)为 0.653(95% CI: 0.566 ~ 0.739)。取约登指数最大点 0.257 为诊断界限值,当 MHR 取 0.535 时,其诊断 ACI 患者 CAS 的敏感度和特异度最高,分别为 40.30% 和 85.40%,见图 1。

3 讨 论

ACI 是最常见的突发性神经疾病,在老年人

群中的病死率和发病率较高,大动脉粥样硬化是重要病因,研究^[8-10]表明,炎症过程对 ACI 的发展和预后非常关键。MHR 是一种新发现的炎症指标,巨噬细胞和单核细胞在促炎性细胞因子的释放和整个衰老过程中起着关键作用^[11-12],特别是活化的单核细胞在慢性炎症和心血管疾病发展过程中能够调节炎症细胞因子。HDL-C 最被接受的特性为胆固醇的逆向转运作用,与血管疾病呈负相关,除了将过量的胆固醇转移至肝脏外,高密度脂蛋白还对氧化、炎症、血栓形成和血管内皮功能具有良好作用,对心脑血管疾病具有保护作用。某些情况下,动脉发生粥样硬化可能与 HDL-C 功能失调有关, HDL-C 能够抑制 LDL-C 对内皮的破坏作用,且其被认为是血管内皮的保

护因素^[13-17]。研究^[18-21]指出, ACI 患者的单核细胞数较高, HDL-C 水平较低, ACI 患者 MHR 高于正常人群, MHR 与冠心病冠状动脉狭窄程度有关。

本研究狭窄组 MHR 水平高于对照组, 中度狭窄组和重度及闭塞组 MHR 较对照组高。Logistic 回归分析表明, MHR 为 ACI 患者 CAS 的独立危险因素, MHR 越高, ACI 患者发生 CAS 的可能性越大, 且 MHR 每增加 1 个单位, ACI 患者发生 CAS 的风险增加 18 倍左右。ROC 曲线结果表明, 当 MHR 为 0.535 时, ACI 患者发生 CAS 的预测价值最高, 当 MHR 大于该值时, 诊断 ACI 患者 CAS 发生风险的敏感度和特异度最高。本研究还发现, 患者年龄、糖尿病及 LDL-C 为 ACI 患者发生 CAS 的独立危险因素。

综上所述, 本研究证实 MHR 为 ACI 患者 CAS 发生的独立危险因素, 并得出了 MHR 的最佳预测值。因此, 应鼓励患者进行颈动脉血管检查, 尽早进行干预治疗。本研究为小样本回顾性研究, 还需进一步行前瞻性和多中心研究以证实本结论。

参考文献

[1] FROSTEGÅRD J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease[J]. BMC Med, 2013, 11: 117-117.

[2] HERRINGTON W, LACEY B, SHERLIKER P, *et al.* Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease[J]. Circ Res, 2016, 118(4): 535-546.

[3] RAFIEIAN-KOPAEI M, SETORKI M, DOUDI M, *et al.* Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes[J]. Int J Prev Med, 2014, 5(8): 927-946.

[4] CANPOLAT U, ÇETIN E H, 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.

[5] TABAS I, LICHTMAN A H. Monocyte-macrophages and T cells in atherosclerosis[J]. Immunity, 2017, 47(4): 621-634.

[6] OSSOLI A, REMALEY A T, VAISMAN B, *et al.* Plasma-derived and synthetic high-density lipoprotein inhibit tissue factor in endothelial cells and monocytes[J]. Biochem J, 2016, 473(2): 211-219.

[7] BARTER P, GENEST J. HDL cholesterol and ASCVD risk stratification: a debate[J]. Atherosclerosis, 2019, 283: 7-

12.

[8] 段运霞, 周荣, 贺杰. 冠心病患者 MHR 与冠脉狭窄程度的相关性及其临床意义[J]. 心脏杂志, 2019, 31(3): 282-285.

[9] LI Y, LI S, MA Y, *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.

[10] 陈洁霞, 李结华, 唐海沁. 单核细胞与高密度脂蛋白比值和颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(4): 383-385.

[11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[12] FASSBENDER K, ROSSOL S, KAMMER T, *et al.* Proinflammatory cytokines in serum of patients with acute cerebral ischemia: kinetics of secretion and relation to the extent of brain damage and outcome of disease[J]. J Neurol Sci, 1994, 122(2): 135-139.

[13] HILGENDORF I, SWIRSKI F K, ROBBINS C S. Monocyte fate in atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(2): 272-279.

[14] FLORENTIN M, LIBEROPOULOS E N, WIERZBICKI A S, *et al.* Multiple actions of high-density lipoprotein[J]. Curr Opin Cardiol, 2008, 23(4): 370-378.

[15] HAFIANE A, GENEST J. High density lipoproteins: Measurement techniques and potential biomarkers of cardiovascular risk[J]. BBA Clin, 2015, 3: 175-188.

[16] BOLAYIR A, GOKCE S F, CIGDEM B, *et al.* Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients[J]. Neurol Neurochir Pol, 2018, 52(2): 150-155.

[17] 李亚, 李曙, 马于林, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠心病关系的探讨[J]. 中国心血管病研究, 2019(12): 1110-1114.

[18] 李晓红. 急性脑梗死患者颈动脉狭窄程度与相关载脂蛋白关系的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(12): 1278-1278.

[19] 郭俊华, 陆小波, 刘彩玲. 颈动脉狭窄程度对急性脑梗死患者神经功能及血浆纤维蛋白原水平的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016(24): 33-36.

[20] 佟家旭, 姜学明, 刘莹莹. 颈动脉狭窄与急性脑梗死患者同型半胱氨酸, 血小板参数及预后的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(2): 119-122.

[21] 张玉, 张小雨, 李晓红, 等. 急性脑梗死患者颈动脉狭窄程度与相关载脂蛋白关系的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012(12): 1278-1281.

(本文编辑: 周冬梅)