



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.06.015

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.06.015

· 论著摘要 ·

单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌梗死溶栓试验评分的相关性分析

杜乙平 马建林 罗艳红

【关键词】 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值； 心肌梗死溶栓试验评分；
急性 ST 段抬高型心肌梗死

【中图分类号】 R541.4 【文献标识码】 A

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 是冠心病患者的主要死亡原因, 在入院后应对其早期危险分层。评估 STEMI 的危险分层方法较多^[1-2], 临床上最常用的方法是心肌梗死溶栓试验 (TIMI) 评分, 其易于临床实践, 并能预测 STEMI 患者早期 (30 天) 和 1 年的死亡率^[3]。TIMI 评分已在大量 STEMI 患者的临床样本数据中得到验证, 内容包括 10 项临床指标, 分别是年龄、收缩压、糖尿病、心绞痛或高血压病史、心率、体重、killip 心功能分级 II ~ IV 级、前壁 ST 段抬高型心肌梗死或左束支传导阻滞 (LBBB)、发病至再灌注时间 > 4 小时, 总分为 0 ~ 14 分。近年来, 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值 (MHR) 已成为一种反映心血管疾病预后的新指标^[4-5]。本研究通过探讨 MHR 与 TIMI 评分的关系, 旨在为 STEMI 患者的风险预测及临床预后提供一定的依据。

对象与方法

1. 对象: 收集 2017 年 1 月 ~ 2019 年 8 月具有典型心绞痛症状且在发病后 24 小时内于海南省人民医院心血管内科就诊的 161 例患者。根据冠状动脉造影结果诊断为 STEMI 患者 111 例作为 STEMI 组, 其余临床考虑为急性心肌梗死但冠状动脉造影检查结果阴性的患者 50 例作为对照组。根据 TIMI 评分再将 111 例 STEMI 患者分为低分组 (TIMI 评分 ≤ 1 分) 39 例和高分组 (TIMI 评分 ≥ 2 分) 72 例。STEMI 的诊断标准: 肌钙蛋白水平升高超过 99% 正常值上限, 且符合下列条件中的至少 1 项: (1) 有心肌缺血症状; (2) 心电图检查提示有新发缺血性改变 [如新的 ST 段改变或出现新发左束支传导阻滞 (LBBB)]; (3) 心电图检查显示病理性 Q 波; (4) 放射学证据提示新的局部室壁运动异常或存活心肌丢失。排除标准: (1) 引起胸痛的其他疾病: 肺栓塞、主动脉夹层、胸膜炎等; (2) 心肌炎、心肌病、心包炎; (3) 严重创伤、活动性或感染性疾病; (4) 风湿免疫系统疾病、血液病等; (5) 脑卒中、短暂性脑缺血发作 (TIA)、周围血管血栓栓塞性疾病; (6) 严重肝肾功能不全; (7) 肿瘤。

2. 方法

(1) 一般资料收集与血液学检查: 收集患者年龄、性别、血压、血糖、吸烟史、饮酒史、冠心病家族史、疾病史等一般资料。所有患者行冠状动脉造影前在肘部静脉穿刺采集静脉血, 采用 Beckman-Coulter LH780 血液分析仪检测血常规。采用 HITACH 17600-020 全自动生化分析仪检测血糖、肌酐、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、总蛋白、白蛋白、AST、ALT、Na⁺ 和 K⁺ 水平等。计算 MHR, MHR = 单核细胞计数 (× 10⁹/L) / HDL-C (mmol/L)。

(2) 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 操作方法: 入组患者接受选择性冠状动脉造影, 依据 Judkins 标准通过股动脉或桡动脉入路进行冠状动脉造影。所有 STEMI 患者在行 PCI 前常规予口服负荷量 300 mg 阿司匹林、600 mg 氯吡格雷和维持量 75 mg 氯吡格雷, 术中穿刺桡动脉或股动脉, 置入 6 F 动脉鞘, 予 70 IU/kg 肝素抗凝, 静脉加用质子泵抑制剂预防应激性溃疡, 如患者出现心源性休克, 首先选择行主动脉球囊反搏 (IABP), 仅在罪犯动脉上进行 PCI^[1]。由 2 ~ 3 位具有丰富临床经验的心血管内科介入医师采用 Gensini 评分评估冠状动脉狭窄程度。

(3) TIMI 评分标准^[6-8]: ①年龄 65 ~ 74 岁计为 2 分, 年龄 ≥ 75 岁计为 3 分; ②收缩压 < 100 mmHg 计为 3 分; ③心率 > 100 次/分钟计为 2 分; ④killip 心功能分级 II ~ IV 级计为 2 分; ⑤前壁 ST 段抬高型心肌梗死或 LBBB 计为 1 分; ⑥糖尿病、高血压或心绞痛病史计为 1 分; ⑦体重 < 67 kg 计为 1 分; ⑧发病至再灌注时间 > 4 小时计为 1 分; 评分范围为 0 ~ 14 分^[9]。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析评估 STEMI 发病及其高 TIMI 评分的独立危险因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 MHR 对 STEMI 患者高 TIMI 评分的预测价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. STEMI 组和对照组患者临床资料比较: STEMI 组患者单核细胞计数、MHR、WBC 计数及中性粒细胞计数均高于对照组, HDL-C 水平低于对照组 (*P* < 0.05), 而两组患者其余资料比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

基金项目: 海南省自然科学基金资助项目 (20158328)

作者单位: 571199 海口, 海南省人民医院 海南医学院附属海南医院 心血管内科 (杜乙平、马建林); 南华大学附属海南医院 (罗艳红)

通讯作者: 马建林, E-mail: mjl2170@163.com

2. STEMI 发病的独立危险因素分析:Logistic 回归分析结果显示,MHR 是 STEMI 发病的独立危险因素($P<0.05$),而性别、吸烟史、WBC 计数、中性粒细胞计数与其无关($P>0.05$)。见表 2。

表 2 STEMI 发病的独立危险因素分析

因素	OR 值	95% CI	P 值
性别	1.322	0.561 ~ 3.112	0.523
吸烟史	2.096	0.918 ~ 4.783	0.079
MHR	2.355	1.299 ~ 4.269	0.005
WBC 计数	1.202	0.752 ~ 1.922	0.441
中性粒细胞计数	1.097	0.690 ~ 1.743	0.697

3. TIMI 高分组和 TIMI 低分组患者临床资料比较:STEMI 高分组合并高血压患者比例、单核细胞计数、MHR、WBC 计数及中性粒细胞计数均高于 TIMI 低分组,HDL-C 水平低于 TIMI 低分组($P<0.05$),而两组患者其余资料比较差异均无统计学

意义($P>0.05$)。见表 3。

4. MHR 对 STEMI 患者高 TIMI 评分的预测价值:logistic 回归分析结果显示,MHR 是 STEMI 患者高 TIMI 评分的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。ROC 曲线分析结果显示,MHR 与 STEMI 患者 TIMI 评分呈正相关($P<0.001$),MHR 预测 STEMI 患者高 TIMI 评分的临界值为 2.409,敏感度为 43.06%,特异度为 87.18%,ROC 曲线下面积为 0.669 (95% CI 0.569 ~ 0.877, $P<0.05$)。

表 4 STEMI 患者高 TIMI 评分的独立危险因素分析

因素	OR 值	95% CI	P 值
高血压	2.580	0.990 ~ 6.722	0.052
MHR	2.340	1.275 ~ 4.297	0.006
WBC 计数	1.234	0.720 ~ 2.116	0.444
中性粒细胞计数	1.065	0.620 ~ 1.831	0.819

表 1 STEMI 组和对照组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	吸烟史 [例,(%)]	冠心病家族史 [例,(%)]	高血压病史 [例,(%)]	糖尿病病史 [例,(%)]	收缩压 (mmHg)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
STEMI 组	111	86/25	51.7 \pm 6.4	72(64.9)	36(32.4)	103(92.8)	42(37.8)	147.0 \pm 84.6	72.49 \pm 72.49
对照组	50	32/18	52.0 \pm 8.0	48(96.0)	28(56.0)	34(68.0)	25(50.0)	137.0 \pm 73.3	76.03 \pm 16.79
χ^2/t 值		3.199	-0.253	3.241	0.423	0.248	1.997	0.679	-0.341
P 值		0.074	0.815	0.072	0.515	0.619	0.158	0.475	0.364

组别	例数	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
STEMI 组	111	6.90 \pm 0.68	3.74 \pm 0.38	138.3 \pm 2.7	4.1 \pm 0.4	48.0 \pm 56.6	31.6 \pm 16.9	5.28 \pm 0.86	5.09 \pm 1.62	0.89 \pm 0.20
对照组	50	8.20 \pm 9.07	3.66 \pm 0.45	138.2 \pm 2.5	4.1 \pm 0.4	49.9 \pm 54.4	30.0 \pm 16.9	5.16 \pm 0.96	5.12 \pm 1.31	0.97 \pm 0.19
χ^2/t 值		-1.506	1.166	0.220	0.000	-0.199	0.556	0.790	-0.115	-2.385
P 值		0.344	0.240	0.936	0.455	0.845	0.570	0.486	0.896	0.027

组别	例数	LDL-C (mmol/L)	单核细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	MHR	血红蛋白 (g/L)	PLT 计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	WBC 计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)
STEMI 组	111	3.36 \pm 0.89	0.71 \pm 0.24	2.21 \pm 0.98	148.0 \pm 17.6	254.5 \pm 70.2	9.9 \pm 2.7	2.3 \pm 0.9	6.5 \pm 2.6
对照组	50	3.16 \pm 0.89	0.62 \pm 0.15	1.71 \pm 0.47	144.0 \pm 15.2	269.5 \pm 84.6	8.6 \pm 1.7	2.2 \pm 0.7	5.3 \pm 1.8
χ^2/t 值		1.319	2.443	3.430	1.390	-1.175	3.133	0.842	2.823
P 值		0.185	0.003	0.001	0.096	0.277	0.035	0.478	0.004

表 3 TIMI 高分组和 TIMI 低分组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	吸烟史 [例,(%)]	冠心病家族史 [例,(%)]	高血压病史 [例,(%)]	糖尿病病史 [例,(%)]	收缩压 (mmHg)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
TIMI 高分组	72	55/17	52.1 \pm 6.9	48(66.7)	27(37.5)	47(65.3)	32(44.4)	154.4 \pm 87.1	71.61 \pm 16.79
TIMI 低分组	39	31/8	50.8 \pm 5.3	18(46.2)	19(48.7)	25(64.1)	22(56.4)	133.3 \pm 79.0	76.03 \pm 19.45
χ^2/t 值		0.139	1.183	0.030	0.721	4.381	0.982	1.455	-1.470
P 值		0.452	0.294	0.510	0.274	0.028	0.224	0.208	0.237

组别	例数	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
TIMI 高分组	72	7.05 \pm 0.69	3.70 \pm 0.35	138.0 \pm 3.0	4.1 \pm 0.4	49.9 \pm 61.3	32.5 \pm 18.6	5.23 \pm 0.79	5.03 \pm 1.54	0.86 \pm 0.19
TIMI 低分组	39	6.84 \pm 0.64	3.70 \pm 0.44	138.0 \pm 2.1	4.1 \pm 0.3	44.6 \pm 47.1	30.1 \pm 13.1	5.35 \pm 0.96	5.19 \pm 1.76	0.96 \pm 0.19
χ^2/t 值		1.827	<0.001	<0.001	-0.801	0.543	0.824	-0.833	-0.583	-3.090
P 值		0.125	0.405	0.415	0.488	0.613	0.493	0.624	0.612	0.011

组别	例数	LDL-C (mmol/L)	单核细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	MHR	血红蛋白 (g/L)	PLT 计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	WBC 计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)
TIMI 高分组	72	3.36 \pm 1.87	0.75 \pm 0.26	2.42 \pm 1.09	148.0 \pm 17.2	259.4 \pm 68.4	10.5 \pm 2.9	2.4 \pm 1.0	7.0 \pm 2.9
TIMI 低分组	39	3.35 \pm 0.95	0.64 \pm 0.17	1.80 \pm 0.59	148.0 \pm 18.5	245.3 \pm 73.4	8.9 \pm 1.8	2.2 \pm 0.7	5.7 \pm 1.7
χ^2/t 值		0.036	2.737	3.776	<0.001	0.428	3.592	0.989	2.898
P 值		0.955	0.019	0.001	0.963	0.325	0.004	0.588	0.004

讨 论

本研究结果显示, MHR 与 STEMI 患者 TIMI 评分呈正相关, STEMI 组患者 MHR 高于对照组, TIMI 高分组患者 MHR 高于 TIMI 低分组, 且 MHR 是 STEMI 患者高 TIMI 评分的独立危险因素, 因此, 推测 MHR 对 STEMI 患者住院期间和短期主要不良心血管事件的发生具有一定预测价值。

在动脉粥样硬化的发生机制中, 单核细胞是循环系统中各种炎症细胞因子的来源, 主要与 PLT 和内皮细胞产生相互作用最终导致炎症, 前血栓形成, 其可调节炎症细胞因子和组织重塑^[10]。Kanbay 等^[11]研究表明, 高胆固醇血症患者的单核细胞较血脂正常患者对化学趋化因子更敏感, 这解释了单核细胞参与高胆固醇血症相关的动脉粥样硬化机制。而 HDL-C 的主要功能是通过降低胆固醇, 抑制单核细胞活化和单核细胞祖细胞的增殖来保护外周细胞^[12-13]。Murphy 等^[14]研究表明, HDL-C 及其主要蛋白成分载脂蛋白 A ~ I 通过抑制 CD11b 的活化, 从而对单核细胞产生抗炎作用, 且 HDL-C 可通过抑制单核细胞趋化性和减少单核细胞趋化蛋白 1 的表达, 从而抑制 LDL-C 的氧化。因此, HDL-C 除具有抗炎特性外, 还是心血管疾病预后的重要标志物^[15]。

Walsh 等^[16]研究表明, PCI 可明显改善高 TIMI 评分患者的临床症状, 且 TIMI 评分可预测 STEMI 患者的死亡率, TIMI 评分越高的患者预后越差。TIMI 评分是基于患者住院期间获取的临床信息, 适合在床边进行早期危险分层, 但在静脉内拉诺普酶(n-PA)早期治疗心肌梗死试验中, 并未发现其对不良预后的预测价值^[17]。Popovic 等^[18]研究发现, TIMI 评分对早期高风险患者的血运重建灵敏度较差。Morrow 等^[19]的研究证明 TIMI 评分可预测 STEMI 患者 30 天内的死亡率。另外, 有研究表明, 慢性肾脏病患者 MHR 随着肾小球滤过率的降低而增加, MHR 升高与心脏情况恶化有关^[12]。

综上所述, MHR 是 STEMI 患者主要不良心血管事件的独立危险因素, 近年来研究显示 MHR 对预测 STEMI 患者的住院和长期重大不良心血管事件具有重要意义, 是主要不良预后的一项新标志物^[20-21]。

参 考 文 献

- [1] 陈净, 张新林, 吴韩. GRACE 与 TIMI 评分对 ST 段抬高型心肌梗死患者预后评估的价值[J]. 心脏杂志, 2018, 30(4): 434-438.
- [2] 白起君, 黄捷, 宋昆鹏, 等. 替罗非班对 ST 段偏移 > 0.05mV 急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉造影、心电图及心肌梗死溶栓试验评分的影响[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(1): 40-43.
- [3] Amin ST, Morrow DA, Braunwald E, et al. Dynamic TIMI risk score for STEMI[J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(1): 32-69.
- [4] Ganjali S, Gotto AM Jr, Ruscica M, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(12): 9237-9246.
- [5] Karatas MB, Canga Y, Ozcan KS, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Am J Emerg Med, 2016, 34(2): 240-244.
- [6] Rott D, Leibowitz D, Schwartz R, et al. Combination of the Killip and

- TIMI classifications for early risk stratification of patients with acute ST elevation myocardial infarction[J]. Cardiology, 2010, 117(4): 291-295.
- [7] Soon KH, Kelly AM, Cox N, et al. Practicality, safety and accuracy of computed tomography coronary angiography in the evaluation of low TIMI-risk score chest pain patients: a pilot study[J]. Emerg Med Australas, 2007, 19(2): 129-135.
- [8] Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial Substudy[J]. Circulation, 2000, 102(17): 2031-2037.
- [9] 赵明中, 胡大一, 马志敏. TIMI 危险评分对急性心肌梗死介入治疗患者危险分层与预后预测的价值[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(3): 204-205.
- [10] 王莹, 郑海生, 陈平. 绝经后女性单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇与冠状动脉 SYNTAX 评分的关系[J]. 中华动脉硬化杂志, 2017, 25(10): 1036-1040.
- [11] 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.
- [12] Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome[J]. Heart Lung Circ, 2016, 25(11): 1077-1086.
- [13] Wang P, Wang Y, Ma W, et al. High-density lipoprotein cholesterol and intracoronary thrombosis burden[J]. Coron Artery Dis, 2013, 24(1): 1-5.
- [14] Murphy AJ, Westertep 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.
- [15] Roberts CK, Ng C, Hama S, et al. Effect of a short-term diet and exercise intervention on inflammatory/anti-inflammatory properties of HDL in overweight/obese men with cardiovascular risk factors[J]. J Appl Physiol, 2006, 101(6): 1727-1732.
- [16] Walsh SJ, McAuley K, Johnston PW. Percutaneous coronary intervention in the elderly[J]. Ulster Med J, 2007, 76(1): 18-21.
- [17] Kuklinska AM, Sobkowicz B, Mroczko B, et al. Prognostic significance of the admission plasma B-type natriuretic peptide measurement in patients with first ST-elevation myocardial infarction in comparison with C-reactive protein and TIMI risk score[J]. Clin Chim Acta, 2007, 382(1-2): 106-111.
- [18] Popovic B, Girerd N, Rossignol P, et al. Prognostic value of the Thrombolysis in Myocardial Infarction risk score in ST-elevation myocardial infarction patients with left ventricular dysfunction (from the EPHEsus trial)[J]. Am J Cardiol, 2016, 118(10): 1442-1447.
- [19] Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy[J]. Circulation, 2000, 102(17): 2031-2037.
- [20] Wei XB, Liu YH, He PC, et al. Additive prognostic value of left ventricular ejection fraction to the TIMI risk score for in-hospital and long-term mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction[J]. J Thromb Thrombolysis, 2017, 43(1): 1-6.
- [21] Cicek G, Kundi H, Bozday 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): 176-84.

(收稿日期: 2019-10-08)

(本文编辑: 周三凤)