

# NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值与 ACS 患者冠状动脉病变严重程度的相关性分析

袁帅帅<sup>1</sup> 濮天<sup>2</sup> 王郑<sup>2</sup> 李玲玲<sup>3</sup> 高坡<sup>4</sup> 张连发<sup>1</sup> 马轶豪<sup>1</sup> 戚钦舜<sup>1</sup> 范西真<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国科学技术大学附属第一医院急诊科,安徽合肥 230000; <sup>2</sup>安徽医科大学附属医院心内科,安徽合肥 230601; <sup>3</sup>深圳市妇幼保健院儿童神经康复科,广东深圳 518047; <sup>4</sup>合肥市第二人民医院心内科,安徽合肥 230012

袁帅帅现在香港大学深圳医院心血管医学中心,广东深圳 518053

通信作者:范西真,Email:fanxizhen@medmail.com.cn

**【摘要】** 目的 分析中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)联合低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值(LDL-C/HDL-C)与急性冠脉综合征(ACS)患者冠状动脉(冠脉)病变严重程度的相关性。方法 选择2017年1月至2020年6月中国科学技术大学附属第一医院和安徽医科大学附属医院因胸痛诊断ACS并接受急诊冠脉造影的患者。收集患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、既往史以及入院时急诊血常规指标[中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、NLR、单核细胞计数(MON)、嗜酸粒细胞计数(EOS)、嗜碱粒细胞计数(BAS)、红细胞计数(RBC)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞体积分布宽度(RDW)、平均血小板体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)]和血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、LDL-C、HDL-C、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)]以及冠脉造影检查等资料。采用冠脉 Gensini 评分评定冠脉造影结果,根据 Gensini 评分将患者分为对照组(Gensini 评分=0分,55例)和研究组(Gensini 评分>0分,889例);再将研究组患者分为低评分组(Gensini 评分<66分,419例)和高评分组(Gensini 评分≥66分,470例)。比较各组间上述指标的差异;采用线性分析有统计学意义的变量与 Gensini 评分之间的相关性;采用 Logistic 回归分析得到联合诊断因子(NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值),绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),评估 NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值预测 ACS 患者冠脉病变严重程度的预测价值;采用多因素线性回归分析建立 NLR、LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分之间的预测模型。结果 最终纳入 944 例 ACS 患者。对照组和研究组的性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、吸烟史、NEU、LYM、MON、EOS、RDW、TC、HDL-C、LDL-C、NLR、LDL-C/HDL-C 比值比较差异均有统计学意义;低评分组和高评分组的 BMI、高血压、糖尿病、吸烟史、NEU、LYM、MON、EOS、TG、TC、HDL-C、LDL-C、NLR、LDL-C/HDL-C 比值比较差异均有统计学意义。线性回归分析显示,与其他指标相比,研究组 NLR 和 LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分之间的相关性更强( $r$  值分别为 0.634、0.663,均  $P<0.05$ )。将与 Gensini 评分相关的指标进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,NEU、LYM、HDL-C 和 LDL-C 是 ACS 患者冠脉狭窄的独立危险因素[优势比(OR)分别为 0.189、10.309、13.993、0.251,95% 可信区间(95%CI)分别为 0.114~0.313、4.679~22.714、3.402~57.559、0.121~0.519,均  $P<0.05$ ]。ROC 曲线分析显示,NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值预测 ACS 患者冠脉病变严重程度的预测价值更高[ROC 曲线下面积(AUC)为 0.952,95%CI 为 0.935~0.969],当截断值为 -3.15 时,敏感度为 98.20%,特异度为 81.60%。根据多因素线性回归分析结果,建立 NLR、LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分之间的预测模型,其公式为 Gensini 评分 = -7.772 + 15.675 × LDL-C/HDL-C 比值 + 8.288 × NLR ( $R^2=0.862$ )。结论 ACS 患者入院时急诊 NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分之间有明显相关性,对 ACS 患者冠脉病变严重程度有一定预测价值,可以成为评估 ACS 患者冠脉病变严重程度的预测因子。

**【关键词】** 急性冠脉综合征; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值; 联合; Gensini 评分

基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(1704f0804014)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211008-01441

## Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio combined with low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio and severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome

Yuan Shuaishuai<sup>1</sup>, Pu Tian<sup>2</sup>, Wang Zheng<sup>2</sup>, Li Lingling<sup>3</sup>, Gao Po<sup>4</sup>, Zhang Lianfa<sup>1</sup>, Ma Yihao<sup>1</sup>, Qi Qinshun<sup>1</sup>, Fan Xizhen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230000, Anhui, China; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine-Cardiovascular, the Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui, China; <sup>3</sup>Department of Child Neurorehabilitation, Shenzhen Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen 518047, Guangdong, China; <sup>4</sup>Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Hefei Second People's Hospital, Hefei 230012, Anhui, China

Yuan Shuaishuai is working on the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital cardiovascular medical center (in-service), Shenzhen 518053, Guangdong, China

Corresponding author: Fan Xizhen, Email: fanxizhen@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) combined with

low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio (LDL-C/HDL-C) and severity of coronary lesions in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Patients who were diagnosed with ACS due to chest pain and received emergency coronary angiography in the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China and the Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2017 to June 2020 were enrolled in the final analysis. The data of gender, age, body mass index (BMI), past history, emergency blood routine indicators [neutrophil (NEU), lymphocyte (LYM), monocyte (MON), eosinophil (EOS), basophil (BAS), red blood cell (RBC), mean corpuscular volume (MCV), blood red cell distribution width (RDW), mean platelet volume (MPV), platelet volume distribution width (PDW)], blood lipid index [triglyceride (TG), total cholesterol (TC), HDL-C, LDL-C, very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C)], and coronary angiography were collected. The results of coronary angiography were evaluated by the Gensini score. According to the Gensini score, the patients were divided into the control group (Gensini score = 0, 55 cases) and the study group (Gensini score > 0, 889 cases), and then the patients in the study group were divided into the low-Gensini-score group (Gensini score < 66, 419 cases) and the high-Gensini-score group (Gensini score  $\geq$  66, 470 cases). The differences in the general baseline data of the four groups were compared, and the correlation between the statistically significant data and the Gensini score was linearly analyzed, and then the combined diagnostic factors (NLR combined with LDL-C/HDL-C ratio) were obtained by Logistic regression analysis. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the predictive value of NLR combined with LDL-C/HDL-C ratio in predicting the severity of coronary artery lesions in patients with ACS. Finally, multivariate linear regression analysis was used to establish the predictive model between NLR combined with LDL-C/HDL-C ratio and Gensini score. **Results** A total of 944 patients were finally included. The differences in gender, age, BMI, hypertension, diabetes, smoking history, NEU, LYM, MON, EOS, RDW, TC, HDL-C, LDL-C, NLR, LDL-C/HDL-C ratio between the control group and the study group were statistically significant. The differences in BMI, hypertension, diabetes, smoking history, NEU, LYM, MON, EOS, TG, TC, HDL-C, LDL-C, NLR and LDL-C/HDL-C ratio between the low-Gensini-score group and the high-Gensini-score group were statistically significant. Linear regression analysis showed that compared with other indicators, the correlation between NLR, LDL-C/HDL-C ratio and Gensini score was stronger in the study group ( $r$  values were 0.634 and 0.663, respectively, both  $P < 0.05$ ). Binary Logistic regression analysis of the indicators related to Gensini score showed that NEU, LYM, HDL-C and LDL-C were independent risk factors for coronary stenosis in patients with ACS [odds ratio (OR) were 0.189, 10.309, 13.993, 0.251, 95% confidence intervals (95%CI) were 0.114–0.313, 4.679–22.714, 3.402–57.559, 0.121–0.519, respectively, all  $P < 0.05$ ]. ROC curve analysis showed that NLR combined with LDL-C/HDL-C ratio had higher predictive value in predicting the severity of coronary lesions in ACS patients [area under the ROC curve (AUC) was 0.952, 95%CI was 0.93–0.969], when the cutoff value was -3.152, the sensitivity was 98.20%, and the specificity was 81.60%. According to the results of multivariate linear regression analysis, the prediction model between NLR, LDL-C/HDL-C ratio and Gensini score was established, and the formula was Gensini score =  $-7.772 + 15.675 \times \text{LDL-C/HDL-C ratio} + 8.288 \times \text{NLR}$  ( $R^2 = 0.862$ ). **Conclusion** There is a significant correlation between emergency NLR combined with LDL-C/HDL-C ratio and Gensini score in patients with ACS at admission, which has a certain predictive value for the severity of coronary artery stenosis in patients with ACS, and can be used as a predictor for evaluating the severity of coronary artery disease.

**【Key words】** Acute coronary syndrome; Neutrophil/lymphocyte ratio; Low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol; Combine; Gensini score

**Fund program:** Key Research and Development Projects in Anhui Province (1704f0804014)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211008-01441

在欧洲,每年有超过 100 万患者因急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 入院,ACS 是一种常见的严重心血管疾病,导致全世界数百万人死亡<sup>[1]</sup>。专家提出,冠状动脉(冠脉)粥样硬化是 ACS 发生的主要病因之一<sup>[2]</sup>。研究统计表明,炎症细胞因子的释放和炎症反应是冠脉粥样硬化重要的病理生理因素之一<sup>[3]</sup>。已有研究表明,血脂异常,包括三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平升高或高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平降低,均有促进动脉粥样硬化发展的风险<sup>[4]</sup>。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)可在一定程度上反映机体的炎症状态<sup>[5]</sup>。近年来,越来越多的研究者认识到 NLR 在 ACS 进展中的重要性<sup>[6]</sup>。有研究显示, NLR 可预测 ACS 患者的病死率和主要不良心脏事件<sup>[7]</sup>,并且可用于预

测多种疾病的预后<sup>[8]</sup>。有证据表明, LDL-C/HDL-C 比值可能是动脉粥样硬化性心血管疾病发生风险的新指标,因为 LDL-C/HDL-C 比值可同时评估 LDL-C 和 HDL-C 水平<sup>[9]</sup>。可见炎症因素与血脂变化是冠脉粥样硬化发生的危险因素,但目前对炎症指标与血脂指标结合的相关研究报道较少,如果将炎症指标与血脂指标相结合,可以更好地判断 ACS 患者的冠脉病变严重程度,且该方法简单可行、操作便捷、结果易获得。本研究拟探讨 ACS 患者急诊入院时 NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值与冠脉病变严重程度的关系,从而在医疗条件不足时判断 ACS 患者病情,指导临床在危急情况下采取恰当的治疗措施。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2017 年 1 月至 2020 年 6 月在中国科学技术大学附属第一医院和安徽医科大学附属医院因胸痛诊断 ACS 并接受急诊冠脉造影的 1 100 例患者(剔除 156 例),诊断标准参考 2018 年

颁布的第4次心肌梗死全球定义<sup>[10]</sup>。

**1.1.1 纳入标准:** ① 有明确的心肌缺血临床表现, 时间 > 20 min, 含服硝酸甘油不缓解; ② 心电图新出现的 ST-T 段抬高 ≥ 0.1 mV 或病理性 Q 波形成; ③ 血清心肌标志物心肌肌钙蛋白水平升高。

**1.1.2 排除标准:** ① 近期患有感染性疾病; ② 近 2 周使用抗菌药物; ③ 近 6 个月患有急性心血管疾病; ④ 既往有心肌梗死、恶性肿瘤、免疫系统疾病、血液系统疾病、严重肝肾功不全; ⑤ 近期服用免疫抑制药物; ⑥ 近期有输血、急性应激病史; ⑦ 既往服用降脂类药物。

**1.1.3 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 并经医院医学研究伦理委员会批准(审批号: 2020-P-062), 所有治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

**1.2 资料收集:** 记录所有患者的性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI) 和既往史 (吸烟史、饮酒史、高血压和糖尿病史); 收集患者入院后急诊测得的部分血常规指标 [包括中性粒细胞计数 (neutrophil count, NEU)、淋巴细胞计数 (lymphocyte count, LYM)、NLR、单核细胞计数 (monocyte count, MON)、嗜酸粒细胞计数 (eosinophil count, EOS)、嗜碱粒细胞计数 (basophil count, BAS)、红细胞计数 (red blood cell count, RBC)、平均红细胞体积 (mean corpuscular volume, MCV)、红细胞体积分布宽度 (red cell distribution width, RDW)、平均血小板体积 (mean

platelet volume, MPV)、血小板体积分布宽度 (platelet volume distribution width, PDW)] 和部分血脂指标 [包括 TC、TG、LDL-C、HDL-C、极低密度脂蛋白胆固醇 (very low-density lipoprotein cholesterol, VLDL-C)] 以及冠脉造影检查结果。根据冠脉造影检查结果, 由 2 位医师分别计算 Gensini 评分<sup>[11]</sup>, 如有分歧则由第 3 位医师 (主任医师) 核准。按 Gensini 评分将患者分为对照组 (55 例, Gensini 评分 = 0 分) 和研究组 (889 例, Gensini 评分 > 0 分), 再将研究组患者 Gensini 评分取均值, 分为低评分组 (Gensini 评分 < 66 分) 和高评分组 (Gensini 评分 ≥ 66 分)。

**1.3 统计学方法:** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析和处理。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用独立样本 *t* 检验或秩和检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ], 采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例或百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验。变量之间的相关性采用 Pearson 相关分析, 结果以相关系数 *r* 表示。多因素相关性采用线性回归分析或二元 Logistic 回归分析, 结果以回归系数 *B* 表示。采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 评估预测价值。引入水准为 0.05, 剔除水准为 0.10。以双侧 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 基线资料 (表 1 ~ 2):** 共纳入 944 例 ACS 患者,

表 1 对照组和研究组 ACS 患者的基线资料比较

组别	例数 (例)	男性 [例 (%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	高血压 [例 (%)]	糖尿病 [例 (%)]	吸烟史 [例 (%)]	饮酒史 [例 (%)]	NEU (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	55	32 (58.18)	52.89 ± 12.95	21.55 ± 2.64	24 (43.64)	23 (41.82)	25 (45.45)	39 (70.91)	3.41 ± 0.80
研究组	889	663 (74.58)	62.51 ± 13.89	23.53 ± 2.62	523 (58.83)	506 (56.92)	606 (68.17)	700 (78.74)	5.67 ± 1.97
$\chi^2/t$ 值		7.170	5.365	5.470	4.907	4.794	12.055	1.868	17.850
<i>P</i> 值		0.007	0.000	0.000	0.027	0.029	0.001	0.172	0.000
组别	例数 (例)	LYM (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	MON (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	EOS [× 10 <sup>9</sup> /L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	BAS (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	RBC (× 10 <sup>12</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	MCV (fL, $\bar{x} \pm s$ )	RDW (% , $\bar{x} \pm s$ )	MPV (fL, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	55	2.34 ± 0.32	0.39 ± 0.15	0.12 (0.09, 0.18)	0.03 ± 0.02	4.49 ± 0.62	90.86 ± 4.04	12.73 ± 1.08	11.31 ± 1.19
研究组	889	1.93 ± 0.57	0.59 ± 0.28	0.07 (0.02, 0.13)	0.03 ± 0.03	4.35 ± 0.66	91.31 ± 5.06	13.23 ± 1.27	11.29 ± 1.33
<i>t/Z</i> 值		-8.544	8.699	-5.002	-0.633	-1.508	0.653	2.861	-0.081
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.527	0.132	0.514	0.004	0.936
组别	例数 (例)	PDW (fL, $\bar{x} \pm s$ )	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	VLDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	NLR ( $\bar{x} \pm s$ )	LDL-C/HDL-C 比值 ( $\bar{x} \pm s$ )
对照组	55	14.30 ± 2.81	3.76 ± 0.83	1.44 ± 0.50	1.08 ± 0.28	1.89 ± 0.49	0.77 ± 0.31	1.46 ± 0.31	1.80 ± 0.46
研究组	889	14.35 ± 2.88	4.30 ± 0.97	1.58 ± 0.98	0.94 ± 0.25	2.51 ± 0.80	0.73 ± 0.45	3.30 ± 2.09	2.83 ± 1.15
<i>t</i> 值		0.127	4.009	1.113	-4.181	8.655	-0.785	22.476	14.138
<i>P</i> 值		0.899	0.000	0.266	0.000	0.000	0.433	0.000	0.000

注: 对照组冠状动脉 Gensini 评分 = 0 分, 研究组冠状动脉 Gensini 评分 > 0 分; ACS 为急性冠脉综合征, BMI 为体质指数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, MON 为单核细胞计数, EOS 为嗜酸粒细胞计数, BAS 为嗜碱粒细胞计数, RBC 为红细胞计数, MCV 为平均红细胞体积, RDW 为红细胞分布宽度, MPV 为平均血小板体积, PDW 为血小板分布宽度, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, VLDL-C 为极低密度脂蛋白胆固醇, NLR 为中性粒细胞 / 淋巴细胞比值



表2 低评分组和高评分组 ACS 患者的基线资料比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$ )	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]	NEU ( $\times 10^9/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )
低评分组	419	318 (75.89)	62.02 ± 12.62	23.34 ± 2.59	220 (52.51)	216 (51.55)	266 (63.48)	320 (76.37)	4.64 ± 1.28
高评分组	470	345 (73.40)	62.94 ± 13.13	23.71 ± 2.62	303 (64.47)	290 (61.70)	340 (72.34)	380 (80.85)	6.58 ± 2.02
$\chi^2/t$ 值		0.725	1.056	2.081	13.087	9.308	8.006	2.654	17.230
P 值		0.395	0.291	0.038	0.000	0.002	0.005	0.103	0.000

组别	例数 (例)	LYM ( $\times 10^9/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	MON ( $\times 10^9/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	EOS [ $\times 10^9/\text{L},$ $M(Q_L, Q_U)$ ]	BAS ( $\times 10^9/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	RBC ( $\times 10^{12}/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	MCV ( $\text{fL}, \bar{x} \pm s$ )	RDW (%, $\bar{x} \pm s$ )	MPV ( $\text{fL}, \bar{x} \pm s$ )
低评分组	419	2.13 ± 0.57	0.50 ± 0.19	0.08 (0.03, 0.14)	0.03 ± 0.02	4.38 ± 0.65	91.47 ± 4.92	13.21 ± 0.99	11.31 ± 1.39
高评分组	470	1.76 ± 0.50	0.67 ± 0.31	0.06 (0.01, 0.13)	0.03 ± 0.04	4.34 ± 0.67	91.17 ± 5.18	13.24 ± 1.48	11.28 ± 1.26
$t/Z$ 值		-10.360	9.882	-2.806	0.819	-0.925	-0.870	0.433	-0.309
P 值		0.000	0.000	0.005	0.413	0.355	0.385	0.665	0.758

组别	例数 (例)	PDW ( $\text{fL}, \bar{x} \pm s$ )	TC ( $\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	TG ( $\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	HDL-C ( $\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	LDL-C ( $\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	VLDL-C ( $\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	NLR ( $\bar{x} \pm s$ )	LDL-C/HDL-C 比值( $\bar{x} \pm s$ )
低评分组	419	14.40 ± 2.82	3.86 ± 0.79	1.51 ± 0.84	1.01 ± 0.27	2.10 ± 0.57	0.70 ± 0.46	2.34 ± 0.95	2.16 ± 0.64
高评分组	470	14.30 ± 2.92	4.69 ± 0.95	1.65 ± 1.09	0.87 ± 0.20	2.87 ± 0.80	0.74 ± 0.43	4.15 ± 2.44	3.43 ± 1.19
$t$ 值		-0.561	14.278	2.247	-8.311	16.701	1.391	14.886	20.118
P 值		0.575	0.000	0.025	0.000	0.000	0.165	0.000	0.000

注:低评分组冠脉 Gensini 评分 < 66 分,高评分组冠脉 Gensini 评分 ≥ 66 分;ACS 为急性冠脉综合征, BMI 为体质指数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, MON 为单核细胞计数, EOS 为嗜酸粒细胞计数, BAS 为嗜碱粒细胞计数, RBC 为红细胞计数, MCV 为平均红细胞体积, RDW 为红细胞分布宽度, MPV 为平均血小板体积, PDW 为血小板分布宽度, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, VLDL-C 为极低密度脂蛋白胆固醇, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值

其中男性 695 例,女性 249 例。对照研究和研究组的性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、吸烟史、NEU、LYM、MON、EOS、RDW、TC、HDL-C、LDL-C、NLR、LDL-C/HDL-C 比值的比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );低评分组和高评分组的 BMI、高血压、糖尿病、吸烟史、NEU、LYM、MON、EOS、TC、TG、HDL-C、LDL-C、NLR、LDL-C/HDL-C 比值比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

**2.2 Pearson 相关性分析(表 3):**研究组 BMI、NEU、LYM、MON、TC、EOS/NEU 比值、MON/LYM 比值、RDW/LYM 比值、EOS/MON 比值、TC/HDL-C 比值、NLR、HDL-C、LDL-C、LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分有明显相关性(均  $P < 0.05$ ),其中 LDL-C/HDL-C 比值和 NLR 与 Gensini 评分的相关性更强。

**2.3 NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分的相关性分析:**对研究组 NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分进行线性回归分析,结果显示,与 NLR 和 LDL-C/HDL-C 比值相比, NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分之间的相关性更强( $t = -35.867, P = 0.000$ )。

**2.4 ACS 患者冠脉狭窄危险因素的二元 Logistic 回归分析(表 4):**将与 Gensini 评分有相关性的指标纳入二元 Logistic 回归分析,结果显示, NEU、LYM、HDL-C 和 LDL-C 均是 ACS 患者冠脉狭窄的独立危险因素(均  $P < 0.05$ )。

表3 Gensini 评分 > 0 分 ACS 患者各血常规和血脂指标与 Gensini 评分的 Pearson 相关性分析

指标	$t$ 值	$r$ 值	$P$ 值	指标	$t$ 值	$r$ 值	$P$ 值
年龄	1.379	0.046	0.168	MON/LYM 比值	15.153	0.453	0.000
BMI	2.587	0.087	0.010	RDW/LYM 比值	12.188	0.379	0.000
NEU	21.474	0.585	0.000	EOS/MON 比值	-3.506	-0.117	0.000
LYM	-13.279	-0.407	0.000	EOS/RDW 比值	-1.511	-0.051	0.131
MON	10.808	0.341	0.000	NLR	24.406	0.634	0.000
EOS	-1.211	-0.041	0.226	HDL-C	-10.148	-0.323	0.000
RDW	1.641	0.055	0.101	LDL-C	21.041	0.577	0.000
TC	15.088	0.452	0.000	TC/HDL-C 比值	20.772	0.572	0.000
EOS/NEU 比值	-5.129	-0.170	0.000	LDL-C/HDL-C 比值	26.351	0.663	0.000

注:ACS 为急性冠脉综合征, BMI 为体质指数, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, MON 为单核细胞计数, EOS 为嗜酸粒细胞计数, RDW 为红细胞分布宽度, TC 为总胆固醇, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

表4 ACS 患者冠状动脉狭窄危险因素的二元 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	$s_e$	$\chi^2$ 值	$df$	$P$ 值	OR 值	95%CI
常量	0.615	1.462	0.177	1	0.674	1.849	
NEU	-1.665	0.257	42.067	1	0.000	0.189	0.114 ~ 0.313
LYM	2.333	0.403	33.503	1	0.000	10.309	4.679 ~ 22.714
MON	-1.444	1.141	1.601	1	0.206	0.236	0.025 ~ 2.210
TC	-0.206	0.246	0.701	1	0.402	0.814	0.502 ~ 1.319
HDL-C	2.639	0.722	13.371	1	0.000	13.993	3.402 ~ 57.559
LDL-C	-1.384	0.371	13.888	1	0.000	0.251	0.121 ~ 0.519

注:ACS 为急性冠脉综合征, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, MON 为单核细胞计数, TC 为总胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,  $df$  为自由度, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

**2.5 NLR、LDL-C/HDL-C 比值以及两者联合对冠脉病变严重程度的预测价值**(表 5~6; 图 1): 对 NLR 和 LDL-C/HDL-C 比值进行二元 Logistic 回归分析得到联合诊断因子(NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值=  $7.899 - 1.831 \times \text{LDL-C/HDL-C 比值} - 3.573 \times \text{NLR}$ ); ROC 曲线分析显示, 与 NLR 和 LDL-C/HDL-C 比值相比, NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值对 ACS 患者冠脉病变严重程度的预测价值更高 ( $P < 0.05$ )。

**表 5 ACS 患者 NLR 和 LDL-C/HDL-C 的二元 Logistic 回归分析**

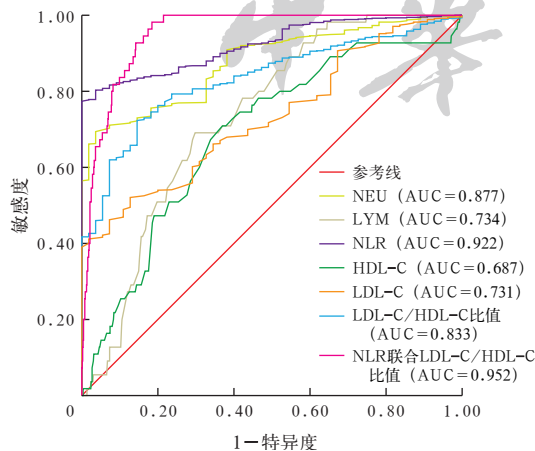
变量	$\beta$ 值	$s_e$	$\chi^2$ 值	df	P 值	OR 值	95%CI
常数	7.899	1.170	45.589	1	0.000	2 693.919	
NLR	-1.831	0.348	27.734	1	0.000	0.160	0.010 ~ 0.081
LDL-C/HDL-C 比值	-3.573	0.538	44.059	1	0.000	0.028	0.081 ~ 0.317

注: ACS 为急性冠脉综合征, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

**表 6 各指标对 ACS 患者冠状动脉病变严重程度的预测价值**

变量	AUC	$s_e$	P 值	95%CI	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
NLR	0.922	0.011	0.000	0.900 ~ 0.945	2.00	77.40	100.00
NEU	0.877	0.017	0.000	0.844 ~ 0.910	4.51	69.40	96.40
LYM	0.734	0.027	0.000	0.680 ~ 0.787	2.22	69.10	70.20
LDL-C/HDL-C 比值	0.833	0.021	0.000	0.792 ~ 0.874	2.22	72.30	85.50
LDL-C	0.731	0.027	0.000	0.677 ~ 0.785	2.57	41.20	98.20
HDL-C	0.687	0.037	0.000	0.614 ~ 0.759	0.98	70.90	63.00
NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值	0.952	0.009	0.000	0.935 ~ 0.969	-3.15	98.20	81.60

注: ACS 为急性冠脉综合征, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项



注: ACS 为急性冠脉综合征, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, NEU 为中性粒细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, AUC 为 ROC 曲线下面积

**图 1 各指标预测 ACS 患者冠状动脉病变严重程度的 ROC 曲线**

**2.6 多因素线性回归分析**(表 7): 采用逐步法将 NLR、LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分进行多因素线性回归分析, 建立 NLR、LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分之间的预测模型, 结果显示, Gensini 评分=  $-7.772 + 15.675 \times \text{LDL-C/HDL-C 比值} + 8.288 \times \text{NLR}$  ( $R^2 = 0.862$ )。

**表 7 ACS 患者 NLR、LDL-C/HDL-C 比值的多元线性回归分析**

模型	变量	B 值	$s_e$	$\beta$ 值	95%CI	t 值	P 值
1	常量	12.746	1.966		8.888 ~ 16.603	6.485	0.000
	LDL-C/HDL-C 比值	17.821	0.655	0.664	16.536 ~ 19.105	27.223	0.000
2	常量	-7.772	1.466		-10.650 ~ -4.894	-5.300	0.000
	LDL-C/HDL-C 比值	15.675	0.448	0.584	14.796 ~ 16.555	34.992	0.000
	NLR	8.288	0.248	0.556	7.800 ~ 8.776	33.359	0.000

注: ACS 为急性冠脉综合征, NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, 95%CI 为 95% 可信区间

### 3 讨论

在心血管疾病领域, 由于 ACS 的高发病率和病死率, 相关研究也受到越来越多的关注。动脉粥样硬化是心血管疾病的病理基础, 而越来越多的研究显示, 炎症反应和血脂异常是冠脉粥样硬化的危险因素<sup>[12]</sup>。因此, 本研究对 ACS 患者急诊测得的血常规炎症指标和血脂指标与冠脉病变严重程度之间的关系进行探讨。

动脉粥样硬化形成过程中存在过度的炎症反应, 进而导致内皮细胞损伤<sup>[13]</sup>。中性粒细胞是炎症反应的关键, 主要浸润在血管硬化的早期阶段<sup>[14]</sup>。一方面, 中性粒细胞可以通过增加巨噬细胞和抗原水平来加强炎症反应; 另一方面, 中性粒细胞通过炎症介质的分泌参与急性组织损伤过程<sup>[15]</sup>, 主要通过释放前炎症细胞因子和氧自由基等活性分子触发炎症反应, 还可能通过减少体内一氧化氮的利用而导致细胞内皮功能障碍以及动脉粥样硬化形成。同时由于机体应激等原因, 机体释放儿茶酚胺等激素增加, 激素水平的升高可以调节外周炎症指标水平, 进而引起 LYM 降低。由于 ACS 患者应激等因素造成血浆 LYM 降低, 导致机体 CD4/CD8 比值明显下降, 机体免疫力下降, 抗炎能力减弱, 引起短期炎症状态<sup>[16]</sup>, 再次促进动脉硬化形成。然而, 在炎症发生时一些巨噬细胞和调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)会产生抗炎分子(转化生长因子- $\beta$ 、白细胞介素-10 等), 在阻断炎症反应的同时阻止血栓形成, 同时这些抗炎分子还可与白细胞介素-17A 协同促进斑块纤维化, 起到稳定作用, 并参与组织损

伤的修复过程<sup>[17]</sup>。NLR 可以同时反映机体 NEU 与 LYM 的变化趋势,结合两者的动态信息,同时 NLR 也可以反映 WBC 的稳定性,且不受急性状态变化的影响,所以能很好地体现机体的炎症状态,可能对 ACS 患者冠脉病变严重程度有更可靠的预测价值。

血脂异常也是冠脉粥样硬化和心血管结局的危险因素<sup>[18]</sup>。专家指出,血清 LDH-C 升高及 HDL-C 降低是冠脉粥样硬化的重要危险因素<sup>[19]</sup>。根据欧美现行指南,推荐 LDL-C < 1.8 mmol/L 的治疗目标<sup>[20]</sup>。在体内,LDL-C 的稳态由专门的细胞(如巨噬细胞)维持。巨噬细胞表达与脂蛋白相互作用的清道夫受体,参与胆固醇的逆向转运,通过吞噬作用将脂质排出体外。在动脉粥样硬化中,促炎刺激上调清道夫受体,尤其是 LOX-1 的表达,导致游离胆固醇和酯化胆固醇在巨噬细胞中沉积并产生泡沫细胞,同时 LDL-C 可侵入血管,刺激黏附分子和趋化因子释放壁内皮细胞,导致泡沫细胞和早期斑块(称为脂肪条纹)形成<sup>[21]</sup>。而研究显示 HDL-C 可抑制上述过程的发生,有报道指出 HDL-C 可抑制血管细胞黏附分子-1 在内皮细胞中的表达,起到抗动脉粥样硬化的作用<sup>[22]</sup>;另有报道指出由于 HDL-C 中蛋白质和磷脂水平不同, HDL-C 有抗炎作用,可延缓动脉粥样硬化的发生发展<sup>[23]</sup>。接受他汀类药物治疗的患者 HDL-C 水平中度升高,与冠脉粥样硬化的消退有关<sup>[24]</sup>。LDL-C/HDL-C 比值可同时评估体内 LDL-C 和 HDL-C 水平的变化,结合后可以更加全面地反映体内脂质水平,可能是评估 ACS 患者冠脉粥样硬化性风险的新指标。

本研究表明, NLR 联合 LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分之间有明确的相关性,对 ACS 患者的冠脉病变严重程度有一定预测价值。但由于本研究为样本量相对较小的双中心研究,研究结果可能存在偏差。且急诊入院的患者可能已经接受过治疗干预,存在未知和无法测量的混淆因素(如教育程度、家庭收入、饮食习惯、锻炼习惯等),需多中心、大样本研究进一步验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

[1] Gach O, El HZ, Lancellotti P. Syndrome coronarien aigu [Acute coronary syndrome] [J]. Rev Med Liege, 2018, 73 (5-6): 243-250.  
[2] Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74 (12): 1608-1617. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.012.  
[3] Kocuyigit D, Gurses KM, Tokgozoglu L. Anti-inflammatory therapy in atherosclerosis [J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2020, 25 (2): 242-269. DOI: 10.2741/4805.

[4] Lou YM, Li X, Cao LM, et al. LDL-cholesterol to HDL-cholesterol ratio discordance with lipid parameters and carotid intima-media thickness: a cohort study in China [J]. Lipids Health Dis, 2020, 19 (1): 141. DOI: 10.1186/s12944-020-01324-5.  
[5] 潘树滨,张芳晓,马晓春,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值早期预测脓毒症器官功能损伤及 28 d 病死率的临床价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (6): 665-670. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210325-00437.  
[6] Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, et al. The role of hematological indices in patients with acute coronary syndrome [J]. Dis Markers, 2017, 2017: 3041565. DOI: 10.1155/2017/3041565.  
[7] 刘倩,肖青勉,韩永燕,等. NLR 联合 sT2 对中重度急性 CO 中毒心肌损伤患者发生院内心血管不良事件的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (9): 1088-1093. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210410-00273.  
[8] 郎亦波,叶燕芹.中性粒细胞/淋巴细胞比值对 2 型糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11 (4): 224-226. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.04.010.  
[9] Zhong ZX, Hou JY, Zhang QF, et al. Assessment of the LDL-C/HDL-C ratio as a predictor of one year clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stent implantation [J]. Lipids Health Dis, 2019, 18 (1): 40. DOI: 10.1186/s12944-019-0979-6.  
[10] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72 (18): 2231-2264. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.  
[11] Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, et al. A guide for Gensini score calculation [J]. Atherosclerosis, 2019, 287: 181-183. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012.  
[12] Lacy M, Atzler D, Liu RQ, et al. Interactions between dyslipidemia and the immune system and their relevance as putative therapeutic targets in atherosclerosis [J]. Pharmacol Ther, 2019, 193: 50-62. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.08.012.  
[13] 廖新学,李欣,马中富,等.银杏叶提取物对血管内皮细胞的保护作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15 (3): 3. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2008.03.007.  
[14] Chistiakov DA, Grechko AV, Myasoedova VA, et al. The role of monocytes and neutrophilia in atherosclerosis [J]. J Cell Mol Med, 2018, 22 (3): 1366-1382. DOI: 10.1111/jcmm.13462.  
[15] Soehnlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis [J]. Circ Res, 2012, 110 (6): 875-888. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.257535.  
[16] Cheng F, Twardowski L, Reifenberg K, et al. Combined B, T and NK cell deficiency accelerates atherosclerosis in BALB/c mice [J]. PLoS One, 2016, 11 (8): e0157311. DOI: 10.1371/journal.pone.0157311.  
[17] Murry P, Chirico EN, Mura M, et al. Oxidative stress and inflammation, key targets of atherosclerotic plaque progression and vulnerability: potential impact of physical activity [J]. Sports Med, 2018, 48 (12): 2725-2741. DOI: 10.1007/s40279-018-0996-z.  
[18] 郭平清,林求诚,郭银庚,等.高密度脂蛋白磷脂对冠心病肾阳虚证的诊断作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10 (4): 223-225. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2003.04.012.  
[19] Vallejo-Vaz AJ, Robertson M, Catapano AL, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering for the primary prevention of cardiovascular disease among men with primary elevations of low-density lipoprotein cholesterol levels of 190 mg/dL or above: analyses from the WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) 5-year randomized trial and 20-year observational follow-up [J]. Circulation, 2017, 136 (20): 1878-1891. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027966.  
[20] Wada H, Ogita M, Miyauchi K, et al. Impact of gender difference on long-term outcomes of percutaneous coronary intervention for coronary artery disease in patients under statin treatment [J]. Heart Vessels, 2017, 32 (1): 16-21. DOI: 10.1007/s00380-016-0835-9.  
[21] Chistiakov DA, Melnichenko AA, Myasoedova VA, et al. Mechanisms of foam cell formation in atherosclerosis [J]. J Mol Med (Berl), 2017, 95 (11): 1153-1165. DOI: 10.1007/s00109-017-1575-8.  
[22] Kontush A, Chapman MJ. Antiatherogenic function of HDL particle subpopulations: focus on antioxidative activities [J]. Curr Opin Lipidol, 2010, 21 (4): 312-318. DOI: 10.1097/MOL.0b013e32833bcde1.  
[23] Namiri-Kalantari R, Gao F, Chattopadhyay A, et al. The dual nature of HDL: anti-inflammatory and pro-inflammatory [J]. Biofactors, 2015, 41 (3): 153-159. DOI: 10.1002/biof.1205.  
[24] Li XL, Guo YL, Zhu CG, et al. Relationship of high-density lipoprotein cholesterol with periprocedural myocardial injury following elective percutaneous coronary intervention in patients with low-density lipoprotein cholesterol below 70 mg/dL [J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4 (1): e001412. DOI: 10.1161/JAHA.114.001412.  
(收稿日期: 2021-10-08)