

急性冠脉综合征患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与动脉粥样硬化指数的相关性分析

郭 琰^{1*}, 向定成¹, 张群辉^{2,3,4,5}, 黎 思¹, 官 格^{1#}

¹南部战区总医院心血管内科, 广东 广州

²南华大学衡阳医学院, 附属第一医院, 心血管内科, 湖南 衡阳

³心脏疾病多组学与人工智能湖南省重点实验室, 湖南 衡阳

⁴湖南省心肌损伤临床医学研究中心, 湖南 衡阳

⁵南华大学衡阳医学院, 附属第一医院, 心血管疾病研究所, 湖南 衡阳

收稿日期: 2023年10月11日; 录用日期: 2023年11月2日; 发布日期: 2023年11月9日

摘 要

目的: 评估中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与急性冠脉综合征(ACS)患者动脉粥样硬化指数(AI)的关系。方法: 纳入2022年10月至2023年2月在南部战区总医院接受冠状动脉造影的患者98例, 根据入院时AI分成高AI组和低AI组。研究两组基线资料与实验室指标与AI的关系。结果: 纳入人群包括98例, 低AI组49例, 高AI组49例。两组在甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、中性粒细胞、淋巴细胞和NLR方面差异存在统计学意义($P < 0.05$)。NLR与AI呈正相关($r = 0.362, P < 0.05$)。多因素logistic回归分析显示NLR能独立预测ACS患者AI。高AI组的血运重建患者人数明显高于低AI组的患者人数。结论: 入院时NLR与ACS患者的AI相关, 提示NLR可作为预测ACS患者AI的指标。

关键词

急性冠脉综合征, 中性粒细胞/淋巴细胞比值, 动脉粥样硬化指数

Correlation Analysis between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Atherosclerosis Index in Patients with Acute Coronary Syndrome

Yan Guo^{1*}, Dingcheng Xiang¹, Qunhui Zhang^{2,3,4,5}, Si Li¹, Ge Guan^{1#}

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 郭琰, 向定成, 张群辉, 黎思, 官格. 急性冠脉综合征患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与动脉粥样硬化指数的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 17502-17508. DOI: 10.12677/acm.2023.13112452

¹Cardiovascular Department, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou Guangdong

²Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang Hunan

³Hunan Provincial Key Laboratory of Multi-Omics and Artificial Intelligence of Cardiovascular Diseases, University of South China, Hengyang Hunan

⁴Clinical Research Center for Myocardial Injury in Hunan Province, Hengyang Hunan

⁵Institute of Cardiovascular Disease, The First Affiliated Hospital, Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang Hunan

Received: Oct. 11th, 2023; accepted: Nov. 2nd, 2023; published: Nov. 9th, 2023

Abstract

Objective: To evaluate the relationship between the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and atherosclerosis index (AI) in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods:** Ninety-eight patients who underwent coronary angiography at the General Hospital of Southern Theater Command of PLA from October 2022 to February 2023 were included and divided into high and low AI groups according to the atherosclerosis index (AI) at admission. The relationship between baseline data and laboratory parameters and AI was studied. **Results:** Ninety-eight patients were included in the study, 49 in the low AI group and 49 in the high AI group. There were significant differences in triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, neutrophils, lymphocytes and NLR between the two groups ($P < 0.05$). NLR was positively correlated with AI ($r = 0.362$, $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that NLR could independently predict AI in patients with ACS. The number of patients with revascularization was significantly higher in the high AI group than in the low AI group ($P < 0.05$). **Conclusions:** NLR at admission was associated with AI in ACS patients, suggesting that NLR could be used as a predictor of AI in ACS patients.

Keywords

Acute Coronary Syndrome, Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Atherosclerosis Index

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是以动脉粥样硬化为病理基础的心血管急危重症,其导致的死亡人数占全因死亡人数的一半以上,已成为危害我国人民健康的重要原因之一[1]。动脉粥样硬化、氧化应激和内皮功能障碍等均是ACS的主要病理机制[2] [3] [4]。其中,动脉粥样硬化斑块形成、破裂是最重要的机制之一。动脉粥样硬化指数(AI)是动脉粥样硬化过程中的一系列危险因素与保护因素的比值,是评估动脉粥样硬化严重程度的重要指标[5]。既往研究表明单核细胞可预测冠状动脉疾病。中性粒细胞与淋巴细胞计数的比值(NLR)可反映出机体炎症反应和氧化应激状态,是ACS患者的预测因子[6] [7]。但是NLR与ACS患者的AI关系依旧不清楚。因此,本研究旨在探讨ACS患者NLR和AI的关系,为早期评估ACS患者的AI的严重性及远期预后提供可替代指标。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

本研究为回顾性研究，选择 2022 年 10 月至 2023 年 2 月就诊与南部战区总医院心血管内科的 ACS 患者，其中男性 50 例，女性 48 例，年龄为 35~72 岁。根据动脉粥样硬化指数(AI)进行分组。高 AI 的 ACS 患者 49 例。低 AI 的 ACS 患者 49 例。纳入标准：① 1 月内出现胸闷、胸痛症状，实验室和/或辅助检查达到急性冠脉综合征的诊断标准，入院后行冠状动脉造影术得以证实。② 完善专科检验和检查，病历资料详细。排除标准：① 明确诊断肺栓塞、主动脉夹层等其他胸痛患者。② 先天性心脏病、瓣膜性心脏病、心肌炎和心肌病等。③ 严重肝肾功能不全者。④ 血液系统疾病、免疫系统疾病、重度感染、甲状腺功能异常者。本研究通过医院伦理委员会审批。所有患者均签署知情同意书。

2.2. 诊断标准

急性冠脉综合征：因 1 月内发作性胸闷和/或胸痛症状就诊，实验室和/或辅助检查提示心肌缺血，且行经皮冠状动脉造影术，术中证实冠脉血管斑块形成，且相应的管腔狭窄超过 50%。

2.3. 方法

2.3.1. 病史采集

记录性别、年龄、体重指数(BMI)、高血压、糖尿病等。 $BMI = \text{体重(kg)}/[\text{身高(m)}]^2$ 。

2.3.2. 血清学指标

采集患者空腹静脉血标本，主要包括血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、中性粒细胞(Neutrophils, N)、淋巴细胞(Lymphocytes, L)等。动脉粥样硬化指数(AI) = $(TC-HDL-C)/HDL-C$ 。NLR = NLR。

2.3.3. 分析两组完善冠脉造影术后行血运重建的情况

血运重建定义为支架植入或球囊扩张。

2.4. 统计学方法

所有数据采用 SPSS22.0 进行分析。用 Kolmogorov-Smirnov 检验检查数据是否符合正态分布。连续性变量采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或四分位区间表示。分类变量利用百分比进行表示。若变量符合正态分布，则采用两样本 T 检验。若变量不符合正态分布，则采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量用卡方检验或 Fisher 确切概率表示。用 Spearman 检验进行相关分析。NLR 与 AI 的关系用多元 Logistic 回归进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料比较

两组间的一般临床资料比较结果提示：两组患者在性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病方面，差异无统计学意义(P 均 >0.05) (表 1)。

3.2. 血脂比较

高 AI 组的 TG、TC 和 LDL-C 水平显著高于低 AI 组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。而高 AI 组的 HDL-C 显著低于低 AI 组($P < 0.05$) (表 2)。

Table 1. Comparison of general information between the two groups**表 1.** 两组一般资料比较

分组	<i>n</i>	性别(男, <i>n</i> , %)	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	高血压(<i>n</i> , %)	糖尿病(<i>n</i> , %)
高 AI	49	28 (57.1)	54.3 ± 8.7	23.8 ± 3.1	21 (42.8)	12 (24.5)
低 AI	49	22 (44.9)	56.9 ± 8.9	24.1 ± 3.0	20 (40.8)	10 (20.4)
<i>t/χ²</i> 值		-1.716	-1.912	-0.940	-0.326	-0.428
<i>P</i> 值		0.086	0.056	0.347	0.745	0.669

Table 2. Comparison of lipid levels between the two groups (mmol/L)**表 2.** 两组间血脂水平比较(mmol/L)

分组	<i>n</i>	甘油三酯	总胆固醇	低密度脂蛋白胆固醇	高密度脂蛋白胆固醇
高 AI	49	2.3 ± 2.0	5.8 ± 1.0	4.3 ± 1.1	1.1 ± 0.2
低 AI	49	1.9 ± 1.1	4.3 ± 0.8	2.7 ± 0.7	1.4 ± 0.3
<i>t/χ²</i> 值		-2.021	-6.706	-7.110	-3.434
<i>P</i> 值		0.043	0.000	0.000	0.001

3.3. 血常规指标比较

高 AI 组的中性粒细胞和 NLR 显著高于低 AI 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。高 AI 组的淋巴细胞数显著低于低 AI 组, 差异存在统计学意义($P < 0.05$) (表 3)。

Table 3. Comparison of blood routine indexes between two groups**表 3.** 两组间血常规指标比较

分组	<i>n</i>	中性粒细胞($10^9/L$)	淋巴细胞($10^9/L$)	NLR
高 AI	49	4.5 ± 1.1	1.6 ± 0.7	3.5 ± 1.9
低 AI	49	3.7 ± 0.9	1.9 ± 0.7	2.2 ± 1.0
<i>t/χ²</i> 值		-3.505	-2.937	-3.494
<i>P</i> 值		0.000	0.003	0.000

3.4. 超声心动图指标比较

两组在左心室舒张末期容积、左心室收缩末期容积和左心室射血分数无明显差异(表 4)。

Table 4. Comparison of echocardiographic indices between the two groups**表 4.** 两组间超声心动图指标比较

分组	<i>n</i>	左心室舒张末期容积(ml)	左心室收缩末期容积(ml)	左心室射血分数(%)
高 AI	49	110.0 ± 29.9	54.4 ± 26.4	52.2 ± 10.6
低 AI	49	96.2 ± 18.0	46.1 ± 15.2	52.7 ± 9.5
<i>t/χ²</i> 值		-1.971	-1.148	-0.940
<i>P</i> 值		0.049	0.251	0.347

3.5. NLR 与 AI 的 Spearman 相关分析

Spearman 相关分析显示两组的 NLR 与 AI 呈正相关, 差异有统计学意义($r = 0.362, P < 0.05$) (表 5)。

Table 5. Spearman correlation analysis of NLR and AI

表 5. NLR 与 AI 的 Spearman 相关性分析

指标	r	P 值
NLR	0.362	0.000

3.6. Logistic 回归分析

Logistic 回归分析显示 NLR 与 AI 独立相关($P < 0.05$) (表 6)。

Table 6. Multifactor Logistic regression analysis of AI

表 6. AI 的多因素 Logistic 回归分析

Variables	β	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Age	-0.037	2.070	0.150	1.200	(1.089, 1.325)
NLR	0.601	11.969	0.001	1.823	(1.020, 3.283)

3.7. 血运重建比较

高 AI 组的血运重建患者人数明显高于低 AI 组的患者人数, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (表 7)。

Table 7. Analysis of revascularization between the two groups

表 7. 两组间血运重建分析

分组	总人数 n	血运重建人数 n	未血运重建人数 n
高 AI	49	48	1
低 AI	49	38	11
t/χ^2 值	-		9.496
P 值	-		0.002

4. 讨论

ACS 发病率逐年攀升, 成为威胁人类生命的最重要疾病之一。极早期对 ACS 进行预测并干预治疗, 可明显降心血管患者低致残致死风险, 通过个体化诊疗, 可降低主要的心血管不良事件[8]。既往及现有研究提示临床实际中多采用检测肌钙蛋白和超敏肌钙蛋白水平来预测和诊断 ACS 发生的风险。但肌钙蛋白和超敏肌钙蛋白检测还没有在基层医疗或偏远地区广泛使用[9]。因此, 如何在极早期通过实验室等辅助检测手段快速识别及诊断 ACS 患者, 评估预后尤其重要, 相关指标有待进一步研究。为此, 开展本研究并发现 NLR 水平与 AI 紧密相关。

ACS 主要病理过程是动脉粥样硬化。脂质先沉积在血管内膜, 使内膜纤维化, 逐步长成斑块。在应激、剧烈活动、劳累等诱因下不稳定斑块发生出血、破裂, 继发完全或不完全闭塞性血栓形成, 引起心肌缺血, 甚至坏死[10] [11]。AI 作为一个快速、简便、易获取的生物标志物, 其统计方式如下 (TC-HDL-C)/HDL-C [11]。换言之, TC 包含各种胆固醇。从 TC 中过滤出 HDL-C, 即可获得有害的动脉

粥样硬化的脂质类型。HDL-C 作为一种好胆固醇，具有抗动脉粥样硬化的效果。因此，AI 可以简易理解为脂质成分中危险部分与保护部分的比值，是反映动脉粥样硬化严重程度的指标。本研究中得出，高 AI 患者血运重建人数明显高于低 AI 患者，提示高 AI 组患严重血管病变可能性更大，可作为 ACS 患者危险分层辅助指标。

发生 ACS 或心肌缺血时，CD11b/CD18 等中性粒细胞的黏附分子表达增加[12]。这些黏附分子使中性粒细胞在血管内皮破损处发生滚动、黏附和聚集，活化巨噬细胞，促进泡沫细胞和斑块的形成，随之分泌炎症因子，局部炎症反应增强。斑块由稳定状态转变为不稳定状态。研究表明在心肌梗死的超急性期时在 P-选择素作用下中性粒细胞活化，释放髓过氧化物酶，使整合素- $\beta 2$ 激活，形成血小板-中性粒细胞-单核细胞复合体，进一步形成血栓，甚至阻断微血管的灌注[13]。本研究发现高 AI 组的中性粒细胞显著高于低 AI 组，淋巴细胞数显著低于低 AI 组，因 ACS 患者处于急性应激状态，机体迅速分泌大量的儿茶酚胺和糖皮质激素，使循环血液中的淋巴细胞数目减少。冠脉病变的严重程度与淋巴细胞有关，与其他胸痛相比，高 AI 的 ACS 患者淋巴细胞数量明显偏低，这可能与淋巴细胞抑制炎症反应相关，从而达到保护心肌细胞，延缓心室重构的作用。研究也表明中性粒细胞增多，淋巴细胞减少与冠心病的不良预后相关[13]，且这种评估价值优于高敏 C 反应蛋白。该数据得出中性粒细胞数目与 AI 严重程度呈正相关，淋巴细胞数目与 AI 严重程度呈负相关，与既往研究中性粒细胞和淋巴细胞与 ACS 的关系相符合，并且再次提示中性粒细胞和淋巴细胞数目和 AI 高低与 ACS 严重程度有关，这样可预测主要的心血管不良事件[14][15]。

NLR 是一种容易获得的新型炎症标志物，反应中性粒细胞与淋巴细胞水的比值，比单纯比较中性粒细胞和淋巴细胞更准确，目前在心血管疾病中开展广泛研究，是预测心血管疾病的重要指标[16]-[21]。本研究发现 NLR 与 AI 独立相关，提示 NLR 与 ACS 患者严重程度有关，符合既往研究 NLR 与冠脉病变严重程度呈正相关等结果。提示 NLR 可作为早期评估 ACS 患者的 AI 的严重性及远期预后替代指标。

5. 结论

综上所述，ACS 患者中 NLR 水平与 AI 存在正相关。NLR 值可作为评价 ACS 患者动脉粥样硬化病变程度的监测指标之一。因本研究的设计为单中心的回顾性研究，样本量相对较少，数据增大后是否会产生偏倚有待进一步考证，未来将做前瞻性研究并扩大研究 ACS 人群量和检测指标，为相关结果提供更加有利证据，更好地服务临床工作。

基金项目

广州市科技计划项目(2023A04J2053)，项目负责人：官格。

参考文献

- [1] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2022》要点解读[J]. 中国全科医学, 2023, 26(32): 3975-3994.
- [2] 高扬, 王贇霞, 张优, 等. ≤ 45 岁急性冠脉综合征患者中超高危冠状动脉粥样硬化性心脏病人群降脂治疗后血脂达标率及影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(27): 3383-3387, 3410.
- [3] 南武娟, 文申英. 急性冠脉综合征大鼠外周血巨噬细胞中脂质稳态与动脉粥样硬化指数相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(4): 401-405.
- [4] 芮淑红, 王晨芳, 李云贺, 等. 吲哚布芬联合氯吡格雷对急性冠脉综合征患者血管内皮功能、炎症因子、氧化应激的影响[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(12): 1551-1555.
- [5] 方堃, 丁岩, 霍康. 超重/肥胖与血浆致动脉粥样硬化指数及其交互作用对 45 岁及以上人群 2 型糖尿病患病风险的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2023, 58(4): 489-493.

- [6] 王媛, 张邢科, 邢坤. 淋巴细胞与单核细胞比值与冠心病的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(3): 272-275.
- [7] 沐露霞, 汪斌, 孙震. 中性粒细胞/高密度脂蛋白比值与老年高血压患者合并冠心病的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(16): 3852-3854.
- [8] Huang, Y., Zhang, Q., Li, P., *et al.* (2023) The Prognostic Nutritional Index Predicts All-Cause Mortality in Critically Ill Patients with Acute Myocardial Infarction. *BMC Cardiovasc Disord*, **23**, Article No. 339. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03350-4>
- [9] Zhang, Q., Guo, Y., Zhang, B., *et al.* (2022) Identification of Hub Biomarkers of Myocardial Infarction by Single-Cell Sequencing, Bioinformatics, and Machine Learning. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 939972. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.939972>
- [10] Zhang, Q., Peng, Y., Liu, J., *et al.* (2022) 7-Hydroxyflavone Alleviates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Rats by Regulating Inflammation. *Molecules*, **27**, Article 5371. <https://doi.org/10.3390/molecules27175371>
- [11] Gach, O., Ei, H.Z. and Lancellotti, P. (2018) Acute Coronary Syndrome. *Revue Médicale de Liège*, **73**, 243-250.
- [12] Erbel, R. and Budoff, M. (2012) Improvement of Cardiovascular Risk Prediction Using Coronary Imaging: Subclinical Atherosclerosis: The Memory of Lifetime Risk Factor Exposure. *European Heart Journal*, **33**, 1201-1213. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs076>
- [13] Wang, L., Li, D., Yang, K., Hu, Y.F. and Zeng, Q.T. (2008) Toll-Like Receptor-4 and Mitogen-Activated Protein Kinase Signal System Are Involved in Activation of Dendritic Cells in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Immunology*, **125**, 122-130. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2008.02827.x>
- [14] Teng, Z., Brown, A.J., Calvert, P.A., *et al.* (2014) Coronary Plaque Structural Stress Is Associated with Plaque Composition and Subtype and Higher in Acute Coronary Syndrome: The BEACON I (Biomechanical Evaluation of Atheromatous Coronary Arteries) Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **7**, 461-470. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001526>
- [15] Ma, C.Y., Xu, Z.Y., Wang, S.P., *et al.* (2018) Change of Inflammatory in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Chinese Medical Journal*, **131**, 1444-1449. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.233953>
- [16] Chan, K.L., Feng, X., Ip, B., *et al.* (2021) Elevated Neutrophil to Lymphocyte Ratio Associated with Increased Risk of Recurrent Vascular Events in Older Minor Stroke or TIA Patients. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **13**, Article 646961. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.646961>
- [17] Regina, G., Panatta, E., Candi, E., *et al.* (2016) Vascular Ageing and Endothelial Cell Senescence: Molecular Mechanisms of Physiology and Diseases. *Mechanisms of Ageing and Development*, **159**, 14-21. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2016.05.003>
- [18] 杨莉军, 周婉明, 梁万添, 等. NLR 与 PLR 对急性冠脉综合征左室收缩功能障碍的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(9): 1194-1198.
- [19] 梁浩, 金曼, 谷剑, 等. 炎症指标和氧化应激指标对急性心肌梗死患者 PCI 后发生抑郁的预测价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(7): 58-61, 71.
- [20] 刘闯, 闫佩佩, 陈雅丽, 等. 急性心肌梗死患者 NLR、LMR、PLR 的表达及与 PCI 术后冠状动脉无复流的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(5): 616-618, 626.
- [21] 韩婷婷, 张丽娜, 李辉, 等. PER、Ang2、PFR 及 NLR 水平在急性前壁心肌梗死患者术后 LVSD 中的预测效能[J]. 遵义医科大学学报, 2023, 46(2): 173-176, 181.