

基础研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002707

NSTEMI 患者血浆低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇与代谢综合征及心血管结局的相关性研究

王玉清, 毛 琦, 赵晓辉

(陆军军医大学第二附属医院心内科, 重庆 400037)

【摘要】目的:探讨非 ST 段抬高型急性心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者血浆低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值(LDL-C to HDL-C ratio, LHR)与代谢综合征及心血管结局的相关性。**方法:**本研究为回顾性队列研究, 纳入 2019 年 1 月至 2019 年 7 月于陆军军医大学第二附属医院心内科入院的 NSTEMI 患者 408 例, 男性占 67.4%, 按 LHR 中位数将研究人群分为低 LHR 组(≤ 2.72 , 204 例)和高 LHR 组(> 2.72 , 204 例), 比较 2 组间的临床资料及实验室指标, 分析 LHR 水平与代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)的关联性, 评估 LHR 与入院后 12 个月主要不良心血管事件(major cardiovascular events, MACE)的相关性。**结果:**在 NSTEMI 人群中, 高 LHR 组较之低 LHR 组具有更高的 MetS 和 MACE 发生率($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析表明, LHR 与 MetS 显著相关($OR = 1.424$, $95\%CI = 1.031 \sim 1.965$, $P = 0.032$), 高 LHR 可能是 MetS 的独立危险因素。随访 12 个月, 共出现 69 例 MACE, 其中高 LHR 组 48 例, 低 LHR 组 21 例, 多因素 COX 回归分析进一步表明, LHR 水平与 MACE 风险增加显著相关($HR = 1.309$, $95\%CI = 1.021 \sim 1.678$, $P = 0.034$), 高 LHR 可能是 MACE 的独立预测因素($HR = 2.271$, $95\%CI = 1.345 \sim 3.836$, $P = 0.002$)。**结论:**在 NSTEMI 患者中, LHR 可能是 MetS 和 MACE 的独立危险因素, 计算 LHR 有助于控制心血管风险。

【关键词】非 ST 段抬高型急性心肌梗死; 低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇的比值; 代谢综合征; 心血管结局

【中图分类号】R541.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-09-28

Association of LDL-C to HDL-C ratio with metabolic syndrome and cardiovascular outcomes in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction

Wang Yuqing, Mao Qi, Zhao Xiaohui

(Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Army Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the association of LDL-C to HDL-C ratio(LHR) with metabolic syndrome(MetS) and cardiovascular outcomes in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction(NSTEMI). **Methods:** A retrospective cohort study was conducted, involving 408 patients diagnosed with NSTEMI(male accounted for 67.4%) who were admitted to the cardiology department in our hospital from January 2019 to July 2019. According to the median LHR, the subjects were divided into the low LHR group(≤ 2.72 , 204 cases) and the high LHR group(> 2.72 , 204 cases). Clinical data and laboratory parameters were compared between the two groups; the correlation between LHR levels and MetS was analyzed; the association of LHR with major adverse cardiovascular events (MACE) was evaluated during 12 months follow-up after admission. **Results:** The high LHR group had a higher incidence of MetS and MACE than that of the low LHR group in patients with NSTEMI($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that LHR was significantly correlated with MetS($OR = 1.424$, $95\%CI = 1.031 \sim 1.965$, $P = 0.032$) and high LHR level might be an independent risk factor for MetS. After 12 months of follow-up, totally 69 cases developed MACE(16.9%) including 48 cases in the high LHR group and 21 cases in the low LHR group. Multivariate COX regression analysis further indicated that LHR level was significantly associated with increased MACE risk($HR = 1.309$, $95\%CI = 1.021 \sim 1.678$, $P = 0.034$). High LHR might be an independent predictor of MACE($HR = 2.271$, $95\%CI = 1.345 \sim 3.836$, $P = 0.002$). **Conclusion:** LHR may be an independent risk factor for MetS and MACE and calculating LHR

作者介绍: 王玉清, Email: 957017048@qq.com,

研究方向: 冠心病及介入治疗。

通信作者: 赵晓辉, Email: doctorzhaoxiaohui@yahoo.com。

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目(编号: 81670428)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20201215.1530.002.html>

(2020-12-16)

contributes to controlling cardiovascular risk in patients with NSTEMI.

【Key words】non-ST segment elevation myocardial infarction; LDL-C to HDL-C ratio; metabolic syndrome; cardiovascular outcomes

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是亟待解决的公共卫生难题^[1]。ST 段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)与非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)远期预后相似,但后者占比更大^[2]。发掘充分反映危险因素的疾病标志物有助于 NSTEMI 的风险分层和疾病管理,从而减少整体 AMI 心血管风险。低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)是经典的致动脉粥样硬化因子^[3],但其有可能低估 NSTEMI 患者的心血管风险^[4]。既往研究显示,血浆中 LDL-C 与高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)含量的比值(LDL-C to HDL-C ratio, LHR)较单一指标而言可能是更好的动脉粥样硬化及冠心病预测因子^[5]。然而,作为反映脂质异常的代谢危险因素, LHR 与代谢综合征在 AMI 人群中的关系尚不明确,目前仍然缺乏 LHR 与 NSTEMI 预后关系的临床证据。因此,本研究基于流行病学方法拟探讨 NSTEMI 患者 LHR 与代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)及心血管结局的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性队列研究,连续纳入 2019 年 1 月至 2019 年 7 月于陆军军医大学第二附属医院心内科住院的 NSTEMI 患者, NSTEMI 的定义参照中华医学会心血管病学分会非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南(2016)^[6]。纳入标准:①均行早期侵入治疗策略,完善冠脉造影并行经皮冠脉介入治疗;②均具有完整的病历记录和临床数据;③均能接受阿司匹林+P2Y₁₂受体拮抗剂双联抗血小板药物治疗至少 12 个月;④均能接受长期他汀药物治疗。排除标准:①非阻塞性冠脉疾病;②近期感染性疾病;③恶性肿瘤及接受放疗;④血液系统疾病或大量失血;⑤自身免疫性疾病及接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗;⑥慢性肝病及肾功能不全;⑦原发性心肌病及心脏瓣膜疾病;⑧3 个月内有严重创伤史或接受外科手术。最终共纳入 408 例患者,其中男性 275 例(67.4%),中位年龄 62 岁, LDL-C 及 HDL-C 值检测单位均为 mmol/L,二者比值即为 LHR。研究对象按 LHR 水平分为 2 组,以前 50%百分位数组的 204 例为 LHR 低值组(2.11, 1.79~2.44),以后 50%百分位数组的 204 例为高值组(3.27, 2.99~3.76)。

1.2 数据收集与相关定义

收集研究对象的一般临床资料,包括人口学参数、既往疾病史及诊疗情况,并录入在院检测的实验室相关指标。估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)基

于血清肌酐水平的改良 MDRD 公式进行计算, $eGFR = 186 \times Scr^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 1.233$ (若为女性,再乘以 0.742)^[7]。代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)基于 NCEP-ATP III 指南定义,至少满足以下 5 项中的 3 项:①腰围:男性 ≥ 102 cm, 女性 ≥ 88 cm;②甘油三酯(triglyceride, TG) ≥ 150 mg/dL;③HDL-C:男性 < 40 mg/dL, 女性 < 50 mg/dL;④血压:收缩压(systolic pressure, SBP) ≥ 130 mmHg 或舒张压(diastolic pressure, DBP) ≥ 85 mmHg;⑤空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) ≥ 100 mg/dL^[8]。根据危险因素对每位研究对象进行 GRACE 计分,积分基于年龄、Killip 分级、收缩压、ST 段变化、就诊时有无心脏骤停、肌钙蛋白水平、肌酐水平及心率等 8 项指标进行计算;GRACE 评分预测院外 6 个月至 2 年的死亡风险,积分水平越高,死亡风险越大^[9]。

1.3 随访与结局

利用病例考察、门诊随访、电话访谈等方式对纳入对象进行随访。随访起点为患者入院时间,随访期限为 12 个月,末次随访时间为 2020 年 8 月。主要观察结局为包含心源性死亡、心肌梗死、再次血运重建、心力衰竭及卒中等成分事件在内的主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 24.0 软件对研究数据进行统计学分析。连续变量进行正态性检验,符合正态分布的连续变量以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的连续变量以非正态计量资料用四分位数 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示表示;分类变量以频数(百分比表示)。符合正态分布的 2 组连续变量采用 t 检验进行比较,不符合正态分布的 2 组变量采用 Mann-Whitney U 检验进行比较,分类变量采用卡方检验或 Fisher 精确概率法评价组间差异。采用 logistic 回归评估 LHR 与代谢综合征的相关性,将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多元模型中进行校正。采用 COX 回归评价 LHR 水平与心血管结局的关联性,将对心血管结局有重要影响且共线性较低的变量纳入多元模型进行调整,并据此绘制累积风险曲线。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究人群临床特征及组间比较

NSTEMI 患者按照 LHR 中位数分为 2 组,随访观察 12 个月,出现 MACE 共 69 例,发生率为 16.9%。2 组患者在年龄、性别、吸烟史、高血压、糖尿病、GRACE 评分、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blockers, ARB)使用、 β -受体阻滞剂使用等方面,差异无统计学意义($P > 0.05$);而在体质指数(body mass index, BMI)、MetS 及 MACE 等方面,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 1)。

2.2 研究人群实验室指标及组间比较

LHR 组间糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、肌酐、eGFR 等指标未见明显统计学差异($P > 0.05$);而 TG、总

胆固醇(total cholesterol, TC)、LDL-C、HDL-C、FBG、尿酸、纤维蛋白原及 D-二聚体等指标有统计学差异($P<0.05$)(表 2)。

2.3 评估 LHR 与代谢综合征的相关性

Logistic 回归评估 LHR 与 MetS 的相关性。以 LHR 水平作为模型自变量,单因素回归分析显示,BMI、高血压、糖尿病、TG、LHR 与 MetS 显著相关($P<0.001$)。将以上变量($P<0.05$)全部纳入多因素模型进行校正,结果显示 BMI($OR=1.402$, 95%CI=1.259~1.562, $P<0.001$)、高血压($OR=4.563$, 95%CI=2.527~8.240, $P<0.001$)、糖尿病($OR=3.955$, 95%CI=2.251~6.948, $P<0.001$)及 LHR($OR=1.424$, 95%CI=1.031~1.965, $P=0.032$)这 4 个变量均与 MetS 独立相关;高水平 LHR 可能是 MetS 的独立预测因素(表 3)。

2.4 评估 LHR 与心血管结局的相关性

COX 回归评估 LHR 与心血管结局事件的相关性。分别

以 LHR 连续变量及 LHR 分类变量作为模型自变量,单因素分析显示 LHR 水平与 MACE 显著相关($P<0.05$)。先后将年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、甘油三酯及 eGFR 等对心血管结局有重要影响且与 LHR 共线性较低的变量加入多因素分析模型中,结果进一步表明 LHR 水平与 MACE 风险增加显著相关($HR=1.309$, 95%CI=1.021~1.678, $P=0.034$);高水平 LHR 也与 MACE 风险明显关联($HR=2.271$, 95%CI=1.345~3.836, $P=0.002$)(表 4)。

2.5 LHR 组间 12 个月心血管结局累积风险比较

利用多元 COX 回归模型比较 LHR 组间 12 个月的 MACE 累积风险。高水平 LHR 组 NSTEMI 患者发生 MACE 的风险较低水平 LHR 组患者增加了约 1.27 倍($P=0.002$),高水平 LHR 水平可能是预测 MACE 发生的独立危险因素(图 1)。

表 1 LHR 组间临床资料比较[M(Q_1, Q_3); n, %]

	总计(n=408)	低 LHR 组(≤ 2.72)(n=204)	高 LHR 组(> 2.72)(n=204)	χ^2/Z 值	P 值
年龄/岁	62 (53, 68)	64 (54, 68)	62 (53, 68)	-1.095	0.274
男性	275 (67.4)	134 (65.7)	141 (69.1)	0.547	0.460
BMI/kg·m ⁻²	24.2 (22.3, 26.6)	23.9 (22.0, 26.0)	24.9 (22.5, 26.9)	-2.551	0.011
吸烟史	181 (44.4)	86 (42.2)	95 (46.6)	0.804	0.370
高血压	126 (30.9)	66 (32.4)	60 (29.4)	0.413	0.520
收缩压/mmHg	127 (116, 142)	128 (119, 142)	126 (114, 141)	-1.442	0.149
舒张压/mmHg	76 (68, 84)	77 (69, 84)	76 (66, 85)	-0.523	0.601
糖尿病	136 (33.3)	59 (28.9)	77 (37.7)	3.574	0.059
代谢综合征	132 (32.4)	48 (23.5)	84 (41.2)	14.514	<0.001
GRACE 评分	100 (81, 122)	97 (80, 117)	103 (81, 126)	-1.948	0.051
ACEI/ARB	341 (83.6)	177 (86.6)	164 (80.4)	3.018	0.082
β 受体阻滞剂	299 (73.3)	152 (74.5)	147 (72.1)	0.313	0.576
MACE	69 (16.9)	21 (10.3)	48 (23.5)	12.716	<0.001
心源性死亡	15 (3.7)	5 (2.5)	10 (4.9)	1.730	0.188
心肌梗死	18 (4.4)	5 (2.5)	13 (6.4)	3.720	0.054
再次血运重建	22 (5.4)	7 (3.4)	15 (7.4)	3.075	0.080
心力衰竭	8 (2.0)	3 (1.5)	5 (2.5)	0.510	0.724
卒中	6 (1.5)	1 (0.5)	5 (2.5)	1.322	0.215

表 2 LHR 组间实验室指标比较

	总计(n=408)	低 LHR 组(n=204)	高 LHR 组(n=204)	χ^2/Z 值	P 值
TG/mmole·L ⁻¹	1.61 (1.17, 2.03)	1.41 (0.99, 1.81)	1.74 (1.40, 2.44)	-6.251	<0.001
TC/mmole·L ⁻¹	4.11 (3.40, 4.82)	3.51 (3.05, 4.27)	4.57 (4.04, 5.42)	-10.297	<0.001
LDL-C/mmole·L ⁻¹	2.68 (2.13, 3.18)	2.19 (1.86, 2.63)	3.09 (2.70, 3.67)	-12.734	<0.001
HDL-C/mmole·L ⁻¹	0.99 (0.84, 1.15)	1.06 (0.91, 1.25)	0.92 (0.79, 1.07)	-6.808	<0.001
LHR	2.72 (2.11, 3.28)	2.11 (1.79, 2.44)	3.27 (2.99, 3.76)	-17.471	<0.001
FBG/mmole·L ⁻¹	5.31 (4.68, 6.19)	5.18 (4.49, 6.03)	5.41 (4.85, 6.29)	-2.521	0.012
HbA1c/%	6.1 (5.7, 6.7)	6.1 (5.6, 6.5)	6.1 (5.7, 6.8)	-1.234	0.217
肌酐/ μ mole·L ⁻¹	72.4 (62.5, 81.7)	70.9 (62.1, 81.4)	73.7 (63.6, 81.7)	-1.178	0.239
eGFR/mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²	96.1 (80.6, 107.9)	95.3 (82.3, 110.0)	96.2 (79.6, 106.1)	-0.249	0.804
尿酸/ μ mole·L ⁻¹	339.7 (277.2, 405.4)	329.6 (266.1, 397.6)	348.9 (298.8, 415.6)	-2.532	0.011
纤维蛋白原/g·L ⁻¹	2.91 (2.42, 3.61)	2.71 (2.32, 3.42)	3.13 (2.60, 3.94)	-4.387	<0.001
D-二聚体/mg·L ⁻¹	0.26 (0.15, 0.51)	0.22 (0.14, 0.39)	0.30 (0.16, 0.66)	-3.091	0.002

表 3 Logistic 回归分析 LHR 与代谢综合征的相关性

	单因素分析			多因素分析		
	OR	95% CI	P值	OR	95% CI	P值
年龄	1.011	0.990~1.032	0.323			
男性	1.232	0.786~1.930	0.363			
BMI	1.448	1.320~1.589	<0.001	1.402	1.259~1.562	<0.001
吸烟史	1.117	0.736~1.694	0.603			
高血压	3.419	2.193~5.331	<0.001	4.563	2.527~8.240	<0.001
糖尿病	4.404	2.822~6.872	<0.001	3.955	2.251~6.948	<0.001
TG	2.682	2.015~3.570	<0.001	2.645	1.844~3.795	<0.001
TC	0.958	0.789~1.164	0.665			
LHR	1.688	1.331~2.141	<0.001	1.424	1.031~1.965	0.032
eGFR	1.001	0.998~1.003	0.571			
D-二聚体	1.019	0.868~1.197	0.817			
纤维蛋白原	0.996	0.974~1.018	0.699			

表 4 COX 回归分析 LHR 与心血管结局的相关性

	单因素分析			多因素分析		
	OR	95% CI	P值	OR	95% CI	P值
非校正						
MACE	2.439	1.460~4.073	0.001	1.380	1.099~1.732	0.006
心源性死亡	2.126	0.727~6.221	0.169	1.296	0.786~2.138	0.309
心肌梗死	2.764	0.985~7.755	0.053	1.411	0.907~2.196	0.127
血运重建	2.273	0.927~5.575	0.073	1.374	0.917~2.057	0.123
心衰	1.826	0.436~7.640	0.410	1.082	0.521~2.245	0.832
卒中	5.372	0.628~45.992	0.125	1.947	0.994~3.816	0.052
校正一						
MACE	2.549	1.526~4.258	<0.001	1.446	1.147~1.823	0.002
心源性死亡	2.175	0.742~6.376	0.157	1.369	0.808~2.321	0.243
心肌梗死	2.806	0.997~7.893	0.051	1.379	0.894~2.128	0.146
血运重建	2.308	0.939~5.672	0.068	1.433	0.938~2.189	0.096
心衰	1.986	0.474~8.318	0.348	1.095	0.542~2.214	0.801
卒中	5.691	0.665~48.726	0.112	2.202	1.071~4.527	0.032
校正二						
MACE	2.271	1.345~3.836	0.002	1.309	1.021~1.678	0.034
心源性死亡	1.959	0.655~5.860	0.229	1.268	0.720~2.231	0.411
心肌梗死	2.995	1.029~8.718	0.044	1.395	0.885~2.199	0.152
血运重建	1.772	0.700~4.487	0.228	1.148	0.718~1.833	0.564
心衰	3.684	0.648~20.943	0.141	1.626	0.697~3.935	0.253
卒中	4.578	0.501~41.795	0.178	2.029	0.863~4.771	0.105

注:校正一以年龄、性别进行校正;校正二以年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、TG 及 eGFR 进行校正

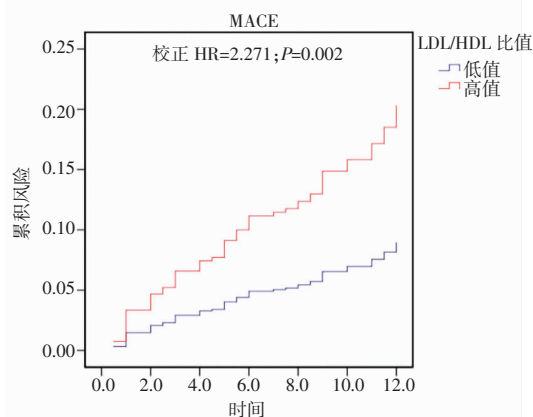


图 1 NSTEMI 患者 12 个月 MACE 累积风险比较

3 讨论

本研究探讨了 LHR 与 MetS 的相关性及对 NSTEMI 患者心血管结局的影响。研究结果显示,高水平 LHR 合并更多的代谢危险因素,且与 MetS 密切相关。在 12 个月的随访区间内,高水平 LHR 与增加的 MACE 风险相关,LHR 是 NSTEMI 患者发生 MACE 的独立危险因素。

LHR 是由血浆 LDL-C 与 HDL-C 浓度比值所构成的一个复合指标。大量研究证据表明,LDL-C

是冠心病的主要致病因素,也是决定心肌梗死患者不良预后的独立危险因素^[10]。FOURIER 研究表明,当强效降脂治疗使 LDL-C 从基线水平降低 59% 时,主要事件终点和关键次要事件终点则分别降低 15% 和 20%,其中心肌梗死和脑卒中的风险分别降低 27% 和 21%^[11]。后续的 ODYSSEY 研究进一步发现,严格控制 LDL-C 水平使 MACE 风险降低 25%,冠心病死亡风险降低 28%^[12]。这是胆固醇理论的全面胜利,并确证降低 LDL-C 水平有助于改善心肌梗死患者的心血管结局,应构成冠心病二级预防的关键干预靶点。与此同时,循环 HDL-C 水平也影响心血管预后。既往证据显示,在一定水平范围内,低 HDL-C 与更多的心血管不良事件相关,提升 HDL-C 水平有助于产生心血管保护效应^[13]。然而,由于强化降脂治疗的广泛应用,对于评估脂质谱正常或 LDL-C 水平偏低的心肌梗死患者的心血管代谢风险,临床尚缺乏简便、可行的指标。基于胆固醇理论,LHR 直接反映了作为危险因素的 LDL-C 对作为保护因素的 HDL-C 的相对优势。基于代谢流理论,LHR 反映了作为胆固醇正向转运的 LDL-C 对逆向转运的 HDL-C 的相对优势^[14]。因此,LHR 反映的不仅是静止的脂质水平,还可能决定代谢相关负荷,被视为一个心血管代谢危险因素,并与心肌梗死预后密切相关。

以肥胖、高血压、高血糖及脂质紊乱为特征的 MetS 是冠心病起病的中心环节,也是决定冠脉粥样硬化病变程度和心肌梗死患者预后的主要危险因素之一^[15]。本研究组间比较显示,高 LHR 组患者具有更高的代谢综合征发生率,单因素分析则显示了 LHR 与 MetS 的相关性;在校正了诸如高血压、糖尿病、BMI 等重要参数后,多元分析进一步表明 LHR 与 MetS 独立显著相关,高水平 LHR 可能是 MetS 的独立危险因素。因此,计算 LHR 有助于评估患者的代谢相关风险,有利于临床预测 MetS,并进一步控制心血管风险。既往研究虽缺乏基于心血管人群的证据,但仍有报道显示 LHR 与 MetS 之间存在部分线索。贾珏等^[16]发现在新发 2 型糖尿病患者中,LHR 与 MetS 相关,且对 MetS 具有较好的诊断预测效能。本研究推测 LHR 与 MetS 的相关性可能归因于如下机制:①MetS 的本质属性是胰岛素抵抗,而脂质紊乱是胰岛素抵抗的重要表现形式,LHR 可代表以胆固醇代谢异常为特征的脂质紊乱^[17]。②单纯 LDL-C 升高或 HDL-C 降低均不足以充分反映体内代谢负荷,NSTEMI 人群受疾病进展和药物治疗的影响,

LDL-C 和 HDL-C 水平常较正常人群为低,LHR 可有效反映这种代谢负荷的优势变化^[17]。

本研究重点探讨了 LHR 对 NSTEMI 患者 12 个月不良心血管事件的影响。研究发现高水平 LHR 与增加的 MACE 风险显著相关。虽限于样本量及随访时长,发生的心血管不良事件例数较少,且 MACE 各成分事件未显示出统计学差异,但在数值上,高 LHR 组患者较 LHR 组患者出现了更多的不良心血管事件。进一步的回归分析也显示,心肌梗死和再次血运重建对增加的 MACE 风险贡献更大。这提示升高的 LHR 更易增加 NSTEMI 患者出现再次心肌梗死和因缺血驱动的再次血运重建的风险。在心血管预后研究中,Kunutsor SK 等^[18]发现在中年男性人群中,单纯的 LDL-C 或 HDL-C 水平与心源性猝死无明显相关性,而 LHR 独立与增加的心源性猝死风险相关。Karthikeyan G 等^[19]则发现在正常人群中,LHR 水平与增加的心肌梗死风险具有显著相关性,LHR 每减少 1%,主要心血管事件风险降低 31%。在血管病变研究中,Katakami N 等^[20]报道 LHR 水平与更高的颈动脉内膜中层厚度风险显著相关。黄卓山^[21]、杨亚宁^[22]等也分别报道了 LHR 水平与冠状动脉粥样硬化严重程度和颈动脉粥样硬化程度显著相关。LHR 对心血管结局的影响不仅依赖其反映的体内代谢风险,可能更取决于它本身即是重要的促动脉粥样硬化参数。代谢紊乱、脂质沉积和慢性炎症是动脉粥样硬化疾病的典型特征,而 LHR 对 NSTEMI 患者 MACE 风险的独立预测效应可能归因于如下机制:①以胆固醇异常为特征的代谢紊乱,本身即是强烈的致动脉粥样硬化因素,这既包括胆固醇正向转运所介导的血管脂质沉积,也包括胆固醇逆转运所介导的脂质清除^[23]。②高水平的 LHR 与胆固醇异常严重程度呈正相关,这更易加重动脉粥样硬化斑块负荷,诱导持续的体内低烈度炎症,增加血小板反应活性并促进血栓形成^[24]。③LHR 一定程度上可反映体内胰岛素抵抗的水平,而胰岛素抵抗也会促进冠脉血管的重塑和斑块的不稳定,从而诱发急性冠脉缺血事件^[25]。

综上所述,LHR 是影响 NSTEMI 预后的一个独立危险因素,计算并监测 LHR 有助于优化 NSTEMI 的疾病管理,进而控制心血管风险,减少心血管事件。当然,本研究也存在包括回顾性研究方式、少量样本、较短随访时间等诸多局限,希望后续通过设计前瞻性、大样本的临床研究对相应结果进行更为充分的阐释。

参 考 文 献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] Rodriguez F, Mahaffey KW. Management of patients with NSTEMI-ACS: a comparison of the recent AHA/ACC and ESC guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(3): 313-321.
- [3] Michos ED, Mcevoy JW, Blumenthal RS. Lipid management for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease[J]. N Engl J Med, 2019, 381(16): 1557-1567.
- [4] Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel[J]. Eur Heart J, 2017, 38(32): 2459-2472.
- [5] Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the multinational cardiovascular risk consortium[J]. Lancet, 2019, 394(10215): 2173-2183.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(5): 359-376.
- [7] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group[J]. Ann Intern Med, 1999, 130(6): 461-470.
- [8] Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement[J]. Circulation, 2005, 112(17): 2735-2752.
- [9] Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)[J]. BMJ, 2006, 333(7578): 1091.
- [10] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease[J]. N Engl J Med, 2017, 377(12): 1119-1131.
- [11] Marston NA, Kamanu FK, Nordio F, et al. Predicting benefit from evolocumab therapy in patients with atherosclerotic disease using a genetic risk score[J]. Circulation, 2020, 141(8): 616-623.
- [12] Tuñón J, Steg PG, Bhatt DL, et al. Effect of alirocumab on major adverse cardiovascular events according to renal function in patients with a recent acute coronary syndrome: prespecified analysis from the ODYSSEY OUTCOMES randomized clinical trial[J]. Eur Heart J, 2020 [Epub ahead of print]. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa498.
- [13] Hurtubise J, McLellan K, Durr K, et al. The different facets of dyslipidemia and hypertension in atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep, 2016, 18(12): 82.
- [14] Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, et al. Systematic review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(24): 3210-3227.
- [15] Laakso M, Kuusisto J. Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development[J]. Nat Rev Endocrinol, 2014, 10(5): 293-302.
- [16] 贾珏, 俞淑琴, 叶菁菁, 等. 新诊断 2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清 LDL-C/HDL-C 比值的临床研究[J]. 第二军医大学学报, 2014, 35(12): 1396-1400.
- [17] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome[J]. Lancet, 2005, 365(9468): 1415-1428.
- [18] Kunutsor SK, Zaccardi F, Karppi J, et al. Is high serum LDL/HDL cholesterol ratio an emerging risk factor for sudden cardiac death? Findings from the KIID study[J]. J Atheroscler Thromb, 2017, 24(6): 600-608.
- [19] Karthikeyan G, Teo KK, Islam S, et al. Lipid profile, plasma apolipoproteins, and risk of a first myocardial infarction among Asians: an analysis from the INTERHEART Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(3): 244-253.
- [20] Katakami N, Kaneto H, Osonoi T, et al. Usefulness of lipoprotein ratios in assessing carotid atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients[J]. Atherosclerosis, 2011, 214(2): 442-447.
- [21] 黄卓山, 钟钧琳, 罗艳婷, 等. 冠心病患者 LDL-C/HDL-C 比值与冠脉病变严重程度的相关性[J]. 中山大学学报(医学版), 2018, 39(2): 303-308.
- [22] 杨亚宁, 温红梅, 曹启环, 等. MHD 患者 LDL-C/HDL-C 与颈动脉粥样硬化程度的关系[J]. 西南国防医药, 2019, 29(5): 583-586.
- [23] McQueen MJ, Hawken S, Wang X, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study[J]. Lancet, 2008, 372(9634): 224-233.
- [24] Szummer K, Jernberg T, Wallentin L. From early pharmacology to recent pharmacology interventions in acute coronary syndromes: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(12): 1618-1636.
- [25] Kedhi E, Kennedy MW, Maehara A, et al. Impact of TCFA on unanticipated ischemic events in medically treated diabetes mellitus: insights from the PROSPECT study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(4): 451-458.

(责任编辑:周一青)