

# NLR、RBP-4 及 MPV 与不稳定型心绞痛患者 冠状动脉病变程度的相关性分析

刘 杰, 贾 志

(天津市北辰医院心内科, 天津 300400)

**摘要:**目的 研究不稳定型心绞痛(UAP)患者外周血中性粒/淋巴细胞比值(NLR)、血清视黄醇结合蛋白(RBP-4)及平均血小板体积(MPV)与其冠状动脉狭窄程度的关系。方法 收集 2019 年 1 月-2020 年 1 月在天津市北辰医院心内科行冠脉造影检查的 214 例患者,根据冠脉造影结果分为 UAP 组 142 例和冠脉造影正常的对照组 72 例,UAP 组再根据 Gensini 评分进一步分为轻度病变组(1~30 分)58 例和重度病变组( $\geq 30$  分)84 例,比较各组外周血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NC)、淋巴细胞计数(LC)、血小板计数(PLT)、MPV、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)及 RBP-4,分析 NLR、RBP-4 及 MPV 与 UAP 患者冠脉病变的关系。结果 ①三组 NC、LC、NLR、MPV、HDL-C 及 RBP-4 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );重度病变组和轻度病变组 NLR、MPV 及 RBP-4 均高于对照组,LC 及 HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );②多因素 Logistic 回归分析显示,NLR、RBP-4 及 MPV 是 UAP 患者冠脉病变严重程度的独立预测因素;③相关性分析显示,NLR、RBP-4 及 MPV 与 UAP 患者冠脉病变严重程度呈正相关( $r=0.515、0.423、0.219$ , $P < 0.05$ )。结论 NLR、RBP-4 及 MPV 可反映 UAP 患者冠脉病变的严重程度,且对冠心病患者的危险分层有重要意义。

**关键词:** 不稳定型心绞痛;NLR;RBP-4;MPV;Gensini 评分

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.03.021

文章编号:1006-1959(2022)03-0091-04

## Correlation Analysis of NLR, RBP-4 and MPV with Coronary Artery Lesions in Patients with Unstable Angina Pectoris

LIU Jie, JIA Zhi

(Department of Cardiology, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, Tianjin, China)

**Abstract:** Objective To study the relationship between peripheral blood neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), serum retinol binding protein 4 (RBP-4) and mean platelet volume (MPV) and coronary artery stenosis in patients with unstable angina pectoris (UAP). Methods A total of 214 patients who underwent coronary angiography in the Department of Cardiology, Tianjin Beichen Hospital from January 2019 to January 2020 were collected and divided into UAP group (142 cases) and control group (72 cases) according to the results of coronary angiography. UAP group was further divided into mild lesion group (1-30 scores) and severe lesion group ( $\geq 30$  scores) according to Gensini scores. The white blood cell count (WBC), neutrophil (NC), lymphocyte count (LC), platelet count (PLT), MPV, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and RBP-4 in peripheral blood of each group were compared. The relationship between NLR, RBP-4 and MPV and coronary lesions in patients with UAP was analyzed. Results ① There were statistically significant differences in NC, LC, NLR, MPV, HDL-C and RBP-4 levels among the three groups ( $P < 0.05$ ). NLR, MPV and RBP-4 in severe lesion group and mild lesion group were higher than those in control group, LC and HDL-C were lower than those in control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). ② Multivariate Logistic regression analysis showed that NLR, RBP-4 and MPV were independent predictors of severity of coronary artery disease in patients with UAP. ③ Correlation analysis showed that NLR, RBP-4 and MPV were positively correlated with the severity of coronary artery disease in patients with UAP ( $r=0.515, 0.423$  and  $0.219$ ). Conclusion NLR, RBP-4 and MPV can reflect the severity of coronary lesions in patients with UAP, and have important significance for risk stratification of patients with coronary heart disease.

**Key words:** Unstable angina pectoris; NLR; RBP-4; MPV; Gensini scores

不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)是由于动脉粥样斑块破裂或糜烂,伴有不同程度表面血栓形成、血管痉挛及栓塞所致的一组临床症状,为冠心病最常见的类型之一<sup>[1]</sup>。研究发现,白细胞计数及其亚群作为炎症指标可反映冠心病主要不良心脏事件,预测冠脉介入治疗及搭桥术后患者的预后。血清视黄醇结合蛋白(RBP-4)作为一种新型的脂肪因子,可参与调节炎症反应和糖脂代谢,促进动脉粥样硬化的发生<sup>[2,3]</sup>。RBP-4在冠心病的发生发展中发挥着重要作用,而RBP-4与冠脉病变严重程度的关系目前尚无定论。另外,研究发现<sup>[4]</sup>,血小

板形态及功能变化是心血管疾病发病中的重要独立危险因素。平均血小板体积(MPV)作为提示血小板活化的简易指标,可反映血小板形态及功能变化。本研究拟分析外周血中性粒/淋巴细胞比值(NLR)、RBP-4及MPV与冠脉病变严重程度的关系,进一步探讨其对UAP危险分层的临床价值,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集天津市北辰医院心内科 2019 年 1 月-2020 年 1 月因胸闷、心前区不适住院并行冠状动脉造影的 214 例患者,根据冠脉造影结果将其分为 UAP 组 142 例冠脉造影正常的对照组 72 例,再根据 Gensini 评分<sup>[5]</sup>将 UAP 组分为轻度病变组(58 例, Gensini 评分 1~30 分)和重度病变组(84 例, Gensini 评分  $\geq 30$  分),三组年龄、性别、体重指数

作者简介:刘杰(1989.12-),女,山东烟台人,硕士,住院医师,主要从事冠心病诊治研究

通讯作者:贾志(1974.6-),男,天津人,硕士,副主任医师,主要从事冠心病的介入治疗研究

(BMI)、吸烟、合并症及冠心病家族史比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究

所有患者均知情同意且已签署知情同意书。

表1 三组一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n(\%)$ )

组别	n	年龄(岁)	男性	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	吸烟	冠心病家族史	高血压病	高脂血症	糖尿病
对照组	72	59.62±8.37	40(55.60)	23.53±3.16	28(38.90)	8(11.10)	40(55.60)	26(36.10)	9(12.50)
轻度病变组	58	60.45±9.14	35(60.30)	24.18±3.72	27(46.60)	10(17.20)	33(56.90)	28(48.30)	13(22.40)
重度病变组	84	61.14±8.82	53(63.10)	24.32±2.79	39(46.40)	15(17.90)	52(61.90)	40(47.60)	21(25.00)
统计值		F=1.785	$\chi^2=0.926$	F=1.535	$\chi^2=1.118$	$\chi^2=1.555$	$\chi^2=0.719$	$\chi^2=2.696$	$\chi^2=4.040$
P		0.166	0.629	0.218	0.572	0.460	0.698	0.260	0.133

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均行冠脉造影检查;②临床资料完整,可进行分析。排除标准:①急性或陈旧性心肌梗死、既往冠状动脉介入治疗、冠状动脉旁路移植术后、严重心脏瓣膜病等;②严重肝肾功能不全;③合并感染性疾病;④合并恶性肿瘤、血液系统、自身免疫系统疾病等;⑤近期服用过糖皮质激素或免疫抑制剂;⑥甲状腺功能异常患者。

1.3 方法 所有患者入院后空腹 10~12 h,于次日清晨采集外周静脉血 4 ml,离心取血清,利用全自动血细胞分析仪测定 WBC、NC、LC、PLT 及 MPV,计算 NLR;利用过氧化物酶法检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等;采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法测定血清 RBP-4 浓度。

1.4 观察指标 比较三组 WBC、NC、LC、NLR、PLT、MPV、TC、TG、HDL-C、LDL-C 及 RBP-4 水平,分析其水平与冠状动脉病变程度的关系。

1.5 评价标准 以主要冠状动脉(左主干、左前降支、回旋支、右冠脉)中至少有一支狭窄程度 $\geq 50\%$ 作为冠心病诊断标准。Gensini 积分评定冠脉病变严重程度:①管腔狭窄程度 1%~25%为 1 分,26%~50%为 2 分,51%~75%为 4 分,76%~90%为 8 分,91%~99%为 16 分,100%为 32 分;②不同节段冠状动脉乘以相应系数:左冠脉主干 $\times 5$ 分,左前降支及左回旋支近段 $\times 2.5$ 分,左前降支及左回旋支中段 $\times 1.5$ 分,左前降支及左回旋支远段、第 1 对角支、第 1 钝缘支、

右冠脉、后降支、中间支 $\times 1$ 分,第 2 对角支、第 2 钝缘支 $\times 0.5$ 分。

1.6 统计学方法 运用 SPSS 21.0 统计分析数据。计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间比较采用 ANOVA 方差分析;计数资料用[n(%)]表示,多组间比较采用 $\chi^2$ 检验。多因素分析采用有序多分类 Logistic 法回归分析,计算 OR 值及 95%CI;相关性分析应用 Pearson 相关性检验,根据两者间关系建立线性回归方程。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组实验室指标比较 三组 NC、LC、NLR、MPV、HDL-C 及 RBP-4 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );重度病变组和轻度病变组 NLR、MPV 及 RBP-4 均高于对照组高,LC 及 HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

2.2 Logistic 回归分析冠脉病变严重程度的预测因素 以冠脉病变严重程度为因变量,以 NC(高=1,低=0)、LC(低=1,高=0)、NLR(高=1,低=0)、MPV(高=1,低=0)、HDL-C(低=1,高=0)及 RBP-4(高=1,低=0)为自变量,行 Logistic 回归分析,结果显示 NLR、RBP-4 及 MPV 为冠脉病变严重程度的独立预测因素,见表 3。

2.3 Pearson 相关性分析 相关性分析显示,NLR、RBP-4 及 MPV 均与 Gensini 评分呈正相关( $r=0.515, 0.423$ 及 $0.219$ ),见图 1。

表2 三组实验室指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	WBC( $\times 10^9/L$ )	NC( $\times 10^9/L$ )	LC( $\times 10^9/L$ )	NLR(NLR)	PLT( $\times 10^9/L$ )	平均血小板体积(fl)
对照组	72	6.41±1.53	3.93±1.49	2.13±0.79	1.88±0.87	238.00±59.00	10.17±0.79
轻度病变组	58	6.81±1.60	4.33±1.65	2.06±0.74	2.43±1.32 <sup>a</sup>	219.00±58.00	11.86±1.03 <sup>a</sup>
重度病变组	84	6.96±1.47	4.72±1.43 <sup>a</sup>	1.67±0.59 <sup>b</sup>	3.02±1.41 <sup>b</sup>	215.00±55.00	12.75±1.27 <sup>b</sup>

组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	RBP-4(mg/L)
对照组	4.50±1.03	1.28±0.68	2.82±0.85	1.47±0.32	35.41±6.76
轻度病变组	4.39±1.05	1.38±0.68	2.79±0.92	1.23±0.34 <sup>a</sup>	43.37±7.09 <sup>a</sup>
重度病变组	4.28±1.11	1.46±0.73	2.72±1.01	1.01±0.35 <sup>b</sup>	49.89±9.25 <sup>b</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与轻度病变组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 3 Logistic 回归分析冠脉病变严重程度的预测因素

项目	OR	95%CI	P
NC	1.229	0.993~1.618	0.142
LC	1.069	0.717~1.244	0.414
NLR	1.623	1.251~1.862	0.014
MPV	1.102	1.013~1.275	0.047
HDL-C	0.932	0.775~1.018	0.082
RBP-4	2.012	1.178~2.541	0.034

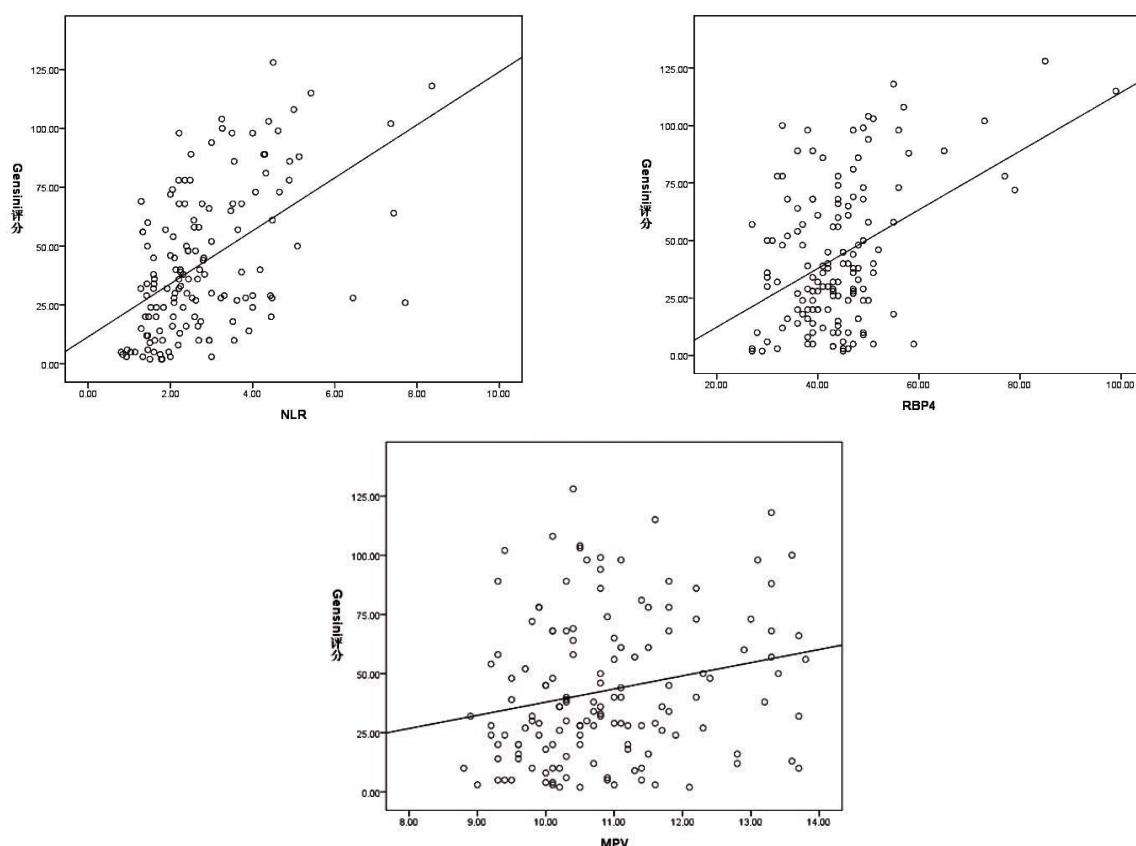


图 1 Gensini 评分散点图

### 3 讨论

临床上对冠脉病变程度的评估主要依靠冠脉造影、血管内超声等,这些检查均有创且费用较高。UAP 病情变化多端,可迅速进展为急性心肌梗死,甚至发生恶性心律失常、心源性休克及猝死等。因此,对其正确认识与处理,具有重要的临床意义。在冠脉粥样硬化(AS)的发生发展中,炎症反应、血脂紊乱及血栓形成是至关重要的三大因素<sup>[6]</sup>。

炎症细胞活化及炎症因子释放参与了 AS 斑块的形成。研究证实<sup>[7]</sup>,白细胞及其亚群为人体内最主要的炎症细胞,与冠心病并发症的发生率和病死率相关,对心血管不良事件有较高的预测价值。本研究发现,UAP 患者白细胞及其亚群计数(NC、LC、NLR)均高于对照组,回归分析显示,随着 NLR 的增高,UAP 患者的冠脉病变程度逐渐增加,但 NC、LC 无阳性结果,相关性分析也显示 NLR 与 Gensini 评

分成正相关,这表明 NLR 可作为冠脉病变严重程度的独立预测因素。Verdoia M 等<sup>[8]</sup>研究报道,与任何单一炎症指标相比,NLR 是一个更为精确的远期预测因素。主要在于 NLR 整合了两种白细胞亚型的预测风险,比任何单一的指标具有更好的预测价值。另外,中性粒细胞和淋巴细胞分属于两条不同却互补的免疫途径,前者主要介导非特异性炎症反应,而后者在特异性炎症反应中发挥重要的调节作用<sup>[9]</sup>。

血脂异常(包括 TC、LDL-C 升高及 HDL-C 降低)是冠心病常见的危险因素之一<sup>[10,11]</sup>。脂质沉积不仅能诱导大量炎性细胞聚积,还能引发炎症介质分泌促使炎症反应加重。血清 RBP-4 作为一种新型的脂肪因子,在 AS、糖脂代谢及炎症反应中起枢纽作用<sup>[12]</sup>。RBP-4 影响脂质代谢的机制为:RBP-4 升高干扰胰岛素信号转导,葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4)表达下降,葡萄糖利用障碍,TG 作为能源物质过量

释放,产生大量活性氧,氧化LDL生成氧化修饰的低密度脂蛋白(oxLDL),最终诱导AS发生<sup>[12-14]</sup>。本研究显示,三组患者HDL-C及RBP-4水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),相关性分析表明,RBP-4水平与Gensini评分呈正相关( $P<0.05$ ),提示RBP-4可作为一种判断冠心病患者冠脉病变严重程度的预测指标。另外,Tonelli M等<sup>[15]</sup>研究发现,合并糖尿病的患者血清RBP-4水平高于无糖尿病的患者,这可能与RBP-4参与糖脂代谢等机制有关。

MPV是反映血小板活化的重要参数,能促进炎症反应、血栓形成,是导致动脉粥样硬化的危险因素之一<sup>[16,17]</sup>。而血小板功能与冠心病患者冠脉病变严重程度的关系研究尚少。Amraotkar AR等<sup>[18]</sup>证实,MPV可作为PCI术后一年患者主要不良心脏事件的预测因子。本研究显示,UAP组患者血清MPV水平高于对照组,且不同冠脉狭窄分组的患者MPV水平也不同;相关性分析显示,MPV与Gensini评分呈正相关( $P<0.05$ )。提示MPV对UAP冠脉狭窄严重程度的评估有重要价值。其病理生理机制为:冠脉受损,粥样斑块破裂,促进了血小板活化,血小板体积变大,富含更多的活性因子且释放大量促血小板反应物质,参与血栓形成、动脉硬化<sup>[19,20]</sup>。

本研究不足:本研究为回顾性分析,样本量较小,易受到混淆因素干扰,仍需前瞻性的大样本研究加以证实。

综上所述,NLR、RBP-4及MPV与UAP患者冠脉病变严重程度呈正相关,可作为血清学检查,简单、快捷,可指导临床医生判断UAP患者的冠脉狭窄程度。

#### 参考文献:

- [1]Chen H,Li M,Liu L,et al.Monocyte/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction[J].Medicine (Baltimore),2019,98(26):e16267.
- [2]王潇,王琳琳,常程,等.视黄醇结合蛋白4评价冠状动脉病变严重程度的研究[J].中国心血管病研究,2020,18(3):197-202.
- [3]Wang H,Zhou P,Zou D,et al.The role of retinol-binding protein 4 and its relationship with sex hormones in coronary artery disease[J].Biochem Biophys Res Commun,2018,506(1):204-210.
- [4]Beyan C,Kaptan K,Ifran A.The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases[J].Int J Clin Pract,2010,64(6):827-828.
- [5]中国医师协会急诊医师分会,国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会,中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会.急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J].中华急诊医学杂志,2019,28(4):421-428.
- [6]许云梦,徐晓东,方中,等.白细胞计数/平均血小板体积比值

及中性粒细胞/淋巴细胞比值评估急性冠脉综合征患者介入治疗预后的价值[J].安徽医学,2017,38(1):33-37.

- [7]Angkananard T,Anothaisintawee T,McEvoy M,et al.Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis[J].Biomed Res Int,2018(2018):2703518.
- [8]Verdoia M,Barbieri L,Di Giovine G,et al.Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the Extent of Coronary Artery Disease: Results From a Large Cohort Study[J].Angiology,2016,67(1):75-82.
- [9]Chen C,Cong BL,Wang M,et al.Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of myocardial damage and cardiac dysfunction in acute coronary syndrome patients[J].Integr Med Res,2018,7(2):192-199.
- [10]Li YH,Chao TH,Liu PY,et al.Lipid Lowering Therapy for Acute Coronary Syndrome and Coronary Artery Disease: Highlights of the 2017 Taiwan Lipid Guidelines for High Risk Patients[J].Acta Cardiol Sin,2018,34(5):371-378.
- [11]杨震,宗文仓,赵艳辉.血脂异常与老年冠心病患者冠脉病变程度的相关性研究[J].医学信息,2019,32(7):89-92.
- [12]Yang Q,Graham TE,Mody N,et al.Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes[J].Nature,2005,436(7049):356-362.
- [13]Sun HX,Ji HH,Chen XL,et al.Serum retinol-binding protein 4 is associated with the presence and severity of coronary artery disease in patients with subclinical hypothyroidism[J].Aging (Albany NY),2019,11(13):4510-4520.
- [14]林彬,徐敬,王佳祥,等.CRP、sICAM-1、Lp-PLA2、RBP4与AS的相关性及对冠心病的诊断价值[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(2):227-229.
- [15]Tonelli M,Muntner P,Lloyd A,et al.Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study[J].Lancet,2012,380(9844):807-814.
- [16]Koupenova M,Clancy L,Corkrey HA,et al.Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis[J].Circ Res,2018,122(2):337-351.
- [17]蒋萍,宋莹,许晶晶,等.稳定性冠心病患者血小板体积分布宽度与冠状动脉病变严重程度及长期预后的相关性[J].中华心血管病杂志,2017,45(10):862-866.
- [18]Amraotkar AR,Song DD,Otero D,et al.Platelet Count and Mean Platelet Volume at the Time of and After Acute Myocardial Infarction[J].Clin Appl Thromb Hemost,2017,23(8):1052-1059.
- [19]Tian C,Song J,He D,et al.Predictive Value of Mean Platelet Volume/Platelet Count for Prognosis in Acute Myocardial Infarction[J].Int Heart J,2018,59(2):286-292.
- [20]崔瑞芳,纪爱芳,张文平,等.血小板体积分布宽度与老年人急性冠状动脉综合征病变程度的相关性[J].广东医学,2018,39(18):2750-2753.

收稿日期:2021-07-02;修回日期:2021-07-16

编辑/成森