

• 论 著 •

肥胖冠心病患者 PCI 术前后血清 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平及其远期预后的影响因素分析

田承亮, 郝汇聪

青海省心脑血管病专科医院冠心病一科, 青海西宁 810000

摘要:目的 探讨肥胖冠心病患者经皮冠状动脉介入(PCI)术前后血清中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平及其远期预后的影响因素。方法 选取 2015 年 6 月至 2017 年 3 月该院收治的 116 例行 PCI 术的冠心病患者作为研究对象。根据体质量指数(BMI)分为对照组(BMI 18.5~24 kg/m², 65 例)与肥胖组(BMI≥28 kg/m², 51 例),观察比较 PCI 手术前后肥胖组和对照组 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平及随访 2 年内主要不良心脑血管事件(MACCE)死亡、心肌梗死等发生情况。根据预后情况将肥胖组患者分为预后不良组与预后良好组,分析肥胖冠心病患者远期预后的影响因素。结果 PIC 术后,患者 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平均明显改善,肥胖组 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随访 2 年,两组死亡、心肌梗死、支架内血栓、脑卒中、血运重建比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而肥胖组 MACCE 及预后不良总数高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,BMI、NLR、HMGB1、NT-proBNP、高血脂、脑血管疾病是肥胖冠心病患者远期预后独立影响因素($P<0.05$)。结论 PCI 术治疗肥胖冠心病患者有利于改善 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平。BMI、NLR、HMGB1、NT-proBNP、高血脂、脑血管疾病是肥胖冠心病患者远期预后独立影响因素。

关键词:肥胖; 冠心病; PCI 术; 远期预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.021

中图法分类号:R541.4;R446.1

文章编号:1673-4130(2021)13-1622-04

文献标志码:A

Serum NLR, HMGB1 and NT-proBNP levels before and after PCI in obese patients with coronary heart disease and the influencing factors of long-term prognosis

TIAN Chengliang, XI Huicong

Department of Coronary Heart Disease, Qinghai Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital, Xining, Qinghai 810000, China

Abstract: Objective To explore the serum neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), high mobility group protein B1 (HMGB1), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels before and after percutaneous coronary (PCI) in obese patients with coronary heart disease and the influencing factors of long-term prognosis. **Methods** A total of 116 coronary heart disease patients receiving PCI from June 2015 to March 2017 in the hospital were selected as the research objects. According to body mass index (BMI), they were divided into control group (BMI 18.5—24 kg/m², 65 cases) and obese group (BMI≥28 kg/m², 51 cases). The levels of NLR, HMGB1, NT-proBNP and the occurrence of major unconscionable cerebrovascular events (MACCE), death, myocardial infarction, etc were observed and compared between the obesity group and the control group before and after PCI operation. According to the prognosis, the obese patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group, and the influencing factors for the long-term prognosis of obese patients with coronary heart disease were analyzed. **Results** After PIC, the levels of NLR, HMGB1 and NT-proBNP in the two groups were significantly improved, and the levels of NLR, HMGB1 and NT-proBNP in the obesity group were higher than those in the control group, with statistical significance ($P<0.05$). After 2 years of follow-up, there was no significant difference in death, myocardial infarction, stent thrombosis, stroke and revascularization between the two groups ($P>0.05$). The number of MACCE and poor prognosis in the obesity group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Logis-

作者简介:田承亮,男,主治医师,主要从事冠心病方面的研究。
本文引用格式:田承亮,郝汇聪.肥胖冠心病患者 PCI 术前后血清 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平及其远期预后的影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(13):1622-1625.

tic regression analysis showed that BMI, NLR, HMGB1, NT-proBNP, hyperlipidemia and cerebrovascular diseases were independent influencing factors for long-term prognosis of obese patients with coronary heart disease ($P<0.05$). **Conclusion** PCI in the treatment of obese patients with coronary heart disease is beneficial to improve the levels of NLR, HMGB1, NT-proBNP. BMI, NLR, HMGB1, NT-proBNP, hyperlipidemia and cerebrovascular diseases are independent influencing factors for long-term prognosis of obese patients with coronary heart disease.

Key words: obesity; coronary heart disease; percutaneous coronary; long-term prognosis

有研究表明,阿司匹林联合氯吡格雷与经皮冠状动脉介入(PCI)治疗是临床治疗急性冠状动脉综合征患者的标准方案^[1]。肥胖是引起冠心病的主要原因,相关研究显示,肥胖冠心病患者预后较非肥胖患者差,可能与超重或肥胖患者对氯吡格雷反应降低有关^[2]。中性粒细胞水平升高会影响梗死面积、术后并发症发生情况;淋巴细胞减少是常见炎症反应,在应激反应下,骨髓造血偏移增加中性粒细胞数量,进而减少淋巴细胞数量。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)可用于观察两种指标变化情况,多数学者表明其可有效预测冠状动脉疾病和预后^[3]。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是细胞内结合蛋白,也是组织损伤和炎症相关蛋白,在机体多种疾病中发挥重要作用,近年来在缺血再灌注损伤中报道较多^[4]。氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是评估心力衰竭的重要指标之一,同时也是急性心肌梗死 PCI 的预后标志物,可有效预测主要不良心脑血管事件(MACCE)发生率和病死率^[5]。但在肥胖冠心病患者中 NLR、HMGB1 及 NT-proBNP 的联合检测报道较少,因此本研究重点探讨肥胖冠心病患者 PCI 术前后血清 NLR、HMGB1 及 NT-proBNP 水平变化及其远期预后的影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2017 年 3 月本院收治的 116 例行 PCI 术的冠心病患者作为研究对象。纳入标准:(1)经影像学检查确诊为冠心病;(2)体质指数(BMI) ≥ 28 kg/m²; (3)无手术禁忌证,无抗血小板药物长期服用史;(4)患者及家属签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)患有肝、肾功能障碍;(3)患者无术后 12~72 h 血栓弹力图检测报告。根据 BMI 将入选患者分为对照组(BMI 18.5~24 kg/m², 65 例)与肥胖组(BMI ≥ 28 kg/m², 51 例)。对照组男 37 例,女 28 例;年龄 57~82 岁,平均(62.44 $\pm$ 5.86)岁;病程 2~8 年,平均(4.37 $\pm$ 0.86)年。肥胖组男 31 例,女 20 例;年龄 56~81 岁,平均(63.11 $\pm$ 5.65)岁;病程 2~8 年,平均(4.43 $\pm$ 0.84)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 术前 1 d 给予患者口服阿司匹林

肠溶片(拜耳医药保健有限公司,规格 100 mg,国药准字 J20130078)300 mg 及硫酸氢氯吡格雷片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,规格 75 mg,国药准字 J20180029] 300 mg。术后口服阿司匹林肠溶片 100 mg/d、硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/d,治疗 4 周。

1.2.2 指标检测和随访 (1)NLR、HMGB1 及 NT-proBNP 检测:术后抽取入选患者 4 mL 空腹静脉血,检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,并计算 NLR;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 HMGB1 水平,采用 Cobas e601 电化学发光全自动免疫分析仪检测 NT-proBNP 水平,严格按照试剂盒说明书进行。(2)随访:术后经门诊、电话随访等方式随访 2 年,观察 MACCE、死亡、心肌梗死、血运重建、支架内血栓、脑卒中发生情况。其中死亡包括任何原因造成的死亡,心肌梗死符合《临床冠心病诊断与治疗指南》^[6] 诊断标准,血运重建和支架内血栓符合《冠状动脉血运重建治疗指南》^[7] 诊断标准,脑卒中诊断根据神经系统症状及影像学资料进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行数据统计分析。NLR、HMGB1、NT-proBNP 等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;性别构成、预后情况等计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析影响预后的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 NLR、HMGB1 及 NT-proBNP 比较 两组患者术前 NLR、HMGB1 及 NT-proBNP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 NLR、HMGB1 及 NT-proBNP 水平均较术前明显改善,且肥胖组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 NLR、HMGB1 及 NT-proBNP 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	NLR	HMGB1	NT-proBNP
			($\times 10^9/L$)	($\mu g/L$)	(pg/L)
对照组	65	术前	9.62 $\pm$ 5.12	2.89 $\pm$ 1.28	642.12 $\pm$ 121.50
		术后	3.71 $\pm$ 1.55 ^a	1.33 $\pm$ 1.11 ^a	241.22 $\pm$ 89.43 ^a
肥胖组	51	术前	10.32 $\pm$ 4.73	2.99 $\pm$ 1.36	627.55 $\pm$ 137.63
		术后	13.16 $\pm$ 5.14 ^{ab}	1.93 $\pm$ 1.17 ^{ab}	345.47 $\pm$ 95.36 ^{ab}

注:与同组术前比较,^a $P<0.05$;与对照组术后比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 两组预后情况分析 随访 2 年后,两组死亡、心

肌梗死、血运重建、支架内血栓、脑卒中的发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$);肥胖组 MACCE 及预

后不良总发生率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组预后情况分析[n(%)]

事件	<i>n</i>	死亡	心肌梗死	血运重建	支架内血栓	脑卒中	MACCE	总预后不良
对照组	65	0(0.0)	1(3.6)	3(10.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.6)	5(17.9)
肥胖组	51	2(0.0)	3(3.4)	8(13.8)	1(0.0)	1(0.0)	7(20.7)	22(37.9)
χ^2		2.593	0.577	2.892	0.014	0.014	4.848	20.104
<i>P</i>		0.107	0.447	0.089	0.902	0.902	0.027	<0.001

2.3 肥胖冠心病患者预后单因素分析 根据预后情况,将肥胖组患者分为预后不良组与预后良好组;预后良好组 BMI、NLR、HMGB1、NT-proBNP、糖尿病、高血压、高血脂、脑血管疾病、中度肾功能不全与预后不良组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组性别、年龄、白细胞、总胆固醇、LDL-C、HDL-C 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 Logistic 回归分析肥胖冠心病患者预后的影响因素 对表 3 中差异有统计意义的因素赋值,赋值情况:高血压(有=1,无=0),高血脂(有=1,无=0),糖尿病(有=1,无=0),脑血管疾病(有=1,无=0),中度肾功能不全(有=1,无=0)。经 Logistic 回归分析得出, BMI、NLR、HMGB1、NT-proBNP、高血脂、脑血管疾病是肥胖冠心病患者远期预后的独立影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 肥胖冠心病患者预后单因素分析[$\bar{x}\pm s/n(\%)$]

项目	预后不良组 (<i>n</i> =22)	预后良好组 (<i>n</i> =29)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
BMI	30.23±1.22	28.45±1.44	4.663	<0.001
性别(男)	17(77.3)	23(79.3)	0.028	0.866
年龄(岁)	58.32±9.85	57.43±10.17	0.313	0.755
NLR($\times 10^9/L$)	15.07±5.06	12.16±5.14	2.015	0.049
HMGB1($\mu g/L$)	2.44±1.21	1.93±1.17	2.115	0.039
NT-proBNP(pg/L)	478.47±97.14	345.47±95.36	4.893	<0.001
糖尿病	10(45.5)	5(17.2)	4.702	0.030
高血压	19(86.4)	14(48.3)	7.790	0.005
高血脂	20(90.9)	14(48.3)	10.232	0.001
脑血管疾病	5(22.7)	0(0.0)	4.963	0.025
中度肾功能不全	8(36.4)	2(6.9)	5.148	0.023
白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.74±1.64	6.80±1.62	0.130	0.896
血红蛋白(g/L)	143.14±15.24	142.27±16.04	0.196	0.845
总胆固醇(mmol/L)	4.34±1.23	4.26±1.13	0.241	0.810
LDL-C(mmol/L)	2.56±0.97	2.64±1.05	0.281	0.779
HDL-C(mmol/L)	1.13±0.38	1.12±0.36	0.095	0.924

表 4 Logistic 回归分析肥胖冠心病患者预后的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>
BMI	0.272	0.081	11.276	<0.001	1.313	1.077~1.480
高血压	0.027	0.104	0.067	0.260	1.027	0.743~1.115
NLR	0.609	0.196	9.654	<0.001	1.839	1.206~2.873
HMGB1	0.763	0.235	10.542	<0.001	2.144	1.376~3.453
NT-proBNP	0.658	0.229	8.256	0.004	1.931	1.228~3.015
高血脂	0.357	0.086	17.232	<0.001	1.429	1.151~1.612
糖尿病	0.159	0.147	1.170	0.803	1.172	0.731~1.303
脑血管疾病	0.298	0.082	13.207	<0.001	1.347	1.107~1.529
中度肾功能不全	0.025	0.206	0.015	0.912	1.025	0.688~1.543

3 讨 论

世界卫生组织(WHO)报告显示,肥胖是导致疾病发生的危险因素之一。相关研究显示,我国超重人群超过 20%,其中肥胖占 3.0%^[8]。肥胖作为引起心血管疾病的原因之一,发病率及病死率显著上升^[9]。NLR 是反映血管炎性反应时白细胞亚群变化的指标,主要与中性粒细胞、淋巴细胞水平变化有关,相比单一中性粒细胞、淋巴细胞具有更高的客观性、预测准确度。既往研究表明,NLR 与急性冠状动脉综合

征严重程度有关^[10]。HMGB1 作为真核生物细胞内非组蛋白之一,是炎症所致内膜细胞死亡分泌的炎性介质,可激活一系列信号传导通路,刺激多种炎性介质释放,同时这些炎性介质也会刺激 HMGB1 的分泌,不断增强炎性反应^[11-12]。由于心肌细胞破坏,NT-proBNP 被大量释放,从而损伤血管内皮细胞,激活全身凝血系统^[13]。本研究结果显示,肥胖组 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平高于对照组,推测可能是肥胖患者为 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平升高提供了有利条件,而 PCI 术后上述指标显著下降,提示

PCI 术后有利于改善肥胖冠心病患者 NLR、HMGB1、NT-proBNP 水平。

有研究显示,将氯吡格雷用于超重和肥胖患者,可明显提高血小板聚集能力,使用血管扩张刺激磷酸蛋白检测可反映氯吡格雷用量^[14-16]。另有研究表明,氯吡格雷低反应为服药前血小板聚集率与服药后聚集率绝对数差值低于 10%,术前给予 300 mg 氯吡格雷,肥胖组氯吡格雷低反应现象与对照组比较,差异有统计学意义,经多因素分析发现,超重、肥胖、糖尿病是氯吡格雷低反应的独立危险因素^[17-18]。本研究中,多因素 Logistic 分析发现,BMI、高血脂、脑血管疾病是肥胖冠心病患者远期预后独立影响因素,与上述研究结果类似,降低 BMI,以及有效控制高血脂、脑血管疾病有利于改善肥胖冠心病患者预后。有研究显示,高 NLR 是冠状动脉急性综合征患者随访半年 MACCE 发生的独立预测因素,同时也是行 PCI 术的急性 ST 段抬高心肌梗死患者预后的标志物^[19]。有研究认为,HMGB1 水平与行 PCI 术的急性冠状动脉综合征患者预后显著相关,术前 HMGB1 升高是 PCI 术后心肌损伤的预测因子^[20]。本研究发现,BMI、NLR、HMGB1、NT-proBNP、高血脂、脑血管疾病是肥胖冠心病患者远期预后独立影响因素,与上述研究结果类似。

综上所述,PCI 术治疗肥胖冠心病患者有利于稳定凝血功能指标,BMI、NLR、HMGB1、NT-proBNP、高血脂、脑血管疾病是肥胖冠心病患者远期预后独立影响因素。

参考文献

- [1] 王冉冉,张英俊. 冠心病高危因素对 PCI 术的影响及预后效果研究[J]. 海南医学,2017,28(18):2941-2945.
- [2] VON K R, PRINCIP M, SCHMID J P, et al. Association of sleep problems with neuroendocrine hormones and coagulation factors in patients with acute myocardial infarction[J]. BMC Cardiovasc Disord,2018,18(1):213.
- [3] 方钊,蒋学俊,陶波,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠脉综合征的相关性[J]. 心脏杂志,2018,30(5):517-519.
- [4] WANG R, YANG L, ZHANG Y, et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus induces HMGB1 secretion via activating PKC-delta to trigger inflammatory response[J]. Virology,2018,518(127):172-183.
- [5] LABAKI W W, XIA M, MURRAY S, et al. NT-proBNP in stable COPD and future exacerbation risk: analysis of the SPIROMICS cohort[J]. Respir Med,2018,140(22):87-93.
- [6] 颜红兵,马长生,霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:13-14.
- [7] 颜红兵,霍勇. 冠状动脉血运重建治疗指南[M]. 北京:中国环境科学出版社,2012:23-25.
- [8] 彭丁,王韶屏,赵东晖,等. 高尿酸血症与血运重建术后冠心病心力衰竭患者预后的关系[J]. 中华医学杂志,2018,98(17):1337-1341.
- [9] 许连军,宋莹,许晶晶,等. 直接胆红素对行介入治疗的急性冠状动脉综合征患者远期预后的影响[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(5):352-358.
- [10] 王丹. 冠心病 PCI 术患者 HMGB1、BNP 水平变化及与发生心力衰竭的关系[J]. 河北医药,2019,41(2):199-202.
- [11] 李春镭,方文云,吴婷. 老年冠心病患者经皮冠状动脉介入术后近期预后及其相关影响因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2018,26(9):680-682.
- [12] 杜俊凯,王倩. 急性加重期肺心病患者的凝血功能及炎症状况分析[J]. 医学临床研究,2018,35(10):2016-2018.
- [13] 李勇,李占虎,闫小菊,等. NT-proBNP 联合 NLR 对高危非 ST 段抬高型心肌梗死患者早期 PCI 后近期预后的预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(12):1488-1491.
- [14] ELMOAMLY S, AFIF A. Can biomarkers of coagulation, platelet activation, and inflammation predict mortality in patients with hematological malignancies[J]. Hematology,2018,23(2):89-95.
- [15] 余晓凡,李晶,王贺阳,等. 不同性别老年非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者介入治疗术后近期和远期预后分析[J]. 中国介入心脏病学杂志,2017,25(1):21-26.
- [16] COMPOSTELLA L, LAKUSIC N, COMPOSTELLA C, et al. Does heart rate variability correlate with long-term prognosis in myocardial infarction patients treated by early revascularization[J]. World J Cardiol,2017,9(1):27-38.
- [17] 左室射血分数保留或轻度下降的稳定型冠心病患者介入治疗术后 β 受体阻滞剂与远期预后的相关性分析[J]. 中华医学杂志,2018,98(45):3666-3671.
- [18] TIAN J, GUAN C, WANG W, et al. Intravascular ultrasound guidance improves the long-term prognosis in patients with unprotected left main coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Sci Rep,2017,7(1):2377.
- [19] FADAEI R, MORADI N, KAZEMI T, et al. Decreased serum levels of CTRP12/adiponin in patients with coronary artery disease in relation to inflammatory cytokines and insulin resistance[J]. Cytokine,2019,113(22):326-331.
- [20] WANG Y C, MA D F, PING J, et al. Serum levels of homocysteine and circulating antioxidants associated with heart rate variability in patients with unstable angina pectoris[J]. Chin Med J,2019,132(1):96-99.

(收稿日期:2020-10-22 修回日期:2021-04-17)