

· 论著 ·

总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值预测下肢动脉硬化闭塞症术后支架内再狭窄研究

李书旺* 牛国浩

平煤神马医疗集团总医院普外科(河南 平顶山 467000)

【摘要】目的 探讨总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇(TC/HDL-C)比值预测下肢动脉硬化闭塞症(ASO)术后支架内再狭窄的价值。方法 收集平煤神马医疗集团总医院在2019年1月至2022年8月期间收治的51例下肢ASO术后支架内再狭窄患者的临床资料, 纳入再狭窄组; 另收集医院同期收治的51例下肢ASO术后支架内未发生支架内再狭窄患者的临床资料, 纳入非再狭窄组, 均完成术后3个月随访。由研究者查阅患者的基线资料并做详细统计, 观察两组患者TC/HDL-C比值情况, 分析TC/HDL-C比值与ASO术后支架内再狭窄的关系, 并探讨TC/HDL-C比值对ASO术后支架内再狭窄的预测价值。结果 再狭窄组患者TC、TC/HDL-C比值高于非再狭窄组, HDL-C低于非再狭窄组($P<0.05$); 组间年龄、性别、体重指数、合并高血压、合并糖尿病、Fontaine分期、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血小板计数(PLT)、红细胞计数(RBC)比较无明显差异($P>0.05$)。经点二列相关性分析, TC、TC/HDL-C比值与下肢ASO术后支架内再狭窄呈正相关($r>0$, $P<0.05$), HDL-C与下肢ASO术后支架内再狭窄呈负相关($r<0$, $P<0.05$)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线发现, TC、HDL-C、TC/HDL-C比值预测下肢ASO术后支架内再狭窄价值的曲线下面积(AUC)均 >0.7 , 具有一定的预测价值, 其中TC/HDL-C比值的预测价值最高。结论 TC/HDL-C比值与下肢ASO患者术后支架内再狭窄有关, 且该比值可用于预测术后支架内再狭窄风险。

【关键词】下肢动脉硬化闭塞症; 总胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇

【中图分类号】R322.1+21

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.051

Total Cholesterol/High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio to Predict In-stent Restenosis in Patients with Arteriosclerosis Obliterans

Li Shu-wang*, NIU Guo-hao.

General Surgery Department of Pingmei Shenma Medical Group General Hospital, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of total cholesterol/high density lipoprotein cholesterol (TC/HDL-C) ratio for in-stent restenosis after lower limb arteriosclerosis obliterans (ASO) surgery. **Methods** The clinical data of 51 patients with in-stent restenosis after ASO in lower limbs admitted to the General Hospital of Shenma Medical Group in Pingmei from January 2019 to August 2022 were collected and included in the restenosis group. In addition, the clinical data of 51 patients with no in-stent restenosis after lower limb ASO were collected and included in the non-restenosis group. All patients were followed up for 3 months after operation. The baseline data of the patients were reviewed by the researchers and detailed statistics were made. The TC/HDL-C ratio of the two groups was observed, and the relationship between TC/HDL-C ratio and in-stent restenosis after ASO was analyzed, and to explore the predictive value of TC/HDL-C ratio for in-stent restenosis after ASO. **Results** The ratio of TC and TC/HDL-C in the restenosis group was higher than that in the non-restenosis group, and HDL-C was lower than that in the non-restenosis group ($P<0.05$). There was no significant difference in age, sex, body mass index, hypertension, diabetes, Fontaine stage, triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), platelet count (PLT), and red blood cell count (RBC) between the two groups ($P>0.05$). Through point binary correlation analysis, TC, TC/HDL-C ratio were positively correlated with in-stent restenosis after lower limb ASO ($r>0$, $P<0.05$), while HDL-C was negatively correlated with in-stent restenosis after lower limb ASO ($r<0$, $P<0.05$). Drawing the receiver's operating characteristic (ROC) curve, it was found that the area under the curve (AUC) of TC, HDL-C, TC/HDL-C ratio to predict the value of in-stent restenosis after lower limb ASO was more than 0.7, which had a certain predictive value, with the highest predictive value of TC/HDL-C ratio. **Conclusion** The ratio of TC/HDL-C is related to in-stent restenosis in patients with lower extremity ASO after operation, and this ratio can be used to predict the risk of in-stent restenosis after operation.

Keywords: Lower Limbs Arteriosclerosis Obliterans; Total Cholesterol; High Density Lipoprotein Cholesterol

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)的核心病因在于下肢动脉粥样硬化的形成, 这一病理过程可导致下肢动脉血管出现狭窄乃至闭塞现象, 引发下肢血液供应不足, 从而出现间歇性跛行、静息痛, 甚至出现肢体坏疽, 需及时治疗^[1-2]。经腔内血管成形术和支架植入术为临床治疗下肢ASO的首选手术方式, 可帮助患者恢复下肢血流, 但部分患者术后会出现支架内再狭窄, 影响患者预后^[3]。因此, 寻找相关指标预测下肢ASO患者术后支架内再狭窄的发生风险, 对术后支架内再狭窄的防治、改善患者预后有重要的意义。总胆固醇(total cholesterol, TC)可作为脂代谢指标, 并在动脉粥样硬化的发生发展中发挥促进作用^[4]。高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)是一种脂蛋白, 具有抗动脉粥样硬化的作用, 在动脉粥样硬化、冠心病等疾病中均有异常表达^[5]。

TC/HDL-C比值可同时评估机体内TC、HDL-C水平, 且有关研究指出, TC/HDL-C比值与冠状动脉粥样硬化程度密切相关^[6]。基于此, 本研究通过分析TC/HDL-C比值与下肢ASO术后支架内再狭窄的关系, 探讨TC/HDL-C比值对下肢ASO术后支架内再狭窄的预测价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过回顾性研究, 收集平煤神马医疗集团总医院在2019年1月至2022年8月期间收治的51例下肢ASO术后支架内再狭窄患者的临床资料, 纳入再狭窄组; 另收集医院同期收治的51例下肢ASO术后支架内未发生支架内再狭窄患者的临床资料, 纳入非再狭窄组。

纳入标准: 下肢ASO的诊断标参照《外科学(第9版)》^[7];

【第一作者】李书旺, 男, 主治医师, 主要研究方向: 普外血管外科常见病多发病的诊断及治疗。E-mail: 2692622511@qq.com

【通讯作者】李书旺

Fontaine分期为Ⅱ-Ⅳ期；接受经皮腔内血管成形术和支架植入术治疗；治疗部位残余狭窄<30%；术后规律口服抗血小板聚集药物；临床病历资料完整。排除标准：严重心肝肾功能不全；既往有精神障碍相关病史；合并冠心病、先天性心脏病等心脏类疾病；术前有长期激素类、抗血小板等药物治疗史；合并肺癌、骨癌等恶性肿瘤疾病；凝血机制障碍。

1.2 研究方法

1.2.1 支架内再狭窄评估方法 所有入选患者完成经皮腔内血管成形术和支架植入术后均跟踪随访3个月，通过下肢CT血管造影检查，评估患者的血管狭窄情况，当支架内或支架两端5mm内血管管腔狭窄率≥50%则判定为术后支架内再狭窄。

1.2.2 资料收集方法 收集一般资料及实验室指标数据，一般资料包括年龄、性别、体重指数、合并高血压^[8](是、否)、合并糖尿病^[9](是、否)、Fontaine分期(Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期)。(2)实验室指标：入院后清晨取患者空腹静脉血5mL，置于抗凝管中待检，TC、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和HDL-C水平使用由艾康生物技术(杭州)有限公司提供的CCM-101型血脂分析仪测定；血小板计数(blood platelet, PLT)及红细胞计数(red blood cell, RBC)使用由湖南伊鸿健康科技有限公司提供的EHBT-25型血液细胞分析仪测定。

1.3 统计学方法 使用SPSS 25.0统计学软件处理数据，以 $\bar{x} \pm s$ 描述经Shapiro-Wilk检验为服从正态分布的计量资料，并行t检验；计数资料以n(%)描述，并行 χ^2 检验，多组间整体率的比

较采用(2×C)卡方检验，存在2个及以上1<期望计数<5，采用Fisher精确检验；使用点二列相关性分析TC/HDL-C比值与下肢ASO术后支架内再狭窄的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)值，检验TC/HDL-C比值对下肢ASO术后支架内再狭窄的预测价值；以P<0.05作为判断差异有统计学意义的标准。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料及实验室指标比较 再狭窄组患者TC、TC/HDL-C比值高于非再狭窄组，HDL-C低于非再狭窄组(P<0.05)；组间年龄、性别、体重指数、合并高血压、合并糖尿病、Fontaine分期、TG、LDL-C、PLT、RBC比较无明显差异(P>0.05)。见表1。

2.2 TC、HDL-C、TC/HDL-C比值与下肢ASO术后支架内再狭窄的关系 经点二列相关性分析发现，TC、TC/HDL-C比值与下肢ASO术后支架内再狭窄呈正相关(r>0, P<0.05)，HDL-C与下肢ASO术后支架内再狭窄呈负相关(r<0, P<0.05)。见表2。

2.3 TC/HDL-C比值对下肢ASO术后支架内再狭窄的预测价值 将术后支架内再狭窄情况作为状态变量(1=再狭窄, 0=非再狭窄)，并将TC、HDL-C、TC/HDL-C比值作为检验变量，绘制ROC曲线(见图1)，结果显示，TC、HDL-C、TC/HDL-C比值预测下肢ASO术后支架内再狭窄价值的AUC均>0.7，具有一定的预测价值，其中TC/HDL-C比值对下肢ASO术后支架内再狭窄的预测价值最高。相关参数见表3。

表1 两组患者一般资料及实验室指标比较

资料		再狭窄组(n=51)	非再狭窄组(n=51)	统计值	P
年龄(岁)		62.94±5.48	63.12±5.66	t=0.160	0.873
性别[例(%)]	男	41(80.39)	39(76.47)	$\chi^2=0.232$	0.630
	女	10(19.61)	12(23.53)		
体重指数(kg/m ²)		23.05±2.02	23.14±2.17	t=0.193	0.847
合并高血压[例(%)]	是	28(54.90)	26(50.98)	$\chi^2=0.157$	0.692
	否	23(45.10)	25(49.02)		
合并糖尿病[例(%)]	是	21(41.18)	15(29.41)	$\chi^2=1.545$	0.214
	否	30(58.82)	36(70.59)		
Fontaine分期[例(%)]	Ⅱ期	3(5.88)	5(9.80)	$\chi^2=1.132a$	0.568
	Ⅲ期	32(62.75)	34(66.67)		
	Ⅳ期	16(31.37)	12(23.53)		
TC(mmol/L)		4.82±0.71	4.33±0.60	t=3.820	<0.001
TG(mmol/L)		1.49±0.28	1.41±0.25	t=1.531	0.129
LDL-C(mmol/L)		2.64±0.53	2.56±0.47	t=0.814	0.418
HDL-C(mmol/L)		1.04±0.15	1.19±0.22	t=3.942	<0.001
TC/HDL-C		4.69±0.86	3.76±0.98	t=5.105	<0.001
PLT(×10 ⁹ /L)		203.15±39.54	216.27±41.18	t=1.640	0.104
RBC(×10 ¹² /L)		3.96±0.48	4.07±0.54	t=0.991	0.324

注：^a表示Fisher精确检验

表2 TC、HDL-C、TC/HDL-C比值与下肢ASO术后支架内再狭窄的相关性

指标	r	P
TC	0.357	<0.001
HDL-C	-0.367	<0.001
TC/HDL-C	0.455	<0.001

表3 TC/HDL-C比值对下肢ASO术后支架内再狭窄的预测价值

指标	AUC	AUC的95%CI	P	cut-off值	特异性	敏感度	约登指数
TC	0.705	0.604-0.806	<0.001	4.975mmol/L	0.922	0.451	0.373
HDL-C	0.715	0.615-0.816	<0.001	1.135mmol/L	0.647	0.745	0.392
TC/HDL-C	0.785	0.695-0.876	<0.001	3.745	0.608	0.902	0.510

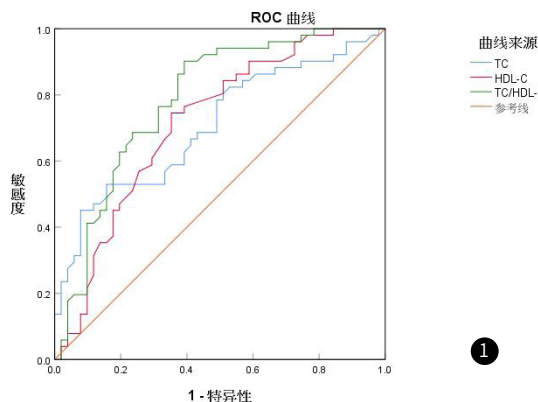


图1 TC/HDL-C比值对下肢ASO术后支架内再狭窄的预测价值的ROC曲线图。

3 讨论

对于下肢ASO患者，临床常采取经皮腔内血管成形术和支架植入术治疗，以改善和促进患者下肢血液循环，重建动脉血流通感，达到治疗的目的^[10]。但部分患者术后存在支架内再狭窄的风险，吴凡等^[11]研究显示，92例下肢ASO患者，有24例患者发生术后支架内再狭窄，再狭窄率高达26.09%。上述结果表明，下肢ASO患者术后有较高的支架内再狭窄风险。为降低患者术后支架内再狭窄风险，寻找相关指标预测其发生情况，并采取针对性措施干预是关键。

TC具有调节体内脂质和钙磷代谢等作用，可反映人体内胆固醇的总体趋势^[12]。有研究指出，高表达的TC会增加冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄风险^[13]。HDL-C被认为是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白，可通过促进胆固醇逆向转运、抗氧化、抗炎等机制，发挥抗动脉粥样硬化的作用^[14]。而TC/HDL-C比值可同时评估TC、HDL-C水平的变化情况，且相较于单一的TC、HDL-C指标，TC/HDL-C比值可较为全面地反映机体脂质水平，体现疾病的变化情况。本研究结果显示，与TC、HDL-C单一指标相比，TC/HDL-C比值变化更为显著。由此，推测TC/HDL-C比值与下肢ASO患者术后支架内再狭窄存在一定关联。而后经点二列相关性分析发现，下肢ASO术后支架内再狭窄风险随着TC/HDL-C比值升高而增加，初步证实上述推测。分析原因在于，TC可通过刺激血管内皮细胞和巨噬细胞，释放大量的炎症因子，加剧血管壁的炎症反应，导致血管内皮过度增生，形成纤维斑块或钙化斑块，增加患者术后支架内再狭窄的风险^[15-16]。HDL-C在胆固醇代谢和抗动脉粥样硬化方面发挥重要作用，可通过促进血液中游离胆固醇转运至肝脏进行分解代谢，减少胆固醇在血管壁上的积聚，降低动脉粥样硬化的风险；且HDL-C含有大量的功能蛋白脂蛋白AⅠ，可抑制低密度脂蛋白的氧化过程，减少单核细胞/巨噬细胞的黏附与趋化，降低它们在血管壁上的浸润和活化程度，进而抑制动脉粥样斑块的形成，降低患者术后支架内再狭窄风险^[17-18]。因此，下肢ASO患者HDL-C低表达提示动脉粥样硬化风险升高，患者术后易产生新生动脉粥样硬化，从而增加患者术后支架内再狭窄风险。因此，下肢ASO患者的TC水平越高、HDL-C水平越低，则TC/HDL-C比值越大，提示机体脂质代谢越紊乱，下肢ASO术后支架内再狭窄风险越高。

为验证上述假说，本研究最后绘制ROC曲线图显示，TC、HDL-C、TC/HDL-C比值预测下肢ASO术后支架内再狭窄价值的AUC均>0.7，具有一定的预测价值，其中TC/HDL-C比值的预测价值最高。因此，临床可考虑及早检测下肢ASO患者的TC/HDL-C比值情况，以预测术后支架内再狭窄风险，且若早期测定患者TC/HDL-C比值异常高表达，可针对性应用调脂药物治疗，或对降低下肢ASO术后支架内再狭窄风险有一定价值。但本研究为单中心、小样本研究，为了更好的验证TC/HDL-C比值预测下肢ASO术后支架内再狭窄的价值，未来还需开展多中心研究并适当扩充样本量。

综上所述，TC/HDL-C比值与下肢ASO术后支架内再狭窄有关，且对下肢ASO术后支架内再狭窄具有一定预测价值。

参考文献

- [1] 尹晶, 吴清华, 王鹏, 等. 下肢动脉硬化闭塞症患者介入术后白细胞介素-8、白细胞介素-18、血管内皮细胞生长因子检测及意义[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(2): 132-135.
- [2] 李琳琳, 李光新, 王宾. 保守与介入治疗Fontaine II期下肢动脉硬化闭塞症患者近期和远期疗效对比[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(12): 931-935.
- [3] 张克, 杨涛, 郝斌. 下肢动脉硬化闭塞症患者支架植入术后血清miR-140-5p与1年内支架内再狭窄相关性研究[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(6): 555-559.
- [4] 牛晓歌, 张丁丁, 张云, 等. 高血压患者尿酸、总胆固醇与动态动脉硬化指数的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(7): 711-714.
- [5] 韩孟冉, 敖娜, 王鹤, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白比值与2型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化性疾病的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(6): 663-668.
- [6] 匡龙, 赵良平, 佟光明, 等. 总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值预测冠状动脉粥样硬化程度的价值[J]. 江苏医药, 2015, 41(8): 898-900.
- [7] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗. 外科学(第9版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 487-488.
- [8] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- [9] 中华医学会糖尿病分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [10] 张波, 刘亚民, 吴佳庆, 等. 下肢闭塞性动脉硬化患者经皮腔内血管成形术结合血管内支架成形术后发生支架内再狭窄的影响因素[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2021, 7(2): 140-144.
- [11] 吴凡, 李观强, 张喜成. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对下肢动脉硬化闭塞症患者术后发生支架内再狭窄的预测价值[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(7): 89-92, 97.
- [12] 赵晨曦, 龚颖芸, 潘瑞蓉, 等. 总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值与肝脏脂肪变的相关性研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(7): 986-990.
- [13] 赵存瑞, 白明, 张博, 等. 血脂控制水平与冠状动脉支架置入术后支架内再狭窄的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2015, (7): 644-646.
- [14] 刘著, 吴世政, 樊青俐. 中性粒细胞和单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值对同海拔动脉粥样硬化狭窄的预测[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(10): 1073-1076.
- [15] 顾征璟, 尹元, 陆群. 冠心病患者血脂相关指标与冠状动脉狭窄的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(1): 119-122.
- [16] 陈思源, 李娇娇, 张健煜, 等. 总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值与无症状颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性[J]. 国际脑血管病杂志, 2021, 29(11): 820-824.
- [17] 孙雪, 王虹, 梁浩, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值联合CHA₂DS₂-VASc-HSF评分对冠心病及冠状动脉病变程度的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(2): 87-90.
- [18] 李志超, 孟钰, 段会然, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白比值与2型糖尿病合并下肢动脉硬化闭塞症的相关性分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(3): 242-246, 252.

(收稿日期: 2023-04-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)