

· 论著 ·

血糖间隙、中性粒细胞/淋巴细胞比值联合血脂对主要不良心血管事件的预测价值*

武丽娜* 梁海军 颜文华

郑州大学第五附属医院心血管内科(河南 郑州 450052)

【摘要】目的 探讨血糖间隙、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)结合血脂这三个指标对诊断为急性冠脉综合征(ACS)的患者住院期间发生主要心血管不良事件(MACE)影响的临床研究。**方法** 回顾性分析确诊ACS的患者235例,搜集临床资料及检验资料,根据其住院时出现MACE与否,分为事件组和非事件组,进行单因素及多因素逐步logistic回归分析ACS患者住院期间发生MACE的相关危险因素。利用受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)分析NLR、血糖间隙以及血脂对ACS患者住院期间发生MACE的预测价值。**结果** 多因素logistic回归分析显示NLR、血糖间隙、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇是患者住院期间发生MACE的独立危险因素。四者联合预测MACE的敏感度和特异度均较高。**结论** 血糖间隙、NLR、低密度脂蛋白胆固醇联合高密度脂蛋白胆固醇对ACS患者近期MACE发生的预测价值较高。

【关键词】 血糖间隙; NLR; 低密度脂蛋白胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 急性冠脉综合征; MACE

【中图分类号】 R557+4

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20220556)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.021

Prediction Value of Blood Glucose Gap, NLR Combined with Blood Lipid in Major Adverse Cardiovascular Events*

WU Li-na*, LIANG Hai-jun, YAN Wen-hua.

Department of Cardiology, The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of glycemic gap, neutrophil count/lymphocyte count (NLR) combined with blood lipid on major adverse cardiovascular events (MACE) during hospitalization in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A retrospective analysis was performed on 235 patients diagnosed with ACS, clinical and laboratory data were collected. According to whether MACE occurred during hospitalization, the patients were divided into event group and non-event group, and the risk factors of MACE in patients with ACS during hospitalization were analyzed by one-way and multi-factor stepwise logistic regression. The area under the curve (AUC) of receiver operating characteristics (ROC) curve was used to analyze the predictive value of NLR, glycemic gap and blood lipid in the occurrence of MACE in patients with ACS. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that NLR, glycemic gap, low density lipoprotein cholesterol and high density lipoprotein cholesterol were independent risk factors for MACE during hospitalization. The sensitivity and specificity of the combined prediction of MACE were higher. **Conclusion** Glycemic gap, NLR, low density lipoprotein cholesterol combined with high density lipoprotein cholesterol had high predictive value for MACE occurrence in ACS patients.

Keywords: Glycemic Gap; NLR; Low Density Lipoprotein Cholesterol; High Density Lipoprotein Cholesterol; Acute Coronary Syndrome; MACE

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是心内科常见的急危重症,主要是由于斑块不稳定、破裂、急性心肌梗死所致^[1]。所以对于ACS患者,早期预测发

生住院期间主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的风险至关重要。低密度脂蛋白升高、高密度脂蛋白降低已被公认为影响斑块稳定性的危险因素。血糖间隙为入院血糖与平均血糖的差值,国内外研究^[2-3]表明其与急性心血管事件等多种疾病的预后有关。此外有研究表明^[4],中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是提示体内炎症处于活化状态的一个指标,与机体血栓、炎症形成密切相关,进而导致不良事件的发生。基于以上理论,本文旨在探讨血糖间隙、NLR结合血脂这三个指标对ACS患者住院期间发生MACE的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取郑州大学第五附属医院2021年1月至2023有严重的肝肾功能不全;合并有胃溃疡或胃肠出血史;因全身疾病或外伤而导致的胸痛;合并恶性肿瘤;合并有凝血系统相关性疾病。

1.2 临床资料收集 记录临床资料,包括性别、年龄、饮酒史、吸烟史、高血压病史、血压、心率等。

1.3 实验室指标收集 收集血常规结果,计算NLR。收集空腹血糖、糖化血红蛋白,利用糖化血红蛋白计算出平均血糖水平,平均血糖水平(ADAG)=(1.59×糖化血红蛋白)-2.59。血糖间隙为患者入院的血糖水平减去ADAG。收集甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇等实验室指标。

【第一作者】武丽娜,女,主治医师,主要研究方向:冠心病、高血压、心律失常、心力衰竭等的诊断与治疗。E-mail: 55478286@qq.com

【通讯作者】武丽娜

1.4 MACE定义 住院期间发生不稳定型心绞痛、再发心肌梗死、新发心力衰竭、恶性心律失常、心源性休克及全因死亡。

1.5 统计学处理 利用SPSS 26.0软件进行统计分析，正态分布计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料用例数，构成比(n, %)表示；非正态分布计量资料用中位数和四分位间距[M(Q1, Q3)]表示。组间比较采用t检验、卡方检验和两独立样本非参数检验分析。各个变量与MACE事件的关联性分析采用单因素及多因素逐步logistic回归。分析检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 MACE发生的单因素logistic回归分析 据单因素logistic回归分析显示：性别、吸烟病史、中性粒细胞总数、淋巴细胞总数、NLR、血糖间隙、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇是ACS患者住院期间发生MACE的危险因素($P<0.05$ ，见表1)。

2.2 多因素逐步logistic回归分析 对以上有统计学意义的8个指标作为自变量，进行二分类logistic逐步回归分析，结果显示：吸烟史、NLR、血糖间隙、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇是ACS患者住院期间发生MACE的独立危险因素。见表2。

2.3 预测模型的建立及预测变量的ROC曲线分析 根据表2中发生MACE事件的影响因素(NLR、血糖间隙、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇)联合建立预测模型，ROC曲线结果

显示：该预测模型的AUC较大，敏感度和特异度较高(灵敏度82.7%、特异度71.3%)，优于单一指标。见表3、图1。

表1 MACE事件影响因素的单因素logistic回归分析

变量	β	OR(95%CI)	P值
年龄(岁)	-0.007	0.993(0.969~1.017)	0.555
性别	1.084	2.957(1.548,5.645)	0.001
吸烟史	0.834	2.304(1.316,4.031)	0.003
饮酒史	0.413	1.511(0.824,2.771)	0.182
高血压病史	-0.136	0.873(0.500,1.523)	0.632
收缩压	-0.009	0.991(0.979,1.004)	0.172
舒张压	-0.010	0.990(0.969,1.012)	0.375
中性粒细胞计数	0.305	1.357(1.204,1.530)	<0.001
淋巴细胞计数	-0.512	0.599(0.369,0.973)	0.039
NLR	0.330	1.390(1.227,1.575)	<0.001
血糖	0.048	1.049(0.950,1.159)	0.341
糖化血红蛋白	-0.081	0.922(0.762,1.116)	0.406
血糖间隙	0.178	1.195(1.028,1.389)	0.021
总胆固醇	0.116	0.123(0.865,1.458)	0.384
甘油三酯	-0.071	0.932(0.739,1.175)	0.550
低密度脂蛋白胆固醇	0.442	1.557(1.092,2.218)	0.014
心率	0.013	1.013(0.995,1.031)	0.155
高密度脂蛋白胆固醇	-1.522	0.218(0.666,0.716)	0.012

表2 MACE事件影响因素的多因素逐步logistic回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR值(95%CI)	P值
吸烟史	0.680	0.329	2.065	1.974(1.035,3.765)	0.039
NLR	0.313	0.067	4.654	1.368(1.199,1.560)	<0.001
血糖间隙	0.187	0.095	1.975	1.206(1.001,1.451)	0.048
低密度脂蛋白胆固醇	0.563	0.211	2.663	1.756(1.160,2.656)	0.008
高密度脂蛋白胆固醇	-2.125	0.762	-2.788	0.119(0.027,0.532)	0.005
常量	-0.915	0.855	-1.070	—	0.285

注：分类变量赋值为：吸烟史(无=0，有=1)。

表3 预测模型、NLR、血糖间隙、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇对MACE事件的预测效能评估

指标	AUC	95%CI	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
预测模型	0.802	0.744-0.861	—	82.7	71.3
NLR	0.742	0.672-0.812	2.985	68.0	72.5
血糖间隙	0.630	0.552-0.709	-0.808	48.0	75.6
低密度脂蛋白胆固醇	0.593	0.513-0.673	2.245	54.7	65.6
高密度脂蛋白胆固醇	0.598	0.524-0.672	1.215	84.0	38.1

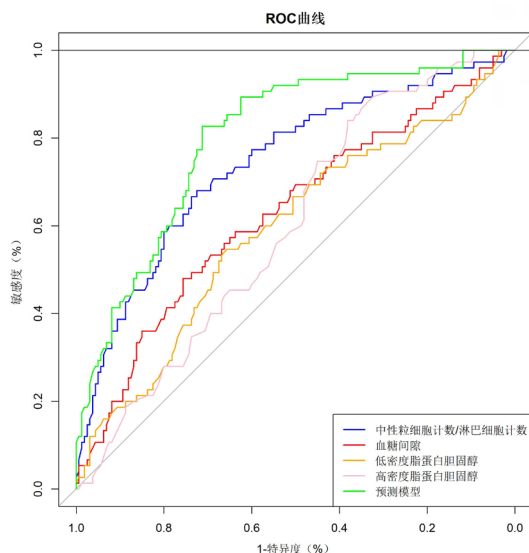


图1 预测模型及各危险因素ROC曲线。

3 讨论

ACS是临床上常见的严重心血管疾病，具有起病急、病情变化快、死亡风险高等特点，ACS 患者发病的数月内是MACE的高发期，MACE的发生对患者的预后产生严重影响^[5-6]。所以及早识别ACS患者的高危因素，并对其进行近期发生MACE的评估，积极干预高危因素，可降低ACS患者住院期间发生MACE的概率^[7]。既往影响心血管事件的传统危险因素在本研究中也得到证实^[8]，单因素logistic回归分析显示：男性、吸烟病史、高密度脂蛋白胆固醇水平的降低以及低密度脂蛋白胆固醇水平的升高均是ACS患者住院期间发生MACE的危险因素。

近些年来研究显示血糖波动与心血管事件发生及预后有很大关系^[9]。血糖间隙为入院血糖与平均血糖的差值^[10]，可反映应激状态下的血糖波动情况。但是血糖间隙与ACS 患者近期MACE发生及长期预后是否有关，目前这方面的研究尚少。本研究中事件组和非事件组血糖间隙有统计学差异($P=0.001$)，且是MACE发生的独立危险因素。但本研究中事件组血糖间隙较非事件组血糖间隙变小，考虑可能与ACS发生后患者能量摄入不足，机体受到严重创伤后腺体功能抑制，心脏受损泵功能下降导致靶器官供血减少、肝糖输出不足等因素有关，提示这类血糖间隙变小的ACS患者在近期出现MACE的风险更大。

此外，冠状动脉粥样硬化的进展与机体炎症有着密切的关系^[11]。中性粒细胞的水平表示机体非特异性炎症反应，它的聚集可以直接损伤血管内皮，抑制血管的抗炎功能。而淋巴细胞则充当着免疫屏障作用，对机体动脉硬化则具有保护作用。NLR综合了这两种细胞的变化情况，是一种相对新型的用于反映机体炎症状态的指标^[12]。有研究显示，NLR升高会导致PCI 术后心肌微循环障碍，进而导致不良事件的发生^[13]。本研究中中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR事件组与非事件组差异均有统计学意义，其中NLR升高是ACS患者住院期间发生MACE的独立危险因素。

将本次研究的血糖间隙、NLR、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇联合建立预测模型，ROC曲线结果显示该预测模型特异度和敏感度均较高，且优于单一指标。

综上所述，在临床诊疗过程中除需要关注传统意义上的血脂指标，如低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇^[14]，还需密切关注患者的血糖间隙、NLR等指标，对这类高风险人群，及早给予相应的干预措施，避免后期出现MACE，改善患者预后。但因本研究的局限为单中心的研究，样本量偏少，尚需扩大样本量以待进一步验证。

参考文献

- [1] 陈文山, 徐平, 刘洋, 等. 急性冠脉综合征患者炎症因子水平联合全球急性冠状动脉事件注册风险评估对近期预后的评估价值[J]. 中国医学工程, 2021, 29 (3): 15-19.
- [2] Lee M, Lim JS, Kim Y, et al. Effects of glycemic gap on post-stroke cognitive impairment in acute ischemic stroke patients[J]. Brain Sci, 2021, 11 (5): 612.
- [3] Dorn AY, Sun PY, Sanossian N, et al. Admission glycemic gap in the assessment of patients with intracerebral hemorrhage[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2021, 208: 106871.
- [4] T Urbanowicz, Olasinska-Wisniewska A, Michalak M, et al. The prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), monocyte to lymphocyte ratio (MLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) on long-term survival in off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) procedures[J]. Biology (Basel), 2021, 11 (1).
- [5] 沈冉, 代丽, 王智聪. NT-proBNP/BNP比值对急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后院内主要心血管不良事件的预测价值[J]. 河南医学研究, 2024, 33 (7): 1269-1273.
- [6] 徐畅, 李伊曼, 窦镜申. 急性非ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后发生MACE的危险因素[J]. 河南医学研究, 2024, 33 (18): 3274-3277.
- [7] 张从艳, 郑志远, 周凌峰, 等. HEART评分联合心肌梗死三项指标对急性胸痛患者心血管不良事件的预测价值[J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 31 (5): 552-555.
- [8] 王朝菊, 吴登轩, 冉梦念. 冠心病心绞痛患者发生急性心血管事件的相关因素[J]. 中外医学研究, 2023, 21 (29): 152-157.
- [9] 王勇, 武汉忠, 常燕翔, 等. 冠心病患者主要不良心脏事件的相关因素及CTA相关参数的诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (8): 82-84.
- [10] 马瑞聪, 果建波, 茹诗源, 等. 血糖间隙对急性心肌梗死患者院内主要不良心血管事件的预测价值[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26 (3): 29-33.
- [11] 刘洋, 顾万建, 季明德, 等. NLR、胱抑素C、超敏肌钙蛋白I对不同年龄段急性心肌梗死并发病的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22 (18): 3282-3286.
- [12] 董蒙蒙, 王航轩, 方嘉闻. NLR、PLR和SII在经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄中的预测价值[J]. 现代实用医学, 2024, 36 (1): 97-100.
- [13] 曹少清, 李成思, 王张羽, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞和血小板比值与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. 心血管病防治知识, 2023, 13 (27): 22-26.
- [14] 金亚东, 王俊青, 王珂. 冠状动脉CT血管造影定量参数联合血清NT-proBNP、sdLDL-C对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者治疗后主要心血管不良事件的预测价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (12): 75-78.

(收稿日期: 2023-10-13)

(校对编辑: 翁佳鸿)