

· 论著 · 胸部 ·

NHHR比值与冠心病患者心血管预后关联性研究：基于主要不良心血管事件事件的随访分析*

陈少鹏¹ 康儒典² 王圣楠^{1,*}

1.福建医科大学附属第二医院心血管内科(福建 泉州 362000)

2.泉州市第一医院肾内科(福建 泉州 362000)

【摘要】目的 探讨非高密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值(NHHR)对冠心病患者主要不良心血管事件(MACE)风险的预测价值。**方法** 回顾性分析确诊冠心病的患者130例, 搜集临床资料及实验室检测资料, 根据其住院时出现MACE与否, 分为事件组和非事件组, 进行组间差异性分析, 有差异的变量进行相关性分析与多因素logistics回归分析冠心病患者发生MACE的相关因素。利用受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)分析高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及NHHR对冠心病患者发生MACE的预测价值。**结果** MACE组和非MACE组之间的血糖、LDL-C和HDL-C水平以及NHHR存在显著差异。血糖、LDL-C和NHHR与MACE显著正相关, HDL-C与MAC显著负相关性。LDL-C和NHHR是冠心病患者发生MACE的独立危险因素, HDL-C是独立保护因素。NHHR预测MACE的AUC、敏感度和特异度均较高。**结论** NHHR是冠心病患者发生MACE的独立预测因子, 其预测效能显著优于传统的血脂指标。

【关键词】 冠心病; 非高密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值; 低密度脂蛋白胆固醇; 主要心血管不良事件

【中图分类号】 R54

【文献标识码】 A

【基金项目】 福建省卫健委科技计划项目(2022QN01010023)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.039

Study on the Association between NHHR Ratio and Cardiovascular Prognosis in Patients with Coronary Heart Disease: Follow-up Analysis Based on MACE Events*

CHEN Shao-peng¹, KANG Ru-dian², WANG Sheng-nan^{1,*}.

1.Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

2.Department of Nephrology, Quanzhou First Hospital, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of the non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio (NHHR) for major adverse cardiovascular events (MACE) risk in patients with coronary artery disease. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 130 patients diagnosed with coronary artery disease. Clinical and laboratory data were collected, and patients were divided into event and non-event groups based on the occurrence of MACE during hospitalization. Intergroup differences were analyzed, and variables showing significant differences were subjected to correlation analysis and multivariate logistic regression to identify factors associated with MACE in coronary artery disease patients. The predictive value of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and NHHR for MACE in coronary artery disease patients was evaluated using the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC). **Results** Significant differences were observed between the MACE and non-MACE groups in blood glucose, LDL-C, HDL-C levels, and NHHR. Blood glucose, LDL-C, and NHHR showed significant positive correlations with MACE, while HDL-C exhibited a significant negative correlation. LDL-C and NHHR were identified as independent risk factors for MACE in coronary artery disease patients, whereas HDL-C was an independent protective factor. NHHR demonstrated higher AUC, sensitivity, and specificity in predicting MACE. **Conclusion** NHHR is an independent predictor of MACE in coronary artery disease patients, with significantly superior predictive performance compared to traditional lipid parameters.

Keyword: Coronary Heart Disease; The Ratio of Non-high-density Lipoprotein Cholesterol to High-density Lipoprotein Cholesterol; Low-density Lipoprotein Cholesterol; Major Adverse Cardiovascular Events

冠心病是由冠状动脉粥样硬化斑块积聚导致的心血管疾病, 全球疾病负担研究显示, 2019年冠心病患者已达1.97亿, 居心血管疾病发病率首位^[1]。血脂异常是冠心病发生发展的核心危险因素^[2]。其中高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)的降低则削弱血管保护作用, 影响斑块稳定性及心血管预后^[3]。非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)作为低密度脂蛋白胆固醇(low-density

lipoprotein cholesterol, LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇等致动脉粥样硬化脂蛋白的总和, 因其无需空腹检测及对心血管风险的预测能力优于LDL-C, 逐渐受到临床重视^[4]。

然而, non-HDL-C无法反映脂蛋白颗粒的异质性, 且可能受甘油三酯波动干扰; 而HDL-C的功能多样性在糖尿病、慢性炎症等特定人群中可能失效, 限制了其单独预测价值^[5]。而non-HDL-C/HDL-C的比值(NHHR)整合了致动脉粥样硬化与抗

【第一作者】 陈少鹏, 男, 住院医师, 主要研究方向: 内科学(心血管方向)。E-mail: chenspeng1@163.com

【通讯作者】 王圣楠, 男, 副主任, 主要研究方向: 心血管疾病。E-mail: wangsn2025@163.com

动脉粥样硬化脂蛋白信息，可以更全面地评估血脂平衡，提高心血管风险预测的准确性。近年研究提示其可能是比单一指标更可靠的动脉粥样硬化预测指标^[6]。然而，NHHR与冠心病患者长期心血管预后的关联性的研究较为缺乏，尤其是以主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)为终点的研究。因此，本研究旨在探讨NHHR对冠心病患者MACE风险的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2021年9月至2023年2月来院就诊的冠心病的患者130例，搜集临床资料和实验室检测资料。随访1年后，根据其是否出现MACE，分为MACE组和非MACE组。纳入标准：符合冠心病的诊断标准^[7]；首次发病；年龄45~75岁；愿意接受随访，患者及家属均签署知情同意书。排除标准：既往心脏手术史；合并其他心血管疾病，如心肌炎、房颤等；合并其他脏器器质性病变、全身性感染等。

1.2 临床资料收集 患者就诊时记录其性别、年龄、饮酒史、吸烟史、高血压病史和糖尿病史等临床资料。

1.3 实验室检测资料收集 患者禁食12 h后于次晨空腹从肘静脉采集血样。静置凝固约30分钟，离心机(LC-4012，中国)3 000 rpm离心15 min后取血清。通过酶促己糖激酶法测定血糖浓度，使用全自动生化分析仪(Beckman Coulter AU5800，美国)检测甘油三酯、总胆固醇、LDL-C、HDL-C含量。

1.4 MACE定义 在随访期间，通过电话随访、门诊定期复诊以及电子病历系统监测等多种方式，关注并记录患者是否发生以下关键心血管不良事件：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、心源性休克以及全因死亡。

NHHR的计算公式为 $[\text{总胆固醇}(\text{mmol/L}) - \text{HDL-C}(\text{mmol/L})] / \text{HDL-C}(\text{mmol/L})$ 。

1.5 统计学方法 通过SPSS 27.0进行统计分析。正态分布计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间进行t检验，计数资料用例数，构成比(n, %)表示，进行 χ^2 检验。通过Spearman相关性分析变量与冠心病患者发生MACE之间的相关性；通过多因素logistic回归分析冠心病患者发生MACE的影响因素；用受试者工作特征曲线评价NHHR对冠心病患者MACE的预测价值。分析检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MACE组和非MACE组一般资料比较 其基线特征如表1所示。经数据分析表明，MACE组和非MACE组之间的血糖、LDL-C和HDL-C水平以及NHHR存在显著差异，P值均 <0.05 。

2.2 冠心病患者发生MACE的相关性分析 Spearman相关性分析结果如表2所示，血糖和LDL-C与MACE的相关性较弱，NHHR比值与MACE之间存在强正相关性($r=0.587$ ， $P<0.001$)，而HDL-C与MACE之间存在强负相关性($r=-0.421$ ， $P<0.001$)。

2.3 冠心病患者发生MACE的影响因素分析 多因素logistic回归分析结果显示LDL-C和NHHR是冠心病患者1年随访期间发生MACE的独立危险因素(P 均 <0.05)。HDL-C是其独立保护因素。血糖在组间t检验中显示统计学差异($P=0.045$)，但在校正其他血脂指标后，其与MACE发生的相关性不再具有统计学意义。

2.4 NHHR对冠心病患者发生MACE的预测价值 ROC曲线结果如表4和图1所示，NHHR比值的预测结果优于LDL-C和HDL-C，其AUC为0.86，特异度和灵敏度分别为87.5%和81.1%。

表1 MACE组和非MACE组的临床特征

变量	MACE组(n=24)	非MACE组(n=106)	χ^2/t 值	P值
性别[n (%)]			0.204	0.651
男	13(54.17)	52(49.06)		
女	11(45.83)	54(50.94)		
年龄(岁)	62.07±4.51	63.21±5.17	0.997	0.321
吸烟[n (%)]	5(20.83)	20(18.86)	0.049	0.825
饮酒[n (%)]	5(20.83)	19(17.92)	0.110	0.740
高血压[n (%)]	14(58.33)	50(47.17)	0.976	0.323
高血脂[n (%)]	8(33.33)	33(31.13)	0.044	0.834
糖尿病[n (%)]	7(29.17)	34(32.08)	0.077	0.782
血糖(mmol/L)	6.40±0.18	6.31±0.20	2.026	0.045
甘油三酯(mmol/L)	1.60±0.24	1.52±0.32	1.152	0.251
总胆固醇(mmol/L)	4.53±0.86	4.45±0.74	0.464	0.644
LDL-C(mmol/L)	2.86±0.34	2.65±0.25	3.214	0.002
HDL-C(mmol/L)	0.82±0.18	1.05±0.21	5.214	<0.001
NHHR(mmol/L)	4.85±0.62	3.28±0.54	12.736	<0.001

表2 冠心病患者发生MACE的相关性分析

变量	r值	P值
血糖	0.182	0.045
LDL-C	0.231	0.002
HDL-C	-0.421	<0.001
NHHR	0.587	<0.001

表3 冠心病患者发生MACE影响因素分析

变量	β	SE	Wald x ²	P值	OR值(95%CI)
血糖	0.402	0.391	1.06	0.304	1.49(0.70~3.21)
LDL-C	0.785	0.368	4.55	0.033	2.19(1.07~4.50)
HDL-C	-1.327	0.425	9.75	0.002	0.27(0.12~0.61)
NHHR	1.672	0.351	22.68	<0.001	5.32(2.67~10.60)

表4 LDL-C、HDL-C和NHHR对MACE事件的预测效能评估

指标	AUC(95%CI)	阈值	灵敏度	特异度	约登指数
LDL-C	0.71(0.62~0.80)	2.75	70.8%	69.8%	0.406
HDL-C	0.78(0.70~0.86)	0.92	83.3%	72.6%	0.559
NHHR	0.86(0.79~0.93)	3.90	87.5%	81.1%	0.686

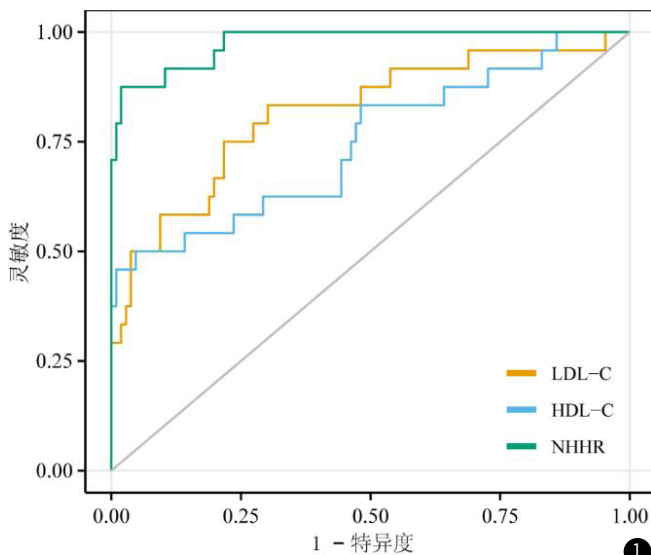


图1 LDL-C、HDL-C和NHHR的ROC曲线图。

3 讨论

冠心病是全球主要死亡原因，近年来随着人们生活方式的改变以及人口老龄化趋势的发展，我国冠心病的发病率呈现逐年上升的趋势^[8]。炎症反应和异常脂质代谢在冠心病发展过程

中起着至关重要的作用，脂质在血管壁上的沉积是动脉粥样硬化过程中的关键步骤^[9-10]。本研究通过分析冠心病患者的血脂指标与MACE的关系，发现NHHR是MACE发生的独立预测因子，其预测效能优于传统血脂指标。

NHHR作为一项整合性血脂指标，通过同时反映致动脉粥样硬化的non-HDL-C和具有血管保护作用的HDL-C水平，能够更全面、准确地评估患者的血脂代谢状态^[11]。相较于传统的LDL-C、脂蛋白和载脂蛋白等单一指标，NHHR在预测心血管风险方面展现出显著优势。多项研究证实，高NHHR患者发生急性心肌梗死的风险显著增加，这与其促进动脉粥样硬化发展的病理生理机制密切相关^[12]。值得注意的是，NHHR的预测价值不仅限于普通人群，对于接受经皮冠状动脉介入治疗的急性冠状动脉综合征患者，NHHR同样能够有效预测冠状动脉病变的进展^[13]。本研究发现，NHHR比值与MACE风险呈显著正相关。更重要的是，通过ROC曲线分析比较，NHHR的预测效能显著优于传统血脂指标LDL-C和HDL-C，这一结果强化了NHHR在临床风险评估中的重要地位。

尽管LDL-C已被确立为动脉粥样硬化性心血管疾病的首要干预靶点，但其作为独立预测指标的局限性日益显现^[14]。研究证据表明，即使在LDL-C水平得到严格控制的情况下，脂蛋白a升高仍会导致残余心血管风险持续存在，且这种风险在不同LDL-C水平分层中均表现出显著相关性^[15]。这一现象提示，单纯依靠LDL-C水平评估心血管风险可能存在明显不足。本研究结果进一步验证了这一观点，在多因素logistic回归分析中，LDL-C仅是MACE的独立危险因素之一，其预测效能显著低于NHHR比值。这些数据表明，尽管LDL-C在心血管风险评估中仍具有重要价值，但需要结合NHHR等新型复合指标进行更全面的风险评估，以更准确地识别高危患者。

HDL-C在心血管保护中发挥多重生物学效应。HDL-C具有抗炎特性，可以维持心肌细胞的线粒体功能，减少氧化应激，提高心肌细胞的存活率，高水平的HDL-C可降低心脏病发病率并改善患者预后^[16-17]。HDL-C还可通过介导胆固醇逆向转运，有效清除富含胆固醇酯的载脂蛋白颗粒，延缓动脉粥样硬化进程^[18]。本研究发现，HDL-C水平与MACE的发生呈强负相关性，且在多因素logistic回归分析中，HDL-C是冠心病患者发生MACE的独立保护因素。这一结果与既往研究一致，进一步证实了HDL-C在心血管保护中的重要作用。然而，HDL-C容易受到多种因素的影响，如炎症状态、生活方式等。病理状态下，促炎性髓过氧化物酶介导的氧化修饰可导致HDL功能障碍^[19]。生酮饮食或反式脂肪酸的摄入等都会影响HDL-C水平^[20-21]。

近年来研究显示，高血糖状态会影响患者凝血机能，促进血栓形成增加冠状动脉堵塞的风险^[22]，并促进心血管内皮损伤及巨噬细胞的附着，增加冠心病患者MACE的发生风险^[23]。但本研究发现，虽然血糖水平在MACE组和非MACE组之间存在统计学差异，但在校正其他血脂指标后，其与MACE发生的相关性不再具有统计学意义。提示血糖对心血管风险的影响可能通过血脂代谢途径介导，在合并血脂异常的患者中单独血糖指标的预测价值有限。这一发现强调需要综合评估糖脂代谢交互

作用对心血管预后的影响,而非孤立看待单一指标。

综上所述, NHHR是冠心病患者发生MACE的独立预测因子,其预测效能显著优于传统的血脂指标。因此,在临床实践中,除常规监测LDL-C和HDL-C水平外,应重视NHHR的动态评估,以便更准确地识别高危患者,及时采取干预措施,从而降低MACE发生风险,改善患者预后。然而,本研究仍存在一定局限性:本研究为单中心、回顾性研究,样本量较小,可能存在选择偏倚和信息偏倚,尤其是回顾性数据收集依赖电子病历记录的完整性,可能导致混杂因素控制不足,可能影响结果的普遍适用性;其次是随访时间较短,未能充分评估NHHR的长期变化与心血管事件的关系。

参考文献

- [1] RALAPANAWA U, SIVAKANESAN R. Epidemiology and the magnitude of coronary artery disease and acute coronary syndrome: a narrative review[J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2021, 11(2): 169-177.
- [2] WAZIR M, OLANREWAJU O A, YAHYA M, et al. Lipid disorders and cardiovascular risk: A comprehensive analysis of current perspectives[J]. *Cureus*, 2023, 15(12): e51395.
- [3] 武丽娜, 梁海军, 颜文华. 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[J]. *罕少疾病杂志*, 2025, 32(4): 63-65.
- [4] BARBALHO S M, TOFANO R J, DE OLIVEIRA M B, et al. HDL-C and non-HDL-C levels are associated with anthropometric and biochemical parameters[J]. *J Vasc Bras*, 2019, 18: e20180109.
- [5] RAMJEE V, SPERLING L S, JACOBSON T A. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification: do the math[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011, 58(5): 457-463.
- [6] SHA Y, CAI Y, ZENG Y, et al. Threshold effect of non-high-density lipoprotein to high-density lipoprotein cholesterol ratio and hypertension in U. S. adults: NHANES 2005-2016[J]. *Medicine*, 2025, 104(8): e41585.
- [7] 中华医学会. 心血管疾病防治指南和共识2013[M]. 人民卫生出版社, 2011.
- [8] 丁华永. CTA在冠心病冠脉狭窄程度及斑块状态评估中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(4): 76-78.
- [9] DING W, LI T, FANG C, et al. Association of non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio with coronary heart disease: Establishment and validation of a clinical nomogram model[J]. *Medicine*, 2025, 104(11): e41896.
- [10] 陈娇, 明贤芳, 吴永波. CT血管造影联合血清尿素、胱抑素C、甘油三酯葡萄糖乘积指数对冠心病患者冠脉狭窄程度的诊断价值和斑块性质的关系[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22(1): 74-77.
- [11] ZHANG Q, HU Z, ZHANG H, et al. A cross-sectional study of the correlation of the ratio of non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol (NHHR) with obstructive sleep apnea (OSA) in adult populations: NHANES (2005-2008 and 2015-2020) [J]. *Medicine*, 2024, 103(40): e39965.
- [12] SHI J, ZHANG H Y, WANG D Y, et al. Associations between various lipid components and premature myocardial infarction: a cross-sectional study[J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2023, 51(3): 278-287.
- [13] MAO Q, ZHAO J, ZHAO X. Association of non-HDL-C-to-HDL-C ratio with coronary lesions and its prognostic performance in first-onset NSTEMI[J]. *Biomark Med*, 2023, 17(1): 29-39.
- [14] DOMANSKI M J, TIAN X, WU C O, et al. Time course of LDL cholesterol exposure and cardiovascular disease event risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(13): 1507-1516.
- [15] BHATIA H S, WANDEL S, WILLEIT P, et al. Independence of lipoprotein(a) and low-density lipoprotein cholesterol-mediated cardiovascular risk: a participant-level meta-analysis[J]. *Circulation*, 2025, 151(4): 312-321.
- [16] EMMENS J E, JIA C, NG L L, et al. Impaired high-density lipoprotein function in patients with heart failure[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(9): e019123.
- [17] 林立夫, 吴兴达, 周伟文, 等. 定量测量胰腺CT值预测2型糖尿病发生率及其相关因素的研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22(10): 106-108.
- [18] NATARAJAN P, RAY KAUSIK K, CANNON CHRISTOPHER P. High-density lipoprotein and coronary heart disease[J]. *JACC*, 2010, 55(13): 1283-1299.
- [19] MADAUDO C, BONO G, ORTELLO A, et al. Dysfunctional high-density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease: a narrative review[J]. *J Pers Med*, 2024, 14(9): 996.
- [20] ISLAM M A, AMIN M N, SIDDIQUI S A, et al. Trans fatty acids and lipid profile: A serious risk factor to cardiovascular disease, cancer and diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(2): 1643-1647.
- [21] GHANBARI M, POURREZA S, MOHAMMADPOUR S, et al. The association between meal specific low carbohydrate diet score and cardiometabolic risk factors: A cross-sectional study of Iranian adults[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(12): e14826.
- [22] WEI Q C, CHEN Y W, GAO Q Y, et al. Association of stress hyperglycemia with clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: a cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 85.
- [23] 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.

(收稿日期: 2024-07-04)

(校对编辑: 姚丽娜)

(排版编辑: 刘潍嘉)