

MHR 对原发性高血压患者左室肥厚的预测价值*

李秀珍¹, 曲晨², 郭守玉^{1△}

南京医科大学第二附属医院:1. 心血管内科;2. 老年医学科, 江苏南京 210011

摘要:目的 探讨单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)对原发性高血压(EHT)患者左室肥厚的预测价值。**方法** 选取 2018 年 3 月至 2019 年 9 月于南京医科大学第二附属医院心血管内科初诊为 EHT 的患者 101 例为 EHT 组,同时期 74 例健康体检者作为对照组。收集两组一般临床信息,检测血常规、血生化,检查心脏彩超。**结果** EHT 组的体质质量指数(BMI)、三酰甘油(TG)、MHR 均高于对照组($P<0.05$);预估肾小球滤过率(eGFR)低于对照组($P<0.05$)。BMI、MHR 增高是 EHT 发生的独立危险因素($P<0.05$),随着 BMI、MHR 的增高,EHT 发生的风险显著增加。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)提示,MHR 的 cut-off 值为 4.45 时,对 EHT 发生的预测价值最高(灵敏度为 74.3%,特异度为 55.4%,曲线下面积为 0.652,95%CI: 0.569~0.736, $P=0.001$)。根据 MHR 的 cut-off 值 4.45,将所有受试者分为 $MHR\geq 4.45$ 组以及 $MHR<4.45$ 组, $MHR\geq 4.45$ 组的左室质量指数(LVMI)大于 $MHR<4.45$ 组($P<0.05$)。LVMI 与 MHR 呈正相关($r=0.178, P=0.038$)。**结论** MHR 在 EHT 患者中升高,与 LVMI 呈正相关,可以作为左室肥厚的预测因子。

关键词:单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值; 原发性高血压; 左室肥厚; 左室质量指数

中图法分类号:R543.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)19-2593-04

Predictive value of monocyte and high-density lipoprotein cholesterol ratio for left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension*

LI Xiuzhen¹, QU Chen², GUO Shouyu^{1△}

1. Department of Cardiology; 2. Department of Geriatrics, Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210011, China

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of monocyte and high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) for left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension (EHT). **Methods** A total of 101 patients who were newly diagnosed with EHT from March 2018 to September 2019 in the Department of Cardiology of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were enrolled, and 74 healthy people during the same period were used as the control group. People general clinical information were collected, blood routine, blood biochemistry, and heart color Doppler ultrasound were detected. **Results** Body mass index (BMI), triacylglycerol (TG), and MHR in the EHT group were higher than those in the control group ($P<0.05$), estimated glomerular filtration rate (eGFR) was lower than that of the control group ($P<0.05$). BMI and MHR increased were independent risk factors for the occurrence of EHT ($P<0.05$), the risk of EHT increased with higher BMI or MHR. Receiver operating characteristic (ROC) curve indicated that when the MHR cut-off value was 4.45, the diagnostic predictive value of EHT patients was the highest (sensitivity was 74.3%, specificity was 55.4% and area under the curve was 0.652, 95%CI: 0.569—0.736, $P=0.001$). According to the cut-off value of MHR was 4.45, all subjects were divided into two groups: $MHR\geq 4.45$ group and $MHR<4.45$ group. Left ventricular mass index (LVMI) in the $MHR\geq 4.45$ group was greater than that in the $MHR<4.45$ group ($P<0.05$). The LVMI and MHR of subjects were positively correlated ($r=0.178, P=0.038$). **Conclusion** MHR increases in EHT patients, and is positively correlated with LVMI, which can be used as a predictor of left ventricular hypertrophy.

Key words: monocyte and high-density lipoprotein cholesterol ratio; essential hypertension; left ventricular hypertrophy; left ventricular mass index

最新流行病学调查显示,我国成年人高血压的患病率为 27.3%,总体呈上升趋势^[1]。高血压被认为是一种临床综合征,可引起左室肥厚、心力衰竭、脑卒中、慢性肾功能不全等靶器官损害,因此对高血压的

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81971317)。

作者简介:李秀珍,女,副主任医师,主要从事心血管内科疾病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: gshouyu@hotmail.com。

管理不仅应关注降压目标值,诊断、评估无症状的亚临床靶器官损害也是高血压综合管理的重要内容。左室肥厚早期无明显症状,是高血压常见的亚临床靶器官损害,晚期可引起心力衰竭,是心血管事件独立危险因素,因此在高血压患者中早期识别左室肥厚,并尽早进行干预,有助于改善患者预后,降低心血管事件发生率^[2]。基层医疗机构作为高血压防治的主战场,常常不能独立进行超声心动图这一经典检查辅助诊断。

单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)作为一项新的潜在反映炎症和氧化应激的指标,被认为可预测炎症相关疾病的进展。而高血压被认为是一种慢性炎症性疾病^[3],本研究旨在研究 MHR 与原发性高血压(EHT)患者左室质量指数(LVMI)之间的关系,评估 MHR 对 EHT 患者左室肥厚的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 3 月至 2019 年 9 月于南京医科大学第二附属医院心血管内科初诊为 EHT 的患者 101 例为 EHT 组,同时期健康体检者 74 例作为对照组。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)诊断为 EHT^[4]。排除标准:(1)继发性高血压、白大衣高血压;(2)既往接受连续 3 周以上降压治疗者;(3)已知有症状的靶器官损害(包括冠心病、脑卒中、糖尿病、眼底出血等);(4)其他炎症性疾病(急慢性感染性疾病、风湿免疫性疾病、严重肝肾功能不全、心脏瓣膜病、心肌病、恶性肿瘤、甲状腺疾病)。其他标准:吸烟(每日吸烟≥1 支,连续性吸烟≥6 个月)。

1.2 方法

1.2.1 收集患者的一般资料 记录整理所有患者的一般临床资料,包括住院号、性别、年龄、吸烟史、血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、身高(H)、体质量(W),计算体质量指数(BMI),即 $BMI=W/H^2$ 。

1.2.2 实验室检查结果 所有患者入院后于第 2 天清晨空腹(禁食 10 h 以上)采集静脉血,由南京医科大

学第二附属医院医学检验科检测,包括白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、预估肾小球滤过率(eGFR)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG),计算 $MHR=单核细胞计数/HDL-C$ 。

1.2.3 心脏彩超检查 由专业心脏彩超医师完成心脏彩超检查,记录左室射血分数(LVEF)、左室内径(LVd)、左房内径(LAd)、左室后壁厚度(LVPWT),以及室间隔厚度(IVST)。计算左室质量(LVM)(g) = $\{0.8 \times 1.04 \times [(IVST + LVPWT + LVd)^3 - (LVd)^3] + 0.6\}$ 。体表面积(BSA):中国成年男性 $BSA=0.006\ 07 \times H + 0.012\ 7 \times W - 0.0698$,中国成年女性 $BSA=0.005\ 86 \times H + 0.012\ 6 \times W - 0.0461$,计算 $LVMI(g/m^2)=LVM/BSA$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用 *t* 检验,多组间采用单因素方差分析(ANOVA),两两比较用 LSD-*t* 检验。计数资料采用例数或百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 EHT 发生的危险因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 MHR 预测 EHT 发生的效能。采用 Pearson 相关分析 MHR 与 LVMI 的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般临床资料及实验室指标的比较 EHT 组的 BMI、TG、MHR 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);EHT 组 eGFR 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。其余指标比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 EHT 发生的影响因素分析 以有无 EHT 作为因变量(是=1,否=0),再将 $P<0.05$ 的变量进一步纳入行多因素 Logistic 回归分析,结果表明 BMI、MHR 增高是 EHT 发生的独立危险因素($P<0.05$),随着 BMI、MHR 增高,EHT 发生的风险显著增加,见表 2。

表 1 两组一般临床资料及实验室指标的比较

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [<i>n</i> (%)]	吸烟史 [<i>n</i> (%)]	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	74	46.18±12.11	38(51.3)	17(23.0)	22.25±3.63	4.72±0.80	3.00±0.70
EHT 组	101	49.16±11.35	66(65.3)	52(51.5)	24.78±3.17	4.88±1.05	3.00±0.85
<i>P</i>		0.097	0.065	0.063	<0.001	0.260	0.980

组别	<i>n</i>	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	eGFR [mL/(min · 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	SBP (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	DBP (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	LVMI (g/m ² , $\bar{x} \pm s$)	MHR ($\bar{x} \pm s$)
对照组	74	1.45±0.60	1.35±0.70	89.82±26.34	119.89±12.14	74.84±9.22	92.64±15.37	5.37±3.45
EHT 组	101	1.23±0.40	2.14±2.23	80.25±23.77	153.19±20.61	95.56±11.77	112.63±24.99	7.30±4.11
<i>P</i>		0.004	0.001	0.043	<0.001	<0.001	<0.001	0.001

2.3 ROC 曲线诊断 MHR 预测 EHT 发生的效能 ROC 曲线显示, MHR 的 cut-off 值为 4.45 时,对

EHT 的预测价值最高,灵敏度为 74.3%,特异度为 55.4%,曲线下面积为 0.652, 95% CI: 0.569 ~

0.736, $P=0.001$ 。

2.4 以 MHR cut-off 值分组比较组间 LVMI 根据 MHR 的 cut-off 值 4.45, 将所有受试者分为两组: $MHR \geq 4.45$ 组以及 $MHR < 4.45$ 组, 比较两组 LVMI。结果显示, $MHR \geq 4.45$ 组的 LVMI 大于 $MHR < 4.45$ 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); $MHR \geq 4.45$ 组 SBP、DBP 均高于 $MHR < 4.45$ 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); $MHR \geq 4.45$ 组的

HDL-C 水平低于 $MHR < 4.45$ 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其余指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 EHT 发生的危险因素				
变量	Wald χ^2	P	OR	95%CI
BMI	15.13	<0.001	1.23	1.108~1.365
MHR	5.23	0.022	1.12	1.016~1.227

表 3 $MHR \geq 4.45$ 组与 $MHR < 4.45$ 组的临床资料及 LVMI 的比较

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [<i>n</i> (%)]	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
$MHR \geq 4.45$ 组	107	48.05±11.27	70(65.4)	22.25±3.63	4.81±1.00	2.92±0.77	1.18±0.35
$MHR < 4.45$ 组	68	47.75±12.60	34(50.0)	24.78±3.17	4.80±0.88	3.03±0.81	1.56±0.61
<i>P</i>		0.871	0.092	0.196	0.945	0.357	<0.001

组别	<i>n</i>	eGFR [mL/(min·1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	SBP (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	DBP (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	LVMI (g/m ² , $\bar{x} \pm s$)	MHR ($\bar{x} \pm s$)
$MHR \geq 4.45$ 组	107	82.35±22.87	142.40±24.78	88.70±13.82	107.91±23.12	8.74±3.44
$MHR < 4.45$ 组	68	89.19±32.74	133.93±22.02	83.81±16.00	99.41±23.23	2.93±1.04
<i>P</i>		0.240	0.023	0.033	0.019	<0.001

2.5 MHR 与 LVMI 的相关性分析 对所有受试者的 LVMI 与 MHR 进行相关性分析, 结果显示, LVMI 与 MHR 呈正相关 ($r=0.178, P=0.038$)。

3 讨 论

有研究显示, 我国心血管疾病患病率及病死率仍处于上升阶段, 而导致心血管疾病发生的主要危险因素是高血压, 其患病率总体呈上升趋势^[5]。高血压以动脉血压升高为特征, 可引起心、脑、肾等靶器官损害, 引发脑卒中、心肌梗死、心力衰竭以及慢性肾功能不全, 在亚临床靶器官损害阶段进行及早干预, 综合管理, 可延缓甚至逆转靶器官损害。在临床实践中, 高血压的靶器官损害可以表现为颈动脉内膜中层增厚、左室肥厚、尿蛋白增加等, 特别是左室肥厚, 需要专业的心脏彩超医生进行操作评估, 在基层医疗机构较难开展。本研究拟探索在临床中更为简单、经济的左室肥厚预测指标。

单核细胞是非特异性免疫的重要组成部分, 活化的单核细胞可分泌趋化因子及黏附分子, 产生活性氧、表达凝血因子和转化为巨噬细胞, 从而参与内源性炎症反应和组织重塑, 在高血压及靶器官损害的发病过程中发挥重要作用。HDL-C 可以抑制单核细胞的活化, 减少单核细胞趋化性, 抑制 LDL-C 的氧化, 从而发挥抗炎、抗氧化作用^[6]。单核细胞的促炎、促氧化作用可通过 HDL-C 而中和。因此, 理论上慢性炎症发生时, 单核细胞计数增加而 HDL-C 水平下降, 最终 MHR 升高, 较单一的单核细胞或 HDL-C 在诊断疾病方面更具有优势。MHR 作为一种炎症指标被证实与多种心血管事件相关。有学者报道, 急性冠脉

综合征(ACS)患者 MHR 值越高, 冠状动脉病变越严重, 冠状动脉慢血流的发生风险越高, 发生心血管事件的风险也越高^[7], 提示 MHR 异常升高还与冠状动脉内膜损伤有关。学者 USTA 等^[8]进行了一项研究共纳入 414 例 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者, 发现 MHR 是 STEMI 患者高血栓负担的独立预测因子。另有研究者分析了共有 600 例接受经皮冠状动脉成形术(PCI)的 STEMI 患者, 发现与回流组相比, 无复流组血栓负荷更高, 同时证明 MHR 水平是 PCI 后 STEMI 患者无复流的独立预测因子^[9]。有研究人员对比 PCI 术后老年 STEMI 患者冠状动脉病变严重程度与 MHR 关系时发现, 老年 STEMI 患者 MHR 与冠状动脉 Gensini 评分、GRACE 评分呈正相关, 并且高 MHR 组主要不良心脑血管事件(MACCE)发生率明显高于低 MHR 组, 提出 MHR 是老年 STEMI 患者远期心血管事件的独立预测因子, 而主动脉弹性受损与高血压的发生发展密切相关^[10], 同时, 有研究显示, 高血压患者 MHR 高于健康人群, MHR 值越高, 亚临床靶器官损害越严重^[11]。本研究发现, EHT 患者 MHR 较对照组显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 进一步分析发现在以 MHR 的 cut-off 值 4.45 分组后, $MHR \geq 4.45$ 组的 LVMI 大于 $MHR < 4.45$ 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 受试者的 MHR 与 LVMI 呈正相关 ($r=0.178, P=0.038$)。

综上所述, EHT 患者 MHR 升高, 且与 LVMI 呈正相关, MHR 可以作为 EHT 患者左室肥厚的预测指标。

(下转第 2600 页)

tween lymphotoxin alpha (-252 A/G and -804 C/A) gene polymorphisms and risk of stroke in North Indian population; a hospital-based case-control study[J]. *Int J Neurosci*, 2016, 126(12):1127-1135.

[6] SCHREYER S A, VICK C M, LEBOEUF R C. Loss of lymphotoxin-alpha but not tumor necrosis factor-alpha reduces atherosclerosis in mice[J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(14):12364-12368.

[7] QIAN S, HOGGATT A, JONES-HALL Y L, et al. Deletion of P2Y2 receptor reveals a role for lymphotoxin-alpha in fatty streak formation [J]. *Vascul Pharmacol*, 2016, 85:11-20.

[8] SUNA S, SAKATA Y, SATO H, et al. Up-regulation of cell adhesion molecule genes in human endothelial cells stimulated by lymphotoxin alpha: DNA microarray analysis[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2008, 15(3):160-165.

[9] MESSER G, SPENGLER U, JUNG M C, et al. Polymorphic structure of the tumor necrosis factor (TNF) locus: an NcoI polymorphism in the first intron of the human TNF-beta gene correlates with a variant amino acid in position 26 and a reduced level of TNF-beta production[J]. *J Exp Med*, 1991, 173(1):209-219.

[10] TANAKA T, OZAKI K. Inflammation as a risk factor for myocardial infarction[J]. *J Hum Genet*, 2006, 51(7):595-604.

[11] ZHAO N, LIU X, WANG Y, et al. Association of inflammatory gene polymorphisms with ischemic stroke in a Chinese Han population[J]. *J Neuroinflammation*, 2012, 9:162-169.

[12] UM J Y, AN N H, KIM H M. TNF- α and TNF- β gene polymorphisms in cerebral infarction [J]. *J Mol Neuro Sci*, 2003, 21(2):167-172.

[13] DE SOUSA PARREIRA J, KALLAUR A P, LEHMANN M F, et al. Tumor necrosis factor beta NcoI polymorphism (rs909253) is associated with inflammatory and metabolic markers in acute ischemic stroke[J]. *Metab Brain Dis*, 2015, 30(1):159-167.

[14] FASIHI A, POURHAMEDI S, ZAHEDI M, et al. Association of lymphotoxin-alpha gene polymorphisms (rs909253, rs1800683 and rs2229094) and risk of large-artery atherosclerosis stroke in Iranian population[J]. *J Gene Med*, 2020, 22(10):e3229.

[15] TROMPET S, DE CRAEN A J, SLAGBOOM P, et al. Lymphotoxin-alpha C804A polymorphism is a risk factor for stroke. The PROSPER study[J]. *Exp Gerontol*, 2008, 43(8):801-805.

[16] SZOLNOKI Z, HAVASI V, TALIÁN G, et al. Lymphotoxin- α Gene 252G allelic variant is a risk factor for large-vessel-associated ischemic stroke[J]. *J Mol Neuro Sci*, 2005, 27(2):205-212.

[17] HAGIWARA N, KITAZONO T, KAMOUCHE M, et al. Polymorphisms in the lymphotoxin alpha gene and the risk of ischemic stroke in the Japanese population. The Fukuoka Stroke Registry and the Hisayama Study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25(5):417-422.

(收稿日期:2021-12-30 修回日期:2022-04-20)

(上接第 2595 页)

参考文献

[1] WANG Z, CHEN Z, ZHANG L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012 — 2015 [J]. *Circulation*, 2018, 132(22):2344-2356.

[2] 孙宁玲, 施仲伟, 霍勇. 高血压合并左心室肥厚诊治专家共识[J/CD]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2019, 2(1):1-5.

[3] WENZEL U O, BODE M, KURTS C, et al. Salt, inflammation, IL-17 and hypertension [J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(12):1853-1863.

[4] 《中国高血压防治指南》修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1):1-46.

[5] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组. 《中国心血管健康与疾病报告 2020》要点解读[J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(3):209-218.

[6] GEOVANINI G R, LIBBY P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates [J]. *Clin Sci*, 2018, 132(12):1243-1252.

[7] 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.

[8] USTA A, AVCI E, BULBUL C B, et al. The monocyte counts to HDL cholesterol ratio in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16(1):34.

[9] CETIN M S, OZCAN CETINE H, KALENDER E, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(11):1077-1086.

[10] 王海斌, 盖红哲, 王玉霞, 等. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值对老年 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(1):47-50.

[11] AYDIN E, ATES I, ARIKANM F, et al. The ratio of monocyte frequency to HDL cholesterol level as a predictor of asymptomatic organ damage in patients with primary hypertension[J]. *Hypertens Res*, 2017, 40(8):758-764.

(收稿日期:2021-12-16 修回日期:2022-04-08)