

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.20.017

基于血管内超声探讨 MHR 与斑块稳定性的相关性研究^{*}

林 朋,李 旭,陈天平,李 辉,陈 耀,史晓俊,高大胜,胡司淦[△]
(蚌埠医学院第一附属医院心血管科,安徽蚌埠 233004)

[摘要] **目的** 通过血管内超声(IVUS)探讨单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值(MHR)与冠状动脉斑块稳定性的相关性,评估 MHR 对经皮冠状动脉介入(PCI)治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 12 个月的主要不良心血管事件(MACE)预测价值。**方法** 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月于该院行冠状动脉造影且行 PCI 及 IVUS 的 132 例冠状动脉粥样硬化性心脏病患者,检测单核细胞计数及 HDL-C,以两者比值计算出 MHR。根据 IVUS 判断的患者罪犯血管的斑块稳定性分为稳定性斑块组、不稳定性斑块组,分析 MHR 与斑块稳定性的相关性,并规律随访患者 12 个月的 MACE。**结果** 不稳定性斑块组的 MHR 值显著高于稳定性斑块组($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,MHR、糖尿病、C 反应蛋白(CRP)是不稳定性斑块的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,MHR 较单核细胞、HDL-C 单一指标诊断斑块稳定性有更高的价值,MHR 预测冠状动脉粥样硬化性心脏病 PCI 术后发生 MACE 的曲线下面积为 0.794(95%CI:0.715~0.859, $P<0.001$),切点值为 19.31 时预测价值最大,此时其诊断灵敏度为 68.42%、特异度为 83.19%。**结论** MHR 对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的斑块稳定性有诊断价值,是不稳定性斑块的独立危险因素,且对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者行 PCI 后 12 个月发生 MACE 具有预测价值。

[关键词] 血管内超声;单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值;冠状动脉粥样硬化性心脏病;斑块稳定性;主要不良心血管事件

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)20-3496-06

Study on the correlation between MHR and plaque stability
based on intravascular ultrasound^{*}

LIN Peng,LI Xu,CHEN Tianping,LI Hui,CHEN Yao,SHI Xiaojun,GAO Dasheng,HU Sigan[△]
(Department of Cardiology,the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical
College,Bengbu,Anhui 233004 China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between the monocyte/high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio (MHR) and the stability of coronary atherosclerotic plaques by intravascular ultrasound (IVUS),and to evaluate the predictive value of MHR on 12-month major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with coronary atherosclerotic heart disease who were treated with percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** One hundred and thirty-two patients with coronary atherosclerotic heart disease who underwent coronary angiography and PCI and IVUS were selected in this hospital from June 2017 to June 2019. Monocyte count and HDL-C were tested, and the MHR was calculated. According to the stability of criminal blood vessel plaques judged by IVUS,the patients were divided into the stable plaque group and the unstable plaque group. The correlation between MHR and plaque stability was analyzed,and the patients were followed up for MACE for 12 months on a regular basis. **Results** The MHR value of the unstable plaque group was significantly higher than that of the stable plaque group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that MHR,diabetes,and C-reactive protein were independent risk factors for unstable plaque. ROC curve analysis showed that MHR was more valuable than monocytes and HDL-C single in diagnosing stability of plaque. The area under the ROC curve of MHR predicting MACE after PCI for coronary atherosclerotic heart disease was 0.794 (95%CI:0.715—0.859, $P<0.001$),and when the cut-off point value was

^{*} 基金项目:蚌埠医学院科技发展基金项目(BYKF1889);2018 年度蚌埠市市级科技创新指导类项目(20180311)。 作者简介:林朋(1994—),硕士,主要从事冠心病研究。 [△] 通信作者,E-mail:siganhu@126.com。

19.31, the predictive value was the greatest, at this time, the sensitivity was 68.42% and the specificity was 83.19%. **Conclusion** MHR has diagnostic value for plaque stability in patients with coronary atherosclerotic heart disease, and is an independent risk factor for unstable plaque, and has predictive value for the occurrence of MACE in patients with coronary heart disease 12 months after PCI.

[Key words] intravascular ultrasound; monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio; coronary atherosclerotic heart disease; plaque stability; major adverse cardiovascular events

目前我国心血管疾病的患病率仍处于持续上升阶段, 且其病死率占城乡居民总死亡原因的首位^[1]。冠状动脉疾病不良事件的风险是伴随着斑块负荷程度的加重而增加的^[2]。近年来, 人们普遍认识到斑块破裂的主要因素是斑块成分而不是斑块大小或血管狭窄程度, 而血管炎症在动脉粥样硬化性疾病的始发和进展中, 尤其是在斑块形成及其纤维帽破裂过程中起着重要作用^[3]。因此, 结合有效炎症指标及时诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者斑块性质, 早期制订个体化治疗, 对患者预后至关重要。单核细胞作为机体重要的炎症细胞之一, 活化后释放促炎细胞因子进入循环, 对动脉弹力膜造成损害, 加快动脉粥样硬化的进展, 进而导致斑块破裂^[4]。而高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)通过促进巨噬细胞的迁移、逆向转运胆固醇起到抗动脉粥样硬化的作用^[5]。单核细胞 HDL-C 比值(monocyte-to-high density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)是近年发现的一种新型炎症标志物^[6]。近期研究发现, MHR 与冠心病严重程度^[7]、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后院内发生的主要不良心血管事件(main adverse cardiovascular events, MACE)及冠心病病死率^[8]显著相关, 但现阶段关于 MHR 与冠心病患者冠状动脉斑块稳定性的相关研究甚少。本研究拟通过血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS), 旨在分析 MHR 与冠心病患者冠状动脉斑块稳定性的相关性, 并初步探讨其对冠心病患者 PCI 术后不良预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月于本院心内科行 PCI 且行 IVUS 检查的冠心病患者 132 例。纳入标准: 行冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)诊断为冠心病并行 PCI 术。排除标准: 严重肝功能不全(基础肝酶检测大于正常值的 3 倍); 严重肾功能不全(基础肾功能检测血清肌酐男性大于 2.5 g/L、女性大于 2.0 g/L); 严重心力衰竭、心源性休克等不能耐受 PCI; 冠状动脉旁路移植术患者; 拒绝行 IVUS 检查; 合并严重疾病致预期寿命小于 1 年; 血液系统、全

身免疫性疾病及使用免疫抑制药物者。本研究方案已获得本院伦理委员会批准, 所有受试者均知情同意。

1.2 方法

所有患者入院次日清晨行血常规及空腹 12 h HDL-C 水平检查, 计算 MHR 值, 同时完成影像学检查, 如胸部 X 线片、心脏彩超, 记录基线资料, 然后行 CAG、IVUS 并行 PCI, 详细记录术中数据, 进行数据分析。

1.2.1 CAG 检查

选择经桡动脉或股动脉穿刺, 采用 Judkins 法行选择性冠状动脉造影, 造影前常规给予普通肝素 3 000 IU, 多体位投射, 造影结果由 2 名经验丰富的专科医师进行判读评定。

1.2.2 IVUS 检查

应用血管内超声仪器(美国 Boston Scientific 公司), 对所有患者 PCI 术前和术后行 IVUS 检查。选择桡动脉或股动脉途径, 检查前经动脉鞘管常规补充肝素(70~100 IU/kg), 沿指引导管将引导导丝送至血管靶病变的远端, 注入硝酸甘油 200 μ g, 将 Opti-Cross 冠状动脉超声导管沿引导导丝送至靶病变远端, 连接 IVUS 检测仪, 应用自动回撤装置, 以 0.5 mm/s 的恒速自动回撤至靶病变近端, 应用机器自带软件进行图像数据分析, 实时记录 IVUS 图像, 由 1 名有经验的介入医师进行测量。测量指标包括: 罪犯血管病变长度、最小管腔直径(MLD)、最小管腔面积(MLA)、参考管腔直径(RLD)、参考管腔面积(RLA)、斑块负荷。基于 IVUS 图像将患者分为稳定斑块组($n=35$)和不稳定斑块组($n=97$), 分组标准如下: (1)斑块最大坏死脂质核心面积大于 1 mm² 或脂质/斑块体积比大于 20%; (2)最薄纤维帽厚度小于 0.7 mm; (3)严重的血管正性重构; (4)斑块负荷大于 70%; (5)存在点状钙化^[9]。符合以上任意 1 种检查特征即归类为不稳定斑块组, 不符合以上特征归类为稳定性斑块组。

1.2.3 随访

对所有入组病例住院期间、出院后定期电话或门诊随访, 随访周期为 12 个月, 记录随访期间患者 MACE 的发生情况, 包括心源性死亡、靶血管再次血

运重建、非致命性心肌梗死、支架内再狭窄、支架内血栓等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料以中位数和四分位距数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。依据 ROC 曲线评估各影响因素对斑块稳定性的诊断价值,进一步分析外周血 MHR 对 MACE 的预测价值。用 logistic 回归分析模型分析冠心病患者斑块不稳定的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床基线资料及术中情况比较

两组患者性别构成、高血压史、LVEF 等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。斑块不稳定组患者平均年龄、糖尿病史、当前吸烟比例、单核细胞计数、C 反应蛋白(CRP)及 MHR 均显著高于斑块稳定组;而 HDL-C 水平低于斑块稳定组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。两组患者手术情况等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者临床基线资料比较

项目	斑块稳定组 (<i>n</i> =35)	斑块不稳定组 (<i>n</i> =97)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	64.3±8.2	67.8±7.3	-2.338	0.021
男[<i>n</i> (%)]	22(62.9)	72(74.2)	1.622	0.203
高血压[<i>n</i> (%)]	13(37.1)	69(71.1)	0.358	0.550
糖尿病[<i>n</i> (%)]	8(22.9)	47(48.5)	6.933	0.008
当前吸烟[<i>n</i> (%)]	10(28.6)	49(50.5)	5.010	0.025
LVEF($\bar{x} \pm s$,%)	59.1±5.5	58.7±3.5	0.293	0.772
中性粒细胞计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	3.93±1.84	4.41±1.56	-1.474	0.143
单核细胞计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	0.47±0.24	0.55±0.14	-3.309	0.001
总胆固醇($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	3.93±0.88	4.20±1.04	-1.387	0.168
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.84±0.92	2.19±1.26	-1.508	0.314
LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.81±1.09	3.06±1.35	-0.988	0.325
HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	0.95±0.13	0.85±0.19	3.266	0.002
CRP($\bar{x} \pm s$,mg/L)	2.15±2.16	3.93±2.76	-3.442	0.001
MHR($\bar{x} \pm s$)	13.46±7.91	19.80±7.36	-3.933	<0.001

LVEF:左心室射血分数;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油。

2.2 两组患者术前 IVUS 结果

两组患者 PCI 术前病变段的 MLD、MLA、RLD、RLA 及斑块负荷差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.3 ROC 曲线评估诊断斑块稳定性的价值分析

选取中性粒细胞、单核细胞、总胆固醇、TG、LDL-C、HDL-C、MHR、CRP 及 MHR 联合 CRP 对斑块稳定性评估进行 ROC 曲线分析,分析显示中性粒细胞、单核细胞、总胆固醇、TG、LDL-C、HDL-C 的 ROC 曲线下面积(AUC)均大于 0.5,但小于 0.7,对斑块稳定性的诊断价值小;而 MHR 的 AUC 为 0.726(95%CI:0.616~0.837, $P < 0.001$),CRP 的 AUC 为 0.710(95%CI:0.602~0.818, $P < 0.001$),MHR 联合 CRP 的曲线下面积为 0.732(95%CI:0.622~0.842, $P < 0.001$),MHR、CRP 及两指标联合对斑块稳定性的诊断价值较大,见图 1。

表 2 两组患者 PCI 术中情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	斑块稳定组 (<i>n</i> =35)	斑块不稳定组 (<i>n</i> =97)	<i>P</i>
手术情况			
支架数目(枚)	1.63±0.91	1.77±0.70	0.337
支架直径(mm)	3.16±0.42	3.41±0.59	0.223
支架长度(mm)	25.27±7.62	25.79±7.68	0.843
罪犯血管			
LM[<i>n</i> (%)]	2(5.7)	5(5.2)	0.900
LAD[<i>n</i> (%)]	23(65.7)	77(79.4)	0.107
LCX[<i>n</i> (%)]	5(14.3)	9(9.3)	0.413
RCA[<i>n</i> (%)]	5(14.3)	6(6.2)	0.139

LM:左主干;LAD:左前降支;LCX:左回旋支;RCA:右冠状动脉。

表 3 两组患者 IVUS 结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	斑块稳定组(<i>n</i> =35)	斑块不稳定组(<i>n</i> =97)	<i>P</i>
病变段 MLD(mm)	2.0±0.4	2.1±0.6	0.722
病变段 MLA(mm ²)	3.1±1.6	3.4±1.2	0.330
RLD(mm)	3.4±0.8	3.6±0.9	0.674
RLA(mm ²)	6.9±1.0	7.3±1.3	0.318
斑块负荷(%)	76.14±10.22	72.04±12.43	0.083

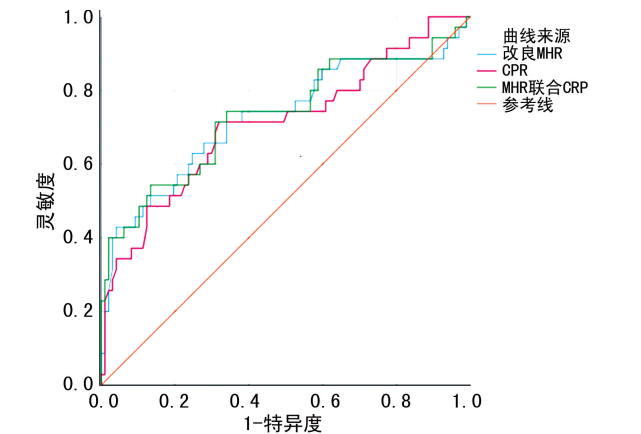


图 1 MHR、CRP 及 MHR 联合 CRP 对诊断斑块稳定性的 ROC 曲线分析

2.4 ROC 曲线分析 MHR 与 MACE 的相关性

共 125 例患者随访至 PCI 术后 12 个月,随访率为 91.2%。ROC 曲线分析显示,MHR 预测冠心病 PCI 术后发生 MACE 的曲线下面积为 0.794(95% CI:0.715~0.859, $P<0.001$),其中切点值为 19.31 时预测价值最大,诊断灵敏度为 68.42%,特异度为 83.19%,见图 2。

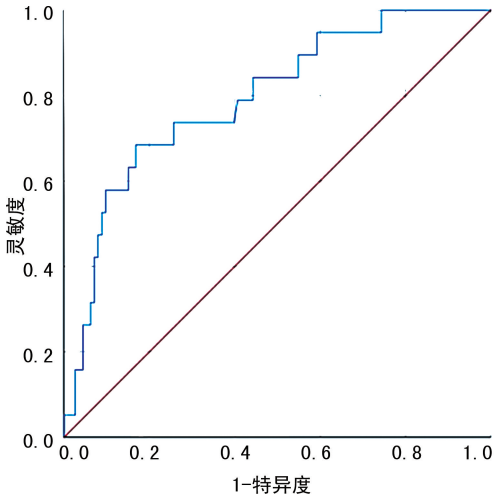


图2 MHR 预测冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的 ROC 曲线分析

2.5 斑块稳定性的 logistic 分析

以冠心病患者斑块稳定性(稳定性斑块为 1,不稳定性斑块为 2)作为因变量,将临床上常见的心血管危险因素(性别、年龄、高血压、糖尿病、当前吸烟、总胆固醇、TG、LDL-C、HDL-C、MHR、CRP)作为自变量,进行单因素 logistic 回归分析,结果显示,当前吸烟、糖尿病、LDL-C、HDL-C、CRP、MHR 与冠心病患者斑块稳定性显著相关($P<0.05$)。纳入上述指标进一步行多因素 logistic 回归分析,结果显示糖尿病、CRP、MHR 是冠心病患者斑块不稳定的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 影响冠心病患者斑块稳定性的多因素 logistic 回归分析

项目	OR	95%CI	P
糖尿病	1.102	1.021~1.190	0.013
CRP	1.337	1.083~1.649	0.007
MHR	3.909	1.505~6.987	<0.001

3 讨 论

冠心病是临床常见的心血管疾病,病死率与致残率高,是严重危害人类身体健康的疾病^[10]。冠状动脉粥样硬化易损斑块是导致 MACE 发生的基础病变。因此,早期发现、早期诊断、早期干预对预防冠心病患者发生 MACE 至关重要。近年来心血管领域把更多的目光集中在识别新的预后标志物上,以期改善

MACE 风险较高患者的预后。

冠心病的病理基础是冠状动脉粥样硬化,炎症、氧化应激和内皮功能障碍在冠状动脉粥样硬化过程的启动和发展中起着重要作用^[11]。血脂异常与斑块内持续性的炎症反应是斑块不稳定的重要标志^[12]。疾病进展过程中单核细胞主要与血小板和血管内皮细胞相互作用,活化后分泌多种促炎因子和促氧化因子,加剧炎症反应、血栓形成和内皮功能障碍,促进动脉粥样硬化和斑块生长,导致斑块破裂风险升高^[13]。HDL-C 通过抑制巨噬细胞的迁移和 LDL-C 分子的氧化,抑制胆固醇在管壁沉积,保护血管内皮功能,同时逆转运胆固醇拮抗单核细胞的促炎和促氧化作用,减少单核细胞增生,抑制冠状动脉斑块生成^[14-15]。MHR 作为已被证实的新型心血管疾病预后标志物,结合了单核细胞促炎症作用及 HDL-C 抗炎症作用的特性,较单一指标更有优势。MHR 在临床工作中易于获取且相对稳定,可以早期识别高危人群,有助于冠心病患者个体化治疗,从而尽可能做到合理有效的临床干预,以预防和减少 MACE 的发生^[16]。

目前 CAG 仍是冠状动脉介入治疗中广泛使用的血管成像方式,但是作为造影剂充盈的二维影像,在对血管的综合评判上具有局限性,并不能有效地检测出易损斑块。IVUS 提供血管横切面的图像及血管长轴切面影像,能更清晰观察斑块性质、钙化程度、病变部位长度,以及指导支架合理植入,明确支架膨胀和贴壁情况,对降低支架内再狭窄发生率起到显著作用^[17-18],已成为冠状动脉造影的重要辅助手段。与仅采用 CAG 的引导治疗比较,IVUS 引导的治疗已显示出更好的结果。

本研究主要探讨了 MHR 与冠心病患者冠状动脉斑块稳定性的关系,以及 MHR 对冠心病患者 PCI 术后 12 个月发生 MACE 的预测价值。结果显示,在冠心病患者中,斑块不稳定组的 MHR 水平与斑块稳定组差异明显,并且随着斑块不稳定性严重程度的增加而增加,借此可用于临床快速辅助诊断冠状动脉斑块的稳定性。结合 ROC 曲线对入组冠心病患者分析,MHR、CRP 及两者联合诊断的 AUC 均大于 0.7,对易损斑块有较高的诊断价值,同时单核细胞及 HDL-C 的 AUC 小于 0.7,预测价值较低,说明 MHR 在诊断斑块稳定性时较单一的单核细胞或 HDL-C 更有意义。AKBOGA 等^[19]研究发现,MHR 与 CRP 之间存在显著线性关系,与冠心病患者 Syntax 评分存在强关联;CANPOLAT 等^[20]提出,在冠状动脉慢血流(coronary slow flow,CSF)患者中,MHR、CRP 水平显著高于非 CSF 人群,并认为 MHR 与全身系统性炎症反应和内皮功能损伤密切相关。ROC 曲线分析

发现,MHR 与 CRP 两者联合诊断的 AUC 均大于 MHR、CRP 单一指标,提示 MHR 联合 CRP 对斑块稳定性诊断价值可能更高。同时当 MHR>19.31 时预测冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 价值最大(AUC 为 0.794,灵敏度为 68.42%、特异度为 83.19%)。既往大量研究证实,糖尿病、LDL-C、CRP 均是冠状动脉斑块破裂的危险因素,但是 MHR 与斑块稳定性的关系尚不清楚^[21-23]。在单因素 logistic 回归分析发现,当前吸烟、糖尿病、HDL-C、LDL-C、CRP、MHR 与冠状动脉斑块的稳定性有关,进一步行多因素 logistic 回归分析提示,当前吸烟、糖尿病、CRP、MHR 均为冠心病患者斑块不稳定的独立危险因素。所以,MHR 可能是冠心病进展中炎症通路的重要关联因子,与冠状动脉病变严重程度有很大关系。

综上所述,在基于 IVUS 基础上诊断斑块性质,MHR 作为冠心病患者斑块稳定性的独立危险因素,其水平与斑块的稳定性显著相关,同时对 MACE 的发生有一定的预测价值。但本研究具有一定局限性,首先本研究为单中心、回顾性研究,且病例数较少,随访周期仅有 12 个月,存在部分失访,结果可能有一定偏倚,还需要多中心、更多病例数的研究来进一步证实。

参考文献

- [1] 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 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020,35(9):833-854.
- [2] ARBAB-ZADEH A, FUSTER V. The risk continuum of atherosclerosis and its implications for defining CHD by coronary angiography[J]. J Am Coll Cardiol, 2016,68(22):2467-2478.
- [3] MURY P, CHIRICO EN, MURA M, et al. Oxidative stress and inflammation, key targets of atherosclerotic plaque progression and vulnerability: potential impact of physical activity[J]. Sports Med, 2018,48(12):2725-2741.
- [4] GHATTAS A, GRIFFITHS HR, DEVITT A, et al. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis where are we now? [J]. J Am Coll Cardiol, 2013,62(17):1541-1551.
- [5] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化肝性脑病诊疗指南[J]. 现代医药卫生, 2018,34(23):3743-3754.
- [6] CICEK G, KUNDI H, BOZBAY M, et al. The relationship between admission monocyte HDL-C ratio with short-term and long-term mortality among STEMI patients treated with successful primary PCI[J]. Coron Artery Dis, 2016,27(3):176-184.
- [7] KUNDI H, KIZILTUNC E, CETIN M, et al. Association of monocyte/HDL-C ratio with SYNTAX scores in patients with stable coronary artery disease[J]. Herz, 2016,41(6):523-529.
- [8] KARATAS M B, ÇANGA Y, ÖZCAN K S, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Am J Emerg Med, 2016, 34(2):240-244.
- [9] KATAOKA Y, PURI R, NICHOLLS S J. Inflammation, plaque progression and vulnerability: evidence from intravascular ultrasound imaging[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2015, 5(4): 280-289.
- [10] FRITZ J, SHIFFMAN D, MELANDER O, et al. Metabolic mediators of the effects of family history and genetic risk score on coronary heart Disease-Findings from the malmö diet and cancer study[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(3):e005254.
- [11] HANSSON G K, LIBBY P, TABAS I. Inflammation and plaque vulnerability[J]. J Intern Med, 2015,278(5):483-493.
- [12] JAIPERSAD A S, LIP G Y, SILVERMAN S A. The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2014,63(1):1-11.
- [13] VERWEIJ S L, DUIVENVOORDEN R, STIEKEMA L, et al. CCR2 expression on circulating monocytes is associated with arterial wall inflammation assessed by 18F-FDG PET/CT in patients at risk for cardiovascular disease[J]. Cardiovasc Res, 2018,114(3):468-475.
- [14] HAFIANE A, GENEST J. High density lipoproteins: Measurement techniques and potential biomarkers of cardiovascular risk[J]. BBA Clin, 2015,3:175-188.
- [15] FEIG J E, FEIG J L, DANGAS G D. The role of HDL in plaque stabilization and regression: basic mechanisms and clinical implications[J].

- Coron Artery Dis,2016,27(7):592-603.
- [16] KANBAY M,SOLAK Y,UNAL H U,et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol,2014,46(8):1619-1625.
- [17] NERLEKAR N,CHESHIRE C J,VERMA K P,et al. Intravascular ultrasound guidance improves clinical outcomes during implantation of both first- and second-generation drug-eluting stents: a meta-analysis[J]. EuroIntervention, 2017,12(13):1632-1642.
- [18] NAKANISHI R,ALANI A,MATSUMOTO S,et al. Changes in coronary plaque volume: comparison of serial measurements on intravascular ultrasound and coronary computed tomographic angiography[J]. Tex Heart Inst J, 2018,45(2):84-91.
- [19] AKBOGA M K,BALCI K G,MADEN O,et al. Usefulness of monocyte to HDL-cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease[J]. Biomark Med,2016,10(4):375-383.
- [20] CANPOLAT U,ÇETIN E H,CETIN S,et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2016,22(5):476-482.
- [21] SHENG Z,ZHOU P,LIU C,et al. Relationships of coronary culprit-plaque characteristics with duration of diabetes mellitus in acute myocardial infarction: an intravascular optical coherence tomography study[J]. Cardiovasc Diabetol,2019,18(1):136.
- [22] ZHOU H T,ZHAO D L,WANG G K,et al. Assessment of high sensitivity C-reactive protein and coronary plaque characteristics by computed tomography in patients with and without diabetes mellitus[J]. BMC Cardiovasc Disord,2020,20(1):435.
- [23] KATAOKA Y,HAMMADAH M,PURI R,et al. Plaque microstructures in patients with coronary artery disease who achieved very low low-density lipoprotein cholesterol levels[J]. Atherosclerosis,2015,242(2):490-495.

(收稿日期:2021-02-20 修回日期:2021-06-10)

(上接第 3495 页)

- dysfunction; distinctive features and clinical relevance[J]. J Hepatol,2014,61(6):1385-1396.
- [13] CUI Y,GUAN S,DING J,et al. Establishment and evaluation of a model for predicting 3-month mortality in Chinese patients with hepatic encephalopathy [J]. Metab Brain Dis, 2019,34(1):213-221.
- [14] 郑三菊,王蕾,占国清. 低钠血症与失代偿期肝硬化患者肝脏损害程度及预后的关系[J]. 临床消化病杂志,2017,29(5):271-274.
- [15] 袁晓艳. 低钠血症对肝硬化患者病情和预后的影响[J]. 中国医科大学学报,2019,48(11): 1003-1006.
- [16] 王辉,董小林,贾红萍,等. 低钠血症与肝硬化腹水患者肝肾功能改变及预后的关系[J]. 云南医药, 2015,36(3):283-286.
- [17] DAWWAS M F,LEWSEY J D,NEUBERGER J M,et al. The impact of serum sodium concentration on mortality after liver transplantation: a cohort multicenter study[J]. Liver Transpl, 2007,13(8):1115-1124.
- [18] GUEVARA M,BACCARO M E,TORRE A,et al. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(6): 1382-1389.
- [19] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(1):38-44.
- [20] 胡小鹏,高建. 国际标准化比值和终末期肝病模型评分对并发肝性脑病的肝硬化患者短期预后的预测价值[J]. 第三军医大学学报,2019,41(14):1374-1380.

(收稿日期:2021-02-23 修回日期:2021-05-18)