

本文引用: 于泽宁, 陈清杰, 李晓梅, 等. 急性冠状动脉综合征患者血清中性粒细胞百分比与白蛋白比值与冠状动脉分层斑块的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(12): 1051-1057. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.12.006.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-12-1051-07

· 临床研究 ·

急性冠状动脉综合征患者血清中性粒细胞百分比与白蛋白比值与冠状动脉分层斑块的相关性

于泽宁¹, 陈清杰¹, 李晓梅¹, 杨毅宁^{1,2}

(1. 新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 新疆乌鲁木齐市 830054; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院心内科, 新疆乌鲁木齐市 830001)

[摘要] **[目的]** 研究血清中性粒细胞百分比与白蛋白比值(NPAR)水平与急性冠状动脉综合征(ACS)患者冠状动脉分层斑块的相关性。**[方法]** 选取2018年1月—2023年1月于新疆医科大学第一附属医院心脏中心行冠状动脉造影(CAG)和造影后即刻对罪犯血管行光学相干断层成像(OCT)检查并确诊为ACS的患者222例作为研究对象,根据图像结果分为分层斑块组111例和非分层斑块组111例。比较分层斑块组和非分层斑块组血清NPAR水平,采用多因素Logistic回归分析法分析冠状动脉分层斑块的影响因素。**[结果]** 与非分层斑块组比较,分层斑块组的饮酒史、管腔狭窄率、中性粒细胞百分比水平、NPAR水平高于非分层斑块组,白蛋白水平低于非分层斑块组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。OCT特性比较,分层斑块组脂质弧更大、纤维帽厚度更薄、巨噬细胞浸润率更高、易损斑块、斑块破裂、胆固醇结晶、滋养血管、血栓、钙化小结、钙化斑块检出率更高,纤维斑块检出率更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman相关分析显示,血清NPAR与斑块破裂、薄纤维帽粥样斑块(TCFA)表现为正相关($r=0.436, r=0.622$, 均 $P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,高水平的NPAR是ACS患者罪犯血管发生分层斑块的独立危险因素($OR=10.186, 95\%CI:3.242\sim31.999, P<0.001$)。**[结论]** 分层斑块与斑块不稳定特性相关,血清NPAR水平在ACS罪犯血管分层斑块患者中升高,是ACS患者冠状动脉分层斑块的独立危险因素。

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 光学相干断层成像; 中性粒细胞百分比与白蛋白比值; 分层斑块

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association between serum neutrophil percentage to albumin ratio and coronary artery layered plaque in patients with acute coronary syndrome

YU Zening¹, CHEN Qingjie¹, LI Xiaomei¹, YANG Yining^{1,2}

(1. Heart Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China; 2. Department of Cardiology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[ABSTRACT] **Aim** To explore the association between serum neutrophil percentage to albumin ratio (NPAR) level and coronary artery layered plaque in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** 222 patients who underwent coronary angiography (CAG) and optical coherence tomography (OCT) examination of culprit vessels immediately after angiography at the Heart Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2018 to January 2023 and diagnosed with ACS were selected as the study subjects, and they were classified into 111 cases of layered plaque and 111 cases of non-layered plaque according to the OCT image results. Serum NPAR level was compared between the layered plaque group and the non-layered plaque group, and the influencing factors of coronary artery layered plaque were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** Comparing the clinical and biochemical index data between the layered plaque group and the non-layered plaque group, the history of alcohol consumption, lumen stenosis rate, neutrophil percentage level, NPAR level was higher in the layered plaque group than that in the non-layered

[收稿日期] 2023-07-20

[修回日期] 2023-09-22

[基金项目] 新疆维吾尔自治区高校科研计划项目(XJEDU2021I015)

[作者简介] 于泽宁, 硕士研究生, 研究方向为冠心病基础研究及介入治疗, E-mail: yuzn1024@163.com. 通信作者杨毅宁, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病基础研究及介入治疗, E-mail: yangyn5126@163.com。

plaque group, and the albumin level was lower than that in the non-layered plaque group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Comparison of the OCT characteristics showed that lipid arcs were larger and fibrous cap thickness was thinner, macrophage infiltration rate was higher, vulnerable plaques, plaque rupture, cholesterol crystals, microvessels, thrombus, calcified nodules, calcified plaques were detected at a higher rate, and fibrous plaques were detected at a lower rate in the layered plaque group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum NPAR a positive correlation with the rupture of plaques, and the TCFA ($r=0.436$ and $r=0.622$, respectively, both $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high level of NPAR was an independent risk factor for the development of layered plaque in culprit vessels in ACS patients (OR = 10.186, 95% CI: 3.242 ~ 31.999, $P<0.001$). **Conclusion** Layered plaque is associated with plaque vulnerability characteristics, and serum NPAR level is elevated in patients with layered plaque in culprit vessels with ACS, which is an independent risk factor for coronary layered plaque in ACS patients.

[KEY WORDS] acute coronary syndrome; optical coherence tomography; neutrophil percentage to albumin ratio; layered plaque

分层斑块是亚临床的斑块破裂或斑块侵蚀继发血栓形成后反复修复的一种具有分层结构外观的斑块^[1],与冠状动脉病变进展、斑块易损特性以及机体炎症反应较重相关^[2],从而增加了主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的发生率。既往研究发现,急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者分层斑块的检出率较高^[3],光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)对于分层斑块的识别与其病理组织特征高度一致^[4]。早期识别分层斑块并进行干预对改善 ACS 患者的预后极为重要。中性粒细胞百分比与白蛋白比值(neutrophil percentage to albumin ratio, NPAR)是一种炎症标志物^[5],综合反应了机体的炎症和营养状况。NPAR 与内皮损伤和血小板聚集相关^[6-7],是冠状动脉狭窄严重程度和心肌细胞损伤的良好指标^[8-9]。本研究基于 OCT 分析罪犯血管病变斑块的特征,探讨血清 NPAR 水平与 ACS 患者冠状动脉罪犯血管分层斑块的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月—2023 年 1 月于新疆医科大学第一附属医院心脏中心行冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)和造影后即刻对罪犯血管行 OCT 检查并确诊为 ACS 的患者 222 例,其中,男性 173 例,女性 49 例,年龄 23 ~ 84 岁,平均年龄(59.52 ± 10.60)岁。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)ACS 患者符合文献^[10-11]的诊断标准;(3)患者均行 CAG 检查,并于造影后即刻行 OCT 检查;(4)临床资料完整。排除标准:(1)严重心力衰竭、心包炎、瓣膜病、先天性心脏病等;(2)严重的肝肾功能不全、恶性肿

瘤、自身免疫性疾病、急慢性感染性疾病;(3)左主干病变、冠状动脉严重钙化、扭曲、成角、慢性闭塞性病变以及 OCT 资料不全者。根据 OCT 图像特征将其分为分层斑块组和非分层斑块组。本研究已获得新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准(批准号 K202306-05),所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 临床资料收集

收集患者的一般临床资料,包括基线人口学特征(年龄、性别)、临床诊断、既往病史(高血压、糖尿病、冠心病家族史、吸烟史、饮酒史)、体质指数(body mass index, BMI)、治疗用药情况、CAG 特征。所有患者入院 12 h 后在空腹状态下采集静脉血样本,使用全自动生化分析仪(Hitachi 7600)进行检测。收集白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、纤维蛋白原、D-二聚体、血肌酐、尿素氮、总胆红素、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、NPAR 等数据。NPAR 的计算方法是由血清中性粒细胞百分比除以血清白蛋白浓度所得。

1.3 CAG 检查

CAG 由经验丰富的心血管介入医生通过桡动脉途径进行,采用 Seldinger 技术穿刺桡动脉后置入 6F 鞘管,行多体位左右 CAG 检查。CAG 结果的判读由两位介入医生根据计算机定量分析系统进行分析。罪犯血管定义:CAG 显示病变部位与症状发作时心电图 ST-T 改变导联所对应的部位一致^[12]。

1.4 冠状动脉 OCT 检查

在 CAG 检查结束后,所有患者使用圣犹达 C7 型 FD-OCT 系统对冠状动脉罪犯血管行 OCT 检查

获得斑块参数,通过自动回撤装置以 20 mm/s 的速度对罪犯血管进行成像。OCT 图像分析是由两位技术人员根据斑块测量标准使用离线软件分析获得,其对临床资料和 CAG 结果均不知情。记录斑块类型和冠状动脉管壁微结构,包括纤维斑块、脂质斑块、钙化斑块、斑块破裂、斑块侵蚀、薄纤维帽粥样斑块(thin-cap fibroatheroma, TCFA)、分层斑块、巨噬细胞浸润、胆固醇晶体、滋养血管、血栓、钙化结

节等。分层斑块定义为靠近管腔表面与底层组织有明显分界并存在不同光学密度的异质性信号丰富的分层组织;斑块破裂定义为纤维帽的破坏,有清晰的空腔形成;斑块侵蚀定义为在完整的斑块上存在附着血栓或没有血栓的情况下病变管腔表面不规则;TCFA 定义为纤维帽厚度 $\leq 65\text{ }\mu\text{m}$,脂质弧度 $\geq 180^{\circ}$ ^[13]。分层斑块等斑块图像见图 1。

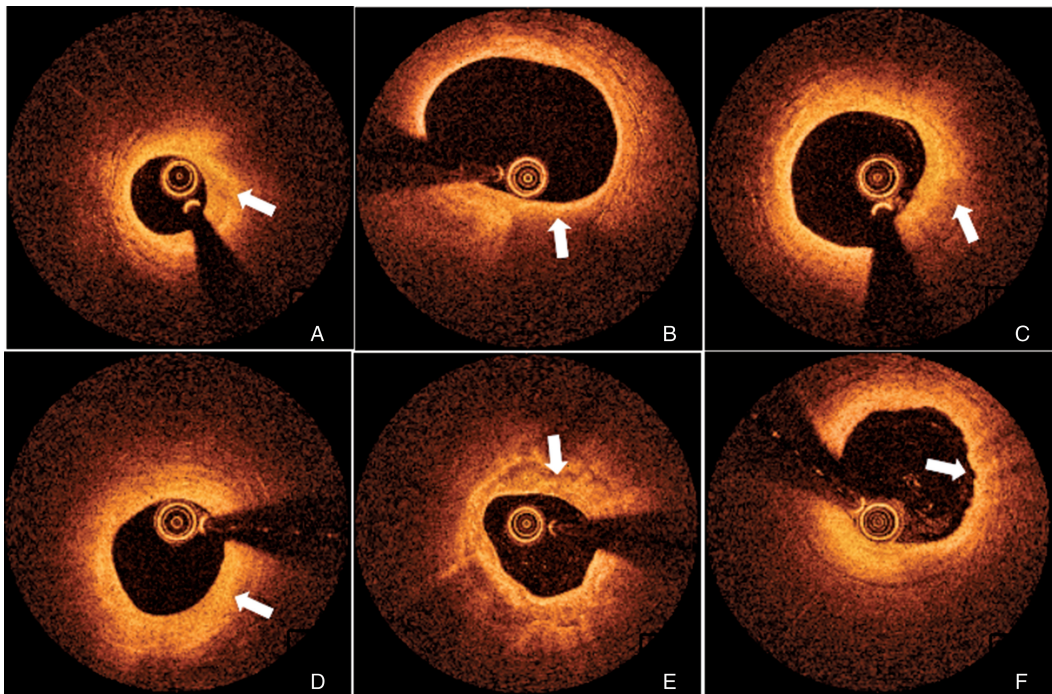


图 1. OCT 图像

A 为分层斑块,B 为薄纤维帽粥样斑块,C 为脂质斑块,D 为纤维斑块,E 为钙化斑块,F 为斑块侵蚀。

Figure 1. OCT images

1.5 相关定义及公式

高血压定义为既往确诊或住院期间不同日两次以上收缩压 $\geq 140\text{ mmHg}$ 和/或舒张压 $\geq 90\text{ mmHg}$ 。2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)定义为具有典型的糖尿病症状,通过静脉采血测血清葡萄糖,结果示晨起空腹血糖超过 7.0 mmol/L 或者餐后 2 h 血糖超过 11.1 mmol/L ;或糖化血红蛋白 $>6.5\%$,并经 OGTT 实验确诊。冠心病家族史定义为直系亲属(父母、兄弟姐妹、祖父祖母等)确诊冠心病。吸烟史定义为吸烟超过 1 支/日,持续时间超过 3 个月;戒烟两年以上定义为目前未吸烟。饮酒史定义为折合乙醇含量男性摄入量 140 g/周 ,女性大于 70 g/周 ;戒酒两年以上定义为目前未饮酒。BMI 的计算公式为体质量(kg)/[身高(m)]²。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 23.0 软件处理数据,正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用例(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。Spearman 相关分析法分析 NPAR 水平与斑块破裂、TCFA 的相关性。多因素 Logistic 回归分析法分析 ACS 患者罪犯血管分层斑块的独立影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分层斑块组与非分层斑块组临床资料比较

共纳入 222 例 ACS 患者,OCT 显示 111 例(50%)罪犯血管检出分层斑块。分层斑块组中饮

酒史患者占比、直径狭窄率显著高于非分层斑块组 ($P<0.05$)。两组其他临床资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$;表1)。

表 1. 分层斑块组与非分层斑块组临床资料比较
Table 1. Comparison of clinical data between layered plaque group and non-layered plaque group

项目	非分层斑块组 (<i>n</i> = 111)	分层斑块组 (<i>n</i> = 111)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄/岁	59.84±9.91	59.20±11.29	0.449	0.654
男性/[例(%)]	81(73.0)	92(82.9)	3.169	0.075
高血压/[例(%)]	68(61.3)	72(64.9)	0.309	0.578
T2DM/[例(%)]	29(26.1)	31(27.9)	0.091	0.762
饮酒史/[例(%)]	32(28.8)	48(43.2)	5.003	0.025
吸烟史/[例(%)]	50(45.0)	57(51.4)	0.884	0.347
体质指数/(kg/m ²)	26.32±3.41	26.48±2.78	0.388	0.698
阿司匹林/[例(%)]	108(97.3)	111(100.0)	1.352	0.245
他汀类药物/[例(%)]	107(96.4)	109(98.2)	0.171	0.679
β受体阻滞剂/[例(%)]	87(78.4)	84(75.7)	0.229	0.632
ACEI/ARB/[例(%)]	56(50.5)	56(50.5)	<0.001	>0.999
CCB/[例(%)]	39(35.1)	51(45.9)	2.691	0.101
临床诊断/[例(%)]			0.106	0.744
不稳定型心绞痛	88(79.3)	86(77.5)		
急性心肌梗死	23(20.7)	25(22.5)		
病变血管/[例(%)]			5.343	0.069
前降支	75(67.6)	88(79.3)		
回旋支	20(18.0)	9(8.1)		
右冠状动脉	16(14.4)	14(12.6)		
病变支数/[例(%)]			1.213	0.545
1支	52(46.9)	46(41.4)		
2支	26(23.4)	33(29.7)		
3支	33(29.7)	32(28.9)		
病变位置/[例(%)]			0.104	0.949
近段	76(68.5)	74(66.6)		
中段	27(24.3)	28(25.2)		
远段	8(7.2)	8(7.2)		
直径狭窄率/%	75(60,90)	85(70,95)	3.865	0.038

2.2 分层斑块组与非分层斑块组生物化学指标比较

分层斑块组的中性粒细胞百分比和 NPAR 水平高于非分层斑块组,白蛋白水平低于非分层斑块组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组其他生物化学指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表2)。

表 2. 分层斑块组与非分层斑块组生物化学指标比较
Table 2. Comparison of biochemical indicators between layered plaque group and non-layered plaque group

项目	非分层斑块组 (<i>n</i> = 111)	分层斑块组 (<i>n</i> = 111)	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
白细胞计数/($\times 10^9$ L ⁻¹)	7.82±1.97	7.34±1.95	0.541	0.589
红细胞计数/($\times 10^9$ L ⁻¹)	4.60±0.62	4.70±0.52	1.277	0.203
血小板计数/($\times 10^9$ L ⁻¹)	233.82±60.68	238.99±69.07	0.593	0.554
中性粒细胞/%	59.83±7.67	63.27±10.09	2.860	0.005
血红蛋白/(g/L)	139.62±16.80	141.74±15.84	0.966	0.335
白蛋白/(g/L)	42.47±2.86	40.26±3.88	4.820	<0.001
纤维蛋白原/(g/L)	0.82 (0.48,2.30)	0.80 (0.44,2.04)	0.901	0.368
D-二聚体/(mg/L)	89.0 (55.0,173.0)	86.0 (55.0,162.0)	0.809	0.419
NPAR	1.42±0.22	1.59±0.34	4.581	<0.001
尿素氮/(mmol/L)	5.76±2.61	5.73±1.45	0.081	0.936
肌酐/(μmol/L)	80.52±20.38	74.22±21.57	0.714	0.476
总胆红素/(μmol/L)	12.86±5.27	13.03±4.97	0.243	0.175
TG/(mmol/L)	1.57 (1.13,2.25)	1.70 (1.21,2.71)	1.357	0.175
TC/(mmol/L)	3.51±0.93	3.69±1.04	1.391	0.165
HDL-C/(mmol/L)	1.01±0.24	0.95±0.28	1.815	0.071
LDL-C/(mmol/L)	2.10±0.78	2.29±1.11	1.463	0.145

2.3 分层斑块组与非分层斑块组 OCT 参数比较

分层斑块组纤维帽厚度、纤维斑块检出率低于非分层斑块组,分层斑块组脂质弧、钙化斑块、巨噬细胞浸润率、易损斑块、斑块破裂、胆固醇结晶、滋养血管、血栓、钙化小结检出率高于非分层斑块组,差异有统计学意义($P<0.05$;表3)。

表 3. 分层斑块组与非分层斑块组 OCT 参数比较
Table 3. Comparison of OCT parameters between layered plaque group and non-layered plaque group

项目	非分层斑块组 (<i>n</i> = 111)	分层斑块组 (<i>n</i> = 111)	<i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
脂质弧/°	143.0 (112.0,174.0)	165.0 (123.0,206.0)	2.717	0.007
纤维帽厚度/μm	120.0 (60.0,200.0)	70.0 (40.0,180.0)	2.803	0.005
易损斑块/[例(%)]	37(33.3)	60(54.1)	9.686	0.002
斑块破裂/[例(%)]	9(8.1)	23(20.7)	7.157	0.007
斑块侵蚀/[例(%)]	12(10.8)	14(12.6)	0.174	0.676
斑块类型/[例(%)]			10.247	0.017
纤维斑块	40(36.0)	22(19.8)		
脂质斑块	63(56.8)	70(63.1)		
钙化斑块	8(7.2)	19(17.1)		

续表

项目	非分层斑块组 (n=111)	分层斑块组 (n=111)	Z/ χ^2	P
巨噬细胞分级/[例(%)]			28.036	<0.001
0 级	60(54.0)	24(21.6)		
1 级	36(32.4)	58(52.3)		
2 级	14(12.6)	20(18.0)		
3 级	1(1.0)	9(8.1)		
胆固醇结晶/[例(%)]	42(37.8)	67(60.4)	11.265	0.001
滋养血管/[例(%)]	40(36.0)	55(49.5)	4.140	0.042
血栓/[例(%)]	16(14.4)	37(33.3)	10.930	0.001
钙化小结/[例(%)]	9(8.1)	21(18.9)	5.550	0.018

2.4 血清 NPAR 水平与斑块破裂、TCFA 的相关性

Spearman 相关分析结果显示, ACS 患者血清 NPAR 水平与斑块破裂、TCFA 呈正相关($r=0.436$ 、 $r=0.622$, 均 $P<0.05$)。

2.5 ACS 患者冠状动脉分层斑块的影响因素

首先采用单因素 Logistic 回归模型对分层斑块组和非分层斑块组间存在显著性差异的血液学指标(NPAR)及可能造成混杂偏倚的基线特征(年龄、性别、BMI)与分层斑块进行相关性分析,然后将 $P<0.05$ 的血液学指标及基线特征纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,NPAR($OR=10.186$, 95% CI: 3.242~31.999, $P<0.001$)是 ACS 患者罪犯血管发生分层斑块的独立危险因素(表 4)。

表 4. 冠状动脉分层斑块的 Logistic 回归分析
Table 4. Logistic regression analysis of coronary artery layered plaques

自变量	b	S_b	χ^2	P	OR	95% CI	
						下限	上限
性别	0.438	0.359	1.488	0.223	1.550	0.766	3.136
年龄	0.000	0.014	0.001	0.980	1.000	0.973	1.027
BMI	-0.010	0.047	0.041	0.840	0.991	0.903	0.903
NPAR	2.321	0.584	15.793	<0.001	10.186	3.242	31.999

3 讨论

ACS 的病理机制常为不稳定性斑块破裂、斑块侵蚀形成血栓造成冠状动脉管腔阻塞,引发心肌细胞缺血坏死^[14]。而当斑块失去稳定性后,斑块修复过程随之启动。斑块修复由平滑肌细胞增殖、蛋白多糖和Ⅲ型胶原蛋白的沉积构成,后期转化为Ⅰ型胶原蛋白和重内皮化,最终形成具有分层结构外观的斑块称为分层斑块^[15]。然而斑块反复修复过程

代表了先前斑块的不稳定特性、机体斑块负荷及炎症反应较重,其带来的是动脉粥样硬化的进展、冠状动脉狭窄程度加重^[16]。这意味着早期识别分层斑块可以提高识别冠心病高危患者及对其进行危险分层。OCT 作为冠状管腔内成像技术,能够详细观察冠状动脉斑块形态和管壁微结构,从而识别易损斑块及分层斑块等^[17]。

本研究结果发现,分层斑块与炎症反应、冠状动脉狭窄程度、动脉粥样硬化病变进展、斑块易损特性相关。同时,分层斑块组患者的血清 NPAR 水平明显高于非分层斑块组患者,相关性分析显示 NPAR 水平与斑块易损特性相关,NPAR 可作为 ACS 患者罪犯血管发生分层斑块的独立危险因素。既往研究表明,NPAR 与 ACS 的发生、发展存在相关性,高水平的 NPAR 是 ACS 患者不良预后的独立危险因素^[8],同时高水平的 NPAR 在冠状动脉斑块病变进展过程中发挥重要作用,其原因可能是通过损害内皮功能、促炎症机制加速冠状动脉斑块的不稳定性,这意味着使用这种血清学标志物可以提高易损斑块的识别能力。

炎症因素在动脉粥样硬化中起着重要作用^[18],既往大量研究证实,中性粒细胞是反映体内急性炎症的血清学指标,其水平的升高是斑块破裂的危险因素^[19-20]。中性粒细胞比率可预测 ACS 患者的冠状动脉狭窄程度,与非斑块破裂的患者相比,斑块破裂患者的中性粒细胞比率更高^[21-22]。其主要的病理机制可能是中性粒细胞通过分泌多种促炎因子造成内皮功能紊乱,导致巨噬细胞摄入脂质增多、胆固醇积累、内皮下平滑肌细胞增殖。同时,中性粒细胞还可以产生 IL-17A,其通过增加白细胞向动脉粥样硬化病变的迁移、增加促炎症细胞因子和趋化因子的表达以及基质金属蛋白酶的表达,促进动脉粥样硬化的发生发展^[23-24]。而中性粒细胞入侵增多可导致斑块表现出更强的斑块易损特性^[25],如胶原蛋白含量减少、坏死核心扩大和纤维帽变薄,这进一步加速了内皮损伤、斑块破裂的风险^[19,26]。中性粒细胞分泌多种炎症因子,也可介导冠状动脉损伤,从而加重冠状动脉管腔狭窄程度^[27]。本研究结果发现,分层斑块组的中性粒细胞百分比水平更高,进一步提示中性粒细胞与斑块易损性相关。血清白蛋白主要由肝脏合成,是物质运输和维持胶体渗透压的成分。血清白蛋白的减少与营养不良、炎症反应相关^[28]。目前研究表明,随着白蛋白水平的降低,ACS 患者的冠状动脉狭窄程

度越严重^[29-30]。因为当白蛋白合成减少时,身体更有可能出现炎症反应,这与白蛋白维持内皮功能、抗氧化、抗凝、抗血小板激活和聚集的能力下降有关。同时,营养不良和炎症因素与心血管疾病共病,营养不良是心血管疾病预后不良的独立危险因素^[31]。本研究同时也发现分层斑块组的白蛋白水平更低,这同样提示具有分层斑块的 ACS 患者发生不良心血管事件的可能性更高。

分层斑块是亚临床的斑块破裂或斑块侵蚀继发血栓形成后斑块反复修复形成的一种斑块类型,又称为生物性活动性斑块,代表了斑块不稳定特征。拥有分层斑块特征的罪犯血管,病变越复杂、斑块负荷越重,巨噬细胞浸润率、TCFA 检出率、冠状动脉管腔狭窄程度均高于非分层斑块特征的罪犯血管^[3,32]。而易损斑块的特点为具有薄纤维帽的大脂质坏死核心、丰富的巨噬细胞浸润、散在的钙化结节、新生血管以及正性重构。由此可见,分层斑块与斑块易损特性密切相关。从造影层面,分层斑块与冠状动脉管腔狭窄程度、支架植入失败率、血运重建率等不良心血管事件的发生率较高相关^[33]。既往多项研究已经证实了分层斑块是斑块易损性和斑块进展的标志物,分层斑块处的血栓、TCFA 检出率较高,因此拥有分层斑块的患者很可能发生急性冠状动脉事件,此类患者更需要风险管理和干预治疗。

本研究存在一定的局限性:首先,本研究为回顾性研究,纳入病例数较小,存在一定的研究偏倚,仍需样本量大的前瞻性研究进一步讨论;其次,因样本量限制,对于冠心病的传统危险因素如高血压、糖尿病、LDLC 等未见明显差异,但本研究基线特性均衡可比;最后,本研究未动态随访 NPAR 对 ACS 患者预后的影响。

综上,分层斑块与斑块易损性相关,血清 NPAR 水平在 ACS 罪犯血管分层斑块患者中升高,与斑块不稳定性相关,是 ACS 患者冠状动脉分层斑块的独立危险因素。

[参考文献]

- [1] VERGALLO R, CREA F. Atherosclerotic plaque healing [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(9): 846-857.
- [2] SHIMOKADO A, MATSUO Y, KUBO T, et al. *In vivo* optical coherence tomography imaging and histopathology of healed coronary plaques [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 275: 35-42.
- [3] YUKI H, KINOSHITA D, SUZUKI K, et al. Layered

plaque and plaque volume in patients with acute coronary syndromes [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2023, 55(3): 432-438.

- [4] RUSSO M, FRACASSI F, KURIHARA O, et al. Healed plaques in patients with stable angina pectoris [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(6): 1587-1597.
- [5] ZHANG H, WU T, TIAN X, et al. High neutrophil percentage-to-albumin ratio can predict occurrence of stroke-associated infection [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 705790.
- [6] WANG X, WANG J, WU S, et al. Association between the neutrophil percentage-to-albumin ratio and outcomes in cardiac intensive care unit patients [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 4933-4943.
- [7] SUN T, SHEN H, GUO Q, et al. Association between neutrophil percentage-to-albumin ratio and all-cause mortality in critically ill patients with coronary artery disease [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 8137576.
- [8] LIN Y, LIN Y, YUE J, et al. The neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in critically ill patients with acute myocardial infarction [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 115.
- [9] DAI K, LI Z, LUO Y, et al. Neutrophil percentage-to-albumin ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio as predictors of free-wall rupture in patients with acute myocardial infarction [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(1): e24136.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 (2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 359-376.
Cardiovascular Branch of the Chinese Medical Association, Editorial Committee of the Chinese Journal of Cardiovascular Disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (2016) [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2017, 45(5): 359-376.
- [11] FIORELLI S, PORRO B, COSENTINO N, et al. Activation of Nrf2/HO-1 pathway and human atherosclerotic plaque vulnerability: an *in vitro* and *in vivo* study [J]. *Cells*, 2019, 8(4): 356.
- [12] JAIN C, DASH P K, IYER V R, et al. Culprit vessel only versus complete revascularization following thrombolysis in patients with ST elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease: a prospective study [J]. *Indian Heart J*, 2023, 75(4): 274-278.
- [13] TEARNEY G J, REGAR E, AKASAKA T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(12):

- 1058-1072.
- [14] CREA F, LIBBY P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment[J]. Circulation, 2017, 136(12): 1155-1166.
- [15] VERGALLO R, CREA F. Atherosclerotic plaque disruption and healing[J]. Eur Heart J, 2020, 41(42): 4079-4080.
- [16] WANG C, HU S, WU J, et al. Characteristics and significance of healed plaques in patients with acute coronary syndrome and stable angina: an *in vivo* OCT and IVUS study[J]. EuroIntervention, 2019, 15(9): e771-e778.
- [17] AGUIRRE A D, ARBAB-ZADEH A, SOEDA T, et al. Optical coherence tomography of plaque vulnerability and rupture: JACC Focus Seminar Part 1/3[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(12): 1257-1265.
- [18] YUKI H, SUGIYAMA T, SUZUKI K, et al. Coronary inflammation and plaque vulnerability: a coronary computed tomography and optical coherence tomography study[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2023, 16(3): e014959.
- [19] MAWHIN M A, TILLY P, ZIRKA G, et al. Neutrophils recruited by leukotriene B4 induce features of plaque destabilization during endotoxaemia[J]. Cardiovasc Res, 2018, 114(12): 1656-1666.
- [20] TAHTO E, JADRIC R, POJSKIC L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome[J]. Med Arch, 2017, 71(5): 312-315.
- [21] JIANG J, ZENG H, ZHUO Y, et al. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with plaque rupture in acute coronary syndrome patients with only intermediate coronary artery lesions assessed by optical coherence tomography[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 770760.
- [22] AGARWAL R, AURORA R G, SISWANTO B B, et al. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio across all stages of coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis, 2022, 33(2): 137-143.
- [23] AKHAVANPOOR M, AKHAVANPOOR H, GLEISSNER C A, et al. The two faces of interleukin-17A in atherosclerosis[J]. Curr Drug Targets, 2017, 18(7): 863-873.
- [24] CONFORTI A, WAHLERS T, PAUNEL-GÖRGÜLÜ A. Neutrophil extracellular traps modulate inflammatory markers and uptake of oxidized LDL by human and murine macrophages[J]. PLoS One, 2021, 16(11): e0259894.
- [25] WAN M, LU Y, MAO B, et al. Immature neutrophil is associated with coronary plaque vulnerability based on optical coherence tomography analysis[J]. Int J Cardiol, 2023, 374: 89-93.
- [26] MARTÍNEZ G J, BARRACLOUGH J Y, NAKHLA S, et al. Neutrophil-derived microparticles are released into the coronary circulation following percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome patients[J]. Biosci Rep, 2017, 37(1): BSR20160430.
- [27] KOU T, LUO H, YIN L. Relationship between neutrophils to HDL-C ratio and severity of coronary stenosis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 127.
- [28] ARQUES S. Serum albumin and cardiovascular disease: state-of-the-art review[J]. Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2020, 69(4): 192-200.
- [29] DUAN Z, LUO C, FU B, et al. Association between fibrinogen-to-albumin ratio and the presence and severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 588.
- [30] 吐尔孙阿依·伊斯米提拉, 阿里米江·阿布里米提, 穆叶赛·尼加提. 急性心肌梗死患者 C 反应蛋白与白蛋白比值与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(10): 869-874.
- TUERSUNAYI Y, ALIMJIANG A, MUYESAI N. Relationship between C-reactive protein to albumin ratio and the degree of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction[J]. Chin J Arterioscler, 2021, 29(10): 869-874.
- [31] KURMUS O, ASLAN T, EREN M, et al. Nutritional status and severity of coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis, 2021, 32(7): 644-649.
- [32] FRACASSI F, CREA F, SUGIYAMA T, et al. Healed culprit plaques in patients with acute coronary syndromes[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(18): 2253-2263.
- [33] KURIHARA O, RUSSO M, KIM H O, et al. Clinical significance of healed plaque detected by optical coherence tomography: a 2-year follow-up study[J]. J Thromb Thrombolysis, 2020, 50(4): 895-902.
- (此文编辑 文玉珊)