

炎症比值与 2 型糖尿病合并急性冠脉综合征患者相关性的研究进展

肖 博¹ 赵东明² (通讯作者)

1. 北华大学 吉林 吉林 132013

2. 北华大学附属医院心血管内科二疗区 吉林 吉林 132011

摘要 :在证明了中性粒细胞、淋巴细胞和血小板等血细胞亚型的数量对冠心病的发展有预测价值后,新兴炎症比值系统性免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index,SII)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio,PLR)受到大众的广泛关注,因此大量的研究利用这些比值来评估和预测发生不良心血管事件的风险。无论是疾病发病的危险因素还是病理机制,急性冠脉综合征(ACS)和 2 型糖尿病(T2DM)之间都存在密不可分的联系,临床上二者共病的患者较单纯 ACS 患者预后更差。基于糖尿病作为冠心病发展的独立危险因素,本文就上述三种炎症比值在 T2DM 合并 ACS 患者中的研究进展予以综述。

关键词 :炎症比值; 2 型糖尿病; 急性冠脉综合征; 系统性免疫炎症指数; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值

Research progress on the correlation between inflammation ratio and type 2 diabetes mellitus with acute coronary syndrome

Bo Xiao¹ Dongming Zhao²(Corresponding author)

1. Beihua University, Jilin Jilin 132013

2. Beihua University Affiliated hospital cardiovascular internal medicine second treatment area, Jilin Jilin 132011

Abstract :After demonstrating that the number of blood cell subtypes such as neutrophils, lymphocytes and platelets has predictive value in the development of coronary heart disease, Emerging inflammation ratio systemic immune-inflammation index (SII), neutrophil/lymphocyte ratio (Neutrophil-to-lymphocyte) ratio,NLR), platelet/lymphocyte ratio (platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) has received much attention from the public, and a large number of studies have used these ratios to assess and predict the risk of adverse cardiovascular events. Acute coronary syndrome (ACS) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are closely related to each other, both in terms of risk factors and pathological mechanisms. Clinically, patients with co-morbidities of ACS and T2DM have worse prognosis than patients with ACS alone. Based on the fact that diabetes is an independent risk factor for the development of coronary heart disease, this article reviews the research progress of the above three inflammatory ratios in T2DM patients with ACS.

Key words :Inflammation ratio; Type 2 diabetes; Acute coronary syndrome; Systemic immune inflammation index; Neutrophil/lymphocyte ratio; Platelet/lymphocyte ratio

引 言 :

在我国经济快速发展的几十年间,人们的生活条件得到大幅度改善,同时伴随而来的是冠心病、糖尿病以及高血压等代谢性慢性疾病的流行^[1]。据 2020 年国家统计局普查数据显示,在我国大约 7813 万罹患糖尿病的老年人中 95% 以上是 T2DM^[2],而另一项研究中发现 T2DM 住院患者中并发冠心病的患病率大约有 23.5%^[3]。由于预防、治疗及管理的进步,糖尿病患者 ACS 的发生率及死亡率有所降低,但糖尿病仍为心血管疾病(CVD)的独立高风险因素,糖尿病患者发生 ACS 的几率不但继续上升,而且死亡率也较高^[4]。因此预防糖尿病患者发生 ACS 是降低 T2DM 患者死亡率的重要目标。

既往研究认为炎症途径是糖尿病和心血管疾病的统一致病基础^[5]。除了传统的危险因素外,炎症过程的比值 SII、NLR 及 PLR 也被证明在冠心病的动脉粥样硬化中具有不同的促炎作用,因此既往研究发现全血细胞计数中代表炎症的亚型细胞可以用来评估冠心病的严重程度和心血管事件的不良预后。

1 ACS与T2DM的关系

糖尿病是CVD发展的主要风险原因,而CVD最终成为导致糖尿病患者死亡的最常见因素。事实上,亚临床慢性炎症贯穿于每一个糖尿病患者的发病过程,脂肪细胞分泌的相关炎症生物标志物促进了糖尿病的流行和发病,并且与糖尿病的并发症和心血管疾病相关。因此,流行病学研究已经发现炎症生物标志物与2型糖尿病和相关CVD并发症的发生之间存在密切联系^[5]。

2 炎症与ACS、T2DM的关系

糖尿病与CVD之间的机制众多且复杂,目前虽然糖尿病患者冠心病进展的确切病理生理机制还没有明确,但是普遍认为对其动脉粥样硬化(AS)的机制进行研究具有重要意义。AS是一种脂质驱动的动脉壁慢性炎症性疾病,其发生过程大致为内皮完整性丧失和功能失调后,受影响的动脉壁内层中血浆源性含载脂蛋白B的脂蛋白沉积和滞留到内膜下,进而释放相应因子导致内皮和血小板活化。活化的内皮细胞与经过氧化修饰的脂蛋白结合后,引起机体发生免疫反应激活炎症细胞,又分泌多种促炎因子进一步激活局部内皮细胞和血液中的白细胞,这一过程中脂质和炎症细胞逐渐积累产生AS斑块^[6]。由于形成AS斑块的过程涉及单核细胞及其来源的巨噬细胞、各种亚群的淋巴细胞和肥大细胞,以及中性粒细胞和血小板等细胞,因此炎症和免疫是AS发生发展中的关键因素。

越来越多的研究发现,ACS的病理基础中存在炎症过程,冠状动脉中胆固醇的沉积和局部免疫细胞的聚集激活机体免疫反应,释放相关炎症因子调节动脉粥样硬化的进展、斑块的稳定和血栓的形成。这一过程中,免疫反应发挥着促炎和抗炎的平衡作用,一旦受到心血管危险因素的影响后,失衡的免疫网络会促进斑块从稳定状态向不稳定状态过渡,随后斑块的破裂或侵蚀和血栓形成导致急性冠状动脉事件的发生^[7]。而糖尿病通常也被认为是一种潜在机制尚不清楚的炎症状态,肥大的脂肪细胞凋亡后被巨噬细胞浸润,而巨噬细胞在动脉粥样硬化的进展中发挥关键作用^[8]。功能失调的脂肪组织还会促进胰岛素抵抗(IR),诱导内皮功能障碍,促进动脉粥样硬化发展^[4]。因此,现有证据支持慢性炎

症可能通过炎症诱导的IR与T2DM建立联系^[5]。

3 炎症比值在ACS、T2DM患者中的研究现状

炎症过程中,活化的中性粒细胞及血小板会产生炎症细胞因子,加速AS斑块形成的进展。这些炎症细胞因子还可促进激活白细胞,并分泌相关因子导致AS斑块从稳定向不稳定过渡。相反淋巴细胞则具有抗炎抗AS的作用,AS病变中淋巴细胞凋亡后,斑块的生长和核心脂质的积累最终会导致斑块破裂和血栓形成,所以低淋巴细胞计数与动脉粥样硬化的进展有关^[9]。

国内外的多项研究已经证实,NLR升高不仅能预测心血管疾病患者冠状动脉粥样硬化的严重程度和ACS住院患者的死亡率,还能预测冠心病合并T2DM患者发生长期主要不良心脑血管事件的风险^[10-11]。最近,有研究还发现NLR联合一些指标在预测ACS上具有更大的价值。国内徐晓婷等人^[12]的研究发现在ACS患者中NLR联合全球急性冠状动脉事件注册研究评分预测主要不良心血管事件(MACE)的临床价值较单一指标NLR更大,张源达等人^[13]发现NLR联合Gensini评分在预测急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后1年发生MACE的效能更高,同样周浩东等人^[14]研究发现在ACS患者中血小板参数联合NLR对冠状动脉病变程度的预测价值更大。

国内外的一些研究已经证实PLR不仅在预测单一心血管疾病不良预后方面价值良好,而且在预测入院接受PCI治疗的糖尿病合并急性心肌梗死患者的死亡率方面也有参考价值^[15]。罗寒玉等人^[16]的研究却发现在冠状动脉严重粥样硬化病变的ACS患者中PLR明显升高,但升高的PLR与Gensini评分之间不存在相关性。可见虽然在ACS冠状动脉病变程度严重的患者中,PLR明显升高,但其与评估冠状动脉病变程度的Gensini评分之间是否存在关联仍有争议。

最近有研究提出SII不仅是一种很有前途的预测ACS患者预后的生物标志物,也是预测糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病患者死亡风险的有价值的工具^[17]。闵轩等人^[18]的研究显示在冠心病患者中SII与Gensini评分呈显著独立正相关,郭慧娟等人^[19]还发现SII比NLR、PLR水平更能预测颈动脉的不稳定斑块。

总结与展望:

乍一看,导致血糖控制异常的糖尿病和引起心肌严重损伤的急性冠脉综合征之间似乎没有什么共同之处。然而,这两种疾病都是一致通过细胞因子的释放和免疫细胞反应的调节来引起炎症。虽然糖尿病患者关于合并冠心病进展的确切炎症切点尚不清楚,但最近的研究假设,无论是否合并糖尿病,冠心病患者的潜在动脉粥样硬化过程是相似的^[20]。作为炎症比值,很多文献

已经证明SII、NLR、PLR不仅是预测癌症、冠心病以及糖尿病及其微血管病变并发症等疾病的潜在生物标志物,也是预测这些疾病不良临床预后的指标。但是对于炎症比值是否能代表炎症反应将T2DM合并ACS患者的潜在机制联系起来,不同国家的参考和研究并不一致。

综上所述,即使目前分析这些炎症比值与冠心病患者冠状动脉病变程度以及糖尿病患者并发症的研究较多,但其与T2DM合并ACS患者冠脉病变程度的相关

性研究仍较少。因此需要进一步探寻炎症比值在评估二者共病方面的可行性以及有效性,为临床诊断及病情评估

参考文献:

[1] 石灵. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值与冠心病合并糖尿病的相关性研究[D]. 南方医科大学, 2018.

[2]《中国老年2型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022,30(01):2-51.

[3]Wang C C, Xie Z L, Huang X, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus, 2013 - 2018[J]. Current Medical Research and Opinion, 2022, 38(3): 345-354.

[4] 姚卓亚, 包炳蔚, 钱少环, 等. 2型糖尿病合并急性冠脉综合征患者临床特征、GRACE评分、TIMI评分与预后研究[J]. 海南医学院学报, 2022, 28 (01): 24-29.

[5] 罗静. 2型糖尿病胰岛素抵抗与心血管疾病的研究进展[J]. 公共卫生与预防医学, 2023,34 (05): 125-128.

[6] Ruparelia N, Choudhury R. Inflammation and atherosclerosis: what is on the horizon?[J]. Heart, 2020, 106(1): 80.

[7] 吴岑岑, 祖凌云, 陈少敏, 等. 急性冠状动脉综合征的发病机制及治疗进展[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2021,15(01):22-27.

[8] 宋炳琪, 张新焕, 王燕, 等. NLR、PLR、MLR在2型糖尿病及其并发症中应用的研究进展[J]. 山东医药, 2023, 63 (31): 111-115.

[9] 荣媛, 张黎军. 急性冠脉综合征与部分炎症因子的关系[J]. 微循环学杂志, 2021,31(02):62-65.

[10] 张楠, 陆莹. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠脉综合征相关性的研究进展[J]. 中国急救医学, 202

1,41(03):265-269.

[11] 师佩华, 林彦琳, 毕丽妨. NLR、PLR及MLR与2型糖尿病合并冠心病患者的相关性研究[J]. 临床荟萃, 2023, 38 (11): 996-1001.

[12] 徐晓婷, 张强, 杨丽红, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值联合全球急性冠状动脉事件注册研究评分与急性冠脉综合征患者预后的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2019,22 (11): 1302-1306.

[13] 张源达, 谢而付, 胡德亮. Gensini评分联合NLR对STEMI患者PCI术后1年MACE的预测价值[J]. 江苏医药, 2022,48 (06):552-556.

[14] 周浩东, 周跟东. 血小板参数联合中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠脉综合征患者冠状动脉病变程度的相关性[J]. 中国医药科学, 2023,13 (08): 15-18+23.

[15] 胡亚娟, 杜艳华, 罗运春. 血小板/淋巴细胞比值对急性心肌梗死合并2型糖尿病患者住院期间的死亡预测价值[J]. 河北医药, 2019, 41 (07): 994-997.

[16] 罗寒玉, 冯俊, 曹瑞, 等. NLR、PLR、MLR与冠状动脉疾病严重程度的相关性分析[J]. 广州医药, 2023,54 (11): 30-35.

[17] 刘婷, 吴铿. 全身免疫炎症指数与心血管疾病相关性的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2023, 16 (06): 628-631.

[18] 闵轩, 王凯阳, 宁怡, 等. 系统免疫炎症指数与冠心病患者冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中国心血管杂志, 2023,28 (03): 228-233.

[19] 郭慧娟, 李天艺, 李媛媛. 全身免疫炎症指数与中老年2型糖尿病患者颈动脉不稳定斑块的相关性及其预测价值[J]. 河南医学研究, 2023, 32 (02): 222-226.

[20] Leon B M, Maddox T M. Diabetes and cardiovascular disease:epidemiology,biological mechanisms, treatment recommendations and future research[J]. World journal of diabetes, 2015, 6(13): 1246.