

RAR、MAR 与急性冠脉综合征的相关性

刘婷婷 刘双庆 苏海丽 巨名飞*

承德医学院附属医院急诊科

DOI:10.12238/bmtr.v6i6.10986

[摘要] 急性冠脉综合征是一组由急性心肌缺血引起的临床综合征。近年来,随着药物及介入治疗的发展,急性冠脉综合征患者的预后得到了很大的改善,但急性冠脉综合征仍是威胁人类生命健康的主要疾病之一。而识别危险因素和尽早干预是预防急性冠脉综合征的重要措施。炎症反应在急性冠脉综合征发病过程中起着重要的作用。RAR、MAR是近年来的新型联合炎症指标,被证明可以预测严重脓毒症、肝炎、乙型肝炎肝硬化、肺炎等疾病的预后。本文将对两者与急性冠脉综合征的相关性作一综述。

[关键词] 单核细胞计数与白蛋白比值;红细胞分布宽度与白蛋白比值;急性冠脉综合征;炎症因子;相关性

中图分类号: Q512+.1 文献标识码: A

Correlation between RAR, MAR and acute coronary syndrome

Tingting Liu Shuangqing Liu Haili Su Mingfei Ju*

Emergency Department, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College

[Abstract] Acute coronary syndromes are a group of clinical syndromes caused by acute myocardial ischemia. In recent years, with the development of drugs and interventional therapy, the prognosis of patients with acute coronary syndrome has been greatly improved, but acute coronary syndrome is still one of the main diseases threatening human life and health. Identifying risk factors and early intervention are important measures to prevent acute coronary syndrome. The inflammatory response plays an important role in the pathogenesis of acute coronary syndrome. RAR and MAR are novel combined inflammatory indicators in recent years, which have been shown to predict the prognosis of severe sepsis, hepatitis, hepatitis B cirrhosis, and pneumonia. This paper will review the correlation of both and acute coronary syndrome.

[Key words] Monocyte count to albumin ratio; red blood cell distribution width to albumin ratio; acute coronary syndrome; inflammatory factors; correlation

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是指因为冠动脉硬化斑块破裂或者糜烂而形成血栓后导致心肌缺血的临床综合征,包括不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)、ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)、非ST段抬高型急性心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI),具有高患病率、高复发率及高死亡率,一旦发生将对患者生命安全及生活质量带来严重影响^[1]。而且急性冠脉综合征是冠心病最常见且最严重的类型,所以一直是研究的热点。

冠状动脉内动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)形成是急性冠脉综合征发生发展的根本原因,动脉粥样硬化形成涉及多种学说,如炎症学说、氧化应激学说、损伤应答学说、血栓形成学说、脂质浸润学说等^[2]。动脉粥样硬化过程是一种伴有血流介导的内皮细胞炎症变化,在早期动脉粥样硬化中,内皮细胞被

激活后可表达单核细胞趋化蛋白-1、白细胞介素-8和其他炎症因子,吸引淋巴细胞和单核细胞结合并浸润动脉壁,炎症开始发生。许多细胞和细胞因子都参与这一过程,如巨噬细胞、淋巴细胞(T细胞和B细胞)、树突状细胞、内皮细胞、血管平滑肌细胞等。在晚期动脉粥样硬化中,大量巨噬细胞和其他炎症细胞因子浸润血管壁,分泌基质金属蛋白酶,并降解斑块细胞外基质中的胶原纤维,导致斑块破裂、出血和血栓形成。

而识别和干预急性冠脉综合征的危险因素是减少不良心血管事件发生的关键。因此,寻找简单、易于获得且可重复的生物标志物已成为急性冠脉综合征研究的热点。近年来的研究已发现一些用于评估急性冠脉综合征的新型危险因素及炎症因子。血常规中的某些参数如单核细胞、中性粒细胞、红细胞分布宽度及白蛋白等作为临床上廉价、快速容易获得的重要指标备受关注。而血小板计数与白蛋白比值、白细胞计数与白蛋白比值、中

性粒细胞百分比与白蛋白比值这些新的血液学生物标志物, 在今天的研究中已经越来越多地被采用, 也已经被证明可成为某些疾病结果的预测因素。使用这些生物标志物的明显优势在于获得这些比率的简单性和易用性。而RAR和MAR两种新型炎症因子目前研究较少, 有研究表明与心血管疾病发病相关。本文对RAR、MAR与急性冠脉综合征的相关性作一综述。

1 RAR与急性冠脉综合征

RAR是指红细胞分布宽度与白蛋白比值(Red blood cell distribution width-to-albumin ratio, RAR), 最早由王健等^[3]学者提出可作为一项新型联合炎症指标预测乙肝肝硬化的严重程度和预后。

红细胞分布宽度(Red blood cell distribution width, RDW)是人体血常规检测中的重要指标, 被认为是外周血中红细胞体积异质性的指标^[4], 正常情况下参考范围是11%-15%。在疾病状态下, 红细胞生成能力减弱或者体内容量的改变等因素, 红细胞异质性明显增加, 红细胞分布宽度会增加。红细胞异质性升高可能是心血管疾病过程中的一种状态。在心血管疾病中往往合并缺血缺氧, 炎症因子等参与。研究表明, 在缺血及炎症状态下, 红细胞生成会发生障碍, 导致外周血红细胞大小不均。所以炎症、氧化应激、血脂紊乱等因素也是导致红细胞异质性升高的重要因素。而上述这些因素同样是心血管疾病的危险因素参考文献。现有证据表明, 红细胞分布宽度一直是炎症和氧化应激的新型生物标志物^[5]。已有研究报告, 较高的红细胞分布宽度值是许多疾病预后不良的独立危险因素, 例如急性心肌梗死^[4], 心房颤动^[6], 缺血性脑卒中^[7]。

白蛋白(Albumin, Alb)是人血浆中含量最丰富的水溶性蛋白质, 它在人体肝脏合成, 是由585个氨基酸残基组成的球形多肽链。在维持血浆胶体渗透压和机体营养等方面起着重要作用^[8]。它也是一种阴性的急性期蛋白, 被认为是衡量感染引发的炎症反应强度的指标, 因为炎症性疾病可通过改变肝蛋白代谢和诱导毛细血管渗漏来降低白蛋白水平, 毛细血管渗漏是宿主应对感染的重要病理生理学反应, 会引起大量的白蛋白渗透至组织间隙; 毛细血管白蛋白渗漏是全身炎症反应综合征的特征之一, 这意味着机体低白蛋白水平与严重的全身炎症有关^[9]。较低的白蛋白与动脉粥样硬化的发生和心肌梗死的发生有关^[10]。Binti等^[11]人的研究表明血清白蛋白与心肌细胞损伤标志物心肌钙蛋白I之间存在显著的负相关、白蛋白水平低是急性冠脉综合征的独立危险因素。

RAR是一种新型联合炎症指标。近年研究结果表明, RAR与脓毒症相关, 且高水平的RAR是成人脓毒症和脓毒症休克患者预后不良的独立危险因素, 且对此类患者短期死亡率有一定的预测价值。此外, 它还可作为反映肝脏疾病严重程度的指标之一, 尤其是对于肝硬化失代偿期及肝癌患者具有更重要的临床意义。RAR能够预测肝硬化患者的长期预后, 是肝硬化患者死亡的独立危险因素。柯丽文等^[3]学者收集了60例慢性乙肝患者和60例乙肝肝硬化患者作为研究对象, 并择取同期该院常规体检的

60例健康者作为对照组, 结果表明随着乙肝肝硬化严重程度的增加, RAR水平呈递增趋势, RAR水平与肝硬化程度呈正相关。

近年研究表明: RAR与急性冠脉综合征的发生和发展密切相关, 且能够独立预测各种心血管疾病的预后。李洪武等^[12]学者研究发现高水平RAR是主动脉夹层患者全因死亡的独立危险因素, 还可预测急性心肌梗死患者的90天死亡率。陈雅芳^[13]等人研究577例冠脉造影术冠心病患者基线资料和实验室相关检查并计算RAR, 结果表明RAR是冠状动脉狭窄严重程度的独立危险因素。此外, 有学者^[14]研究表明RAR对冠心病经皮冠状动脉介入术后患者的长期死亡率具有预测价值, 同时也是冠心病经皮冠状动脉介入术后患者发生不良心血管事件的独立危险因素。众学者认为RAR的升高能增强炎症反应和氧化应激, 而炎症反应和氧化应激是急性冠脉综合征的重要病理机制, 所以RAR可以成为一种评估冠心病患者心血管事件相关风险的有用的方法, 有助于识别高危人群, 以预测心血管不良事件的发生。有研究者^[15]纳入了3042名患者, 以不同RAR值水平分为四组进行分析, 结果表明高RAR水平与心房颤动患者的院内死亡率增加相关。既往研究^[16]也表明高水平的RAR值与心力衰竭患者的短期和长期死亡率增加均相关。可见, RAR与心血管疾病相关, 且与急性冠脉综合征的发生发展密切相关。

2 MAR与急性冠脉综合征

MAR是指单核细胞计数与白蛋白比值(Monocyte-to-albumin ratio, MAR), 最早是由张增磊等^[17]学者应用于心血管疾病的研究。

单核细胞是一种特定的白细胞, 在先天免疫中起着至关重要的作用, 能够分化成巨噬细胞和树突状细胞, 占人类血液白细胞的10%。已确定的单核细胞亚群有3个: 经典单核细胞、中间单核细胞和非经典单核细胞。单核细胞的募集在生物体防御细菌、原生动物、真菌和病毒感染中起着关键作用。在炎症细胞因子的刺激下, 它们在血管中保持稳定, 并在内皮细胞内转移到血管内膜。单核细胞分化为吸收脂质形成泡沫细胞的巨噬细胞, 是动脉粥样硬化斑块的主要成分。此外, 单核细胞能够促进纤维帽的不稳定, 导致斑块破裂, 是动脉粥样硬化的使动因素, 也是急性冠脉综合征的早期促发因素。单核细胞与心血管事件风险增加有关、且单核细胞的百分比和数量可以预测心血管事件^[18]。此外, 据报道, 单核细胞计数是健康受试者颈动脉粥样硬化的独立预测指标。

动脉粥样硬化发生时, 各类炎症相关的细胞和炎症因子水平会上升。而在此时的炎症条件下, 受肝脏合成减少、间质间隙渗漏增加和分解代谢等因素影响的白蛋白水平会降低, 因此MAR值在炎症的过程中会呈现一个上升的趋势。

MAR作为一种新型联合炎症指标, 已被证实与多种疾病相关, 包括肿瘤、乙型肝炎病毒相关失代偿性肝硬化等疾病。赵申婷等人回顾性纳入195例非小细胞肺癌患者和204例健康志愿者进行比较, 结果表明高MAR值可能是非小细胞肺癌的危险因素。袁曼春等人招募了263例乙型肝炎病毒相关失代偿性肝硬化患者, 结果表明MAR是乙型肝炎病毒相关失代偿性肝硬化患者预后不

良的独立预测因子,且高水平MAR值对该类患者的30天死亡率具有一定的预测价值。

MAR已被证实了参与炎症反应的过程,而炎症反应是参与急性冠脉综合征的重要过程。汪彪等学者选择164例急性冠脉综合征患者作为研究对象,匹配冠状动脉造影正常者105例为对照组,通过比较分析,结果表明急性冠脉综合征组中的MAR高于对照组,且MAR值与肌钙蛋白I值呈正相关。张增磊等^[17]研究者选择了3339例接受经皮冠状动脉介入手术的冠心病患者,以MAR水平分组进行分析,结果表明高水平MAR组的全因死亡率和心源性死亡率累积风险增加,MAR是接受经皮冠状动脉介入手术的患者长期死亡率的一种新的独立预测因子。可见,MAR与心血管疾病相关,且与急性冠脉综合征的发生发展密切相关。

综上,RAR、MAR与急性冠脉综合征发生、发展密切相关,且上述两种指标由两个与炎症相关的变量组成,因此它会导致更可靠的结果,均具有快速鉴别优势,在临床工作中容易获得及计算,不需要特殊的技能及有创操作。不受医院等级的影响,容易推广应用,价格低廉,易于重复。上述两种新型联合炎症指标可用于急性冠脉综合征的早期识别,且对于防止心血管不良事件的发生是有临床意义的。

参考文献

[1]李勇,李占虎,靳博伟,等.急性冠脉综合征患者血清CRP5水平与冠状动脉病变程度及心肌纤维化的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2024,40(09):742-748.

[2]Xu D,Xie L,Cheng C,Xue F,etal.Triglyceride-rich lipoproteins and cardiovascular diseases[J].Front Endocrinol (Lausanne).2024;15.

[3]柯丽文,余飞燕,许英铭,等.红细胞分布宽度与白蛋白的比值与乙型肝炎相关慢性肝病的相关性分析[J].中国医学工程,2021,29(08):44-46.

[4]Chen M,Liao L,Yan J,etal. Predictive value of red blood cell distribution width for 1-year all-cause mortality in critically ill patients with acute myocardial infarction[J]. Int J Gen Med.2022;15:465-471

[5]Yu XS, Chen ZQ, Hu YF, et al. Red blood cell distribution width is associated with mortality risk in patients with acute respiratory distress syndrome based on the Berlin definition: a propensity score matched cohort study[J].Heart Lung.2020; 49:641-645.

[6]García-Escobar A,Lázaro-García R, Goicolea-Ruigómez J, et al. Red Blood Cell Distribution Width is a Biomarker of Red Cell Dysfunction Associated with High Systemic Inflammation and a Prognostic Marker in Heart Failure and Cardiovascular Disease: A Potential Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence[J].High Blood Press Cardiovasc Prev.2024;1-13.

[7]Halld EM,Løchen ML,Lappegård J,etal.Red Cell Distribution Width and Risk of Atrial Fibrillation and Subsequent

Thromboembolism:The Tromsø Study[J].TH Open.2020;4(3):

[8]Jahanban-Esfahlan A,Ostadrahimi A,Jahanban-Esfahlan R, et al. Recent developments in the detection of bovine serum albumin[J].Int J Biol Macromol.2019 Oct1;138:602-617.

[9]Wiedermann CJ.Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections[J].Int J Mol Sci.2021;22(9):4496.

[10]Shan J,Zhao Q,Liu F,et al. Analysis of Clinical Outcome and Prognosis of C-reactive Protein Combined with Albumin in Patients with Acute Myocardial Infarction[J].Altern Ther Health Med.2024;AT10578-AT10578.

[11]Binti NN, Ferdousi N, Anik MEK, et al. Association of albumin,fibrinogen,and modified proteins with acute coronary syndrome[J].PLoS One.2022;17(7).

[12]Li H,Xu Y.Association between red blood cell distribution width-to-albumin ratio and prognosis of patients with acute myocardial infarction[J].BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):66.

[13]陈雅芳,李娇,李思,等.红细胞分布宽度和纤维蛋白原与白蛋白比值对冠状动脉疾病严重程度的预测价值分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2024,26(06):647-652.

[14]Weng Y, Peng Y, Xu Y, et al. The Ratio of Red Blood Cell Distribution Width to Albumin Is Correlated With All-cause Mortality of Patients After Percutaneous Coronary Intervention - A Retrospective Cohort Study[J]. Front Cardiovasc Med. 2022;9:869816.

[15]Gu YL, Yang D, Huang ZB, Chen Y, Dai ZS. Relationship between red blood cell distribution width-to-albumin ratio and outcome of septic patients with atrial fibrillation: a retrospective cohort study[J]. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1):538.

[16]Ni Q,Wang X,Wang J,etal.The red blood cell distribution width-albumin ratio:A promising predictor of mortality in heart failure patients—a cohort study[J].Clin Chim Acta, 2022,527:38-46.

[17]Zhang ZL,Guo QQ,Tang JN, et al. Monocyte-to-albumin ratio as a novel predictor of long-term adverse outcomes in patients after percutaneous coronary intervention[J]. Biosci Rep. 2021;41(7).

[18]Navani RV, Dayawansa NH, Nanayakkara S,etal.Post-Procedure Monocyte Count Levels Predict Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) Following Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) for Aortic Stenosis[J]. Heart Lung Circ.2024;33(9).

作者简介:

刘婷婷(2000--),女,汉族,四川省达州市人,研究生,住院医师,研究方向: 心血管危急重症。