

小而密低密度脂蛋白及中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值对青年与老年冠心病患者的鉴别价值

李方方 秦 鼎^(通讯作者) 唐小霞 陈保花 李婷婷

徐州市肿瘤医院心血管内科 江苏 徐州 221005

【摘要】目的：比较小而密低密度脂蛋白（small dense low-density lipoprotein, sdLDL）和中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值（neutrophil-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio, NHR）在青年与老年冠心病患者中的差异，并探讨二者对青年与老年冠心病患者的临床鉴别价值。方法：回顾性收集徐州市肿瘤医院 2022 年 1 月至 2023 年 12 月住院并经冠状动脉造影确诊的 150 例青年冠心病患者临床资料，并选取同期住院的 150 例老年冠心病患者作为对照组。比较两组患者的基线临床特征及实验室检查指标。采用多因素 Logistic 回归分析与青年冠心病组独立相关的因素，并采用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线评价 sdLDL、NHR 及二者联合对青年与老年冠心病患者的鉴别效能。结果：与老年冠心病组相比，青年冠心病组男性、吸烟及早发冠心病家族史比例较高，而高血压比例较低，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。青年冠心病组体重指数（body mass index, BMI）、甘油三酯（triglyceride, TG）、sdLDL、NHR 及尿酸（uric acid, UA）水平均高于老年冠心病组，而高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平低于老年冠心病组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。多因素 Logistic 回归分析显示，BMI、NHR、sdLDL 及 UA 升高与青年冠心病组独立相关。ROC 曲线分析显示，sdLDL、NHR 及二者联合鉴别青年与老年冠心病患者的曲线下面积（area under the curve, AUC）分别为 0.678（95%CI: 0.616~0.741）、0.628（95%CI: 0.563~0.694）和 0.699（95%CI: 0.638~0.760），均具有统计学意义（ $P<0.001$ ）。二者联合的 AUC 高于单独使用 sdLDL 或 NHR，提示联合检测可能具有更好的鉴别效能。结论：青年冠心病患者的 sdLDL 和 NHR 水平高于老年冠心病患者。sdLDL 联合 NHR 对青年与老年冠心病患者具有一定的鉴别价值，可能较单一指标具有更好的鉴别效能，可为青年冠心病患者的临床评估提供参考。

【关键词】青年；老年；冠心病；小而密低密度脂蛋白；中性粒细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值

DOI:10.12417/2705-098X.26.19.085

引言

随着经济发展及生活方式的改变，冠心病的发病呈年轻化趋势，给社会和家庭带来较大的疾病负担。青年人群冠状动脉疾病包括冠状动脉粥样硬化、痉挛、炎症、自发性夹层、栓塞以及发育或引流异常等，其中由冠状动脉粥样硬化所致的缺血性心脏病最为常见^[1]。血脂代谢异常与冠心病的发生发展密切相关，低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）在动脉粥样硬化形成过程中发挥重要作用，而高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）被认为具有一定的抗动脉粥样硬化作用^[2]。小而密低密度脂蛋白（small dense low-density lipoprotein, sdLDL）是低密度脂蛋白的一种亚型，具有较强的致动脉粥样硬化作用，已被认为是心血管疾病的新兴危险因素，并逐渐成为降脂及抗动脉粥样硬化研究的重要靶点^[3]。此外，炎症反应在冠心病的发生发展中同样发挥重要作用，C 反应蛋白（CRP）、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 及中性粒细胞等炎症指标与冠心病的诊断、病情严重程度及预后密切相关^[4]。因此，将脂质代谢指标与炎症指标

联合用于冠心病的临床评估可能具有一定价值。已有研究表明，中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值（neutrophil-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio, NHR）升高与冠心病相关，但 NHR 与 sdLDL 联合用于青年冠心病患者临床评估的研究仍较少。基于此，本研究旨在比较 sdLDL 和 NHR 在青年与老年冠心病患者中的差异，并探讨二者对青年与老年冠心病患者的临床鉴别价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性收集徐州市肿瘤医院 2022 年 1 月至 2023 年 12 月住院并经冠状动脉造影确诊的 150 例青年冠心病患者临床资料，并选取同期住院且经冠状动脉造影确诊的 150 例老年冠心病患者作为对照组。

纳入标准：（1）青年冠心病患者年龄 18~45 岁，老年冠心病患者年龄 ≥ 55 岁^[1]；（2）均接受冠状动脉造影检查且至少 1 支主要冠状动脉狭窄 $\geq 70\%$ ；（3）临床资料完整。

作者简介：

第一作者：李方方，女（1992—），汉族，安徽宿州人，硕士学历，徐州市肿瘤医院，主治医师，研究方向：冠心病，心脏起搏器等。

通讯作者：秦 鼎，女（1988—），汉族，安徽淮北人，硕士学历，徐州市肿瘤医院，主治医师，研究方向：冠心病，心衰等。

排除标准：（1）发热或合并感染；（2）严重肝、肾功能障碍；（3）合并恶性肿瘤；（4）合并内分泌系统、免疫系统疾病或其他系统性炎症性疾病。

1.2 方法

通过医院电子病历系统收集患者临床资料，包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、体重指数（body mass index, BMI）、早发冠心病家族史、高血压史、糖尿病史及心肌梗死史等。收集实验室检验指标，包括总胆固醇（total cholesterol, TC）、甘油三酯（triglyceride, TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、小而密低密度脂蛋白（small dense low-density lipoprotein, sdLDL）、脂蛋白（a）[lipoprotein(a), Lp(a)]、空腹血糖（glucose）、中性粒细胞计数（N）、肌酐（Cr）及尿酸（UA）水平。根据中性粒细胞计数和 HDL-C 水平计算中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值（NHR）。上述实验室指标均由本院检验科检测，血液标本均采集自晨起空腹静脉血。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以例数和百分比[n (%)]表示，组间比较采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 t 检验。采用多因素 Logistic 逐步回归分析与青年冠心病组独立相关的因素。以 sdLDL 和 NHR 建立二元 Logistic 回归模型，以模型预测概率作为二者联合指标绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线。采用 ROC 曲线评价 sdLDL、NHR 及二者联合对青年与老年冠心病患者的鉴别效能，并计算曲线下面积（area under the curve, AUC）及 95%置信区间（95%CI）。以约登指数最大值确定最佳截断值，并计算相应的敏感度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较

与老年冠心病组相比，青年冠心病组男性、吸烟史及早发冠心病家族史比例较高，而高血压比例较低，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；两组患者饮酒史、糖尿病史及心肌梗死史比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。青年冠心病组 BMI、TG、sdLDL、NHR 及 UA 水平均高于老年冠心病组，而 HDL-C 水平低于老年冠心病组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；两组 TC、LDL-C、Lp(a)、空腹血糖及 Cr 水平比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组患者的基线资料比较

临床资料	青年组(150 例)	老年组(150 例)	χ^2/t 值	P 值
------	------------	------------	--------------	-----

性别				
男	144(96.0%)	91(60.7%)		
女	6(4.0%)	59(39.3%)	54.169	<0.001
年龄(岁)	38.74±4.35	64.95±7.54	-36.872	<0.001
BMI(kg/m ²)	27.86±3.23	26.06±3.24	4.616	<0.001
吸烟史	98(65.3%)	64(42.7%)	15.513	<0.001
饮酒史	33(22.0%)	43(28.7%)	1.762	0.184
家族史	30(20.0%)	4(2.7%)	20.732	<0.001
高血压	74(49.3%)	91(60.7%)	3.892	0.049
糖尿病	32(21.3%)	41(27.3%)	1.466	0.226
心肌梗死	53(35.3%)	39(26.0%)	3.073	0.080
TC(mmol/L)	4.31±1.45	4.35±1.22	-0.250	0.803
TG(mmol/L)	2.45±2.21	1.71±1.42	3.407	0.001
HDL-C(mmol/L)	0.95±0.24	1.11±0.38	-4.434	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.30±1.13	2.31±0.91	-0.109	0.913
Lp(a)(mg/L)	268.18±317.58	296.11±316.78	-0.748	0.455
sdLDL(mmol/L)	0.44±0.30	0.30±0.21	4.324	<0.001
NHR	5.72±3.19	4.52±2.03	3.775	<0.001
血糖(mmol/L)	6.35±2.46	6.97±3.04	-1.890	0.060
Cr(μmol/L)	80.24±99.32	66.72±21.84	1.616	0.107
UA(μmol/L)	388.56±98.00	340.34±108.10	4.003	<0.001

2.2 与青年冠心病组相关因素的多因素 Logistic 回归分析

以冠心病患者年龄分组为因变量（青年冠心病组=1，老年冠心病组=0），将单因素分析中具有统计学意义且具有临床意义的连续性变量纳入多因素 Logistic 回归模型，采用逐步法筛选与青年冠心病组独立相关的因素，BMI、NHR、sdLDL 及 UA 均与青年冠心病组独立相关（均 $P < 0.05$ ）。见表 2。

表 2 与青年冠心病组相关因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	BMI	NHR	sdLDL	UA
β值	0.130	0.160	1.961	0.003
SE 值	0.042	0.057	0.680	0.001
Wald χ^2 值	9.332	7.825	8.314	4.740
P 值	0.002	0.005	0.004	0.029

OR 值	1.138(1.048~	1.174(1.049~	7.106(1.874	1.003(1.000
(95%CI)	1.237)	1.314)	~26.945)	~1.006)

注：续表 2。

2.3 sdLDL、NHR 及二者联合鉴别青年与老年冠心病患者的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示，sdLDL、NHR 及二者联合鉴别青年与老年冠心病患者的 AUC 分别为 0.678（95%CI：0.616~0.741）、0.628（95%CI：0.563~0.694）和 0.699（95%CI：0.638~0.760），均具有统计学意义（ $P<0.001$ ）。二者联合的 AUC 数值高于单独使用 sdLDL 或 NHR，提示联合应用可能具有更好的鉴别效能。见表 3 及图 1。

表 3 sdLDL、NHR 及两者联合检测鉴别青年与老年冠心病患者的 ROC 曲线

指标	sdLDL	NHR	联合检测
AUC 值	0.678	0.628	0.699
SE 值	0.032	0.033	0.031
95%CI	0.616~0.741	0.563~0.694	0.638~0.760
最佳截断值	0.2079	3.1913	0.3840
敏感度	0.825	0.818	0.803
特异度	0.340	0.291	0.440
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

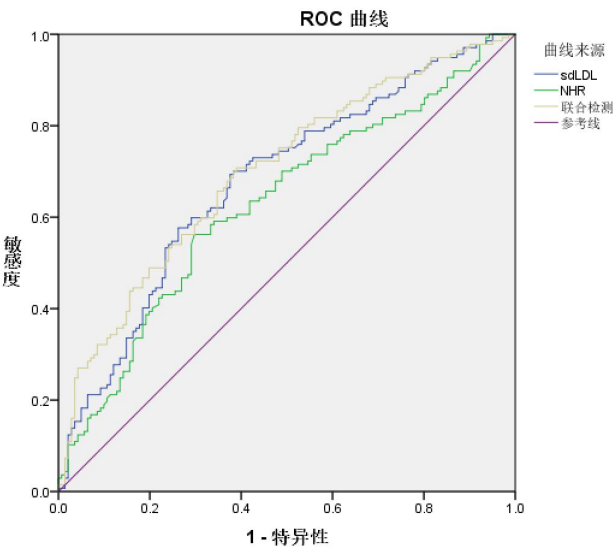


图 1 sdLDL、NHR 及两者联合检测鉴别青年与老年冠心病患者的 ROC 曲线

3 讨论

心血管疾病严重威胁人群健康，其发病年轻化趋势日益受

到关注。尽管传统冠心病危险因素的防控及疾病治疗已取得较大进展，但由于患者个体差异，心血管事件残余风险仍然存在。青年冠心病患者在人群特征、危险因素构成及临床预后等方面与老年患者存在一定差异，因此有必要进一步关注青年冠心病患者的临床特征。一项针对南亚青年人群的系统综述显示，吸烟、血脂异常、较高 BMI、早发冠心病家族史及较高 CRP 水平与青年冠心病密切相关^[5]，与本研究中青年冠心病患者吸烟、早发冠心病家族史及 BMI 水平较高的结果基本一致。另有研究显示，青年冠心病患者以男性居多，女性相对少见，且急性冠脉综合征较为常见，冠状动脉病变多表现为单支病变^[6]。本研究同样发现，青年冠心病组男性比例明显高于老年冠心病组，提示不同年龄冠心病患者在人口学及危险因素特征方面可能存在差异。

LDL-C 是临床评估动脉粥样硬化性心血管疾病风险的重要血脂指标，Lp(a) 也被认为与冠心病风险密切相关。本研究中，青年冠心病组与老年冠心病组 TC、LDL-C 及 Lp(a) 水平比较差异均无统计学意义，提示这些传统血脂指标在本研究人群中对青年与老年冠心病患者的鉴别能力可能有限。相比之下，青年冠心病组 sdLDL 水平高于老年冠心病组，而 HDL-C 水平较低，提示青年与老年冠心病患者可能存在不同的脂质代谢特征。sdLDL 颗粒较小、密度较高，具有较强的致动脉粥样硬化作用，因此其升高可能为传统血脂指标之外提供额外的临床评估信息。

动脉粥样硬化的发生发展与慢性炎症反应密切相关。中性粒细胞是血管损伤后较早募集至损伤部位的炎症细胞之一，可通过释放炎症介质等多种机制参与内皮损伤及动脉粥样硬化的形成和进展^[7-8]。既往研究表明，中性粒细胞/淋巴细胞比值与早发冠心病及冠状动脉病变程度相关^[9-10]，并与心血管不良事件的发生有关^[11]。NHR 同时整合了中性粒细胞所反映的炎症状态和 HDL-C 所反映的脂质代谢状态，因此可能在一定程度上综合反映炎症与脂质代谢异常。考虑到炎症反应与脂质代谢异常均参与冠状动脉粥样硬化的发生发展，将两类指标联合应用可能有助于提高临床评估效能。既往研究发现，淋巴细胞/HDL-C 比值、全身炎症反应指数及中性粒细胞/淋巴细胞比值等新型炎症一代指标与急性冠脉综合征相关，联合应用多个指标可能较单一指标提供更多临床信息^[12]。另有研究显示，Lp(a) 及 NHR 与早发冠心病患者冠状动脉病变程度相关，二者联合对严重冠状动脉病变具有一定的鉴别价值^[13]。本研究进一步发现，BMI、NHR、sdLDL 及 UA 均与青年冠心病组独立相关，提示除传统危险因素外，炎症及脂质代谢相关指标可能有助于反映青年冠心病患者不同于老年患者的临床特征。ROC 曲线分析显示，sdLDL、NHR 及二者联合鉴别青年与老年冠心病患者的 AUC 分别为 0.678、0.628 和 0.699。二者联合的 AUC 数值高于单独使用 sdLDL 或 NHR，提示联合应用可能具有更

好的鉴别潜力。该结果表明, sdLDL 与 NHR 分别从脂质代谢和炎症状态两个不同方面提供信息, 联合应用可能在一定程度上提高对不同年龄冠心病患者临床特征的识别能力。但联合模型的 AUC 仍处于中等水平, 其临床应用价值尚需在更大样本及不同人群中进一步验证。

本研究仍存在一定局限性。首先, 本研究为单中心回顾性研究, 样本量相对有限, 可能存在选择偏倚; 其次, 本研究以老年冠心病患者作为对照, 研究结果主要反映不同年龄冠心病患者之间的差异, 尚不能说明 sdLDL 和 NHR 对青年人群冠心

病发生的预测或诊断价值; 此外, 部分潜在混杂因素可能未被完全控制。因此, 未来仍需开展多中心、大样本前瞻性研究进一步验证本研究结果。

综上, 本研究发现, 与老年冠心病患者相比, 青年冠心病患者具有较高的 sdLDL 和 NHR 水平, 且 BMI、NHR、sdLDL 及 UA 与青年冠心病组独立相关。sdLDL 联合 NHR 对青年与老年冠心病患者具有一定的鉴别价值, 可能较单一指标提供更多临床评估信息, 可作为传统冠心病相关指标的补充, 为青年冠心病患者的临床评估提供参考。

参考文献:

- [1] 中国医药教育协会心血管内科专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会心血管健康医学分会. 青年冠状动脉疾病的早期筛查和预防专家共识. 中国全科医学, 2026, 29(2): 127-147.
- [2] 李泽昆, 马骁, 杨俊体. 高密度脂蛋白胆固醇脂质构成对多种冠心病风险的影响研究. 中国医药, 2024, 19(7): 970-974.
- [3] 木那瓦尔·克热木, 迪拉热·阿迪, 魏娴, 等. 小而密低密度脂蛋白与心血管疾病相关性的研究进展. 中国心血管杂志, 2023, 28(6): 583-587.
- [4] 徐洪强, 彭海波, 徐欢, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在冠心病诊疗中的研究进展. 检验医学, 2026, 41(3): 291-297.
- [5] Anushka Agrawal, Pratik Lamichhane, Mason Eghbali, 等. Risk factors, lab parameters, angiographic characteristics and outcomes of coronary artery disease in young South Asian patients: a systematic review. Journal of International Medical Research, 2023, 51(8): 1-19.
- [6] Pankaj Jariwala, Alwala Padmavathi, Rahul Patil, 等. The prevalence of risk factors and pattern of obstructive coronary artery disease in young Indians (<45 years) undergoing percutaneous coronary intervention: A gender-based multi-center study. Indian Heart Journal, 2022, 74: 282-288.
- [7] 郑兴富, 董文楠, 王健. 炎症指数对急性冠状动脉综合征及冠状动脉病变程度的预测价值. 医药前沿, 2026, 16(15): 80-83.
- [8] 刘全宝, 马登峰, 邱金等. 白细胞亚型相关炎性生物标志物与冠心病关系的研究进展. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(2): 306-312.
- [9] 王媛, 张邢科, 马粉粉, 等. 中性粒细胞和淋巴细胞的比值及单核细胞和淋巴细胞的比值与早发冠心病的相关性分析. 中国心血管病研究, 2021, 19(10): 910-915.
- [10] 孙钰. NLR、RDW 与早发冠心病的相关性研究. 现代实用医学, 2025, 37(7): 719-721.
- [11] 盛建龙, 何非, 王敏, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后炎症指标对急性冠脉综合征患者预后的影响. 中国心血管病研究, 2020, 18(7): 605-610.
- [12] 杨继俊, 李锐辉, 苏少辉. 新型炎症-代谢标志物对冠心病患者急性冠脉综合征的预测效能评估. 中国现代医学杂志, 2026, 36(14): 79-85.
- [13] 李丽楠, 贾璐, 何伟, 等. 脂蛋白 a、中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇与早发冠心病冠状动脉病变程度的相关性研究. 中国循证心血管医学杂志, 2025, 17(7): 824-829.