◇ “糖尿病心血管并发症的药物进展”专栏 ◇

http://www.cjcpt.com
2026 Jun; 31(6): 789-797

高密度脂蛋白相关比值指数与糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄发生的关联研究

吴　瑶[1]，周　旋[2]，王小燕[2]，汪带娣[2]，孙　振[2]

[1]安徽医科大学第一附属医院病理科，合肥 230022，安徽；
[2]安徽医科大学第一附属医院心内科，合肥 230022，安徽

摘要　**目的：**本研究拟探索中性粒细胞/高密度脂蛋白比值（NHR）、淋巴细胞/高密度脂蛋白比值（LHR）、单核细胞/高密度脂蛋白比值（MHR）及血小板/高密度脂蛋白比值（PHR）与糖尿病患者冠脉支架植入后再狭窄的关联性。**方法：**纳入 2021 年 11 月至 2024 年 11 月行冠状动脉支架植入术，并复查冠脉造影的糖尿病患者。根据复查造影结果分为未再狭窄组（62 例）和再狭窄组（48 例），单因素/多因素回归分析、剂量-反应曲线、相关性分析、ROC 分析和决策曲线分析评估 NHR、LHR、MHR 及 PHR 对再狭窄发生的关联性和预测价值，并建立列线图。**结果：**相较于未再狭窄组，再狭窄组患者低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白（a）、NHR、MHR 和 PHR 水平显著增加（$P<0.05$），Logistic 回归分析显示 NHR、MHR、PHR 与糖尿病患者冠脉支架再狭窄发生呈独立相关，且 NHR、MHR、PHR 水平与再狭窄发生呈正相关。LHR 与再狭窄发生没有显著关联。ROC 曲线显示 MHR 和 PHR 水平对糖尿病患者冠脉支架再狭窄的发生有较好的预测效能。**结论：**NHR、MHR、PHR 水平与糖尿病患者冠脉支架再狭窄存在显著关联，是预测再狭窄发生的有效指标。

关键词　高密度脂蛋白相关比值指数；支架内再狭窄；冠心病；糖尿病

中图分类号：R587.1；R541.4
文献标志码：A
文 章 编 号：1009-2501(2026)06-0789-09
doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2026.06.008

冠状动脉粥样硬化斑块形成是心肌缺血、急性心血管事件发生的关键诱因，冠状动脉支架植入术是治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的重要手段，然而术后再狭窄（ISR）仍是影响患者长期预后的主要并发症[1-3]。在糖尿病患者中，动脉粥样硬化通常更为广泛，进展也更为迅速，流行病学数据显示，糖尿病患者冠状动脉支架植入后再狭窄的发生率也会显著升高[4]。近年研究表明冠脉支架内再狭窄由多种生物性或机械性因素共同推动，系统性炎症反应是导致支架内新生动脉粥样硬化形成的核心机制[5]。支架植入造成的血管机械性损伤触发炎症细胞浸润，释放促炎因子，促进血管平滑肌细胞迁移与增殖，导致新生内膜过度增生。同时，炎症微环境加速内皮功能障碍，促进血小板异常活化和血栓形成，进一步加剧管腔狭窄[6-7]。糖尿病患者体内代谢毒性微环境，长期处于慢性低度炎症状态，与代谢紊乱协同作用，进一步增强炎症信号传导，使再狭窄发生风险显著增加[8]，然而目前对于糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄发生的风险评估尚缺乏有效指标。高密度脂蛋白胆固醇具有反向运输胆固醇的作用，是衡量体内代谢平衡的有效指标。通过全血细胞计数获得的中性粒细胞数、淋巴细胞数、单核细胞数、血小板细胞数，在体内炎症水平变化时，细胞数量也会出现明显变化。为量化炎症与代谢交互作用，近期研究揭示了新型复合指标高密度脂蛋白相关比值指数：中性粒细胞/高密度脂蛋白比值（NHR）、淋巴细胞/高密度脂蛋白比值（LHR）、单核细胞/高

2025-07-17 收稿　2025-08-14 修回
国家自然科学基金（82400535）；安徽省自然科学基金（2408085QH265）；安徽省高校科研重点项目（2024AH050814）；安徽省弘德善医医学发展与医疗救助基金会临床科研发展专项（KYZX2024018）
吴瑶，硕士，技师，主要研究方向：心血管疾病的分子病理诊断。
E-mail: yfy347908@fy.ahmu.edu.cn
孙振，通信作者，博士，主治医师，主要研究方向：动脉粥样硬化及血管钙化的基础与临床。
E-mail: sunfy893@fy.ahmu.edu.cn

密度脂蛋白比值(MHR)及血小板/高密度脂蛋白比值(PHR),通过整合血细胞亚群与高密度脂蛋白胆固醇水平以综合反映系统性炎症状态[9]。这些指标在糖尿病人群冠脉支架植入术后再狭窄发生的预测价值尚未明确,因此本研究旨在探讨NHR、LHR、MHR及PHR与糖尿病患者冠状支架植入术后再狭窄的关系,为早期识别高风险患者提供新型生物学标志物,并为靶向干预炎症-代谢通路提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入2021年11月至2024年11月于安徽医科大学第一附属医院行冠状动脉支架植入术,且在约1年后复查冠脉造影的糖尿病患者,根据复查造影结果分为未再狭窄组(62例)和再狭窄组(48例),所有患者均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审查通过(PJ 2024-04-51)。纳入标准:(1)所有患者均诊断糖尿病,且冠脉造影诊断冠心病并行冠脉支架植入术;(2)年龄在18~75岁之间;(3)患者资料完整;(4)签署知情同意书、自愿参加研究项目。排除标准:(1)精神行为认知障碍者;(2)恶性肿瘤患者;(3)需服用激素或免疫抑制剂者;(4)脏器功能严重不全者;(5)复查造影时间间隔少于6个月者。再狭窄的诊断标准为冠状动脉造影复查时,支架节段、支架远端或近端5 mm范围内血管再次狭窄程度>50%。

1.2 资料收集 收集患者基本信息和既往史信息。所有实验室检验结果均由安徽医科大学第一附属医院检验科完成。所有血检资料均是第一次住院的首次检查结果。使用迈瑞全自动血液分析平台检测患者白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞数、单核细胞数、血小板计数等,使用Beckman Coulter全自动生化分析平台检测患者甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖水平等。NHR=中性粒细胞计数(10^9)/高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L),LHR=淋巴细胞计数(10^9)/高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L),MHR=单核细胞计数(10^9)/高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L),PHR=血小板计数(10^9)/高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)。

1.3 统计方法 本研究使用SPSS 25.0软件进行统计,计量资料通过Shapiro-Wilk检验来评估正态性,正态分布数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本t检验(方差齐)或Mann-Whitney U检验(方差不齐)进行组间比较;非正态分布数据以M(P25, P75)表示,采用Mann-Whitney U检验分析进行组间比较。计数资料以频数(%)表示,组间比较采用χ^2检验。通过单因素分析筛选显著变量(P<0.05),多因素Logistic回归分析NHR、LHR、MHR、PHR是否为独立危险因素,并计算OR值及95% CI。进一步采用ROC曲线评估预测效能,Spearman相关分析探讨再狭窄发生与NHR、LHR、MHR、PHR的相关性。为分析剂量-反应关系(线性或非线性),在调整协变量后,通过3个节点的限制性立方样条曲线来显示。使用R studio软件中的"rmda"包进行决策曲线分析,使用"rms"包建立列线图和绘制剂量-反应曲线。统计显著性水平设为P<0.05。

2 结果

2.1 患者基线资料比较 患者复查冠脉造影后根据其再狭窄情况,分为未再狭窄组(62例)和再狭窄组(48例),两组患者在性别、年龄、BMI、高血压史、吸烟史、糖尿病病程、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血小板计数、肾小球滤过率、肌酐、尿素氮、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、D-二聚体、糖化血红蛋白、射血分数、LHR方面没有明显差异(Tab.1)。与未再狭窄组相比,再狭窄组患者低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a)、NHR、MHR和PHR水平显著增加(P<0.05)。

2.2 糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄危险因素回归分析 为评估糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄发生的潜在关联因素,先进行了单因素回归分析(Tab.2),结果显示低密度脂蛋白胆固醇水平、脂蛋白(a)水平、空腹血糖水平、NHR、MHR、PHR与糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄的发生存在关联。进一步地,我们对NHR、LHR、MHR、PHR进行多因素回归分析(Tab.3),并构建了三个预测模型,模型1校准了患者的基本资料性别、年龄、糖尿病病程和BMI;模型2是在模型1的基础上增加对高血压史、吸烟史、糖化

Tab.1 Baseline characteristics of patients

Item	No restenosis group	Restenosis group	$\chi^2/Z/t$	*P*
Number of cases	62	48	-	-
Male	48 (77.4%)	36 (75%)	0.09	0.77
Age	61.56±11.36	62.19±12.61	0.28	0.78
History of hypertension	40 (64.5%)	35 (72.9%)	0.90	0.35
Smoking history	16 (25.8%)	13 (27.1%)	0.02	0.88
Duration of diabetes mellitus	9 (5, 11.25)	9.5 (6.25, 14)	1.12	0.26
BMI（kg/m^2）	25.34±5.14	25.52±5.52	1.15	0.25
Total cholesterol (mmol/L)	3.88±1.24	4.05±1.29	0.71	0.48
Triglycerides (mmol/L)	1.22 (0.94, 1.56)	1.29 (0.97, 1.82)	1.01	0.31
High-density lipoprotein cholesterol (mmol/L)	1.08 (0.91, 1.29)	1.08 (0.91, 1.25)	0.29	0.78
Low-density lipoprotein cholesterol (mmol/L)	2.36±0.89	2.84±1.07	2.57	0.012
Lipoprotein(a) [Lp(a)]	96.65 (50.30, 248.25)	202.35 (106.15, 344.85)	3.08	0.003
White blood cell count ($\times10^9$/L)	7.06 (5.65, 7.97)	6.54 (5.50, 7.76)	0.73	0.46
Neutrophil count ($\times10^9$/L)	4.54 (3.60, 5.19)	4.97 (3.89, 6.21)	1.88	0.06
Lymphocyte count ($\times10^9$/L)	1.69±0.61	1.86±0.58	1.42	0.16
Monocyte count ($\times10^9$/L)	0.41 (0.36, 0.52)	0.50 (0.35, 0.60)	1.66	0.10
Platelet count ($\times10^9$/L)	203 (178.25, 254)	221 (198.25, 273.5)	1.83	0.07
Glomerular filtration rate (GFR)	96.50 (87.75, 108.00)	99.00 (88.50, 111.50)	0.69	0.49
Creatinine (μmol/L)	89.10±26.50	90.79±31.03	0.18	0.76
Blood urea nitrogen (mmol/L)	7.35±1.87	7.14±1.80	0.89	0.56
Alanine aminotransferase (U/L)	22.50 (13.75, 36.63)	18.65 (12.23, 32.58)	1.35	0.18
Aspartate aminotransferase (U/L)	24.00 (18.50, 32.25)	21.11 (16.10, 29.50)	1.50	0.13
D-dimer	0.25 (0.18, 0.36)	0.27 (0.16, 0.37)	0.26	0.80
Glycated hemoglobin (HbA1c)	6.50 (6.00, 7.30)	6.55 (6.00, 7.95)	0.15	0.88
Fasting blood glucose (mmol/L)	5.69 (4.37, 7.63)	7.62 (5.30, 10.39)	2.86	0.004
Ejection fraction (%)	58 (53, 61.25)	58.50 (54.25, 62.00)	0.47	0.64
NHR	3.91 (2.88, 5.59)	4.70 (3.71, 6.03)	2.10	0.036
LHR	1.49 (1.11, 2.03)	1.60 (1.19, 2.15)	1.31	0.19
MHR	0.40 (0.29, 0.49)	0.46 (0.36, 0.56)	2.43	0.015
PHR	200.15 (165.26, 229.70)	216.68 (179.50, 256.80)	2.46	0.014

NHR: neutrophil-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio; LHR: lymphocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio; MHR: monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio; PHR: platelet-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio.

血红蛋白和总胆固醇这些心血管病危险因素的校准；模型 3 是在模型 2 的基础上将单因素回归分析中的低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a)和空腹血糖进行校准。模型 1、模型 2 和模型 3 均提示 MHR、PHR 升高是糖尿病患者冠脉支架植入后再狭窄发生的独立危险因素(P<0.05)。NHR 在模型 1 和模型 2 中提示与糖尿病患者冠脉支架再狭窄发生独立相关，而在模型 3 中增加校准了低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a)和空腹血糖这些因素后，NHR 与糖尿病患者冠脉支架再狭窄无独立相关(P=0.077)。LHR 在三个模型中均未显示出与再狭窄发生的关联性(P>0.05)。

Tab.2 Univariate regression analysis of restenosis after coronary stent implantation in patients with diabetes mellitus

Influencing factors	OR (95% CI)	*P*
Low-density lipoprotein cholesterol	1.68 (1.03-2.56)	0.016
Lipoprotein(a) [Lp(a)]	1.02 (1.00-1.04)	0.012
Fasting blood glucose	1.14 (1.01-1.28)	0.03
NHR	1.25 (1.01-1.56)	0.02
LHR	1.79 (0.97-3.33)	0.06
MHR	1.33 (1.03-1.71)	0.03
PHR	1.12 (1.04-1.21)	0.003

Tab.3 Multivariate regression analysis of high-density lipoprotein-related ratio indices and restenosis after coronary stent implantation in patients with diabetes mellitus

	Model 1		Model 2		Model 3	
Influencing factors	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*	OR (95% CI)	*P*
NHR	1.27 (1.01-1.59)	0.04	1.27 (1.01-1.60)	0.04	1.26 (0.97-1.64)	0.077
LHR	1.70 (0.90-3.22)	0.10	1.64 (0.86-3.12)	0.13	1.31 (0.67-2.56)	0.43
MHR	1.42 (1.07-1.87)	0.014	1.41 (1.07-1.87)	0.016	1.48 (1.08-2.03)	0.014
PHR	1.14 (1.05-1.24)	0.002	1.14 (1.04-1.24)	0.004	1.10 (1.01-1.2)	0.035

Model 1 adjusted for: sex, age, duration of diabetes mellitus, BMI; Model 2 adjusted for: Model 1 + history of hypertension, smoking history, glycated hemoglobin, total cholesterol; Model 3 adjusted for: Model 2 + low-density lipoprotein cholesterol, lipoprotein(a), fasting blood glucose.

2.3 NHR、LHR、MHR、PHR 与糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄发生的剂量-反应关系 采用限制性立方样条曲线对 NHR、LHR、MHR、PHR 与糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄之间的关系进行可视化，在校准了性别、年龄、糖尿病病程、BMI、高血压史、吸烟史、糖化血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a)和空腹血糖这些协变量后，结果提示 NHR 和 PHR 均与糖尿病患者冠脉支架内再狭窄之间呈线性关联(NHR: *P-overall*=0.021, *P-nonlinear*=0.164; PHR: *P-overall*=0.009, *P-nonlinear*=0.526)，而 LHR 和 MHR 与糖尿病患者冠脉支架内再狭窄之间既没有表现出线性关系，也没有表现出非线性关系(LHR: *P-overall*=0.216, *P-nonlinear*=0.731; MHR: *P-overall*=0.064, *P-nonlinear*=0.102)(Fig.1)。

2.4 NHR、LHR、MHR、PHR 与糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄发生的相关性 通过 Spearman 相关性分析高密度脂蛋白相关比值指数与糖尿病患者冠脉支架术后再狭窄发生的相关性，结果提示 NHR、MHR、PHR 水平与糖尿病患者冠脉支架植入后再狭窄发生具有一定相关性(P<0.05)(Tab.4)，其中 NHR 与再狭窄发生呈弱正相关(r=0.26, P<0.05)，MHR 和 PHR 与再狭窄发生呈中等强度正相关(MHR: r=0.43, P<0.05; PHR: r=0.58, P<0.05)，而 LHR 与再狭窄发生未见明显相关性。

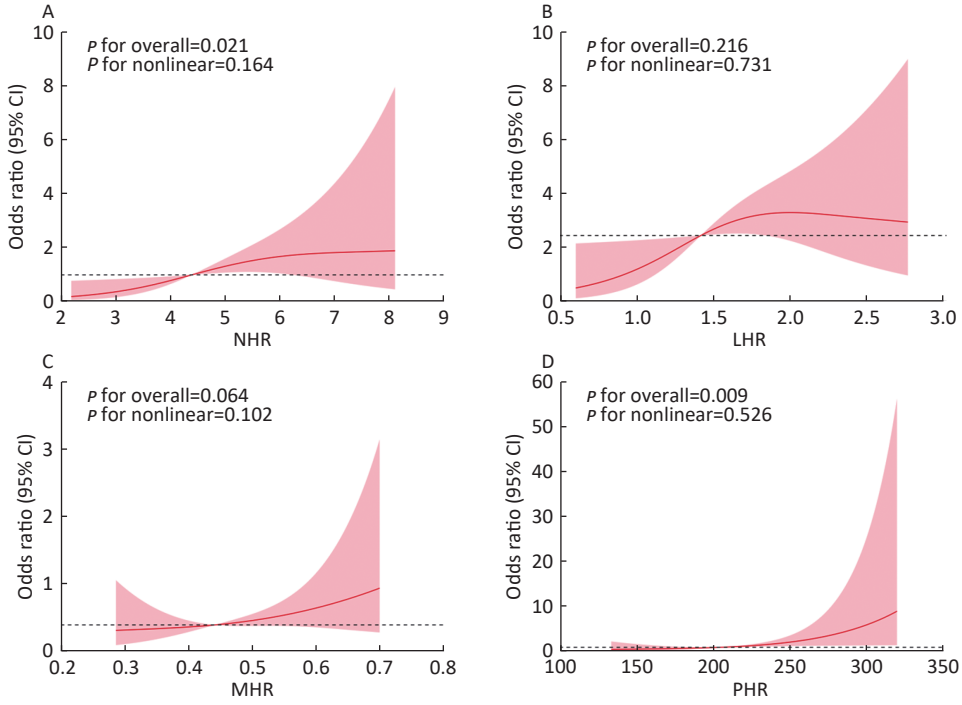


Fig.1　Dose-response curves of NHR, LHR, MHR, and PHR for restenosis after coronary stent implantation in patients with diabetes mellitus

Tab.4　Correlation analysis of high-density lipoprotein-related ratio indices and restenosis after coronary stent implantation in patients with diabetes mellitus

Influencing factors	*r*	*P*
NHR	0.26	0.005
LHR	0.13	0.19
MHR	0.43	<0.001
PHR	0.58	<0.001

2.5　NHR、LHR、MHR、PHR 与糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄发生的预测效能　通过 ROC 分析评估高密度脂蛋白相关比值指数对糖尿病患者冠脉支架术后再狭窄发生的预测价值（Tab.5, Fig.2），结果显示 NHR 的曲线下面积为 0.65，敏感度为 0.75，特异性为 0.56，*P*<0.05；LHR 的曲线下面积为 0.57，敏感度为 0.94，特异性为 0.23，*P*>0.05；MHR 的曲线下面积为 0.70，敏感度为 0.71，特异性为 0.69，*P*<0.05；PHR 的曲线下面积为 0.73，敏感度为 0.71，特异性为 0.66，*P*<0.05，提示 MHR 和 PHR 对糖尿病患者冠脉支架植入后再狭窄发生均有良好的预测价值，NHR 预测特异性稍显不足，而 LHR 未显示出显著的预测价值。决策曲线结果表明，NHR、LHR、MHR、PHR 的预测曲线高于“无干预”和“全干预”曲线，其中 PHR 显示出对临床适用性提供更大的净获益。

2.6　糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄的列线图开发　为预测糖尿病患者冠脉支架再狭窄潜在可能性，我们基于前述分析筛选到的关键因素开发了列线图，其中包括低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白(a)、空腹血糖以及高密度脂蛋白相关比值指数 NHR（Fig.3A）、LHR（Fig.3B）、MHR（Fig.3C）或 PHR

Tab.5　ROC analysis of high-density lipoprotein-related ratio indices for restenosis after coronary stent implantation in patients with diabetes mellitus

Influencing factors	AUC (Area Under the Curve)	Cut-off value	Youden index	Sensitivity	Specificity	95% CI	*P*
NHR	0.65	4.07	0.32	0.75	0.56	0.55-0.76	0.006
LHR	0.57	1.04	0.16	0.94	0.23	0.47-0.68	0.19
MHR	0.70	0.45	0.40	0.71	0.69	0.60-0.80	<0.001
PHR	0.73	211.98	0.37	0.71	0.66	0.64-0.82	<0.001

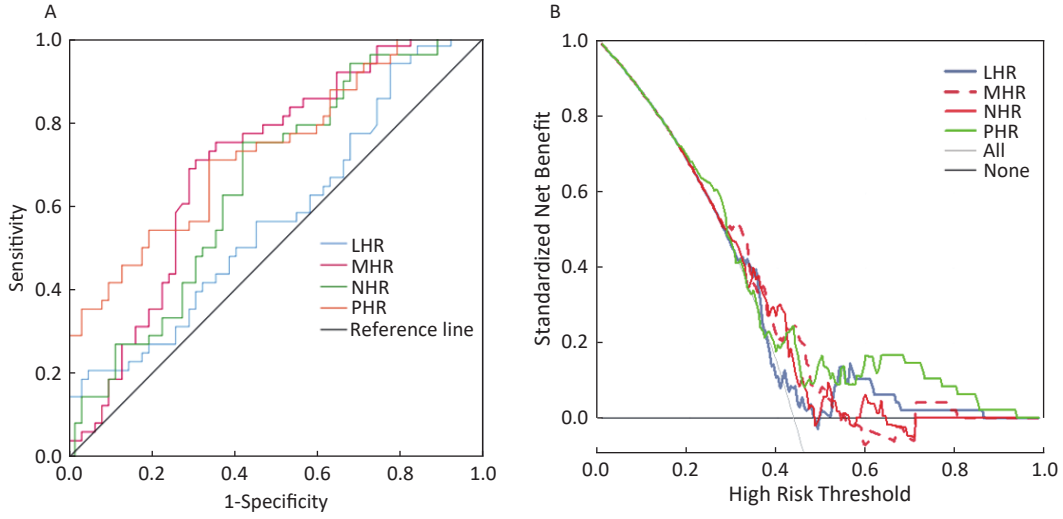


Fig.2 ROC curves (A) and decision curve analysis (B) of NHR, LHR, MHR, and PHR for restenosis after coronary stent implantation in patients with diabetes mellitus

（Fig.3D）。在列线图中，将每个预测因素的得分相加即可得出对应的支架再狭窄发生概率。

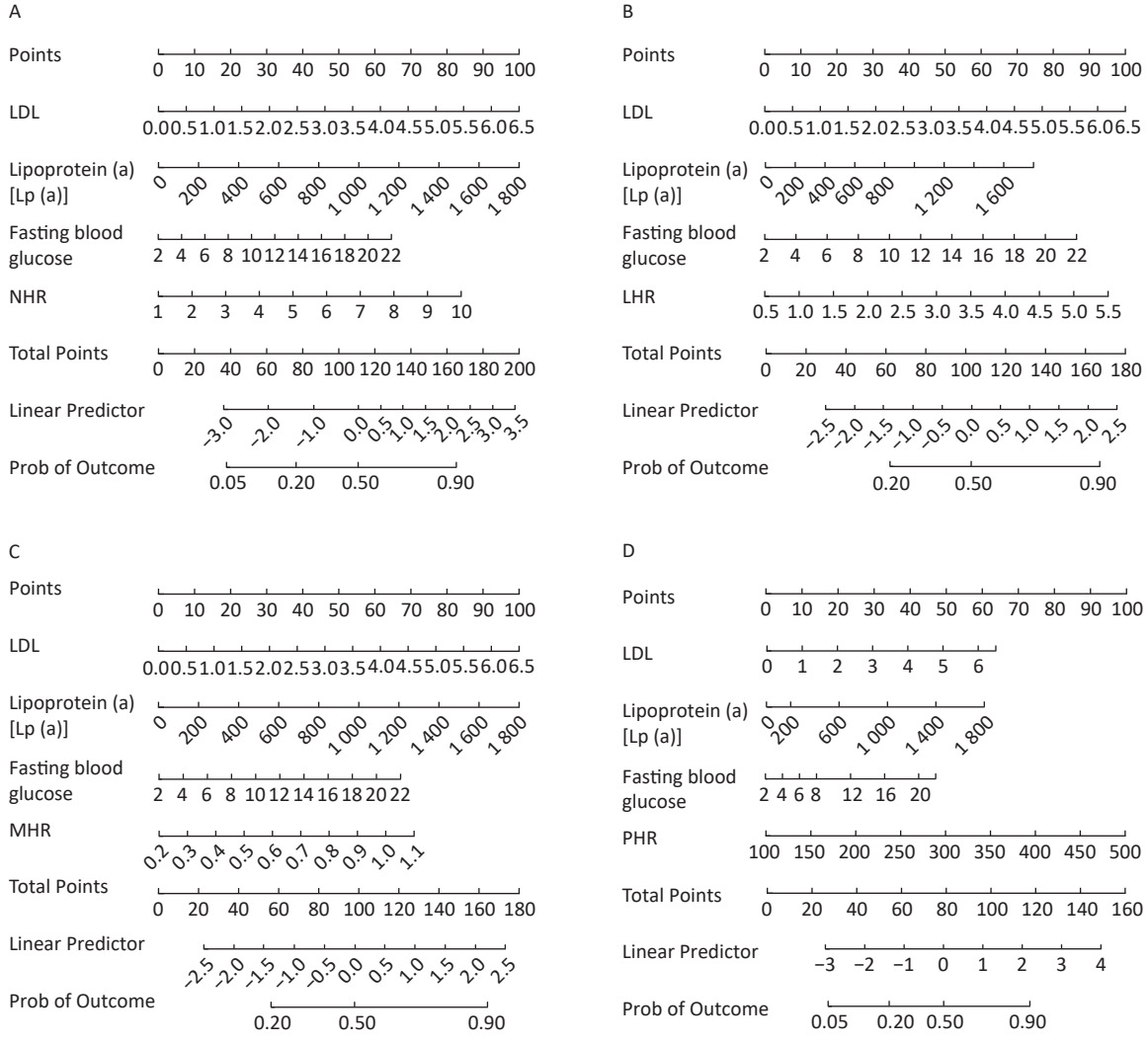


Fig.3 Nomograms based on NHR (A), LHR (B), MHR (C), or PHR (D) for assessing the risk of restenosis after coronary stent implantation in patients with diabetes mellitus

3　讨论

冠脉支架植入是治疗冠脉严重狭窄或闭塞病变的有效手段，但植入后再狭窄的发生一直是削弱患者最终获益的潜在风险，也是临床亟需解决的棘手问题[10]。尤其在糖尿病患者中，糖脂代谢紊乱及慢性低水平炎症状态，促使再狭窄的发生风险进一步提升，这也使得单一指标去评估糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄发生风险变得较为困难[11]。因此本研究聚焦具有量化炎症-代谢交换作用的高密度脂蛋白相关比值（NHR、LHR、MHR、PHR），系统分析了 NHR、LHR、MHR、PHR 与糖尿病患者冠脉支架植入术后再狭窄的关联，揭示了 NHR、MHR、PHR 是糖尿病人群再狭窄发生的独立风险因素，并且 MHR 和 PHR 对再狭窄的发生具有良好的预测价值。本研究的开展为临床早期识别高危再狭窄患者提供了参考，并为后续围绕炎症-代谢的靶向干预策略的开发提供了理论依据。

动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病，其发病机制涉及复杂的炎症反应失衡与脂质代谢紊乱的相互作用，在 2 型糖尿病患者中，这种相互作用尤为显著[12-13]。单核细胞作为关键的炎症效应细胞，通过分泌促炎细胞因子、产生活性氧自由基以及释放基质金属蛋白酶等机制，在动脉粥样硬化斑块的形成和进展中发挥核心作用[14]。中性粒细胞作为循环中最丰富的白细胞亚群，其激活后释放的中性粒细胞胞外诱捕网和蛋白水解酶可诱导血管平滑肌细胞凋亡，进一步加剧血管壁炎症反应[15-16]。而淋巴细胞在动脉粥样硬化中的作用是异质性的，调节性 T 细胞可以通过分泌抗炎因子发挥保护作用，抑制动脉粥样硬化进展，而具有细胞毒性的 T 细胞会产生细胞毒性因子和细胞因子，促进动脉粥样硬化发展[17-18]。我们的研究中，LHR 在未再狭窄组和再狭窄组之间没有明显差异，并且与再狭窄的发生没有显著关联，可能与淋巴细胞功能的异质性相关。血小板在动脉粥样硬化中表现出多重角色：一方面通过黏附分子介导与血管内皮的相互作用促进斑块形成；另一方面，活化血小板释放的炎症介质可放大局部炎症反应并促进血栓形成[19-20]。在脂质代谢方面，低密度脂蛋白胆固醇升高导致的血管壁脂质沉积和氧化修饰，以及高密度脂蛋白胆固醇水平降低伴随的抗炎、抗氧化功能受损，共同构成了动脉粥样硬化发生发展的关键代谢基础。

在冠脉支架植入术后，系统性炎症反应被进一步激活。支架作为异物可引发血管机械性损伤，导致血小板活化和炎症介质释放，募集更多单核细胞和中性粒细胞至损伤部位。这种持续炎症环境促进新生内膜过度增生及新生动脉粥样硬化形成，后者表现为脂质在支架内新生组织内沉积并伴随巨噬细胞浸润，成为再狭窄发生关键机制，因此 NHR、LHR、MHR、PHR 作为新型系统性炎症性标志物也越来越受到重视。Li 等发现，NHR、MHR 和 PHR 水平升高的人群中肾功能不全的风险也显著升高[21]。韩孟冉等报道 MHR 与糖尿病患者下肢动脉狭窄显著相关[22]，这从一定程度上支持了我们研究中得出的 MHR 与糖尿病患者冠脉支架植入后再狭窄发生存在关联。邢亦明等关于青年心肌梗死患者的研究显示 NHR 预测冠脉病变严重程度的 AUC 达 0.76，具有一定预测价值[23]。我们研究中揭示 NHR 与糖尿病患者冠脉植入后再狭窄发生呈正相关，在多因素回归分析中，NHR 在校正低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白（a）及空腹血糖后失去独立关联性，可能是中性粒细胞的活化受多种因素调节，糖脂代谢也会一定程度上影响中性粒细胞的活化，因此在校正后 NHR 的独立性被削弱。再者，中性粒细胞通常是急性炎症的首要响应细胞，而再狭窄多与慢性迁延性炎症相关，因此中性粒细胞在再狭窄中的作用更具波动性。关于 PHR，Wu 等进行的研究发现 PHR 高的冠心病合并糖尿病患者心血管死亡风险升高[24]。我们的研究明确了 PHR 对于糖尿病患者支架内再狭窄发生的重要预测价值，为冠心病合并糖尿病精准风险分层提供了新视角。

尽管本研究采用不同分析方法探讨 NHR、LHR、MHR、PHR 的作用，但仍存在一定局限性。首先，单中心设计导致研究人群的遗传背景、生活方式及术后管理方案高度同质化，可能使指标效能被高估；且总样本量受限可能降低多因素回归模型的统计效力和结论外推，尤其影响 NHR 等边缘指标的稳定性验证。其次，再狭窄发生存在显著的时间异质性，当前一年复查造影的随访周期可能遗漏迟发性再狭窄，未来需延长随访至

24 个月以上以全面捕获不同时间窗的再狭窄事件。再者，单纯依赖冠脉造影评估再狭窄存在固有缺陷，其仅能提供管腔狭窄的二维信息，无法精准量化内膜增生体积、斑块成分及支架贴壁情况。若结合血管内超声或光学相干断层成像等腔内影像技术，可动态评估新生内膜的脂质含量、纤维帽厚度及微血管结构等重要信息。

总之，本研究系统揭示了 NHR、LHR、MHR、PHR 与糖尿病患者冠脉支架植入后再狭窄的关联，为临床评估糖尿病患者冠脉支架植入后的长期风险，进而增强患者术后科学管理提供了理论依据。

参考文献

[1] Forrest IS, Petrazzini BO, Duffy Á, et al. Machine learning-based marker for coronary artery disease: derivation and validation in two longitudinal cohorts [J]. Lancet, 2023, 401(10372): 215-225.

[2] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要 [J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.

[3] Giustino G, Colombo A, Camaj A, et al. Coronary in-stent restenosis: JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(4): 348-372.

[4] Wilson S, Mone P, Kansakar U, et al. Diabetes and restenosis [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 23.

[5] Aoki J, Tanabe K. Mechanisms of drug-eluting stent restenosis [J]. Cardiovasc Interv Ther, 2021, 36(1): 23-29.

[6] Toutouzas K, Colombo A, Stefanadis C. Inflammation and restenosis after percutaneous coronary interventions [J]. Eur Heart J, 2004, 25(19): 1679-1687.

[7] Xie F, Yu Z, Xiong Y, et al. Systemic immune-inflammation index and in-stent restenosis in patients with acute coronary syndrome: a single-center retrospective study [J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 145.

[8] Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, et al. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders [J]. Immunity, 2022, 55(1): 31-55.

[9] Song Y, Zhao Y, Shu Y, et al. Combination model of neutrophil to high-density lipoprotein ratio and system inflammation response index is more valuable for predicting peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients: A cross-sectional study [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1100453.

[10] Zhu H, Zhang Y. Life and death partners in post-PCI restenosis: apoptosis, autophagy, and the cross-talk between them [J]. Curr Drug Targets, 2018, 19(9): 1003-1008.

[11] Jakubiak GK, Pawlas N, Cieślar G, et al. Pathogenesis and clinical significance of in-stent restenosis in patients with diabetes [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(22): 11970.

[12] Lee CH, Lee SW, Park SW. Diabetes and subclinical coronary atherosclerosis [J]. Diabetes Meta J, 2018, 42(5): 355-363.

[13] La Sala L, Prattichizzo F, Ceriello A. The link between diabetes and atherosclerosis [J]. Eur J Prev Cardiol, 2019, 26(2_suppl): 15-24.

[14] Jaipersad AS, Lip GY, Silverman S, et al. The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(1): 1-11.

[15] Silvestre-Roig C, Braster Q, Ortega-Gomez A, et al. Neutrophils as regulators of cardiovascular inflammation [J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(6): 327-340.

[16] Keeter WC, Moriarty AK, Galkina EV. Role of neutrophils in type 2 diabetes and associated atherosclerosis [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2021, 141: 106098.

[17] Atehortua L, Morris J, Street SE, et al. Apolipoprotein E-containing HDL decreases caspase-dependent apoptosis of memory regulatory T lymphocytes [J]. J Lipid Res, 2023, 64(9): 100425.

[18] Kyaw T, Peter K, Li Y, et al. Cytotoxic lymphocytes and atherosclerosis: significance, mechanisms and therapeutic challenges [J]. Br J Pharmacol, 2017, 174(22): 3956-3972.

[19] Massberg S, Brand K, Grüner S, et al. A critical role of platelet adhesion in the initiation of atherosclerotic lesion formation [J]. J Exp Med, 2002, 196(7): 887-896.

[20] Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis [J]. J Clin Invest, 2005, 115(12): 3378-3384.

[21] Li X, Cui L, Xu H. Association between systemic inflammation response index and chronic kidney disease: a population-based study [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1329256.

[22] 韩孟冉, 敖娜, 王鹤, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白比值与 2 型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化性疾病的相关性分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(6): 663-668.

[23] 邢亦明, 赵亚子, 苏建男, 等. 中性粒细胞/高密度脂蛋

白胆固醇比值与青年急性心肌梗死患者冠脉病变严重程度的相关性研究 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2024, 53(1): 100-104.

[24] Wu W, Jia C, Xu X, et al. Impact of platelet-to-HDL-cholesterol ratio on long-term mortality in coronary artery disease patients with or without type 2 diabetes: insights from a Chinese multicenter cohort [J]. J Inflamm Res, 2024, 17: 2731-2744.

Correlation between high density lipoprotein-related ratio index and in-stent restenosis in diabetic patients after percutaneous coronary intervention

WU Yao[1], ZHOU Xuan[2], WANG Xiaoyan[2], WANG Daidi[2], SUN Zhen[2]

[1] *Department of Pathology, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China;*

[2] *Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China*

ABSTRACT **AIM**: To explore the relationship between neutrophil/high density lipoprotein ratio (NHR), lymphocyte/high density lipoprotein ratio (LHR), monocyte/high density lipoprotein ratio (MHR) and platelet/high density lipoprotein ratio (PHR) and in-stent restenosis in diabetic patients after percutaneous coronary intervention. **METHODS**: From November 2021 to November 2024, 110 diabetic patients underwent percutaneous coronary intervention and re-examined coronary angiography were included. They were divided into non-restenosis group (62 cases) and restenosis group (48 cases). The correlation and predictive value of NHR, LHR, MHR and PHR for restenosis were evaluated by univariate/multivariate regression analysis, restricted cubic spline curves, correlation analysis, ROC analysis and decision curve analysis. Nomogram was established. **RESULTS**: Compared with the non-restenosis group, the levels of low-density lipoprotein cholesterol, lipoprotein (a), NHR, MHR and PHR in the restenosis group increased significantly (P<0.05). Logistic regression analysis showed that NHR, MHR and PHR were independently correlated with the restenosis in diabetic patients after percutaneous coronary intervention, and the levels of NHR, MHR and PHR were positively correlated with the occurrence of restenosis. There was no significant correlation between LHR and restenosis. ROC curve showed that MHR and PHR levels have a good predictive effect on the occurrence of restenosis in diabetic patients after percutaneous coronary intervention. **CONCLUSION**: NHR, MHR and PHR are significantly correlated with restenosis in diabetic patients after percutaneous coronary intervention, and they are effective indicators for predicting restenosis.

KEYWORDS high density lipoprotein related ratio index; in-stent restenosis; coronary artery disease; diabetes