



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.015

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.015

· 论著 ·

单核细胞与高密度脂蛋白比值及 N 末端 B 型利钠肽原对住院肾衰竭患者发生急性心力衰竭的预测价值

喻业安 邱宏 张军霞 鲍兵兵 晏莉

[摘要] **目的** 探讨单核细胞与高密度脂蛋白比值(MHR)与 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)在住院肾衰竭患者发生急性心力衰竭(AHF)中的预测评估。**方法** 回顾性纳入武汉市第三医院肾内科住院的肾衰竭患者 452 例,根据是否发生 AHF 将其分为 AHF 组(212 例)和无 AHF 组(240 例)。收集所有患者的一般临床资料与实验室检查结果并分组比较。相关性分析采用 Pearson 相关分析;影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析;采用多重共线性检验(VIF)来评估变量间的相互作用;采用交互作用项分析评估变量对模型拟合的影响;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 MHR 对 AHF 发生的预测价值。**结果** :AHF 组舒张压(DBP)、心率、WBC 计数、中性粒细胞绝对值(NEU)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、MHR、C 反应蛋白(CRP)、高同型半胱氨酸(Hcy)、NT-proBNP、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平、肾功能分期及饮酒患者比例均高于无 AHF 组,淋巴细胞绝对值(LYM)、PLT 计数、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平及左心室射血分数(LVEF)均显著低于无 AHF 组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,MHR 与 SCr、BUN、CRP、Hcy、WBC 计数、NEU 等炎症和肾功能指标均呈显著正相关,与 LYM 及 LVEF 呈显著负相关;NT-proBNP 与 SCr、BUN、WBC 计数、NEU 均呈显著正相关,与 LYM 及 LVEF 均呈负相关($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,MHR、NT-proBNP、CRP、肾功能分期、WBC 计数、NEU、FPG、Hcy 均为肾衰竭患者住院期间发生 AHF 的独立危险因素,而 LVEF、TC 和 LDL-C 均为其独立保护因素($P < 0.05$)。VIF 结果显示,上述指标之间不存在显著的多重共线性;交互作用项分析结果显示,上述变量间的交互作用对模型的影响不显著。ROC 曲线分析结果显示,MHR 与 NT-proBNP 联合预测 AHF 的曲线下面积(AUC)显著高于单独检测($P < 0.05$)。**结论** MHR 指数和 NT proBNP 升高是肾衰竭患者发生 AHF 的独立危险因素,可作为评估患者炎症负荷及心功能受损程度的重要指标。

[关键词] 肾衰竭; 急性心力衰竭; 单核细胞与高密度脂蛋白比值; N 末端 B 型利钠肽原; 炎症指标; 预测评估

[中图分类号] R541.6

[文献标识码] A

急性心力衰竭(AHF)是肾衰竭患者中一种常见且严重的并发症,其发病率和死亡率均居高不下^[1]。肾衰竭患者由于肾功能的显著下降,常伴有电解质紊乱、体液过载、毒素蓄积及代谢紊乱等,这些因素均可导致心脏结构和功能的改变,最终诱发心力衰竭(简称心衰)。如何早期识别住院肾衰竭患者中高风险的

AHF 群体并及时干预,是临床管理中的重要挑战。炎症和氧化应激被认为是心力衰竭发生和进展的关键病理机制^[2-3]。单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)作为一种反映炎症和抗氧化能力平衡的新型生物标志物,逐渐受到关注^[4]。MHR 升高可能代表了体内单核细胞介导的炎症反应增强,及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)抗炎和抗氧化功能的下降^[5]。已有研究表明,MHR 在多种心血管疾病(如冠心病^[6]、心房颤动^[7]、高血压^[8])中具有重要的预测价值,与患者的疾病严重程度及预后密切相关。然而,目前关于 MHR 在肾衰竭患者中预测 AHF 风险的研究较少,其

基金项目:武汉市卫生健康委员会医学科研项目(WX20B22)

作者单位:430060 武汉,武汉市第三医院肾内科(喻业安),中医科(晏莉);武汉市九峰街社区卫生服务中心(邱宏);武汉市黄鹤楼街社区卫生服务中心(张军霞);武汉市豹澥街社区卫生服务中心(鲍兵兵)

通讯作者:晏莉,E-mail:353628957@qq.com

具体作用机制尚不完全清楚。肾衰竭患者中炎症和氧化应激水平普遍升高,这使得 MHR 在此类患者中的临床应用尤为值得探索^[9]。B 型利钠肽(BNP)作为利钠肽家族的成员之一,主要通过排钠利尿和舒张血管作用,保护心脏免受过高前、后负荷所带来的危害^[10]。本研究旨在探讨 MHR 与 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)对住院肾衰竭患者发生 AHF 的预测价值,并评估其与其他临床指标的相关性,以期优化肾衰竭患者的管理策略并改善其预后。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2022 年 1 月~2024 年 1 月于武汉市第三医院肾内科住院的肾衰竭患者 452 例,其中男 265 例、女 187 例,年龄 51~59 岁,中位年龄 64.3 (58.5,73.2) 岁。纳入标准:(1)均符合急性或慢性肾衰竭的诊断标准^[11-12],肾功能分期 IV~V 期,且慢性肾衰竭患者存在急性加重或并发症(如急性肾功能恶化、电解质紊乱、严重水肿、感染等急性并发症),需住院观察、治疗;(2)住院期间未接受可能影响主要观察指标的特殊治疗(包括但不限于 AHF 的机械支持治疗等);(3)合并高血压、冠心病等基础心血管疾病,但无扩张型心肌病、肥厚型心肌病等其他类型器质性心脏病。排除标准:(1)严重肝功能不全、血液系统疾病、活动性恶性肿瘤或活动性感染;(2)过去 1 个月内接受免疫抑制剂或大剂量糖皮质激素治疗;(3)临床数据不完整或关键实验室指标缺失。依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2024 版)》^[13]中 AHF 的诊断标准,将所有患者分为 AHF 组(212 例)与无 AHF 组(240 例)。本研究经武汉市第三医院伦理委员会审核批准(KY2022-001),所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料、实验室检查结果及超声检查结果,包括性别、年龄、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、WBC 计数、中性粒细胞绝对值(NEU)、淋巴细胞绝对值(LYM)、PLT 计数、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、MHR、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、NT-proBNP、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、左心室射血分数(LVEF)与肾功能分期。对进行透析的患者,采用透析后干体重作为基准体重计算 BMI,并统一在透析前进行血样采集。肾功能分期参考《改善全球肾脏病预后组织慢性肾脏病评估与管理临床实践指南(2024)》^[11]中的相关标准。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 pearson 相关分析评估 MHR 和 NT-proBNP 与各临床指标的相关性;采用多因素 logistic 回归分析评估肾衰竭患者住院期间发生 AHF 的影响因素;采用多重共线性检验(VIF)来评估变量之间的相互作用;采用交互作用项分析评估变量间的交互作用对模型拟合的潜在影响;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 MHR 与 NT-proBNP 对肾衰竭患者住院期间发生 AHF 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料、实验室检查结果及超声检查结果比较:AHF 组 DBP、心率、WBC 计数、NEU、FPG、TG、MHR、CRP、Hcy、NT-proBNP、SCr、BUN 水平、肾功能分期及饮酒史患者比例均高于无 AHF 组,LYM、PLT 计数、TC、LDL-C 水平及 LVEF 均显著低于无 AHF 组($P < 0.05$)。见表 1。

2. MHR 和 NT-proBNP 与各临床指标的相关性分析:Pearson 相关分析结果显示,MHR 与 SCr、BUN、CRP、Hcy、WBC 计数、NEU 等炎症和肾功能指标均呈显著正相关,与 LYM 及 LVEF 呈显著负相关;NT-proBNP 与 SCr、BUN、WBC 计数、NEU 均呈显著正相关,与 LYM 及 LVEF 均呈负相关($P < 0.05$)。见表 2。

3. 肾衰竭患者住院期间发生 AHF 的影响因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,MHR、NT-proBNP、CRP、肾功能分期、WBC 计数、NEU、FPG、Hcy 均为肾衰竭患者住院期间发生 AHF 的独立危险因素,而 LVEF、TC 和 LDL-C 均为其独立保护因素($P < 0.05$)。见表 3。VIF 结果显示,所有变量的 VIF 值均 < 10 ,表明这些指标之间不存在显著的多重共线性。交互作用项分析结果显示,上述变量间的交互作用对模型的影响不显著。

4. MHR 与 NT-proBNP 对肾衰竭患者住院期间发生 AHF 的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,MHR 与 NT-proBNP 联合预测 AHF 的曲线下面积(AUC)显著高于单独检测($P < 0.05$)。见表 4。

讨 论

本研究结果显示,住院肾衰竭患者发生 AHF 的原因多种多样,而炎症和氧化应激失衡是其中不可忽视的主要因素。本研究观察到,MHR 较高的患者更易出现 AHF。既往有研究指出,肾功能不全会使得机体清除炎症因子和毒素的能力下降,从而推动心肌结构及

表 1 两组患者一般临床资料、实验室检查结果及超声检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男性	年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	BMI (kg/m^2)	SBP [$\text{mmHg}, M(P_{25}, P_{75})$]	DBP[$\text{mmHg},$ $M(P_{25}, P_{75})$]	心率 [$\text{bpm}, M(P_{25}, P_{75})$]	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]
无 AHF 组	240	140(58.3)	64(58,72)	23.5 \pm 3.0	138(125,150)	85(78,91)	78(72,85)	75(31.3)	62(25.8)
AHF 组	212	125(59.0)	65(59,74)	23.7 \pm 2.8	142(130,156)	88(80,96)	82(76,89)	83(39.2)	77(36.3)
$\chi^2/U/t$ 值		0.021	1.231	0.726	1.562	1.479	3.921	3.085	5.324
P 值		0.859	0.231	0.582	1.968	0.031	<0.001	0.081	0.021

组别	例数	糖尿病史 [例, (%)]	WBC 计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	NEU ($\times 10^9/\text{L}$)	LYM ($\times 10^9/\text{L}$)	PLT 计数[$\times 10^9/\text{L},$ $M(P_{25}, P_{75})$]	FPG[$\text{mmol}/\text{L},$ $M(P_{25}, P_{75})$]	TC[$\text{mmol}/\text{L},$ $M(P_{25}, P_{75})$]	TG[$\text{mmol}/\text{L},$ $M(P_{25}, P_{75})$]
无 AHF 组	240	86(35.8)	6.9 \pm 1.5	4.2 \pm 1.2	1.9 \pm 0.6	190(165,235)	6.2(5.6,7.8)	4.6(3.8,5.5)	1.6(1.2,2.1)
AHF 组	212	82(38.7)	7.6 \pm 1.8	4.9 \pm 1.4	1.7 \pm 0.5	178(150,220)	7.1(6.2,8.5)	4.3(3.6,5.1)	1.9(1.4,2.5)
$\chi^2/U/t$ 值		0.387	4.452	5.669	2.032	1.983	3.294	2.057	2.119
P 值		0.541	<0.001	<0.001	0.021	0.045	<0.001	0.018	0.032

组别	例数	LDL-C[$\text{mmol}/\text{L},$ $M(P_{25}, P_{75})$]	MHR	CRP (mg/L)	Hcy ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	NT-proBNP (pg/ml)	SCr ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	BUN (mmol/L)	LVEF (%)	肾功能分期 (Ⅳ期/Ⅴ期)
无 AHF 组	240	2.7(2.2,3.3)	0.47 \pm 0.12	5.1 \pm 2.0	18.3 \pm 4.0	1400 \pm 640	320 \pm 85	16.0 \pm 4.2	56.9 \pm 6.0	150/90
AHF 组	212	2.5(2.0,3.0)	0.74 \pm 0.18	9.8 \pm 3.2	23.8 \pm 4.9	11850 \pm 2100	430 \pm 90	21.7 \pm 5.3	45.8 \pm 6.2	80/132
$\chi^2/U/t$ 值		1.992	18.618	18.449	12.966	69.503	13.332	12.568	19.273	27.477
P 值		0.047	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 MHR 和 NT-proBNP 与各指标的 *pearson* 相关分析结果

指标	MHR		NT-proBNP	
	r 值	P 值	r 值	P 值
SCr	0.355	<0.001	0.305	<0.001
BUN	0.312	<0.001	0.340	<0.001
CRP	0.391	<0.001	0.120	0.105
Hcy	0.183	0.036	0.095	0.251
WBC 计数	0.298	<0.001	0.242	<0.001
NEU	0.314	<0.001	0.275	<0.001
LYM	-0.210	0.021	-0.185	0.045
LVEF	-0.320	0.001	-0.345	<0.001
年龄	0.085	0.257	0.110	0.141
BMI	0.062	0.472	-0.015	0.875

表 3 肾衰竭患者住院期间发生 AHF 的影响因素的多因素 *logistic* 回归分析

指标	β 值	$S.E.$	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
MHR	0.731	0.218	11.239	0.001	2.078	1.371~3.150
NT-proBNP	0.812	0.285	8.117	0.004	2.252	1.342~3.778
CRP	0.091	0.032	8.073	0.005	1.095	1.029~1.171
LVEF	-0.437	0.129	11.474	0.001	0.646	0.511~0.816
WBC 计数	0.114	0.057	3.983	0.046	1.121	1.003~1.255
NEU	0.156	0.062	6.328	0.012	1.169	1.036~1.319
Hcy	0.028	0.014	3.896	0.048	1.028	1.001~1.056
FPG	0.104	0.039	7.097	0.008	1.110	1.030~1.196
TC	-0.142	0.057	6.224	0.013	0.867	0.774~0.971
LDL-C	-0.211	0.075	7.901	0.005	0.810	0.701~0.937
肾功能分期 (Ⅳ期/Ⅴ期)	0.120	0.045	7.150	0.028	1.127	1.031~1.231

表 4 MHR 与 NT-proBNP 对 AHF 预测价值的 *ROC* 曲线分析结果

指标	AUC 值	95% CI	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
MHR	0.762	0.720~0.805	>0.65	79.5	71.8
NT-proBNP	0.842	0.800~0.885	>950 pg/ml	82.6	75.0
二者联合	0.902	0.870~0.935	-	87.0	82.5

功能进一步受损,增加 AHF 的发生率及病死率^[14]。因此,通过针对炎症、抗氧化状态及心脏生物学指标的动态监测,及时评估肾衰竭患者是否即将或已经出现 AHF,对临床具有重要意义。本研究结果显示,BUN 等肾功能指标及 CRP、Hcy 等炎症应激相关指标水平越高,患者出现 AHF 的风险越大。有学者提出,肾功能下降还会使得毒性代谢产物在体内蓄积,进一步诱发心肌细胞缺血-再灌注损伤,造成心脏结构和功能难以逆转^[15]。与之相似,NT-proBNP 水平升高在本研究中也与 AHF 发生密切相关。HDL-C 降低和 LVEF 下降可能反映了心血管保护机制的减弱,从而促进炎症和心肌纤维化,增加 AHF 发生风险^[16]。

值得指出的是,MHR 获取简单,常规血常规和血脂检测即可算出,有利于在临床大范围应用。然而,其本质仍为间接指标,易受病情变化、感染、药物干预等多重因素干扰。因此,单独依赖 MHR 对肾衰竭患者 AHF 的预测可能存在一定局限。本研究通过多因素 *logistic* 回归分析及 *ROC* 曲线分析,证实 MHR 与 NT-proBNP 等指标联合检测能更敏感、准确地识别 AHF 风险,临床上有必要将炎症-氧化平衡与心肌应激负荷纳入综合评价体系,从而实现对 AHF 的早期预警与干预。AHF 有不同类型,然而由于篇幅的限制,本研究未针对心力衰竭类型进行进一步的亚组分析。

综上所述,本研究显示,MHR、NT-proBNP 及肾功能等多种指标共同在肾衰竭患者 AHF 风险评估中发挥重要作用,MHR 的升高则提示明显的炎症与抗氧化失衡状态,增加 AHF 的发生风险。将 MHR 与常规心衰标志物相结合,可提高对 AHF 的早期识别与准确预测,为后续的个体化治疗奠定基础。



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.016

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.016

· 临床基础研究 ·

热休克蛋白 90 对胶质瘤细胞干性特征的调控作用和机制研究

赵凯涛 黄冬 李阳 张晓梅 苗锐

[摘要] 目的 探讨热休克蛋白 90 (HSP90) 对胶质瘤干性特征的调控作用,从而揭示 HSP90 对胶质瘤干细胞的作用及靶向治疗前景。**方法** 无血清成球培养富集胶质瘤细胞系 U251 中的肿瘤干细胞得到球体 (sphere) 细胞,随后用 U251 细胞构建稳定细胞系,分为对照组、过表达组、shcon 组及敲降组。采用成球试验检测细胞的自我更新能力,Western blot 检测细胞中相关蛋白相对表达水平,Transwell 实验检测细胞侵袭能力,CCK8 法检测细胞的耐药能力。**结果** sphere 细胞形成球体数量及 HSP90 蛋白相对表达水平均高于亲本细胞 ($P < 0.0001$),且球体体积更大。过表达组细胞的成球数量、HSP90 及磷酸化的转录激活因子 3 (p-STAT3) 蛋白相对表达水平、侵袭细胞数量、半数抑制浓度 (IC50) 值均显著高于对照组,敲降组细胞的成球数量、HSP90 及 p-STAT3 蛋白相对表达水平、侵袭细胞数量、IC50 值均显著低于 shcon 组 ($P < 0.0001$)。过表达组细胞的球体体积均显著高于对照组,敲降组细胞的球体体积显著低于 shcon 组。**结论** HSP90 能够通过激活转录激活因子 3 (STAT3) 通路促进胶质瘤的干性特征,提示靶向 HSP90 抑制胶质瘤干细胞从而降低胶质瘤转移、复发,提高治愈率的可能性。

[关键词] 胶质瘤; 热休克蛋白 90; 干性特征; 转录激活因子 3 通路

[中图分类号] R34;R739.41

[文献标识码] A

作者单位:710000 西安,陕西省第二人民医院神经内科

通讯作者:苗锐,E-mail:mr112@163.com

参 考 文 献

- [1] 杨永丽,王小雪,周荣. 同型半胱氨酸与心肾急危重症疾病关系的研究进展[J]. 医学综述,2022,28(11):2179-2182.
- [2] Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions [J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(3):169-193.
- [3] Schiattarella GG, Altamirano F, Tong D, et al. Nitrosative stress drives heart failure with preserved ejection fraction [J]. Nature, 2019, 568(7752):351-356.
- [4] 高梦雅,郭丰,秦迁,等. 尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与估算的肾小球滤过率正常的早期糖尿病肾脏疾病的关系[J]. 临床内科杂志,2023,40(5):305-308.
- [5] Silva CM, Ferrao D, Soares PR, et al. The monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts coronary artery disease in heart failure [J]. EUR HEART J, 2021, 42(Supplement_1):797.
- [6] 徐正文,严喜胜,李东升. MHR 与高血压合并冠心病患者发生多支血管病变的相关性[J]. 检验医学与临床,2024,21(9):1191-1197.
- [7] 徐俊伟,王林林,蔡颖颖,等. 新型炎性指标对老年重度慢性阻塞性肺疾病并发心房颤动的预测价值[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(17):66-71,87.
- [8] 陈安琪,蒋鹏,吴云. MHR 在评估常见心血管疾病中的研究进展[J]. 内蒙古医学杂志,2022,54(6):710-712,717.
- [9] Bowe B, Xie Y, Xian H, et al. Association between Monocyte Count and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(4):603-613.
- [10] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [J]. J Card Fail, 2017, 23(8):628-651.
- [11] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2024, 105(4S):S117-S314.
- [12] 陈香美,蔡广研,冯哲,等.《中国急性肾损伤临床实践》指南[J]. 中华医学杂志,2023,103(42):3332-3366.
- [13] 田庄,张抒扬.《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024》要点解读[J]. 协和医学杂志,2024,15(4):801-806.
- [14] Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, et al. Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease [J]. N Engl J Med, 2020, 382(17):1608-1618.
- [15] 李子翹,杨波. 慢性肾功能不全与冠状动脉钙化的相关性分析与研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志,2024,16(10):1274-1276,1280.
- [16] 郑贺,彭英明,袁丽杰,等. N 末端 B 型利钠肽前体与可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白联合检测对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后发生急性心力衰竭的预测价值[J]. 临床内科杂志,2024,41(11):761-764.

(收稿日期:2024-11-21)

(本文编辑:李昊阳)