

• 临床研究 •

单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病足溃疡的相关性分析

福建医科大学附属漳州市医院内分泌代谢一科 (漳州 363000) 魏长顺 查小云 谢良孝 赖鹏斌

【摘要】 目的 分析新型炎症指标单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值 (MHR) 与糖尿病足溃疡 (DFU) 的关系。**方法** 回顾性分析我院 120 例糖尿病患者的临床资料, 其中单纯糖尿病 40 例, DFU 80 例作为研究对象, 记录年龄、病程、体质量、血压、血常规、糖脂代谢、肝肾功能、CRP 等指标, 以及足溃疡感染严重程度。分析 MHR 与 DFU 之间的关系; logistic 回归模型分析 DFU 的影响因素; ROC 曲线评价 MHR 预测 DFU 的最佳截断值及其特异性和敏感性。**结果** DFU 组年龄较大, BMI、TG、ALB、淋巴细胞、Hb 较低, CRP、单核细胞、MHR 均较高; Spearman 相关分析显示 MHR 与年龄、WBC、中性粒细胞、血肌酐、CRP 正相关, 与 Hb、TC、LDL、ALB 负相关; 二元 logistic 回归分析显示, MHR 是 DFU 重要的危险因素 [$OR=10.191$ (95%CI: 2.023, 51.349), $P=0.005$]。对 DFU 的预测价值, 受试者工作特征曲线分析显示, MHR 最佳截断值为 0.613 9, MHR 的曲线下面积为 0.663 (95%CI: 0.560, 0.766), 预测的敏感性为 53.7%、特异性为 86.1%。CRP 最佳截断值为 3.580 0, CRP 的曲线下面积为 0.791 (95%CI: 0.706, 0.876), 预测的敏感性为 68.7%, 特异性为 83.3%。**结论** MHR 与 DFU 的发生发展密切相关, 临床上关注 MHR 对预测糖尿病患者发生糖尿病足可能具有一定的临床指导意义。

【关键词】 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值; 糖尿病足溃疡

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2022)06-0009-04

Analysis on correlation between monocyte to high density lipoprotein-cholesterol ratio and diabetic foot ulcer

WEI Changshun, ZHA Xiaoyun, XIE Liangxiao, LAI Pengbin. The First Department of Endocrinology and Metabolism, the Affiliated Zhangzhou Municipal Hospital, Fujian Medical University, Zhangzhou, Fujian 363000, China

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between monocyte to high density lipoprotein-cholesterol ratio, a novel inflammatory marker, and diabetic foot ulcer. **Methods** A retrospective study on clinic data of 120 patients with diabetes who were hospitalized in Zhangzhou Municipal Hospital was conducted, including 40 patients with diabetes alone and 80 patients with diabetic foot ulcer. Age, disease duration, weight, blood pressure, blood routine, glucose and lipids metabolism, hepatic and renal function, C-reactive protein (CRP) and other indexes, and the severity of foot ulcer infection were recorded. The relationship between MHR and diabetic foot ulcer was analyzed. Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of diabetic foot ulcer. ROC curve was used to evaluate the optimal cut-off value, specificity and sensitivity of MHR in predicting diabetic foot ulcers. **Results** Diabetic foot ulcer group was older with lower BMI, TG, ALB, Lymphocyte, Hb and higher CRP, Monocyte, MHR. Spearman correlation analysis showed that MHR was positively correlated with age, WBC, Neutrophils, serum creatinine and CRP, and negatively correlated with Hb, TC, LDL and ALB. Binary logistic regression analysis showed that MHR was independent risk factor for diabetic foot ulcer [$OR=10.191$ (95%CI: 2.023, 51.349), $P=0.005$]. Receiver operating characteristic curve analysis showed that the optimal cut-off value of MHR for predicting diabetic foot ulcer was 0.613 9, the area under the curve of MHR was 0.663 (95%CI: 0.560, 0.766), the sensitivity of prediction was 53.7%, and the specificity was 86.1%. The optimal cutoff value of CRP was 3.5800, the area under the curve of CRP was 0.791 (95%CI: 0.706, 0.876), the sensitivity of prediction was 68.7%, and the specificity was 83.3%. **Conclusion** MHR is closely related to the occurrence and development of diabetic foot ulcers. Clinical attention to MHR may have certain clinical guiding significance for predicting the occurrence of diabetic foot in diabetic patients.

【Key words】 monocyte to high density lipoprotein-cholesterol ratio; diabetic foot ulcer

糖尿病是以慢性高血糖为特征的一种代谢性疾病, 目前病因及发病机制尚未完全清楚, 已知的是糖尿病及并发症的发生发展与氧化应激、内皮细胞功能障碍、炎症等有关^[1]。糖尿病足溃疡 (DFU)

是糖尿病患者下肢神经异常和或不同程度的血管病变导致的足部溃疡、感染和 (或) 深层组织破坏, 是糖尿病患者致残、致死的主要原因之一。传统的炎症指标如超敏 C 反应蛋白、白细胞介素-1 等检验

费用相对昂贵,而单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)是近年来发现的一种新型炎症标志物^[2]。单核细胞可导致微血管壁慢性炎症,参与动脉粥样硬化的发生发展,而高密度脂蛋白胆固醇具有保护内皮功能、抗炎、抗氧化的功效^[3]。已有研究表明,与健康人群相比 2 型糖尿病患者 MHR 显著升高^[4]。MHR 还与糖尿病、神经并发症及肾脏、心血管疾病密切相关^[5];但目前 MHR 与 DFU 关系的研究较少。本研究探讨 MHR 与 DFU 的相关性,旨在为早期防治 DFU 提供新的实验室指标。

1 对象与方法

1.1 对象: 我院 2019 年 1 月至 2021 年 11 月收治的 120 例糖尿病患者,其中单纯糖尿病 40 例,DFU 80 例(Wagner 2 级 40 例,Wagner 3 级 40 例),2 型糖尿病诊断采用 1999 年世界卫生组织(WHO)的诊断标准。糖尿病足诊断参照 2015 年国际糖尿病足工作组的诊断标准,定义为糖尿病患者出现了与下肢神经异常和下肢远端外周血管病变相关的足部感染、溃疡和(或)深层组织破坏^[6]。DFU 病情严重程度采用 Wagner 分级法。排除标准:1)严重肝肾功能不全患者,如慢性肾功能不全、肝硬化、活动性肝炎;2)院外其它急性感染

性疾病;3)Wagner 分级为 0、4、5 级者。该项目经我院医学伦理委员会批准(批准号:2021LWB216)。

1.2 方法: 1)一般临床资料:性别,年龄,BMI,糖尿病病程,血压;2)实验室资料:GHbA1C、WBC 计数、淋巴细胞(L)计数、单核细胞(M)计数、中性粒细胞(NEU)计数、Hb、ALB、TG、TC、HDL-C、LDL-C、血 Cr、CRP 等。

1.3 统计学处理: 采用 SPSS 20.0 软件进行分析。计量资料采用 Shapiro-Wilk 法检测资料正态性,以均数±标准差或中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,定量资料符合正态分布时采用单因素 ANOVA 分析,非正态分布时采用非参数检验分析;相关性分析采用 Spearman 法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 MHR 对 DFU 的诊断价值;二元 logistic 回归分析 MHR 预测 DFU 的作用。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较: 如表 1 所示,与糖尿病组相比,DFU 组年龄较大,BMI、TG、ALB、L、Hb 较低,CRP、M、MHR 均较高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 各组一般资料比较

组别	例数/（男/女）	年龄/岁	SBP/mm Hg	DBP/mm Hg	BMI/（kg/m ² ）	GHbA1C/%
DM 组	40（17/23）	45.78±15.2	133.00±21.15	81.39±12.18	25.32±4.36	9.42±2.66
DF2 组	40（19/21）	64.89±11.51 [*]	140.70±23.38	80.93±11.07	22.68±3.16 [*]	9.30±2.59
DF3 组	40（18/22）	63.96±13.47 [*]	136.39±28.44	77.04±9.88	22.41±3.16 [*]	10.08±2.73

组别	TG/（mmol/L）	LDL-C/（mmol/L）	TC/（mmol/L）	ALB/（g/L）	血尿酸/（μmol/L）
DM 组	1.87（1.11~2.34）	2.80±0.78	4.76±1.19	42.50±4.22	340.49±115.51
DF2 组	1.20（0.84~1.66） [*]	2.68±1.05	4.50±1.45	36.46±6.19 [*]	329.20±106.84
DF3 组	1.05（0.84~1.39） [*]	2.41±1.00	4.02±1.22	33.30±5.04 ^{*#}	336.00±82.84

组别	WBC/（×10 ⁹ /L）	NEU/（×10 ⁹ /L）	L/（×10 ⁹ /L）	Hb/（g/L）	血 Cr/（μmol/L）
DM 组	7.89±1.90	4.70±1.44	2.45±0.76	145.50±14.67	61.90（51.35~79.30）
DF2 组	8.32±3.60	5.61±3.30	1.90±0.72 [*]	117.43±21.82 [*]	70.50（54.70~100.70） [*]
DF3 组	9.26±4.48	6.57±3.89 [*]	1.80±0.88 [*]	115.30±21.64 [*]	70.60（58.50~121.80） [*]

组别	CRP/（mg/L）	M/（×10 ⁹ /L）	HDL-C/（mmol/L）	MHR/（M/HDL-C）
DM 组	1.73（0.73~3.11）	0.46（0.40~0.53）	1.05±0.25	0.49（0.39~0.59）
DF2 组	8.57（2.44~34.63） [*]	0.57（0.41~0.85） [*]	1.10±0.37	0.56（0.38~0.89） [*]
DF3 组	23.60（3.63~47.50） [*]	0.82（0.54~1.33） ^{*#}	1.00±0.35	0.95（0.60~1.39） ^{*△}

注:DM 组(糖尿病);DF2 组(糖尿病足 Wagner2 级);DF3 组(糖尿病足 Wagner3 级);1 mm Hg=0.133 kPa。与 DM 组比较,* $P < 0.05$;与 DF2 组比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 各指标与 MHR 的相关性: 表 2 所示,MHR 与年龄、WBC、NEU、血 Cr、CRP 正相关,与

Hb、TC、LDL-C、ALB 负相关($P < 0.05$)。

表 2 各指标与 MHR 相关性分析

指标	r 值	P 值
年龄	0.223	0.023
WBC	0.452	0.000
NEU	0.489	0.000
Hb	-0.209	0.034
TC	-0.298	0.002
LDL-C	-0.231	0.019
ALB	-0.452	0.000
血 Cr	0.330	0.001
CRP	0.719	0.000

2.3 二元 logistic 回归分析：以是否患有 DFU 为因变量（否=0，是=1），进行 logistic 回归分析，MHR [$OR = 10.191$ (95% $CI: 2.023, 51.349$)， $P = 0.005$] 是 DFU 的重要危险因素。

2.4 对 DFU 发生的预测价值：绘制 ROC 曲线分析 MHR 对 DFU 发生的预测价值，结果显示，对 DFU 患者，MHR 最佳截断值为 0.613 9，MHR 的曲线下面积为 0.663 (95% $CI: 0.560, 0.766$)，预测的敏感性为 53.7%、特异性为 86.1%。CRP 最佳截断值为 3.580 0，CRP 的曲线下面积为 0.791 (95% $CI: 0.706, 0.876$)，预测的敏感性为 68.7%、特异性为 83.3%。见图 1。

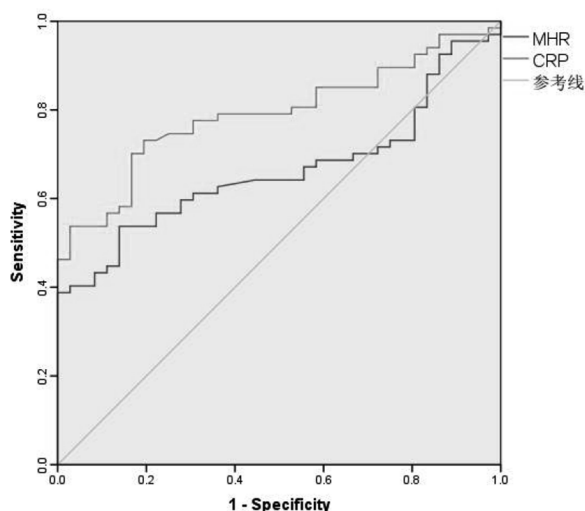


图 1 MHR、CRP 预测 DFU 发生的 ROC 曲线

3 讨论

DFU 作为糖尿病最严重的并发症之一，极大的影响糖尿病患者，是糖尿病患者致残致死的重要原因。与非 DFU 患者相比，其 5 年的死亡风险增加了 2.5 倍，截肢后 5 年的病死率甚至超过很多癌症患者，病死率超过 70%^[7]。DFU 的治疗费用巨

大，几乎接近其他糖尿病并发症的费用总和，对患者的家庭及社会带来巨大的经济负担。预防溃疡发生及加强早期筛查干预十分重要，可以有效地减少截肢的发生和死亡风险。有研究表明，MHR 与 DFU 患者病情严重程度相关，与短期不良预后结局的发生呈独立正相关^[8]。本研究证实，DFU 患者 MHR 高于糖尿病患者，MHR 随着的 DFU 病情的加重也明显升高。

近年来的研究显示，MHR 是一项重要的生物标志物，与血管内皮功能障碍和全身性炎症密切相关。Ganjali 等^[9]研究发现，MHR 是心血管疾病预后的重要生物标志物。临床上颈动脉内膜中层厚度 (CIMT) 是预测心脑血管疾病的发生重要的指标，Kanbay 等^[10]研究发现，在糖尿病人群中，MHR 与 CIMT 升高独立相关，随着 MHR 四分位数的增加，CIMT 的亦呈逐渐上升。MHR 亦与脑血管疾病密切相关，研究发现，急性缺血性脑卒中患者入院时较高的 MHR 值是预测患者 30 d 病死率的独立预测指标^[11]。MHR 亦与糖尿病微血管并发症密切相关，临床研究发现，MHR 升高与糖尿病患者尿清蛋白与肌酐比值呈独立相关关系，Karatas 等^[12]研究发现，糖尿病肾病患者的 MHR 值明显高于正常清蛋白尿的糖尿病患者和健康对照者，大量清蛋白尿的糖尿病肾病患者的 MHR 升高更明显，多元线性回归分析显示 MHR 与尿清蛋白独立相关。MHR 较高的糖尿病患者也更易发生周围神经病变^[13]。临床上，目前 MHR 在 DFU 患者中的作用相关研究甚少。DFU 常见的危险因素包括高龄、营养不良、血糖控制差、肾功能不全等。本研究也证实，糖尿病足组年龄较大、营养状态较差，传统炎症因子 CRP 也较高。另外，本研究发现 MHR 与年龄、WBC、NEU、血肌酐、CRP 正相关，与 Hb、TC、LDL-C、ALB 负相关。本研究结果显示，MHR 在 DFU 患者的发生发展过程中起重要作用，二元 logistics 回归分析显示，MHR 是 DFU 发生的重要危险因素。传统认为，炎症程度及营养状态是预测 DFU 发生较强的指标。本研究发现，MHR 与 C 反应蛋白均对 DFU 的发生发展具有较强的预测价值。

总之，本研究表明，MHR 与 DFU 发生发展密切相关。临床上关注 MHR 对预测糖尿病患者发生糖尿病足可能具有一定的临床指导意义。

参考文献

- [1] Patel S, Srivastava S, Singh M R, et al. Mechanistic insight

- into diabetic wounds: pathogenesis, molecular targets and treatment strategies to pace wound healing [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 112: 108615.
- [2] Yılmaz M, Kayaçık H. A new inflammatory marker: elevated monocyte to HDL cholesterol ratio associated with smoking [J]. J Clin Med, 2018, 7 (4): 76.
- [3] Groh L, Keating S T, Joosten L, et al. Monocyte and macrophage immunometabolism in atherosclerosis [J]. Semin Immunopathol, 2018, 40 (2): 203-214.
- [4] Chen J W, Li C, Liu Z H, et al. The role of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in prediction of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 191.
- [5] Ganjali S, Gotto A J, Ruscica M, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases [J]. J Cell Physiol, 2018, 233 (12): 9237-9246.
- [6] Lipsky B A, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2016, 32 (Suppl 1): 45-74.
- [7] Armstrong D G, Boulton A J M, Bus S A. Diabetic foot ulcers and their recurrence [J]. N Engl J Med, 2017, 376 (24): 2367-2375.
- [8] 李骄阳, 王亚荻, 刘丽, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与糖尿病足溃疡感染、病情严重程度及预后的关系 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36 (6): 474-478.
- [9] Ganjali S, Gotto A M Jr, Ruscica M, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases [J]. J Cell Physiol, 2018, 233 (12): 9237-9246.
- [10] Kanbay M, Solak Y, Unal H U, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease [J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46 (8): 1619-1625.
- [11] Bolayir A, Gokce S F, Cigdem B, et al. Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients [J]. Neurol Neurochir Pol, 2018, 52 (2): 150-155.
- [12] Karatas A, Turkmen E, Erdem E D et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients with diabetes mellitus and diabetic nephropathy [J]. Biomark Med, 2018, 12 (9): 953-959.
- [13] Kolseth I B, Reine T M, Parker K, et al. Increased levels of inflammatory mediators and proinflammatory monocytes in patients with type I diabetes mellitus and nephropathy [J]. J Diabetes Complications, 2017, 31 (1): 245-252.

• 临床研究 •

经颅多普勒发泡试验及经胸右心造影筛查卵圆孔未闭的应用价值

福建中医药大学附属第二人民医院 (福州 350003) 苏林丘 黄丽蓉 刘磊磊 欧阳秋芳 郭敏慧 黄晓峰¹

【摘要】 目的 探讨经颅多普勒发泡试验 (cTCD) 及经胸右心造影 (cTTE) 筛查卵圆孔未闭 (PFO) 的应用价值。方法 回顾性分析我院神经内科不明原因脑卒中、黑朦、偏头痛 185 例患者, 所有患者均行普通经胸超声心动图 (TTE)、cTTE 及 cTCD, 其中 46 例并行经食道超声心动图 (TEE) 检查。以 TEE 为金标准, 比较 TTE、cTTE、cTCD 3 种方法检测 PFO 的效能。结果 cTCD 对 PFO 的检出率是 71.4%、敏感度是 94.1%、特异度是 75.0%; cTTE 对 PFO 的检出率是 57.3%、敏感度是 73.4%、特异度是 91.7%; TTE 对 PFO 的检出率是 21.6%, 敏感度是 26.5%、特异度是 41.7%。cTCD 及 cTTE 对 PFO 的检出率、敏感度及特异度均明显高于 TTE; cTCD 的敏感度高于 cTTE, 但特异度低于 cTTE。cTCD 检测少量右向左分流 (RLS) 的能力高于 cTTE; 但 cTCD 与 cTTE 诊断中大量 RLS 的能力差异无统计学意义。结论 cTCD 对 PFO 的检出率、敏感度较高, 但特异度较 cTTE 低, 无法判别 RLS 的位置, 有一定的假阳性; cTTE 诊断 PFO 的特异度极高, 但敏感度较 cTCD 低, 有一定的假阴性。

【关键词】 经颅多普勒发泡; 经胸右心造影; 卵圆孔未闭

【中图分类号】 R540.45; R445.1; R741 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2022)06-0012-05

Application value of contrast transcranial Doppler and contrast transthoracic echocardiography in screening-patent foramen ovale SU Linqiu, HUANG Lirong, LIU Leilei, OUYANG Qiufang, GUO Minhui, HUANG Xiaofeng. The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian

基金项目: 福建省卫健委科技计划项目青年科研课题 (2020QNA064)

¹ 通信作者, Email: 147401647@qq.com