

单核细胞与高密度脂蛋白比值与终末期肾脏病的关联研究

夏文利

(中国人民解放军海军第九〇五医院)

【摘要】目的 探讨单核细胞 (Monocyte, M) 与高密度脂蛋白比值 (Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR) 与终末期肾脏病 (End stage kidney disease, ESKD) 患者的关联和意义。方法 采用回顾性研究, 对本院2023年1月1日到2024年6月30日之间的慢性肾脏病五期维持性血液透析患者267例为研究组, 以及健康体检成人267例为对照组, 以其实验室检查收录的检验数据包括单核细胞数和高密度脂蛋白胆固醇, 计算出MHR; 采用SPSS26.0多元分析软件数据的统计学分析处理, 符合正态分布的计量资料采用t检验, 非正态分布资料采用秩和检验, 组间使用配对t检验或秩和检验, 比较M、HDL-C、MHR在健康成人与慢性肾脏病五期患者中的分布水平趋势。结果 与对照组比较, 研究组HDL-C (1.778 ± 0.664 比 1.040 ± 0.389) 明显降低; M (0.359 ± 0.078 比 0.619 ± 0.323)、MHR (0.207 ± 0.049 比 0.672 ± 0.366) 水平明显升高, 差异均 ($p < 0.05$) 具有统计学意义; 女性ESKD患者与男性患者相比, 年龄 (68.57 ± 13.72 比 77.74 ± 5.56)、M (0.593 ± 0.368 比 0.642 ± 0.278)、MHR值 (0.630 ± 0.361 比 0.555 ± 0.191) 比较差异不明显 ($p > 0.05$), 无明确统计学意义; HDL-C (1.105 ± 0.451 比 0.985 ± 0.318) 女性患者高于男性患者 ($p < 0.05$), 具有统计学意义。结论 MHR作为一种新型炎症标志物, 与ESKD患者体内炎症状态有明显相关性。

【关键词】 单核细胞与高密度脂蛋白比值; 慢性肾脏病; 终末期肾脏病

Study on the association between monocyte to high-density lipoprotein ratio and end-stage renal disease

Xia Wenli

(PLA Navy 905 Hospital)

[Abstract] Objective To explore the association and significance of the Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) in patients with End-Stage kidney disease (ESKD). Methods A retrospective study was conducted involving 267 patients with end-stage chronic kidney disease (stage 5) on maintenance hemodialysis (study group) and 267 healthy adults (control group) at our hospital from January 1, 2023, to June 30, 2024. Laboratory data including monocyte count (Monocyte, M) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were collected to calculate the monocyte-to-HDL-C ratio (MHR). Statistical analysis was performed using SPSS 26.0. Normally distributed continuous data were analyzed using t-tests, while non-normally distributed data were analyzed using Mann-Whitney U tests. Paired t-tests or Wilcoxon signed-rank tests were used for intergroup comparisons to evaluate trends in age, Mono, HDL-C, and MHR levels between healthy adults and stage 5 CKD patients. Results Compared with the control group, the study group exhibited: Significantly lower HDL-C levels (1.778 ± 0.664 vs. 1.040 ± 0.389), M (0.359 ± 0.078 vs. 0.619 ± 0.323), and MHR levels (0.207 ± 0.049 vs. 0.672 ± 0.366). All differences were statistically significant ($p < 0.05$). Among end-stage kidney disease (ESKD) patients: No significant differences were observed between females and males in age (68.57 ± 13.72 vs. 77.74 ± 5.56), M (0.593 ± 0.368 vs. 0.642 ± 0.278), or MHR (0.630 ± 0.361 vs. 0.555 ± 0.191) ($p > 0.05$). Females had significantly higher HDL-C levels than males (1.105 ± 0.451 vs. 0.985 ± 0.318 ; $p < 0.05$). Conclusion MHR, as a novel inflammatory marker, shows a significant correlation with the inflammatory state in ESKD patients.

[Key words] Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, Chronic kidney disease, End-stage kidney disease

慢性肾脏病 (Chronic kidney disease, CKD) 是指各种原因引起的肾脏功能结构或功能异常 ≥ 3 个月, 并对健康产生影响的疾病。近年来慢性肾脏病的发病率呈上升趋势, 且病程迁延难愈, 患者的肾功能进行性下降, 毒素在体内进一步

累积, 可引起水钠潴留, 酸解失衡, 钙磷代谢紊乱, 甲状旁腺功能亢进, 贫血等一系列并发症, 最终发展为终末期肾病, 严重影响患者生活质量, 据报道, 全球 CKD 患病率约 10%–15%, 我国 CKD 患病率约 8.25–10.8%。截至 2019 年

底我国采用血液透析治疗的 ESKD 患者人数,已突破 70 万,预计 2025 年底将达到 87 万,并呈现逐年增多的趋势^[1]。

MHR 中单核细胞可与受损血管内皮上表达的黏附分子结合,摄取氧化性低密度脂蛋白后诱导机体分泌促氧化细胞因子,聚集炎症性胆固醇酯负荷斑块,而高密度脂蛋白可阻止单核细胞向动脉壁募集,减少胆固醇酯类物质在动脉血管壁聚积,MHR 升高意味着单核细胞水平远高于高密度脂蛋白水平,更多的单核细胞与其他炎症因子聚集,释放促炎细胞因子、生长因子后进一步加剧肾脏皮质氧化应激反应,增加患者预后不良风险^[2-3]。但是关于 MHR 与 ESKD 患者之间关系的数据较少,本次主要讨论 MHR 在持续性血液透析的 ESKD 患者中的水平及意义,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性研究,选取本院 2023 年 1 月 1 日到 2025 年 6 月 30 日之间的慢性肾脏病五期维持性血液透析患者男性 150 例,女性 117 例为研究组,以及随机选取了健康体检患者男性 135 例,女性 132 例作为对照组。纳入标准:(1)年龄>30 岁;(2)临床诊断为慢性肾脏病五期;(3)在我院持续进行血液透析 3 次。排除标准:(1)年龄<30 岁;(2)高血糖;(3)血脂异常;(4)近期感染。

1.2 方法

收集患者单核细胞数(参考范围 0.1~0.6 $10^9/L$),血常规测定为静脉血,使用希森麦康 Xn20 血常规五分类分析仪以及配套试剂(SYSMEX)。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定为血常规单核细胞测定当天同时段采集的生化促凝血,3000r/min 条件下离心 10min 后,分离上清液(血清),使用贝克曼 AU5800 全生化自动分析仪以及配套试剂(浙江强盛生物科技有限公司)测定完成,MHR 计算方式单核细胞数($10^9/L$)/高密度脂蛋白胆固醇($mmol/L$)($MHR=M(\times 10^9/L)/HDL-C(mmol/L)$)。

表 1 对照组与研究组 M、HDL-C、MHR 比较

组别	例数	M	HDL-C	MHR
对照组 $\bar{x} \pm s$	267	0.359 ± 0.078	1.778 ± 0.664	0.207 ± 0.049
研究组 $\bar{x} \pm s$	267	$0.619 \pm 0.323^*$	$1.040 \pm 0.389^*$	$0.672 \pm 0.366^*$

注: * $P < 0.05$

表 3 ESKD 男性与女性年龄、M、HDL-C、MHR 比较

组别	例数	年龄	M	HDL-C	MHR
ESKD 女性 $\bar{x} \pm s$	117	68.57 ± 13.72	0.593 ± 0.368	1.105 ± 0.451	0.63 ± 0.361
ESKD 男性 $\bar{x} \pm s$	150	77.74 ± 5.56	0.642 ± 0.278	$0.985 \pm 0.318^*$	0.555 ± 0.191

1.3 分组

将对照组与全部健康体检患者 M、HDL-C、MHR 值进行比较;以及将 ESKD 患者中男性患者年龄、M、HDL-C、MHR 值与女性患进行比较。

1.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 多元分析软件数据的统计学分析处理,符合正态分布的计量资料采用 t 检验,非正态分布资料采用秩和检验;组间使用配对 t 检验或秩和检验, $P < 0.05$ (或 $p < 0.01$)视为差异有统计学意义。 $P > 0.05$ 视为无明显差异,无明确统计学意义。

2 实验结果

2.1 对照组与研究组比较

比较发现研究组 HDL-C 明显降低,M、MHR 明显升高,其差异均具有统计学意义(如表 1);两组 MHR 值箱型图可见差异较明显(如图 2);

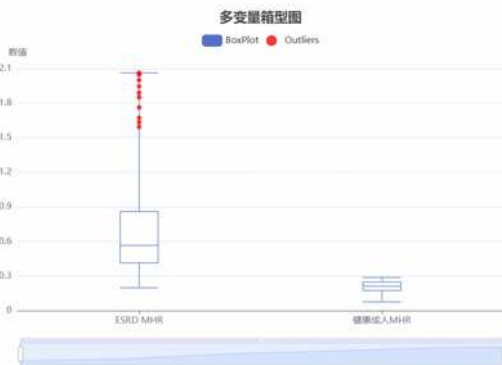


图 2 ESKD 患者 MHR 值与健康成人体检 MHR 值比较

2.2 ESKD 男性患者与女性患者组比较

研究发现男性患者组 HDL-C 明显降低、其差异有统计学意义,年龄、M、MHR 其差异不具有统计学意义(如表 3),对于男性 ESRD 患者与女性 ESKD 患者 MHR 值是否有差异意义,尚需进一步研究。

注: * $P < 0.05$

3 讨论

本次研究为回顾性研究,选取健康成人体检 MHR 数值 267 例, ESKD 患者 267 例。在我们的研究中,与健康对照组相比 ESKD 患者 HDL-C 值相对较低($P < 0.01$), M 和 MHR 值相对较高($P < 0.01$),其差异具有统计学意义; ESKD 患者男性组与女性组 M 差异无统计学意义($P=0.376$), HDL-C 女性患者明显高于男性差异有统计学意义($P=0.013$), MHR 差异无统计学意义($P=0.379$),不排除本研究量过少引起的偏差。

多项研究表明单核细胞与高密度脂蛋白比值在慢性肾脏病中表达异常。MHR 作为一种复合预测指标,由具有致炎作用的单核细胞与具有抗炎作用的 HDL-C 构成。大量临床研究数据表明 HDL-C 具有多重生物学功能,包括抑制炎症反应、清除氧自由基、维护内皮细胞完整性、促进一氧化氮生成、调控炎症因子表达以及刺激内皮细胞增殖等^[4]。Schoming M 等^[5]学者在 2000 年率先提出微炎症状态的概念, ESKD 患者出现急性时相蛋白水平及促炎症介质水平的升高是一个重要信号提示患者存在微炎症反应。炎症是导致和促进 CKD 进展的主要原因, ESKD 为 CKD 进展最末阶段,慢性炎症与 ESKD 患者的长期死亡率和发病率之间有着密切的联系^[6]。

MHR 的临床应用价值在于其检测简便、经济实用,基

层实验室也能独立检测,且具有较高的疾病预测潜力。但本次研究具有一定的局限性,首先样本量少,未动态监测 MHR 变化;其次对于 ESKD 患者临床用药对 MO 和 HDL-C 的影响没有加以区分,最后终末期肾脏病患者有其独特的病理生理特性,透析技术、透析液的选择和肝素的重复使用可能会导致接受维持性血液透析的患者脂质稳态的额外破坏^[7]。需要更专业的临床团队大规模队列研究以证实 MHR 与 ESKD 患者的风险评估分层以及预后评估。再结合传统指标(如白蛋白、CRP),可提高对高危患者的识别能力,为慢性肾脏病患者早期干预提供时间窗口。实现 CKD 患者早发现、早治疗,延缓肾衰竭进展,降低心脑血管疾病和死亡风险,以达到改善 CKD 患者预后,降低 CKD 疾病负担。未来研究应致力于建立标准化的 MHR 临界值体系,探索 MHR 动态监测的临床意义,并开发针对高 MHR 人群的靶向治疗策略,对提高患者生存质量具有重要意义。

MHR 将促炎与抗炎两个作用相反指标整合到单一指标中,较其中任一指标研究价值更高,通过对 MHR 在疾病中作用不断深入认识及其干预方法的不断优化,随着对肾脏病诊疗的精准化推进,这一简便易得的实验室复合指标,在改善 ESKD 的患者的生存质量,提升预后管理上有很大的潜力。不仅如此,围绕 MHR 展开的研究范式,也为发掘其他复合生物标志物在应对复杂疾病难题中的应用价值,开辟了新的路径。

参考文献:

- [1]邓睿华,许小明,徐丽君.血液透析患者报告结局评估工具的研究进展[J].解放军护理杂志,2022,39(02):76-79.
- [2]Herkiloglu D, Gokce S. Correlation of monocyte/HDL ratio (MHR) with inflammatory parameters in obese patients diagnosed with polycystic ovary syndrome[J]. Ginekol Pol. 2021; 92(8): 537-543.
- [3]Tani S, Atsumi W, Imatake K, et al. Associations of higher fish consumption and lifestyle with lower monocyte/HDL-C ratio in a Japanese population: Implication for the anti-atherosclerotic effect of fish consumption[J]. J Cardiol. 2022; 80(5): 402-409.
- [4]Pavanello C, Ossoli A. HDL and chronic kidney disease[J]. Atheroscler Plus. 2023; 52: 9-17. Published 2023 Apr 18.
- [5]Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: causes and potential consequences[J]. J Am Soc Nephrol. 2001; 12(7): 1549-1557.
- [6]Schömig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia[J]. Blood Purif. 2000; 18(4): 327-332.
- [7]Lacquaniti A, Bolignano D, Donato V, et al. Alterations of lipid metabolism in chronic nephropathies: mechanisms, diagnosis and treatment[J]. Kidney Blood Press Res. 2010; 33(2): 100-110.