

基于Gensini评分探究血清TNC水平、NHR比值与冠状动脉病变程度的相关性

高海新¹, 郭靖涛², 王 婷¹, 杨晓云²

¹承德医学院研究生学院, 河北 承德

²承德市中心医院心血管内科, 河北 承德

收稿日期: 2025年5月19日; 录用日期: 2025年6月13日; 发布日期: 2025年6月19日

摘 要

目的: 探究冠心病人群中血清肌腱蛋白C (TNC)、中性粒细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇(NHR)与冠状动脉病变严重程度的相关性及其联合预测价值。方法: 选取2023年12月至2024年6月于承德市中心医院住院行冠状动脉造影(CAG)检查确诊冠心病的患者119例为研究对象(冠心病组), 以同期行冠状动脉造影检查阴性的患者69例为非冠心病组。比较两组患者的基线资料、血清TNC水平、NHR比值的差异性。根据冠状动脉病变程度将冠心病组又分为轻度狭窄组(67例)、中度狭窄组(29例)、重度狭窄组(23例), 比较三组间基线资料、血清TNC水平、NHR比值的差异性。分析血清TNC水平、NHR比值与其冠状动脉病变严重程度的相关性及其预测价值。结果: 冠心病组患者血清TNC水平、NHR比值明显高于非冠心病组($P < 0.05$)。不同狭窄程度的亚组之间比较, 重度狭窄组患者血清TNC水平、NHR比值显著超过了轻、中度狭窄组($P < 0.05$), 中度狭窄组患者血清TNC水平、NHR比值明显高于轻度狭窄组($P < 0.05$)。Spearman相关性分析表明, 冠心病患者血清TNC水平、NHR比值与冠状动脉狭窄程度之间存在着显著正相关关系($r = 0.589$, $r = 0.493$, $P < 0.01$)。多因素Logistic回归分析显示血清TNC (OR: 1.330, 95% CI: 1.168~1.514, $P < 0.001$)、NHR (OR: 2.097, 95% CI: 1.420~3.095, $P < 0.001$)是冠状动脉中重度狭窄的独立危险因素。ROC曲线显示血清TNC水平、NHR比值预测冠状动脉中重度狭窄的AUC分别为0.792、0.763, 二者联合预测冠状动脉中重度狭窄的AUC为0.852。联合预测的AUC明显大于TNC、NHR各自单独预测的AUC ($Z = 2.126$, $Z = 2.479$, $P < 0.05$)。结论: 血清TNC水平、NHR比值与冠心病患者的冠状动脉狭窄程度呈正相关, 两者对预测冠心病及冠状动脉中重度狭窄有一定的价值, 联合预测优于单一指标预测。

关键词

肌腱蛋白C, 中性粒细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇比值, 冠状动脉病变程度

Exploring the Correlation among Serum TNC Levels, NHR Ratio and Severity of Coronary Artery Lesions Based on Gensini Score

文章引用: 高海新, 郭靖涛, 王婷, 杨晓云. 基于 Gensini 评分探究血清 TNC 水平、NHR 比值与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 1113-1121. DOI: 10.12677/acm.2025.1561831

Haixin Gao¹, Jingtao Guo², Ting Wang¹, Xiaoyun Yang²¹Graduate School of Chengde Medical University, Chengde Hebei²Cardiovascular Department of Chengde Central Hospital, Chengde HebeiReceived: May 19th, 2025; accepted: Jun. 13th, 2025; published: Jun. 19th, 2025**Abstract**

Objective: In a population with coronary heart disease, to examine the relationship and combined predictive value of serum Tenascin-C (TNC), serum neutrophil to high-density lipoprotein cholesterol ratio (NHR), and the severity of coronary artery lesions. **Methods:** 119 individuals having coronary angiography (CAG) diagnoses of coronary heart disease in Chengde Central Hospital from December 2023 to June 2024 were chosen as research participants (coronary heart disease group). As a control group, 69 individuals with negative coronary artery disease were chosen. According to the severity of coronary artery lesions, the coronary heart disease group was split up into a mild stenosis group (67 cases), a moderate stenosis group (29 cases), and a severe stenosis group (23 cases). The study aimed to compare the baseline data, serum TNC levels, and NHR ratios difference among the three groups. To analyze the correlation among the severity of coronary artery lesions and the serum TNC levels and NHR ratios of the patients. Additionally, to determine the predictive value of these measures. **Results:** Serum TNC levels and the NHR ratio were significantly higher in the coronary heart disease (CHD) group compared to the non-CHD group ($P < 0.05$). Furthermore, when comparing subgroups based on stenosis severity, serum TNC levels and the NHR ratio in the severe stenosis group significantly exceeded those in the mild and moderate stenosis groups ($P < 0.05$). Serum TNC levels and the NHR ratio were also significantly higher in the moderate stenosis group than in the mild stenosis group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis revealed a significantly positive correlation between serum TNC levels, the NHR ratio, and the severity of coronary artery stenosis in CHD patients ($r = 0.589$, $r = 0.493$, respectively; $P < 0.01$). Multivariate logistic regression analysis identified serum TNC (OR: 1.330, 95% CI: 1.168~1.514, $P < 0.001$) and NHR (OR: 2.097, 95% CI: 1.420~3.095, $P < 0.001$) as independent risk factors for moderate-to-severe coronary artery stenosis. ROC curve analysis showed that the AUCs for serum TNC levels and the NHR ratio in predicting moderate-to-severe coronary stenosis were 0.792 and 0.763, respectively. The combined predictive AUC for both markers was 0.852. This combined AUC was significantly greater than the AUCs for TNC or NHR alone ($Z = 2.126$, $Z = 2.479$, respectively; $P < 0.05$). **Conclusion:** Degree of coronary stenosis has a positive correlation between serum TNC and NHR levels, and serum TNC and NHR levels have a certain predictive value for the degree of moderate-to-severe coronary artery stenosis, and the combined prediction is better than a single index.

Keywords**Tenascin-C, Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio, Coronary Artery Disease Severity**

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>**Open Access****1. 引言**

冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary Heart Disease, CHD)是一种由冠状动脉狭窄引起的心血管疾病, 是全球范围内主要的公共卫生问题[1]。随着人口老龄化问题的日益凸显和加速、不健康生活方式的

流行,冠心病的发生率和死亡率持续攀升,因此对于冠心病的早期诊断与及时干预变得尤为关键。近年来,多种炎症生物学标志物走进大众视野,它们具有无创、便捷等优点,对冠心病的预测、诊断、预后评估有着重要意义,同时从抗炎角度入手,寻找新的靶点,通过抑制或调节体内的炎症反应,有可能成为治疗冠心病的一种新策略。

细胞外基质(Extracellular matrix, ECM)作为结构蛋白,不仅是细胞维持其正常生理功能的关键因素,而且对心脏等器官的健康运作也发挥着重要的作用。而肌腱蛋白 C(tenascin-C, TNC)作为细胞外基质糖蛋白中的一种,在胚胎时期广泛表达,在成体组织中表达显著减少,然而它在炎症、感染、肿瘤、损伤等病理状况下重新表达[2]。有研究表明[3],TNC 通过其内部 TNIIIA2 序列加速巨噬细胞向泡沫细胞转化,促进动脉粥样硬化的形成。此外,相关动物实验表明[4],TNC 会上调基质金属蛋白酶 MMP-2、MMP-9 的表达和活性,使动脉粥样斑块的结构变得更加脆弱,从而导致斑块的稳定性下降。研究表明 TNC 与动脉粥样硬化的形成及恶化过程之间存在着复杂而紧密的关系,可作为冠心病的预测指标和预后标志物[5]。近年来,随着他汀类、PCSK9 等调脂药物的应用,LDL-C 的总体水平下降,炎症反应和非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)成为新的主要风险[6]。中性粒细胞在血管壁内的炎症反应中扮演着不可或缺的角色,参与了动脉粥样硬化的多个关键阶段,被证明是预测心血管疾病发生风险高低的关键因素[7]。而 HDL-C 由于其抗氧化、保护血管内皮、抗炎等功能,与冠心病风险呈负相关[8]。鉴于中性粒细胞的促炎作用和 HDL-C 的抗炎作用,中性粒细胞计数与 HDL-C 比值(NHR)被认为是一种相对较新的炎症标志物,在心血管疾病的背景下被越来越多地研究。本研究旨在探讨冠心病人群中血清 TNC 水平、NHR 比值与冠状动脉病变严重程度的相关性及其联合预测价值。

2. 资料和方法

2.1. 研究对象及分组

本研究人群为 2023 年 12 月至 2024 年 6 月于承德市中心医院首次行冠状动脉造影(CAG)检查诊断为冠心病的 119 例患者(冠心病组),以同期行冠状动脉造影检查阴性的患者 69 例为非冠心病组。冠状动脉损伤的严重程度采用 Gensini 评分进行评价。将冠心病组又分为轻度狭窄组(67 例)、中度狭窄组(29 例)、重度狭窄组(23 例)。纳入标准:① 年龄大于 18 岁。② 首次进行冠脉造影检查,符合冠心病诊断标准[9][10]的患者。③ 拥有完整的临床资料,均签署知情同意书。排除标准:① 冠状动脉非阻塞性心肌梗死。② 严重的心、肝、肾功能异常者。③ 近 1 个月有严重感染、手术或外伤者。④ 合并心肌炎、心肌病者。⑤ 合并恶性肿瘤、甲状腺功能异常、自身免疫性疾病者。本研究经承德市中心医院伦理委员会批准(审批号:CDCHLL2024-406)。

2.2. 研究方法

2.2.1. 资料收集

收集所有被纳入患者的临床资料,包括性别、年龄、身体质量指数(BMI)、高血压史、糖尿病史、吸烟史等。收集入组患者的检验及影像学检查指标,包括入院后第一次血常规、血脂、肌酐、尿酸、空腹血糖、心脏超声等结果。根据公式计算: $NHR = \text{中性粒细胞计数} / \text{高密度脂蛋白胆固醇}$ 。

2.2.2. 血清 TNC 浓度的测定

采集入组患者入院次日空腹肘静脉血 5 ml,4000 r/min 离心 10 分钟,分离血清,保存在 -80°C 冰箱中直至检测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TNC 含量(试剂盒由武汉华美生物工程有限公司提供)。

2.2.3. 冠状动脉造影及 Gensini 评分分组

对所有入组患者进行冠状动脉造影检查,根据 Gensini 评分[11]对冠状动脉狭窄程度进行评估,该评分由冠状动脉管腔狭窄程度和病变部位共同评估得出。狭窄程度划分为几个等级,分别为 $\leq 25\%$ 、

26%~50%、51%~75%、76%~90%、91%~99%和 100%，每个等级都有对应的分数值 1、2、4、8、16、32 分；根据不同冠脉分支将以上得分乘以相应系数：左主干为 5；左前降支近段为 2.5，中段为 1.5，远段为 1，对角支 D1 为 1，D2 为 0.5；左回旋支近段为 2.5，中、远段为 1；右冠状动脉近、中、远段均为 1；后降支为 1，后侧支为 0.5。Gensini 评分等于各病变部位与其狭窄程度相乘之后的总和。根据评分结果分为轻度狭窄(≤25 分)，中度狭窄(26~50 分)，重度狭窄(>50 分)。冠脉造影结果显示各主支血管无明显狭窄或狭窄小于 50%判定为冠状动脉造影阴性。

2.3. 统计学分析

本研究以 SPSS 26.0 统计软件为工具，对所得数据进行分析。计量数据呈正态分布时以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，多组间比较用单因素方差分析检验；呈非正态分布时以 $M(P25, P75)$ 表示，组间比较采用非参数检验。计数数据以百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。应用 Spearman 相关系数分析法，探究冠心病患者血清 TNC 水平、NHR 比值与其冠状动脉狭窄程度的相关性。建立多元有序 Logistics 回归模型分析影响冠状动脉狭窄程度的危险因素。绘制 ROC 曲线，计算曲线下面积(AUC)，评估预测价值。以双侧 P 值 < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者基线资料及 TNC、NHR 水平比较

Table 1. Comparison of baseline data and TNC, NHR levels between CHD group and non-CHD group patients
表 1. 冠心病组与非冠心病组患者临床资料及 TNC、NHR 水平比较

项目	冠心病组(119 例)	非冠心病组(69 例)	统计量	P
性别男(n, %)	76 (63.9)	30 (43.5)	7.38	0.007
年龄(岁) ^a	59.38 ± 10.83	62.07 ± 8.09	-1.80	0.074
BMI (Kg/m ²) ^a	25.92 ± 4.27	26.13 ± 3.94	-0.33	0.739
吸烟史(n, %)	63 (52.9)	19 (27.5)	11.46	0.001
高血压(n, %)	84 (70.6)	39 (56.5)	3.82	0.510
糖尿病(n, %)	33 (27.7)	18 (26.1)	0.06	0.807
淋巴细胞绝对值($\times 10^9$) ^b	1.7 (1.46, 2.12)	1.72 (1.28, 2.24)	-0.57	0.572
中性粒细胞绝对值($\times 10^9$) ^a	4.31 ± 1.39	3.95 ± 1.21	1.81	0.072
总胆固醇(mmol/L) ^a	4.35 ± 1.03	4.23 ± 1.16	0.72	0.473
甘油三酯(mmol/L) ^b	1.69 (1.24, 2.51)	1.34 (0.98, 2.12)	-2.23	0.026
LDL-C (mmol/L) ^a	2.26 ± 0.77	2.10 ± 0.84	1.32	0.188
HDL-C (mmol/L) ^a	1.11 ± 0.23	1.50 ± 0.29	-9.63	0.000
载脂蛋白 B (g/L) ^b	0.78 (0.66, 0.98)	0.73 (0.56, 0.90)	-2.40	0.016
肌酐(μ mol/L) ^a	70.59 ± 15.24	65.45 ± 12.70	2.37	0.019
尿酸(μ mol/L) ^a	328.05 ± 90.17	307.09 ± 93.67	1.52	0.132
空腹血糖(mmol/L) ^b	5.30 (4.90, 6.20)	5.30 (4.90, 6.40)	0.37	0.710
左心房内径(mm) ^b	38 (35.75, 40)	38 (35, 39)	0.43	0.670
左心室舒张末期内径(mm) ^b	47 (44, 49)	46 (43.5, 48)	1.08	0.281
NHR ^a	4.06 ± 1.58	2.65 ± 0.85	7.97	0.000
TNC (ng/ml) ^a	15.35 ± 5.52	10.91 ± 3.43	6.80	0.000

注：^a表示 $\bar{x} \pm s$ ，^b表示 $M(P25, P75)$ ；BMI 为身体质量指数。

表 1 显示了冠心病组和非冠心病组患者的基线特征，两组的性别、吸烟史及甘油三酯、HDL-C、载脂蛋白 B、肌酐水平比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。冠心病组血清 TNC、NHR 水平明显高于非冠心病组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2. 不同狭窄程度的冠心病患者基线资料及指标比较

根据表 2 中的统计分析结果，随着冠脉狭窄程度的增加，血液中 TNC 水平、NHR 比值显著升高($P < 0.05$)。与轻度狭窄组患者相比，重度狭窄组患者血清中性粒细胞计数、总胆固醇、LDL-C、载脂蛋白 B、TNC、NHR 水平升高，HDL-C 水平下降，差异有统计学意义($P < 0.05$)；与轻度狭窄组患者相比，中度狭窄组患者血清中性粒细胞计数、载脂蛋白 B、血清 TNC 水平、NHR 比值升高，差异有统计学意义($P < 0.05$)。与中度狭窄组患者相比，重度狭窄组患者血清 TNC 水平、NHR 比值升高，HDL-C 水平下降，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 2. Comparison of baseline data and TNC, NHR levels in CHD patients by stenosis severity
表 2. 不同狭窄程度的冠心病患者临床资料及 TNC、NHR 水平比较

项目	轻度狭窄组	中度狭窄组	重度狭窄组	统计量	P 值
性别男(n, %)	(41, 61.20)	(18, 62.10)	(17, 73.9)	1.25	0.534
年龄(岁) ^a	60.21 ± 11.06	60.83 ± 9.13	55.13 ± 11.47	2.28	0.107
BMI (Kg/m ²) ^a	26.03 ± 4.79	26.24 ± 3.53	25.18 ± 3.48	0.44	0.643
吸烟史(n, %)	(32, 47.80)	(16, 55.20)	(15, 65.20)	2.17	0.338
高血压(n, %)	(44, 65.70)	(22, 75.90)	(18, 78.30)	1.82	0.402
糖尿病(n, %)	(18, 26.90)	(7, 24.10)	(8, 34.80)	0.78	0.676
淋巴细胞绝对值($\times 10^9$) ^b	1.74 (1.43, 2.16)	1.65 (1.49, 2.05)	1.60 (1.37, 1.99)	0.36	0.834
中性粒细胞绝对值($\times 10^9$) ^a	3.73 (2.85, 4.38)	4.80 (3.92, 5.48) ^e	5.08 (4.05, 5.48) ^e	28.36	0.007
总胆固醇(mmol/L) ^a	4.16 ± 1.12	4.42 ± 0.79	4.80 ± 0.91 ^e	3.59	0.031
甘油三酯(mmol/L) ^b	1.67 (1.07, 2.48)	1.63 (1.28, 2.20)	2.39 (1.55, 2.92)	4.76	0.092
LDL-C (mmol/L) ^a	2.11 ± 0.85	2.33 ± 0.52	2.59 ± 0.72 ^e	3.61	0.030
HDL-C (mmol/L) ^a	1.15 ± 0.22	1.14 ± 0.26	0.97 ± 0.12 ^{ed}	6.22	0.003
载脂蛋白 B (g/L) ^b	0.78 ± 0.24	0.90 ± 0.26 ^e	0.98 ± 0.25 ^e	6.74	0.002
肌酐(μ mol/L) ^a	68.92 ± 16.01	72.41 ± 11.77	73.17 ± 16.48	0.94	0.393
尿酸(μ mol/L) ^a	329.42 ± 91.14	326.34 ± 92.14	326.22 ± 88.71	0.02	0.983
空腹血糖(mmol/L) ^b	5.30 (4.90, 6.20)	5.00 (4.85, 5.60)	5.90 (5.00, 7.50)	4.36	0.113
左心房内径(mm) ^b	38 (36, 40)	38 (35, 39)	36 (34, 40)	2.59	0.270
左心室舒张末期内径(mm) ^b	46.58 ± 3.98	46.48 ± 3.58	47.13 ± 4.76	0.195	0.823
NHR ^a	3.46 ± 1.35	4.34 ± 1.31 ^e	5.46 ± 1.58 ^{ed}	18.48	0.000
TNC (ng/ml) ^a	12.85 ± 4.62	15.57 ± 3.67 ^e	22.35 ± 3.44 ^{ed}	43.89	0.000

注：^a表示 $\bar{x} \pm s$ ，^b表示 M (P25, P75)；BMI 为身体质量指数；与轻度狭窄组比较，^e $P < 0.05$ ，与中度狭窄组相比，^d $P < 0.05$ 。

3.3. 冠心病患者血清 TNC、NHR 水平与冠状动脉病变程度的相关性

Spearman 相关性分析显示，血清 TNC、NHR 水平与冠状动脉病变程度呈正相关($r = 0.589$, $r = 0.493$, $P < 0.01$)，如表 3 所示。

Table 3. Correlation between serum TNC, NHR levels and the severity of coronary artery disease
表 3. 血清 TNC、NHR 水平与冠状动脉病变程度的相关性

项目	TNC	NHR
<i>r</i> 值	0.589	0.493
<i>P</i> 值	0.000	0.000

3.4. 血清 TNC、NHR 水平与冠状动脉病变程度的单因素分析和多因素分析

以冠状动脉是否存在中重度狭窄为因变量, 首先对纳入的指标进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示: NEUT、TC、LDL-C、ApoB、NHR、TNC 是冠状动脉中重狭窄的危险因素。再将单因素分析中具有统计学差异的指标作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 利用逐步法(向前 LR)筛选变量, 结果显示, 在调整其他混杂因素后, LDL-C (OR: 2.758, 95% CI: 1.355~5.615, $P = 0.005$)、TNC (OR: 1.330, 95% CI: 1.168~1.514, $P < 0.001$)、NHR (OR: 2.097, 95% CI: 1.420~3.095, $P < 0.001$)是冠状动脉中重度狭窄的独立危险因素。详见表 4。

Table 4. Logistic regression analysis
表 4. Logistics 回归分析

变量	单因素 Logistic 回归分析		多因素 Logistic 回归分析	
	OR (95% CI)	<i>P</i> 值	OR (95% CI)	<i>P</i> 值
男, n (%)	1.306 (0.611~2.791)	0.491	-	-
年龄(岁)	0.984 (0.951~1.018)	0.342	-	-
BMI (Kg/m ²)	0.985 (0.905~1.073)	0.737	-	-
吸烟史, n (%)	1.615 (0.776~3.359)	0.200	-	-
高血压, n (%)	1.742 (0.768~3.952)	0.184	-	-
糖尿病, n (%)	0.906 (0.404~2.031)	0.811	-	-
LYM ($\times 10^9$)	1.018 (0.554~1.870)	0.954	-	-
NEUT ($\times 10^9$)	2.160 (1.493~3.124)	0.000	-	-
TC (mmol/L)	1.780 (1.239~2.556)	0.002	-	-
TG (mmol/L)	0.989 (0.786~1.243)	0.921	-	-
LDL-C (mmol/L)	2.031 (1.252~3.295)	0.004	2.758 (1.355~5.615)	0.005
HDL-C (mmol/L)	0.186 (0.033~1.049)	0.057	-	-
ApoB (g/L)	4.332 (1.209~38.116)	0.004	-	-
CR (mmo/L)	1.017 (0.992~1.043)	0.176	-	-
UA (mmo/L)	1.000 (0.996~1.004)	0.850	-	-
FPG (mmol/L)	0.939 (0.754~1.168)	0.571	-	-
LA (mm)	0.920 (0.823~1.028)	0.141	-	-
LV (mm)	1.012 (0.924~1.107)	0.801	-	-
NHR	1.976 (1.449~2.694)	0.000	2.097 (1.420~3.095)	0.000
TNC (ng/mL)	1.288 (1.165~1.424)	0.000	1.330 (1.168~1.514)	0.000

3.5. 血清 TNC、NHR 水平对冠状动脉中重度狭窄程度的预测价值

如表 5 及图 1 所示，TNC、NHR、TNC + NHR 预测冠状动脉中重度狭窄的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.792 (95% CI: 0.712~0.872)、57.7%、88.1%，0.763 (95% CI: 0.678~0.849)、82.7%、62.7%，0.852 (95% CI: 0.785~0.920)、82.7%、76.1%，联合预测冠状动脉中重度狭窄的 AUC 值明显大于各自单独预测的 AUC 值，差异有统计学意义($Z = 2.126, Z = 2.479, P < 0.05$)。

Table 5. ROC curves of TNC, NHR and their combination prediction
表 5. TNC、NHR 及联合预测的 ROC 曲线

项目	曲线下面积	P 值	95%可信区间	灵敏度	特异度
TNC	0.792	0.000	(0.712, 0.872)	57.7%	88.1%
NHR	0.763	0.000	(0.678, 0.849)	82.7%	62.7%
联合检测	0.852	0.000	(0.785, 0.920)	82.7%	76.1%

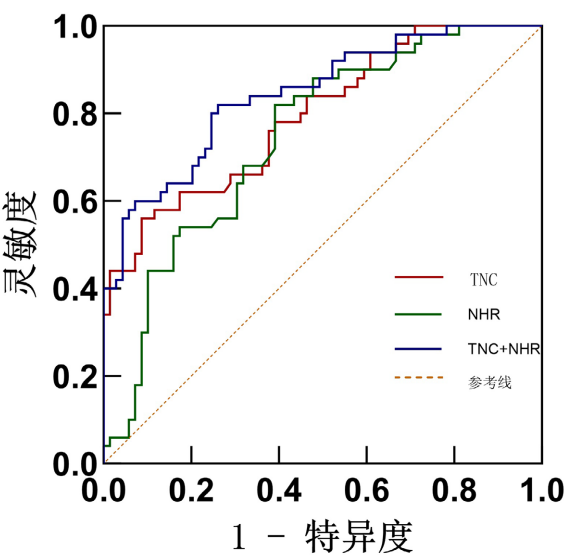


Figure 1. ROC curves of TNC, NHR, and their combination in predicting moderate-to-severe coronary artery stenosis
图 1. TNC、NHR 及其联合预测冠状动脉中重度狭窄的 ROC 曲线

4. 讨论

鉴于冠心病的高患病率，在出现胸痛的患者中，评估冠状动脉狭窄的严重程度对于确定最佳治疗策略和相关的心血管风险分层至关重要。冠状动脉造影检查有着耗材多、费用高、有创等缺点，目前临床上缺乏一种能够迅速且简便地评估冠状动脉狭窄程度的生物标志物。近年来，TNC、NHR 以其独特的优势被越来越多的学者研究。

TNC 作为 Toll 样受体 4 (Toll-Like Receptor 4, TLR4) 的配体之一，可通过诱导促炎因子、趋化因子的合成及上调基质金属蛋白酶的表达参与动脉粥样硬化(AS)的形成[12]，同时 TNC 可使平滑肌细胞转变为不稳定状态加速斑块进展[13]。也有相关研究表明 TNC 与血小板的活化与形成有关[14]。相关动物研究表明，TNC 在心肌梗死发生 24 小时内可检测到，在 3~5 天达到峰值[15]。冠心病患者的血清 TNC 水平也反映了这段时间的表达过程。用特异性核磁示踪剂标记抗 TNC 抗体的磁共振成像(MRI)显示了载脂蛋白缺陷小鼠的动脉粥样硬化斑块，表明 TNC 是无创检测体内动脉粥样硬化的一个强有力的靶点[16]。一

项纳入 157 例疑似冠心病的患者进行的横断面研究,揭示了冠状动脉狭窄与血清 TNC 水平之间存在着显著的关联性, TNC 水平可在血管造影前用于冠心病的风险评估[17]。

中性粒细胞在动脉粥样硬化的发展过程中起着不可或缺的作用, 它们的功能状态直接影响到动脉硬化的严重程度和进展速度。在生理状态下, 中性粒细胞表面的整合素处于非粘附状态, 当受到炎症刺激时, 其细胞表面的整合素亲和力上升并与其配体结合, 进而介导中性粒细胞与血管内皮细胞的粘附, 这种粘附作用是中性粒细胞发挥促炎作用的前提, 而目前有研究表明 TNC 可能是其配体的一种, 对中性粒细胞的迁移、粘附有一定的促进作用[18]。此外, 多项研究表明[19][20], 中性粒细胞计数在预测心血管风险和长期死亡率方面优于单核细胞或淋巴细胞计数。同时中性粒细胞和高密度脂蛋白胆固醇之间存在着重要而复杂的相关作用, 多项研究表明[21], NHR 反映了炎症状态和血脂异常, 在预测冠心病患者风险与预后方面优于其它生物学指标。

本研究结果表明, 与冠心病组相比, 冠心病组血清 TNC 及 NHR 水平明显升高。我们随后进一步分析了 TNC、NHR 与冠状动脉狭窄之间的关系。结果显示, 重度狭窄组的 TNC、NHR 水平显著高于轻、中度狭窄组, 说明 TNC、NHR 与冠状动脉狭窄程度呈正相关。多因素 Logistic 回归进一步分析显示 TNC、NHR 二者均是冠状动脉中重度狭窄的独立预测因子。ROC 曲线表明血清 TNC、NHR 水平对冠状动脉中重度狭窄有一定的预测价值, 联合预测的 AUC 值明显大于 TNC、NHR 各自单独预测的 AUC 值, 表明 TNC、NHR 联合预测冠心病及冠状动脉中重度狭窄具有一定的临床意义。本研究尚存一些局限性, 此研究是一项单中心的横断面研究, 样本量小, 可能会存在一定的偏倚; 目前尚未能进一步探索 TNC、NHR 与冠心病的因果关系。有待进一步实施多中心、大样本、前瞻性的临床研究以及更多的基础研究来进一步验证 TNC、NHR 与冠心病的关系。未来随着科学研究的持续推进, TNC、NHR 有可能成为预测冠脉狭窄程度的生物学指标应用于临床, 同时 TNC 因其独特的表达方式, 有望成为冠心病预防及治疗的新靶点。

基金项目

2024 年承德市科技计划自筹经费项目(项目编号: 202403A001)。

参考文献

- [1] Tsao, C.W., Aday, A.W., Almaraz, Z.I., et al. (2023) Heart Disease and Stroke Statistics—2023 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, **147**, e93-e621. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001137>
- [2] Imanaka-Yoshida, K., Tawara, I. and Yoshida, T. (2020) Tenascin-C in Cardiac Disease: A Sophisticated Controller of Inflammation, Repair, and Fibrosis. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **319**, C781-C796. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00353.2020>
- [3] Iyoda, T., Ohishi, A., Wang, Y., Yokoyama, M., Kazama, M., Okita, N., et al. (2024) Bioactive TNIIIA2 Sequence in Tenascin-C Is Responsible for Macrophage Foam Cell Transformation; Potential of FNIII14 Peptide Derived from Fibronectin in Suppression of Atherosclerotic Plaque Formation. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 1825. <https://doi.org/10.3390/ijms25031825>
- [4] Podesser, B.K., Kreibich, M., Dzilić, E., Santer, D., Förster, L., Trojanek, S., et al. (2018) Tenascin-C Promotes Chronic Pressure Overload-Induced Cardiac Dysfunction, Hypertrophy and Myocardial Fibrosis. *Journal of Hypertension*, **36**, 847-856. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001628>
- [5] Gholipour, A., Shakerian, F., Zahedmehr, A., Oveisee, M., Maleki, M., Mowla, S.J., et al. (2022) Tenascin-C as a Non-invasive Biomarker of Coronary Artery Disease. *Molecular Biology Reports*, **49**, 9267-9273. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07760-z>
- [6] Libby, P. (2021) The Changing Landscape of Atherosclerosis. *Nature*, **592**, 524-533. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03392-8>
- [7] Silvestre-Roig, C., Braster, Q., Ortega-Gomez, A. and Soehnlein, O. (2020) Neutrophils as Regulators of Cardiovascular Inflammation. *Nature Reviews Cardiology*, **17**, 327-340. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0326-7>

- [8] Schoch, L., Alcover, S., Padró, T., Ben-Aicha, S., Mendieta, G., Badimon, L., *et al.* (2023) Update of HDL in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, **35**, 297-314. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2023.10.002>
- [9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019) [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 421-428.
- [11] Rampidis, G.P., Benetos, G., Benz, D.C., Giannopoulos, A.A. and Buechel, R.R. (2019) A guide for Gensini Score calculation. *Atherosclerosis*, **287**, 181-183. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012>
- [12] Marzeda, A.M. and Midwood, K.S. (2018) Internal Affairs: Tenascin-C as a Clinically Relevant, Endogenous Driver of Innate Immunity. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, **66**, 289-304. <https://doi.org/10.1369/0022155418757443>
- [13] Shi, X., Zhu, S., Liu, M., Stone, S.S., Rong, Y., Mao, K., *et al.* (2022) Single-Cell RNA-Seq Reveals a Population of Smooth Muscle Cells Responsible for Atherogenesis. *Aging and disease*, **13**, 1939-1953. <https://doi.org/10.14336/ad.2022.0313>
- [14] Schaff, M., Receveur, N., Bourdon, C., Wurtz, V., Denis, C.V., Orend, G., *et al.* (2011) Novel Function of Tenascin-C, a Matrix Protein Relevant to Atherosclerosis, in Platelet Recruitment and Activation under Flow. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **31**, 117-124. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.110.206375>
- [15] Kimura, T., Tajiri, K., Sato, A., Sakai, S., Wang, Z., Yoshida, T., *et al.* (2018) Tenascin-c Accelerates Adverse Ventricular Remodelling after Myocardial Infarction by Modulating Macrophage Polarization. *Cardiovascular Research*, **115**, 614-624. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy244>
- [16] Li, Y., Liu, J., Huang, J., Song, J., Ma, Z. and Shi, H. (2018) *In Vivo* MRI Detection of Atherosclerosis in Apoe-Deficient Mice by Using Tenascin-C-Targeted Uspio. *Acta Radiologica*, **59**, 1431-1437. <https://doi.org/10.1177/0284185118762613>
- [17] Gao, W., Li, J., Ni, H., Shi, H., Qi, Z., Zhu, S., *et al.* (2019) Tenascin C: A Potential Biomarker for Predicting the Severity of Coronary Atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **26**, 31-38. <https://doi.org/10.5551/jat.42887>
- [18] Xu, S., Zhang, T., Cao, Z., Zhong, W., Zhang, C., Li, H., *et al.* (2021) Integrin- $\alpha 9 \beta 1$ as a Novel Therapeutic Target for Refractory Diseases: Recent Progress and Insights. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 638400. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.638400>
- [19] Sasmita, B.R., Zhu, Y., Gan, H., Hu, X., Xue, Y., Xiang, Z., *et al.* (2021) Leukocyte and Its Subtypes as Predictors of Short-Term Outcome in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: A Cohort Study. *Shock*, **57**, 351-359. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000001876>
- [20] Güven, R., Akyol, K.C., Bayar, N., *et al.* (2018) Neutrophil Count as a Predictor of Critical Coronary Artery Stenosis in Young Patients. *Iranian Journal of Public Health*, **47**, 765-767.
- [21] Ozgeyik, M. and Ozgeyik, M.O. (2021) Long-Term Prognosis after Treatment of Total Occluded Coronary Artery Is Well Predicted by Neutrophil to High-Density Lipoprotein Ratio: A Comparison Study. *Kardiologia*, **61**, 60-67. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.7.n1637>