

- variant[J]. Clin Chem, 2007, 53(7):1235-1243.
- [21] CHEN Y, LIN Y, LIN H, et al. Regular plateletpheresis increased basal concentrations of soluble P-selectin in healthy donors: possible involvement of endothelial cell activation? [J]. Clin Chim Acta, 2016, 458:18-22.
- [22] TUAN H T M, HOCK L S, ABDULLAH Z W. Haemostatic parameters, platelet activation markers, and platelet indices among regular plateletpheresis donors [J]. J Taibah Univ Med Sci, 2018, 13(2):180-187.
- [23] SIMONE S, CHIETI A, PONTRELLI P, et al. On-line hemodiafiltration modulates atherosclerosis signaling in peripheral lymphomonocytes of hemodialysis patients [J]. J Nephrol, 2021, 34(6):1989-1997.
- [24] ZIMMERMANN R, LOEW D, WEISBACH V, et al. Plateletpheresis does not cause long-standing platelet-derived growth factor release into the donor blood [J]. Transfusion, 2005, 45(3):414-419.
- [25] 李继红, 孟德伍, 周爱国, 等. 多次单采血小板献血者免疫功能指标变化研究[J]. 广西医学, 2017, 39(6):894-895.
- [26] LAUMAEA A E, LEWIN A, CHATTERJEE D, et al. COVID-19 vaccine humoral response in frequent platelet donors with plateletpheresis-associated lymphopenia[J]. Transfusion, 2022, 62(9):1779-1790.
- [27] 宋艳艳, 周雪莹, 欧阳旭, 等. 多次捐献血小板的献血者细
- 胞因子水平的分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(11):1181-1183.
- [28] KERNAN K F, CARCILLO J A. Hyperferritinemia and inflammation[J]. Int Immunol, 2017, 29(9):401-409.
- [29] RUDELLE R G, HOANG-LE D, BARWOOD J M, et al. Ferritin functions as a proinflammatory cytokine via iron-independent protein kinase C zeta/nuclear factor kappaB-regulated signaling in rat hepatic stellate cells[J]. Hepatology, 2009, 49(3):887-900.
- [30] YAMASHITA M, HARADA G, MATSUMOTO S E, et al. Suppression of immunoglobulin production in human peripheral blood mononuclear cells by monocytes via secretion of heavy-chain ferritin[J]. Immunobiology, 2014, 219(2):149-157.
- [31] SAB C P, KAUR G, KAUR P, et al. Assessment of serum iron stores in regular plateletpheresis donors [J]. Transfus Apher Sci, 2022, 61(1):103291.
- [32] CHIN L T, WOON J Y, KUO S W, et al. Decreased levels of ferritin, mild thrombocytosis, and increased erythropoietin are sequential events among frequent plateletpheresis donors: implication for a ferritin screen[J]. Transfus Apher Sci, 2022, 61(6):103501.

(收稿日期:2022-12-20 修回日期:2023-05-04)

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.027

低密度脂蛋白胆固醇直接检测方法与间接计算公式*

敖登托娅¹综述, 王美英^{2△}审校

1. 内蒙古医科大学第二附属医院检验科, 内蒙古呼和浩特 010090; 2. 内蒙古医科大学附属医院检验科, 内蒙古呼和浩特 010010

摘要:低密度脂蛋白胆固醇定量检测的参考方法是超高速离心法, 但该方法操作繁琐且耗时较长, 并不适用于普通的临床实验室。均相法是一种自动化的低密度脂蛋白胆固醇定量检测方法, 具有快速、便捷等优点, 但该方法与超高速离心法之间有一定的偏差。为了节约成本, 部分血脂实验室采用的是运用公式来间接计算低密度脂蛋白胆固醇水平。其中最常用的公式包括: Friedewald 公式、Martin-Hopkins 公式、Sampson 公式。此外, 还有多项研究利用机器学习等人工智能手段计算低密度脂蛋白胆固醇水平。本文综述了低密度脂蛋白胆固醇的检测方法, 以及目前 3 种常用的计算公式及机器学习在计算低密度脂蛋白胆固醇水平中的应用。

关键词:低密度脂蛋白胆固醇; 均相法; 超高速离心; 计算公式

中图分类号: R446.11+2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)17-2578-05

Quantitative detection and calculation formula of low density lipoprotein cholesterol*

AODENG Tuoya¹, WANG Meiyang^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Mongolia 010090, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Mongolia 010010, China

Abstract: The reference method for quantitative detection of low density lipoprotein cholesterol is ultracentrifugation, which is cumbersome and time-consuming, and it is not suitable for application in common clinical laboratories. Homogeneous assay is an automatic quantitative detection method for low density lipoprotein cholesterol, which is rapid and easy to perform, however, there is a certain deviation between this method and

* 基金项目: 内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202201260)。

△ 通信作者, E-mail: wangmeiyang1969@163.com。

ultracentrifugation. In order to save costs, some lipid laboratories use formulas to indirectly calculate low density lipoprotein cholesterol level. The most commonly used formulas include: Friedewald formula, Martin-Hopkins formula, and Sampson formula. In addition, a number of studies have used artificial intelligence methods such as machine learning to calculate low density lipoprotein cholesterol level. This paper reviews 3 commonly used calculation formulas and the application of machine learning in the calculation of low density lipoprotein cholesterol level.

Key words: low density lipoprotein cholesterol; homogeneous assay; ultracentrifugation; calculation formula

血脂代谢紊乱是公认的心脑血管疾病发生的危险因素^[1]。制订合理的血脂控制目标,可有效降低心脑血管疾病的发病率和病死率。血脂指标检测不仅是对无症状人群进行风险评估的工具,更是患者降脂治疗的依据。临床常规检测的血脂指标包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、脂蛋白(a)、载脂蛋白A(ApoA)和载脂蛋白B(ApoB)。虽然这些血脂指标都是心脑血管疾病的影响因素,但仅有 LDL-C 是被多个权威学会指南推荐的治疗靶标^[2]。正因如此,准确测量 LDL-C 水平对于心脑血管疾病的预防、治疗、监测等极为重要。

LDL-C 定量检测的参考方法是超高速离心法。但是该方法操作繁琐,需要大量的血清标本和超高速离心机^[3]。因此不适用于普通的临床实验室。1998 年, SUGIUCHI 等^[4]率先报道了一种可以实现自动化检测 LDL-C 水平的方法,即均相法。该方法的原理是利用 α -环糊精硫酸盐、硫酸葡聚糖、镁离子抑制乳糜微粒和极低密度脂蛋白(VLDL)组分中的胆固醇与酶试剂(胆固醇酯酶、胆固醇氧化酶和过氧化物酶)的反应。聚氧化乙烯-聚氧化丙烯封闭共聚多醚则可抑制 HDL-C 与上述酶试剂的反应。最终,标本中只剩下 LDL-C 与酶试剂反应,借此达到选择性检测 LDL-C 水平的目的。此后,各种商业化的 LDL-C 检测试剂盒应运而生,包括 Roche, Sekisui, Denka, Kyowa, Sysmex, Wako 和 UMA 等。这些试剂盒均基于均相法,只在试剂配方、浓度、反应条件、反应顺序上进行一些调整或修饰。由于均相法测定 LDL-C 水平有样本量小、操作简便、易于自动化等优点,目前我国临床实验室测定血清 LDL-C 水平普遍采用此方法^[5]。值得注意的是,按照国家胆固醇教育计划的要求, LDL-C 检测的精密度和偏差均应 $< 4\%$, 总误差应 $< 12\%$ 。这些商业化试剂盒的评估结果表明:试剂盒的检测性能各不一致,变异系数多在 4% 以下,与金标准(超高速离心法检测)之间存在 7% 的偏差^[6]。在血脂代谢紊乱的患者中,均相法与超高速离心法之间的检测结果偏差更大^[7]。此外,均相法也易受到一些标本因素的干扰,如脂蛋白 X^[8]。总体而言,均相法的检测结果也并不是十分可靠。因此,人们发明了各种计算公式去间接计算 LDL-C 水平。这些间接计算公式(Friedewald 公式、Martin-Hopkins 公式、Sampson 公式)主要利用 3 个检测难度较低、准确度较高的

血脂指标 HDL-C、TC 和 TG 去计算 LDL-C 水平。这些公式对计算 LDL-C 水平具有一定的准确度,且极大地节约了实验室成本,在血脂实验室得到广泛应用。值得注意的是,我国有一项研究探讨了均相法实测 LDL-C 水平与多种间接公式计算 LDL-C 水平的相关性^[9],研究发现,这些公式均与均相法的结果具有良好的相关性,其中与 Martin-Hopkins 公式相关性表明, Martin-Hopkins 公式可能是最适合中国人群的 LDL-C 计算公式。除此之外,机器学习也被应用于 LDL-C 水平的计算,且有研究指出机器学习构建的模型相比于间接计算公式能更准确地预测 LDL-C 水平^[10]。本文在此主要介绍常见的 LDL-C 计算公式,以及机器学习在 LDL-C 水平计算中的应用。

1 Friedewald 公式

Friedewald 公式在 1972 年被首次提出,具体公式如下^[11]:

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$$

该公式的假设是:外周血的 TC 主要来自 3 个部分,分别是 HDL-C、LDL-C 和 VLDL 中的胆固醇。其中, VLDL 中胆固醇的含量是 TG 的 $1/5$ 。Friedewald 公式的提出,拉开了研发 LDL-C 水平计算公式的序幕。多个研究对 Friedewald 公式与超高速离心法结果之间的一致性进行探讨^[12]。总体来看, TG 水平过高和 HDL-C 水平过低时, Friedewald 公式会低估 LDL-C 水平,反之则会高估^[13-14]。值得注意的是, Friedewald 公式的应用可能存在地域差异,并不适用于所有的国家。来自欧洲和韩国的研究认为 Friedewald 公式会低估 LDL-C 的水平^[13,15]。但在伊朗的一项研究中认为 Friedewald 公式会高估受试者的 LDL-C 水平^[16]。因此,将来需要在不同国家开展更多的研究去验证这一公式。

除此之外,也有研究比较了 Friedewald 公式与均相法的结果,在 $\text{TG} > 400 \text{ mg/dL}$ 时, Friedewald 公式的准确度并不令人满意,推荐使用直接检测法。这一结论得到了美国胆固醇管理指南的支持,并且该指南还补充 Friedewald 公式在 $\text{LDL-C} < 70 \text{ mg/dL}$ 时准确度较差^[17]。

尽管 Friedewald 公式存在着一些局限性,但是考虑到均相法有一定的成本,超高速离心法又较为繁琐。因此, Friedewald 公式在很长一段时间内仍然在血脂实验室被广泛使用,特别是对于 $\text{TG} < 400 \text{ mg/dL}$ 、 $\text{LDL-C} > 70 \text{ mg/dL}$ 的标本。

2 Martin-Hopkins 公式

Friedewald 公式的科学假设是 VLDL 中胆固醇的含量是 TG 的 $1/5^{[10]}$ 。这一假设明显过于粗略, TG 与 VLDL 中胆固醇的比值受很多因素的影响。2013 年 MARTIN 等^[18]对 Friedewald 公式进行了改进, 提出了 Martin-Hopkins 公式。Martin-Hopkins 公式认为, Friedewald 公式中固定的 TG 不应该直接除以 5, 而是应该根据 TG 和非 HDL-C 的水平进行调整。Martin-Hopkins 公式的具体公式如下:

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - \text{TG}/\text{可变系数}$$

其中, 可变系数是根据 TG 和非 HDL-C 的水平来确定的, 具体可以从文献^[18]提供的一个 6×30 的表格中读取。MARTIN 等^[18] PALMER 等^[19] 的研究指出, 在 $\text{TG} \leq 400 \text{ mg/dL}$ 时, Martin-Hopkins 公式计算 LDL-C 水平的准确度高于 Friedewald 公式。但无论是 Friedewald 公式还是 Martin-Hopkins 公式可能均不适用于 $\text{TG} > 400 \text{ mg/dL}$ 的患者。虽然 Martin-Hopkins 公式和 Friedewald 公式在计算 TG 高水平患者 LDL-C 中的准确度均较差, 但 Martin-Hopkins 公式可能更准确一些。最新的一项基于 111 939 例 TG 水平在 $400 \sim 799 \text{ mg/dL}$ 的美国患者的研究指出, Martin-Hopkins 公式的准确度仍然高于 Friedewald 公式^[20]。在与超高速离心法的结果比较上, Martin-Hopkins 公式计算 LDL-C 水平的准确度高于 Friedewald 公式, 更接近参考方法。鉴于此, Martin-Hopkins 公式于 2018 年被美国胆固醇指南推荐使用, 同年, 美国心脏学会心血管疾病标志物的指南也推荐了 Martin-Hopkins 公式作为检测 LDL-C 水平的首选计算方法^[17]。

一项来自韩国的研究指出 Martin-Hopkins 公式应用于韩国患者时, 会出现高估患者的 LDL-C 水平的情况^[21]。并且, 该研究还指出当应用 Martin-Hopkins 公式时, 由于种族地域不同可能需要对公式的系数进行调整。由于以往关于 Martin-Hopkins 公式的研究大多源于欧美国家, 因此 Martin-Hopkins 公式能否在全球其他地区推广尚不明确。将来仍有必要在不同地域和人群中开展相应的研究来探讨这一问题。

3 Sampson 公式

2020 年, 来自美国国立卫生研究院(NIH)血脂代谢实验室的 SAMPSON 的团队提出了新的 LDL-C 计算公式, 即 Sampson 公式^[22]。具体公式如下:

$$\text{LDL-C} = \text{TC}/0.948 - \text{HDL-C}/0.971 - [\text{TG}/8.56 + \text{TG} \times (\text{TC} - \text{HDL-C})/2140 - \text{TG}^2/16100] - 9.44$$

该方程基于 β 定量和最小二乘回归法改进了对 VLDL-C 水平的估计。该研究还指出, 在 $\text{TG} \leq 400 \text{ mg/dL}$ 时, Friedewald 公式、Martin-Hopkins 公式和 Sampson 公式计算 LDL-C 的准确度相似, 而 TG 水平在 $400 \sim 800 \text{ mg/dL}$ 时, Sampson 公式准确度更高, 尤其是与 Friedewald 公式比较, Sampson 公式可

减少 35% 的错误分类^[21]。这表明, Sampson 公式几乎可以应用于所有患者, 因为 $\text{TG} \geq 800 \text{ mg/dL}$ 的患者少之又少。已经有多项研究对 Sampson 公式进行了验证与评估, 认为 Sampson 公式是目前计算 LDL-C 水平准确度最高的公式^[23-24]。值得注意的是, Sampson 公式在儿童 LDL-C 计算上准确度也是很高^[25]。

4 机器学习

机器学习是一种将计算机科学与统计学融合的新兴的十分具有前景的人工智能技术。目前, 机器学习在医学领域的应用越来越广泛。机器学习的过程大致是: 预先给计算机一定量的数据(训练数据), 并预先设定算法, 让计算机软件根据训练数据不断优化算法参数, 最终形成一个成熟的算法。之后, 再利用该算法去测试新的数据(验证数据)或外部数据(测试数据), 以评估算法的准确度。算法是机器学习的核心, 也是机器学习能否成功的关键。目前常用的算法包括 K 最近邻法、支持向量机、随机森林等。很多研究利用这些算法开发新的 LDL-C 水平计算方案^[26-33]。总体来看, 机器学习算法计算 LDL-C 水平的结果也较为准确。在一项研究中, 机器学习算法与均相法的相关系数达到 0.982, 高于 Friedewald 公式 ($r=0.950$) 和 Martin-Hopkins 公式 ($r=0.962$)^[32]。在 $\text{TG} < 400 \text{ mg/dL}$ 时, 机器学习算法的准确度与传统计算公式大致相似, 并且在 $\text{TG} > 400 \text{ mg/dL}$ 的个体中, 机器学习算法的准确度与均相法的相关性也较高^[27, 29, 31]。总体来看, 机器学习是一种有前景的 LDL-C 水平计算方法。

值得注意的是, 机器学习算法也有一些固有的缺陷。比如, 机器学习算法本质上是一个“黑匣子”, 无法像 Friedewald 公式和 Martin-Hopkins 公式那样用传统数学表达式来进行描述, 必须借助计算机软件才能实现, 在临床实践中难以普及。可以预见的是, 如果能将这此算法整合入实验室信息系统(LIS), 将极大地推动这些算法的临床应用。此外, 机器学习算法较多, 各种算法得出的结果不尽相同。因此, 机器学习算法能否准确地计算出 LDL-C 水平并具有泛化能力, 很大程度上取决于研究者是否利用具有广泛代表性的人群数据建立合理、稳健的机器学习算法。

5 总结

目前, 被广泛认可的 LDL-C 计算公式仅 3 个, 分别是 Friedewald 公式, Martin-Hopkins 公式和 Sampson 公式。就准确度而言, Friedewald 公式不如 Martin-Hopkins 公式, Martin-Hopkins 公式不如 Sampson 公式。机器学习算法虽然也具有较高的准确度, 但是该方法的计算过程复杂, 临床接受度尚待提升。笔者认为 Martin-Hopkins 公式的临床认可度较高, 这主要是因为该公式已经诞生了 10 余年, 其准确度在不同的人群中已被广泛验证。相比之下, Sampson 公式诞生不到 3 年。虽然初步研究显示 Sampson 公式的准确度高于 Martin-Hopkins 公式, 但这方面的

证据还需要不断加强,最终才可能被临床接受。

参考文献

- [1] PIRILLO A, CASULA M, OLMASTRONI E, et al. Global epidemiology of dyslipidaemias[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18: 689-700.
- [2] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41: 111.
- [3] CHUNG S. Update on low-density lipoprotein cholesterol quantification[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2019, 30: 273-283.
- [4] SUGIUCHI H, IRIE T, UJI Y, et al. Homogeneous assay for measuring low-density lipoprotein cholesterol in serum with triblock copolymer and alpha-cyclodextrin sulfate [J]. *Clin Chem*, 1998, 44: 522-531.
- [5] 何紫云, 鄢盛恺. LDL-C 的测定: 现状与发展[J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(6): 1327-1332.
- [6] SCHAEFER E J, OTOKOZAWA S, AI M. Limitations of direct methods and the reference method for measuring HDL and LDL cholesterol[J]. *Clin Chem*, 2011, 57: 1081.
- [7] MIIDA T, NISHIMURA K, OKAMURA T, et al. A multicenter study on the precision and accuracy of homogeneous assays for LDL-cholesterol: comparison with a beta-quantification method using fresh serum obtained from non-diseased and diseased subjects [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 225: 208.
- [8] MATSUSHIMA K, SUGIUCHI H, ANRAKU K, et al. Differences in reaction specificity toward lipoprotein X and abnormal LDL among 6 homogeneous assays for LDL-cholesterol[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 439: 29-37.
- [9] 蔡红军, 韩静, 叶军, 等. 体检人群低密度脂蛋白胆固醇计算公式的研究[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(14): 1988-1991.
- [10] 陈磊, 陈蓉, 张红星, 等. 一种基于人工智能技术推导低密度脂蛋白胆固醇浓度的新方法[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(1): 53-60.
- [11] FRIEDEWALD W T, LEVY R I, FREDRICKSON D S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge[J]. *Clin Chem*, 1972, 18: 499-502.
- [12] GINSBERG H N, ROSENSEN R S, HOVINGH G K, et al. LDL-C calculated by Friedewald, Martin-Hopkins, or NIH equation 2 versus beta-quantification: pooled aliocumab trials[J]. *J Lipid Res*, 2022, 63: 100148.
- [13] LEE J, JANG S, JEONG H, et al. Validation of the Friedewald formula for estimating low density lipoprotein cholesterol: the Korea national health and nutrition examination survey, 2009 to 2011 [J]. *Korean J Intern Med*, 2020, 35: 150.
- [14] CESENA F. Friedewald, Martin/Hopkins, or Sampson/NIH: which is the best method to estimate LDL-cholesterol[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2022, 119: 234.
- [15] MARTIN S S, BLAHA M J, ELSHAZLY M B, et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: 732.
- [16] BOSHTAM M, RAMEZANI M A, NADERI G, et al. Is Friedewald formula a good estimation for low density lipoprotein level in Iranian population[J]. *J Res Med Sci*, 2012, 17: 519-522.
- [17] GRUNDY S M, STONE N J, BAILEY A L, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73: 3168.
- [18] MARTIN S S, BLAHA M J, ELSHAZLY M B, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile [J]. *JAMA*, 2013, 310: 2061.
- [19] PALMER M K, BARTER P J, LUNDMAN P, et al. Comparing a novel equation for calculating low-density lipoprotein cholesterol with the Friedewald equation: a voyager analysis[J]. *Clin Biochem*, 2019, 64: 24.
- [20] SAJJA A, PARK J, SATHIYAKUMAR V, et al. Comparison of methods to estimate low-density lipoprotein cholesterol in patients with high triglyceride levels [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4: e2128817.
- [21] LEE J, JANG S, SON H. Validation of the Martin method for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels in Korean adults: findings from the Korea national health and nutrition examination survey, 2009-2011 [J]. *PLoS One*, 2016, 11: e0148147.
- [22] SAMPSON M, LING C, SUN Q, et al. A new equation for calculation of low-density lipoprotein cholesterol in patients with Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5: 540.
- [23] KOCH C D, EL-KHOURY J M. New Sampson low-density lipoprotein equation: better than Friedewald and Martin-Hopkins [J]. *Clin Chem*, 2020, 66: 1120.
- [24] AZIMI V, FARNSWORTH C W, ROPER S M. Comparison of the Friedewald equation with Martin and Sampson equations for estimating LDL cholesterol in hypertriglyceridemic adults [J]. *Clin Biochem*, 2022, 108: 1-4.
- [25] CICERO A F G, FOGACCI F, PATRONO D, et al. Application of the Sampson equation to estimate LDL-C in children: comparison with LDL direct measurement and friedewald equation in the BLIP study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31: 1911-1916.
- [26] GHAYAD J P, BARAKETT-HAMADE V, SLEILATY G. Prospective validation of a machine learning model for low-density lipoprotein cholesterol estimation [J]. *Lab Med*, 2022, 53: 629-635.
- [27] OH G C, KO T, KIM J H, et al. Estimation of low-density lipoprotein cholesterol levels using machine learning [J]. *Int J Cardiol*, 2022, 352: 144-149.
- [28] BARAKETT-HAMADE V, GHAYAD J P, MCHAN-TAF G, et al. Is machine learning-derived low-density lipoprotein cholesterol estimation more reliable than

standard closed form equations Insights from a laboratory database by comparison with a direct homogeneous assay[J]. Clin Chim Acta, 2021, 519: 220-226.

- [29] ÇUBUKÇU H C, TOPCU D. Estimation of low-density lipoprotein cholesterol concentration using machine learning[J]. Lab Med, 2022, 53: 161-171.
- [30] DONG T, RANA MN, LONGENECKER CT, et al. Machine learning estimation of low-density lipoprotein cholesterol in women with and without HIV[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2022, 89: 318-323.
- [31] PA P, KUMARI S, RAJASIMMAN A S, et al. Machine learning predictive models of LDL-C in the population of eastern India and its comparison with directly measured

and calculated LDL-C[J]. Ann Clin Biochem, 2022, 59: 76-86.

- [32] SINGH G, HUSSAIN Y, XU Z, et al. Comparing a novel machine learning method to the Friedewald formula and Martin-Hopkins equation for low-density lipoprotein estimation[J]. PLoS One, 2020, 15: e0239934.
- [33] TSIGALOU C, PANOPOULOU M, PAPAPOPOULOS C, et al. Estimation of low-density lipoprotein cholesterol by machine learning methods[J]. Clin Chim Acta, 2021, 517: 108-124.

(收稿日期: 2023-01-10 修回日期: 2023-06-05)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.028

IGT、PDW 及 PLR 在冠心病中的研究进展

王瑾¹综述, 张亚萍²审校

1. 青海大学研究生院, 青海西宁 810000; 2. 青海省人民医院心血管内科, 青海西宁 810000

摘要: 高血糖、血小板过度激活及炎症反应在冠心病的发生、发展中扮演着重要的角色。目前已经有研究证实糖耐量异常(IGT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板计数/淋巴细胞计数的比值(PLR)与冠心病相关, 可作为预测冠心病发生及判断疾病预后的因子。本文分析了 IGT、PDW、PLR 与冠心病相关的最新研究进展, 并探讨其可能的机制。

关键词: 冠心病; 糖耐量异常; 血小板分布宽度; 血小板计数/淋巴细胞计数

中图法分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)17-2582-04

Research Progress of IGT, PDW and PLR in coronary heart disease

WANG Jin¹, ZHANG Yaping²

1. Graduate School of Qinghai University, Xining, Qinghai 810000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810000, China

Abstract: Hyperglycemia, platelet activation and inflammation play important roles in the occurrence and development of coronary heart disease. At present, some studies have confirmed that impaired glucose tolerance (IGT), platelet distribution width (PDW), the ratio of platelet count to lymphocyte count (PLR) are associated with coronary heart disease, which can be used as factors to predict the occurrence and prognosis of coronary heart disease. This article has analyzed the latest research progress on the correlation of IGT, PDW and PLR in coronary heart disease and explore the possible mechanism.

Key words: coronary heart disease; impaired glucose tolerance; platelet distribution width; platelet count/lymphocyte count

冠心病是由冠状动脉粥样硬化性病变引起的心脏疾病, 可导致血管管腔狭窄或堵塞, 心肌缺血、缺氧或坏死。这种疾病每年造成全球近 700 万人死亡和 1.29 亿人预期寿命缩短。因为冠心病患者需长期服用药物治疗, 这对低收入和中等收入的家庭来说是一个巨大的经济负担^[1]。在美国, 平均每 10 万人中有 127.1 人因冠心病死亡^[2], 根据 2018 年数据, 中国城市居民冠心病死亡率为 0.120%, 农村居民冠心病死亡率为 0.128%^[3]。因此, 需要采取积极的措施去应对冠心病带来的经济负担和高死亡率。

冠心病的病理机制涉及心肌细胞的缺血、缺氧、氧化应激、炎症和细胞凋亡, 上述因素相互作用最终引起冠状动脉及心肌病变^[4]。其危险因素有高血压、血脂异常、糖尿病、肥胖、吸烟等^[3]。有研究表明, 冠心病的发生、发展与糖耐量异常(IGT)、血小板分布宽度(PDW)及血小板总数/淋巴细胞总数(PLR)水平异常相关^[5-7]。可通过血常规、生化检查等相关指标预测冠心病的发生及血管狭窄程度, 从而指导进一步的干预措施。

本综述的目的是分析目前 PDW、PLR、IGT 与冠