

文章编号 1006-8147(2014)02-0120-04

论著

平均血小板体积、红细胞分布宽度与冠心病的相关性

蒋森森, 周长钰

(天津医科大学第二医院心脏科, 天津心脏病学研究所, 天津 300211)

摘要 目的:探讨平均血小板体积(MPV)、红细胞分布宽度(RDW)与冠心病的关系,并探讨 MPV 及 RDW 作为预测冠心病的界定指标。方法:回顾性收集因胸痛或胸闷等疑诊为冠心病的患者 352 例,根据冠状动脉造影(CAG)结果分为冠心病组 225 例,非冠心病组即对照组 127 例。比较两组的临床资料、MPV 及 RDW 水平,分析 MPV 和 RDW 与冠心病的相关性,并观察其与冠状动脉病变支数及 Gensini 积分的关系,绘制 MPV 及 RDW 预测冠心病的 ROC 曲线,确定最佳界点(cut-off)值。结果:(1)冠心病组 MPV、RDM 水平均高于对照组($P<0.05$),且随着冠脉病变支数的增加其值增加($P<0.05$)。(2)多因素 Logistic 回归分析显示,MPV 和 RDW 为冠心病发生的独立危险因素($OR=2.228, 95\%CI:1.556\sim3.191, P=0.000; OR=1.269, 95\%CI:0.864\sim1.864, P=0.036$)。(3)相关性分析显示,冠心病组 MPV、RDW 水平与 Gensini 积分呈正相关趋势($r=0.496, P<0.05; r=0.163, P<0.05$)。(4)根据 ROC 曲线,MPV 预测冠心病界点值为 9.15fL(特异性为 69.3%,敏感度为 51.6%),RDW 预测冠心病界点值为 12.25%(特异性为 60.6%,敏感度为 56%)。结论:MPV 及 RDW 为冠心病发生的独立危险因素,且均与冠状动脉病变程度呈正相关趋势,MPV 及 RDW 界点值有可能成为预测冠心病的指标之一。

关键词 冠心病;平均血小板体积;红细胞分布宽度;Gensini 积分;ROC 曲线

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

Correlation between mean platelet volume, red blood cell distribution width and coronary heart disease

JIANG Sen-sen, ZHOU Chang-yu

(Department of Cardiology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin Institute of Cardiology, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To investigate the correlations between the levels of mean platelet volume (MPV), red blood cell distribution width (RDW) and coronary heart disease (CHD) and to determine whether the joint detection of MPV and RDW can be an effective indicator for predicting coronary heart disease. **Methods:** A total of 352 consecutive patients with suspected CHD were retrospectively analyzed. All patients received coronary angiography (CAG), and were divided into CHD group ($n=225$) and control group ($n=127$). Their clinical data were recorded to study the correlation between MPV, RDW and CHD. The correlation between the level of MPV, RDW and the coronary lesions count, Gensini score were then assessed. ROC analyses were performed to evaluate the predictive performances of MPV and RDW for CHD and to identify the optimal cut-off point for predicting CHD. **Results:** (1)The levels of MPV and RDW of CHD group were significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), and increased with coronary lesions count ($P<0.05$). (2)Multivariate logistic regression analysis showed that the levels of MPV and RDW were independent risk factors of CHD ($OR=2.228, 95\%CI:1.556\sim3.191, P=0.000; OR=1.269, 95\%CI:0.864\sim1.864, P=0.036$). (3)Bivariate correlation analysis presented that in CHD group, the Gensini score was positively correlated to the levels of MPV and RDW ($r=0.496, P<0.05; r=0.163, P<0.05$). (4)ROC analysis indicated that the optimal MPV cut-off point for predicting CHD was 9.15fL with a specificity of 69.3% and a sensitivity of 51.6%; the optimal RDW cut-off point for predicting CHD was 12.25% with a specificity of 60.6% and a sensitivity of 56%. **Conclusion:** The levels of MPV and RDW are independent risk factors of CHD; the levels of MPV and RDW are positively correlated with the severity of coronary lesion; the cut-off points of MPV and RDW may be effective indicators for predicting coronary heart disease.

Key words coronary heart disease; mean platelet volume; red blood cell distribution width; Gensini score; ROC curve

冠心病(coronary heart disease, CHD)已成为现今危害人类健康及影响生活质量的最常见疾病之一,其发病率逐年升高。现有研究一致认为冠心病的形成是多种危险因素共同作用的结果,故尽早评估 CHD 的危险因素对预测心血管事件的发生有重大的意义。目前,探究 CHD 新的危险因素及其作用

作者简介 蒋森森(1989-),女,硕士在读,研究方向:心血管病;通信作者:周长钰, zhouchangyu_tj@126.com。

已经成为心血管领域的研究热点。近来研究表明,一些新的冠心病危险因素如平均血小板体积(MPV)、红细胞分布宽度(RDW)等与冠心病的发生、病变程度及其预后密切相关^[1-3],国外对此已有研究报道,而国内系统观察则较少。本研究旨在探讨 MPV 和 RDW 与冠心病及其冠脉病变程度的相关性,并提出其预测冠心病的界点值,为临床医师提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2013 年 2 月-6 月天津医科大学第二医院心脏科因胸痛、胸闷等疑诊冠心病并接受冠状动脉造影(CAG)检查且临床资料完整的患者 352 例,男性 224 例,女性 128 例,平均年龄(62.64 ± 10.77)岁。以 CAG 结果为标准,将入选患者分为冠心病组 225 例,对照组即非冠心病组 127 例。冠心病组根据 CAG 结果分为冠脉单支病变组 74 例,双支病变组 80 例,三支病变组 71 例。冠心病定义为 CAG 时左主干、前降支、回旋支及右冠状动脉或其主要分支至少 1 支血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 。所有研究对象在进入本研究之前 1 月内均未服用抗血小板药、抗凝药物及非甾体类抗炎药物。除外感染性疾病、血液系统疾病、风湿性疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤及严重心力衰竭等。

1.2 观察指标及方法 记录患者身高、体质量并计算体质量指数,记录患者吸烟史、高血压史及糖尿病史,记录患者入院即刻 MPV 及 RDW 等血常规检查结果及入院次晨空腹血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等生化指标,所有检查均由本院检验科完成。冠状动脉造影检查均在入院后 3 d 内完成,常规多体位投照。冠状动脉病变狭窄程度根据 Gensini 评分进行定量分析:管腔狭窄 $\leq 25\%$ 计 1 分,25%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,100%计 32 分;所得评分再乘以病变所在血管系数:左主干为 5,前降支近段和回旋支为 2.5,前降支中段为 1.5,前降支远段、左室后侧支、回旋支的纯缘支及右冠状动脉为 1,其余分支为 0.5;每例患者冠脉病变总积分为各分支血管积分之和,积分越高表示病变狭窄程度越重。

1.3 统计学分析 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,正态分布计量资料以均数 \pm 标准差表示,两组计量资料之间的比较采用独立样本 t 检验,3 组以上计量资料之间的比较采用方差分析(ANOVA)和 LSD 检验,计数资料的比较用 χ^2 检验,冠心病的独立危险因素采用多因素 Logistic 回归分析方法,绘

制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),依据 ROC 曲线以敏感度加特异性最大值确定 MPV 及 RDW 预测冠心病的最佳界点值,正态分布双变量相关性分析选择 Pearson 相关系数,非双变量正态分布资料相关性分析选择 Spearman 相关系数, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病组与对照组一般临床资料比较 与对照组比较,冠心病组患者年龄偏大,患高血压、糖尿病者居多,冠心病组患者 LDL-C、RDW 和 MPV 均明显升高($P < 0.05$),HDL-C 明显降低($P < 0.05$),见表 1。

2.2 冠心病危险因素分析 以是否冠心病为因变量,以两组比较有统计学差异的指标即年龄、高血压史、糖尿病史、LDL-C、HDL-C、RDW、MPV 为自变量进行 Logistic 多因素回归分析,结果显示年龄、LDL-C、HDL-C、MPV、RDW 为经冠脉造影确诊的冠心病独立危险因素,见表 2。

2.3 MPV 及 RDW 水平比较 单、双、三支冠脉病变组 MPV 及 RDW 均高于正常对照组($P < 0.05$),且其值随着病变支数的增加而增加。三支病变组 MPV 显著高于双支病变组和单支病变组($P < 0.05$),单支病变组和双支病变组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。三支病变组 RDW 显著高于双支病变组和单支病变组($P < 0.05$),双支病变组 RDW 高于单支病变组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 冠心病组 MPV 及 RDW 与冠脉 Gensini 积分的双变量相关性分析 冠心病组 MPV、RDW 水平与冠脉 Gensini 积分呈正相关趋势($r = 0.496, P < 0.05; r = 0.163, P < 0.05$)。

2.5 MPV 及 RDW 预测冠心病的 ROC 曲线分析 MPV 预测冠心病的界点值为 9.15 fL,ROC 曲线下面积为 0.66(95%CI:0.61~0.72, $P < 0.05$),特异性为 69.3%,敏感度为 51.6%。RDW 预测冠心病的界点值为 12.25%,ROC 曲线下面积为 0.61(95%CI:0.55~0.68, $P < 0.05$),特异性为 60.6%,敏感度为 56%,见图 1。

表 1 冠心病组与对照组一般临床资料比较

Tab 1 The comparison of the basic clinical features in the CHD group and control group

组别	<i>n</i>	年龄/岁	男/ <i>n</i> (%)	体质量指数/ (kg/m ²)	吸烟史/ <i>n</i> (%)	高血压史/ <i>n</i> (%)	糖尿病史/ <i>n</i> (%)	TG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)	RDW/%	MPV/ (fL)
冠心病组	225	65.12±10.29	151(67)	24.89±2.95	102(45)	129(57)	81(36)	1.99±1.29	4.88±1.01	3.10±0.81	0.97±0.27	12.39±0.62	9.29±1.00
对照组	127	58.24±10.21	73(57)	24.63±2.65	53(42)	52(41)	24(19)	1.87±0.64	4.83±1.01	2.94±0.79	1.14±0.26	12.16±0.81	8.67±0.88
<i>t</i> 或 χ^2		6.033	3.254	0.853	0.427	8.728	11.340	1.172	0.386	1.835	-5.551	2.971	5.992
<i>P</i>		0.000	0.071	0.394	0.513	0.003	0.001	0.242	0.700	0.047	0.000	0.003	0.000

表 2 冠心病危险因素 Logistic 分析

Tab 2 The multivariate logistic regression analyses of risk factors of CHD

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.063	0.015	18.527	<0.001	1.065	1.035~1.096
LDL-C	0.367	0.185	3.957	0.047	1.444	1.005~2.073
HDL-C	-1.664	0.521	10.200	0.001	0.189	0.068~0.526
RDW	0.238	0.196	1.475	0.036	1.269	0.864~1.864
MPV	0.801	0.183	19.126	<0.001	2.228	1.556~3.191

表 3 不同病变支数 MPV 及 RDW 水平的比较($\bar{x}\pm s$)Tab 3 The comparison of the level of MPV and RDW in the different coronary lesions($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MPV/(fL)	RDW/%
对照组	127	8.68 \pm 0.88	12.16 \pm 0.81
单支病变组	74	8.94 \pm 0.67*	12.24 \pm 0.41*
双支病变组	80	9.08 \pm 0.89*	12.30 \pm 0.71* \circ
三支病变组	71	9.84 \pm 1.15* $\circ\Delta$	12.47 \pm 0.77* $\circ\Delta$

与对照组比较, * $P<0.05$; 与单支病变组比较, $\circ P<0.05$; 与三支病变组比较, $\Delta P<0.05$

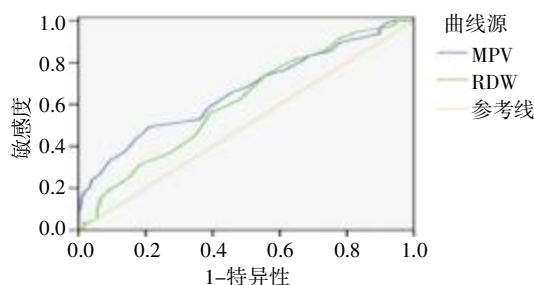


图 1 ROC 曲线诊断冠心病的特异性及敏感度

Fig 1 The specificity and sensitivity of the ROC curve in the diagnosis of CHD

3 讨论

冠心病的危险因素错综复杂,对危险因素的积极控制将对冠心病的防治起到决定性的作用。现在已知的传统冠心病危险因素如性别、年龄、高血压、糖尿病、脂代谢紊乱等在临床研究中已被重视并被积极进行干预治疗,冠心病发病率及病死率较前已明显下降。但近年来临床和基础研究发现,仍有 15%~20% 的冠心病患者不具备这些传统危险因素,随着医学研究的不断深入,一些新的可能的危险因素如平均血小板体积、红细胞分布宽度等陆续被发现,这些危险因素可能对心血管疾病进展与预后产生影响。

众所周知,血小板具有激活、黏附、聚集、释放基本功能。MPV 大小反映了骨髓中巨核细胞的增生与血小板生成的情况,并与循环中血小板寿命及功能状态密切相关,是血小板活化的重要指标之一,

与小体积血小板相比,大体积血小板包含更多的生物活性物质,其活化后可以释放更多的 α 颗粒、致密颗粒及血栓素 A₂,进一步促进血小板聚集,收缩冠脉,加重血管阻塞及心肌缺血缺氧,进而导致冠心病的发生发展^[4-5]。一些前瞻性临床研究已证实 MPV 是冠心病的一个独立危险因素。Kilicli 等^[6]发现随着冠心病患者病情的加重,MPV 随之升高,急性心肌梗死和不稳定心绞痛患者 MPV 水平显著高于稳定性心绞痛及冠脉正常者,提示增高的 MPV 是冠状动脉粥样硬化和心肌梗死的独立危险因素。本研究亦再次证实冠心病组患者 MPV 水平明显高于非冠心病组,在包含年龄、高血压史、糖尿病史、脂代谢紊乱及 MPV 等的多因素 Logistic 回归分析中,MPV 水平与冠心病的发生独立相关,与上述研究结果一致。本研究证实随着患者冠脉病变支数的增加,MPV 水平依次升高,MPV 水平亦与冠脉 Gensini 积分呈正相关趋势,提示 MPV 水平与冠脉病变严重程度密切相关。MPV 的正常参考范围在不同的实验室略有差别,一般在 7.5~13.2 fL 之间,可能与所用检测方法的不同有关,纵观目前的国内外研究,尽管显示冠心病患者的 MPV 水平升高,但仍在正常参考范围之内,因此确定 MPV 评估冠心病的临界值就显得十分必要。本研究行进一步的 ROC 曲线分析得出 MPV 预测冠心病的界值为 9.15 fL(特异性 69.3%,敏感度 51.6%),与仅见的国外 Khode 等^[7]对 39 例急性心肌梗死患者及 24 例稳定性心绞痛患者进行的临床对比研究相近似(MPV 预测急性心肌梗死的界值为 9.25 fL,特异性 45.9%,敏感性 56.4%;预测稳定性心绞痛的界值为 9.15 fL,特异性 42.23%,敏感性 54.2%)。由于目前尚未见国内同类研究报道,该界值是否存在地域、种族、样本含量及所纳入研究对象的临床诊断分型构成等方面的影响尚待进一步的研究证实。

RDW 是数字化测量血液循环中红细胞形态可变性的一个指标,我院检验室正常参考范围为 10%~15%,既往其仅用于贫血的分类诊断,近年研究发现 RDW 亦可能与冠心病相关。目前研究认为 RDW 与 C-反应蛋白(CRP)一样,是机体炎症水平的一个标志,可能影响心血管疾病的发生及预后。2007 年 Felker 等^[8]首先发现 RDW 升高是心力衰竭患者预后的独立预测因素,随后多项研究发现 RDW 与冠心病存在相关性。Zalawadiya 等^[9]通过对 7 年间参与全国调查的 7 556 名居民的研究发现,RDW 每增加 1%,居民发生冠心病风险的比例增加 1.38%,提示 RDW 水平的增高是一个较强的未来发生冠心病风

险的独立预测因子。本研究亦证实 RDW 水平与冠心病独立相关。近年国内陈元元等^[10]对 212 例行冠脉造影的患者进行研究,发现随着 RDW 水平的提高,冠状动脉积分亦逐渐增高,行多元逐步回归分析显示 RDW 与冠脉评分独立相关。本研究除了探讨 RDW 与冠心病的相关性之外,力求在其预测冠心病的界点值方面做一探索,在排除了可能对 RDW 产生影响的血液系统疾病、肝病、肿瘤、严重心衰等病例外,发现冠心病患者随着病变支数的增加,RDW 亦逐渐升高,并采用未改良的 Gensini 法评估冠脉病变程度,显示 RDW 与冠状动脉病变严重程度呈正相关趋势($r=0.163, P<0.05$),绘制 ROC 曲线得出其预测冠心病界值为 12.25%,特异性为 60.6%,敏感性为 56%。本研究与最近国内马凤莲等^[11]提出的 12.9%(特异性为 65.2%,敏感性为 50%)冠心病预测值略有差别,考虑可能与样本量、研究对象构成比及各临床中心 RDW 参考值范围不同等因素有关,尚需进一步行大样本、多中心研究以统一该值标准,供临床医师参考。但本研究与上述研究均肯定了 RDW 在预测冠心病发生方面的价值,并指出 RDW 水平可作为冠脉病变严重程度的预测指标之一。

综上所述,冠心病的发病过程是多种危险因素共同作用的结果,MPV 及 RDW 是临床上广泛应用的血常规检验指标,操作简便且费用低廉,极易普及和推广。尤其在基层医院,通过提高临床医师对 MPV 及 RDW 的认识,有助于更好地筛查冠心病危险人群,预测冠心病的发生及其严重程度,提前进行干预,进而改善患者预后。由于本研究为单中心研究,病例数偏少,不排除对结果产生一定偏倚,故

仍需大样本研究证实。

参考文献:

- [1] Chu S G, Becker R C, Berger P B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(1): 148
- [2] Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, et al. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(3): 312
- [3] Nechita A C, Delcea C, Enache V, et al. Metabolic syndrome and mean platelet volume variation in patients with chest pain and negative cardiac enzymes[J]. *J Med Life*, 2013, 6(2): 156
- [4] Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases[J]. *Int J Clin Pract*, 2009, 63(10): 1509
- [5] Gasparian A Y, Ayzvazyan L, P Mikhailidis D, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation[J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(1): 47
- [6] Kilicli -Camur N, Demirtunc R, Konuralp C, et al. Could mean platelet volume be a predictive marker for acute myocardial infarction[J]. *Med Sci Monit*, 2005, 11(8): CR387
- [7] Khode V, Sindhur J, Kanbur D, et al. Mean platelet volume and other platelet volume indices in patients with stable coronary artery disease and acute myocardial infarction: A case control study[J]. *J Cardiovasc Dis Res*, 2012, 3(4): 272
- [8] Felker G M, Allen L A, Pocock S J, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(1): 40
- [9] Zalawadiya S K, Veeranna V, Niraj A, et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(7): 988
- [10] 陈元元,李元民,赵强.红细胞分布宽度变化在冠心病患者中的临床价值[J]. *实用心电图学杂志*, 2011, 20(1): 54
- [11] 马凤莲,刘奇志,刘俊,等.红细胞分布宽度与冠心病的相关性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(3): 258

(2013-11-11 收稿)

(上接第 119 页)

- lar disease[J]. *Astroenterology*, 2008, 135(3): 1935
- [20] Esteghamati A, Jamali A, khalilzadeh O, et al. Metabolic syndrome is linked to a mild elevation in liver aminotransferases in diabetic patients with undetectable non-alcoholic fatty liver disease by ultrasound[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2010, 2: 65

- [21] Lakka H M, Laaksonen D E. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men[J]. *JAMA*, 2002, 288(21): 2709

(2013-10-28 收稿)