

早发冠心病患者红细胞分布宽度与血清瘦素水平及其相关性分析*

胡森安^a, 艾红红^b, 梁惠霞^a, 钟剑文^a

(佛山市高明区人民医院 a. 检验科; b. 儿科, 广东佛山 528500)

摘要:目的 探讨早发冠心病患者红细胞分布宽度(RDWC)和血清瘦素(Leptin)水平及其相关性。方法 搜集2013年1月~2016年4月因胸痛、胸闷于广东省佛山市高明区人民医院心血管内科经冠状动脉造影检查的住院患者320例,其中240例为男性 ≤ 55 岁,女性 ≤ 65 岁的冠心病患者(早发冠心病组);另80例为冠状动脉造影正常,运动平板阴性的男性 ≤ 55 岁,女性 ≤ 65 岁的患者,设为对照组。根据冠状动脉造影结果计算早发冠心病组 Gensini 评分,比较两组间红细胞分布宽度和血清瘦素水平差异,分析红细胞分布宽度和血清瘦素水平与冠状动脉病变程度的相关性。结果 早发冠心病组患者红细胞分布宽度和血清瘦素水平分别为 $(13.87 \pm 0.31)\%$ 和 $(12.24 \pm 2.21) \mu\text{g/L}$,显著高于对照组 $(14.31 \pm 0.22)\%$ 和 $(9.21 \pm 1.78) \mu\text{g/L}$,差异有统计学意义($t=11.742, 11.116$, 均 $P<0.001$),并与冠状动脉 Gensini 评分呈正相关($r=0.413, 0.124, P=0.000, 0.041$);红细胞分布宽度与血清瘦素水平呈正相关($r=0.107, P=0.008$)。红细胞分布宽度对早发冠心病的预测价值进行研究对象工作特征曲线(ROC)分析显示:红细胞分布宽度的 ROC 曲线下面积(AUC)为0.725(95%CI:0.679~0.764),红细胞分布宽度界值为12.85%,敏感度为68.1%,特异度为65.4%。结论 在早发冠心病患者中,红细胞分布宽度和血清瘦素水平均显著升高,且与冠状动脉病变程度呈正相关,可以作为早发冠心病的独立预测因子。

关键词:早发冠心病;红细胞分布宽度;瘦素

中图分类号:R541.4;R446.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)01-091-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.01.025

Analysis of the Relationship between Red Blood Cell Distribution Width and Serum Leptin Level in Patients with Premature Coronary Artery Disease

HU Sen-an^a, AI Hong-hong^b, LIANG Hui-xia^a, ZHONG Jian-wen^a

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Paediatrics,

Foshan City Gaoming District People's Hospital, Guangdong Foshan 528500, China)

Abstract: **Objective** To investigate the red blood cell distribution width (RDWC) and serum leptin (Leptin) levels in patients with early onset coronary heart disease (CHD) and their correlation. **Methods** From January 2013 to April 2016, 320 cases of hospitalized patients with chest pain, chest tightness in the cardiovascular department of the Gaoming District People's Hospital of Foshan City, Guangdong Province, were examined by coronary artery. Of which 240 cases were male under 55 years old, female under 65 years old patients with coronary heart disease (coronary heart disease group), another 80 cases of normal coronary angiography and treadmill negative males under 55 years old, female under 65 years old patients, as the control group. Gensini score in patients with premature coronary heart disease was calculated according to the coronary artery imaging results. Comparison between the two groups of red blood cell distribution width and serum leptin levels were different, analysis of red blood cell distribution width and serum leptin levels and the correlation between the degree of coronary artery lesions. **Results** The red blood cell distribution width and the serum leptin level in patients with early onset coronary heart disease were $(13.87 \pm 0.31)\%$ and $(12.24 \pm 2.21) \mu\text{g/L}$, significantly higher than the control group $(14.31 \pm 0.22)\%$ and $(9.21 \pm 1.78) \mu\text{g/L}$ ($t=11.742, 11.116, P<0.001$). And Gensini score was positively correlated with coronary artery ($r=0.413, 0.124, P=0.000, 0.041$). Correlation of red cell distribution width and serum leptin levels were positively ($r=0.107, P=0.008$). The research object curve the predictive value of red cell distribution width in patients with premature coronary heart disease (ROC) analysis showed that the area of ROC curve of red cell distribution width (AUC) under 0.725(95%CI:0.679~0.764), red cell distribution width value 12.85%, the sensitivity was 68.1%, specificity was 65.4%. **Conclusion** In patients with premature coronary heart disease, the red blood cell distribution width and serum leptin levels were significantly increased, and was positively correlated with the degree of coronary artery disease, can be used as an independent predictor of premature coronary heart disease.

Keywords: premature coronary heart disease; red cell distribution width; leptin

早发冠心病 (premature coronary artery disease, PCAD) 是指发病年龄男性 ≤ 55 岁, 女性 \leq

* 作者简介: 胡森安(1984-), 男, 本科, 主管技师, 研究方向为免疫检验, E-mail: ansenhu@126.com。

65岁的一种冠心病类型。影响早发冠心病的危险因素很多,有研究显示,除了糖尿病史、高血压病史等传统因素外,高血清瘦素(leptin)水平也是早发冠心病发病的独立危险因素^[1]。相较于普通冠心病,虽然早发冠心病病变程度较轻,且冠脉病变多以单支为主,但由于病程短,侧支循环尚未建立,粥样斑块纤维成分少,脂质成分为主,一旦发生急性冠脉事件,预后不良可能性增加^[2]。虽然参与早发冠心病发生发展过程的危险因素很多,但大多数危险因素都不能常规检测。最近的研究显示,血常规检测中的红细胞分布宽度(RDWC)与心血管事件的发生率和死亡率明显正相关,是心血管事件的预测因素之一^[3]。本研究通过检测早发冠心病患者的红细胞分布宽度和血清瘦素水平,以探讨红细胞分布宽度与血清瘦素水平对早发冠心病患者的影响作用及其相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 参照早发冠心病诊断标准,搜集2013年1月~2016年4月来广东省佛山市高明区人民医院心血管内科就诊的早发冠心病患者240例。同期收集男性 ≤ 55 岁,女性 ≤ 65 岁且冠状动脉造影结果正常,运动平板阴性的健康体检者80例作为参照对象。

1.1.1 早发冠心病诊断标准:男性 ≤ 55 岁,女性 ≤ 65 岁且冠状动脉造影时左主干、左前降支、回旋支、右冠状动脉或其主要分支的血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 。

1.1.2 排除标准:①近3个月内服用过激素类、免疫抑制剂等影响血液炎症因子水平的药物;②严重慢性肝功能不全;③甲状腺功能亢进、甲状腺功能减低、肿瘤、自身免疫性疾病、结缔组织病;④脑血管、周围动脉等其他器质性心脏病。

1.2 仪器和试剂

1.2.1 BMI测量:采用数字电子体质量计测定体质量,测量要求:受测者必须空腹,只穿贴身衣裤,脱去鞋帽,立于体质量计中央,不接触其他物体,由经过培训的儿科护士测量读数,以千克为计量单位,精确到小数点后一位。采用立式身高坐高计测定身高,单位为米,精确到小数点后两位。 $BMI = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。

1.2.2 红细胞分布宽度和血脂检测:清晨空腹肘静脉采血,采用SysmexXN-10[B4]全自动血细胞分析仪及配套试剂测定红细胞分布宽度(RDWC);采用日立7600-020全自动生化分析仪测定空腹血糖(己糖激酶法检测)、总胆固醇(酶比色法检测)、三酰甘油(酶比色法检测)、高密度脂蛋白(过氧化氢酶清除法检测)、低密度脂蛋白(过氧化氢酶清除

法检测),五种检测项目试剂均由四川迈克生物科技有限公司生产,所有实验过程均采用高、低水平质控品监测,确保检测结果准确性。

1.2.3 血清瘦素水平检测:取晨起空腹左手肘静脉血3 ml,室温放置1~2 h后离心(3 000 r/min, 5 min),离心后留取血清,血清送广州金域医学检验中心检测瘦素水平。瘦素检测采用安科生物生产的酶联免疫吸附法(ELISA)瘦素检测试剂盒[皖食药监械(准)字2009第2400014号],检测仪器包括上海科华生物公司生产的KHBST-360自动多功能酶标仪和KHBST-96W全自动洗板机,实验过程采用高、低水平质控品监测,以对检测结果进行全程质量跟踪管理。

1.2.4 冠状动脉造影:所有受试者均以Judkins法进行冠状动脉造影,以Gensini评分系统对每位受试者进行定量评定,其中对每支血管狭窄程度评分:狭窄为1%~25%为1分,狭窄为26%~50%为2分,狭窄为51%~75%为4分,狭窄为76%~90%为8分,狭窄为91%~99%为16分,狭窄为100%为32分。不同节段评分:左主干为5分,左前降支或回旋支近段为2.5分,左前降支中段为1.5分,左前降支远段为1.0分,左回旋支中、远段为1.0分,右冠状动脉为1.0分,小分支为0.5分。每处病变的积分为狭窄程度评分乘以病变部位评分,每位患者的积分为所有病变积分的总和。

1.3 方法 将240例早发冠心病患者设为早发冠心病组,80例健康体检者为对照组。所有研究对象均在纳入研究后记录其性别、年龄、既往病史和吸烟史,测量身高和体质量,计算体质量指数(body mass index, BMI),检测血脂和红细胞分布宽度,并做冠状动脉造影检测计算Gensini评分。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0统计软件统计分析数据,主要统计指标进行正态性检验符合近似正态分布;计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,组间比对采用独立样本 t 检验。早发冠心病患者红细胞分布宽度和血清瘦素水平的关系采用Pearson相关分析,相关性检验采用直线相关分析。以冠状动脉造影结果为因变量,以高血压病史、糖尿病史、HDL-C, Leptin, RDWC为自变量进行Logistic回归分析。绘制研究对象的ROC曲线分析诊断早发冠心病的最佳红细胞分布宽度界值。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本临床资料比较 见表1。两组患者年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$),其余项目差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组研究对象基本临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

基本临床特征	早发冠心病组(n=240)	对照组(n=80)	t或 χ^2 值	P值
年龄(岁)	52.93 \pm 5.81	51.64 \pm 5.86	1.716	0.087
性别(男性,%)	201(83.8)	60(75)	2.568	0.078
糖尿病史[例(%)]	82(34.2)	10(12.5)	11.862	<0.001
高血压史[例(%)]	124(51.7)	29(36.3)	4.600	0.021
吸烟史[例(%)]	94(39.2)	20(25.0)	4.324	0.026
空腹血糖(mmol/L)	5.58 \pm 1.05	4.64 \pm 0.63	7.562	<0.001
BMI(Kg/m ²)	26.74 \pm 2.81	24.42 \pm 3.14	6.206	<0.001
TG(mmol/L)	2.19 \pm 0.85	1.64 \pm 0.81	5.07	<0.001
TC(mmol/L)	5.11 \pm 0.89	4.62 \pm 0.90	4.253	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.43 \pm 0.35	1.59 \pm 0.37	3.490	<0.001
LDL-C(mmol/L)	3.22 \pm 0.73	2.55 \pm 0.51	7.609	<0.001

2.2 两组研究对象红细胞分布宽度和血清瘦素水平比较 早发冠心病组血清瘦素(12.24 \pm 2.21 μ g/L)、红细胞分布宽度(13.87% \pm 0.31%)均显著高于对照组(9.21 \pm 1.78 μ g/L, 14.31% \pm 0.22%),差异具有统计学意义($t=11.116$, 11.742, 均 $P<0.001$)。

2.3 红细胞分布宽度和血清瘦素水平与冠状动脉 Gensini 评分的相关性分析 早发冠心病组红细胞分布宽度、血清瘦素水平与冠状动脉 Gensini 评分呈正相关($r=0.413$, $P=0.000$; $r=0.124$, $P=0.041$),说明随着冠心病的严重程度增加,血清瘦素水平和红细胞分布宽度也增加,本研究进一步将

早发冠心病组患者红细胞分布宽度和血清瘦素水平做相关性分析,结果表明红细胞分布宽度和血清瘦素水平也呈正相关($r=0.107$, $P=0.009$)。

2.4 早发冠心病危险因素分析 见表2。以早发冠心病为基准,采用偏最大似然估计前进法(Forward LR),经 Logistic 回归分析显示,模型检验进行5步,差异有统计学意义($P<0.001$)。最后入选有统计学意义的变量为5个,高血压史、糖尿病史、血清瘦素水平、红细胞分布宽度和 HDL-C。其中,高血压史、糖尿病史、血清瘦素水平、红细胞分布宽度为早发冠心病的危险因素,而 HDL-C 为早发冠心病的保护因素。

表2 Logistic 回归的参数估计

项 目	B	SE	Wald χ^2	P	Exp(B)	95%CI for Exp(B)
糖尿病史	1.326	0.722	3.392	0.046	3.76	(0.93, 15.48)
高血压病史	1.255	0.592	4.519	0.034	3.51	(1.11, 11.18)
HDL-C	-2.127	1.021	3.974	0.047	0.12	(0.02, 0.97)
Leptin	4.647	8.167	4.875	0.027	1.23	(1.03, 1.45)
RDWC	0.643	0.318	4.298	0.014	2.53	(1.736, 3.793)

2.5 红细胞分布宽度预测早发冠心病的 ROC 曲线分析 经分析,红细胞分布宽度的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.725(95%CI: 0.679~0.764),红细胞分布宽度界值为 12.85%,敏感度为 68.1%,特异度为 65.4%,见图1。

3 讨论 冠心病(coronary heart disease, CHD)是严重危害人类生命与健康的最常见的心血管疾病之一。临床研究发现,典型的早发冠心病患者多为超重、高血糖、高血脂、高血压和重度吸烟的患者。本研究结果也显示,早发冠心病组中 BMI,吸烟、高血压病史、糖尿病病史、血糖、三酰甘油、胆固醇等均比对照组显著升高。早发冠心病 logistic 回归分析中发现,高血压病史、糖尿病史、红细胞分布宽度和 Leptin 是早发冠心病的危险因素。

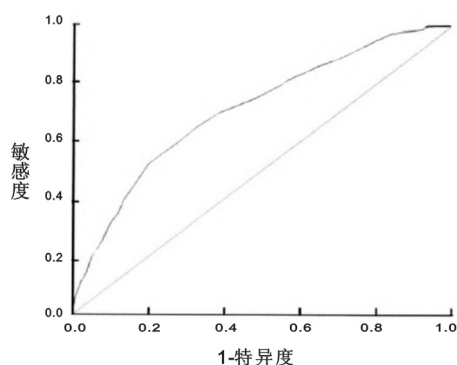


图1 RDWC 预测早发冠心病的 ROC 曲线

瘦素原本是作为一种调节体重和能量代谢的激素而问世的,但现已明确,它的作用并非如它的名称那么专一,除了通过影响下丘脑的多条神经肽通路,达到抑制食欲、加快能量消耗等的目的外,瘦

素还能作用于外周的瘦素受体,参与调节人体许多生理代谢功能,并与肥胖、高血压、血脂异常、胰岛素抵抗等早发冠心病危险因素密切相关,这使得越来越多的学者关注瘦素与冠心病的关系。本研究结果显示早发冠心病患者瘦素水平显著高于对照组,即冠心病患者存在高瘦素血症。目前的研究推测其机制可能是高瘦素血症通过增加交感神经兴奋性,促进内皮素-1分泌,诱导氧化应激反应,引起血管内皮功能紊乱,促进内皮细胞增殖,增加泡沫细胞形成,刺激血管平滑肌细胞增殖迁移等不同机制影响早发冠心病发生和发展^[4]。另外,高瘦素具有升高血压的作用,不利于血糖和血脂的代谢。因此可以说通过影响机体血压和糖脂代谢,过高的血清瘦素水平能促进早发冠心病的发生和发展,血清瘦素可能是一个新的预测早发冠心病的危险因素。

红细胞分布宽度(RDWC)是通过全自动血细胞分析仪测定的红细胞体积变异的一个定量参数指标,新近研究显示,红细胞分布宽度与稳定性冠心病、急性冠脉综合征、心力衰竭、高血压有很强的相关性,且与疾病的严重程度和死亡率独立相关^[5]。动脉粥样硬化已被医学界公认为是冠心病的病理基础,而氧化应激和慢性炎症是动脉粥样硬化发展的两个关键因素^[6]。一些炎症因子如粒系集落刺激因子、促红细胞生成素等均可刺激红细胞增生,因此会导致红细胞分布宽度增加。目前研究认为,高水平的红细胞分布宽度反映了潜在的炎症状态,是慢性炎症和氧化应激的指标^[7,8]。Isik等^[9]认为红细胞分布宽度是评价冠心病发生和严重复杂性的有用的临床实验室指标。本研究结果也说明红细胞分布宽度与血清瘦素水平存在相关性,两者均在早发冠心病患者中升高,说明两者均参与了早发冠心病的发生和发展过程,与早发冠心病的发生密切相关。为探讨红细胞分布宽度对早发冠心病的预测价值,本研究进行了ROC曲线分析,得出的结论是红细胞分布宽度的界值为12.85%时诊断早发冠心病的敏感度为68.1%,特异度为65.4%。说明红细胞分布宽度也可能是早发冠心病的一个预测因素。

综上所述。血清瘦素水平和红细胞分布宽度是早发冠心病的独立预测因子之一,其中红细胞分布宽度是一项最为常规化的检验指标,应用相当广泛,而瘦素是医学界新近开发的一个检测项目,两者综合分析将有利于更早地发现早发冠心病高危患者,及时进行早期干预和治疗,从而改善患者预后,有着重要的临床参考价值。

参考文献:

- [1] 杨 军,王光辉,丁赛良,等.血清瘦素水平与冠心病危险分层及冠脉病变程度的相关性[J].重庆医学,2014,43(2):158-160.
Yang J, Wang GH, Ding SL, et al. Correlation between serum leptin levels and coronary heart disease risk stratification and lesion degree of coronary artery [J]. Chongqing Medical, 2014, 43(2):158-160.
- [2] 李 垚,杨 平.早发冠心病触珠蛋白水平及其在免疫调节中的作用研究[J].现代检验医学杂志,2015,30(1):98-100.
Li Y, Yang P. Role of haptoglobin in the immunomodulatory in patients with premature coronary heart disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(1):98-100.
- [3] 孙洁静,李 华,王国宏,等.红细胞分布宽度在高血压及合并冠心病患者中的变化[J].中国老年学杂志,2015,35(13):3589-3591.
Sun JJ, Li H, Wang GH, et al. The change of red blood cell distribution width in patients with hypertension and coronary heart disease [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(13):3589-3591.
- [4] 翟公伟,夏大胜,卢成志,等.早发冠心病患者血清瘦素水平变化及其与巨噬细胞炎症蛋白1 α 、血小板膜GPIb的相关性[J].实用医学杂志,2013,29(2):250-252.
Zhai GW, Xia DS, Lu CZ, et al. Serum leptin level in patients with premature coronary heart disease and its relationship with macrophage inflammatory protein 1 α and platelet membrane GPIb [J]. Journal of Practical Medicine, 2013, 29(2):250-252.
- [5] 何 磊,魏庆民.红细胞分布宽度的临床应用新进展[J].医学综述,2013,19(1):135-137.
He L, Wei QM. Progress in clinical application of red cell distribution width [J]. Medical Review, 2013, 19(1):135-137.
- [6] 张明华,张 华,王素莉,等.红细胞体积分布宽度与2型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度的关系[J].中国医药,2011,6(8):930-932.
Zhang MH, Zhang H, Wang SL, et al. The relationship between red cell volume distribution width and intima media thickness in type 2 diabetic mellitus patients [J]. Chinese Medicine, 2011, 6(8):930-932.
- [7] Tsuboi S, Miyauchi K, Kasai T, et al. Impact of red blood cell distribution width on Long-term mortality in diabetic patients after percutaneous coronary intervention [J]. Circ J, 2013, 77(2):456-461.
- [8] AR S. Red cell distribution width and serum BNP level correlation in diabetic patients with cardiac failure: A Cross-Sectional Study [J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(6):FC01-03.
- [9] Isik T, Uyarel H, Tanboga IH, et al. Relation of red cell distribution width with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease [J]. Coron Artery Dis, 2012, 23(1):51-56.

收稿日期:2016-09-06

修回日期:2016-10-11