

## RDW, HCY 和 LP(a) 在高血压及冠心病中的临床应用\*

刘夏炎, 余安运, 于佩方, 王 娅 (陕西省康复医院检验科, 西安 710065)

**摘要:**目的 了解红细胞分布宽度(RDW-CV), 血清同型半胱氨酸(HCY), 脂蛋白[a(LP(a))]与高血压及冠心病(CHD)的相关性。探讨其在冠心病中的临床应用价值。方法 选择2014年3月~2017年4月在陕西省康复医院就诊的高血压患者563例, 根据冠状动脉造影结果分为单纯性高血压组(62例)和高血压并发冠心病组(501例), 另选正常对照组141例, 比较三组的RDW-CV, HCY和LP(a)水平。再将冠心病组按心功能分级分为Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ四级, 比较各组的RDW-CV水平, 分析RDW-CV与心功能的相关性。结果 ①冠心病组RDW-CV, LP(a)和HCY水平分别为 $13.25\% \pm 1.22\%$ ,  $17.82 \pm 8.36 \mu\text{mol/L}$ ,  $172.05 \pm 122.32 \text{ mg/L}$ , 高于高血压组( $12.98\% \pm 0.57\%$ ,  $14.35 \pm 6.36 \mu\text{mol/L}$ ,  $124.49 \pm 75.88 \text{ mg/L}$ )和正常对照组( $11.41\% \pm 2.85\%$ ,  $11.41 \pm 2.85 \mu\text{mol/L}$ ,  $71.07 \pm 27.55 \text{ mg/L}$ ), 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); ②其中RDW-CV和HCY与心功能分级呈正相关( $r = 0.461, 0.197$ ;  $P = 0.000, 0.032$ ); ③ROC曲线下面积大小对冠心病诊断价值的排序为:  $\text{HCY} > \text{LP(a)} > \text{RDW-CV}$ 。LP(a)灵敏度为82.5%, 特异度为31.7%; RDW-CV灵敏度为48.8%, 特异度为22.2%。结论 高水平的RDW-CV, HCY和LP(a)与冠心病的发生密切相关; RDW-CV和HCY与冠心病及心功能损害的严重程度相关, 可作为冠心病心功能发展程度的判定指标。

**关键词:** 红细胞分布宽度; 同型半胱氨酸; 脂蛋白a; 冠心病

中图分类号: R541.4; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)04-080-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.04.022

### Clinical Application of RDW, HCY and LP (a) in High Blood Pressure and Combined Coronary Heart Disease

LIU Xia-yan, YU An-yun, YU Pei-fang, WANG Ya

(Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Kangfu Hospital, Xi'an 710065, China)

**Abstract:** **Objective** Understanding of red blood cell distribution width (RDW-CV), blood homocysteine (HCY), lipoprotein a [LP(a)] a merger with high blood pressure and high blood, coronary heart disease (CHD) relevance and explore its clinical application value in CHD. **Methods** 563 cases of patients with high blood pressure were enrolled, which divided into 62 cases of primary hypertension, 501 cases of hypertension combined with coronary heart disease, according to the results of coronary angiography. 141 normal cases were chosen as control group. Compared the three groups of RDW-CV, HCY and LP (a) level, the group of coronary artery disease was divided into I, II, III and IV, and compared the RDW-CV level of each group, and the correlation between RDW and cardiac function was analyzed. **Results** ①Heart disease groups RDW-CV, LP (a) and HCY ( $13.25 \pm 1.22\%$ ,  $17.82 \pm 8.36 \mu\text{mol/L}$ ,  $172.05 \pm 122.32 \text{ mg/L}$ ) were higher than blood pressure groups ( $12.98 \pm 0.57\%$ ,  $14.35 \pm 6.36 \mu\text{mol/L}$ ,  $124.49 \pm 75.88 \text{ mg/L}$ ) and normal control group ( $11.41 \pm 2.85\%$ ,  $11.41 \pm 2.85 \mu\text{mol/L}$ ,  $71.07 \pm 27.55 \text{ mg/L}$ ,  $P < 0.05$ ). ②RDW-CV and HCY were positively correlated with the mental function classification ( $r = 0.461, 0.197$ ;  $P = 0.000, 0.032$ ). ③The area under the ROC curve was the order of the diagnostic value:  $\text{HCY} > \text{LP(a)} > \text{RDW-CV}$ . LP(a) sensitivity was 82.5% and specificity was 31.7%. RDW-CV sensitivity was 48.8% and specificity was 22.2%. **Conclusion** High levels of RDW-CV, HCY, and LP(a) were closely related to the occurrence of coronary heart disease; RDW-CV and HCY were related to the severity of coronary heart disease and cardiac function, and could be a potential biomarker for the development of cardiac function of coronary heart disease.

**Keywords:** red cell distribution width; homocysteine; lipoprotein (a); coronary heart disease

红细胞分布宽度(RDW)是反映红细胞体积异质性的一个参数,用红细胞体积大小的变异系数即RDW-CV表示,可作为贫血的鉴别诊断及疗效观察。自2007年以来,就有研究认为, RDW升高与冠心病发生率呈正相关, RDW的升高可作为心血管发生的预测因子<sup>[1]</sup>。RDW-CV, HCY和LP(a)等多种新指标在冠心病的诊断方面也不断地被研究和提出,但是 RDW-CV, HCY和LP(a)

与心功能分级间的关系以及在诊断和治疗中的灵敏度的研究方面尚未报道。本文系统研究了RDW-CV在冠心病及心功能分级中的临床应用价值。

#### 1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2014年3月~2017年4月陕西省康复医院心内科住院诊断为高血压的病例563例,高血压诊断符合国际高血压防治指

\* 作者简介:刘夏炎(1979—),女,本科,主管检验师,检验科副主任,主要从事生化及临床实验诊断的研究, E-mail: 674172600@qq.com。

南诊断标准。其中单纯性高血压组 62 例,平均年龄  $55.65 \pm 10.89$  岁,男性 33 例,女性 29 例;并经冠状动脉造影确诊的高血压并发冠心病组[设为心病组(CHD)]501 例,平均年龄  $64.91 \pm 9.24$  岁,男性 257 例,女性 244 例。其中稳定型心绞痛(SAP)患者 134 例,不稳定型心绞痛(UAP)患者 159 例,急性心肌梗死(AMI)患者 107 例,陈旧性心肌梗死(OMI)患者 101 例。CHD 分型是基于 1979 年国际心肌病学会和协会及世界卫生组织(ISFC/WHO)缺血性心脏病的诊断和命名标准,按冠状动脉造影结果及临床表现确诊。冠心病组按照心功能分级标准根据美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)1928 年提出的将冠心病患者心功能分为 I, II, III, IV 四级。所有患者排除各种急慢性感染、创伤、肿瘤、风湿等疾病及严重的肝肾功能异常患者。另选择同期且与病例组相匹配体检正常人 141 例,平均年龄  $54.17 \pm 12.76$  岁为健康对照组,其中男性 97 例,女性 44 例。所有指标均以患者入院时第一次检查的结果为研究数据,测量并详细记录其身高、体重和血压,计算体重指数[BMI=体重(kg)/身高(m<sup>2</sup>)],询问病史。血压测量:采用汞柱台式血压计法。体重测量:采用 HW-700 超声波身高体重测量仪。清晨空腹在肘静脉处抽取抗凝血(2 ml)与非抗凝血(3

ml),6 h 内检测完毕。

1.2 检测方法 采用全自动血液分析仪(Sys-mexXE-2100)测量抗凝血的 RDW-CV 值;非抗凝血静置离心后用自动化生化分析仪(H7600)测量血清 HCY,LP(a)等指标,其中 HCY 采用循环酶法,LP(a)采用免疫比浊法。严格按照仪器和试剂使用说明书进行,各项指标均在仪器状态良好,质控在控下检测。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布的计量资料用中位数(四分位),即  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。二组间比较采用  $t$  检验或 Mann-Whitney U 检验;多组间各指标比较采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis 检验。相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。其指标在冠心病中的临床价值比较采用 ROC 曲线进行分析。计数资料组间率的比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 冠心病组、高血压组和正常对照组之间一般资料分析 见表 1。冠心病组的 RDW-CV, HCY, LP(a)水平相对高血压组和正常对照组偏高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 冠心病组、高血压组和正常对照组的临床基线资料( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	正常对照组 ( $n=141$ )	高血压组 ( $n=62$ )	冠心病组 ( $n=501$ )	F 或 $\chi^2$	P
RDW-CV(%)	$12.74 \pm 0.40$	$12.98 \pm 0.57$	$13.25 \pm 1.22^{* \#}$	12.47	0.000
HCY( $\mu\text{mol/L}$ )	$11.41 \pm 2.85$	$14.35 \pm 6.36^{*}$	$17.82 \pm 8.36^{* \#}$	4.37	0.000
LP(a)(mg/L)	$71.07 \pm 27.55$	$124.49 \pm 75.88^{*}$	$172.05 \pm 122.32^{* \#}$	3.78	0.000

注: \* 表示与正常对照组比较  $P < 0.05$ , # 表示与高血压组比较  $P < 0.05$ 。

## 2.2 不同心功能分级与指标之间的相关性分析

采用 Spearman 秩相关分析: RDW-CV, HCY 和 LP-a 均呈正相关( $r = 0.461, 0.197, 0.096$ ;  $P = 0.000, 0.032, 0.201$ )。

2.3 ROC 曲线分析 根据曲线下面积大小对诊断价值的排序:  $\text{HCY} > \text{LP(a)} > \text{RDW-CV}$ 。根据计算尤登指数得出 HCY, LP(a) 和 RDW-CV 的界值,诊断冠心病的敏感度,特异度见表 2,图 1。

表 2 ROC 曲线下的面积计算尤登指数比较

项 目	面积(95%CI)	界值(%)	敏感度(%)	特异度(%)
RDW-CV	0.633	13.05	48.8	22.2
HCY	0.829	14.3	66.3	11.1
LP(a)	0.816	69.5	82.5	31.7

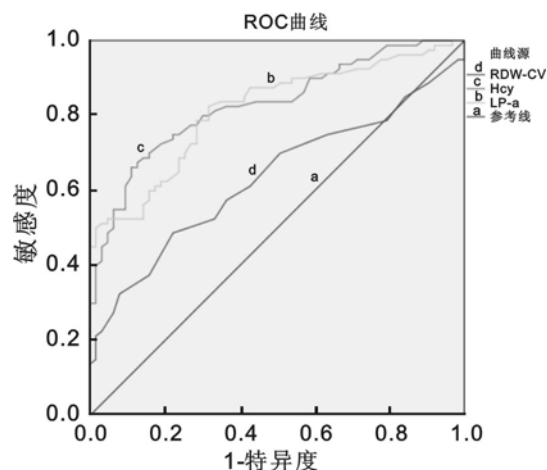


图 1 冠心病组与正常对照组 ROC 曲线

3 讨论 冠心病(CHD)是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化、病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病<sup>[2]</sup>。随着社会经济的发展,人们生活水平的提高,冠心病已成为威胁人类健康的主要疾病之一,而冠心病病因复杂,可由高血压、高血糖、肥胖、血脂异常、长期吸烟、嗜酒、缺乏锻炼及其他不良生活方式导致。流行病学研究证实冠心病风险与血压之间的相关呈连续性<sup>[3]</sup>,也就是说血压越高,持续时间越长发生冠心病的风险也就越大。本文回顾性研究显示,高血压及冠心病患者高血压史明显高于单纯性高血压患者( $t=7.69, P=0.021$ ),验证了流行病学的研究结果。

红细胞宽度变异系数(RDW-CV)的升高一般意义上是由于红细胞增生速度加快所致,使体积较大的网织红细胞从骨髓中进入外周血液循环,既往用于贫血的诊断和分类。而高水平的 RDW-CV 影响冠心病发生发展的相关机制尚不明确,推测可能是炎症反应所致<sup>[4]</sup>。炎症反应可释放炎症因子,减弱红细胞生成素的活性,抑制红细胞成熟,导致红细胞无效生成,不成熟红细胞进入循环,使红细胞大小异质性增加而使 RDW 水平升高<sup>[5]</sup>,从而引起动脉粥样硬化,导致冠心病的发生。本研究显示, RDW-CV 在两组间差异具有统计学意义( $F=12.47, P=0.000$ ),这也说明冠心病患者高血压升高引起炎症反应。同时,相关性分析中也显示, RDW-CV 与高血压及冠心病患者心功能分级具有较强的相关性( $r=0.461, P=0.000$ )。故而认为炎症能引起 RDW-CV 水平升高,则 RDW-CV 水平可随着冠心病患者的心脏功能的减退而达到更高。

正常情况下, HCY 在体内能被分解代谢, 浓度维持在较低水平。由血压升高等原因导致 HCY 浓度在体内堆积升高, 则可增加心血管疾病发生的风险<sup>[6,7]</sup>。LP(a)作为动脉粥样硬化的独立危险因素, 可促进内皮细胞的活化, 使其分泌细胞因子、黏附因子等, 促进血栓的形成, 从而诱发冠心病<sup>[8,9]</sup>。我们发现, 在高血压组和冠心病组中 HCY, LP(a)均有所升高( $P<0.05$ ), 且随着病情的发展而升高。同时对心肌功能的研究中, 我们还发现冠心病患者中 RDW-CV, HCY 和 LP(a)水平在三组中最高, 其中 RDW-CV, HCY 与冠心病的严重程度有关( $r=0.461, 0.197$ ), 随着冠心病的心功能分级呈逐级上升趋势。

通过 ROC 曲线分析, RDW-CV, HCY 和 LP(a)均对冠心病有诊断价值。根据曲线下面积大小对诊断价值的排序为  $HCY>LP(a)>RDW-CV$ 。

根据计算尤登指数看出, 作为动脉粥样硬化独立危险因素的 LP(a), 灵敏度(82.5%)和特异度(31.7%)都最高; HCY 的灵敏度(66.3%)较高, 但特异度(11.1%)较低; RDW-CV 灵敏度(48.8%), 特异度(22.2%)都居中, 但是与心功能分级相关性最密切( $r=0.403$ )。

综上所述, 高水平的 RDW-CV, HCY 和 LP(a)与冠心病的发生密切相关, 其中 LP(a)对冠心病的诊断价值更好。RDW-CV 与 HCY 可作为冠心病心功能发展程度的判定指标, 随着心功能分级的升高, RDW-CV 和 HCY 的检测值也逐渐升高。故在临床中监测血液 RDW-CV 和 HCY 的重要性不容忽视, RDW-CV, HCY 和 LP(a)的联合检测可为临床中冠心病的诊断及预防提供重要价值。但由于住院病人单纯性高血压病例较少, 整体研究样本量也不足以称为大数据, 研究可能会存在一定的局限性。今后我们还将进一步进行大规模的研究, 得到更准确的结论, 为指导临床诊断及治疗提供帮助。

#### 参考文献:

- [1] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, 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): 40-47.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(1): 3-22.  
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology, Chinese guidelines for prevention of cardiovascular disease[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2011, 39(1): 3-22.
- [3] 蒋雄京. 高血压(4)高血压与冠心病(续3)[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(3): 168-169.  
Jiang XJ. High blood pressure (4) hypertension and coronary heart disease (3) [J]. Chinese Circulation Journal, 2012, 27(3): 168-169.
- [4] 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]. Circulation Journal, 2013, 77(2): 456-461.
- [5] Wen Y. High red blood cell distribution width is closely associated with risk of carotid artery atherosclerosis in patients with hypertension[J]. Exp Clin Cardiol, 2010, 15(3): 37-40.
- [6] 程俊杰, 李 静, 梁西强, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇与冠心病患者心功能分级的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(3): 43-47.

(上接 82 页)

- Cheng JJ, Li J, Liang XQ, et al. Correlation between non high density lipoprotein cholesterol and cardiac function in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(3): 43-47.
- [7] 赵 佳, 左 林, 姚创利, 等. 冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与氧化应激的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 27-29.
- Zhao J, Zuo L, Yao CL, et al. Study on the relationship between serum homocysteine levels and oxidative

stress in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5): 27-29.

- [8] Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status[J]. Eur Heart J, 2010, 31(23): 2844-2853.
- [9] Khera AV, Cuchel M, de la Lere-Moya M, et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis[J]. N Engl J Med, 2011, 364(2): 127-135.

收稿日期: 2017-05-05

修回日期: 2017-06-04