

血液 RDW, Hcy 和 NEFA 水平联合检测在冠心病诊断中的应用

罗金¹, 蓝柳萍²

(1. 玉林市第二人民医院检验科, 广西玉林 537000; 2. 玉林市卫生学校, 广西玉林 537000)

摘要: **目的** 探讨红细胞体积分布宽度 (RDW)、同型半胱氨酸 (Hcy) 和游离脂肪酸 (NEFA) 联合检测在冠心病 (CHD) 诊断中的应用价值。 **方法** 选取 2019 年 1~7 月在玉林市第二人民医院住院治疗的 CHD 患者 162 例, 同期选取健康体检者 131 例作为对照组。比较两组研究对象的 RDW, Hcy 和 NEFA 水平差异, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各指标对 CHD 的诊断价值。 **结果** ① CHD 组 RDW(%), Hcy($\mu\text{mol/L}$) 和 NEFA(mmol/L) 水平分别是 13.2(12.50, 14.40), 12.45(10.28, 15.70) 和 0.50(0.35, 0.65), 高于对照组 [12.7(12.10, 13.20), 6.50(5.67, 8.07), 0.34(0.28, 0.40)], 差异均有统计学意义 ($F=-5.298, -11.411, -7.035$, 均 $P < 0.01$)。② ROC 曲线下面积对冠心病诊断价值的排序为 RDW+Hcy+NEFA>Hcy>NEFA>RDW, RDW 的敏感度为 35.2%, 特异度为 94.7%; Hcy 的敏感度是 94.4%, 特异度为 77.1%; NEFA 的敏感度为 66.7%, 特异度为 77.9%。RDW+Hcy+NEFA 联合检测敏感度提高至 96.3%。 **结论** RDW, Hcy 和 NEFA 联合检测可以提高对 CHD 的诊断效能, 对 CHD 诊断具有较高的临床应用价值。

关键词: 冠心病; 红细胞体积分布宽度; 同型半胱氨酸; 游离脂肪酸

中图分类号: R541.4; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2020)03-062-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.03.015

Application of Combined Detection of Blood RDW, Hcy and NEFA Levels in the Diagnosis of Coronary Heart Disease

LUO Jin¹, LAN Liu-ping²

(1. Department of Laboratory Medicine, the Second People's Hospital of Yulin, Guangxi Yulin 537000, China;

2. Yulin Health School, Guangxi Yulin 537000, China)

Abstract: **Objective** To explore the application value of combined detection of red blood cell volume distribution width (RDW), homocysteine (Hcy) and nonesterified fatty acid (NEFA) in the diagnosis of coronary heart disease (CHD). **Methods** From January 2019 to July 162 CHD patients who were hospitalized in the Second People's Hospital of Yulin were selected, and 131 healthy subjects were selected as the control group. The differences in RDW, Hcy and NEFA levels between the two groups of subjects were detected. The diagnostic value of each index on CHD was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** ① The RDW(%), Hcy ($\mu\text{mol/L}$) and NEFA(mmol/L) levels in the CHD group were 13.2(12.50, 14.40), 12.45(10.28, 15.70) and 0.50(0.35, 0.65), which were higher than those in the control group [12.7(12.10, 13.20), 6.50(5.67, 8.07), 0.34(0.28, 0.40)], the differences were statistically significant ($F=-5.298, -11.411, -7.035, P < 0.01$). ② The order of the area under the ROC curve for the diagnosis of coronary heart disease was RDW + Hcy + NEFA> Hcy> NEFA> RDW, the sensitivity of RDW was 35.2%, and the specificity was 94.7%, respectively. The sensitivity of Hcy was 94.4%, and specificity was 77.1%. The sensitivity of NEFA was 66.7%, and the specificity was 77.9%. The sensitivity of RDW + Hcy + NEFA combined detection was increased to 96.3%. **Conclusion** The combined detection of RDW, Hcy and NEFA can improve the diagnostic efficacy of CHD, and has higher clinical application value for the diagnosis of CHD.

Keywords: coronary heart disease; Red blood cell volume distribution width; Homocysteine; nonesterified fatty acid

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 主要是由于冠状动脉粥样硬化导致的冠脉管腔狭窄、阻塞, 继而出现心肌缺血缺氧反应, 引发心绞痛, 严重者可导致心力衰竭而死亡^[1-2]。据统计, 2016 年我国心血管病死亡 434.4 万例, 冠心病死亡 173.6 万例^[3]。众所周知, CHD 诊断的金标准是冠状动脉造影 (CAG), 血细胞检测和生化指标常用于该病的辅

助诊断。研究报道, 红细胞体积分布宽度 (RDW) 被证明是增加心血管死亡率和 CHD 的一个强有力的独立危险因素^[4]。同型半胱氨酸 (Hcy) 也被发现与 CHD 之间存在一定的关系^[5]。游离脂肪酸, 又称非酯化脂肪酸 (nonesterified fatty, NEFA), 参与动脉粥样硬化形成过程中的炎症反应及内皮功能的损伤, 其代谢异常与冠心病的发生发展有明显

相关性^[6]。目前,尚无RDW, Hcy和NEFA三者联合检测用于CHD诊断的研究。本研究检测CHD患者RDW, Hcy和NEFA的水平,旨在评估RDW, Hcy和NEFA这三项指标联合检测在CHD诊断中的应用价值。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取2019年1~7月玉林市第二人民医院住院收治的162例冠心病患者作为病例组,其中男性85例,女性77例,平均年龄 69.16 ± 11.69 岁。按照冠状动脉造影结果和临床表现确诊。CHD诊断标准:CAG发现左主干、前降支、回旋支及右冠脉或其分支至少1支病变血管直径狭窄程度 $\geq 50\%$ 。排除瓣膜性、心肌性心脏病及严重肝、肾、肺疾病等。选取同期131例健康体检者为对照组,其中男性77例,女性54例,中位年龄 $64.0 (58.0, 66.0)$ 岁。两组研究对象在性别构成比较中,差异无统计学意义($\chi^2=1.166$, $P=0.280$),年龄比较差异有统计学意义($P=0.000$)。

1.2 仪器与试剂 RDW用希森美康NX-10进行检测,采用原装试剂。Hcy, NEFA用日立LABOSPECT 008AS全自动生化分析仪进行检测,试剂由宁波美康公司提供。所有的检测都严格按照标准操作程序进行。

1.3 方法 CHD患者于入院后次日清晨空腹抽静脉血5ml,对照组体检当日采集血液标本。其中2ml放入EDTA抗凝管,混匀,做RDW检测用。另外3ml置于生化促凝管,离心分离血清,用于检测Hcy和NEFA。

1.4 统计学分析 用SPSS25.0软件进行数据统计处理。年龄和各检测指标数据符合正态分布用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的数据用中位数M和上、下四分位数间距(P_{25}, P_{75})表示。性别构成比用 χ^2 检验,两组均数差异比较用Mann-Whitney U检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析RDW, Hcy, NEFA对CHD的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHD组和对照组检测指标比较 见表1。

CHD组RDW, Hcy和NEFA水平均高于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。

表1 CHD组和对照组RDW, Hcy, NEFA水平比较[M(P_{25}, P_{75})]

检测项目	CHD组(n=162)	对照组(n=131)	z	p
RDW (%)	13.2 (12.50, 14.40)	12.7 (12.10, 13.20)	-5.298	0.000
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	12.45 (10.28, 15.70)	6.50 (5.67, 8.07)	-11.411	0.000
NEFA (mmol/L)	0.50 (0.35, 0.65)	0.34 (0.28, 0.40)	-7.035	0.000

2.2 RDW, Hcy和NEFA单项及联合诊断对CHD的诊断学评价 见图1,表2。从单项指标检测比较, Hcy单项检测预测CHD的AUC最大(AUC=0.880), 敏感度最高(94.4%), 其次是NEFA。RDW单项检测预测CHD的敏感度最低(35.2%)。RDW+Hcy+NEFA联合诊断, AUC增大至0.917, 敏感度提高至96.3%, 但特异度比RDW, Hcy, NEFA单项检测低。

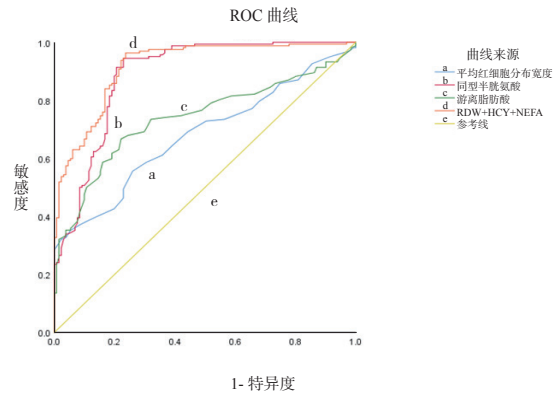


图1 RDW, Hcy和NEFA预测CHD的ROC曲线

3 讨论

CHD是一种多机制、多因素参与的复杂过程,动脉粥样硬化是CHD的病理学基础。动脉粥样硬化的发生发展包括脂质浸润、血小板活化、血栓形成、内膜损伤、炎症反应、氧化应激、血管平滑肌细胞激活迁移等^[7]。目前CHD的诊断主要是依赖典型的临床症状和CAG检查,但CAG检查价格贵,有一定的创伤性。因此,积极寻找有效的、经济便捷的检验指标对冠心病早期诊断和及时干预具有重要的临床意义。

表2 RDW, Hcy和NEFA对CHD诊断的ROC曲线分析

检测指标	AUC	95%CI	Cut-off 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
RDW	0.680	0.620~0.740	13.85	35.2	94.7
Hcy	0.880	0.848~0.927	8.095	94.4	77.1
NEFA	0.739	0.682~0.796	0.415	66.7	77.9
RDW+Hcy+NEFA	0.917	0.886~0.949	—	96.3	76.3

注: —表示此项无数据。

RDW的升高一般是由于红细胞增生速度加快,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^[8]。大量临床资料显示,RDW与糖尿病肾病^[9]、急性胰腺炎^[10]、系统性红斑狼疮^[11]、肝细胞癌^[12]等疾病有关。近年来,RDW与心血管疾病的关系受到广泛关注。有研究表明,高RDW值与慢性炎症和氧化应激有关^[13]。持续的炎症是主要的病理生理学改变和不良预后因素^[14],这也是心血管疾病恶化的重要原因。正常范围内的较高水平的RDW提示红细胞破坏加速或更多的无效红细胞生成。RDW增加可能是病理生理过程中各种机制的综合反映。许多研究表明炎症因子改变了红细胞稳态,通过损害铁代谢,抑制促红细胞生成素的产生,或通过缩短红细胞寿命来提高RDW水平。促炎细胞因子抑制促红细胞生成素基因表达,抑制红系祖细胞增殖,下调促红细胞生成素受体表达,降低红细胞寿命。除炎症外,氧化应激也是一个重要因素,红细胞具有巨大的抗氧化能力,氧化损伤容易降低细胞存活率,红细胞的更新加快,不利于红细胞的同质性^[15]。本研究结果显示,CHD组RDW高于对照组($P < 0.01$),说明冠心病CHD患者存在炎症反应和处于氧化应激状态,导致RDW增高。对于RDW升高的人群,应特别关注并结合临床采取一定的措施,以降低心血管疾病的发生。

Hcy是一种含巯基氨基酸。有研究报道,健康人机体的Hcy水平较低,当Hcy水平升高到一定程度时,其能够增加氧自由基的生成,抑制一氧化氮的合成并促进其快速降解,从而损伤血管内皮细胞,导致内皮细胞功能失调,进而刺激血管平滑肌的快速增殖和纤溶,并促进血小板聚集,造成凝血系统异常,从而发生冠状动脉粥样硬化^[16]。升高的Hcy与冠心病和重度冠心病的增加风险显著相关^[17]。随冠状动脉病变程度增加及冠状动脉病变支数增多,Hcy水平逐渐升高^[18]。有学者研究报道,Hcy浓度每升高约 $3\mu\text{mol/L}$ 会增加约10%的CHD风险;每增加 $5\mu\text{mol/L}$ 浓度将增加约20%的CHD风险。Hcy与CHD风险呈正相关^[19]。本实验研究结果显示,CHD组Hcy水平明显高于对照组($P < 0.01$),说明冠心病患者血管内皮功能失调,血管发生炎症,从而导致血清中Hcy水平升高。

NEFA是由中性脂肪分解而成的物质。在缺血心肌中,提供能量给细胞的是糖酵解,因为脂肪酸氧化需要更多氧。另外,由于心肌缺血和坏死导致脂肪酸被利用减少从而导致它们在血中蓄积,NEFA在血中水平越高,在组织、器官中水平越低,并且有时候没有葡萄糖在心肌组织中释放。过量的

NEFA还可以阻碍葡萄糖释放和利用,这种现象被称为“葡萄糖脂肪酸循环”^[20]。因此,可用血浆中的NEFA水平反映心肌细胞缺血和坏死程度。CHD患者血浆NEFA升高,急性心肌梗死患者升高明显,NEFA水平随冠状动脉病变狭窄支数的增加而升高^[21-22]。提示NEFA是急性冠状动脉事件发生一项很重要指标,其水平与冠状动脉病变狭窄程度相关。本研究结果显示,CHD组NEFA水平高于对照组($P < 0.01$),说明CHD患者随着动脉粥样硬化的进展,心肌细胞出现缺血缺氧坏死,从而导致血清中NEFA升高。

通过ROC曲线分析,RDW,Hcy和NEFA均对CHD有诊断价值。单项指标的诊断效能由高到低为Hcy>NEFA>RDW,单项Hcy诊断的敏感度(94.4%)是最高的,说明Hcy对CHD有较高的诊断价值。单项NEFA检测的敏感度(66.7%)仅次于Hcy,单项RDW检测的敏感度较低(35.2%)。

为了弥补单项检测敏感度不足的问题,将RDW,Hcy和NEFA 3个指标联合检测,发现RDW+Hcy+NEFA联合检测对CHD的诊断效能比单项检测都要高,联合检测AUC是0.917,灵敏度提高至96.3%,但是特异度比单项检测要低。说明这三个指标联合检测提高了诊断的敏感度,但不能同时兼顾到特异度。

综上所述,RDW,Hcy和NEFA都是CHD辅助诊断的重要指标,临床上在单项检测诊断效能低的情况下,通过RDW,Hcy和NEFA联合检测弥补了单项检测的不足,进一步提高检测的灵敏度,为CHD的早期诊断和临床治疗提供一定的参考依据。本研究检测指标有限,病例数较少,影响CHD的因素较多,研究存在一定的局限性,今后扩大样本数,纳入更多的指标,综合考虑多种影响因素,得到更多更准确的结论,在临床工作中对CHD的诊断和防治提供积极有效的帮助。

参考文献:

- [1] 王健,彭新国,纪冰,等.联合检测RDW,hs-CRP及IMA对CHD的应用价值[J].中国医药科学,2014,4(16):93-95.
WANG Jian, PENG Xinguo, JI Bing, et al. The application value of combining detection of RDW, hs-CRP and IMA in CHD [J]. China Medicine and Pharmacy, 2014, 4 (16): 93-95.
- [2] 黎斌.血常规、心肌特异性指标、血清同型半胱氨酸等在冠心病患者中检验的价值分析[J].临床医药实践,2018,27(9):689-690,716.
LI Bin. Value analysis of blood routine, myocardial specific indicators, serum homocysteine, etc. in patients with coronary heart disease [J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2018, 27 (9): 689-690, 716.

- [3] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(1): 4-28.
The Joint Task Force for Guideline on the Assessment and Management of Cardiovascular Risk in China. Guideline on the assessment and management of cardiovascular risk in China [J]. Chinese Circulation Journal, 2019, 34 (1): 4-28.
- [4] SHAH N, PAHUJA M, PANT S, et al. Red cell distribution width and risk of cardiovascular mortality: Insights from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)-III[J]. International Journal of Cardiology, 2017, 232: 105-110.
- [5] 陈孟金. 同型半胱氨酸、脂蛋白(a)和超敏C-反应蛋白联合检测对冠心病的诊断价值研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29 (10): 1214-1216.
CHEN Mengjin. Diagnostic value of combined detection of homocysteine, lipoprotein (a) and high-sensitivity C-reactive protein in coronary heart disease [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2019, 29 (10): 1214-1216.
- [6] 于佳雪, 徐亚伟, 肖丹, 等. 游离脂肪酸与心血管疾病 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13 (10): 1979-1982.
YU Jiaxue, XU Yawei, XIAO Dan, et al. Free fatty acids and cardiovascular diseases [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13 (10): 1979-1982.
- [7] 纪昕, 李昕, 岳晓乐, 等. 同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白和纤维蛋白原联合检测对冠心病的风险评估价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(9): 1268-1271, 1285.
JI Xin, LI Xin, YUE Xiaole, et al. The value of combined detection of homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein and fibrinogen in risk assessment of coronary heart disease [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2018, 25 (9): 1268-1271, 1285.
- [8] 刘夏炎, 余安运, 于佩方, 等. RDW, HCY 和 LP(a) 在高血压及冠心病中的临床应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4): 80-82, 86.
LIU Xiayan, YU Anyun, YU Peifang, et al. Clinical application of RDW, HCY and LP (a) in high blood pressure and combined coronary heart disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32 (4): 80-82, 86.
- [9] 马珏欣, 员战民, 刘小玲. 红细胞体积分布宽度与血清同型半胱氨酸和尿微量清蛋白及糖化血红蛋白联合检测对早期糖尿病肾损伤的临床意义 [J]. 当代医学, 2019, 25 (11): 63-65.
MA Juexin, YUAN Zhanmin, LIU Xiaoling. The clinical significance of erythrocyte volume distribution width and serum homocysteine, urinary microalbumin and glycosylated hemoglobin in early diabetic renal injury [J]. Contemporary Medicine, 2019, 25 (11): 63-65.
- [10] 刘慧晶, 李若梅, 李悦, 等. 红细胞分布宽度与 D-二聚体联合检测对急性胰腺炎严重程度的评估价值 [J]. 新乡医学院学报, 2019, 36 (9): 842-846.
LIU Huijing, LI Ruomei, LI Yue, et al. Estimated value of combined detection of red blood cell distribution width and D-dimer for the severity of acute pancreatitis [J]. Journal of Xinxiang Medical College, 2019, 36 (9): 842-846.
- [11] 王坤, 贾兴旺, 颜光涛. 红细胞分布宽度和 D-二聚体联合评估系统性红斑狼疮病情活动程度 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2): 130-132, 149.
WANG Kun, JIA Xingwang, YAN Guangtao. The use of width of red blood cell distribution and D-dimer in the assessment of systemic lupus erythematosus disease activity [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2017, 24 (2): 130-132, 149.
- [12] 孔令希, 覃山子, 秦雪, 等. PIVKA- II, AFP, RDW 联合检测在肝细胞癌中的诊断价值 [J]. 广西医科大学学报, 2018, 35 (6): 839-841.
KONG Lingxi, QIN Shanzi, QIN Xue, et al. Diagnostic value of combined detection of PIVKA- II, AFP and RDW in hepatocellular carcinoma [J]. Journal of Guangxi Medical University, 2018, 35 (6): 839-841.
- [13] AVCI E, KIRIS T, DEMIRTAS A O, et al. Relationship between high-density lipoprotein cholesterol and the red cell distribution width in patients with coronary artery disease [J]. Lipids in Health and Disease, 2018, 17(1): 53.
- [14] LI Weimin, LI Xiaoting, WANG Maofeng, et al. Association between red cell distribution width and the risk of heart events in patients with coronary artery disease [J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2015, 9(4): 1508-1514.
- [15] WU Tingting, ZHENG Yingying, HOU Xiangeng, et al. Red blood cell distribution width as long-term prognostic markers in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Lipids in Health and Disease, 2019, 18(1): 140.
- [16] 王蕾, 王昌壁, 朱玲, 等. 超敏肌钙蛋白 T, 血浆脂蛋白 a 和同型半胱氨酸联合检测在冠状动脉粥样硬化心脏病诊断中的应用价值 [J]. 广西医科大学学报, 2019, 36 (7): 1152-1155.
WANG Lei, WANG Changbi, ZHU Ling, et al. Clinical value of combined detection of hs-TnT, Lpa and Hcy in the diagnosis of coronary atherosclerotic heart disease [J]. Journal of Guangxi Medical University, 2019, 36 (7): 1152-1155.
- [17] SCHAFFER A, VERDOIA M, CASSETTI E, et al. Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study [J]. Thrombosis Research, 2014, 134(2): 288-293.
- [18] 刘亚东, 冯莉莉, 王海晶, 等. 冠心病患者血清 Lp-PLA2 与 HCY 检测及其与冠状动脉病变程度的相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33 (6): 83-87.
LIU Yadong, FENG Lili, WANG Haijing, et al. Detection of serum Lp-PLA2 and HCY in patients with coronary heart disease and its correlation with the degree of coronary artery disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33 (6): 83-87.
- [19] MA Yan, PENG Duanliang, LIU Chenggui, et al. Serum high concentrations of homocysteine and (下转 80 页)