

• 论 著 •

红细胞分布宽度、胱抑素 C 和脂蛋白(a)与冠心病病变程度的相关性研究

农贤刚,程卫萍,吕 明

(贵港市中西医结合骨科医院,广西贵港 537100)

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)、胱抑素 C(Cys C)和脂蛋白(a)[LP(a)]水平与冠心病病变程度的相关性。方法 选择 2012 年 3 月至 2014 年 9 月本院心内科收治经冠状动脉造影确诊的冠心病患者 130 例,根据造影结果将冠心病患者分为单支病变组、双支病变组、多支病变组;根据冠心病患者的 Gensini 积分,分为 1~30 分组、31~60 分组及 >60 分组;另选择同期住院的冠状动脉造影正常者 45 例为对照组,分别检测各组 RDW、Cys C 和 LP(a)水平,并将各组 RDW、Cys C、LP(a)的检测结果进行比较分析。结果 冠心病组 RDW、Cys C 及 LP(a)水平明显高于正常对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着冠脉病变支数和 Gensini 积分的增加,RDW、Cys C、LP(a)大致呈增高趋势,相关分析显示,RDW、Cys C、LP(a)与 Gensini 积分均呈正相关。结论 RDW、Cys C、LP(a)水平在冠心病患者中明显高于正常对照组,与冠心病病变程度密切相关,均可能是冠脉病变程度新的预测因子。

关键词:红细胞分布宽度; 胱抑素 C; 脂蛋白(a); 冠心病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2054-03

Correlation between RDW, CysC, and LP(a) with lesion severity of coronary heart disease

Nong Xiangang, Cheng Weiping, Lu Ming

(Guigang Municipal Orthopedic Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Guigang, Guangxi 537100, China)

Abstract: **Objective** To study the correlation between the red cell distribution width (RDW), cystatin C (Cys c) and lipoprotein (a) [LP (a)] with the lesion severity of coronary heart disease. **Methods** 130 cases of coronary heart disease (CHD) definitely diagnosed by coronary arteriography in the cardiology department of our hospital from March 2012 to September 2014 were selected. The subjects were divided into the single-vessel lesion group, double-vessel lesion group and multiple-vessel lesion group according to the coronary arteriographic results; furthermore the subjects were divided into the 1—30 points group, 31—60 points group and the >60 points group according to the Gensini scores; other contemporaneous 45 individuals of normal coronary arteriography were selected as the control group. RDW, Cys C and LP (a) levels were detected in each group and the detection results were performed the comparative analysis. **Results** The RDW, CysC and LP (a) levels in the CHD group were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). With the increase of coronary lesion vessels number and Gensini score, the RDW, CysC and LP (a) levels showed roughly increasing trend, the correlation analysis showed that the RDW, CysC and LP (a) were positively correlated with Gensini scores. **Conclusion** The RDW, CysC and LP (a) levels in the patients with CHD are higher than those in the normal control group, which are closely related with the lesion severity of CHD and may be the new predictors of coronary lesion severity.

Key words: red cell distribution width; Cystatin C; lipoprotein(a); coronary heart disease

冠心病(coronary heart disease, CHD)是指冠状动脉的粥样硬化和(或)功能性改变将导致冠脉血管腔狭窄阻塞而心肌缺血坏死而引起的心脏病,是一种老年人常见的心血管疾病。新近研究表明,RDW 值与冠状动脉病变的严重程度有关^[1],Cys C 是心血管病新型风险因子并与冠脉病变程度密切相关^[2]。流行病学研究显示 LP(a)与冠心病的发病风险密切相关^[3]。本研究通过检测冠心病患者及正常对照组红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)、胱抑素 C(cystatin C, Cys C)和脂蛋白(a)[lipoprotein(a), LP(a)]水平,探讨 RDW、Cys C、LP(a)水平与冠心病病变严重程度相关性,旨在为冠心病的预测和诊治提供参考性依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 3 月至 2014 年 9 月本院心内科收治经冠状动脉造影确诊为 CHD 的患者 130 例,其中男 72

例,女 58 例,平均年龄(62.4 ± 9.6)岁。根据造影结果将 CHD 患者分为单支病变组(47 例)、双支病变组(45 例)、多支病变组(38 例);对冠脉病变程度的评估采用 Gensini 积分^[4],将研究对象分为冠状动脉 1~30 分组、31~60 分组及 >60 分组。另选取同期住院的冠状动脉造影正常者 45 例为对照组,男女比例为 28:17,平均年龄(60.7 ± 9.1)岁,所有患者均排除感染、自身免疫性疾病、代谢性疾病、肾脏、肝脏及肺部严重慢性疾病等。

1.2 方法 所有患者入院次日清晨空腹安静状态采集静脉血 5 mL,2 mL 放入 EDTA-K₂ 抗凝管中,摇匀,用于 RDW 的检测;3 mL 放入真空促凝管,血液凝固后,离心分离血清,用于 Cys C 和 LP(a)的检测。RDW 检测:采用日本 Sysmex 公司 XE2100 全自动血细胞分析仪检测,试剂原装配套;血清 Cys C、LP(a)测定:免疫比浊法,采用日立 7600 全自动生化分析仪

进行检测,试剂由北京九强生物技术有限公司提供。所有检测操作均严格按照标准操作程序文件或操作说明书进行。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,多组间均数的比较采用单因素方差分析,相关分析采用 Pearson 直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 冠心病组与健康对照组 RDW、Cys C 和 LP(a)水平比较 冠心病组 RDW、Cys C 和 LP(a)水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 对照组与冠心病组 RDW、Cys C、Lp(a)水平比较				
组别	<i>n</i>	RDW(%)	Cys C(mg/L)	LP(a)(mg/L)
对照组	45	13.27±0.85	1.06±0.13	141.56±9.08
冠心病组	130	14.23±0.94	1.49±0.25	254.43±26.04
<i>t</i> 或 χ^2		5.94	10.02	13.97
<i>P</i>		0.013	0.021	0.019

2.2 不同病变支数冠心病患者 RDW、Cys C、LP(a)水平比较 多支病变组的 RDW、Cys C、LP(a)水平均显著高于单支病变组和双支病变组,且双支病变组 RDW、Cys C、LP(a)水平显著高于单支病变组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),随着病变支数的增加,RDW、Cys C、LP(a)水平大致呈升高趋势,见表 2。

表 2 不同病变支数冠心病患者 RDW、Cys C、LP(a)水平比较				
组别	<i>n</i>	RDW(%)	Cys C(mg/L)	LP(a)(mg/L)
单支病变组	47	13.94±0.89	1.22±0.29	216.62±19.30
双支病变组	45	14.33±0.96 ^a	1.57±0.21 ^a	304.53±24.56 ^a
多支病变组	38	14.73±0.93 ^{bc}	1.80±0.29 ^{bc}	338.36±20.53 ^{bc}
^a : $P < 0.05$, ^b : $P < 0.01$,与单支病变组比较; ^c : $P < 0.05$,与双支病变组比较。				

2.3 不同 Gensini 积分组 RDW、Cys C、LP(a)水平比较 各 Gensini 积分组 RDW、Cys C、LP(a)水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),随着 Gensini 积分的增加,RDW、Cys C、LP(a)水平也逐渐增高,见表 3。

表 3 冠心病组不同 Gensini 积分组 RDW、Cys C、LP(a)水平比较				
组别	<i>n</i>	RDW(%)	Cys C(mg/L)	LP(a)(mg/L)
对照组	45	13.27±0.85	1.06±0.13	141.56±9.08
冠状动脉病变组				
1~30 分组	59	14.07±0.93 ^a	1.36±0.33 ^a	218.31±21.42 ^a
31~60 分组	51	14.38±0.96 ^{ab}	1.55±0.29 ^{ab}	317.33±23.45 ^{ab}
>60 分组	20	14.85±1.01 ^{abc}	1.87±0.33 ^{abc}	353.42±22.39 ^{abc}
^a : $P < 0.05$,与对照组比较; ^b : $P < 0.05$,与(1~30)分组比较; ^c : $P < 0.05$,与(31~60)分组比较。				

2.4 RDW、Cys C、LP(a)与 Gensini 积分的相关性分析 结果显示冠心病组 RDW、Cys C、LP(a)水平与 Gensini 积分呈正相关($r = 0.263$, $P < 0.01$; $r = 0.257$, $P < 0.01$; $r = 0.213$, $P <$

0.01)。

3 讨 论

RDW 是反映红细胞大小差异性的一种参数,用所测红细胞体积大小的变异系数来表示,反映红细胞体积的离散程度,目前主要应用于各种贫血的诊断和鉴别诊断^[5]。RDW 值升高主要见于红细胞生成障碍(如铁、维生素 B₁₂、叶酸及血红蛋白病)或红细胞破坏增加(溶血及输血)。Zalawadiya 等^[6]经大规模的人群调查后得出的结论为:独立于血清铁、维生素 B₁₂ 及叶酸水平,高 RDW 是 CHD 发生的强预测因子。其与冠心病发生关联的机制尚不清楚,可能机制之一是炎症,因为冠心病发病的重要病理基础是动脉粥样硬化,动脉粥样硬化的核心机制是炎症反应,炎症在动脉粥样硬化的整个过程中,从最初的白细胞迁移到最终的斑块破裂扮演着重要的角色。本研究结果显示,冠心病组 RDW 水平明显高于对照组,RDW 与冠脉病变支数密切相关,随着病变支数增加,RDW 也增加,将 Gensini 积分与 RDW 进行相关分析,结果显示 Gensini 积分高的患者 RDW 同时也高,RDW 随患者 Gensini 积分的升高而升高。据此可以推测,RDW 可能是冠心病的一个独立危险因素,其与冠心病具有相关性,可看作预测冠心病严重程度的一个新标志物。这与国内文献^[7]的报道一致。

CysC 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制物,机体内的半胱氨酸蛋白酶与基质金属蛋白酶一起参与细胞外基质的降解,抑制物升高必然会打破基质合成和降解的平衡,CysC 的增加会减少血管壁细胞外基质降解,导致血管壁重构^[8]。有研究证实血清 CysC 参与了炎症反应和动脉粥样硬化(AS)的形成^[9],与冠心病的发生、发展存在相关性^[10]。其导致冠心病的机制可能是 CysC 及其降解产物通过干预粒细胞的吞噬和趋化功能,参与炎症过程,最终诱发动脉粥样硬化^[11]。本研究结果显示,CHD 患者 CysC 水平显著高于正常对照组,并且随冠脉病变支数增多,CysC 的水平也逐渐增高,CysC 与冠状动脉病变严重程度的 Gensini 积分呈正相关,Gensini 积分越高,Cys C 越高,冠心病病变越严重,与国内文献报道^[12]相似。由此可以推测,血清 CysC 水平与 CHD 病变程度密切相关,其可能是冠心病的危险因素,对疾病的预防有一定的指导意义。

[LP(a)]由低密度脂蛋白样颗粒和载脂蛋白 a 以共价键结合组成,血清 LP(a)浓度增高可以增加冠心病的发病风险^[3,13]。正常人血浆 LP(a)水平由遗传因素决定,几乎不受年龄、性别、饮食、吸烟、体重、降脂药物的影响,因而其作为冠心病的危险因子有预测意义^[14]。LP(a)通过促进内皮细胞、平滑肌细胞对其氧化修饰及巨噬细胞对氧化型 LP(a)结合和摄取,促进泡沫细胞的形成等多种机制导致 AS 的发生从而导致冠状动脉性心脏病^[15]。本研究结果表明,冠心病组 LP(a)水平明显高于对照组,其中多支病变组 LP(a)水平明显高于双支及单支病变组,相关性分析显示:Gensini 积分与 LP(a)呈正相关,随着冠心病病变程度的增加,LP(a)逐渐升高,进一步证实 LP(a)是冠心病的危险因素,本研究结果与国外文献报道^[16]相似。因此及时检测 LP(a)水平,并以此筛查出易患 CHD 的高危人群,对其进行合理干预,有助于阻断重大冠脉事件的发生。

综上所述,RDW、Cys C、LP(a)水平在冠心病患者中明显高于正常对照组,与冠心病病变程度密切相关,均可能是冠脉病变程度新的预测因子。检测三者水平有助于更好的筛选 CHD 高危人群,为 CHD 的预测和诊治提供(下转第 2058 页)

与了射精的调节。

参考文献

[1] Waldinger MD. Introduction:primary premature ejaculation,when seconds count,selective serotonin reuptake inhibitors and ejaculation[J]. Utrecht,1997,26(1):11-27.

[2] Dunn KM,Croft PR,Hackett GI. Sexual problems;a study of the prevalence and need for health care in the general population[J]. Fam Pract,1998,15(5):519-524.

[3] Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB. Sexual problems among women and men aged 40-80 y:prevalence and correlates identified in the global study of sexual attitudes and behaviors[J]. Int J Impot Res,2005,17(1):39-57.

[4] Waldinger MD. Lifelong premature ejaculation:from authority-based to evidencebased medicine[J]. Brit J Urol Int,2004,93(2):201-207.

[5] De Montigny C,Blier P,Caille G. Pre- and postsynaptic effects of zimelidine and norzimelidine on the serotonergic system:single cell studies in the rat[J]. Acta Psychiat Scand,2013,63(Suppl 1):79-90.

[6] Waldinger MD,Berendsen HHG,Blok BFM. Holstege G premature ejaculation and serotonergic antidepressants-induced delayed ejaculation;the involvement of the serotonergic system[J]. Behav Brain Res,1998,92(10):111-118.

[7] Waldinger MD,Rietschel M,Nothen MM. Familial occurrence of primary premature ejaculation[J]. Psychiatr Gen,2008,8(1):37-40.

(上接第 2055 页)

参考性依据。

参考文献

[1] 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.

[2] Taglier N,Koenig W,Kaski JC. Cystatin C and cardiovascular risk[J]. Ann Biol Clin,2010,68(5):517-529.

[3] Emerging Risk Factors Collaboration,Erqou S,Kaptoge S,et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease,stroke,and nonvascular mortality[J]. JAMA,2009,302(4):412-423.

[4] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol,1983,51(3):606.

[5] 陈俊华,董先杰,刘勇. 慢性心力衰竭患者中红细胞分布宽度与心功能的关系[J]. 临床心血管病杂志,2009,25(2):155-156.

[6] Zalawadiya SK,Veeranna V,Niraj A,et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events[J]. Am J Cardiol,2010,106(7):988-993.

[7] 彭强,苏海,徐劲松,等. 高血压和冠心病患者的红细胞分布宽度[J]. 中华高血压杂志,2009,17(11):1029-1032.

[8] Kampoli AM,Tousoulis D,Papageorgiou N,et al. Clinical utility of biomarkers in premature atherosclerosis[J]. Curr Med Chem,

[8] Carani C. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypoand hyperthyroid patients[J]. J Clin Endocrinol Metab,2005,90(12):6472-6479.

[9] Adson DE,Kotlyar M. Premature ejaculation associated with citalopram withdrawal[J]. Ann Pharmacother,2003,37(12):1804-1806.

[10] De Jong TR,Snaphaan LJ,Pattij T,et al. Effects of chronic treatment with fluvoxamine and paroxetine during adolescence on serotonin-related behavior in adult male rats[J]. Eur Neuropsychopharmacol,2006,16(1):39-48.

[11] Oury F,Kraenty G. Towards a serotonin-dependent leptin roadmap in the brain[J]. Trends endocrinol metab,2011,22(3):382-387.

[12] Atmacam K,Tezcan E. Serum leptin levels in patients with premature ejaculation before and after citalopram treatment [J]. BJU Int,2003,91(3):252-254.

[13] Bar-Or D,Salottolo M,Alessandro O,et al. A Randomized double-blind,placebo-controlled multicenter study to evaluate the efficacy and safety of two doses of the tramadol orally disintegrating tablet for the treatment of premature ejaculation within less than 2 minutes[J]. European Urology,2012,61(7):736-743.

[14] Yong Z,Black K,Shea C,et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome:proposed diagnostic criteria[J]. J Psychiatry Neurosc,2000,25(2):255-261.

(收稿日期:2015-03-10)

2012,19(16):2521-2533.

[9] 葛长江,任芳,吕树铮,等. 血浆胱抑素 C 对冠心病的临床预测价值[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(3):273-276.

[10] Doganer YC,Aydogan U,Aydogdu A,et al. Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity[J]. Coron Artery Dis,2013,24(2):119-126.

[11] Choe JY,Park SH,Kims K. Serum cystatin C is a potential endogenous marker for the estimation of renal function in male gout patients with renal impairment[J]. J Korean Med Sci,2010,25(1):42-48.

[12] 贺涛,唐艺加,李刚,等. 胱抑素 C 水平与冠心病的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(3):264-267.

[13] Jacobson TA. Lipoprotein(a),cardiovascular disease,and contemporary management [J]. Mayo Clin Proc,2013,88(11):1294-1311.

[14] 顾秀玉,张霞,张国平. 冠心病同型半胱氨酸、脂蛋白(a)联合检测的价值[J]. 中华全科医学,2011,9(12):1951-1952.

[15] 江丽霞,钟星明,施少华,等. 同型半胱氨酸和脂蛋白 a 联合检测与冠心病的相关性研究[J]. 检验医学,2012,27(11):924-928.

[16] Nestel PJ,Barnes EH,Tonkin AM,et al. Plasma lipoprotein(a) concentration predicts future coronary and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2013,33(12):2902-2908.

(收稿日期:2015-02-22)