

# 红细胞分布宽度(RDW)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)预测冠心病心绞痛急诊 PCI 术后近期不良心血管事件的价值探讨

周 跻<sup>1</sup>, 朱泽莲<sup>2</sup>

(1.荆门市第一人民医院 急诊科,湖北 荆门 448000; 2.荆门市第一人民医院 心血管内科)

**摘要:**目的:揭示 RDW 和 Lp-PLA2 对冠心病心绞痛急诊 PCI 术后近期不良心血管事件的预测价值。方法:选择 2016-01~2018-06 我院收治的 80 例冠心病心绞痛病人作为研究对象,根据测得的红细胞分布宽度(RDW)和脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)中位数将病人分为高水平组和低水平组。分别比较两组 PCI 术后近期不良心血管事件发生率,并应用受试者工作特征曲线(ROC)评价 RDW 和 Lp-PLA2 对冠心病心绞痛 PCI 术后不良心血管事件的预测价值。结果:所有病人的 RDW 水平为 10.10%~16.80%,中位数为 13.3%,所有病人的 Lp-PLA2 水平为 57~645 ng/mL,中位数为 348 ng/mL。RDW 高水平组的不良心血管事件发生率(13 例,29.55%)显著高于低水平组(4 例,11.11%)( $\chi^2=4.021, P=0.045$ )。Lp-PLA2 高水平组的不良心血管事件发生率(13 例,31.71%)显著高于低水平组(4 例,10.26%)( $\chi^2=5.496, P=0.019$ )。RDW 单独诊断的 AUC 为 0.808,最佳截断值为 15.15%,敏感度为 0.647,特异性为 0.873;Lp-PLA2 单独诊断的 AUC 为 0.817,最佳截断值为 445.5 ng/mL,敏感度为 0.706,特异性为 0.857;ROD 和 Lp-PLA2 联合诊断的 AUC 为 0.821,最佳截断值处的敏感度为 0.765,特异性为 0.857。结论:RDW 和 Lp-PLA2 水平越高,冠心病心绞痛 PCI 术后不良心血管事件的发生率越高。RDW 和 Lp-PLA2 联合检测对 PCI 术后不良心血管事件具有较好的预测价值。

**关键词:**冠心病;心绞痛;红细胞分布宽度;脂蛋白相关磷脂酶 A2;不良心血管事件;预测价值

中图分类号: R54

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)03-0268-05

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CAHD)是由脂质代谢异常导致血液中的脂质过度沉积并发生冠状动脉粥样硬化病变,引起血管腔阻塞、心肌缺氧缺血或坏死的心脏疾病,常简称为冠心病<sup>[1]</sup>。冠心病心绞痛属于冠心病的一种类型,其在老年人群中发病率较高,并且逐年呈现上升趋势,严重危害患者的生命安全。目前,冠心病的临床诊断主要基于临床表现、心电图、核素心肌显像、血液学检查、心脏彩超、冠状动脉超声造影等。其治疗方式主要包括药物治疗、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)、冠状动脉旁路移植术(CABG)等<sup>[2,3]</sup>。其中 PCI 术因具有创伤小、手术时间短、安全性高等优点已经成为目前临床中应用最为广泛的治疗术式,然而,仍有大量研究报道了 PCT 术后的不良血管事件,例如再发心绞痛、再次心肌梗死、心源性死亡、心力衰竭等<sup>[4]</sup>。因此,寻找准确性较高的 PCI 术后不良心血管事件的预测因子已经成为冠心

病治疗的热点问题。

红细胞分布宽度(red cell volume distribution width, RDW)是一种反映红细胞体积离散程度的参数,可准确反映红细胞体积大小变化的不均一性,多项研究均证实 RDW 水平变化与心肌梗死、心力衰竭、冠心病等心血管疾病的发病和预后密切相关<sup>[5,6]</sup>。脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)是一种由多种炎症细胞分泌的血管特异性炎症标志物,多项研究已经证实 Lp-PLA2 是冠心病、缺血性脑卒中、脑血管痉挛的危险因素<sup>[7]</sup>。然而, RDW 和 Lp-PLA2 对冠心病心绞痛急诊 PCI 术后近期不良心血管事件的预测价值目前尚不明确,因此,本研究探讨了 RDW 和 Lp-PLA2 与 PCI 术后不良心血管事件之间的关系,以期临床诊断治疗提供参考。

## 1 资料与方法

收稿日期: 2020-01-30; 修回日期: 2020-04-05

作者简介: 周跻(1971-),男,荆门市第一人民医院南院急诊科主治医师。

### 1.1 研究对象

选取2016-01~2018-06我院收治的80例冠心病心绞痛病人作为研究对象,包括男性46例,女性34例。所有病人均接受急诊PCI术治疗。纳入标准:(1)病人符合美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)制定的冠心病心绞痛诊断标准<sup>[8]</sup>; (2)病人经冠状动脉造影或心脏彩超确诊;(3)病人年龄大于18岁;(4)病人无其他心血管疾病、肝功能异常、系统性疾病等严重病变;(5)病人知情同意。排除标准:(1)合并心脏瓣膜病、风湿性心脏病及其他心血管疾病;(2)合并严重感染、肝肾功能异常、恶性肿瘤、免疫系统疾病等疾病;(3)病人入院治疗6mo内存在冠心病心绞痛治疗史;(4)病人1mo内未服用他汀类或Lp-PLA2抑制剂等药物;(5)病例资料不全的病人。病人随访至2018-12或发生不良血管事件为止。

### 1.2 RDW和Lp-PLA2的检测

所有病人于PCI术前抽取清晨空腹静脉血3mL, EDTA-Na抗凝, 3000 r/min离心20 min分离血清, 采用迈瑞BC-5500全自动血细胞分析仪及配套试剂检测红细胞分布宽度(RDW)。所有患者PCI术前经桡动脉鞘管采集动脉血3 mL, 置于EDTA-Na抗凝管中, 3000 r/min离心20 min分离血清, 采用双抗体夹心ELISA法测定血清Lp-PLA2水, 试剂盒购自美国ADL公司。

### 1.3 实验室指标检测

采集所有受试者清晨静脉血3 mL并分离血清,

采用日产岛津-7200型全自动生化分析仪及配套试剂盒检测c反应蛋白(CRP)、谷草转氨酶(AST)、LDL-胆固醇(LDL-C)、HDL-胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶-MB(CK-MB)、肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)等实验室指标。采用迈瑞BC-5500全自动血细胞分析仪及配套试剂检测白细胞计数(WBC)。

### 1.4 统计分析

统计分析使用SPSS Statistics 17.0软件进行。计量数据描述为平均值和标准偏差, 组间比较采用t检验。计数数据描述为频数和百分比, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。ROC曲线分析用于评价RDW和Lp-PLA2的诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 RDW和Lp-PLA2在患者中的水平

本研究检测的所有冠心病心绞痛病人的RDW水平为10.10%~16.80%, 中位数为13.3%, 根据中位数将病人分为RDW高水平组和低水平组, 分别为44例和36例, 两组病人的基线资料和实验室指标水平无显著差异( $P < 0.05$ )(见表1)。所有病人的Lp-PLA2水平为57~645 ng/mL, 中位数为348 ng/mL, 根据中位数将病人分为Lp-PLA2高水平组和低水平组, 分别为41例和39例, 两组病人的基线资料和实验室指标水平无显著差异( $P < 0.05$ )(见表2)。

表1 RDW高水平组和低水平组的基线资料和实验室指标比较( $\bar{x} \pm s, n$ )

资料	RDW高水平组	RDW低水平组	$t/\chi^2$	$P$
$n$	44	36	-	-
年龄(岁)	60.45 ± 5.44	63.25 ± 4.64	0.553	0.642
性别(例)			0.019	0.892
男性	25	21		
女性	19	15		
c反应蛋白CRP(mg/L)	8.54 ± 2.14	8.32 ± 1.53	0.524	0.689
白细胞计数WBC( $\times 10^9/L$ )	11.25 ± 3.64	10.35 ± 2.26	0.153	0.858
LDL-胆固醇LDL-C(mmol/L)	2.5 ± 0.24	2.66 ± 0.33	0.768	0.547
HDL-胆固醇HDL-C(mmol/L)	1.24 ± 0.21	1.23 ± 0.17	0.578	0.611
总胆固醇TC(mmol/L)	4.39 ± 0.36	4.41 ± 0.28	0.116	0.763
甘油三酯TG(mmol/L)	1.73 ± 0.20	1.69 ± 0.28	1.084	0.337
肌酸激酶CK(IU/L)	71.53 ± 16.53	84.43 ± 21.26	1.754	0.328
肌酸激酶-MB CK-MB(IU/L)	14.74 ± 1.98	17.53 ± 6.37	1.053	0.467
肌酐Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	71.32 ± 8.66	80.64 ± 9.74	2.553	0.224
尿素氮BUN( $\mu\text{mol/L}$ )	5.63 ± 0.78	5.73 ± 0.38	0.642	0.579

表2 Lp-PLA2高水平组和低水平组的基线资料和实验室指标比较( $\bar{x} \pm s, n$ )

资料	Lp-PLA2高水平组	Lp-PLA2低水平组	$t/\chi^2$	$P$
$n$	41	39	-	-
年龄(岁)	62.27 ± 3.45	61.12 ± 4.11	0.524	0.653
性别(例)			0.068	0.795
男性	23	23		
女性	18	16		
c反应蛋白CRP(mg/L)	8.34 ± 1.36	8.52 ± 1.53	0.764	0.622
白细胞计数WBC( $\times 10^9/L$ )	10.54 ± 2.79	11.06 ± 1.94	0.143	0.815
LDL-胆固醇LDL-C(mmol/L)	2.71 ± 0.41	2.45 ± 0.45	0.711	0.564
HDL-胆固醇HDL-C(mmol/L)	1.17 ± 0.24	1.3 ± 0.27	0.527	0.579
总胆固醇TC(mmol/L)	4.26 ± 1.76	4.54 ± 0.72	0.327	0.708
甘油三酯TG(mmol/L)	1.71 ± 0.27	1.71 ± 0.23	0.873	0.318
肌酸激酶CK(IU/L)	74.33 ± 11.35	81.63 ± 13.44	1.421	0.39
肌酸激酶-MB CK-MB(IU/L)	16.17 ± 2.34	16.1 ± 2.78	0.728	0.676
肌酐Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	75.34 ± 11.32	76.62 ± 12.80	0.528	0.642
尿素氮BUN( $\mu\text{mol/L}$ )	5.62 ± 1.89	5.74 ± 0.91	0.046	0.883

2.2 RDW水平与不良心血管事件的关系

本研究中,共有14例病人发生不良心血管事件,主要包括再次心绞痛、再次心梗、再次血运重建、再次心力衰竭和心源性死亡。其中RDW高水

平组有13例,发生率为29.55%;RDW低水平组有4例,发生率为11.11%;RDW高水平组的不良心血管事件发生率显著高于低水平组( $\chi^2=4.021, P=0.045$ )(见表3)。

表3 RDW高水平组和低水平组的不良心血管事件发生情况( $n, \%$ )

分组	$n$	再次心绞痛	再次心梗	再次血运重建	再次心力衰竭	心源性死亡	发生率
RDW高水平组	44	4	3	1	4	1	13(29.55%)
RDW低水平组	36	2	1	0	1	0	4(11.11%)
$\chi^2$				4.021			
$P$				0.045			

2.3 Lp-PLA2水平与不良心血管事件的关系

本研究中14例发生不良心血管事件的病人中,Lp-PLA2高水平组有13例,发生率为31.71%;Lp-

PLA2低水平组有4例,发生率为10.26%;Lp-PLA2高水平组的不良心血管事件发生率显著高于低水平组( $\chi^2=5.496, P=0.019$ )(见表4)。

表4 Lp-PLA2高水平组和低水平组的不良心血管事件发生情况( $n, \%$ )

分组	$n$	再次心绞痛	再次心梗	再次血运重建	再次心力衰竭	心源性死亡	发生率
Lp-PLA2高水平组	41	5	2	1	4	1	13(31.71%)
Lp-PLA2低水平组	39	1	2	0	1	0	4(10.26%)
$\chi^2$				5.496			
$P$				0.019			

2.4 RDW和Lp-PLA2对冠心病心绞痛PCI术后不良血管事件的预测价值分析

应用受试者工作特征曲线(ROC)评价RDW和Lp-PLA2对冠心病心绞痛PCI术后不良血管事件的预测价值。研究结果(见图1),RDW单独诊断的曲线下面积(AUC)为0.808,最佳截断值为15.15%,敏

感度为0.647,特异性为0.873;Lp-PLA2单独诊断的AUC为0.817,最佳截断值为445.5 ng/mL,敏感度为0.706,特异性为0.857;ROD和Lp-PLA2联合诊断的AUC为0.821,最佳截断值处的敏感度为0.765,特异性为0.857。RDW和Lp-PLA2单独诊断的AUC均大于0.8,说明均具有较好的诊断价值,但RDW和

Lp-PLA2联合诊断的AUC最大,说明二者联合检测对PCI术后不良血管事件的预测价值最高。

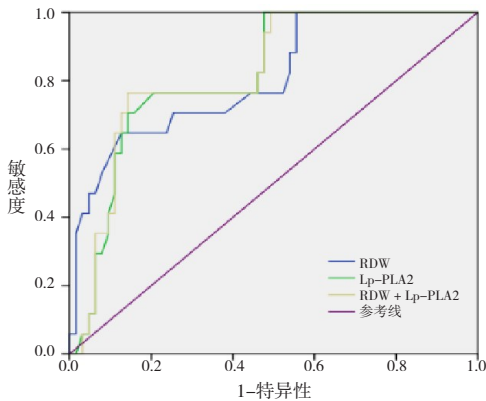


图1 RDW和Lp-PLA2对PCI术后不良血管事件的ROC曲线分析

### 3 讨论

目前,冠心病心绞痛PCI术后不良血管事件的发生率居高不下,且尚无准确性高的早期诊断标志物,本研究探讨了红细胞分布宽度(RDW)和脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)在该领域的潜在预测价值。红细胞是一种双凹圆盘状无核血细胞,其正常大小一般介于80~100 fL之间,随着机体的生长发育和生理变化可导致其大小发生改变,例如年龄升高、妊娠、剧烈运动等<sup>[9]</sup>。然而,现有研究证实,当机体发生贫血、遗传性球形红细胞症等疾病时,红细胞的生成会受影响,导致其体积发生异质性<sup>[10]</sup>。RDW是红细胞直方图分布的宽度与高度的比值,可反映红细胞体积异质性。目前,多项研究均证实RDW水平变化与心肌梗死、心力衰竭、冠心病等心血管疾病的发病和预后密切相关<sup>[11]</sup>。Lp-PLA2是由单核巨噬细胞等炎症细胞分泌的一种不依赖钙离子催活的丝氨酸脂肪酶,主要由组氨酸、丝氨酸和天冬氨酸组成<sup>[12]</sup>。目前,Lp-PLA2在临床中主要作为血管特异性炎症标志物,多项研究均证实Lp-PLA2在冠心病、缺血性脑卒中、脑血管痉挛病人血清中异常表达<sup>[13,14]</sup>。

本研究检测的所有冠心病心绞痛病人的RDW水平为10.10%~16.80%,中位数为13.3%,所有病人的Lp-PLA2水平为57~645 ng/mL,中位数为348 ng/mL。根据中位数将病人分为高水平组和低水平组。研究发现,RDW和Lp-PLA2高水平组病人的PCI术后不良心血管事件发生率明显更高( $P < 0.05$ )。说明RDW和Lp-PLA2水平升高是PCI术后不良心血管事件的危险因素。分析其原因,可能与

病人体内炎症疾病程度和动脉粥样硬化程度有关。由于PCI术后不良心血管事件的发生通常伴随炎症因子水平升高或动脉粥样硬化加重,导致红细胞生成素水平降低,红细胞成熟过程被抑制,引起红细胞体积发生异质性<sup>[15]</sup>。多项研究均显示,TNF- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、IL-1等促炎细胞因子均可抑制红细胞生成素的合成和分泌及红细胞的成熟,从而导致RDW水平的升高。而Lp-PLA2水平升高可引起体内游离氧化脂肪酸和溶血卵磷脂水平升高,导致动脉粥样硬化程度加重,诱发了不良心血管事件的发生。并且,Lp-PLA2可诱导斑块过度表达基质金属蛋白酶(MMP),并导致颈动脉斑块纤维帽和胶原基质的降解,从而降低斑块的稳定性,增加不良心血管事件发生风险。

为了探索RDW和Lp-PLA2对于PCI术后不良心血管事件的预测价值,本研究应用ROC曲线评价RDW和Lp-PLA2的预测价值。研究发现,RDW和Lp-PLA2单独诊断的AUC分别为0.808和0.817,而RDW和Lp-PLA2联合诊断的AUC为0.821。说明二者联合检测对PCI术后不良血管事件的预测价值更高。另外,本研究中RDW的最佳截断值为15.15%,Lp-PLA2的最佳截断值为445.5 ng/mL,提示临床检测中,对于RDW和Lp-PLA2水平大于本研究截断值的病人应提前做好PCI术后不良心血管事件的预防工作。

综上所述,本研究表明,RDW和Lp-PLA2与冠心病心绞痛PCI术后不良血管事件的发生密切相关,RDW和Lp-PLA2水平越高,PCI术后不良血管事件的发生率越高。RDW和Lp-PLA2联合检测对PCI术后不良血管事件具有较好的预测价值。

### 参考文献

- [1] Zhang Y, Huang J, Yang X, et al. Altered Expression of TXNIP in the peripheral leukocytes of patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. *Medicine*, 2017;96(49):e9108
- [2] Steen D L, Khan I, Becker L, et al. Patterns and predictors of lipid-lowering therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and/or diabetes mellitus in 2014: Insights from a large US managed-care population[J]. *Clinical Cardiology*, 2017;40(3):155
- [3] Emdin C A, Khera A V, Natarajan P, et al. Genetic association of waist-to-hip ratio with cardiometabolic traits, type 2 diabetes and coronary heart disease[J]. *Jama*, 2017;317(6):626-634



- [5]陈子江,生殖内分泌学[M].北京:人民卫生出版社,2016:10-11
- [6]Thessaloniki, ESHRE/ASRM- Sponsored PCOS Consensus Workshop Group.Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome[J].Hum Reprod, 2008; **23** (3): 462-477
- [7]Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW, et al.Effect of prolonged gonadotropin- releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization- embryo transfer in patients with endometriosis[J].Fertil Steril, 2002; **78**(4): 699-704
- [8]Maureen M.B, Schulte, Jui- he Tsai, et al.Obesity and PCOS:The Effect of Metabolic Derangements on Endometrial Receptivity at the Time of Implantation[J].Reprod Sci, 2015; **22**(1):6-14
- [9]Venetis CA, Kolobianakis EM, Bosdou JK, et al.Estimating the net effect of progesterone elevation on the day of hCG on live birth rates after IVF:a cohort analysis of 3296 IVF cycles[J]. Hum Reprod, 2015; **30**:684-691
- [10]Racca A, Santos- Ribeiro S, De Munck N, et al.Impact of late-follicular phase elevated serum progesterone on cumulative live birth rates:is there a deleterious effect on embryo quality? [J].HumReprod, 2018; **33**:860-868
- [11]李游,伍琼芳,易迎春,超长方案降调节对多囊卵巢综合征不孕患者行IVF结局的影响[J]江西医药, 2014; **49**(2): 117-120
- [12]Song J, Sun X, Qian K, Endometrial but not ovarian response is associated with clinical outcomes and can be improved by prolonged pituitary downregulation in patients with thin and medium endometrium[J].Reprod Sci, 2018 ; **11**(4):e255-e256
- [13]Yoshinori Okamura, Fumitaka Saito, Kiyomi Takaishi, et al. Polycystic ovary syndrome:early diagnosis and intervention are necessary for fertility preservation in young women with endometrial cancer under 35 years of age[J].Reprod Med Biol, 2017; **16**(1):67-71
- [14]Drakopoulos P, Racca A, Errazuriz J, et al.The role of progesterone elevation in IVF[J].Reprod Biol, 2019 ; **19**(1):1-5
- [15]Duan L, Bao S, Li K, et al.Comparing the long- acting and short-acting forms gonadotropin- releasing hormone agonists in the long protocol of IVF/ICSI cycles:A retrospective study[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017; **43**(6):1037-1042

(上接第271页)

- [4]任艳琴,高胜利,赵凯华,等.降钙素原对急性ST段抬高型心肌梗死急诊PCI术患者不良心血管事件的预测价值[J].临床心血管病杂志, 2018; **34**(4):348-351
- [5]Jr M W, Bishop J W, Darcy T P. Evaluation of red cell volume distribution width (RDW).[J]. Hematologic Pathology, 1987; **1** (2):117-123
- [6]Sim Y E, Wee H E, Ang A L, et al. Prevalence of preoperative anemia, abnormal mean corpuscular volume and red cell distribution width among surgical patients in Singapore, and their influence on one year mortality.[J]. Plos One, 2017; **12** (8):e0182543
- [7]Khuseynova N, Imhof A, Rothenbacher D, et al. Association between Lp-PLA2 and coronary artery disease: focus on its relationship with lipoproteins and markers of inflammation and hemostasis[J]. Atherosclerosis, 2005; **182**(1):181-188
- [8]Braunwald E, Antman E M, Beasley J W, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non- ST- segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guideline[J]. Circulation, 2002; **40**(7):1366-1374
- [9]Park K I, Kim K Y. Clinical Evaluation of Red Cell Volume Distribution Width (RDW)[J]. Yonsei Medical Journal, 1987; **28**(4):282-290
- [10]Lippi G, Plebani M. Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology. One size fits all[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2014; **52**(9):1247-1249
- [11]Salvagno G L, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications[J]. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2015; **52**(2):86-105
- [12]Packard C J, O'Reilly D S, Caslake M J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. West of Scotland Coronary Prevention Study Group.[J]. N Engl J Med, 2000; **343**(16):1148-1155
- [13]Tomotaka D, Katsumi M, Shinya O, et al. Decreased circulating lipoprotein-associated phospholipase A2 levels are associated with coronary plaque regression in patients with acute coronary syndrome[J]. Atherosclerosis, 2011; **219**(2): 907-912
- [14]张明明,高伟,刘欣,等.不同类型冠心病患者Lp-PLA2基因N133K位点多态性的意义[J].广东医学, 2017; **38**(4): 538-541
- [15]Yčas J W, Horrow J C, Home B D. Persistent increase in red cell size distribution width after acute diseases: A biomarker of hypoxemia?[J]. Clinica Chimica Acta, 2015; **448**:107-117