本文引用:王佩佩,袁宇. 血小板分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值及糖化血红蛋白与冠状动脉病变程度的关系[J]. 新乡医学院学报,2017,34(5):412-415. DOI:10.7683/xxyxyxb.2017.05.017.

【临床研究】

血小板分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值及糖化血红蛋白与冠状动脉病变程度的关系

王佩佩, 袁　宇
(新乡医学院第一附属医院心血管内科,河南　卫辉　453100)

摘要:　目的　探讨血小板分布宽度(PDW)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、糖化血红蛋白(HbA1c)与冠状动脉病变程度的关系。**方法**　选择2015年3月至2015年12月新乡医学院第一附属医院收治的108例冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAHD)患者为CAHD组,根据冠状动脉造影结果进行冠状动脉Gensini评分,并根据临床表现分为稳定型心绞痛(SAP)组32例、不稳定型心绞痛(UAP)组38例和急性心肌梗死(AMI)组38例;另选同期体检健康者112例为对照组。检测CAHD患者及对照组受试者的外周血PDW、HbA1c、白细胞分类计数,并计算NLR,比较不同冠状动脉病变程度者之间PDW、NLR、HbA1c的差异。**结果**　CAHD组患者PDW、NLR、HbA1c均显著高于对照组($P<0.05$)。SAP组、UAP组、AMI组患者PDW、NLR、HbA1c与对照组比较均显著增高($P<0.05$)。SAP组、UAP组、AMI组患者PDW、NLR、HbA1c随着冠状动脉狭窄程度的增加而有升高趋势,但UAP组患者PDW、NLR、HbA1c与SAP组比较差异无统计学意义($P>0.05$);AMI组患者PDW、NLR、HbA1c较SAP组和UAP组均显著增高($P<0.05$)。SAP组、UAP组、AMI组患者的PDW与HbA1c均呈显著正相关($r=0.340\ 0$、$0.340\ 0$、$0.220\ 0$,$P<0.05$);SAP组、UAP组、AMI组患者的NLR与PDW无显著相关性($r=-0.210\ 0$、$-0.001\ 3$、$-0.240\ 0$,$P>0.05$);SAP组、UAP组、AMI组患者的NLR与HBA1c无显著相关性($r=0.160\ 0$、$0.040\ 0$、$0.160\ 0$,$P>0.05$)。**结论**　PDW、NLR、HbA1c可作为CAHD的危险因素,对预测CAHD的发生及评估冠状动脉病变程度有重要参考价值。

关键词:　冠状动脉粥样硬化性心脏病;血小板分布宽度;中性粒细胞与淋巴细胞比值;糖化血红蛋白
中图分类号: R541.4　**文献标志码:** A　**文章编号:** 1004-7239(2017)05-0412-04

Relationship between platelet distribution width, neutrophil to lymphocyte ratio, glycosylated hemoglobin and the severity of coronary artery disease

WANG Pei-pei, YUAN Yu
(*Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui* 453100, *Henan Province, China*)

Abstract:　Objective　To investigate the relationship between platelet distribution width(PDW), neutrophil to lymphocyte ratio(NLR), glycosylated hemoglobin(HbA1c) and the severity of coronary artery disease. **Methods**　A total of 108 patients with coronary atherosclerotic heart disease(CAHD) in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from March 2015 to December 2015 were selected as CAHD group. The patients were divided into stable angina pectoris(SAP) group($n=32$), unstable angina pectoris(UAP) group($n=38$) and acute myocardial infarction(AMI) group($n=38$) according to Gensini score of coronary arteriongraphy and clinical manifestation. At the same time, 112 healthy subjects were selected as control group. The PDW, HbA1c and white blood cell differential count in peripheral blood of the subjects in the two groups were detected; and the NLR was calculated. The PDW, NLR and HbA1c were compared between the patients with different degree of coronary artery lesions. **Results**　The PDW, NLR and HbA1c in CAHD group were significantly higher than those in control group($P<0.05$). The PDW, NLR and HbA1c in SAP group, UAP group and AMI group were significantly higher than those in control group($P<0.05$). The levels of PDW, NLR and HbA1c in of SAP group, UAP group and AMI group were increased with the increase of the severity of coronary artery stenosis. There was no significant difference in PDW, NLR and HbA1c levels between UAP group and SAP group($P>0.05$). The PDW, NLR and HbA1c levels of patients in AMI group were significantly higher than those in SAP group and UAP group($P<0.05$). The PDW was positively correlated with HbA1c in SAP group, UAP group and AMI group($r=0.340\ 0$, $0.340\ 0$, $0.220\ 0$; $P<0.05$). There was no significant correlation be-

DOI:10.7683/xxyxyxb.2017.05.017
收稿日期:2017-01-31
作者简介:王佩佩(1988-),女,河南郑州人,硕士研究生在读,研究方向:血脂与冠状动脉粥样硬化性心脏病。
通信作者:袁　宇(1969-),女,回族,河南卫辉人,博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:血脂与冠状动脉粥样硬化性心脏病;E-mail:yyhappy5288@163.com。

tween NLR and PDW in SAP group, UAP group and AMI group ($r = -0.210\ 0, -0.001\ 3, -0.240\ 0$; $P > 0.05$). There was no significant correlation between NLR and HBA1c in SAP group, UAP group and AMI group ($r = 0.160\ 0, 0.040\ 0, 0.160\ 0$; $P > 0.05$). **Conclusion** PDW, NLR and HbA1c can be used as the risk factors for CAHD, which has important reference value in predicting the occurrence of CAHD and evaluating the severity of coronary artery disease.

Key words: coronary atherosclerotic heart disease; platelet distribution width; neutrophil to lymphocyte ratio; glycosylated hemoglobin

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CAHD)是由冠状动脉粥样硬化引起的心血管疾病,多见于 40 岁以上的成年男性,随着生活方式的改变,其发病率逐年升高并呈现年轻化趋势,已成为全球病死率最高的疾病之一[1],尽早进行评估对 CAHD 患者的预后有重要意义。CAHD 的发病机制仍不完全清楚,但目前公认它是一种全身和局部炎症性疾病[2-3],多种炎症指标被发现可作为其危险因素。在炎症反应过程中,血小板体积增大,活性增强,更容易引起血管内血栓形成,血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)作为血小板活化的生物学指标,可用于评估血小板功能。另外,有学者发现,与白细胞计数和中性粒细胞计数相比,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)能更客观地反映机体的炎症状态,对心血管事件有更强的预测能力,且检测方法快速、简单、便捷[4]。糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)是血液中葡萄糖与血红蛋白发生的缓慢非酶促缩合反应的产物,为血糖控制的检测指标,且其检测不受血糖水平的影响。有研究发现,2 型糖尿病是 CAHD 的等危征,因此,检测 HbA1c 对预测 CAHD 的发生有一定预测价值,且指标更客观[5]。本研究旨在探讨 CAHD 患者 PDW、NLR 和 HbA1c 水平与冠状动脉病变程度的关系及对病情评估的价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　观察对象为 2015 年 3 月至 2015 年 12 月新乡医学院第一附属医院心内科收治的经心电图、心肌标志物、冠状动脉造影检查并结合临床表现确诊的 CAHD 患者 108 例(CAHD 组),男 79 例,女 29 例,年龄 31 ~ 76 岁,平均(56.67 ± 8.76)岁;其中稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)组 32 例,不稳定型心绞痛(unstable angima pectoris, UAP)组 38 例,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)组 38 例。另选同期体检健康者 112 例为对照组,男 78 例,女 44 例,年龄 42 ~ 69 岁,平均(54.83 ± 7.24)岁。所有观察对象均排除急慢性炎症性疾病、自身免疫性疾病、结缔组织病、代谢性疾病(糖尿病除外)、恶性肿瘤、严重肝肾疾病、血液病及近期服用过可影响 PDW、NLR 和 HbA1c 药物者。CAHD 组患者与对照组受试者年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2　PDW、NLR 及 HbA1c 检测　对照组受试者于体检当日、CAHD 患者均于入院次日清晨空腹抽取肘静脉血 4 mL,使用 LH750 型贝克曼血常规分析仪(美国库尔特公司)测定血常规,包括 PDW、中性粒细胞、淋巴细胞计数,计算 NLR;使用 G8-90SL SAMPLE LOADER 仪器(日本东曹株式会社生物科技有限公司)检测 HbA1c,所用试剂由东曹(上海)生物科技有限公司提供。

1.3　冠状动脉病变程度检测　所有 CAHD 患者均采用 Seldinger 法行选择性左、右冠状动脉血管造影,造影结果由经验丰富的心脏介入专科医师判定,分别对左冠状动脉主干、前降支、回旋支及右冠状动脉狭窄程度进行评价,以任何冠状动脉狭窄≥50% 作为 CAHD 的诊断标准。冠状动脉狭窄程度的评价采用 Gensini 评分系统[6]进行评定:血管狭窄≤25% 为 1 分,25% ~ 50% 为 2 分,50% ~ 75% 为 4 分,75% ~ 90% 为 8 分,90% ~ 99% 为 16 分,100% 为 32 分;各病变节段系数:左主干 ×5.0;左前降支近段 ×2.5,中段 ×1.5,远段和第 1 对角支 ×1.0;左回旋支近段 ×2.5,远段、后降支和钝缘支 ×1.0;右冠状动脉近、中、远段和后降支均 ×1.0;其余 ×0.5。病变节段得分为狭窄程度计分与相应系数的乘积,冠状动脉病变最终积分为各病变节段得分之和。评分为 1 ~ 19 分者为轻度病变,20 ~ 39 分者为中度病变,≥40 分者为重度病变。

1.4　统计学处理　应用 SPSS 19.0 进行统计学处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组均数比较采用独立样本的 t 检验,多组间均数比较采用方差分析,利用 Pearson 进行参数间的相关性分析。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2 组受试者 PDW、NLR 和 HbA1c 水平比较　结果见表 1。CAHD 组患者 PDW、NLR、HbA1c 均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组受试者 PDW、NLR 及 HbA1c 水平比较

Tab. 1 Comparison of the levels of PDW, NLR and HbA1c between the groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	PDW/%	NLR	HbA1c/%
对照组	112	15.10 ± 3.92	1.86 ± 0.93	4.38 ± 0.73
CAHD 组	108	16.81 ± 3.29	3.75 ± 2.91	5.01 ± 1.26
t		3.49	6.87	4.55
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 不同程度冠状动脉病变患者 PDW、NLR 和 HbA1c 比较 108 例 CAHD 患者中,32 例 SAP 患者的 Gensini 积分为 6 ~ 40 分,中位数为 19.5 分;38 例 UAP 患者的 Gensini 积分为 10 ~ 38 分,中位数为 24.0 分;38 例 AMI 患者的 Gensini 积分为 28 ~ 56 分,中位数为 42.5 分。SAP 组、UAP 组、AMI 组患者 PDW、NLR、HbA1c 与对照组比较均显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。SAP 组、UAP 组、AMI 组患者 PDW、NLR、HbA1c 随着冠状动脉狭窄程度的增加而有升高趋势,但 UAP 组患者 PDW、NLR、HbA1c 与 SAP 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),AMI 组患者 PDW、NLR、HbA1c 较 SAP 组、UAP 组均显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);见表 2。

表 2 各组受试者 PDW、NLR、HbA1c 水平比较

Tab. 2 Comparison of the levels of PDW, NLR and HbA1c in the groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	PDW/%	NLR	HbA1c/%
对照组	112	15.10 ± 3.92	1.86 ± 0.93	4.38 ± 0.73
SAP 组	32	16.01 ± 2.83[a]	2.68 ± 1.16[a]	4.65 ± 1.18[a]
UAP 组	38	16.98 ± 1.15[a]	3.03 ± 4.13[a]	4.86 ± 1.27[a]
AMI 组	38	17.30 ± 0.80[abc]	5.44 ± 2.08[abc]	5.48 ± 1.19[abc]

注:与对照组比较[a] $P < 0.05$;与 SAP 组比较[b] $P < 0.05$;与 UAP 组比较[c] $P < 0.05$。

2.3 CAHD 组冠状动脉不同程度病变者 PDW、NLR、HbA1c 的相关性 相关性分析显示,SAP 组、UAP 组、AMI 组患者的 PDW 与 HbA1c 均呈显著正相关($r = 0.340\ 0$、$0.340\ 0$、$0.220\ 0$,$P < 0.05$);而 SAP 组、UAP 组、AMI 组患者的 NLR 与 PDW 无显著相关性($r = -0.210\ 0$、$-0.001\ 3$、$-0.240\ 0$,$P > 0.05$);SAP 组、UAP 组、AMI 组患者的 NLR 与 HbA1c 无显著相关性($r = 0.160\ 0$、$0.040\ 0$、$0.160\ 0$,$P > 0.05$)。

3 讨论

CAHD 的发病机制尚不完全清楚,研究表明,它是由多种致病因素综合所致,包括年龄、性别、体质量、饮食习惯、吸烟、饮酒、心率、血压、血糖、血脂水平等[7]。对 CAHD 的风险预测、早期治疗及预后已成为人们关注的重点。目前在临床上,CAHD 主要通过临床表现、心电图、心肌酶、心肌坏死标志物及冠状动脉造影来诊断,对冠状动脉的狭窄程度主要依靠冠状动脉造影、冠状动脉 CT 血管成像及血管内超声等来判断。但是 CAHD 的临床表现各异,且不典型的表现居多,而且冠状动脉造影也具有一定的局限性,如花费大,操作技术要求较高,潜在并发症多,且作为一项有创性检查需要由具有介入资质的专业人员操作,故将冠状动脉造影作为在广泛人群中对 CAHD 危险因素进行简单筛查的方法存在困难。因而简便、快捷、准确、廉价且能够在广泛人群中使用的筛查 CAHD 危险因素的方法成为目前研究的方向和目标。

目前公认 CAHD 是一种全身和局部炎症性疾病[1],而动脉粥样硬化是 CAHD 的基础病变,在动脉粥样硬化的过程中,局部及全身炎症反应起到了极其重要的作用。临床上常用超敏 C 反应蛋白和白细胞计数来评价 CAHD 的炎症状态[8],然而超敏 C 反应蛋白和白细胞受很多因素的影响,如感染、应激以及其他免疫炎症性疾病等。有研究发现,在冠状动脉血管发生急性炎症反应时,中性粒细胞明显增多,而淋巴细胞呈现减少趋势,用 NLR 来反映炎症状态比白细胞计数更为客观,因此,NLR 与 CAHD 存在相关性,在 CAHD 患者判断预后、评估病变程度、预测支架内再狭窄方面更具有价值,且其检测方法简单、快速,备受人们青睐[9],认为 NLR 可作为 CAHD 的独立危险因素和预测因子[10-11]。在本研究中,CAHD 组患者 NLR 与对照组受试者比较明显升高,而且在冠状动脉不同程度病变者之间比较显示,SAP 组、UAP 组、AMI 组患者 NLR 显著高于对照组受试者,且 SAP 组、UAP 组、AMI 组患者 NLR 随着冠状动脉狭窄程度的增加而有升高趋势,但 UAP 组患者 NLR 与 SAP 组比较差异无统计学意义,AMI 组患者 NLR 较 SAP 组和 UAP 组患者均显著增高,提示 NLR 越高,冠状动脉血管病变程度越重。

PDW 是指血小板体积大小的离散度,反映了血小板体积大小的差异程度,PDW 减小表明血小板的均一性变高,增大则表明血小板体积悬殊,大小不均匀。研究显示,PDW 比血小板平均容积更能特异性地说明血小板活化,血小板活化时 PDW 会显著升高[12]。血小板活化发生在各种缺血性心脑血管疾病,它不仅参与了血栓形成的过程,也是炎症异化及进展的关键环节[13]。CAHD 是缺血性心血管病最常见的一种类型,在发生急性冠状动脉综合征特别是 AMI 时,血小板大量消耗,急性血栓形成,同时骨髓中的大量巨核细胞代偿性生成大体积血小板,大体积血小板相对更为活跃,血小板的形态和功能发生改

变[14],出现血小板形态不一、体积不等,PDW 明显升高,血小板明显活化,促成恶性循环,导致血管堵塞,促进心肌梗死。因此,PDW 可作为评估血小板活化的指标,同时对 CAHD 心血管事件及冠状动脉病变程度预测也能起到一定的作用。本研究中,CAHD 组患者 PDW 与对照组受试者比较显著升高,在冠状动脉不同程度病变者之间进行比较也显示,SAP 组、UAP 组、AMI 组患者 PDW 均高于对照组受试者,且 SAP 组、UAP 组、AMI 组患者 PDW 随着冠状动脉狭窄程度的增加有升高趋势,但 UAP 组患者 PDW 与 SAP 组比较差异无统计学意义,而 AMI 组患者 PDW 较 SAP 组和 UAP 组患者均显著增高,提示 PDW 越高,冠状动脉血管病变程度越重。

血糖控制不佳的糖尿病患者 CAHD 发病率较高,且容易发生多支冠状动脉病变和弥漫性病变,不同程度的冠状动脉病变呈现了不同的 HbA1c 水平,因此,血糖控制不好是 CAHD 的重要危险因素[15]。其机制可能与高血糖状态时血管内皮功能损伤、氧化应激以及炎症反应等因素共同作用有关。在炎症反应刺激作用下,血糖越高,血管的损害程度越重。HbA1c 被公认为预示糖尿病并发症发生的重要因子[16],作为反映患者近 3 个月血糖控制程度的指标,其水平越高,说明血糖控制效果越差,提示血管损害在加剧进行。因此,HbA1c 水平对 CAHD 及评估冠状动脉病变程度有重要预测价值。也有研究发现,2 型糖尿病患者中,高血糖与 PDW 有一定的关联性,在血管炎症反应刺激和高血糖共同作用下,PDW 明显升高,血小板活化增强,更易促成心血管事件的发生[17]。本研究中,CAHD 组患者 HbA1c 与正常对照组比较显著升高,在冠状动脉不同程度病变者之间进行比较也显示,SAP 组、UAP 组、AMI 组患者 HbA1c 均高于对照组受试者,且 SAP 组、UAP 组、AMI 组患者 HbA1c 随着冠状动脉狭窄程度的增加有升高趋势,AMI 组患者 HbA1c 较 SAP 组和 UAP 组患者均显著增高,提示 HbA1c 越高,冠状动脉血管病变程度越重。CAHD 组冠状动脉不同程度病变者之间相关性分析表明,SAP 组、UAP 组、AMI 组患者的 PDW 与 HbA1c 呈显著正相关,与文献报道相符[17]。

综上所述,本研究显示,随着 CAHD 患者冠状动脉病变程度的增高,NLR、PDW、HbA1c 也呈增高趋势,而 NLR、PDW、HbA1c 与其他特异性炎性因子或标志物比较,其结果稳定,便于观察,操作简便,价格低廉,可作为广泛人群 CAHD 危险因素筛查及 CAHD 患者冠状动脉病变程度预测的指标,对于早期发现疾病、更大程度减少心血管不良事件的发生有一定的参考价值。

参考文献:

[1] 闫宗凤,袁宇. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清尿酸、前白蛋白和胱抑素 C 水平变化及临床意义[J]. 新乡医学院学报,2015,32(5):452-455.

[2] 李阳,季汉华. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征及其严重程度关系研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(2):508-512. DOI:10. 3877 / cma. j. issn. 1674-0785. 2013. 02. 016.

[3] 梁政,李波,王怀龙,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病与炎性细胞因子水平变化的相关性[J]. 新乡医学院学报,2015,32(4):344-346,349.

[4] 尹炳坚,傅强,严全能,等. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性冠脉综合征早期诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,35(21):3105-3107.

[5] 王婧,汤成春. 糖化血红蛋白 A1c 水平与冠心病的相关性研究进展[J]. 东南大学学报,2014,32(2):238-242.

[6] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*,1983,51(3):606.

[7] ISHIHARA J,ISO H,INOUE M,*et al*. Intake of folate,vitamin B_6 and vitamin B_{12} and the risk of CHD:the Japan public health center-based prospective study cohort[J]. *J Am Coll Nutr*,2008,27(1):127-136.

[8] 孙梅琴,彭漪,徐维芳,等. 冠状动脉介入治疗对急性冠状动脉综合征白细胞介素-37、超敏 C 反应蛋白、单核细胞及中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(8):44-47.

[9] TAMHANE U U,ANEJA S,MONTGOMERY D,*et al*. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*,2008,102(6):653-657.

[10] KAYA M G,AKPEK M,ELCIK D,*et al*. Relation of left atrial spontaneous echocardiographic contrast in patients with mitral stenosis to inflammatory markers[J]. *Am J Cardiol*,2012,109(6):851-855.

[11] AZAB B,TORBEY E,HATOUM H,*et al*. Usefulness of red cell distribution width in predicting all-cause long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction[J]. *Cardiology*,2011,119(2):72-80.

[12] 李月,代震宇,张德纯. 血小板分布宽度作为新型血小板活化特异性标志物的评价[J]. 重庆医科大学学报,2011,36(2):200-202.

[13] 徐士欣. 血小板活化在炎症中的作用研究进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,26(8):542-543,547.

[14] 旷旭. 原发性高血压患者血小板参数的变化及意义[J]. 中国医药指南,2012,10(15):405-406.

[15] 弓露甲,赵开封,董建义,等. 糖化血红蛋白水平与冠状动脉疾病的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(59):102-103.

[16] 巩纯秀,曹冰燕,杨秋燕. 儿童 1 型糖尿病血糖波动的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2013,28(8):564-565.

[17] 梁红英,张淑玲,司徒瑞娴. 血小板分布宽度在 2 型糖尿病血管病变中的意义[J]. 中国医学创新,2012,9(10):44-45.

(本文编辑:李胜利　英文编辑:徐自超)