

红细胞及血小板分布宽度在预测心肌梗死中的价值分析

张明昊¹, 刘佳¹, 高常², 夏春慧², 幸艺芳², 熊娅², 张雪晶², 蔡晓钟^{1△} (1. 重庆医科大学实验教学管理中心, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学公共卫生与管理学院, 重庆 400016)

【摘要】 目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)和血小板分布宽度(PDW)对心肌梗死的预测价值。**方法** 收集 2011 年 11 月至 2013 年 10 月以心肌梗死收治入重庆医科大学北碚附属医院的 85 例患者, 回归性分析在心肌梗死发作前 1~3 个月测定的 RDW 值和 PDW 值与同时期健康对照组 27 例体检者的差异。结果采用 SPSS17.0 进行统计分析。**结果** 心肌梗死组患者 RDW 值为 $(47.92 \pm 7.56)\%$ 和 PDW 值为 $(15.75 \pm 3.55)\%$, 明显高于对照组的 RDW 值 $[(42.65 \pm 2.40)\%]$ 和 PDW 值 $[(13.52 \pm 1.94)\%]$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。心肌梗死组患者 RDW 值分别与 PDW 值和年龄存在明显的线性正相关 ($P < 0.05$), 且该组中女性 PDW 值明显高于男性 ($P < 0.01$)。经多因素 Logistic 回归分析, RDW 值和 PDW 值升高是发生心肌梗死的独立危险因素。RDW 值预测发生心肌梗死的受试者工作特征曲线(ROC)下面积为 0.767 (95% CI 0.692~0.842), 临界值为 44.8%, 对应的预测灵敏度为 64.3%, 特异度为 88.9%。PDW 值预测发生心肌梗死的 ROC 下面积为 0.675 (95% CI 0.583~0.766), 临界值为 14.9%, 对应预测灵敏度为 61.2%, 特异度为 58.1%。**结论** RDW 值和 PDW 值能较好地预测心肌梗死的发病风险。

【关键词】 心肌梗死; 红细胞分布宽度; 血小板分布宽度; 动脉粥样硬化; 心肌缺血
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.05.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)05-0597-04

Predictive value about the distribution width of red blood cell and platelet in myocardial infarction ZHANG Ming-hao¹, LIU Jia¹, GAO Chang², XIA Chun-hui², XING Yi-fang², XIONG Ya², ZHANG Xue-jing², CAI Xiao-zhong^{1△} (1. Experimental Teaching Center, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. School of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of red blood cell distribution width(RDW) and platelet distribution width(PDW) in myocardial infarction. **Methods** Eighty five patients with myocardial infarction in Beibei Affiliated Hospital of Chongqing Medical University were selected as myocardial infarction group(MI group), in which RDW, PDW had been detected one to three months before attack and compared with those of the control group included 27 healthy persons. SPSS17.0 was used to analyze the results. **Results** The RDW, PDW levels of MI group were $(47.92\% \pm 7.56\%, P < 0.01)$, $(15.75\% \pm 3.55\%, P < 0.05)$ respectively, which were significantly higher than those of the control group which were $(42.65\% \pm 2.40\%)$, $(13.52\% \pm 1.94\%)$ respectively. Pearson correlation analysis showed that PDW level ($P < 0.05$) and age ($P < 0.05$) had positive correlation with RDW level in MI group. An independent sample test showed that PDW level of women was significantly higher than that of Men in MI group ($P < 0.01$). In multivariate Logistic analyses, higher levels of PDW and RDW were independent risk factors of myocardial infarction. The area under receiver operating characteristics curve(AUC) of prediction myocardial infarction of RDW level was 0.767 (95% CI 0.692—0.842), the corresponding Cut-off point was 44.8% with sensitivity 64.3% and specificity 88.9%. The AUC of prediction myocardial infarction of PDW level was 0.675 (95% CI 0.583—0.766), the corresponding Cut-off point was 14.9% with sensitivity 61.2% and specificity 58.1%. **Conclusion** RDW and PDW could be a good predictive marker for myocardial infarction.

【Key words】 myocardial infarction; red blood cell distribution width; platelet distribution width; atherosclerosis; ischemia myocardial

红细胞分布宽度(RDW)是反映红细胞体积离散程度的参数,用红细胞体积大小的变异系数或标准差来表示。RDW 值异常多见于骨髓病理性造血,提示骨髓中红系增生极度活跃。近年来, RDW 值开始运用于心脑血管疾病的诊断和治疗效果的判定。2007 年, Felker 等^[1]率先报道增高的 RDW 值是一项全新的预测慢性心力衰竭发病率和病死率的指标。之后,

RDW 值的升高逐渐被用作提示心肌损伤^[2-3], 并与冠心病的严重程度有独立的相关性^[4]。血小板分布宽度(PDW)是反映血小板体积异质性的参数,其升高表明血小板体积大小悬殊。较高的 PDW 值提示患者血液处于高凝状态,常见于炎症反应和动脉粥样硬化,这类疾病会加速血小板的生成,并诱导骨髓释放大体积的网织血小板^[5]。多数心肌梗死就是发生在动脉

粥样硬化的基础上,斑块破裂及血管内皮损伤后,冠状动脉内膜下出血或持续痉挛,使血栓形成,冠状动脉血供急剧下降甚至终止,引起心肌严重缺血^[6]。本研究通过比较心肌梗死患者发病前的 RDW 值和 PDW 值与健康对照组的差异,来阐述这两项指标对预测心肌梗死发病风险的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 11 月至 2013 年 10 月以心肌梗死收入重庆医科大学北碚附属医院的 85 例患者,其中男 52 例,女 33 例;年龄 50~92 岁,平均(73.92±9.62)岁;排除糖尿病、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病和凝血功能异常者。心肌梗死的诊断标准依据由欧洲心脏学会(ESC)、美国心脏病学会(ACC)、美国心脏学会(AHA)和世界心脏联盟(WHF)于 2007 年联合制定的全球心肌梗死定义^[7]。选用患者在心肌梗死发病前 1~3 个月血常规检查的 RDW 值和 PDW 值。另外选取 27 例同期健康体检者的血常规结果作两项指标的对照,其中男 16 例,女 11 例;年龄 50~88 岁,平均(72.07±8.65)岁。两组在年龄及性别比例上差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。

1.2 仪器及试剂 RDW 值和 PDW 值由 Sysmex 公司生产的 SF-3000 全自动五分类血液分析仪和公司原装配套的 Cellpack 试剂测定。RDW 值正常参考范围是 37%~50%,PDW 值正常参考范围是 9%~16%。

1.3 检测方法 取两组受检者清晨空腹静脉血 2 mL,用 EDTA-K₂ 抗凝管混匀标本,1 h 内进行检测。所用的全自动五分类血液分析仪每日均用厂家原装配套的样品作校正。

1.4 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计分析软件进行数据分析处理。两组之间采用独立样本 t 检验比较,采用 Chi-Square 检验比较性别比例差异;年龄、RDW 值和 PDW 值之间的两两线性关系用 Pearson 相关性检验分析;运用多因素 Logistic 回归分析年龄、性别、RDW 值和 PDW 值对心肌梗死发病的影响;运用“ROC Curve”程序分别绘制依据 RDW 值和 PDW 值预测心肌梗死的 ROC 曲线,然后自动计算出曲线下面积(AUC),并找到临界点和对应的灵敏度、特异度。 $P<0.05$ 为其差异或相关性有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 RDW、PDW 值比较 心肌梗死组 RDW 值和 PDW 值明显高于对照组。见表 1。

表 1 各组研究对象 RDW、PDW 比较($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	RDW	PDW
心肌梗死组	85	47.92±7.56 ^a	15.75±3.55 ^b
对照组	27	42.65±2.40	13.52±1.94

注:与对照组比较,^a $P<0.01$;^b $P<0.05$ 。

2.2 Pearson 相关性分析 心肌梗死组中 RDW 值与 PDW 值存在明显的线性正相关($r=0.274, P=0.015<0.05$)。而在对照组中,两者没有明显的相关性($r=-0.088, P=0.663$)。心肌梗死组中的 RDW 值与年龄存在明显的线性正相关($r=0.257, P=0.018<0.05$)。而在对照组中,两者没有明显的相关性($r=-0.033, P=0.869$)。

2.3 两独立样本 t 检验 PDW 值在心肌梗死组中存在明显

的性别差异,女性患者 PDW 值(17.22 ± 3.88)%高于男性患者(14.88 ± 3.06)%,差异有统计学意义($P<0.01$)。而这样的差异在对照组中不明显($P=0.468$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 以组别(1=心梗组,2=对照组)为因变量,将性别(1=男,2=女)、年龄、RDW、PDW 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,发现 RDW 值($P<0.01$)和 PDW 值($P<0.05$)的升高为心肌梗死的独立危险因素。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

变量	B	Wals	<i>P</i>
性别	-0.469	0.73	0.394
年龄	-0.009	0.01	0.754
RDW	-0.233	8.37	0.004
PDW	-0.240	4.72	0.030
常量	13.734	11.34	0.001

2.5 依据 RDW 值和 PDW 值预测患者发生心肌梗死的 ROC 曲线分析 绘制 RDW 值预测心肌梗死的 ROC 曲线,AUC 为 0.767(95%CI 0.692~0.842), $P<0.01$,临界值为 44.8%,对应的预测灵敏度为 64.3%,特异度为 88.9%。见图 1。绘制 PDW 值预测心肌梗死的 ROC 曲线,AUC 为 0.675(95%CI 0.583~0.766), $P<0.01$,临界值为 14.9%,对应的预测灵敏度为 61.2%,特异度为 58.1%。见图 2。

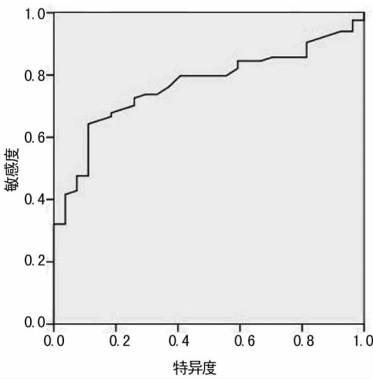


图 1 RDW 值预测心肌梗死的 ROC 曲线

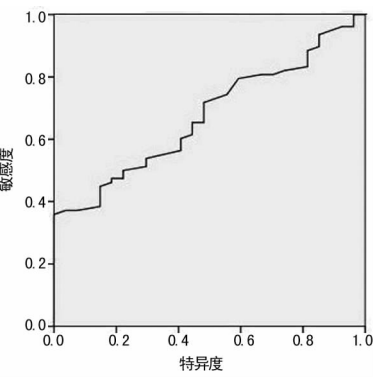


图 2 PDW 值预测心肌梗死的 ROC 曲线

3 讨 论

改革开放后,随着人们生活水平不断提高,心肌梗死在我国的发病率呈逐年上升趋势,该病好发于 50 岁以上的中老年

人群。心肌梗死如果没有得到及时、合理的治疗,很容易发展为心力衰竭,严重影响患者的身体健康和生活品质。心肌梗死患者常以胸痛、乏力、呼吸困难等症状收治入院,具有起病突然、病死率高的特点。心肌缺血是心肌梗死最直接的发病机制,然而传统检查手段如心电图、超声心动图、心肌酶谱都很难作为早期发现心肌缺血的有效方法,即便缺血修饰清蛋白和超敏 C 反应蛋白等指标逐渐兴起,其实用价值也更多地局限在对心肌梗死的诊断上。因此,探索出一套能预测心肌梗死发病风险的方法迫在眉睫。

心肌缺血的产生和发展都源于冠状动脉粥样硬化。动脉粥样硬化是威胁人类健康的主要心血管疾病之一,其关键的病理学改变包括:动脉内膜的平滑肌细胞和弹力纤维增生;细胞内外大量的脂质沉积并浸润形成局部斑块,动脉内膜继而变厚;斑块内部组织逐渐坏死,与沉积的脂类物质一起组成了动脉粥样硬化斑块;粥样硬化斑块钙化使血管柔韧性降低,之后脱落形成血栓,血栓堵塞冠状动脉血管引起心肌缺血,甚至诱发心肌梗死。故可见,动脉粥样硬化的发生和演变是动脉血管内膜损伤、动脉平滑肌增生和血流动力学异常等诸多因素相互作用的结果。在血栓形成过程中,血小板和红细胞都扮演了重要的角色。血小板虽然是最小的血细胞,却有极高的酶活性和独特的超微结构。后者决定了血小板的止血功能,当其结构内容物增多时止血功能就加强,大体积血小板也随之产生^[8],PDW 值继而增大。动脉粥样硬化斑块破裂之后,血栓形成加剧,导致在斑块破裂处形成血小板聚集层,并释放出收缩动脉血管的激动剂(如肾上腺素和 5-羟色胺),血小板功能被进一步激活^[9]。激活功能后的血小板会通过增加其伪足数目来改变其形态学结构,从而再影响 PDW 值^[5,10]。堆积的红细胞是血栓的主要成分,由于缺氧使局部 pH 值降低,红细胞破坏增加,这一方面刺激骨髓造血系统功能活跃。另一方面,由于血管壁和心肌局部炎症的存在,可能改变红细胞内的铁代谢机制并阻碍促红细胞生成素的合成或抑制骨髓造血系统对其的反应^[11],使体积大小不一的红细胞剧增。

本研究选择对比心肌梗死患者发作前的 RDW 值、PDW 值与年龄、性别比相近的健康人群的差异,其目的在于探索两个指标在预测心肌梗死发病风险中的意义。结果发现,心肌梗死组患者的 RDW 值($P<0.01$)和 PDW 值($P<0.05$)显著高于对照组,说明升高的 RDW 值、PDW 值能在一定程度上提示心肌梗死的发病隐患。本研究还提示心肌梗死组患者的 RDW 值与 PDW 值存在明显的线性正相关($P<0.05$),说明红细胞和血小板在冠心病患者病情发展过程中体积分布宽度的变化趋势具有同向性。某种意义上说,RDW 值和 PDW 值在血栓形成过程中的变化是互为因果的。首先,动脉粥样硬化引起血管内皮损伤,血小板黏附于其上,血小板功能被激活使 PDW 值上升,之后血栓形成使红细胞通过受阻,RDW 值上升,最终动脉粥样硬化的程度加重,恶性循环继续。心肌梗死组中 RDW 值与年龄存在明显的线性正相关($P<0.05$),这可以解释为随着患者年龄增大,动脉粥样硬化和心肌缺血程度加重,红细胞形态受破坏的现象随之增多,其体积大小分布的离散程度也加大。心肌梗死组中女性 PDW 值明显高于男性($P<0.01$),可能与女性绝经后性激素水平下降有关。雌二醇能间接调节血小板的生成,当血液中雌二醇水平减低时,胆固醇浓

度升高,过量的胆固醇容易和血小板聚集形成血栓。血栓激活血小板功能活性,PDW 值升高。本研究还构建了多因素 Logistic 回归模型,发现 RDW 值、PDW 值的升高是诱发心肌梗死的独立危险因素。虽然在血栓形成过程中,红细胞和血小板的作用相辅相成、缺一不可,但单一的 RDW 值或 PDW 值的升高也可预示心肌梗死的发病风险。毕竟,RDW 值的增减不是引起 PDW 值增减的直接原因,反之亦然。当 RDW 值增高时,即使血小板功能没有被过度激活,血栓形成的风险还是会增大。同样,当 PDW 值增高时,即使红细胞的结构形态没有发生改变,大小体积不等的小血小板本身也会增加血栓形成的风险。鉴于 RDW 值和 PDW 值的独立危险效应,本研究依据 RDW 值和 PDW 值绘制患者发生心肌梗死的 ROC 曲线;RDW 值预测发生心肌梗死的 AUC 为 0.767,界于 0.75 到 0.9 之间,说明 RDW 值预测发生心肌梗死的 ROC 曲线有较高的准确性;PDW 值预测发生心肌梗死的 AUC 为 0.675,界于 0.65 到 0.75 之间,说明 PDW 值预测发生心肌梗死的 ROC 曲线有一定的准确性。以上研究结果充分说明升高的 RDW 值、PDW 值能有效地反映动脉粥样硬化或心肌缺血的严重程度,进而提示心肌梗死的发病风险。

本研究在运用统计学方法和选择研究对象方面都有特色。国内文献报道 ROC 曲线时,大多采用连接间断的百分比点,其结果往往只出据单一的临界值,这可能与实际值误差很大。本研究运用 SPSS17.0 的“ROC Curve”程序绘制出连续的受试者工作曲线,不但能自动计算出临界值,还能精准地查询到其他约登指数(特异性+灵敏度-1)较高的点,从而可以根据实验目的不同,灵活地选择特异性值或灵敏度值。另外,收集心肌梗死组病例时,检验医师详细查阅了既往病史,确保其没有糖尿病、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾和凝血功能异常等干扰因素,然后选取与心肌梗死组患者年龄、性别比相近的健康对照人群。不过,为了尽量保证心肌梗死组与健康对照组的可比性高,多种条件都加以限制,使有效入选的标本量较少。这可能影响了心肌梗死组中 RDW 值分别与 PDW 值($r=0.274$)和年龄($r=0.257$)相关性的强弱。由 PDW 值预测发生心肌梗死的 ROC 曲线推算出的临界值可见,对应的预测特异性值仅为 58.1%,这也可能与标本量较少有关。此外,本研究采用回顾性分析方法,没有经过缜密的实验设计,结果可能有一定的偏差。

综上所述,RDW 值、PDW 值的升高是诱发心肌梗死的独立危险因素,这两个指标的联合选用对动脉粥样硬化和心肌缺血现象的早期发现有较高价值。从统计学上看,两指标是血液指标中少有的正态分布数据,可视作比例量表,由其分析出的显著差异和相关性更具说服力。早在 1985 年 Karnad 等^[12]报道,RDW 值、PDW 值可以在平均红细胞体积(MCV)、平均血小板体积(PCV)处于正常范围内时,反映红细胞和血小板体积大小的显著差异。作为血液常规项目,两者所需的费用相对低廉,易于推广。相对而言,虽然某些血液生化项目如三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白等对早期发现动脉粥样硬化的风险有灵敏度更高的优势,但其指标受饮食习惯和个人体质差异影响,一定范围的变动很难准确地反映患者的真实状况。将来,还须通过开展更多 RDW 值、PDW 值的前瞻性临床研究来检验其对心血管疾病的预测价值。从实验组和对照组的选材开始就

周密布控、层层把关,并结合其他费用低廉的辅助检查项目(如检眼镜观察眼底动脉)来筛查动脉粥样硬化等心血管疾病。同时按动脉粥样硬化等级、心肌梗死分型等诊断结果对实验结果进行二次划分,分析多组间差异及相关性;并运用配对样本 t 检验比较组内数据在各个时间点的差异。目前,利用 RDW 值和 PDW 值预测心血管疾病发生风险的深层探索尚处于起步阶段,更多的作用机制和影响因素还有待进一步阐释。

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] Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, et al. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(3): 312-317.

[3] Sangoi MB, Da Silva SH, da Silva JE, et al. Relation between red blood cell distribution width and mortality after acute myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2011, 146(2): 278-282.

[4] Akin F, Köse N, Ayva B, et al. Relation between red cell distribution width and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction[J]. Angiology, 2013, 64(8): 592-596.

[5] Ihara A, Kawamoto T, Matsumoto K, et al. Relationship between hemostatic factors and the platelet index in pa-

tients with ischemic heart disease[J]. Pathophysiol Haemost Thromb, 2006, 35(5): 388-391.

[6] 张桂, 石庆新, 许成新. 急性心肌梗死检测 D-二聚体和超敏 C 反应蛋白临床意义的 Meta 分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(5): 1205-1206.

[7] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal definition of myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2012, 33(20): 2551-2567.

[8] 颜俊青, 邢俊, 宋星宇. PLT、PCT、MPV、PDW 在冠心病诊断和治疗中的临床价值[J]. 海南医学, 2012, 23(17): 90-91.

[9] Nesbitt WS, Westein E, Tovar-Lopez FJ, et al. A shear gradient-dependent platelet aggregation mechanism drives thrombus formation[J]. Nat Med, 2009, 15(6): 665-673.

[10] Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation[J]. Hippokratia, 2010, 14(1): 28-32.

[11] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease[J]. N Engl J Med, 2005, 352(10): 1011-1023.

[12] Karnad A, Poskitt TR. The automated complete blood cell count. Use of the red blood cell volume distribution width and mean platelet volume in evaluating anemia and thrombocytopenia[J]. Arch Intern Med, 1985, 145(7): 1270-1272.

(收稿日期: 2013-08-22 修回日期: 2013-11-20)

(上接第 596 页)

参考文献

[1] 刘鸿生, 胡志刚, 俞蕾, 等. HBeAg 阴性乙型肝炎患者 HBV-LP 及 HBV-DNA 检测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(13): 2743-2745.

[2] 郑颖, 刘素霞, 丁文杰, 等. 乙型肝炎病毒外膜大蛋白对 HBeAg 阴性和低水平 HBV-DNA 乙型肝炎患者的检测意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(8): 1069-1071.

[3] 顾锡炳, 杨小娟, 王栋, 等. 慢性乙型肝炎患者 HBV DNA 水平与细胞毒性 T 淋巴细胞及肝功能的关系[J]. 中华传染病杂志, 2010, 28(8): 497-499.

[4] 赵彩彦, 刘振中, 李静, 等. 慢性乙型肝炎患者应用拉米夫定前后 T 淋巴细胞亚群, CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 淋巴细胞及白细胞介素-10, 干扰素- γ 的变化[J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(8): 480-485.

[5] Shi J, Hao JH, Ren WH, et al. Pathogenesis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2009, 17(6): 443-445.

[6] Feitelson MA, Reis HM, Tufan NL, et al. Putative roles of hepatitis B x antigen in the pathogenesis of chronic liver disease[J]. Cancer Lett, 2009, 286(1): 69-79.

[7] Sheridan DA, Price DA, Schmid ML, et al. Apolipoprotein

B-associated cholesterol is a determinant of treatment outcome in patients with chronic hepatitis C virus infection receiving anti-viral agents interferon-alpha and ribavirin [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(12): 1282-1290.

[8] Vassilopoulos D, Apostolopoulou A, Hadziyannis E, et al. Long-term safety of anti-TNF treatment in patients with rheumatic diseases and chronic or resolved hepatitis B virus infection [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(7): 1352-1355.

[9] 曾志勋, 吴健林, 吴继周. 乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群比例和 Th1/Th2 细胞因子水平检测及其临床意义[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2012, 38(3): 555-558.

[10] 郑林华, 时永全, 韩英. T 淋巴细胞亚群与慢性乙型肝炎的关系[J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20(1): 75-77.

[11] Fiscaro P, Valdatta C, Massari M, et al. Antiviral intrahepatic T-cell responses can be restored by blocking programmed death-1 pathway in chronic hepatitis B[J]. Gastroenterology, 2010, 138(2): 682-693, 693. e1-4.

[12] 蒋阳昆, 涂燕云, 许剑, 等. T 淋巴细胞亚群水平对阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎疗效的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(4): 263-264.

(收稿日期: 2013-10-08 修回日期: 2013-11-18)