

基于动脉硬化检测仪测定的动脉硬化与红细胞参数的相关性

王欢¹, 胡元会¹, 耿彦婷¹, 李可², 杜柏¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市 100053; 2. 北京中医药大学针灸学院, 北京市 100029)

[关键词] 动脉硬化; 血红蛋白; 红细胞分布宽度标准差; 红细胞分布宽度变异系数

[摘要] **目的** 研究体检人群动脉硬化与红细胞参数的关系。**方法** 选择 2014 年 7 月在中国中医科学院广安门医院南区的体检者 304 人, 询问病史、测量身高、体重、血压等, 检测血常规、血生物化学等指标, 应用欧姆龙 BP-203 RPE III 动脉硬化检测仪检测体检人群的动脉弹性, 根据臂踝脉搏波传导速度 (baPWV) 分为动脉正常组 ($n=117$)、轻度硬化组 ($n=112$) 和硬化组 ($n=75$), 将三组之间的红细胞参数, 包括红细胞 (RBC)、血红蛋白 (HGB)、红细胞压积 (HCT)、平均红细胞体积 (MCV)、平均红细胞血红蛋白量 (MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度 (MCHC)、红细胞分布宽度变异系数 (RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差 (RDW-SD) 进行比较分析。**结果** 硬化组 MCV、RDW-CV 明显高于动脉正常组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 硬化组 RDW-SD 高于轻度硬化组 ($P<0.05$), 轻度硬化组 RDW-SD 高于动脉正常组 ($P<0.05$)。相关性分析显示, HGB、HCT、MCV、MCH、RDW-CV、RDW-SD 与 baPWV 呈正相关。应用多元线性逐步回归分析, 最终纳入回归方程的指标是 RDW-SD、HGB, 回归方程为 $\text{baPWV} = -898.411 + 39.657 \times \text{RDW-SD} + 3.171 \times \text{HGB}$ 。**结论** RDW-SD 对评价动脉硬化的程度具有一定的临床参考意义, 同时 HGB 是动脉硬化的影响因子。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation Between Arterial Stiffness Based on the Measurement of Arterial Stiffness Detector and Red Blood Cell Parameters

WANG Huan¹, HU Yuan-Hui¹, GENG Yan-Ting¹, LI Ke², and DU Bai¹

(1. Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2. School of Acupuncture of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[KEY WORDS] Arterial Stiffness; Hemoglobin; Red Blood Cell Distribution Width-Standard Deviation; Red Blood Cell Distribution Width-Correlation Variance

[ABSTRACT] **Aim** To study the relationship between arterial stiffness and red blood cell parameters. **Methods** 304 patients were chosen in the Medical Center of the Southern District of Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences in July 2014. The medical history, measured height, weight, blood pressure, blood routine, biochemical indicators were asked, and Omron BP-203 RPE III arterial stiffness detector was applied to test their arterial elasticity. According to brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), they were divided into normal group ($n=117$), mild sclerosis group ($n=112$) and atherosclerosis group ($n=75$), and red blood cell parameters were compared among the three groups. **Results** The mean corpuscular volume (MCV) and red blood cell distribution width-correlation variance (RDW-CV) in the atherosclerosis group were significantly higher than that in the normal group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The red blood cell distribution width-standard deviation (RDW-SD) in the atherosclerosis group was higher than that in the mild sclerosis group ($P<0.05$). The RDW-SD in the mild sclerosis group was higher than that in the normal group ($P<0.05$). Correlation analysis showed hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), MCV, mean corpuscular hemoglobin (MCH), RDW-CV, RDW-SD and baPWV were positively correlated. Multiple linear regression analysis showed the final regression equation included indicators was RDW-SD, HGB, the regression equation was $\text{baPWV} = -898.411 + 39.657 \times \text{RDW-SD} + 3.171 \times \text{HGB}$. **Conclusion** RDW-SD have a certain degree of clinical reference for the evaluation of athero-

[收稿日期] 2015-04-23

[修回日期] 2015-07-28

[作者简介] 王欢, 博士研究生, 研究方向为中医心血管内科学, E-mail 为 670268513@qq.com。杜柏, 博士, 研究方向为心血管病中医药防治, E-mail 为 dubaidubai@sina.com。通讯作者胡元会, 博士, 主任医师, 研究方向为心血管疾病的中医药防治研究, E-mail 为 huiyuhui55@sohu.com。

sclerosis, while HGB is the impact factor of atherosclerosis.

臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity,baPWV)测量是目前公认的简单无创、重复性好的动脉僵硬度测定方法。现有的研究多从糖化血红蛋白、微量白蛋白尿等方面研究,而我们从红细胞参数方面研究其与 baPWV 的相关性,以求从更新颖的角度阐释动脉硬化过程中机体内部的变化情况。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 2014 年 7 月在中国中医科学院广安门医院南区的体检者 304 人,男性 205 人,女性 99 人,年龄 22~81 岁,平均 46.72±14.21 岁。其中健康者 117 人,动脉硬化者 187 人。诊断标准:根据 2011 年中国医学基金会血管病变防治委员会颁布的《中国血管病变早期检测技术应用指南》^[1],baPWV<1400 cm/s 为动脉正常,baPWV 在 1400 cm/s~1800 cm/s 为轻度硬化,baPWV>1800 cm/s 为高度动脉硬化。排除标准:①临床相关资料不完整患者;②瓣膜性心脏病患者(风湿性心脏病、老年退行性心脏瓣膜病、肺心病者);③严重心律失常患者(频发室性早搏、Ⅱ度Ⅱ型房室传导阻滞、Ⅲ度房室传导阻滞);④恶性肿瘤患者;⑤严重肝肾功能不全者;⑥糖尿病及内分泌疾病患者;⑦合并重度高血压患者(收缩压≥160 mmHg 和/或舒张压≥100 mmHg);⑧妊娠或哺乳期者。

1.2 一般资料采集

由统一培训的专业人员询问并记录疾病史;采用校正的卓尔康机械式身高体重仪(ZLK.RGZ-160)测量身高、体重,计算体质指数(body mass index,BMI)^[2];心率测量采用欧姆龙智能电子血压计(HEM-8611);血压测量采用校正后的汞式血压计,安静状况下,将受检者右上臂与心脏处同一水平,连续测量其坐位血压 3 次,每次间隔 30 s,取其均值。

1.3 血液采集

采集样品前 1 天禁酒和避免劳累,女性避开月经期,统一采集时间和地点。早晨 8 点空腹抽取静脉血 5 mL,应用 Coulter LH780 血细胞分析仪测定血常规指标,主要包括红细胞(red blood cell,RBC)、血红蛋白(hemoglobin,HGB)、红细胞压积(hematocrit,HCT)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume,

MCV)、平均红细胞血红蛋白量(mean corpuscular hemoglobin,MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular-hemoglobin concentration,MCHC)、红细胞分布宽度变异系数(red blood cell distribution width-correlation variance,RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(red blood cell distribution width-standard deviation,RDW-SD)。

1.4 动脉硬化测量

采用日本欧姆龙公司生产的全自动动脉硬化仪(BP-203 RPEⅢ),经专门培训的技师测量受检者 baPWV。baPWV 采样频率设定为 1200 Hz,储存 10 s 采样时间内上臂和脚踝的容积波型,测定上臂波型波峰和脚踝波型波峰之间的时间间隔,作为脚踝之间的时间间隔(ΔTba)。baPWV 采样点之间的距离可根据被试者的身高自动计算。心脏至上臂的路径长度(Lb)=0.2195×身高(cm)-2.0734,心脏至脚踝的路径长度(La)=0.8192×身高(cm)+12.318,baPWV=(La-Lb)/ΔTba。仪器设置为重复测量 2 次,取第 2 次数据为最后结果。取左、右两侧 baPWV 的均值计算。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据整理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 法和 Dunnett 法。相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体检人群基本资料

三组体检人群的性别、BMI 无统计学差异($P>0.05$),而年龄、收缩压、舒张压、心率有统计学差异($P<0.05$),合并高血压、高脂血症及吸烟史、饮酒史也有统计学差异($P<0.05$;表 1)。

2.2 体检人群红细胞参数水平比较

硬化组 MCV、RDW-CV 明显高于动脉正常组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);硬化组 RDW-SD 高于轻度硬化组($P<0.05$),轻度硬化组 RDW-SD 高于动脉正常组($P<0.05$;表 2)。

2.3 红细胞参数与 baPWV 的相关性分析

将 baPWV 列为因变量,RBC、HGB、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-CV 及 RDW-SD 列为自变量,Pearson 相关分析显示,HGB、HCT、MCV、MCH、

RDW-CV 及 RDW-SD 与 baPWV 呈正相关,而 RBC、MCHC 与 baPWV 无相关性(表 3)。

表 1. 三组体检人群的基本资料

Table 1. Basic data of physical examination population in the three groups

项 目	动脉正常组 (n = 117)	轻度硬化组 (n = 112)	硬化组 (n = 75)
年龄 (岁)	42. 27±13. 53	48. 40±13. 19 ^a	57. 06±13. 85 ^{ab}
男/女 (例)	92/25	90/22	51/24
BMI (kg/m ²)	24. 91±3. 90	23. 58±3. 24	24. 32±2. 35
收缩压 (mmHg)	120. 98±17. 83	126. 46±18. 93	138. 82±20. 15 ^a
舒张压 (mmHg)	73. 14±9. 75	73. 62±13. 39	79. 73±15. 64 ^a
心率 (次/分)	77. 09±11. 47	80. 06±13. 25	88. 63±15. 36 ^a
baPWV (cm/s)	1220. 78±155. 28	1606. 14±302. 55 ^a	1801. 88±416. 55 ^{ab}
高血压 (例)	18	20	36 ^a
糖尿病 (例)	15	20	22
高脂血症 (例)	20	28	42 ^a
吸烟史 (例)	24	29	39 ^a
饮酒史 (例)	19	31	47 ^a

a 为 $P<0.05$,与动脉正常组比较;b 为 $P<0.05$,与轻度硬化组比较。

表 2. 体检人群红细胞参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2. Comparison of red blood cell parameters in physical examination population ($\bar{x}\pm s$)

项 目	动脉正常组 (n = 117)	轻度硬化组 (n = 112)	硬化组 (n = 75)
RBC ($\times 10^{12}/L$)	4. 86±0. 45	4. 89±0. 43	4. 75±0. 48
HGB (g/L)	151. 75±11. 92	153. 63±14. 93 ^b	151. 75±15. 90
HCT (%)	45. 54±3. 64	46. 12±4. 22 ^b	45. 63±4. 47
MCV (fL)	93. 88±3. 87	94. 32±4. 66	96. 24±4. 23 ^b
MCH (pg)	31. 29±1. 47	31. 42±1. 91	31. 98±1. 46
MCHC (g/L)	333. 37±7. 25	333. 00±7. 26	332. 44±6. 72
RDW-CV (%)	11. 77±0. 43	11. 89±0. 59	12. 00±0. 56 ^a
RDW-SD (fL)	46. 66±2. 23	47. 33±2. 23 ^a	48. 74±3. 38 ^{bc}

a 为 $P<0.05$,b 为 $P<0.01$,与动脉正常组比较;c 为 $P<0.01$,与轻度硬化组比较。

表 3. 红细胞参数与 baPWV 的相关性分析

Table 3. Correlation between red blood cell parameters and baPWV

变量	r	P
RBC ($\times 10^{12}/L$)	0. 05	0. 469
HGB (g/L)	0. 15	0. 016
HCT (%)	0. 15	0. 016
MCV (fL)	0. 20	0. 001
MCH (pg)	0. 18	0. 004
MCHC (g/L)	0. 02	0. 743
RDW-CV (%)	0. 16	0. 011
RDW-SD (fL)	0. 30	0. 000

2. 4 红细胞参数与 baPWV 的多元线性逐步回归分析

将 baPWV 列为因变量,RBC、HGB、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-CV、RDW-SD 列为自变量,对 RBC、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-CV 进行校正,应用多元线性逐步回归分析,最终纳入回归方程的指标是 RDW-SD、HGB,回归方程为 $\text{baPWV} = -898.411 + 39.657 \times \text{RDW-SD} + 3.171 \times \text{HGB}$ (表 4)。

表 4. 红细胞参数与 baPWV 的多元线性逐步回归分析

Table 4. Multivariate linear stepwise regression analysis of red blood cell parameters and baPWV

项 目	B	Std. Error	t	P
常数	-898. 411	431. 145	-2. 084	0. 038
RDW-SD	39. 657	8. 153	4. 864	0. 000
HGB	3. 171	1. 493	2. 125	0. 035

3 讨 论

脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 可用于反映动脉硬化的严重程度,是一种相对有效、简便且无创的检查动脉硬化的方法。研究显示,脉搏传导速度每增加 4 m/s,发生致死性卒中的相对危险度相应增加 1.72 倍^[3]。同时,2007 年欧洲高血压治疗指南推荐靶器官损害新的推荐项目,包括 PWV 等一些体表血管无创性检查^[4]。

关于动脉粥样硬化有“内皮损伤学说”,高血

压、吸烟、高脂血症、缺氧等损伤内皮细胞,内皮细胞损伤后使得脂质容易沉积于内膜,吞噬细胞吞噬脂质后形成泡沫细胞,同时释放出的多种生长因子可促进周围细胞的大量增殖,其中增殖形成的平滑肌细胞可迅速合成胶原等细胞外基质,最终导致动脉粥样硬化的发生。同时,弹性纤维的顺应性随着年龄的增加而降低,导致胶原蛋白沉积,大动脉逐渐硬化且出现进行性扩张,收缩压和脉压升高,最终导致心脑血管疾病的发生^[5],高龄已是心血管危险的一个重要的决定性因素。

此外,内皮细胞的缺氧使得机体 HGB 代偿性增多,从而改善内皮细胞的缺氧状态。HGB 是人体内负责运输氧气的最主要的载体,也可以运输二氧化碳,维持血液的酸碱平衡。同时,MCV 对红细胞体积的总体变化较为敏感。本研究中,动脉正常组与轻度硬化组、硬化组人群的年龄存在显著性差异,呈逐渐上升的趋势;同时轻度硬化组 HGB、MCV 均明显高于动脉正常组,提示,在动脉硬化过程中,机体代偿性地增加 HGB 以满足机体的需要,从而减轻缺氧对内皮细胞的损害。

心血管疾病通常是动脉粥样硬化的局部病变的表现形式之一^[6],在动脉血管病变的过程中,血管壁会对红细胞造成挤压和破坏,导致其大小不一,从而表现为红细胞分布宽度的增高。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)作为反映外周血红细胞体积异质性的参数,可反映红细胞体积大小的变异性,临床中有 RDW-CV 和 RDW-SD 两种结果报告方式,均表示红细胞体积大小的离散程度,而我们通常以 RDW-CV 表示。近年有研究发现, RDW-CV 是心脑血管疾病的危险因素,且 RDW-CV 增高的患者更容易发生心脑血管疾病^[7],并且显示其与心脑血管疾病的预后密切相关^[8]。

有研究证实,动脉粥样硬化的发病过程是一种慢性炎症过程^[9],炎症状态在动脉粥样硬化的发病机制中有重要作用。有学者认为,动脉粥样硬化是一种慢性炎症过程,其中内皮细胞、平滑肌细胞和巨噬细胞是构成动脉粥样硬化的三要素^[10]。研究表明, RDW 与 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)一样^[11],可反映机体的炎症水平,是一种新型的心血管疾病标记物^[8,12]。本研究中,硬化组、轻度硬化组 RDW-CV 均比动脉正常组明显升高,这恰好反映机体潜在的动脉粥样硬化炎症状态。而 RDW-CV 升高,可能是由于炎症因子前体抑制 EPO 诱导的 RBC 成熟,同时慢性炎症还可能导致 RBC 的无效生成,不成熟的 RBC 进入外周循环,使 RBC 大小异质

性增加而致 RDW 升高。本研究中,三组之间分别比较 RDW-CV、RDW-SD,结果显示,硬化组 RDW-CV、RDW-SD 均明显高于动脉正常组,且相关性分析显示 RDW-CV、RDW-SD 均与 baPWV 具有极显著性的相关性,同时,多元线性逐步回归分析显示 RDW-SD 是 baPWV 的危险因素,而 HGB 是 baPWV 的保护因素,其可以代偿性地提高机体的供氧水平,缓解动脉硬化的缺氧状态,从而延缓动脉粥样硬化的发展。

[参考文献]

[1] 中国社工协会康复医学工作委员会血管专业委员会. 中国血管病变早期检测技术应用指南[J]. 心血管病进展, 2011, 19 (25): 323-331.

[2] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO consultation[J]. World Health Organ Tech Rep Ser, 2000, 894: 1-253.

[3] Laurent S, Kat sahian S, Fassot C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension [J]. Stroke, 2003, 34 (5): 1 203-206.

[4] Mancia G, De Backer G, Dominiczek A, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension; the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2007, 25 (6): 1 105-187.

[5] Greenwald SE. Ageing of the conduit arteries[J]. J Pathol, 2007, 211 (2): 157-172.

[6] Bhanvadia VM, Desai NJ, Agarwal NM, et al. Study of coronary atherosclerosis by modified american heart association classification of atherosclerosis-an autopsy study[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7 (11): 2 494497.

[7] Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke [J]. J Neurol Sci, 2009, 277 (1-2): 103-108.

[8] Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, et al. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography[J]. Int J Cardiol, 2010, 141 (2): 141-146.

[9] Uchiyama S, Yanazaki M, Hara Y, et al. Alterations of platelet, coagulation and fibrinolysis markers in patients with acute ischemic stroke[J]. Semin thromb Hemost, 1997, 23 (6): 535-541.

[10] 张全贵, 张 莉. 动脉粥样硬化的炎症机制[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 159 (7): 521.

[11] 童 海, 涂玉林. 高敏 C 反应蛋白与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18 (9): 746-750.

[12] Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, et al. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes[J]. Diabetologia, 2012, 55 (1): 226-235.