

本文引用: 冯巧丽, 吴佳逢, 孟娟, 等. 冠心病患者血清 sdLDL、hs-CRP、MPV/PLT 水平与冠状动脉病变严重程度的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(6): 491-498. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.06.005.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-06-0491-08

· 临床研究 ·

冠心病患者血清 sdLDL、hs-CRP、MPV/PLT 水平与冠状动脉病变严重程度的相关性

冯巧丽¹, 吴佳逢¹, 孟娟², 吴强², 盛艳华¹, 王军伟¹, 屈晓静¹, 林俊青¹, 高虹²

(深圳市第三人民医院 1. 心内科, 2. 老年科, 广东省深圳市 518000)

[摘要] **[目的]** 探讨冠心病患者血清小而密低密度脂蛋白(sdLDL)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和平均血小板体积/血小板计数(MPV/PLT)与冠状动脉病变严重程度的相关性。**[方法]** 选取 2020 年 8 月—2021 年 8 月在深圳市第三人民医院心内科住院并行冠状动脉造影检查的冠心病患者 150 例,根据冠状动脉造影结果,分为单支病变组($n=50$)、双支病变组($n=50$)、多支病变组($n=50$);根据临床分型,分为稳定型心绞痛组(SAP 组, $n=26$)、不稳定型心绞痛组(UAP 组, $n=48$)、急性心肌梗死组(AMI 组, $n=76$)。检测各亚组间血清 sdLDL、hs-CRP 及 MPV/PLT 水平,分析三者与冠状动脉病变数目及临床分型的相关性,并采用 ROC 曲线分析其预测冠心病严重程度的效能。**[结果]** ①冠状动脉多支病变组血清 sdLDL、hs-CRP 及 MPV/PLT 水平为双支病变组的 1.52、1.96 及 1.16 倍(均 $P<0.05$),为单支病变组的 2.38、3.32 及 1.50 倍(均 $P<0.05$);双支病变组血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 水平是单支病变组的 1.57、1.69 及 1.29 倍(均 $P<0.05$)。AMI 组血清 sdLDL 和 MPV/PLT 水平是 UAP 组的 1.39 和 1.29 倍(均 $P<0.05$),是 SAP 组的 1.37 和 1.38 倍(均 $P<0.05$);UAP 组血清 sdLDL 和 MPV/PLT 水平与 SAP 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。AMI 组和 UAP 组血清 hs-CRP 水平是 SAP 组的 2.59、1.85 倍(均 $P<0.05$),AMI 组 hs-CRP 水平与 UAP 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。②有序 Logistic 回归分析显示,血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 水平增高是预测冠心病严重程度的独立危险因素。③Spearman 相关性分析显示,血清 sdLDL、hs-CRP 及 MPV/PLT 水平不仅与冠状动脉病变数目呈正相关(相关系数分别为 0.615、0.569 及 0.495,均 $P<0.05$),还与冠心病临床分型呈正相关(相关系数分别为 0.412、0.400 及 0.414,均 $P<0.05$)。④ROC 曲线显示,血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 联合检测比单一指标检测预测冠心病严重程度的效能更高。**[结论]** 血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 水平增高是预测冠心病严重程度的独立危险因素,且与冠状动脉病变数目及冠心病临床分型呈正相关。

[关键词] 冠心病; 小而密低密度脂蛋白; 高敏 C 反应蛋白; 平均血小板体积; 血小板计数

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation between serum levels of sdLDL, hs-CRP, MPV/PLT and severity of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease

FENG Qiaoli¹, WU Jiafeng¹, MENG Juan², WU Qiang², SHENG Yanhua¹, WANG Junwei¹, QU Xiaojing¹, LIN Junqing¹, GAO Hong²

(1. Department of Cardiology, 2. Department of Geriatrics, Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between small dense low density lipoprotein (sdLDL), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), mean platelet volume/platelet count (MPV/PLT) and the severity of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease. **Methods** From August 2020 to August 2021, 150 patients with coronary heart disease who were hospitalized in the Department of Cardiology of Shenzhen Third People's Hospital and underwent coronary angiography were selected.

According to the results of coronary angiography, they were divided into single-

[收稿日期] 2022-09-14

[修回日期] 2023-01-27

[基金项目] 深圳市科技计划项目(JCYJ20190809143609762);深圳市第三人民医院院内课题(G2022022)

[作者简介] 冯巧丽, 硕士, 研究方向为心脏内科, E-mail: 1094504004@qq.com. 通信作者高虹, 主任医师, 主要研究方向为冠心病及介入治疗、结构性心脏病, E-mail: 1919590651@qq.com.

vessel lesion group ($n=50$), double-vessel lesion group ($n=50$), and multi-vessel lesion group ($n=50$). According to clinical classification, they were divided into stable angina pectoris group (SAP group, $n=26$), unstable angina pectoris group (UAP group, $n=48$), and acute myocardial infarction group (AMI group, $n=76$). Serum levels of sdLDL, hs-CRP, and MPV/PLT were measured among various subgroups, and their correlation with the number and clinical classification of coronary artery disease was analyzed. The ROC curve was used to analyze their effectiveness in predicting the severity of coronary artery disease.

Results ①The levels of serum sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT in the multi-vessel lesion group were 1.52, 1.96 and 1.16 times of those in the double-vessel lesion group (all $P<0.05$), and 2.38, 3.32 and 1.50 times of those in the single-vessel lesion group (all $P<0.05$). Serum sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT levels in the double-vessel lesion group were 1.57, 1.69 and 1.29 times higher than those in the single-vessel lesion group (all $P<0.05$). Serum sdLDL and MPV/PLT levels in AMI group were 1.39 and 1.29 times higher than those in UAP group (all $P<0.05$), and 1.37 and 1.38 times higher than those in SAP group (all $P<0.05$). There were no significant differences in serum sdLDL and MPV/PLT levels between UAP group and SAP group ($P>0.05$). The serum hs-CRP level in AMI group and UAP group was 2.59 and 1.85 times of that in SAP group (both $P<0.05$), but there was no statistical significance in hs-CRP level between AMI group and UAP group ($P>0.05$).

②Ordered Logistic regression analysis showed that increased levels of serum sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT were independent risk factors for predicting the severity of coronary heart disease.

③Spearman correlation analysis showed that serum sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT levels were not only positively correlated with the number of coronary lesions (correlation coefficients were 0.615, 0.569 and 0.495, respectively, $P<0.05$), but also positively correlated with clinical classification of coronary heart disease (correlation coefficients were 0.412, 0.40 and 0.414, $P<0.05$).

④The ROC curve showed that the combined detection of serum sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT was more effective in predicting the severity of coronary heart disease than that of a single indicator detection.

Conclusion Increased levels of serum sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT are independent risk factors for predicting the severity of coronary heart disease, and are positively correlated with the number of coronary artery lesions and clinical classification of coronary heart disease.

[KEY WORDS] coronary heart disease; small dense low density lipoprotein; high sensitivity C-reactive protein; mean platelet volume; platelet count

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 是一种病情严重且具有较高死亡率的心血管疾病^[1], 动脉粥样硬化是冠心病的重要病理基础。临床上主要依靠冠状动脉影像或冠状动脉造影检查来判断冠状动脉病变严重程度, 但因其有创性及费用昂贵, 无法普及, 因此筛选出低廉且简便易行的评估冠状动脉病变程度的检测指标尤为重要。众所周知, 脂质代谢异常和血管慢性炎症共同参与动脉粥样硬化的发生及发展过程。因颗粒较小且密度较大而得名的血清小而密低密度脂蛋白 (small dense low density lipoprotein, sdLDL) 是低密度脂蛋白的一种亚型, 研究表明, sdLDL 比其他低密度脂蛋白亚型具有更强的致动脉粥样硬化的能力^[2], 与动脉粥样硬化的关系更为密切。炎症反应在动脉粥样硬化的启动、进展全程中起重要作用, 高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 是肝脏合成的一种非特异性炎症标志物, 平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV)/血小板计数 (platelet count, PLT) 比值反应血小板活化程度, 是一种评价全身炎症反应的潜在生物标志物^[3], 可参与动脉粥样硬化斑块和血栓的形成。本研究主要探讨冠心病患者

血清 sdLDL、hs-CRP 及 MPV/PLT 与冠状动脉病变严重程度的相关性, 以期对冠心病的早期诊断及病情监测提供更多的证据。

1 资料和方法

1.1 资料

选取 2020 年 8 月—2021 年 8 月在深圳市第三人民医院心内科住院并行冠状动脉造影检查的冠心病患者 150 例。冠状动脉造影采用 Judkins 法, 多体位投射, 对左右侧冠状动脉进行检查, 狭窄程度的判断由两位心内科经验丰富的心血管疾病介入诊疗医师采用目测法独立判断, 当意见不一致时由第 3 名医师做出评估分析。若左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉或其主要分支至少 1 支直径狭窄 $\geq 50\%$ 则诊断为冠心病^[4]。高血压的诊断按照《中国高血压健康管理规范(2019)》^[5], 糖尿病的诊断按照《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[6]。吸烟 >1 支/天且吸烟时间 ≥ 1 年者定义为有吸烟史^[7]。体质指数 (body mass index, BMI) = 体重 (kg)/身高² (m²)。纳入标准: ①年龄 >18 岁;

②因临床高度怀疑冠心病且完善冠状动脉造影检查的患者;③资料完整者;④同意参加本研究并应用其临床资料。排除标准:①既往冠状动脉支架置入术后患者;②合并严重心脏瓣膜病、扩张型心肌病、肥厚型心肌病、心肌炎等其他心脏疾病者;③合并严重肝肾功能不全、感染性疾病、肿瘤性疾病及血液系统疾病者。本研究入组患者均签署知情同意书且经深圳市第三人民医院伦理委员会批准,批准号为 2021-053。

1.2 方法

所有研究对象均于清晨空腹状态下抽取肘静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,然后分离上层血清,放置在 -80 °C 冰箱中保存。应用西门子全自动生化仪,采用湿化学法检测血清中的 sdLDL 水平^[8],采用免疫比浊法检测 hs-CRP 水平^[9];应用全自动血液分析仪 XE-5000,采用鞘流阻抗法^[10]测定 MPV、PLT。

1.3 分组

根据冠状动脉病变累及支数,将冠心病患者分为单支病变组 50 例、双支病变组 50 例及多支病变组 50 例,其中左主干病变视为双支病变^[11]。另外,再结合其临床特点及冠状动脉造影结果将冠心病患者分为稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)组 26 例、不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)组 48 例、急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)组 76 例。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据处理。计量资料不符合正态分布的采用中位数(P25, P75)表示,两独立样本组间比较采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验;多组间比较采用非参数 Kruskal-Wallis *H* 检验。计数资料或等级资料以率表示,组间比较采用

χ^2 检验;采用多元线性回归分析冠心病发病的影响因素;采用 Spearman 相关分析血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 与冠状动脉病变数目及临床分型严重程度关系;采用 ROC 曲线分析相关因素预测冠心病的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病不同亚组间临床资料比较

性别、年龄、合并高血压、吸烟在冠状动脉不同病变数目组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。冠状动脉多支病变组合并糖尿病比例是单支病变和双支病变组的 2.875、2.556 倍($P < 0.05$),合并糖尿病患者比例在单支病变组与双支病变组间无统计学差异($P > 0.05$)。冠状动脉多支病变组血清 sdLDL、hs-CRP 及 MPV/PLT 水平为双支病变组的 1.52、1.96 及 1.16 倍($P < 0.05$),为单支病变组的 2.38、3.32 及 1.50 倍($P < 0.05$);双支病变组血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 水平是单支病变组的 1.57、1.69 及 1.29 倍($P < 0.05$;表 1)。

性别、合并高血压、合并糖尿病及吸烟在冠心病不同临床分型组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。年龄在 SAP 组与 UAP 组间差异无统计学意义($P > 0.05$),在 AMI 组与 SAP 组、UAP 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。AMI 组血清 sdLDL 和 MPV/PLT 水平是 UAP 组的 1.39 和 1.29 倍($P < 0.05$),是 SAP 组的 1.37 和 1.38 倍(均 $P < 0.05$);UAP 组血清 sdLDL 和 MPV/PLT 水平与 SAP 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。AMI 组和 UAP 组血清 hs-CRP 水平是 SAP 组的 2.59、1.85 倍($P < 0.05$),AMI 组 hs-CRP 水平与 UAP 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$;表 2)。

表 1. 冠心病不同冠状动脉病变数目亚组间临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between subgroups with different numbers of coronary artery lesions in CHD

项目	单支病变组($n=50$)	双支病变组($n=50$)	多支病变组($n=50$)
男性/[例(%)]	43(86.0)	39(78.0)	41(82.0)
年龄/岁	51(44,61)	58(50,67)	58(51,67)
高血压/[例(%)]	25(50.0)	28(56.0)	34(68.0)
糖尿病/[例(%)]	8(16.0)	9(18.0)	23(46.0) ^{ab}
吸烟/[例(%)]	28(56.0)	27(54.0)	22(44.0)
BMI/(kg/m ²)	24.186(22.266,26.167)	24.431(22.520,26.573)	24.144(22.138,27.054)
sdLDL/(mmol/L)	0.544(0.389,0.758)	0.854(0.593,1.040) ^a	1.296(0.828,1.685) ^{ab}
hs-CRP/(mg/L)	1.995(1.234,3.200)	3.380(2.392,6.853) ^a	6.620(4.723,9.690) ^{ab}
MPV/PLT	0.038(0.034,0.045)	0.049(0.039,0.058) ^a	0.057(0.047,0.069) ^{ab}

注:a为 $P < 0.05$,与单支病变组比较;b为 $P < 0.05$,与双支病变组比较。

表 2. 冠心病不同临床分型亚组间临床资料比较

Table 2. Comparison of clinical data between subgroups of different clinical subtypes of CHD

项目	SAP 组(<i>n</i> =26)	UAP 组(<i>n</i> =48)	AMI 组(<i>n</i> =76)
男性/[例(%)]	21(80.8)	41(85.4)	61(80.3)
年龄/岁	52(43,62)	52(47,65)	59(52,67) ^{ab}
高血压/[例(%)]	16(61.5)	27(56.3)	44(57.9)
糖尿病/[例(%)]	6(23.1)	9(18.8)	25(32.9)
吸烟/[例(%)]	15(57.7)	25(52.1)	37(48.7)
BMI/(kg/m ²)	24.846(22.857,26.847)	24.403(22.254,26.278)	23.920(22.070,26.674)
sdLDL/(mmol/L)	0.748(0.383,0.559)	0.739(0.472,1.032)	1.028(0.718,1.429) ^{ab}
hs-CRP/(mg/L)	1.930(1.003,2.930)	3.580(1.945,6.495) ^a	4.995(2.813,8.420) ^a
MPV/PLT	0.039(0.036,0.044)	0.042(0.035,0.054)	0.054(0.045,0.065) ^{ab}

注:a为 $P < 0.05$,与 SAP 组比较;b为 $P < 0.05$,与 UAP 组比较。

2.2 冠心病不同亚组间有序 Logistic 回归分析

有序 Logistic 回归分析显示,血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 水平是冠心病患者冠状动脉病变数目及临床分型严重程度的独立危险因素(表 3)。

表 3. 冠心病不同亚组间有序 Logistic 回归分析

Table 3. Ordered Logistic regression analysis between different subgroups of CHD

变量	冠状动脉病变数目			冠心病临床分型		
	β	SE	<i>P</i>	β	SE	<i>P</i>
性别	0.1341	0.5428	>0.05	0.1514	0.5321	>0.05
年龄	0.0198	0.0185	>0.05	0.0367	0.0179	<0.05
BMI	-0.0238	0.0560	>0.05	-0.0196	0.0515	>0.05
高血压	0.4280	0.3661	>0.05	-0.3493	0.3617	>0.05
糖尿病	0.3264	0.4345	>0.05	-0.4447	0.4426	>0.05
吸烟	-0.2843	0.3969	>0.05	-0.0173	0.3830	>0.05
sdLDL	2.3629	0.5375	<0.01	1.1634	0.4750	<0.05
hs-CRP	0.2381	0.0644	<0.01	0.1667	0.0632	<0.01
MPV/PLT	44.5172	14.0107	<0.01	40.5902	13.7919	<0.01

2.3 血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 与冠状动脉病变数目及临床分型的相关性

Spearman 相关分析显示,血清 sdLDL、hs-CRP 及 MPV/PLT 水平不仅与冠状动脉病变数目呈正相关($P < 0.05$),还与冠心病临床分型严重程度呈正相关($P < 0.05$;表 4)。

2.4 血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 水平预测冠心病多支病变的效能

ROC 曲线显示,血清 sdLDL、hs-CRP、MPV/PLT 水平预测冠心病多支病变的曲线下面积为 0.829、0.802 和 0.750,三者联合检测预测冠心病多支病变的曲线下面积为 0.894(均 $P < 0.001$;图 1)。血清

sdLDL、hs-CRP、MPV/PLT 水平预测急性心肌梗死的曲线下面积为 0.717、0.697、0.727,三者联合检测预测 AMI 的曲线下面积为 0.770(均 $P < 0.001$;图 2)。提示联合检测血脂和炎症指标比单一指标检测预测冠心病严重程度的效能更高。

表 4. 冠心病患者血清 sdLDL、hs-CRP 及 MPV/PLT 水平与冠状动脉病变数目及临床分型间的相关性分析

Table 4. Correlation analysis of serum sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT levels with the number and clinical classification of coronary artery disease in CHD patients

因素	冠状动脉病变数目		冠心病临床分型	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
sdLDL	0.615	<0.05	0.412	<0.05
hs-CRP	0.569	<0.05	0.400	<0.05
MPV/PLT	0.495	<0.05	0.414	<0.05

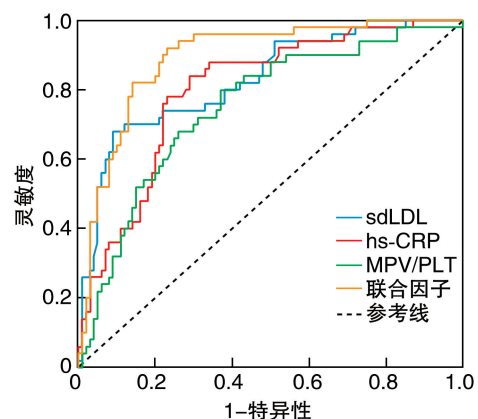


图 1. 血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 预测冠心病多支病变的 ROC 曲线

Figure 1. The ROC curve of serum sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT in predicting CHD with multi-vessel lesions

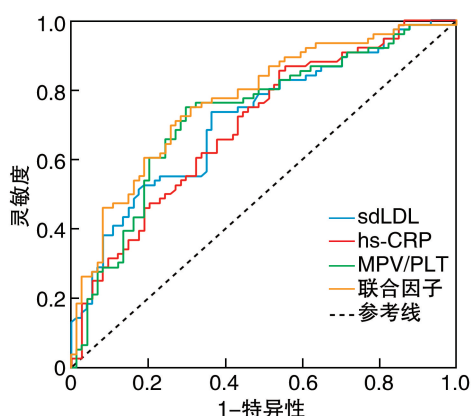


图 2. 血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 预测 AMI 的 ROC 曲线

Figure 2. The ROC curve of sdLDL, hs-CRP and MPV/PLT in predicting AMI

3 讨论

随着人们生活水平的提高,冠心病已成为危害人民生命健康的大敌,心血管病死亡率总体呈攀升态势,因此开展大规模的冠心病防治工作非常重要。以往的观察研究和临床试验表明,血清低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)是公认的冠心病发生发展的重要危险因素^[12],被视为干预的主要目标。然而,许多具有正常 LDLC 水平者仍然会患心血管疾病。近年来,越来越多对低密度脂蛋白亚群的研究发现,不管血清 LDLC 水平如何,血清 sdLDL 与冠心病的发展显著关联^[13-16]。与低密度脂蛋白相比,sdLDL 与低密度脂蛋白受体的亲和力更低,在血液循环中的半衰期更长,清除更缓慢,且 sdLDL 体积小,对动脉内膜的穿透力更强,极易被氧化,继而被巨噬细胞摄取形成泡沫细胞,最终沉积于血管内壁,更易于导致动脉粥样硬化,从而诱发冠心病等多种疾病。血清 sdLDL 水平作为评估和预测心血管疾病风险的指标比 LDLC 更为敏感,被称为“致动脉粥样硬化脂蛋白”,在临床应用研究中越来越受到重视。近期有研究显示,冠心病患者 sdLDL 水平与血浆致动脉硬化指数呈显著正相关,是冠心病发生的独立危险因素,对冠状动脉粥样硬化严重程度具有良好的预测价值^[17]。我国和日本社区的大规模健康人群的研究发现,血清 sdLDL 水平与健康人群的冠心病发展之间呈显著关联,并可能成为降低社区冠心病负担的干预目标^[18-19]。血浆 sdLDL 水平升高与高危心血管风险患者及稳定型冠状动脉疾病患者的冠

心病发生发展密切相关^[20-21]。与既往研究^[22-23]一致,本研究显示冠心病组血清 sdLDL 水平显著升高,且随着冠状动脉病变血管支数的增多进一步升高,提示 sdLDL 与冠状动脉病变严重程度呈正相关。血清 sdLDL 水平与冠心病临床分型的关系尚有分歧,本研究显示 AMI 组血清 sdLDL 水平高于 UAP 组、SAP 组,UAP 组与 SAP 组之间的差异无统计学意义;胡兵等^[24]研究发现血清 sdLDL 水平在 SAP 组、UAP 组及 AMI 组逐步升高,组间比较差异有统计学意义。一项纳入 1 571 名冠心病患者的荟萃分析显示,sdLDL 水平在 UAP 组与 SAP 组有显著差异,sdLDL 检测可用作评估冠心病进展的独立风险指标^[25]。但亦有研究发现,血清 sdLDL 水平在 SAP、UAP、AMI 患者之间无显著性差异^[26-27]。故 sdLDL 水平与冠心病临床分型的相关性尚需进一步探索。近年来研究发现高 sdLDL 水平与急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后发生不良心血管事件的风险有关^[28-29],并可预测 2 型糖尿病^[20]、高血压患者的心血管事件风险^[22,30-31],可作为缺血性卒中的独立危险因素^[32]。马磊等^[29]通过对 353 例 AMI 接受 PCI 术的患者进行了 1 年以上的随访观察发现,血清 sdLDL 水平 ≥ 0.78 mmol/L 时主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)发生率显著增加,sdLDL 较 LDLC 有更强的预后预测价值,可作为 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的独立危险因素。综上所述,血清 sdLDL 水平不仅与冠状动脉病变严重程度有关,且对心血管疾病和/或介入术后不良心血管事件风险亦有预测价值。

近年来,炎症反应在动脉粥样硬化发生和发展过程中所发挥的重要作用也得到了广泛的认同。冠状动脉粥样硬化在本质上是一种慢性炎症病变,是各种损伤性刺激作用于动脉血管壁使其出现炎症变性、渗出以及增生等病变过程^[33]。hs-CRP 是临床上应用最广泛的、反映炎症反应程度的血清学标志物。冠心病患者的血管内壁受到损伤,由此引发慢性非特异炎症,动脉粥样病变的局部有 hs-CRP 沉积,促进炎症介质释放,加快血栓形成,同时还可诱导血管内皮细胞致炎因子表达,加重动脉局部炎症反应和动脉粥样硬化,说明患者体内 hs-CRP 水平升高可预示心血管事件的发生^[34]。研究证明,血小板在冠心病发生发展过程中起着至关重要的作用,且急性冠状动脉事件多与血小板活化及血栓形成有关,MPV 反映血小板体积大小及血小板的功能

状态,被认为是血小板活性的血清学标志物^[35],血小板消耗增加、炎症细胞因子等多种因素均可刺激骨髓中巨核细胞释放更多体积大的新生血小板,较大的血小板含有更多血小板颗粒,活性程度更高,更容易脱颗粒释放多种活性物质,进一步诱导血管收缩,损伤血管内皮,加重炎症反应,且可促进血小板活化,增强其黏附聚集能力,血栓形成风险增加,进而增加不良预后风险。高血压、糖尿病、心房颤动及冠心病患者中 MPV 水平升高,且 MPV 与冠心病的严重程度呈正相关^[36-39]。MPV/PLT 比值是一个新的炎症标志物,与血栓形成具有相关性,与冠心病的发病及预后评估方面的研究相对较少。本研究中,多支病变组 hs-CRP、MPV/PLT 水平高于双支病变组和单支病变组,双支病变组高于单支病变组,与冠状动脉病变严重程度呈正相关,这进一步证实了炎症反应在冠心病进展中的重要作用。在冠心病临床分型方面,AMI 组血清 MPV/PLT 水平高于 UAP 组和 SAP 组,UAP 组与 SAP 组之间无统计学差异;AMI 组、UAP 组 hs-CRP 水平高于 SAP 组,AMI 组与 UAP 组之间无统计学差异。研究报告,MPV/PLT 比值的增加与深静脉血栓形成、高肺栓塞风险、AMI 后缺血性中风及冠状动脉搭桥术后早期静脉移植闭塞和不良结果有关^[40-43]。研究发现,MPV/PLT 比值对 AMI 患者长期死亡率评估方面的价值优于 MPV^[44-45],高 MPV/PLT 比值与其不良临床预后有关,故 MPV/PLT 有望成为冠心病患者 PCI 术后预后评价的生物标志物。

本研究中,有序 Logistic 回归分析显示,血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 水平亦是冠心病严重程度的独立危险因素。另外,联合检测血清 sdLDL、hs-CRP 和 MPV/PLT 水平比单一指标检测预测冠心病严重程度的效能更高,三者联合检测可以提高对冠心病患者风险的早期评估,提醒临床医师为病患尽早制定有效策略。

综上,本研究发现,血清 sdLDL、hs-CRP 及 MPV/PLT 水平是冠心病严重程度的独立预测因子。本研究未纳入低密度脂蛋白等常规血脂指标及排除他汀类等心血管药物的影响,存在局限性,且本研究为回顾性、小样本研究,后期将进一步完善研究方案并深入探索。脂质代谢紊乱及炎症反应共同促进了冠状动脉粥样硬化的发生发展,因此,在临床工作中加强血脂调控、抑制不良炎症反应等延缓冠状动脉粥样硬化进展对降低冠心病的发病率十分重要。

[参考文献]

- [1] LEUCKER T M, SCHULMAN S P, GERSTENBLITH G. Stable ischemic heart disease: how to keep it that way[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(3): 1055-1057.
- [2] IKEZAKI H, LIM E, CUPPLES L A, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol is the most atherogenic lipoprotein parameter in the prospective Framingham offspring study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(5): e019140.
- [3] KUMAR P, LAW S, SRIRAM K B. Evaluation of platelet lymphocyte ratio and 90-day mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(6): 1509-1516.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694.
Interventional Cardiology Group of Cardiovascular Branch of Chinese Medical Association, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Group of Cardiovascular Branch of Chinese Medical Association, Thrombosis Prevention Committee of Cardiovascular Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of stable coronary heart disease[J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46(9): 680-694.
- [5] 胡盛寿,韩雅玲,蔡军. 中国高血压健康管理规范(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(1): 10-46.
HU S S, HAN Y L, CAI J. Health management of hypertension in China(2019)[J]. *Chin J Cardiol*, 2020, 48(1): 10-46.
- [6] 朱大龙. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
ZHU D L. Chinese guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus(2020 edition)[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2021, 37(4): 311-398.
- [7] GU D F, KELLY T N, WU X G, et al. Mortality attributable to smoking in China[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(2): 150-159.
- [8] 郑仕远,陈健,潘伟. 湿化学方法合成及应用[J]. *材料导报*, 2000, 14(9): 25-27.
ZHENG S Y, CHEN J, PAN W. Compositing by wet-chemical method and its application[J]. *Mat Rev*, 2000, 14(9): 25-27.
- [9] 施安春. 胶乳增强免疫比浊法和免疫层析法测定 C 反应蛋白的比较[J]. *西藏医药*, 2015, 36(4): 7-9.
SHI A C. Comparison of the determination of C-reactive protein by latex enhanced immune-turbidimetry and immunochromatography[J]. *Tibetan Med*, 2015, 36(4): 7-9.
- [10] 钟靖,吾尔叶提·热合木都拉. 异常红细胞对血分析

- 仪血小板计数检测结果影响探讨[J]. 新疆医学, 2013, 43(2): 91-92.
- ZHONG J, WUERYEDI · REHEMUDOULA. Effect of abnormal red blood cells on platelet count of blood analyzer [J]. Xinjiang Med J, 2013, 43(2): 91-92.
- [11] 应丹央. 血清胱抑素 C 和 N 端脑钠肽前体水平与冠心病患者冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2017, 24(15): 2246-2249.
- YING D Y. Correlation of serum cystatin C and N-terminal pro-brain natriuretic peptide with severity of coronary heart disease[J]. Chin J Prim Med Pharm, 2017, 24(15): 2246-2249.
- [12] BAIGENT C, KEECH A, KEARNEY P M, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective Meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins[J]. Lancet, 2005, 366(9493): 1267-1278.
- [13] ARAI H, KOKUBO Y, WATANABE M, et al. Small dense low density lipoprotein cholesterol can predict incident cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: the Suita study [J]. J Atheroscler Thromb, 2013, 20: 195-203.
- [14] HOOGEVEEN R C, GAUBATZ J W, SUN W S, et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(5): 1069-1077.
- [15] TSAI M Y, STEFFEN B T, GUAN W H, et al. New automated assay of small dense low-density lipoprotein cholesterol identifies risk of coronary heart disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(1): 196-201.
- [16] SUPERKO H, GARRETT B. Small dense LDL: scientific background, clinical relevance, and recent evidence still a risk even with 'normal' LDL-C levels [J]. Biomedicine, 2022, 10(4): 829.
- [17] 马珂琳, 连欢, 王亚柱, 等. 冠心病患者小而密低密度脂蛋白胆固醇与血浆致动脉硬化指数的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(6): 490-494.
- MA K L, LIAN H, WANG Y Z, et al. Correlation between small and dense low density lipoprotein cholesterol and atherogenic index of plasma in patients with coronary heart disease [J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(6): 490-494.
- [18] QI Y, LIU J, WANG W, et al. High sdLDL cholesterol can be used to reclassify individuals with low cardiovascular risk for early intervention: findings from the Chinese multi-provincial cohort study [J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(7): 695-710.
- [19] HIGASHIOKA M, SAKATA S, HONDA T, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol and the risk of coronary heart disease in a Japanese community [J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(7): 669-682.
- [20] HIGASHIOKA M, SAKATA S, HONDA T, et al. The association of small dense low-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in subjects at high cardiovascular risk [J]. J Atheroscler Thromb, 2021, 28(1): 79-89.
- [21] JIN J L, ZHANG H W, CAO Y X, et al. Association of small dense low-density lipoprotein with cardiovascular outcome in patients with coronary artery disease and diabetes: a prospective, observational cohort study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 45.
- [22] HUANG J, GU J X, BAO H Z, et al. Elevated serum small dense low-density lipoprotein cholesterol may increase the risk and severity of coronary heart disease and predict cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Dis Markers, 2021, 2021: 5597028.
- [23] 张小刚, 边云飞, 梁斌, 等. 低密度脂蛋白颗粒大小及 sd-LDL 浓度比与冠状动脉病变严重程度的相关性研究 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(4): 399-403.
- ZHANG X G, BIAN Y F, LIANG B, et al. Correlation study between the low density lipoprotein particle size, percent of small density low-density lipoprotein and the coronary artery disease with its severity [J]. Chin J Arterioscler, 2014, 22(4): 399-403.
- [24] 胡兵, 艾买提江·克日木, 王学涵. 老年冠心病患者血清 sdLDL、常见血脂指标的检测及临床意义 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(1): 113-114.
- HU B, AIMAITIJIANG · KERIMU, WANG X H. Detection and clinical significance of serum sdLDL and common blood lipid indexes in elderly patients with coronary heart disease [J]. Clin Res Pract, 2020, 5(1): 113-114.
- [25] 肖洋洋, 李宝绚, 陈柳燕, 等. 中国人群 sdLDL-C 水平与冠心病心绞痛相关性的 Meta 分析 [J]. 医学杂志, 2020, 41(7): 799-802.
- XIAO Y Y, LI B X, CHEN L Y, et al. Meta-analysis of the correlation between sdLDL-C levels and angina pectoris in Chinese population [J]. Int J Lab Med, 2020, 41(7): 799-802.
- [26] 翟菊萍, 黄惠芳, 顾国浩, 等. 小而密低密度脂蛋白与冠心病的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(27): 3376-3379.
- ZHAI J P, HUANG H F, GU G H, et al. Relationship between small, dense low-density lipoprotein and coronary heart disease [J]. Chin J Mod Med, 2011, 21(27): 3376-3379.
- [27] KOBAYASHI S, HIRANO T, KONDO T, et al. Significance of small dense low-density lipoproteins and other risk factors

- in patients with various types of coronary heart disease [J]. *Am Heart J*, 2002, 144(6): 1026-1035.
- [28] ZHANG J W, HE L J. Relationship between small dense low density lipoprotein and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 169.
- [29] 马磊, 黄凯, 吴翔宇, 等. 小而密低密度脂蛋白与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后预后的关系[J]. *中国医药*, 2020, 15(4): 504-507.
- MA L, HUANG J, WU X Y, et al. Relation between small dense low-density lipoprotein and prognosis of acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention[J]. *Chin Med*, 2020, 15(4): 504-507.
- [30] WANG X, WANG L, CAO R, et al. Correlation between small and dense low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular events in Beijing community population[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(2): 345-351.
- [31] NOMURA S O, KARGER A B, GARG P, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol compared to other lipoprotein biomarkers for predicting coronary heart disease among individuals with normal fasting glucose: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Am J Prev Cardiol*, 2022, 13: 100436.
- [32] CHEN Y, CAI H, ZHANG J, et al. Elevated sdLDL level and LDLR rs688 C>T mutation are independent risk factors for ischemic stroke[J]. *Med Clin (Bare)*, 2022, 159(10): 465-469.
- [33] DAI X A, ZHANG D F, WANG C Q, et al. The pivotal role of thymus in atherosclerosis mediated by immune and inflammatory response [J]. *Int J Med Sci*, 2018, 15(13): 1555-1563.
- [34] RAZBAN M M, ESLAMI M, BAGHERZADEH A. The relationship between serum levels of hs-CRP and coronary lesion severity[J]. *Clujul Med*, 2016, 89(3): 322-326.
- [35] NTOLIOS P, PAPANAS N, NENA E, et al. Mean platelet volume as a surrogate marker for platelet activation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 22: 346-350.
- [36] KARABACAK M, DOGAN A, TURKDOGAN A K, et al. Mean platelet volume is increased in patients with hypertensive crises[J]. *Platelets*, 2014, 25(6): 423-426.
- [37] LIPPI G, SALVAGNO G L, NOUVENNE A, et al. The mean platelet volume is significantly associated with higher glycosylated hemoglobin in a large population of unselected outpatients [J]. *Prim Care Diabetes*, 2015, 9(3): 226-230.
- [38] TEKIN G, TEKIN Y K, SIVRI N, et al. Mean platelet volume in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2013, 24(5): 537-539.
- [39] BISWAJIT M H. Study of platelet count and platelet volume indices in the spectrum of coronary artery disease and its clinicopathological correlation[J]. *Nig J Cardiol*, 2018, 15: 63-66.
- [40] HAN J S, PARK T S, CHO S Y, et al. Increased mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in Korean patients with deep vein thrombosis [J]. *Platelets*, 2013, 24(8): 590-593.
- [41] YARDAN T, MERIC M, KATI C, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in risk stratification of pulmonary embolism [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2016, 52(2): 110-115.
- [42] GUENANCIA C, HACHET O, STAMBOUL K, et al. Incremental predictive value of mean platelet volume/platelet count ratio in in-hospital stroke after acute myocardial infarction[J]. *Platelets*, 2017, 28(1): 54-59.
- [43] TÜYSÜZ M E, DEDEMOĞLU M. High mean platelet volume to platelet count ratio as a predictor on poor outcomes after CABG[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 68(5): 459-466.
- [44] TIAN C Y, SONG J, HE D X, et al. Predictive value of mean platelet volume/platelet count for prognosis in acute myocardial infarction [J]. *Int Heart J*, 2018, 59(2): 286-292.
- [45] YU T T, DONG Y Y, SUN Z J, et al. Comparison of prognostic significance of mean platelet volume/platelet count with GRACE for long-term prognosis in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 228: 335-340.
- (此文编辑 文玉珊)