

部分血液学指标与 PCI 术后支架内再狭窄的相关性

范亚红^{1*}, 刘兴德^{2**}

(1. 贵州医科大学附院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附院 心血管内科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨红细胞分布宽度(RDW)、胱抑素 C(Cysc)、载脂蛋白 B(ApoB)和总胆红素(TBil)与经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者冠状动脉支架内再狭窄(ISR)的相关性。方法: 接受 PCI 手术以及于术后 6~16 个月内复查冠状动脉造影的冠心病患者 206 例, 根据冠脉造影结果分为 ISR 组(51 例)和非 ISR 组(155 例); 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析方法, 分析部分血液学指标与 PCI 术后 ISR 的危险因素; 根据 Logistic 回归分析结果, 按 RDW、TBil、Cysc 及 ApoB 水平(四分位法)分为 4 组, 比较各组 ISR 的发生率。结果: 单因素分析发现, 与非 ISR 组比较, ISR 组的 RDW、Cysc、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白酯(LDL-C)、ApoB 显著增高, 而 TBil 显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 多因素回归分析显示, RDW、Cysc、ApoB 是 ISR 的危险因素, 而较高水平的 TBil 是 ISR 保护性因素; 四分位法分组发现, 与相应低四分位数水平的 PCI 术后患者比较, RDW、Cysc 及 ApoB 为高四分位数水平患者的 ISR 发生率显著增高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 而 TBil 高四分位数水平患者的 ISR 发生率显著降低($P < 0.01$)。结论: 血清 RDW、Cysc、ApoB、TBil 与 PCI 术后冠心病患者的冠状动脉 ISR 密切相关。

[关键词] 血液学; 红细胞分布宽度; 胱抑素 C; 载脂蛋白 B; 总胆红素; 冠心病; 冠状动脉再狭窄; 支架

[中图分类号] R543.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)06-0710-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.06.020

Correlation Study on Hematology Indexes and Patients with Post-PCI In-stent Restenosis

FAN Yahong¹, LIU Xingde²

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between red blood cell distribution width (RDW), serum cystatin C (Cysc), apolipoprotein B (ApoB), total bilirubin (TBil) and in-stent restenosis (ISR) in patients with the operation of percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** According to the results of coronary angiography reexamination, the 206 patients who underwent stent implantation after 6 months to 16 months were divided into ISR group and non-ISR group, with 51 cases and 155 cases respectively. The single factor and multi-factor logistic regression was used to analyze the hematology indexes and risky factors of Post-PCI ISR. Meanwhile, the logistic regression findings were adopted to divide into 4 groups; RDW, TBil, Cysc and ApoB. Then comparing the incidence rate of ISR. **Results:** Through single factor analysis, it was found that comparing with that of non-ISR group, the level of RDW, Cysc, LDL-C and ApoB were increased significantly, while the level of the TBil decreased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); multi-factors logistic regression analysis showed that RDW, Cysc and ApoB were the high risk factors of ISR, whereas the high level of TBil was the protective factor of ISR. The quartile method found that comparing with that of the correspond-

* 贵州医科大学 2013 级硕士研究生 E-mail: 604718901@qq.com

** 通信作者 E-mail: 2360040895@qq.com

网络出版时间: 2016-06-16 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20160616.1701.030.html>

ing lower quartile level in patients with the operation of percutaneous coronary intervention, the incidence rate of ISR were higher in patients with high levels quartile of RDW, Cysc and ApoB ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); meanwhile, incidence rate of higher quartile level patients decreased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** The level of RDW, TBil, Cysc and ApoB were closely associated with the ISR Post-PCI patients.

[**Key words**] hematology; red blood cell distribution width; cystatin C; apolipoprotein B; total bilirubin; coronary heart disease; coronary restenosis; stents

随着医学科学技术的发展,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术已成为治疗冠心病的重要治疗手段,但是 PCI 术后冠状动脉支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)却成为影响冠心病患者远期疗效的重要因素。研究发现,药物洗脱支架能显著降低冠状动脉内 ISR^[1],但不能完全消除 ISR 的发生。PCI 术后 ISR 是一个复杂的病理生理过程,目前关于 ISR 的机制尚不明确,可能涉及血管内皮损伤、血栓形成及炎症反应,或平滑肌细胞增殖、迁移,基质重构等方面^[1]。本研究拟通过分析 ISR 可能的相关危险因素,研究细胞分布宽度(RDW)、总胆红素(TBil)、载脂蛋白 B(ApoB)对 ISR 的影响,并探讨其临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2010 年 1 月~2015 年 11 月接受 PCI 术(药物洗脱支架)的患者 206 例,均于术后 6~16 个月内复查造影。根据复查造影结果分为 ISR 组(51 例)和非 ISR 组(155 例)。ISR 诊断标准为支架内或支架近端或远端边缘 5 mm 以内直径狭窄程度 $\geq 50\%$ ^[1]。所有患者支架置入术后均服用阿司匹林、氯吡格雷、阿托伐他汀,并据病情服用血管紧张素转换酶抑制剂及 β 受体阻滞剂等药物治疗。

1.2 资料收集

1.2.1 一般资料 详细记录患者的年龄、性别、体质指数、吸烟史、既往病史(如高血压、糖尿病等),通过 Judkin's 方法进行选择性左右冠脉造影检查,了解各支冠脉血管及支架内情况,包括病变部位、术前血管狭窄程度、置入支架的部位、数量、直径、长度等一般资料。吸烟史:每天吸烟数目多于 1 支,时间超过 1 年为吸烟者,如果戒烟时间少于半年则仍为吸烟者。高血压诊断参照《2010 年中

国高血压防治指南》标准:收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg,或正在服用降压药物。糖尿病诊断参照《2010 年中国 2 型糖尿病防治指南》。

1.2.2 生化指标 采集患者清晨空腹静脉血,使用全血细胞分析仪及全自动生化分析检测血常规及肝肾功、血脂全套生化指标,包括血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)、平均红细胞体积(MCV)、RDW、血小板计数(PLT)、血小板平均体积(MPV)碱性磷酸酶(ALP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、TBil、 γ 谷氨酰转氨酶(GGT)、血清肌酐(Cr)、尿素(UREA)、尿酸(URIC)、Cysc、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、载脂蛋白 A(ApoA)和 ApoB。

1.3 观察指标

采用单因素及多因素 Logistic 回归分析方法,分析部分血液学指标与 PCI 术后 ISR 的危险因素;根据 Logistic 回归分析结果,按 RDW、TBil、Cysc 及 ApoB 水平(四分位法)分为 4 组,比较各组 ISR 的发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料服从正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,不服从正态分布以中位数表示;计数资料采用例数和百分比表示。计数资料的组间差异比较采用 χ^2 检验;计量资料的组间差异比较采用 t 检验。多因素分析采用二分类 Logistic 逐步回归分析法, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异有极显著统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者在年龄、性别、体质指数、吸烟史、既往病史(如高血压、糖尿病等)、病变部位、术前血管狭窄程度、置入支架的部位、数量、直径及长度

等资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 血常规及血液生化指标

与非 ISR 组比较,ISR 组的 RDW、Cysc、TC、LDL-C 和 ApoB 显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$);与非 ISR 组比较,ISR 组的 TBil 显著降低,差异有显著统计学意义($P < 0.01$);两组间其余指标比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 ISR 组与非 ISR 组患者血常规
及部分血液生化指标

Tab. 1 Comparison of index in blood routine tests
and Hematology bio-chemistry index between
ISR group and non-ISR group

指标	ISR 组($n=51$)	非 ISR 组($n=155$)	P
Hb(g/L)	141.98 ± 14.00	144.08 ± 18.23	0.464
HCT(%)	42.32 ± 4.54	43.22 ± 8.59	0.480
MCV(fL)	92.81 ± 5.03	92.21 ± 6.62	0.550
PLT(G/L)	190.63 ± 56.63	184.71 ± 57.58	0.524
MPV(fL)	9.26 ± 1.38	9.21 ± 1.46	0.824
RDW(%)	14.29 ± 3.12	13.25 ± 1.24	0.002
ALP(U/L)	90.21 ± 24.87	97.46 ± 32.29	0.195
ALT(U/L)	35.74 ± 9.34	42.23 ± 9.10	0.342
AST(U/L)	109.66 ± 29.05	94.17 ± 16.20	0.656
γ-GT(U/L)	46.89 ± 9.34	48.82 ± 10.45	0.818
TBil(μmol/L)	11.83 ± 3.76	14.18 ± 4.68	0.001
UREA(mmol/L)	5.31 ± 1.29	5.72 ± 1.80	0.250
Cr(mmol/L)	77.79 ± 14.60	83.42 ± 22.10	0.217
URIC(μmol/L)	381.70 ± 89.30	360.74 ± 91.58	0.155
Cysc(mg/L)	1.27 ± 0.34	1.16 ± 0.30	0.026
TG(mmol/L)	2.44 ± 0.92	1.92 ± 0.63	0.619
TC(mmol/L)	5.02 ± 1.58	4.19 ± 1.09	0.000
LDL-C(mmol/L)	3.11 ± 1.23	2.48 ± 0.95	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.00 ± 0.27	0.95 ± 0.26	0.250
ApoA(g/L)	1.24 ± 0.23	1.18 ± 0.23	0.107
ApoB(g/L)	0.96 ± 0.34	0.77 ± 0.26	0.000

2.3 ISR 的多因素 Logistic 回归分析

选择上述单因素分析中有显著差异的 RDW、TBil、Cysc、TC、LDL 及 ApoB 为自变量,以 PCI 术后 ISR 为因变量,进行二元 Logistic 逐步回归分析。结果显示,RDW、Cysc、ApoB 是 PCI 术后 ISR 的危险因素,而较高水平的 TBil 为 ISR 保护性因素。见表 2。

2.4 血液 RDW、TBil、Cysc、ApoB 与 ISR

按血清 RDW、TBil、Cysc 及 ApoB 水平高低(四分位法)分为 4 组,比较各组 ISR 的发生率,与低四分位数水平的患者比较,RDW、Cysc 及 ApoB 高

四分位数水平患者的 ISR 率显著增高($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$)。而处在较低 TBil 四分位数水平患者其 ISR 发生率高($P < 0.01$)。见表 3。

表 2 PCI 术后 ISR 危险因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Logistic regression analysis on risk factors of
in-stent restenosis in patients with PCI

变量	回归系数	Wald X^2	OR	95% CI	P
RDW	0.291	5.826	1.337	1.056 ~ 1.694	0.016
Tbil	-0.148	9.953	0.863	0.787 ~ 0.946	0.002
Cysc	1.323	5.784	3.756	1.277 ~ 11.044	0.016
ApoB	0.291	13.541	11.386	3.117 ~ 41.594	0.000
常数项	-6.835	11.390	0.001	-	-

表 3 不同 RDW、TBil、Cysc 及 ApoB
水平与 ISR 发生率

Tab. 3 The incidence rate of ISR in different
level of RDW

指标	n	ISR($n, \%$)	P
RDW			
≤12.60	59	7(11.86)	0.031
12.61 ~ 13.30	52	12(23.08)	
13.31 ~ 13.83	44	13(29.55)	
≥13.84	51	19(37.25)	
TBil 水平			
≤10.70	53	24(45.28)	0.001
10.71 ~ 13.07	50	8(16.00)	
13.08 ~ 16.13	52	11(21.15)	
≥16.14	51	8(15.69)	
Cysc			
≤0.98	52	4(7.69)	0.002
0.99 ~ 1.10	55	18(32.73)	
1.11 ~ 1.34	48	10(20.83)	
≥1.35	51	19(37.25)	
ApoB			
≤0.62	55	9(16.36)	0.003
0.63 ~ 0.78	49	6(12.24)	
0.79 ~ 0.97	59	18(30.51)	
≥0.98	43	18(41.86)	

3 讨论

RDW 是反映外周血红细胞体积离散度的参数,常用于贫血的病因诊断、疗效评价及形态学分类。近年来,RDW 与冠心病的关系倍受关注,研究表明,RDW 有可能成为预测冠心病的独立因子,与冠心病的严重程度及主要不良心血管事件的发生率正相关^[2-3]。本研究显示,血清 RDW 水平越

高,患者 PCI 术后冠状动脉 ISR 的发生率越高,是 PCI 术后 ISR 的危险因素,此与翟海杰等^[4]研究相符。因此,可考虑将 RDW 作为一项预测 PCI 术后 ISR 的临床指标。Cysc 是一种反映肾小球滤过率变化的理想同源性标志物,可反映早期肾脏功能损害程度。此外作为一种组织蛋白酶抑制剂,其与冠心病的关系正逐步受到研究者重视。研究发现,血清中 Cysc 水平与冠状动脉粥样硬化病变严重程度相关,可以作为冠心病的不良事件的预测因素^[5]。本研究显示,血清 Cysc 升高是 ISR 的危险因素,其水平越高,ISR 率越高,与文献报道相符^[6]。提示 PCI 术后监测 Cysc,有助于冠脉支架术后 ISR 风险的评估。ApoB 主要存在于低密度脂蛋白的表面,可以帮助细胞识别和摄取 LDL-C,因此,ApoB 升高时,即使 LDL-C 水平正常,也可使冠心病发病率增高。近年来研究发现,血清 ApoB 是冠心病发病风险的独立危险因素,与冠心病的预后及严重程度正相关,对冠心病发病风险的预测价值优于 LDL-C^[7]。新近研究发现,ApoB 与血管内皮损伤、血管内炎症反应密切相关^[8],而后两者与冠状动脉 ISR 的发生密切相关。本研究发现,ISR 组患者 ApoB 水平明显升高,logistic 回归分析显示 ApoB 是 ISR 的独立危险因素。提示在临床工作中,对于高 ApoB 血症的患者,在 PCI 手术前后应积极加强调脂治疗,以降低 PCI 术后冠状动脉 ISR 的风险。

TBil 是一种内源性抗氧化剂,可清除氧自由基,抑制补体激活和炎症反应,具有其抗炎、抗氧化、保护血管内皮、抑制血管平滑肌增殖等作用,可以减少冠心病及 ISR 的发生率^[9-10]。本研究发现,血清 TBil 水平与 PCI 术后冠状动脉 ISR 密切相关,高 TBil 水平是 ISR 的保护因素,与以往研究相符。因此可考虑将 TBil 作为预测 PCI 术后冠状动脉 ISR 的一个临床指标。

综上所述,RDW、Cysc、ApoB、TBil 与冠心病患者 PCI 术后 ISR 密切相关。冠心病患者在 PCI 手

术前后监测血清 RDW、Cysc、ApoB 和 TBil,可能有助于对 PCI 术后 ISR 的防治。

4 参考文献

- [1] Pendyala L,Shinke T,Jabara R,et al. Drug-eluting stents: present and future[J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2008(2):105-115.
- [2] Zdawadiya SK,Veeranne V,Niraj A,et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events[J]. Am J Cardiol, 2010(7):988-990.
- [3] 朱君,宋金方,金伟东,等. 红细胞分布宽度与不同冠状动脉病变相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2015(12):1042-1044.
- [4] 翟海杰,李凌,白中乐,等. 红细胞分布宽度与冠状动脉支架内再狭窄及病变加重的关系[J]. 中国实用医刊, 2015(5):28-30.
- [5] 吴梅芳,林丽明,许开祖. 血浆胱抑素 C 对冠心病的预后价值评估[J]. 中国现代医生, 2013(3):69-71.
- [6] 钟晓芬. 胱抑素 C 与冠脉介入术后支架内再狭窄的相关性研究[D]. 汕头:汕头大学医学院, 2011.
- [7] 邓荣春,王慧敏,周爱群. 血清非高密度脂蛋白胆固醇水平对冠心病的临床诊断价值[J]. 临床检验医学, 2014(8):398-402.
- [8] Emoto T,Sawada T,Morimoto N,et al. The apolipoprotein B/A1 ratio is associated with reactive oxygen metabolites and endothelial dysfunction in statin-treated patients with coronary artery disease[J]. J Atheroscler Thromb, 2013(7):623-629.
- [9] Kuwano T,Miara S,Shirai K,et al. Serum levels of bilirubin as an independent predictor of coronary in-stent restenosis:a new look at an old molecule[J]. J Atheroscler Thromb, 2011(7):574-583.
- [10] 刘房春,张春晓,齐向前. 血清总胆红素水平与冠脉支架植入术后再狭窄的关系[J]. 实用医学杂志, 2015(23):3932-3934.

(2016-03-16 收稿,2016-05-21 修回)

中文编辑:刘平;英文编辑:赵毅