

# 血小板分布宽度与急性冠状动脉综合征的相关性

张清, 卢辉和

南通市第一人民医院心内科, 江苏 南通 226001

**摘要:** **目的** 研究血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 与急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者 30 d 内发生不良心血管事件的关系, 为 ACS 患者危险度分层提供新的参考指标。 **方法** 选取 2011 年 1 月至 2015 年 1 月入住心内科的 ACS 患者 130 例。所有患者入院后检测各项生化指标, 将 ACS 组患者按 PDW 检测结果分为高 PDW 组 (PDW  $\geq$  16.7%,  $n=64$ ) 和低 PDW 组 (PDW  $<$  16.7%,  $n=66$ ), 比较组间 30 d 内主要不良心血管事件发生情况, 包括: 心源性死亡、心力衰竭、再发心肌梗死、恶性心律失常、顽固性心绞痛。同时按照 30 d 内有无不良心血管事件发生将 ACS 患者分为事件组 ( $n=76$ ) 和非事件组 ( $n=54$ ), 作不良心血管事件影响因素的单因素分析, 并进一步行多因素 Logistic 回归分析。 **结果** (1) 事件组的 PDW 值较非事件组明显增高 [(16.98  $\pm$  0.66)% vs (15.16  $\pm$  0.49)% ,  $P < 0.05$ ]。 (2) ACS 患者中高 PDW 组住院期间主要不良心血管事件的总发生率较 PDW 组明显增加 (84.3% vs 33.3%,  $P < 0.01$ )。 (3) 多因素 Logistic 回归分析显示, PDW ( $OR = 3.775, 95\% CI: 1.111 \sim 11.988, P < 0.05$ )、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和 B 型利钠肽 (BNP) 水平增高是影响主要不良心血管事件的独立危险因素。 **结论** ACS 组患者外周血 PDW 水平显著增高, PDW 或可作为 ACS 患者短期预后的独立预测因素。

**关键词:** 急性冠脉综合征; 血小板分布宽度; 冠状动脉造影; 不良心血管事件

**中图分类号:** R 541.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)12-1651-03

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 包括不稳定型心绞痛、急性 ST 段抬高型及非 ST 段抬高型心肌梗死, 发病急性期病死率较高, 准确地对 ACS 患者进行危险度分层可及早对高危患者提供有效的干预措施, 改善预后。血小板的活化是冠状动脉 (冠脉) 内血栓形成的关键环节。平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV) 是研究最广泛的血小板活化标记物之一<sup>[1]</sup>, 血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 作为血小板活化的新指标也日益引起各国学者的关注。PDW 主要反映了外周血中血小板体积的不均一性。本研究选取 PDW 这项指标, 着重研究其与 ACS 患者短期预后的相关性, 并探讨可能的机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2011 年 1 月至 2015 年 1 月入住我院心内科的 ACS 患者 130 例, 其中男性 70 例, 女性 60 例, 年龄 (66.11  $\pm$  10.20) 岁, 并按入院后 PDW 检测结果<sup>[2-3]</sup> 16.7% 为界值, 将 ACS 组进一步分为低 PDW 组 (PDW  $<$  16.7%,  $n=66$ ) 和高 PDW 组 (PDW  $\geq$  16.7%,  $n=64$ )。排除标准: 临床资料不齐

备者, 严重肝功能不全, 营养不良者, 有血液系统疾病者, 有恶性肿瘤者, 近期有严重感染者, 近期接受外科手术及接受输血或献血者。

**1.2 方法** 所有患者入院后记录性别、年龄、高血压史、2 型糖尿病史、高脂血症史、吸烟史等。次日清晨采集空腹静脉血标本检测 PDW、平均血小板体积 (MPV)、白细胞计数 (WBC)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、总胆固醇 (TG)、甘油三酯 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、B 型利钠肽 (BNP)、胱抑素 C (CysC) 等指标。血生化结果由日立 7600 全自动生化仪完成测定, 血常规由 JT3COULTER (美国 COULTER 公司) 血细胞分析仪测定。入院后心脏彩色多普勒检查采用飞利浦公司生产的 iE33 型彩色多普勒超声仪。测量左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末内径 (LVEDD)。所有检测由同一操作者完成。所有入选病例均行冠脉造影, 采用标准 Judkins 法, 入路途径为经股动脉或桡动脉, 由 3 名心内科专业医师操作完成。

**1.3 记录 30 d 内主要不良心血管事件** 主要不良心血管事件的记录包括: 心源性死亡、心力衰竭、再发心肌梗死、恶性心律失常、顽固性心绞痛。130 例 ACS 患者中 30 d 内发生不良心血管事件的共 76 例, 其中再发心肌梗死 6 例, 顽固性心绞痛 9 例, 心源性

死亡 9 例, 恶性心律失常 14 例, 心力衰竭 38 例。同时按照有无不良心血管事件发生将 ACS 患者分为事件组 ( $n=76$ ) 和非事件组 ( $n=54$ ), 作组间不良心血管事件影响因素差异的比较。

1.4 统计学方法 全部数据应用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料以百分比和频数表示, 组间比较分别采用独立样本  $t$  检验和  $\chi^2$  检验; ACS 不良心血管事件影响因素的单因素分析采用  $t$  检验和  $\chi^2$  检验, 筛选出有统计学意义的变量作为自变量进一步引入 Logistic 回归方程, 分析 ACS 不良心血管事件 (因变量) 的独立危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 低 PDW 组和高 PDW 组主要心血管不良事件发生情况比较 高 PDW 组住院期间恶性心律失常、心力衰竭、心源性死亡的发生率及不良事件的总发生率均高于低 PDW 组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 顽固性心

表 1 低 PDW 组和高 PDW 组间一般临床资料比较 例 (%)

不良心血管事件	低 PDW 组 ( $n=66$ )	高 PDW 组 ( $n=64$ )
顽固性心绞痛	4 (6.1)	5 (7.8)
再发心肌梗死	3 (4.5)	3 (4.7)
恶性心律失常	1 (1.5)	13 (20.3)*
心力衰竭	13 (19.7)	25 (39.1)*
心源性死亡	1 (1.5)	8 (12.5)*
合计	22 (33.3)	54 (84.3)**

注: 与低 PDW 组比, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。

表 2 事件组与非事件组间各指标的比较

项目	非事件组 ( $n=54$ )	事件组 ( $n=76$ )
男性 [例 (%) ]	31 (57.4)	39 (51.3)
高血压病 [例 (%) ]	20 (37.0)	50 (65.8)*
2 型糖尿病 [例 (%) ]	27 (50.0)	35 (48.6)
高血脂症 [例 (%) ]	15 (27.8)	25 (29.0)
吸烟 [例 (%) ]	20 (37.0)	31 (40.7)
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	62.51 $\pm$ 10.88	68.15 $\pm$ 10.23
hs-CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.57 $\pm$ 1.37	26.68 $\pm$ 11.69**
WBC ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	7.05 $\pm$ 1.56	7.90 $\pm$ 2.18
PLT ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	170.85 $\pm$ 51.31	180.68 $\pm$ 56.50
MPV (fl, $\bar{x} \pm s$ )	8.03 $\pm$ 1.07	9.19 $\pm$ 2.16*
PDW (%) $\bar{x} \pm s$ )	15.16 $\pm$ 0.49	16.98 $\pm$ 0.66*
LVEF (%) $\bar{x} \pm s$ )	66.64 $\pm$ 6.87	68.67 $\pm$ 11.36
LVEDD (mm, $\bar{x} \pm s$ )	47.09 $\pm$ 3.61	58.34 $\pm$ 6.50*
TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.37 $\pm$ 0.65	1.59 $\pm$ 0.96
TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.37 $\pm$ 1.32	4.53 $\pm$ 2.87
HDL-C (mmol/L)	1.19 $\pm$ 0.28	1.12 $\pm$ 0.30
LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.15 $\pm$ 0.73	2.57 $\pm$ 0.83
BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	5.66 $\pm$ 1.51	6.05 $\pm$ 3.10
Cr ( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	61.85 $\pm$ 10.98	70.37 $\pm$ 35.25
CysC (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.10 $\pm$ 0.51	1.96 $\pm$ 0.63*
BNP (pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	701.25 $\pm$ 530.85	1155.63 $\pm$ 477.00*

注: 与非事件组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。

表 3 ACS 患者住院期间发生主要不良心血管事件多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	OR 值	95% CI	P 值
PDW	1.306	0.604	3.775	1.111 ~ 11.988	0.035
hs-CRP	2.275	0.663	9.761	2.667 ~ 15.215	0.001
BNP	1.553	0.601	6.105	1.438 ~ 11.757	0.010

绞痛、心肌梗死再发生率两组间未见统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

2.2 ACS 患者住院 30 d 发生主要不良心血管事件影响因素的单因素分析 事件组的高血压病率、hs-CRP、MPV、PDW、LVEDD、BNP 和 CysC 水平较非事件组明显增高 ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 ACS 患者住院 30 d 发生主要不良心血管事件危险因素的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析显示有统计学意义的变量 (高血压病率、hs-CRP、MPV、PDW、LVEDD、BNP、CysC) 纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: PDW、hs-CRP 和 BNP 水平增高是影响主要不良心血管事件的独立危险因素。PDW 回归系数为 1.306, 优势比 (OR) 为 3.775 ( $P = 0.035$ , 95% CI: 1.111 ~ 11.988)。见表 3。

## 3 讨论

冠脉内不稳定斑块破裂介导血栓的形成是 ACS 发生的基础, ACS 属内科急症, 急性期可出现各种并发症, 住院期间病死率高。所以准确的危险度评估, 早期的积极干预对改善预后显得尤为重要。PDW 反映外周血血小板体积的异质性, PDW 增高表明血小板大小悬殊<sup>[4-5]</sup>。有研究表明体积较大的血小板含有更多的颗粒物质, 能更迅速诱导血栓的形成, 并且与 ACS 关系密切<sup>[6]</sup>。既往国内外对 MPV 与冠心病的相关性研究较多<sup>[7-9]</sup>, 近年来越来越多的学者开始关注 PDW 与冠心病的相关性。

PDW 与 ACS 相关性的机制考虑与血小板活化有关, 冠脉粥样硬化斑块的突然破裂使得内容物暴露于血液中, 促进血小板的激活。被激活的血小板由于肌动蛋白细丝和肌球蛋白粗丝的相互作用, 血小板形态发生改变, 导致血小板体积的不均一性增加, 进而引起 PDW 增加<sup>[10-11]</sup>。另一方面, 急性血栓形成消耗大量的血小板刺激骨髓巨核细胞增多, 并且分裂形成新的血小板, 该过程可引起血小板体积的改变<sup>[12]</sup>, 最终导致外周血中血小板体积的离散度增加。

Bekler 等<sup>[13]</sup> 研究显示, PDW 增高 ( $> 17\%$ ) 与冠心病 ACS 的严重程度相关联。Ulucan 等<sup>[14]</sup> 研究认为, PDW 可能是 ACS 患者住院期间不良结局和长期不良结局的独立预测指标。本研究发现, ACS 组的

PDW 值较非 ACS 组明显增高。本实验 PDW 16.7% 作为界值将入选的 ACS 患者分为高 PDW 组和低 PDW 组,比较各组患者住院期间出现的主要不良心血管事件。高 PDW 组患者总的不良心血管事件发生率及发生心力衰竭、恶性心律失常、心源性死亡发生率较低 PDW 组明显增高,难治性心绞痛和再次心梗的发生率两者间无统计学差异。发生不良心血管事件的事件组其高血压病率、hs-CRP、MPV、PDW、LVEDD、BNP、CysC 水平较非事件组明显增高,多因素 Logistic 回归分析发现,PDW、hs-CRP 和 BNP 水平增高是 ACS 患者短期内发生主要不良心血管事件的独立危险因素,提示 PDW 或可作为 ACS 患者短期预后的独立预测因素。

本研究存在一定的不足之处,如样本量相对偏少,所研究的时间较短(仅局限于住院期间),缺少长期随访的资料,无法对研究对象进行远期预后的评估,同时由于资料收集有限,导致某些系统误差不可避免,有待下一步更严谨、更长随访时间的研究。

#### 参考文献

[1] Gao XM, Moore XL, Liu Y, et al. Splenic release of platelets contributes to increased circulating platelet size and inflammation after myocardial infarction [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2016, 130(13): 1089-1104.

[2] 陈亚磊,张东风,左惠娟,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血小板分布宽度与急诊冠状动脉介入后心血管不良事件的关系[J].*心肺血管病杂志*,2016,35(1):15-19.

[3] 韩良富,卞晓洁,潘赞,等.血小板参数在急性心肌梗死临床评估中的作用[J].*中华急诊医学杂志*,2016,25(3):349-355.

[4] 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.

[5] 薛冰蓉,徐鹏,安娜,等.不同检测系统中血小板相关参数参考

区间的调查[J].*国际检验医学杂志*,2015,36(12):1703-1704,1707.

- [6] Dehghani MR, Taghipour-Sani L, Rezaei Y, et al. Diagnostic importance of admission platelet volume indices in patients with acute chest pain suggesting acute coronary syndrome [J]. *Indian Heart J*, 2014, 66(6): 622-628.
- [7] Lai HM, Chen QJ, Yang YN, et al. Association of mean platelet volume with impaired myocardial reperfusion and short-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 27(1): 5-12.
- [8] 秦文沛,杨毅宁,李晓梅,等.平均血小板体积和 Gensini 积分预测 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊介入治疗后近期预后的价值[J].*中华心血管病杂志*,2015,43(1):22-25.
- [9] Lekston A, Hudzik B, Hawranek M, et al. Prognostic significance of mean platelet volume in diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28(5): 652-657.
- [10] Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases [J]. *Int J Clin Pract*, 2010, 63(10): 1509-1515.
- [11] Andrews RK, Shen Y, Gardiner EE, et al. The glycoprotein IIb-IX-V complex in platelet adhesion and signaling [J]. *Thromb Haemost*, 1999, 82(2): 357-364.
- [12] Ma AD, Abrams CS. Pleckstrin homology domains and phospholipid-induced cytoskeletal reorganization [J]. *Thromb Haemost*, 1999, 82(2): 399-406.
- [13] Bekler A, Ozkan MT, Tenekecioglu E, et al. Increased platelet distribution width is associated with severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome [J]. *Angiology*, 2014, 66(7): 638-643.
- [14] Ulucan S, Keser A, Kaya Z, et al. Association between PDW and long term major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome [J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(1): 29-34.

收稿日期:2016-09-18 修回日期:2016-09-26 编辑:石嘉莹