

· 论著 ·

三项炎症因子(CRP、PCT和IL-6)联合红细胞分布宽度与血小板计数比值在早期冠心病诊断中的价值研究

石立威* 赵贺红

开封市人民医院检验科(河南 开封 475000)

【摘要】目的 研究三项炎症因子(CRP、PCT和IL-6)联合红细胞分布宽度与血小板计数比值在早期冠心病(CHD)诊断中的价值。**方法** 选取2020年3月-2022年3月于我院就诊的早期CHD患者98例纳入CHD组, 选取同期于我院行体检的健康志愿者98例纳入健康组作为对比, 分别测定两组患者C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、红细胞分布宽度(RDW)和血小板计数(PLT), 计算出RDW和PLT比值(RPR), 对比三项炎症因子(CRP、PCT、IL-6)诊断与RPR进行早期CHD联合诊断与单一诊断的价值。**结果** CHD组CRP、IL-6、PCT、RDW和RPR水平高于健康组, PLT水平更低($P<0.05$)。三项炎症因子(CRP、IL-6、PCT)对CHD的诊断敏感度为80.61%, 特异度为70.41%; RPR诊断的敏感度为81.63%, 特异度为79.59%; 三项炎症指标联合RPR诊断敏感度为92.86%, 特异度为91.84%, 高于单一诊断结果($P<0.05$)。**结论** 采用三项炎症因子(CRP、IL-6、PCT)联合RPR对早期CHD进行诊断, 具有较高的诊断价值, 对于早期疾病筛查有一定意义, 值得临床广泛应用。

【关键词】 早期冠心病; 三项炎症因子; 红细胞分布宽度; 血小板计数; 诊断价值

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.6.044

The Value of Three Inflammatory Factors (CRP, PCT and IL-6) Combined with the Ratio of Red Blood Cell Distribution Width and Platelet Count in the Diagnosis of Early Coronary Heart Disease

SHI Li-wei*, ZHAO He-hong.

Department of Laboratory Medicine, Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective to study the diagnostic value of three inflammatory factors (CRP, PCT and IL-6) combined with the ratio of red blood cell (RBC) distribution width and platelet count in early coronary heart disease (CHD). **Methods** 98 patients with early CHD from March 2020 to March 2022 were selected as CHD Group, and 98 healthy volunteers were selected as control group, c-reactive protein (CRP), Procalcitonin (PCT), IL6(IL-6), red blood cell distribution width (RDW) and platelet count (PLT) were measured and the ratio of RDW to PLT (RPR) was calculated, to compare the diagnostic value of three inflammatory factors (CRP, PCT, IL-6) and RPR in early CHD. **Results** The levels of CRP, IL-6, PCT, RDW and RPR in CHD group were higher than those in healthy group, and the levels of PLT were lower ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of CRP, IL-6 and PCT were 80.61% and 70.41% for CHD, 81.63% and 79.59% for RPR, 92.86% and 79.59% for RPR, respectively, the specificity was 91.84%, which was higher than that of single diagnosis ($P<0.05$). **Conclusion** The three inflammatory factors (CRP, IL-6, PCT) combined with RPR have high diagnostic value in early CHD, and it has certain significance for screening of early CHD and is worthy of wide clinical application.

Keywords: Early Coronary Heart Disease; Three Inflammatory Factors; Red Blood Cell Distribution Width; Platelet Count; Diagnostic Value

冠心病(CHD)是心内科常见的疾病之一, 多发于老年群体。随着我国饮食结构、人们对生活的要求有所不同, 人口也在不断的进入老龄化, CHD发病率呈逐年上升的态势^[1]。CHD的发生是由于心血管存在病变, 冠脉发生狭窄和痉挛, 心脏泵血能力下降, 随病程发展可出现心绞痛、心肌梗死, 发展至疾病晚期可合并心力衰竭, 甚至发生猝死, 严重影响着患者的生活质量和生命安全^[2-3]。当前CHD诊断金标准为冠脉造影, 但该方式为有创检查, 多次重复进行检查会降低患者耐受度^[4]。因此寻求一种简单、准确的无创检查方式对CHD进行及早诊断, 有利于保障患者生命安全。CHD的主要发病因素是冠状动脉粥样硬化, 据当前研究表明, 冠状动脉粥样硬化多由炎症引发, 因此对炎症因子进行检测, 对于CHD早期诊断或有一定价值^[5]。红细胞分布宽度与血小板计数比值(RPR)被证实与炎症反应和微循环障碍有一定关联, 当前也逐渐应用于肾病、CHD、胰腺炎、肺栓塞等疾病的诊断中^[6]。鉴于此, 本研究旨在研究三项炎症因子(CRP、PCT和IL-6)联合RPR在早期CHD患者中的诊断效果, 详细报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2020年3月至2022年3月我院收治的98例CHD患者纳入CHD组, 另选取同期于我院行体检的健康志愿者98例纳入健康组。两组一般资料可比($P>0.05$), 见表1。

1.2 纳入标准

纳入标准: CHD组: 符合《中国心血管病预防指南(2017)》CHD相关标准^[7], 经临床诊断为CHD早期; 出现心悸、胸痛、血压降低等临床症状; 临床资料完整; 本人知情并签署同意书。健康组: 身体健康, 无心肌缺血等表现; 无心血管疾病史; 本人知情并签署同意书。排除标准: 合并血液系统疾病; 合并感染性疾病; 合并其他部位血栓; 合并严重肝肾功能损伤; 合并甲状腺功能障碍; 随访脱落者。本研究经我院伦理委员会批准。

1.3 方法 (1)血液指标: 所有患者在第二天清晨, 在空腹状态下抽取静脉血, 置入一次性真空黄色促凝管5mL和一次真空紫色抗凝管2mL, 放入低速离心机(北京时代北利离心机有限公司BY-160C医用离心机), 以3500r/min速度离心15min后取上清液, 放置待检。设备选用雷杜全自动特定蛋白分析仪Protray-710仪器

【第一作者】石立威, 男, 主管技师, 主要研究方向: 血液细胞学, 细胞形态。E-mail: 781938136@qq.com

【通讯作者】石立威

检测CRP, 基蛋Getein1100荧光免疫定量分析仪检测PCT, 新产业全自动化学发光免疫分析仪 MAGLUMI 2000 Plus检测IL-6, 全自动血细胞分析仪(希森美康型号XN2000), 所有试剂均为原装试剂。由专业人员按照说明书步骤详细操作, 做好有关数据记录。(2)冠脉造影: CHD患者进行冠脉造影检查, 患者采左侧卧位, 采取彩色多普勒超声诊断仪飞利浦EPIQ7诊断, 从患者边侧桡动脉穿刺后自鞘管注入造影剂, 通过造影结果对左主干、右冠状动脉、前降支和回旋支的狭窄程度进行评价。由专业人员操作, 整理有关数据以及有效信息。

在检测前均对患者实施心理疏导, 向其普及采取血液指标、冠脉造影的作用、意义及目的, 消除顾虑, 提高配合度, 以免患者出现紧张、害怕等情绪影响, 诊断质量及效率, 并且检测患者是否存在对比剂过敏问题。

1.4 观察指标 (1)金标准: 以冠脉造影结果作为CHD诊断金标准, 至少一支主要分支血管出现狭窄不低于50%则视为CHD。冠脉狭窄程度1-49%为轻度狭窄, 50-69%为中度狭窄, ≥70%为重度狭窄。(2)炎症指标: 采用散射比浊的免疫法测定样本中的C反应蛋白(CRP); 采用化学发光的方法测定白细胞介素-6(IL-6)水平, 采用散射比浊法测定降钙素原(PCT)水平。(3)红细胞分布宽度(RDW)和血小板计数(PLT): 采用全自动血细胞分析仪(日本希森美康, 型号: XN2000)对RDW和PLT进行测定, 计算RPR, $RPR=RDW/PLT$ 。

1.5 统计学方法 以SPSS 22.0软件分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, t检验; 采用受试者工作曲线(receive operating characteristic, ROC)对诊断效能进行比较, 计数资料用(%)表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症因子水平对比 CHD组的CRP、IL-6和PCT水平高于健康组($P < 0.05$), 见表2。

2.2 两组RDW、PLT和RPR水平对比 CHD组的RDW和RPR水平较健康组更高, PLT水平更低($P < 0.05$), 见表3。

2.3 三项炎症因子和RPR诊断价值对比 三项炎症指标的敏感度为80.61%(79/98), RPR敏感度为81.63%(80/98), 三项炎症指标联合RPR诊断敏感度为92.86%(91/98), $\chi^2=7.123$, $P=0.028$ 。三项炎症指标特异度为70.41%(69/98); RPR诊断的特异度为79.59%(78/98); 三项炎症指标联合RPR诊断特异度为91.84%(90/98), $\chi^2=14.793$, $P=0.001$ 。其结果纳入ROC曲线图, 见图1。

表1 两组资料比较

组别	n	性别		平均年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
		男	女		
CHD组	98	53	45	58.08±4.03	24.97±1.20
健康组	98	55	43	57.32±4.08	24.81±1.18
χ^2/t	-	0.083		1.312	0.941
P	-	0.774		0.191	0.348

表2 两组三项炎症指标水平比较

组别	n	IL-6(pg/mL)	PCT(ng/L)	CRP(mg/L)
CHD组	98	20.01±1.32	1.92±0.14	16.16±1.71
健康组	98	6.33±0.74	0.23±0.05	4.72±0.52
t	-	89.491	112.539	63.363
P	-	0.000	0.000	0.000

注: IL-6: 白细胞介素-6; PCT: 降钙素原; CRP: C反应蛋白。

表3 两组RDW、PLT和RPR水平比较

组别	n	RDW(%)	PLT(×10 ⁹ /L)	RPR
CHD组	98	13.62±1.32	206.35±10.10	0.07±0.01
健康组	98	12.33±1.04	221.23±11.03	0.06±0.01
t	-	7.599	9.849	4.829
P	-	0.000	0.000	0.000

注: RDW: 红细胞分布宽度; PLT: 血小板计数; RPR: 红细胞分布宽度与血小板计数比值。

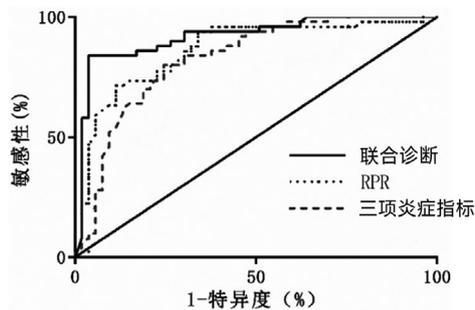


图1 单一诊断和联合诊断ROC曲线图

3 讨论

近年来, 多种原因的影响, CHD发病率逐年攀升, 且朝年轻化方向发展。CHD发病的主要原因是由于冠状血管发生粥样硬化导致的血管腔堵塞或狭窄, 引起心肌缺血和缺氧, 甚至引起心肌组织坏死^[8]。起病时通常心前区出现憋闷, 还可能出现压榨样疼痛, 随疾病进展, 疼痛可蔓延至左肩和左臂, 部分患者可通过服用药物进行缓解, 而部分患者则可能出现进行性发展^[9-10]。CHD多发于老年群体, 老年群体大多合并其他的基础性疾病, 冠脉硬化现象的加剧会导致血管腔日益狭窄甚至是闭塞, 影响患者血液循环, 严重威胁其生命安全。随疾病进展还可能发生心肌梗死、心衰等疾病, 均具有较高致死率和致残率^[11-12]。当前冠脉造影术是CHD诊断的临床金标准, 但是由于这种检测方式, 操作复杂, 容易对患者机体造成危害性。因其操作具有一定微创性影响, 若是操作不当可引起血管破裂, 引起心脏压塞、主动脉夹层等, 增加患者痛苦程度, 降低配合度, 影响诊断准确性以及临床治疗方案。因此, 寻求一种可以对CHD进行及早筛查、诊断和干预的方案, 对于保障CHD患者生命安全和生存质量有重要意义。

近年来随着越来越多的临床研究表现证实, 炎症因子在冠心病发生、发展以及预后过程中起到至关重要的作用。冠心病作为临床上常见的炎症性疾病的之一, 炎症因子在冠状动脉中起到关键性的作用^[13-14]。各种炎症因子如CRP、PCT和IL-6等共同形成了炎症因子调节网, 在冠心病的发生以及发展过程中起到调节免疫工作的作用。动脉粥样硬化属于冠心病患者的一种基础性病理异常改变, 炎症反应伴随整个动脉硬化过程, 炎症反应的激活可能是急性冠状动脉综合征的主要因素, 并且可以反应体内炎症标志物水平的变化^[15-16]。有相关研究表现指出, 患者出现冠心病可能与病原体感染有关。感染可导致全身炎症反应, 诱导细胞IL-6水平急速升高, 进而导致血管内皮异常, 降低血液流速, 加速动脉硬化。冠心病缺血事件与炎症指标变化结果别无二致, 这就可以说明它们的出现存在紧密的关系。已经是冠心病研究领域的一个热点。现阶段, 研究认为血管内外的变化和刺激因素是造成的炎症反应的出现的的原因, 炎症反应则会进一步促进细胞因子生成, 诱导炎症指标的的表达, 这些物质会参与进动脉粥样硬化的整个病变流程^[17-18]。

本研究中,三种炎症因子(CRP、PCT和IL-6)联合RPR对于CHD的诊断价值较单一诊断均较高,且CRP、PCT、IL-6和RPR在CHD组患者中的表达均高于健康组。在CHD的诊断研究中,炎症指标被视为是较为主要的标志物之一,若炎症反应被过度激活,可能会导致急性冠脉综合征。CHD病变的严重性由斑块稳定情况决定。IL-6是一种产生可活化T淋巴细胞的一种多功能炎症细胞因子,参与炎症免疫过程,其可诱导CRP及血浆纤维蛋白质的产生,使其出现血栓^[19-20]。同时该细胞因子能够提高心肌细胞因子表达水平进一步提高白细胞以及心肌细胞的黏附作用,增强对心肌细胞的破坏性。CRP是一种非特异性炎症标志,属于肝脏分泌的炎症蛋白,在健康人群中浓度较低。当机体遭受感染、自身免疫疾病等侵袭时,将会导致CRP浓度出现上升趋势。冠脉发生粥样硬化与炎症反应密切相关,当血栓形成后,CRP与脂蛋白相结合,激活补体系统,进而产生大量终末蛋白和复合物,损伤血管内膜^[21-22]。CRP的表达升高可能导致血管发生痉挛,不稳定斑块发生脱落或破裂,进而加重CHD^[23]。PCT由甲状腺C细胞分泌,然后释放出具备激素活性的PCT,若机体出现感染或脏器衰竭,PCT水平会呈高表达,当炎症得以控制后,水平又会逐渐降低,其水平变化与炎症反应的程度成正相关^[17]。RDW是血常规检查的常见项目之一,其水平体现了红细胞体积的变异情况,水平变化与炎症反应相关。据吕晓琳等报道,RDW不仅可以反应机体炎症,与心血管疾病患者的疾病发展和预后具有较高相关性,尤其对于CHD患者的心血管意外事件的发生率有一定预测作用,且不随其他指标变化而改变。这可能是因为炎症因子的水平上升会导致骨髓中红细胞的成熟过程受到抑制,导致血液循环中未成熟红细胞数量增加,使得红细胞体积出现异常增大,由此RDW水平上升。CHD发生时易出现血栓,血小板在血栓处堆积,因而导致PLT减少。CHD患者血管内的斑块存在持续性的慢性炎症,而炎症因子释放可进一步促进血栓形成,冠脉粥样硬化使得血液粘稠度增加,血管内膜出现损伤,血液循环不畅,血小板更易发生聚集,使得血液发生凝固形成血栓,从而使得PLT降低^[24-25]。因而RPR可较为准确地反映出患者机体炎症情况。临床医生可以根据相关结果为患者提供合适的治疗方案,如介入治疗,手术治疗,药物治疗等,以此来更加有效的延长患者生存周期,提高生活质量,减轻经济负担以及患者及心理压力。通过对于冠心病患者采取药物治疗或者介入治疗,在药物治疗时,这种治疗方式需要较长的周期,一是患者机体容易出现耐药性,二是长期服药有的患者无法长期坚持,依从性低,造成被治疗效果一般。介入治疗是一种微创术式,具有较高的安全性,与药物治疗有着更好的预后,介入治疗可有效缓解心肌缺血缺氧的情况,对受损细胞起到修复作用,使得患者心功能得到有效的逆转以及安全保障。选择哪种治疗方式,患者可根据自身具体情况而定。

本研究中,三项炎症因子联合RPR对于CHD的诊断较单一诊断价值更高,可能是因为该诊断方案可以更加准确地对机体炎症反应进行判断,结合临床表现进行判断更具准确性。但本研究仍存在不足之处,本研究纳入病例仅局限于本院,因此结果可能会受到地区影响而存在偏差,研究时长较短,且联合诊断方案仍待完善,相应的理论还需在临床实践中不断探索。

综上所述,三项炎症因子(CRP、PCT和IL-6)联合RPR应用于早期CHD的诊断有利于及早对CHD患者进行筛查和诊断,且检查创伤小,具有较高安全性和经济性,值得推广。

参考文献

- [1] 王花, 芪蒺强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者血清脂联素水平及心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2450-2452.
- [2] 黎燕峰, 梁长达. 大剂量天注射液辅助治疗冠心病心绞痛心衰的效果及对心功能指标和心衰标志物的影响探讨[J]. 中国实用医药, 2020, 15(13): 113-115.
- [3] 吴迪, 张庆军. 中国冠心病诊疗现状和进展[J]. 中国研究型医院, 2020, 7(1): 71-75, 192-197.
- [4] 王黎, 韩泉, 谢丹. 血清胱抑素C、同型半胱氨酸、甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值联合检测对老年冠心病的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(9): 931-934.
- [5] Sarkar NC, Sarkar P, Sarkar P, et al. Association of coronary heart disease and CRP - as a noble marker of inflammation - a case control study[J]. J Assoc Physicians India, 2019, 67(10): 54-56.
- [6] Yilmaz H, Yilmaz A, Demirağ G. Prognostic significance of hemoglobin-to-red cell distribution width ratio in patients with metastatic renal cancer[J]. Future Oncol, 2021, 17(29): 3853-3864.
- [7] 中国心血管病预防指南(2017)写作组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南(2017)[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(1): 10-25.
- [8] Zheng J, Huang M, Huang Q, et al. The relationship between fetuin-A and coronary atherosclerotic heart disease (CHD) and CHD-related risk factors: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(43): e27481.
- [9] 孙志, 左莉华, 师莹莹, 等. 冠心舒通胶囊治疗冠心病的“成分-靶点-通路”研究[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(3): 200-207.
- [10] 刘妹. 冠心舒通胶囊对冠心病患者炎症因子水平和血流动力的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(10): 92-95.
- [11] 余丽娟, 毛小赞. 瑞舒伐他汀联合枳实薤白桂枝汤治疗稳定性冠心病痰阻证患者临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 重庆医学, 2020, 49(S02): 212-214.
- [12] 戴柔丽, 李歆. 江苏地区不同类型冠心病患者发病及预后的多危险因素Logistic分析[J]. 药学与临床研究, 2020, 28(5): 353-358.
- [13] 裴林林, 姜国刚, 陈宗建, 等. 冠心病患者冠状动脉斑块分型MSCT分布特点及其血清IL-6、TNF- α 水平分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(11): 81-83.
- [14] 李伟良, 冯彩莲, 狄峰. 外周血N末端脑钠肽前体、超敏C反应蛋白和胱抑素C对冠心病进展危险分层的意义[J]. 广州医科大学学报, 2020, 48(5): 66-69.
- [15] 郭佳. 阿托伐他汀联合环磷腺苷葡萄糖治疗冠心病慢性心力衰竭患者的临床疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(8): 1245-1247.
- [16] 黄玉环, 梁晓道. 冠心病患者PCT、hs-CRP水平与冠状动脉粥样硬化病变程度的关系探讨[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(7): 1-3.
- [17] 詹永忠, 程龙飞, 林旭城. 心内科冠心病合并肺部感染患者血清PCT、CRP、IL-6水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2022, 19(5): 68-70, 78.
- [18] 吕晓琳, 黄刚, 关茹琦, 等. 红细胞分布宽度与血小板计数比值(RPR)与老年急性冠脉综合征(ACS)患者冠脉病变程度的相关性[J]. 吉林医学, 2018, 39(10): 1859-1862.
- [19] 赵彬, 彭筱平, 谭蓉慧. 稳定性冠心病患者经皮冠状动脉介入术后血小板体积分布宽度与病情严重程度和预后的关系[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(27): 142-144.
- [20] 吴健, 成娟, 宋曙, 等. 红细胞分布宽度及红细胞分布宽度与血小板比值在HEV相关肝衰竭患者诊断及预后中的价值评估[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(6): 434-438.
- [21] 刘静. 红细胞分布宽度联合降钙素原检测对急性胰腺炎严重程度及预后评估价值分析[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(4): 470-473, 497.
- [22] 李真, 赵勇, 李俊杰, 等. IL-6、PCT、hs-CRP和WBC在新生儿细菌感染性疾病早期诊断中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(8): 1-5.
- [23] 刘新新, 高春明, 刘传苗. 原发性胆汁性胆管炎临床特征及红细胞分布宽度与血小板计数比值对肝硬化的诊断价值分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19(3): 454-458.
- [24] 周飞燕, 吴凌慧, 汤素华, 等. IL-6和CRP与PCT检测早期诊断腹膜透析感染性腹膜炎及预后的临床价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(18): 2772-2775.
- [25] 唐丹丹, 黄远东. 降钙素原和炎症因子在COPD急性加重期病原鉴别诊断中的价值[J]. 内蒙古医学院学报, 2020, 042(3): 292-295.

(收稿日期: 2023-04-25)

(校对编辑: 孙晓晴)