

几种血液指标与冠心病的相关性分析

赵俊伟 孟宪春 张文才

摘要 目的 探讨几种血液指标与冠心病的关系,为冠心病的临床诊疗提供实验依据。**方法** 回顾性收集 50 例健康对照者及 112 例冠心病患者。比较组间临床资料、血常规和生化实验室指标,多因素 Logistic 回归筛选冠心病危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线评价这些血液指标对冠心病的预测价值。**结果** 冠心病组年龄、血压、入院时平均血小板体积(MPV)、红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、胱抑素-C(CYS-C)、甘油三酯(TG)、尿素(UREA)水平均高于对照组($P < 0.01$),其预测冠心病的 ROC 曲线下面积分别为 0.818、0.679、0.706、0.683、0.656、0.785、0.858、0.771;冠心病组患者入院时血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)、红细胞计数(RBC)、淋巴细胞单核细胞比值(LMR)水平则低于对照组($P < 0.05$),其预测冠心病的 ROC 曲线下面积分别为 0.719、0.716、0.733、0.813。Logistic 回归分析显示,年龄、高血压、入院时 Hb、RBC、LMR、MPV、TG、UREA 为冠心病的危险因素,多因素联合预测冠心病的 ROC 曲线下面积为 0.973 (95% CI: 0.950 ~ 0.996, $P = 0.000$),预测临界值为 0.388,敏感度为 87.9%,特异性为 96.0%。**结论** 患者年龄、高血压、入院时 Hb、RBC、LMR、MPV、TG、UREA 与冠心病的发生密切相关,联合分析可作为预测冠心病的临床指标之一。

关键词 冠心病 多因素 Logistic 回归 ROC 曲线

中图分类号 R541.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.08.011

Correlation Analysis of Several Blood Indexes and Coronary Heart Disease. Zhao Junwei, Meng Xianchun, Zhang Wencai. Clinical Laboratory & Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450052, China

Abstract Objective To explore the relationship between several blood indexes and coronary heart disease, and to provide experimental basis for clinical diagnosis and treatment of coronary heart disease. **Methods** Fifty healthy control cases and 112 patients with coronary heart disease were retrospectively collected. The clinical data, blood routine examination and biochemical analysis were compared. Multivariate Logistic regression was screened for risk factors of coronary heart disease, and the predicted value of these blood indexes on coronary heart disease was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The age, blood pressure, mean platelet volume (MPV), red blood cell distribution width (RDW), neutrophil lymphocyte ratio (NLR), cystatin-C (CYS-C), triglyceride (TG), UREA levels in patients with coronary heart disease, were higher than that in healthy controls ($P < 0.01$), and the area under ROC curve were 0.818, 0.679, 0.706, 0.683, 0.656, 0.785, 0.858, 0.771, respectively. Haemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), red blood cell (RBC), and lymphocyte monocyte ratio (LMR) levels in patients with coronary heart disease were lower than that in healthy controls ($P < 0.05$), and the area under ROC curve were 0.719, 0.716, 0.733, 0.813, respectively. The Logistic regression analysis showed that age, high blood pressure, Hb, RBC, LMR, MPV, TG, UREA were the risk factors of coronary heart disease, and the area under ROC curve based on these multiple factors for coronary heart disease was 0.973 (95% CI: 0.950 - 0.996, $P = 0.000$). The cutoff value of the prediction was 0.388, with the sensitivity 87.9% and the specificity 96.0%. **Conclusion** The age, high blood pressure, HB, RBC, LMR, MPV, TG, UREA are closely related to the coronary heart disease, and combined analysis can be used as one of the clinical indexes for predicting coronary heart disease.

Key words Coronary heart disease; Multi-factor Logistic regression; ROC curve

冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病),也称缺血性心脏病,指冠状动脉发生粥样硬化引起的管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血、缺氧或坏死

而引起的心脏病。近年来,其发生率呈逐年上升趋势,严重危害人们的身体健康^[1]。因此,尽早评估其危险因素对预测冠心病的发生有重大的临床意义。本研究选取 2018 年 7 ~ 8 月笔者医院收治的 112 例冠心病患者作为研究组,同时选取 50 例同期各项指标正常体检者作为对照组,回顾性分析几种血液指标与冠心病的相关性,旨在探讨这些指标单独或联合分析对冠心病的预测价值,为冠心病的临床诊疗提供实

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81501715)

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院检验科(赵俊伟、孟宪春),心内科(张文才)

通讯作者:赵俊伟,电子信箱:edward35@126.com

验依据。现将结果报道如下。

对象与方法

1. 研究对象:回顾性收集 2018 年 7 ~ 8 月在郑州大学第一附属医院心内科住院且确诊为冠心病的住院患者 112 例,其中男性 64 例,女性 48 例。根据冠心病不同类型分为稳定型心绞痛(SAP)13 例,不稳定型心绞痛(UAP)71 例,急性心肌梗死(AMI)28 例。根据冠心病患者冠脉造影结果分为冠状动脉单支病变组 54 例,双支病变组 28 例,三支病变组 30 例。排除标准:2 周内各种急、慢性感染、肿瘤、痛风、外伤、心房颤动、心脏瓣膜病、心肌疾病、肝脏、肾脏功能不全、血液系统疾病、甲状腺功能异常、周围血管病变的患者。收集同期健康体检者 50 例作为对照组,其中男性 30 例,女性 20 例。

2. 观察指标及方法:记录冠心病患者糖尿病史、高血压史、吸烟史以及冠脉病变狭窄程度,同时记录患者入院时的白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(Hct)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、平均红细胞体积

(MCV)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、红细胞分布宽度(RDW)等血常规检查结果,以及血糖(GLU)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(CREA)、尿素(UREA)、尿酸(UA)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、胱抑素 - C(CYS - C)等生化检查结果,计算患者的中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、血小板淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞单核细胞比值(LMR)。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料之间的比较采用方差分析(ANOVA),计数资料之间的比较用 χ^2 检验。冠心病的危险因素采用多因素 Logistic 回归分析法,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(AUC),依据 ROC 曲线下的约登指数(敏感度 + 特异性 - 1)的最大值确定血液指标预测冠心病的最佳临界值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同分组患者的临床资料:如表 1 所示,冠心病组患者不同类型在性别、糖尿病史、吸烟史、入院时

表 1 冠心病不同类型患者与对照组临床资料比较 [n(%) , $\bar{x} \pm s$]

项目	参考范围	健康体检(n = 50)	UAP(n = 71)	SAP(n = 13)	AMI(n = 28)	P
男性	-	30(60.0)	39(50.1)	7(53.8)	15(53.6)	0.479
年龄(岁)	-	42.2 ± 12.5	59.1 ± 12.4	60.5 ± 13.4	58.2 ± 11.3	0.000
高血压史	-	16(32.0)	44(62.0)	8(61.5)	17(60.7)	0.009
糖尿病史	-	8(16.0)	13(18.3)	2(15.4)	5(17.9)	0.985
吸烟史	-	21(42.0)	21(42.0)	3(23.1)	8(28.6)	0.188
WBC (×10 ⁹ /L)	3.5 ~ 9.5	5.9 ± 1.2	6.5 ± 1.7	7.3 ± 1.9	6.7 ± 2.2	0.021
RBC (×10 ¹² /L)	3.8 ~ 5.1	4.7 ± 0.4	4.3 ± 0.6	4.4 ± 0.6	4.2 ± 0.6	0.000
PLT (×10 ⁹ /L)	125 ~ 350	233.0 ± 41.9	216.7 ± 67.8	194.4 ± 50.9	191.9 ± 61.8	0.015
Hb (g/L)	115 ~ 150	145.5 ± 12.5	130.5 ± 19.3	138.0 ± 17.5	131.8 ± 18.6	0.000
Hct(L/L)	0.35 ~ 0.45	0.40 ± 0.04	0.39 ± 0.06	0.41 ± 0.05	0.39 ± 0.05	0.000
MCH (pg)	27 ~ 34	30.8 ± 1.5	30.7 ± 2.2	31.3 ± 1.2	31.7 ± 1.7	0.094
MCHC (g/L)	316 ~ 354	335.0 ± 6.1	332.0 ± 9.0	334.3 ± 7.3	337.1 ± 8.3	0.026
MCV (fl)	82 ~ 100	92.1 ± 3.7	92.3 ± 5.4	93.8 ± 4.1	94.0 ± 4.5	0.239
MPV (fl)	6 ~ 12	8.2 ± 0.9	9.0 ± 1.3	8.8 ± 0.6	9.2 ± 1.4	0.000
PDW (fl)	9 ~ 17	16.5 ± 0.4	16.5 ± 0.5	16.7 ± 0.4	16.6 ± 0.5	0.468
RDW (%)	11.5 ~ 14.5	13.1 ± 0.8	14.2 ± 2.7	13.3 ± 0.5	13.3 ± 0.8	0.018
NLR	-	1.7 ± 0.3	2.6 ± 2.1	2.8 ± 2.7	2.6 ± 0.8	0.018
PLR	-	120.5 ± 27.8	131.9 ± 60.9	104.8 ± 33.7	115.1 ± 45.2	0.164
LMR	-	5.3 ± 1.2	4.0 ± 1.9	4.3 ± 2.9	3.7 ± 1.1	0.000
GLU (mmol/L)	3.6 ~ 6.1	4.8 ± 0.1	5.5 ± 1.9	4.4 ± 1.1	4.9 ± 1.0	0.013
ALT(U/L)	0 ~ 40	17.7 ± 2.1	24.7 ± 26.8	16.0 ± 8.7	20.5 ± 19.4	0.193
AST(U/L)	0 ~ 40	19.8 ± 1.5	24.0 ± 20.7	27.0 ± 18.9	26.1 ± 16.8	0.280
CREA(μmol/L)	20 ~ 115	72.5 ± 9.9	63.6 ± 25.9	71.8 ± 26.4	66.7 ± 30.3	0.194
Urea(mmol/L)	2.2 ~ 8.2	4.3 ± 0.5	5.5 ± 2.2	5.6 ± 1.2	5.7 ± 2.5	0.002
UA(μmol/L)	200 ~ 440	228.1 ± 38.3	242.7 ± 156.3	217.8 ± 148.1	235.0 ± 135.9	0.885
HDL(mmol/L)	>0.91	1.5 ± 0.2	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.3	0.000
LDL(mmol/L)	<3.61	2.4 ± 0.2	2.7 ± 0.9	2.5 ± 0.9	2.2 ± 0.7	0.041
TG(mmol/L)	<1.70	0.7 ± 0.4	1.8 ± 1.2	1.6 ± 1.5	1.7 ± 1.2	0.000
CYS - C(mg/L)	0.40 ~ 1.55	0.8 ± 0.1	1.2 ± 0.4	1.1 ± 0.3	1.0 ± 0.3	0.000

MCH、MCV、PDW、PLR、AST、ALT、CREA、UA 水平等血液指标与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而且,冠心病患者按冠脉病变狭窄严重程度分组与健康对照组在性别、糖尿病史、吸烟史、入院时 PLT、MCH、MCHC、MCV、PDW、PLR、GLU、AST、LDL 水平等血液指标上比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 2。但是,不论是按冠心病患者不

同类型分组还是按冠心病患者冠脉病变狭窄程度分组,冠心病患者在入院时 WBC、RBC、Hb、Hct、MPV、RDW、NLR、LMR、UREA、HDL、TG、CYS-C 水平等血液指标与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且入院时 RBC、PLT、Hb、Hct、LMR 和 HDL 水平等血液指标冠心病患者较正常对照组低(表 1、表 2)。

表 2 冠心病不同冠脉病变患者与对照组临床资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	参考范围	健康体检($n=50$)	单支病变($n=54$)	双支病变($n=28$)	三支病变($n=30$)	P
男性	-	30(60.0)	30(55.6)	18(64.3)	16(53.3)	0.818
年龄(岁)	-	42.2 $\pm$ 12.5	58.6 $\pm$ 11.5	59.8 $\pm$ 13.1	59.0 $\pm$ 12.8	0.000
高血压史	-	16(32.0)	32(59.3)	15(53.5)	22(73.3)	0.003
糖尿病史	-	8(16.0)	8(14.8)	6(21.4)	6(20.0)	0.856
吸烟史	-	21(42.0)	12(22.2)	1(3.5)	9(30.0)	0.128
WBC($\times 10^9/L$)	3.5~9.5	5.9 $\pm$ 1.2	6.9 $\pm$ 1.6	6.3 $\pm$ 2.3	6.7 $\pm$ 1.7	0.024
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.8~5.1	4.7 $\pm$ 0.4	4.4 $\pm$ 0.6	4.2 $\pm$ 0.7	4.1 $\pm$ 0.4	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	125~350	233.0 $\pm$ 41.9	206.9 $\pm$ 63.1	216.3 $\pm$ 77.2	202.0 $\pm$ 57.6	0.073
Hb(g/L)	115~150	145.5 $\pm$ 12.5	135.2 $\pm$ 18.3	128.3 $\pm$ 22.2	128.6 $\pm$ 15.7	0.000
Hct(L/L)	0.35~0.45	0.43 $\pm$ 0.04	0.40 $\pm$ 0.06	0.39 $\pm$ 0.06	0.39 $\pm$ 0.05	0.000
MCH(pg)	27~34	30.9 $\pm$ 1.5	31.2 $\pm$ 1.7	30.7 $\pm$ 2.8	41.0 $\pm$ 1.8	0.748
MCHC(g/L)	316~354	335.0 $\pm$ 6.1	334.5 $\pm$ 8.4	331.6 $\pm$ 9.9	333.7 $\pm$ 8.7	0.335
MCV(fl)	82~100	92.1 $\pm$ 3.7	93.1 $\pm$ 4.3	62.5 $\pm$ 6.9	92.9 $\pm$ 4.4	0.704
MPV(fl)	6~12	8.2 $\pm$ 0.9	9.0 $\pm$ 1.1	9.0 $\pm$ 1.5	9.2 $\pm$ 1.2	0.000
PDW(fl)	9~17	16.5 $\pm$ 0.5	16.5 $\pm$ 0.5	16.5 $\pm$ 0.4	16.6 $\pm$ 0.5	0.915
RDW(%)	11.5~14.5	13.1 $\pm$ 0.8	13.7 $\pm$ 1.9	14.5 $\pm$ 3.5	13.5 $\pm$ 1.0	0.026
NLR	-	1.7 $\pm$ 0.3	2.6 $\pm$ 2.3	2.6 $\pm$ 1.7	2.7 $\pm$ 1.6	0.020
PLR	-	120.5 $\pm$ 27.8	115.0 $\pm$ 45.3	142.0 $\pm$ 68.8	125.4 $\pm$ 55.7	0.112
LMR	-	5.3 $\pm$ 1.2	3.9 $\pm$ 1.7	4.2 $\pm$ 2.6	3.8 $\pm$ 1.4	0.000
GLU(mmol/L)	3.6~6.1	4.8 $\pm$ 0.1	5.2 $\pm$ 1.8	5.2 $\pm$ 1.3	5.2 $\pm$ 1.8	0.439
ALT(U/L)	0~40	17.7 $\pm$ 2.1	26.6 $\pm$ 29.2	20.6 $\pm$ 12.7	17.4 $\pm$ 19.5	0.081
AST(U/L)	0~40	19.8 $\pm$ 1.4	26.4 $\pm$ 23.8	25.0 $\pm$ 16.1	21.8 $\pm$ 12.8	0.187
CREA(μ mol/L)	20~115	72.5 $\pm$ 9.9	65.0 $\pm$ 27.2	73.4 $\pm$ 21.6	57.9 $\pm$ 29.6	0.021
Urea(mmol/L)	2.2~8.2	4.3 $\pm$ 0.5	5.6 $\pm$ 2.3	5.4 $\pm$ 1.9	5.6 $\pm$ 2.2	0.002
UA(μ mol/L)	200~440	228.1 $\pm$ 38.3	273.6 $\pm$ 147.2	218.1 $\pm$ 153.5	191.4 $\pm$ 137.9	0.028
HDL(mmol/L)	>0.91	1.5 $\pm$ 0.2	1.2 $\pm$ 0.4	1.2 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.3	0.000
LDL(mmol/L)	<3.61	2.4 $\pm$ 0.2	2.6 $\pm$ 0.9	2.6 $\pm$ 0.9	2.5 $\pm$ 0.9	0.441
TG(mmol/L)	<1.70	0.7 $\pm$ 0.4	1.7 $\pm$ 1.1	1.8 $\pm$ 1.4	1.8 $\pm$ 1.4	0.000
CYS(mg/L)	0.40~1.55	0.8 $\pm$ 0.1	1.2 $\pm$ 0.4	1.0 $\pm$ 0.3	1.1 $\pm$ 0.3	0.000

2. ROC 曲线评价单个血液指标对冠心病的预测价值:根据各血液指标在冠心病患者中的水平,选取按冠心病不同类型或冠心病患者冠脉病变狭窄程度不同组别与健康对照组之间均具有差异的血液指标,绘制两类预测冠心病发生的 ROC 曲线并计算 ROC 曲线下面积。

与正常对照组比较,冠心病患者年龄、高血压、入院时 MPV、RDW、NLR、CYS-C、TG 和 UREA 水平较高($P<0.05$,表 1、表 2),其单个指标预测冠心病的

ROC 曲线如图 1A 所示,ROC 曲线 AUC 分别为 0.818、0.679、0.706、0.683、0.656、0.785、0.858、0.771(表 3)。其中,NLR=1.99 时预测冠心病发生的价值最高,ROC 曲线 AUC 为 0.656,95% CI 为 0.552~0.761($P<0.05$),敏感度和特异性分别为 55.4% 和 86.0%;而当 TG=0.58mmol/L 时预测冠心病发生的价值最高,ROC 曲线 AUC 为 0.858,95% CI 为 0.778~0.937($P=0.000$),敏感度和特异性分别为 96.7% 和 82.0%(表 3)。

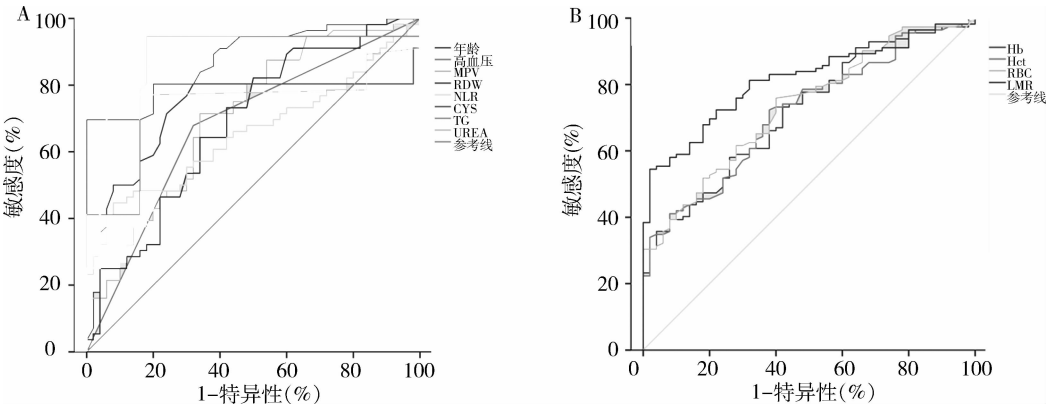


图 1 RBC 和 Hb 等单个血液指标预测冠心病的 ROC 曲线

A. 年龄等单个血液指标 (冠心病患者值高); B. Hb 等单个血液指标 (冠心病患者值低)

表 3 单个血液指标预测冠心病的价值比较				
因素	面积	标准误	P	95% CI
年龄	0.818	0.041	0.000	0.737 ~ 0.899
高血压	0.679	0.053	0.001	0.576 ~ 0.783
MPV	0.706	0.050	0.000	0.608 ~ 0.805
RDW	0.683	0.052	0.001	0.581 ~ 0.785
NLR	0.656	0.053	0.006	0.552 ~ 0.761
CYS - C	0.785	0.052	0.000	0.682 ~ 0.887
TG	0.858	0.041	0.000	0.778 ~ 0.937
UREA	0.771	0.052	0.000	0.669 ~ 0.872
Hb	0.719	0.041	0.000	0.639 ~ 0.800
Hct	0.716	0.041	0.000	0.636 ~ 0.796
RBC	0.733	0.040	0.000	0.654 ~ 0.811
LMR	0.813	0.033	0.000	0.748 ~ 0.877

与正常对照组比较,冠心病患者入院时 Hb、Hct、RBC 和 LMR 水平较低 (表 1、表 2)。其单个指标预测冠心病的 ROC 曲线如图 1B 所示,ROC 曲线 AUC 分别为 0.719、0.716、0.733、0.813 (表 3)。其中, Hct = 0.429L/L 时,预测冠心病发生的价值最高, ROC 曲线 AUC = 0.716,95% CI:0.636 ~ 0.796 ($P < 0.05$),敏感度和特异性分别为 72.3% 和 62.0%;而当 LMR = 3.89 时预测冠心病发生的价值最高,ROC 曲线 AUC = 0.813,95% CI:0.748 ~ 0.877 ($P < 0.05$),敏感度和特异性分别为 54.5% 和 98.0%。

3. 冠心病患者危险因素的 Logistic 回归分析:采用逐步向前法建立多因素 Logistic 回归方程,将影响冠心病发生的单个影响因素代入 Logistic 回归方程,结果显示患者年龄、高血压史、Hb、RBC、LMR、MPV、TG、UREA 是冠心病发生的危险因素,详见表 4。利用回归方程的预测概率绘制预测冠心病发生的 ROC 曲线 (图 2)。多因素回归分析预测的结果与 LMR 等单个血液指标相似,值越小反而表明冠心病发生的概

率越大,当预测值为 0.388 时,预测冠心病发生的价值最高,ROC 曲线 AUC = 0.973,95% CI:0.950 ~ 0.996 ($P = 0.000$),敏感度和特异性分别为 87.9% 和 96.0% (图 3)。

表 4 冠心病患者危险因素的 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald	P	Exp (β)
年龄	-0.222	0.093	5.713	0.017	0.801
高血压	5.647	2.714	4.329	0.037	283.426
Hb	0.431	0.200	4.669	0.031	1.539
RBC	-11.672	5.704	4.188	0.041	0.000
LMR	2.255	1.059	4.533	0.033	9.532
MPV	-1.494	0.913	2.675	0.102	0.224
TG	-4.057	1.648	6.058	0.014	0.017
urea	-2.816	1.216	5.363	0.021	0.060
常量	22.308	13.607	2.688	0.101	0.000

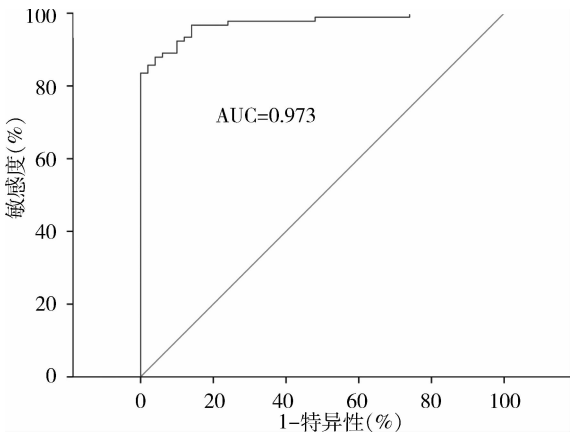


图 2 多因素联合分析预测冠心病的 ROC 曲线

讨 论

冠心病是动脉粥样硬化导致器官病变的最常见类型^[2]。该疾病多发于 40 岁以上的成人,经济发达

国家发生率较高,发病呈现年轻化趋势,目前已成为威胁人类健康的主要疾病之一。临床上实验室指标 C 反应蛋白、肌钙蛋白及心肌酶谱检查是确诊冠心病的最常用、最有效的检查方法,对冠心病的早期诊断、病情监测、治疗观察和预后判定均有重要的应用价值。一些新的指标也开始广泛应用于冠心病的临床诊疗,如人血浆脂蛋白相关磷脂酶 A₂ 与动脉粥样硬化疾病密切相关,其活性可以反映冠心病的严重程度^[3,4]。尽早评估冠心病危险因素对预测冠心病的发生有重大的临床意义。然而目前临床上血细胞分析和常规的生化指标检查是患者临床就医的常见疾病筛查项目,其准确、快速、方便、成本低、信息量大,特别适用于基层医院,如能仅仅利用这些指标且不增加有针对性的冠心病检测指标预测患者冠心病的发生概率,从而实现冠心病的早期预防则具有极其重要的临床意义。

研究表明,炎症反应参与了冠心病的发生、发展,揭示了动脉粥样硬化的程度及进程^[5-7]。其中 NLR、LMR 和 PLR 是近年来发现的新兴炎症指标,如 NLR 与冠心病具有良好的相关性,可能是糖尿病患者并发冠心病的一个较好的相关性指标,其与急性冠脉综合征冠脉造影病变严重程度密切相关,PLR 可作为非 ST 段抬高型冠心病患者冠状动脉病变的简单预测方法,相比其他白细胞亚型更稳定,相对于其他炎症指标更易获取,因此这些指标也被纳入本研究之中^[8-12]。

本研究结果显示,冠心病患者与健康对照组比较,在入院时 WBC、RBC、Hb、Hct、MPV、RDW、NLR、LMR、UREA、HDL、TG、CYS-C 水平等血液指标差异有统计学意义($P < 0.05$),患者年龄、高血压、入院时 MPV、RDW、NLR、CYS-C、TG 和 UREA 等水平较高,但患者入院时 Hb、Hct、RBC 和 LMR 水平较低(表 1、表 2),从不同的侧面反映了冠心病患者体内血液成分的变化,对冠心病的发生、发展、预防和诊疗均具有一定的提示作用。如 CYS-C 是由 122 个氨基酸组成的低相对分子质量非糖基化蛋白质,影响中性粒细胞的吞噬与趋化功能,参与炎症反应过程及动脉粥样硬化的形成,与冠心病密切相关^[13-15]。本研究显示 CYS-C 对冠心病具有较高的预测价值, $AUC = 0.785$ (95% CI: 0.682 ~ 0.887, $P = 0.000$)。

另外,本研究显示以上差异的血液指标单独预测冠心病发生的 ROC 曲线 AUC 最低为 NLR (0.656, 95% CI: 0.552 ~ 0.761), 最高为 TG (0.858, 95% CI:

0.778 ~ 0.937), 表明上述指标对冠心病均有一定预测价值。TG 表现最好,就敏感度和特异性而言,当血清 TG = 0.58 mmol/L 时预测冠心病的价值最高,敏感度和特异性分别为 96.7% 和 82.0%。

多因素联合检测在冠心病的临床诊断中常发挥重要作用^[16]。考虑到健康对照组上述两类血液指标水平基本在参考区间内,本研究将上述两类与健康对照组差异的血液指标纳入多因素 Logistic 回归方程进行分析。多因素 Logistic 回归分析提示患者年龄、高血压史、Hb、RBC、LMR、MPV、TG、UREA 是影响冠心病发作的危险因素,而其他指标并没有进入回归方程。这些危险因素联合分析预测冠心病发生的价值要远高于单个血液指标,其 ROC 曲线 AUC 为 0.973 (95% CI: 0.950 ~ 0.996, $P = 0.000$)。

综上所述,多种临床常见的血液指标参与了冠心病的发生、发展,但它们单独预测冠心病发生的价值并不相同,患者年龄、高血压史、Hb、RBC、LMR、MPV、TG、UREA 与冠心病的发生密切相关,如果联合这些血液指标进行多因素分析,则可大大提高冠心病的预测效果,对冠心病的预防尤其重要。但本研究仍需要大样本、多中心、长期的临床试验来验证。

参考文献

- 1 Kullo IJ, Fan X, Ding K. Genetic risk, lifestyle, and coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2017, 376(12):1192-1193
- 2 Do R, Willer CJ, Schmidt EM, et al. Common variants associated with plasma triglycerides and risk for coronary artery disease [J]. Nat Genet, 2013, 45(11):1345-1352
- 3 Rosenson RS. Lp - PLA(2) and risk of atherosclerotic vascular disease [J]. Lancet, 2010, 375(9725):1498-1500
- 4 黄立纲, 王春燕, 刘炼华, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病严重程度的相关性研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(6):425-429
- 5 程翔, 廖玉华. 炎症与动脉粥样硬化 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(5):475-477
- 6 Rader DJ. Inflammatory markers of coronary risk [J]. N Engl J Med, 2000, 343(16):1179-1182
- 7 Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease [J]. N Engl J Med, 2017, 377(12):1119-1131
- 8 Meng X, Chang Q, Liu Y, et al. Determinant roles of gender and age on SII, PLR, NLR, LMR and MLR and their reference intervals defining in Henan, China: a posteriori and big - data - based [J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(2):e22228
- 9 方钊, 蒋学俊, 陶波, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠脉综合征的相关性 [J]. 心脏杂志, 2018, 30(5):517-519
- 10 王新成, 陶静. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与 2 型糖尿病患者并

- 发冠心病的相关性 [J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(6):510 - 512,546
- 11 Kurtul S, Sarli B, Baktir AO, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio predicts SYNTAX score in patients with non - ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Int Heart J*, 2015, 56(1):18 - 21
- 12 郭英杰, 宁彬, 葛慧娟, 等. 血小板与淋巴细胞比值与 NSTEMI 患者冠状动脉病变严重程度的相关性研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(5):600 - 602
- 13 屠春平, 蔡云祥, 邢铭芬, 等. NLR 和 PLR 对胸痛的冠心病患者心肌肌钙蛋白 I 升高的预测价值 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44(6):145 - 147
- 14 Levin A, Lan JH. Cystatin C and cardiovascular disease: causality, association, and clinical implications of knowing the difference [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(9):946 - 948
- 15 王存富, 潘闽. 血清胱抑素 C 水平在无慢性肾脏病的冠心病患者中的临床价值研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(4):329 - 333
- 16 李方, 熊世熙. 冠心病患者血清 GGT、血脂、hs - CRP 联合检测的临床价值 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(4):143 - 145
- (收稿日期:2018 - 10 - 13)
- (修回日期:2018 - 11 - 14)

两种方法建立树鼩骨质疏松模型的比较实验研究

武羽洁 袁 鑫 角建林 吴 超 郑 红 唐 薇

摘 要 目的 对比分析去卵巢法和去卵巢子宫法建立雌性树鼩骨质疏松 (osteoporosis, OP) 动物模型的效果。**方法** 选取 45 只树鼩随机分为正常组、去卵巢组以及去卵巢子宫组, 每组 15 只。去卵巢组和去卵巢子宫组树鼩分别采用去卵巢法和去卵巢子宫法建立 OP 模型, 于术后 3、6、9 个月观察树鼩体重、骨密度 (bone mineral density, BMD) 以及骨矿盐 (bone mineral content, BMC) 含量的变化。**结果** 术后第 6 个月, 去卵巢组和去卵巢子宫组树鼩体重显著高于正常组 ($P < 0.05$); 术后第 9 个月, 去卵巢子宫组树鼩体重高于正常组 ($P < 0.05$)。术后第 3、6、9 个月, 去卵巢组及去卵巢子宫组树鼩 BMD 均显著低于正常组 ($P < 0.01$), 去卵巢子宫组树鼩 BMD 显著低于去卵巢组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 去卵巢组和去卵巢子宫组树鼩 BMD 均在术后第 6 个月降至最低谷, 较正常组分别下降了 18.77%、26.65%。术后第 6 个月, 去卵巢子宫组树鼩 BMC 显著低于正常组和去卵巢组 ($P < 0.01$); 去卵巢组树鼩 BMC 与正常组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 采用去卵巢子宫手术法建立树鼩骨质疏松动物模型更优, 且术后的第 6 个月为建模的最佳时期。

关键词 去卵巢 去卵巢子宫 树鼩 骨质疏松

中图分类号 R9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.08.012

A Comparative Experimental Study of Establishing Tree Shrews Osteoporosis Model with Two Methods. Wu Yujie, Yuan Xin, Jiao Jianlin, *et al.* Department of Science and Education, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650000, China

Abstract Objective To compare and analysis the effect of establishing osteoporosis model in female tree shrews with ovariectomy and ovariohysterectomy. **Methods** A total of 45 female tree shrews were randomly divided into normal group, ovariectomy group and ovariohysterectomy group. The ovariectomy group and ovariohysterectomy group were respectively subjected to ovariectomy and ovariohysterectomy to establish the OP model. The change of the tree shrews' weight, bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC) was observed after three, six and nine months. **Results** After six months postoperatively, the weight of ovariectomy group and ovariohysterectomy group were significantly higher than normal group ($P < 0.05$). After nine months postoperatively, the weight of ovariohysterectomy group was significantly higher than normal group ($P < 0.05$). After three, six, nine months postoperatively, the BMD of ovariectomy group and ovariohysterectomy group were significantly lower than normal group ($P < 0.01$), and ovariohysterectomy group was significantly lower than ovariectomy group ($P < 0.05$). The BMD of ovariectomy group and ovariohysterectomy group were to a minimum after six months, respectively decreased 18.77%, 26.65% which compared to normal group. After six months postoperatively, the BMC of ovariohysterectomy group was significantly lower than normal group and ovariectomy group ($P < 0.01$). The BMC of ovariectomy group had no significant difference from normal group ($P > 0.05$). **Conclusion** It's better to use ovariohysterectomy to establish osteoporosis

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81460647); 云南省应用基础研究计划项目 (2017FE468 - 014); 昆明医科大学研究生创新基金资助项目 (2018S028)

作者单位: 655000 昆明医科大学第一附属医院 (武羽洁、袁鑫、唐薇); 655000 昆明医科大学 (角建林、吴超、郑红)

通讯作者: 唐薇, 副主任药师, 电子信箱: tangw666@sina.com; 郑红, 副教授, 电子信箱: 847255170@qq.com