

部分外周血参数与冠心病的研究进展

许旭霞, 吴胜军*, 赵宗霞, 高海燕

西安医学院第二附属医院心血管内科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年1月27日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

红细胞分布宽度、 γ -谷氨酰转移酶、血小板计数是外周血检验时的常见指标, 它们的检测成本低且在不同疾病中灵敏度较高, 目前已被广泛应用于各种疾病的研究中。而有研究表明红细胞分布宽度、 γ -谷氨酰转移酶、红细胞分布宽度与血小板计数比值升高预示心血管疾病发生率增加, 可将其视为预测冠心病发生的新型血清学指标。

关键词

冠心病, 红细胞分布宽度, γ -谷氨酰转移酶

Research Progress on Selective Peripheral Blood Parameters and Coronary Heart Disease

Xuxia Xu, Shengjun Wu*, Zongxia Zhao, Haiyan Gao

Department of Cardiovascular Medicine, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Jan. 27th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

Red cell distribution width, Gamma-glutamyl transferase, and platelet count are common indicators in peripheral blood testing, and they are widely used in the study of various diseases due to their low detection cost and high sensitivity in different diseases. However, some studies have shown that the increase in the ratio of red blood cell distribution width, Gamma-glutamyl transferase, and red blood cell distribution width to platelet count predicts an increase in the incidence of cardiovascular

*通讯作者。

文章引用: 许旭霞, 吴胜军, 赵宗霞, 高海燕. 部分外周血参数与冠心病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1463-1467. DOI: 10.12677/acm.2025.152497

disease, which can be regarded as a new serological index to predict the occurrence of coronary heart disease.

Keywords

Coronary Heart Disease, Red Cell Distribution Width, Gamma-Glutamyl Transferase

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)指冠状动脉(冠脉)发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病,简称冠心病。它的危险因素有高血压、血脂异常、糖尿病、慢性肾脏病、睡眠因素、心理因素、环境因素等[1],而随着我国社会经济的高速发展,人口老龄化及人群生活方式、生态环境以及疾病谱的改变,自上世纪末,心血管病(CVD)已然成为我国居民的首要死因[2]。而为了降低疾病的发病率、死亡率及致残率,及时的预防措施必不可少。有研究显示一级预防降低了冠状动脉粥样硬化的发病率,一级和二级预防减缓了冠状动脉粥样硬化向阻塞性冠心病的进展[3]。目前冠状动脉造影(CAG)被认为是确诊 CHD 的金标准,但因其有创性、费用较高等原因,患者的接受度较差。而近年来,外周血参数及由它们所构成的血细胞比率因其简单易得、无创、费用低等特性在对于各种疾病的预测方面引起了广泛研究。下面将对部分外周血参数在冠心病中的研究进展进行讨论并总结,以期 CHD 的早期干预提供参考。

2. 冠心病及动脉粥样硬化发病机制

动脉粥样硬化(AS)形成不仅是脂质堆积的结果,更是一种全身性的动脉内膜慢性氧化应激损伤过程[4]。在早期动脉粥样硬化过程中,基质蛋白聚糖将循环中的低密度脂蛋白(LDL)截留并诱导其氧化。这些氧化脂蛋白由高度促炎分子组成,可刺激内皮细胞表达多种炎性细胞因子,如 IL-1 和 TNF- α 以及趋化因子,如单核细胞趋化因子。内皮细胞损伤后粘附分子的表达促进了单核细胞和其他白细胞被招募和激活,分化为巨噬细胞,巨噬细胞吞噬过量的氧化型 LDL 转化为泡沫细胞形成脂纹,这是动脉粥样硬化病变的初始底物[5]。而巨噬细胞表达和释放的各种炎症细胞因子介导 B 细胞、T 细胞靠近动脉粥样硬化病变处,进一步促进炎症环境的形成。另一方面,凋亡的巨噬细胞及泡沫细胞形成微血栓,造成血管损伤处缺血、缺氧环境,加重局部病变的氧化应激反应,吸引更多的炎性因子聚集;因此目前认为脂质浸润、内皮损伤、氧化应激、炎症反应共同作用导致动脉粥样硬化斑块形成。

3. 部分血清学参数与冠心病的研究进展

3.1. 红细胞分布宽度(RDW)

红细胞分布宽度是反映外周血红细胞体积异质性的参数,RDW 水平升高与红细胞生成受损和红细胞降解加剧有关,导致血液循环和氧气输送受损,被认为可以反映体内慢性炎症状态及氧化应激状况[6]。既往研究表明,RDW 可以有效预测各种心血管疾病的发病率和死亡率,较高的 RDW 水平与 CHD 的发生和进展密切相关。马明峰[7]等的研究确定 14.5%的 RDW 截断点是最佳拟合,在此截断点之前,CHD

的风险随着 RDW 的增加而迅速增加。常进[8]、陆翔[9]等人的研究说明高 RDW 值对冠心病具有临床诊断价值,是冠心病的独立危险因素,同时高 RDW 值与冠状动脉疾病呈正相关。RDW 水平与全因死亡风险、新心力衰竭的发展和冠状动脉事件之间存在分级的独立关联[10]。这些发现表明, RDW 可能是识别 CHD 高危个体、判断疾病预后的有价值的生物标志物。这可能与 CVD 发生时机体的炎性反应相关,炎性反应导致机体铁代谢及骨髓造血功能受损,导致红细胞成熟障碍,从而使外周血红细胞大小形态不一和功能下降,导致高 RDW [11];而红细胞的成熟障碍进一步导致机体处于缺氧状态,使促红细胞生成素(EPO)分泌增多,EPO 是缺氧事件期间分泌的一种激素,可促进骨髓中释放增大的红细胞,进一步导致高 RDW [12]。

3.2. γ -谷氨酰转氨酶(GGT)

GGT 是肝功能检测酶之一,常和碱性磷酸酶联合分析,是肝胆相关疾病,尤其是酒精性肝病的常用诊断工具。近年来 GGT 与其他疾病,如心血管疾病的关系也被广泛研究,例如作为氧化应激和脂质过氧化的促进剂,GGT 能有效促进 LDL 的铁依赖性过氧化作用,使其转变为氧化型 LDL,释放大炎症因子及趋化因子,后被巨噬细胞吞噬形成脂纹,从而导致动脉粥样硬化的形成[13],进一步导致冠心病的发生,而 Maria [14]等人在动脉粥样硬化斑块的内膜层中检测到强烈的 GGT 活性这一事实也进一步论证了上述论点。国外研究发现,在亚洲印度人中,GGT 与 CHD 及其病变严重程度具有独立相关性。另有研究表明,血清 GGT 水平升高是早发冠心病的独立危险因素,此外,血清 GGT 水平每增加一个四分位数,患早发冠心病的风险就会增加 1.6 倍。且血清 GGT 水平与疾病严重程度显著相关[15]。同时国内最新研究表明[16] [17],GGT 水平与冠状动脉病变进展独立相关,GGT 对于 CHD 及其冠脉狭窄程度具有较高的预测价值,可作为独立血清学标志物判断冠脉狭窄程度。上述研究结果可能与 GGT 介导的氧化应激及炎症反应相关,GGT 是体内炎症反应、氧化应激反应重要的催化酶,GGT 介导的谷胱甘肽(GSH)裂解可导致活性氧(ROS)的产生和氧化反应的刺激[18]从而介导冠状动脉内皮损伤,进一步引发炎症因子聚集、激活进而促进血栓的形成,导致冠心病发生[19]。另一方面,血清中 GGT 会与铁离子共同形成过氧化物,破坏动脉斑块的稳定性,也会增加冠心病不良结局的危险性[20]。

3.3. 红细胞分布宽度与血小板计数比值(RPR)

RPR 是一种新提出的炎症复合参数,在预测多种良恶性疾病的预后方面起着重要作用,RPR 能体现红细胞分布宽度与血小板的综合变化。早在 2013 年,Chen 等[21]就提出 RPR 可以相对准确地预测慢性乙型肝炎患者的显著纤维化和肝硬化。而在近年来,RPR 也被广泛应用于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤预后的预测[22]、脓毒症患者死亡率的预测[23]、心力衰竭患者死亡风险的相关性研究[24]等方面。而在心血管疾病方面,Ainiwaer [25]等人的研究也表明 RPR 与 CVD 患病率存在相关性,并且在 60 岁以下的组中更为明显。而在国内的最新研究中也表明,CHD 患者中 RPR 水平较正常组中更高,并且 RPR 可以联合其他炎症指标应用于早期 CHD 的诊断。我们在上述段落中讲解了 CHD 患者 RDW 升高可能存在的机制,在 RPR 中存在的另一个血清学指标血小板计数在冠心病的发生发展中所起到的作用是我们较为熟知的,血小板向损伤血管壁及斑块破裂处聚集,形成脂质斑块,促进血栓的形成。血小板在血栓处堆积,因而导致 PLT 减少。另一方面活化的血小板还可以和内皮细胞相互作用,释放促炎细胞因子和生长因子,加重动脉粥样硬化进程[26]。

4. 结语

目前外周血指标因其廉价易得且无创的特性,被广泛应用于多种疾病的研究中,RDW、GGT 均与机

体氧化应激、炎症反应及内皮损伤相关,且在冠心病患者体内均存在高表达,若能作为早期识别患者是否罹患冠心病的手段,或会使冠心病早期检出率增高,从而进行早期预防,减少病死率。但目前存在的研究中,样本量均较小,且未摒除其他因素的干扰,对于上述指标对于冠心病的预测价值,还需进一步扩大样本量进行研究。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.
- [2] 李镒冲, 刘世伟, 曾新颖, 等. 1990~2016 年中国及省级行政区心血管病疾病负担报告[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(8): 729-740.
- [3] Dalen, J.E., Alpert, J.S., Goldberg, R.J. and Weinstein, R.S. (2014) The Epidemic of the 20th Century: Coronary Heart Disease. *The American Journal of Medicine*, **127**, 807-812. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.04.015>
- [4] 刘璟, 王建峰, 朱俊, 等. 2 型糖尿病炎症、氧化应激与颈动脉粥样硬化的关系及中医证型分布特征[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(15): 4-8.
- [5] Maida, C.D., Daidone, M., Pacinella, G., Norrito, R.L., Pinto, A. and Tuttolomondo, A. (2022) Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction between These Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 2397. <https://doi.org/10.3390/ijms23042397>
- [6] 雷志博, 张智文, 曹选超, 等. 红细胞分布宽度与老年非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(8): 819-822.
- [7] Ma, M., Wu, Y., He, X., Zhang, M., Han, Y., Guo, R., et al. (2024) Associations between Smoking and Coronary Heart Disease: Mediating Role of RDW. *Frontiers in Public Health*, **12**, Article 1447303. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1447303>
- [8] 常进, 刘利军, 张春德, 等. 冠心病患者 HDL-C 与红细胞分布宽度的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(6): 580-584.
- [9] Xiang, L., Zhang, M., Wu, H. and Xie, D. (2021) The Expression and Prognostic Value of Ischemia Modified Albumin (IMA), Red Blood Cell Distribution Width (RDW), and Lipoprotein (LP) in Patients with Diabetes Mellitus Complicated with Coronary Heart Disease. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 4463-4471. <https://doi.org/10.21037/apm-21-425>
- [10] Tonelli, M., Sacks, F., Arnold, M., Moye, L., Davis, B. and Pfeffer, M. (2008) Relation between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People with Coronary Disease. *Circulation*, **117**, 163-168. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.727545>
- [11] Li, S., Zhang, W. and Liang, X. (2023) Red Blood Cell Distribution Width and Mortality Risk in Critically Ill Cardiovascular Patients. *Heliyon*, **9**, e22225. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22225>
- [12] Danese, E., Lippi, G. and Montagnana, M. (2015) Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Diseases. *Journal of Thoracic Disease*, **7**, E402-E411.
- [13] Corti, A., Belcastro, E., Dominici, S., Maellaro, E. and Pompella, A. (2020) The Dark Side of Gamma-Glutamyltransferase (GGT): Pathogenic Effects of an "Antioxidant" Enzyme. *Free Radical Biology and Medicine*, **160**, 807-819. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.09.005>
- [14] Franzini, M., Corti, A., Martinelli, B., Del Corso, A., Emdin, M., Parenti, G.F., et al. (2009) γ -Glutamyltransferase Activity in Human Atherosclerotic Plaques—Biochemical Similarities with the Circulating Enzyme. *Atherosclerosis*, **202**, 119-127. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.03.023>
- [15] Xuan, C., Li, J., Liu, R., Guo, J., Zhao, C., Zhou, T., et al. (2023) Association between Serum Gamma-Glutamyltransferase and Early-Onset Coronary Artery Disease: A Retrospective Case-Control Study. *Annals of Medicine*, **55**, Article 2289606. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2289606>
- [16] 杨瑞霞, 顾明. 血清 PTX-3- γ -GGT 与冠心病及冠脉狭窄程度的相关性分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2023, 24(5): 613-616.
- [17] 徐洪兰, 彭云香. 血清 γ -谷氨酰转肽酶水平与冠状动脉病变严重程度的关系[J]. 医学信息, 2024, 37(22): 94-97.
- [18] Stark, A., Zeiger, E. and Pagano, D.A. (1993) Glutathione Metabolism by γ -Glutamyltranspeptidase Leads to Lipid Peroxidation: Characterization of the System and Relevance to Hepatocarcinogenesis. *Carcinogenesis*, **14**, 183-189. <https://doi.org/10.1093/carcin/14.2.183>
- [19] 郭兴, 刘宝. 无典型症状冠心病心肌缺血患者血清 Hs-CRP、BNP、GGT 及动态心电图特征与意义分析[J]. 医药论坛杂志, 2023, 44(14): 31-35.

-
- [20] 李小成, 周芳芳, 刘学武. 冠心病患者血清 Cys-C、Hcy、 γ GT 与冠状动脉狭窄程度的相关性分析[J]. 浙江医学, 2022, 44(5): 510-513, 518.
- [21] Chen, B., Ye, B., Zhang, J., Ying, L. and Chen, Y. (2013) RDW to Platelet Ratio: A Novel Noninvasive Index for Predicting Hepatic Fibrosis and Cirrhosis in Chronic Hepatitis B. *PLOS ONE*, **8**, e68780. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068780>
- [22] Liu, X., Bai, Y., Liu, Y., Li, W., Cui, Y., Xu, J., *et al.* (2023) Correlation between Red Blood Cell Distribution Width/Platelet Count and Prognosis of Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Blood Research*, **58**, 187-193. <https://doi.org/10.5045/br.2023.2023156>
- [23] Zhou, Y., Zhong, L., Chen, W., Liang, F., Liao, Y. and Zhong, Y. (2022) Enhanced Red Blood Cell Distribution Width to Platelet Ratio Is a Predictor of Mortality in Patients with Sepsis: A Propensity Score Matching Analysis Based on the MIMIC-IV Database. *BMJ Open*, **12**, e062245. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062245>
- [24] Tang, S., Zhang, Z., Wang, Y. and Li, Y. (2024) Association between Red Blood Cell Distribution Width-Platelet Ratio (RPR) and Mortality in Patients with Heart Failure from the MIMIC IV Database: A Retrospective Cohort Study. *Heliyon*, **10**, e35796. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35796>
- [25] Ainiwaer, A., Kadier, K., Abulizi, A., Hou, W.Q., Rehemuding, R., Maimaiti, H., *et al.* (2023) Association of Red Cell Distribution Width (RDW) and the RDW to Platelet Count Ratio with Cardiovascular Disease among US Adults: A Cross-Sectional Study Based on the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2020. *BMJ Open*, **13**, e068148. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068148>
- [26] Lim, H., Jeong, I., An, G., Woo, K., Kim, K., Kim, J., *et al.* (2018) Early Prediction of Severity in Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack Using Platelet Parameters and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **33**, e22714. <https://doi.org/10.1002/jcla.22714>