

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.02.020

# 胱抑素 C、MPV/PLT 对冠心病的影响及临床意义

李玉豪, 丁建平<sup>△</sup>

湖南省张家界市人民医院心内科, 湖南张家界 427000

**摘要:**目的 探讨胱抑素 C、平均血小板体积/血小板计数(MPV/PLT)对冠心病的影响及临床意义。方法 选取 2021 年 7 月至 2022 年 6 月该院心内科已完善冠状动脉造影检查的 200 例患者作为研究对象,根据冠状动脉造影结果分为冠心病组(163 例)和非冠心病组(对照组,37 例),比较两组胱抑素 C、MPV/PLT。再依据 Gensini 评分将冠心病组分为 3 个亚组:≤30 分为低分组(74 例)、30~60 分为中分组(48 例)、>60 分为高分组(41 例),比较各亚组胱抑素 C、MPV/PLT 及冠状动脉狭窄数量;采用 Spearman 相关进行相关性分析;采用多因素 Logistic 回归分析冠心病的危险因素。结果 对照组和冠心病组 C 反应蛋白(CRP)、胱抑素 C 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组和冠心病组 MPV/PLT 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。冠心病组不同亚组胱抑素 C、冠状动脉狭窄数量比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );冠心病组不同亚组 MPV/PLT 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。胱抑素 C 水平、冠状动脉狭窄数量与 Gensini 评分均呈正相关( $r = 0.396, 0.506, P < 0.05$ ),胱抑素 C 及 CRP 水平升高是冠心病的危险因素( $P < 0.05$ )。结论 胱抑素 C 对冠心病早期诊断和冠状动脉狭窄程度评估有重要价值,可为临床冠心病的病情评估提供指导。

**关键词:**胱抑素 C; 平均血小板体积/血小板计数; 冠心病; 冠状动脉狭窄数量

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)02-0228-04

## The effect and clinical significance of cystatin-C and MPV/PLT on coronary heart disease\*

LI Yuhao, DING Jianping<sup>△</sup>

Department of Cardiology, Zhangjiajie People's Hospital, Zhangjiajie, Hunan 427000, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of cystatin-C and mean platelet volume/platelet count ratio (MPV/PLT) on coronary heart disease and its clinical guiding significance. **Methods** A total of 200 patients who had completed coronary angiography in the Department of Cardiology of our hospital from July 2021 to June 2022 were selected as the study subjects. They were divided into coronary heart disease group (163 cases) and control group (37 cases). Cystatin-C and MPV/PLT were compared between the two groups. The coronary heart disease group was then divided into three subgroups according to the Gensini score: ≤30 was divided into low group (74 cases), 30-60 was divided into middle group (48 cases), >60 was divided into high group (41 cases). Cystatin-C, MPV/PLT and the number of coronary stenosis were compared among the groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of coronary heart disease. **Results**

There were significant differences in CRP and cystatin-C between the control group and coronary heart disease group ( $P < 0.05$ ), but there were no significant difference in MPV/PLT ( $P > 0.05$ ). There were significant differences in cystatin-C and the number of coronary stenosis in different groups of coronary heart disease ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in MPV/PLT ( $P > 0.05$ ). Cystatin-C and the number of coronary stenosis were positively correlated with Gensini score ( $r = 0.396, 0.506, P < 0.05$ ), and elevated levels of cystatin C and CRP are risk factors for coronary heart disease ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Cystatin-C has important predictive value for the early diagnosis of coronary heart disease and the assessment of coronary stenosis, and can provide guidance for clinical assessment of coronary heart disease.

**Key words:** cystatin C; mean platelet volume/platelet count ratio; coronary heart disease; number of coronary stenosis

血清胱抑素 C 在动脉粥样硬化过程中发挥重要调节作用,与动脉粥样硬化的形成联系密切<sup>[1]</sup>。平均血小板体积(MPV)是反映血小板活性及大小的指标,拥有强大促炎和形成血栓的潜力<sup>[2]</sup>。血小板计数

(PLT)是动脉粥样硬化血栓形成中的重要成分,血小板活化增加的患者在急性冠脉综合征中发生心血管事件的风险更高<sup>[3]</sup>。有研究显示,MPV 和 PLT 之间的变化与冠心病病变程度有关<sup>[4]</sup>。有研究提出,

MPV/PLT 可用于预测冠心病及评估预后<sup>[5]</sup>。但目前对于胱抑素 C、MPV/PLT 对冠心病早期诊断及冠状动脉狭窄程度评估的相关研究较少,本研究旨在探讨胱抑素 C、MPV/PLT 对冠心病的影响及临床意义,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 7 月至 2022 年 6 月本院心内科收治的已完善冠状动脉造影的 200 例患者作为研究对象,根据冠状动脉造影结果分为冠心病组(163 例)和非冠心病组(对照组,37 例)。依照美国心脏协会规定的冠状动脉图像分割方法对冠心病进行计算评价。根据冠状动脉造影观察双侧冠状动脉,选取血管直径 $\geq 2$  mm 的血管段,记录其狭窄部位及狭窄程度,统计冠状动脉血管狭窄数量,并根据冠状动脉造影计算出每例患者冠状动脉 Gensini 评分总和。再依据 Gensini 评分将冠心病组分为 3 个亚组: $< 30$  分为低分组(74 例)、 $30\sim 60$  分为中分组(48 例)、 $> 60$  分为高分组(41 例)。冠心病诊断标准:至少 1 根冠状动脉血管狭窄程度 $\geq 50\%$ 。排除标准:(1)既往有经皮冠状动脉介入治疗手术史的患者;(2)合并有严重肝或肾功能不全的患者;(3)合并恶性肿瘤或其他重症疾病的患者;(4)合并代谢系统疾病或全身性感染的患者;(5)精神疾病或表达障碍的患者。

### 1.2 方法

**1.2.1 临床数据收集** 收集所有患者性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL)、C 反应蛋白(CRP)、MPV、PLT、胱抑素 C,同时计算 MPV/PLT。所有患者入院 2 h 内采集静脉血 2 mL 进行实验室指标检测,检测仪器为日立 DPP 模块(4700 测试)生化分析仪及 BC5310 血细胞分析仪。

**1.2.2 Gensini 评分标准** 病变部位系数:(1)左主干 5.0;(2)左前降支近段 2.5,左前降支中段 1.5,左

前降支远段 1.0;(3)回旋支近段 2.5,回旋支中、远段 1.0;(4)右冠状动脉 1.0;(5)小分支 0.5。狭窄程度评分:(1) $1\% \sim 25\%$  评 1 分;(2) $> 25\% \sim 50\%$  评 2 分;(3) $> 50\% \sim 75\%$  评 4 分;(4) $> 75\% \sim 90\%$  评 8 分;(5) $> 90\% \sim 99\%$  评 16 分;(6)全狭窄评 32 分。Gensini 评分由所有病变血管积分相加所得,病变部位系数与狭窄程度评分乘积则是每处病变血管的积分。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较采用非参数检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Spearman 相关进行相关性分析;采用多因素 Logistic 回归分析冠心病的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 对照组和冠心病组相关数据比较** 对照组和冠心病组年龄、BMI、性别、饮酒、吸烟、高血压、糖尿病的比例,以及 TG、TC、LDL-C、HDL 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );冠心病组 CRP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 对照组和冠心病组 MPV、PLT、MPV/PLT 及胱抑素 C 水平比较** 对照组和冠心病组 MPV、PLT 及 MPV/PLT 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );对照组和冠心病组胱抑素 C 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 冠心病组不同亚组 MPV、PLT、MPV/PLT、胱抑素 C 水平及冠状动脉狭窄数量比较** 冠心病组不同亚组 MPV、PLT 和 MPV/PLT 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );高分组胱抑素 C 水平及冠状动脉狭窄数量均高于低分组和中分组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 对照组和冠心病组相关数据比较 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	饮酒	吸烟	高血压	糖尿病
		男	女						
对照组	37	21(56.76)	16(43.24)	51.24 $\pm$ 11.99	25.01 $\pm$ 3.65	6(16.22)	9(24.32)	18(48.65)	5(13.51)
冠心病组	163	114(69.94)	49(30.06)	62.92 $\pm$ 11.12	24.92 $\pm$ 3.79	24(14.72)	58(35.58)	89(54.60)	43(26.38)
$\chi^2/t/Z$		2.389		-5.682	0.143	0.053	1.716	0.429	2.737
P		0.122		0.620	0.764	0.818	0.190	0.512	0.098

  

组别	n	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL(mmol/L)	CRP(mg/L)
对照组	37	1.40(1.01,2.43)	4.77 $\pm$ 1.20	2.79 $\pm$ 0.95	1.23 $\pm$ 0.29	1.00(1.00,1.00)
冠心病组	163	1.76(1.14,2.53)	4.87 $\pm$ 1.57	2.83 $\pm$ 0.94	1.17 $\pm$ 0.29	2.00(2.00,2.00)
$\chi^2/t/Z$		-1.150	-0.374	-0.183	1.072	-2.830
P		0.250	0.722	0.877	0.563	0.005

表 2 对照组和冠心病组 MPV、PLT、MPV/PLT 及胱抑素 C 水平比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	MPV(fL)	PLT( $\times 10^9/L$ )	MPV/PLT	胱抑素 C(mg/L)
对照组	37	11.74 $\pm$ 1.50	205.89 $\pm$ 71.85	0.06(0.05,0.08)	1.04 $\pm$ 0.44
冠心病组	163	11.46 $\pm$ 1.29	193.82 $\pm$ 63.69	0.06(0.05,0.08)	1.35 $\pm$ 0.47
t/Z		1.131	1.016	-0.361	-3.635
P		0.259	0.311	0.718	<0.001

表 3 冠心病组不同亚组 MPV、PLT、MPV/PLT、胱抑素 C 水平及冠状动脉狭窄数量比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	MPV(fL)	PLT( $\times 10^9/L$ )	MPV/PLT	胱抑素 C(mg/L)	冠状动脉狭窄数量(支)
低分组	74	11.55 $\pm$ 1.28	191.93 $\pm$ 68.30	0.06(0.05,0.09)	1.17 $\pm$ 0.37	2.08 $\pm$ 0.82
中分组	48	11.37 $\pm$ 1.24	200.00 $\pm$ 59.26	0.06(0.04,0.07)	1.37 $\pm$ 0.42*	2.67 $\pm$ 0.63*
高分组	41	11.42 $\pm$ 1.35	189.98 $\pm$ 61.00	0.06(0.05,0.09)	1.63 $\pm$ 0.53*#	2.95 $\pm$ 0.22*#
F		0.312	0.330	1.511	15.270	25.733
P		0.733	0.719	0.470	<0.001	<0.001

注:与低分组比较,\* $P < 0.05$ ;与中分组比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 Gensini 评分与 MPV/PLT、胱抑素 C 水平、冠状动脉狭窄数量的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,胱抑素 C 水平、冠状动脉狭窄数量与 Gensini 评分均呈正相关( $r = 0.396, 0.506, P < 0.05$ );MPV/PLT 与 Gensini 评分无相关性( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 Gensini 评分与 MPV/PLT、胱抑素 C 水平、冠状动脉狭窄数量的相关性

指标	r	P
MPV/PLT	-0.037	0.635
胱抑素 C 水平	0.396	<0.001
冠状动脉狭窄数量	0.506	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,CRP 及胱抑素 C 水平升高是冠心病的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析

指标	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
CRP	1.523	0.378	16.188	<0.001	4.585	2.184~9.628
胱抑素 C	1.477	0.282	27.369	<0.001	4.378	2.518~7.613

### 3 讨论

我国人民总死亡原因的首位是心血管疾病,冠心病是心血管疾病死亡的重要原因<sup>[6]</sup>。冠心病是由各种不同危险因素互相作用的结果,而血管内皮炎症是冠状动脉粥样硬化的重要致病机制。胱抑素 C 是有核细胞产生的一种相对分子质量较小的蛋白质,它属于半胱氨酸蛋白酶家族,胱抑素 C 参与多种炎症<sup>[7]</sup>。炎症介质会在血管内皮损伤时增多,会扰乱胱抑素 C 和蛋白水解酶在血管壁中的平衡关系,使动脉血管的完整性受到损害,进而促进动脉粥样硬化形成<sup>[1]</sup>。有研究提出,胱抑素 C 与其降解产物可以影响粒细胞参

与炎症过程的吞噬及趋化功能,从而诱导或加剧动脉粥样硬化<sup>[8]</sup>。胱抑素 C 可影响冠状动脉病变严重程度,可能是评估冠心病严重程度的独立预测指标<sup>[9-10]</sup>。血清胱抑素 C 水平有望预测冠心病严重程度<sup>[11]</sup>。MPV 可以反映单个血小板的平均体积,其数值越大,血小板平均体积也就越大。平均体积大的血小板,其血小板黏附糖蛋白(GP)受体表达会增加,如 GP I b、GP II b 和 GP III a,这使大体积的血小板与胶原更容易结合在一起,让血小板具有更强的高反应性及形成血栓的潜力<sup>[12-13]</sup>。MPV 是反映心血管疾病风险的一项指标,可以作为早期诊断冠心病的独立预测因子<sup>[14]</sup>。血小板与炎症过程及血栓形成紧密相关,不仅能够影响血管粥样硬化,还能导致血栓形成<sup>[15]</sup>,其机制是它可以与内皮细胞互相作用,从而分泌释放出炎症因子,当内皮细胞受损时,活化的血小板会在内皮细胞受损处附着、集聚、释放等,导致血栓形成<sup>[16]</sup>。有研究显示,冠心病患者 MPV 和 PLT 的变化与冠状动脉粥样硬化病变程度关系密切<sup>[17-18]</sup>;有研究提出,MPV/PLT 可用于预测冠心病及评估预后<sup>[5,19]</sup>。

冠心病早期诊断缺乏特异度及灵敏度高的生物学指标,而血液学指标具有操作便捷且价格低廉的优点,在日常临床实践中应用广泛且容易获得,因此,迫切需要寻找这样的生物学指标用于冠心病的早期诊断及评估。而胱抑素 C、MPV、PLT 均与冠心病形成密切相关,但胱抑素 C、MPV/PLT 是否能对冠心病早期诊断及冠状动脉狭窄程度评估的相关性研究较少,因此进行了本研究。

本研究比较了对照组和冠心病组,以及冠心病组不同亚组相关血清指标水平,结果显示,对照组和冠心病组血清胱抑素 C 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与预期一致,由此提示血清胱抑素 C 可能与冠心病的发生有关,能在一定程度上用于临床冠

心病与非冠心病的鉴别。对照组和冠心病组 TG、TC、LDL-C 等传统冠心病危险因素比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),推测可能与研究对象个体化差异大或样本总量小等有关。而对照组和冠心病组 MPV、PLT 及 MPV/PLT 比较,差异也无统计学意义( $P>0.05$ ),这与预期不符。虽然已有研究指出 MPV、PLT 与冠心病发病机制有关<sup>[16-18]</sup>,但 MPV/PLT 不能很好地将冠心病患者鉴别。此外,冠心病组不同亚组血清胱抑素 C 水平及冠状动脉狭窄数量比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且 Spearman 相关分析结果显示,胱抑素 C 水平、冠状动脉狭窄数量与 Gensini 评分均呈正相关,验证了血清胱抑素 C 与冠状动脉病变发展联系紧密。多因素 Logistic 回归分析结果显示,胱抑素 C 水平升高是冠心病的独立危险因素。值得注意的是,冠心病组不同亚组 MPV/PLT 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与一些相关研究结果相反,值得进一步探讨<sup>[4,19]</sup>。推测出现这种情况的原因可能与总样本量、混杂偏倚存在、样本区域限制、时间跨度、操作等因素有关,未来应纳入更多的样本量,进行更全面的研究进一步验证。

综上所述,胱抑素 C 水平升高是冠心病的危险因素,与冠状动脉狭窄程度呈正相关,对冠心病早期诊断及冠状动脉狭窄程度评估具有重要价值,可为临床冠心病病情的评估提供指导。

## 参考文献

- [1] LI W, SULTANA N, SIRAJ N, et al. Autophagy dysfunction and regulatory cystatin C in macrophage death of atherosclerosis[J]. J Cell Mol Med, 2016, 20(9): 1664-1672.
- [2] BAKOGIANNIS C, SACHSE M, STAMATELOPOULOS K, et al. Platelet-derived chemokines in inflammation and atherosclerosis[J]. Cytokine, 2019, 122: 154-157.
- [3] EMRE A R, YASAR K A, ATAKAN Y, et al. Relationship between white blood count to mean platelet volume ratio and clinical outcomes and severity of coronary artery disease in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Cardiovasc Ther, 2020, 2020: 9625181.
- [4] VUKICEVIC P, KLISIC A, NESKOVIC V, et al. New markers of platelet activation and reactivity and oxidative stress parameters in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 8915253.
- [5] TIAN C Y, SONG J, HE D X, et al. Predictive value of mean platelet volume/platelet count for prognosis in acute myocardial infarction[J]. Int Heart J, 2018, 59(2): 286-292.
- [6] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [7] TAN Z, LI L, MA Y, et al. Clinical significance of Cys C and hs-CRP in coronary heart disease patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2019, 34(1): 17-21.
- [8] VAN DER LAAN S W, FALL T, SOUMARÉ A, et al. Cystatin C and cardiovascular disease: a mendelian randomization study[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(9): 934-945.
- [9] ZHAO M, CHE Q, ZHANG Y, et al. Expression and clinical significance of serum cystatin C in patients with hypertension and coronary heart disease[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(22): e20029.
- [10] PAN J Q, SUN X F, ZHANG P J, et al. Relationship between serum cystatin-c and coronary lesion severity in coronary artery disease patients with a normal glomerular filtration rate[J]. J Int Med Res, 2021, 49(1): 300060520985639.
- [11] DOGANER Y C, AYDOGAN U, AYDOGDU A, et al. Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity[J]. Coron Artery Dis, 2013, 24(2): 119-126.
- [12] 潘扬, 丁建东. 平均血小板体积与冠心病相关性的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2018, 37(3): 549-552.
- [13] PAFILI K, PENLIOGLOU T, MIKHAILIDIS D, et al. Mean platelet volume and coronary artery disease[J]. Current Opinion Cardiology, 2019, 34(4): 390-396.
- [14] HUANG H L, CHEN C H, KUNG C T, et al. Clinical utility of mean platelet volume and immature platelet fraction in acute coronary syndrome[J]. Biomed J, 2019, 42(2): 107-115.
- [15] LI S, ZHU C G, GUO Y L, et al. The relationship between the plasma pcsk9 levels and platelet indices in patients with stable coronary artery disease[J]. J Atheroscler Thromb, 2015, 22(1): 76-84.
- [16] 刘春影, 李竹琴. 平均血小板体积在冠心病评估中的应用[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(11): 1394-1395.
- [17] DING L, SUN L, WANG F, et al. Clinical significance of platelet volume and other platelet parameters in acute myocardial infarction and stable coronary artery disease[J]. Arq Bras Cardiol, 2019, 112(6): 715-719.
- [18] PAFILI K, PENLIOGLOU T, MIKHAILIDIS D, et al. Mean platelet volume and coronary artery disease[J]. Curr Opin Cardiol, 2019, 34(4): 390-396.
- [19] 刘盼, 朱光泽. 平均血小板体积/血小板计数比值与冠心病的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(2): 263-265.