

• 论著—临床研究 •  
冠心病

# 红细胞分布宽度与急性冠状动脉综合征患者 分层斑块的相关性研究\*

于泽宁<sup>1</sup> 陈清杰<sup>1</sup> 杨毅宁<sup>1,2</sup>

**[摘要]** **目的:**基于光学相干断层成像技术(OCT)探讨红细胞分布宽度(RDW)与急性冠状动脉综合征(ACS)患者冠状动脉(冠脉)分层斑块的相关性。**方法:**选取2020年1月—2023年1月于新疆医科大学第一附属医院行冠脉造影(CAG)和造影后即刻对罪犯血管行OCT检查并确诊为ACS的患者140例为研究对象。根据OCT图像结果,将患者分为分层斑块组66例和非分层斑块组74例。比较两组基线资料、实验室数据以及OCT图像。采用Spearman检验分析RDW水平与斑块破裂、薄纤维帽粥样硬化斑块(TCFA)的相关性。采用单因素及多因素logistic回归分析筛选分层斑块的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估RDW对冠脉分层斑块的诊断效能。**结果:**与非分层斑块组比较,分层斑块组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著降低[(1.01±0.21)mmol/L vs (0.89±0.25)mmol/L,  $P=0.006$ ], RDW水平显著升高[(12.52±0.55)% vs (13.30±1.04),  $P<0.001$ ]。OCT检查结果显示,分层斑块组巨噬细胞分级、钙化小结检出率(13.6% vs 4.1%)、血栓率(19.7% vs 5.4%)、狭窄率(80% vs 75%)均显著高于非分层斑块组(均 $P<0.05$ )。相关性分析显示, RDW与TCFA、斑块破裂均呈正相关( $r=0.565, 0.430$ , 均 $P<0.001$ )。多因素logistic回归分析显示,男性( $OR=5.000$ , 95% $CI: 1.557\sim 16.052$ ,  $P=0.007$ )、RDW( $OR=5.601$ , 95% $CI: 2.738\sim 11.458$ ,  $P=0.001$ )、HDL-C( $OR=27.565$ , 95% $CI: 3.800\sim 199.941$ ,  $P=0.001$ )是ACS患者罪犯血管存在分层斑块的独立危险因素。ROC曲线分析发现, RDW 13.05%是预测罪犯血管分层斑块的临界值,灵敏度和特异度分别为49.1%和83.9%。**结论:**分层斑块与斑块易损特征相关。RDW与斑块破裂、TCFA存在相关性,是ACS患者罪犯血管分层斑块的独立危险因素。

**[关键词]** 急性冠状动脉综合征;光学相干断层成像;易损斑块;分层斑块;红细胞分布宽度

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.09.006

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

## Correlation between red blood cell distribution and layered plaques in patients with acute coronary syndrome

YU Zening<sup>1</sup> CHEN Qingjie<sup>1</sup> YANG Yining<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Heart Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830054, China; <sup>2</sup>Department of Cardiology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region)

Corresponding author: YANG Yining, E-mail: yangyn5126@163.com

**Abstract Objective:** To analyze the correlation between red blood cell distribution width (RDW) levels and coronary layered plaques in patients with acute coronary syndrome (ACS) utilizing optical coherence tomography (OCT). **Methods:** A total of 140 patients who underwent coronary angiography (CAG) and immediate OCT assessment of culprit vessels following CAG, and were subsequently diagnosed with ACS at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University between January 2020 and January 2023, were included. Based on OCT image findings, the patients were categorized into a layered plaque group (66 cases) and a non-layered plaque group (74 cases). Comparative analysis encompassed baseline characteristics, laboratory data, and OCT images. Spearman analysis was performed to explore the correlation between RDW and plaque rupture as well as thin-cap fibroatheroma (TCFA). Univariate and multivariate logistic regression analysis were conducted to identify risk factors associated with layered plaque. Receiver operating characteristic (ROC) curves were generated to evaluate the diagnostic utility of RDW in identifying layered plaques. **Results:** In comparison with the non-layered plaque group, the lay-

\*基金项目:新疆维吾尔自治区高校科研计划项目(No:XJEDU2021I015)

<sup>1</sup>新疆医科大学第一附属医院心脏中心(乌鲁木齐,830054)

<sup>2</sup>新疆维吾尔自治区人民医院心内科

通信作者:杨毅宁, E-mail: yangyn5126@163.com

ered plaque group exhibited a significantly reduction in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels [ $(1.01 \pm 0.21)$  mmol/L vs  $(0.89 \pm 0.25)$  mmol/L,  $P=0.006$ ], accompanied by a noteworthy elevation in RDW levels [ $(12.52 \pm 0.55)\%$  vs  $(13.30 \pm 1.04)$ ,  $P<0.001$ ]. OCT findings demonstrated heightened macrophage grading, elevated rates of calcified nodule detection (13.6% vs 4.1%), thrombus formation (19.7% vs 5.4%), and increased stenosis frequency (80% vs 75%) in the layered plaque group compared to the non-layered plaque group ( $P<0.05$ ). Correlation analysis showed that RDW was positively associated with TCFA ( $r=0.565$ ,  $P<0.001$ ), and plaque rupture ( $r=0.430$ ,  $P<0.001$ ). Multivariate logistic regression analysis highlighted male gender ( $OR=5.000$ , 95% $CI$ : 1.557 - 16.052,  $P=0.007$ ), RDW ( $OR=5.601$ , 95% $CI$ : 2.738 - 11.458,  $P=0.001$ ), and HDL-C ( $OR=27.565$ , 95% $CI$ : 3.800 - 199.941,  $P=0.001$ ) were independent risk factors for layered plaques in culprit vessels in ACS patients. ROC curve analysis found RDW=13.05% was the cutoff point for predicting layered plaques in culprit vessels, displaying a sensitivity of 49.1% and specificity of 83.9%. **Conclusion:** Layered plaques exhibit an association with plaque vulnerability. RDW demonstrates correlations with plaque rupture and TCFA, emerging as an independent risk determinant for layered plaques within lesioned vessels among patients afflicted with ACS.

**Key words** acute coronary syndrome; optical coherence tomography; vulnerable plaque; layered plaque; red blood cell distribution width

心血管疾病的发病率及致残率均较高,严重威胁人类健康。冠状动脉(冠脉)斑块破裂、侵蚀后继发血栓形成使血流急性持久性的中断,造成心肌细胞缺血坏死是急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的主要病理机制。既往研究发现,分层斑块在 ACS 患者中普遍存在,是之前斑块出现亚临床斑块破裂、斑块侵蚀后修复的标志<sup>[1]</sup>。分层斑块与动脉粥样硬化进展、主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)相关<sup>[2-3]</sup>。然而目前尚缺乏有关分层斑块的炎性标志物。

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)反映红细胞体积大小,与炎症反应及氧化应激相关<sup>[4]</sup>。既往研究表明, RDW 与冠脉狭窄程度、斑块易损特性相关<sup>[5-6]</sup>。随着 RDW 水平升高, MACE 的发生率增加<sup>[7]</sup>。光学相干断层成像技术(optical coherence tomography, OCT)是一种可在体分辨斑块形态特征的腔内影像学技术,对分层斑块的识别能力与其病理组织学特征高度一致<sup>[8]</sup>。本研究旨在利用 OCT 探讨 ACS 患者冠脉罪犯血管处分层斑块、斑块易损性与 RDW 水平的关系,并检验 RDW 作为预测指标的价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

纳入 2020 年 1 月—2023 年 1 月在新疆医科大学第一附属医院心脏中心行冠脉造影(coronary angiography, CAG)和造影后即刻行 OCT 并确诊 ACS 的患者 140 例为研究对象。其中男 109 例,女 31 例,平均年龄( $59.75 \pm 10.96$ )岁;不稳定型心绞痛 109 例,急性心肌梗死 31 例。通过 OCT 图像对患者罪犯斑块进行检测,其中非分层斑块 74 例(非分层斑块组),分层斑块 66 例(分层斑块组)。

纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②符合 ACS 的诊断标准<sup>[9-10]</sup>;③接受 CAG 检查,并于造影后即刻行 OCT 检查。排除标准:①严重心肌病、心包炎、瓣膜病、先天性心脏病等;②严重的肝肾功能不全、恶

性肿瘤、自身免疫性疾病、急慢性感染性疾病以及血液系统疾病;③冠脉严重扭曲病变、慢性闭塞性病变以及 OCT 图像资料不全。

### 1.2 临床资料收集

收集患者的一般临床资料,包括基线人口学特征(年龄、性别)、临床诊断、既往病史(高血压、糖尿病、冠心病家族史、吸烟史、饮酒史)、BMI、治疗用药情况、冠脉造影特征、射血分数(ejection fraction, EF)等。

### 1.3 实验室检查

所有患者均在行 CAG 前空腹 8 h 后采外周静脉血,并于我院检验科使用临床自动生化分析仪进行检测。相关血液学检查指标包括白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、RDW、纤维蛋白原、D-二聚体、血肌酐、尿素氮、总胆红素、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein levels, LDL-C)、N 末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)等。采用血细胞分析仪测定 RDW(正常值为 11%~16%),其水平 $>16\%$ 为 RDW 增宽。

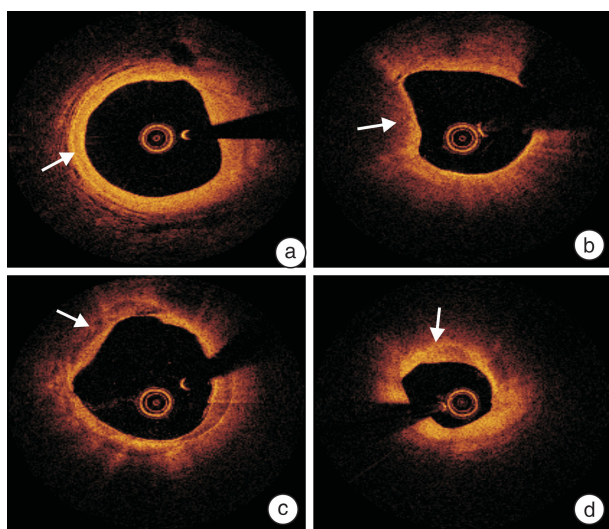
### 1.4 CAG 检查

CAG 及介入治疗采用 Judkin 法,经桡动脉入径,行多体位左右冠脉 CAG 造影检查。血管狭窄程度及病变部位的确定由计算机定量分析系统以及两位经验丰富的介入医生根据造影结果判断,当血管直径狭窄程度 $\geq 50\%$ 诊断为冠心病(coronary heart disease, CHD),当冠脉血管狭窄数 $\geq 2$ 支诊断为多支血管病变。罪犯血管定义为 CAG 显示病变部位与症状发作时心电图 ST-T 改变导联所对应的部位一致。

### 1.5 冠脉 OCT 检查

患者结束 CAG 后即刻行 OCT 检查, OCT 图像采集使用自动回撤装置并动态成像, OCT 相关

指标的测量使用 OCT 控制台独立图像进行离线分析,由两名对患者基线资料和 CAG 结果不知情的技术人员独立分析。收集相关成像指标,包括纤维斑块、脂质斑块、钙化斑块、巨噬细胞浸润、胆固醇晶体、滋养血管、血栓、钙化结节、斑块破裂、斑块侵蚀、分层斑块等。斑块破裂定义为纤维帽不连续中断,并有清晰的空洞形成。斑块侵蚀定义为完整可见的斑块上出现附着的血栓或没有血栓时病变部位管腔表面不规则。薄纤维帽粥样硬化斑块(thin-cap fibroatheroma, TCFA)定义为纤维帽厚度 $\leq 65 \mu\text{m}$ ,脂质弧度大于两个象限<sup>[11-12]</sup>。巨噬细胞等级数定义为巨噬细胞浸润的象限数,分为 0~4 级。分层斑块定义为靠近管腔表面与底层斑块有明显分界并存在不同光学密度的异质性信号丰富的分层组织<sup>[13]</sup>。分层斑块等图像见图 1。



a:纤维斑块;b:脂质斑块;c:钙化斑块;d:分层斑块。

图 1 不同斑块的光学相干断层扫描(OCT)图像

Figure 1 OCT images of different types of plaques

## 1.6 统计学处理

应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析,正态分布的计量资料用  $\bar{X} \pm S$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;非正态分布的计量资料用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。Spearman 相关分析 RDW 水平与斑块破裂、TCFA 的相关性。单因素及多因素 logistic 回归分析 ACS 患者罪犯血管分层斑块的独立预测因子。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve, AUC),评估 RDW 对 ACS 患者罪犯血管分层斑块的预测效能。检验水准  $\alpha=0.05, P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的基线特征比较

非分层斑块组和分层斑块组患者的基线特征

见表 1。两组年龄、性别、高血压、2 型糖尿病、冠心病家族史、吸烟史、饮酒史、BMI、治疗用药情况、临床诊断、冠脉造影特征、EF 均差异无统计学意义。

表 1 非分层斑块组和分层斑块组基线特征比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the non-layered and layered plaque groups

项目	非分层斑块组 (74 例)	分层斑块组 (66 例)	P 值
年龄/岁	59.73 $\pm$ 10.06	59.77 $\pm$ 11.98	0.928
男性	55(74.3)	54(81.8)	0.286
高血压	43(58.1)	42(63.6)	0.504
2 型糖尿病	20(27.0)	16(24.2)	0.707
冠心病家族史	18(24.3)	15(22.7)	0.790
饮酒史	19(25.7)	24(36.4)	0.171
吸烟史	35(47.3)	31(47.0)	0.969
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	26.41 $\pm$ 3.60	26.50 $\pm$ 2.69	0.860
治疗用药			
阿司匹林	73(98.4)	66(100.0)	0.999
P2Y12 受体拮抗剂	26(35.1)	23(34.9)	0.890
他汀类	72(97.3)	66(100.0)	0.527
$\beta$ 受体阻滞剂	60(81.1)	52(78.8)	0.735
ACEI/ARB	41(55.4)	38(57.6)	0.796
CCB	28(37.8)	33(50.0)	0.147
临床诊断			0.331
不稳定型心绞痛	60(81.1)	49(74.2)	
急性心肌梗死	14(18.9)	17(25.8)	
病变血管			0.271
前降支	48(64.9)	48(72.7)	
回旋支	18(24.3)	9(13.6)	
右冠脉	8(10.8)	9(13.6)	
病变血管支数			0.979
1 支	36(48.6)	33(50.0)	
2 支	19(25.7)	17(25.8)	
3 支	19(25.7)	16(24.2)	
病变位置			0.785
近段	48(64.9)	44(66.7)	
中段	21(28.4)	16(24.2)	
远段	5(6.7)	6(9.1)	
EF/%	59.23 $\pm$ 8.15	58.71 $\pm$ 7.74	0.548

ACEI/ARB:血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂;CCB:钙通道阻滞剂。

### 2.2 两组患者的临床生化指标比较

分层斑块组 RDW 水平显著高于非分层斑块组, HDL-C 水平显著低于非分层斑块组(均  $P<0.05$ )。两组白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、血红蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体、尿素氮、肌酐、估测肾小球滤过率(eGFR)、总胆红素、TC、TG、LDL-C、NT-proBNP 等比较均差异无统计学意义。见表 2。

### 2.3 两组患者的 OCT 检查结果比较

分层斑块组巨噬细胞分级数、钙化小结比例、血栓率、狭窄率均显著高于非分层斑块组(均  $P<0.05$ )。两组在脂质弧、纤维帽厚度、胆固醇结晶、滋养血管、斑块类型、最小管腔面积、正常管腔面积方面均差异无统计学意义。见表 3。

表 2 非分层斑块组和分层斑块组临床生化指标比较

Table 2 Comparison of biochemical indicators between the non-layered and layered plaque groups

项目	$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$		
	非分层斑块组(74例)	分层斑块组(66例)	P值
白细胞计数/( $\times 10^9/L$ )	6.96 $\pm$ 1.89	7.40 $\pm$ 1.99	0.181
红细胞计数/( $\times 10^{12}/L$ )	4.55 $\pm$ 0.62	4.64 $\pm$ 0.57	0.401
血小板计数/( $\times 10^9/L$ )	234.651 $\pm$ 58.39	240.83 $\pm$ 69.09	0.399
RDW/%	12.52 $\pm$ 0.55	13.30 $\pm$ 1.04	<0.001
血红蛋白/(g/L)	139.24 $\pm$ 17.44	140.08 $\pm$ 15.77	0.768
白蛋白/(g/L)	41.93 $\pm$ 3.31	43.17 $\pm$ 4.30	0.056
纤维蛋白原/(g/L)	0.72(0.45,1.64)	0.66(0.42,1.31)	0.478
D-二聚体/(mg/L)	85.50(54.25,153.50)	83.50(52.75,138.50)	0.522
尿素氮/(mmol/L)	5.79 $\pm$ 2.77	5.79 $\pm$ 1.42	0.991
肌酐/( $\mu$ mol/L)	82.29 $\pm$ 26.01	75.00 $\pm$ 23.55	0.549
eGFR/(mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	93.61 $\pm$ 15.44	95.65 $\pm$ 18.81	0.483
总胆红素/( $\mu$ mol/L)	12.82 $\pm$ 4.05	13.68 $\pm$ 5.33	0.288
AST/(U/L)	27.93(17.48,39.11)	26.36(13.69,39.37)	0.799
ALT/(U/L)	25.52(19.98,32.32)	26.67(18.86,34.27)	0.910
TG/(mmol/L)	1.52(1.13,2.34)	1.65(1.14,2.45)	0.634
TC/(mmol/L)	3.59 $\pm$ 1.02	3.71 $\pm$ 1.12	0.516
HDL-C/(mmol/L)	1.01 $\pm$ 0.21	0.89 $\pm$ 0.25	0.006
LDL-C/(mmol/L)	2.15 $\pm$ 0.83	2.26 $\pm$ 1.30	0.548
NT-proBNP/(pg/L)	149.50(52.50,243.00)	158.50(56.50,250.00)	0.625

AST:谷草转氨酶;ALT:谷丙转氨酶。

表 3 非分层斑块组和分层斑块组 OCT 参数比较

Table 3 Comparison of OCT parameters between the non-layered plaque and layered plaque groups

项目	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$		
	非分层斑块组(74例)	分层斑块组(66例)	P值
脂质弧/ $^{\circ}$	139.00(109.75,185.0)	146.00(92.75,198.50)	0.815
纤维帽厚度/ $\mu$ m	120.00(60.00,212.50)	100.00(50.00,192.50)	0.229
TCFA	25(33.8)	25(37.9)	0.492
斑块破裂	5(6.8)	8(12.1)	0.275
斑块侵蚀	8(10.8)	5(7.6)	0.510
巨噬细胞分级			0.026
0级	38(51.4)	19(28.8)	
1级	26(35.1)	33(50.0)	
2级	9(12.2)	10(15.2)	
3级	1(1.3)	4(6.0)	
4级	0(0)	0(0)	
胆固醇结晶	30(40.5)	37(56.1)	0.066
滋养血管	28(37.8)	33(50.0)	0.147
血栓	4(5.4)	13(19.7)	0.010
钙化小结	3(4.1)	9(13.6)	0.034
斑块类型			0.322
纤维斑块	24(32.4)	18(27.3)	
脂质斑块	45(60.8)	39(59.1)	
钙化斑块	5(6.8)	9(13.6)	
最小管腔面积/mm <sup>2</sup>	2.11 $\pm$ 0.75	1.88 $\pm$ 0.70	0.176
正常管腔面积/mm <sup>2</sup>	8.14 $\pm$ 2.36	7.71 $\pm$ 2.12	0.371
狭窄率/%	75(60,90)	80(70,95)	0.021



### 2.4 ACS患者分层斑块的多因素 logistic 回归分析

首先,将分层斑块组和非分层斑块组间存在显著性差异的血液学指标(RDW、HDL-C)及可能造成混杂偏倚的基线特征(年龄、男性、BMI)与分层斑块纳入单因素 logistic 回归模型,然后将结果中  $P < 0.05$  的血液学指标及基线特征纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,男性、RDW、HDL-C 是 ACS 患者罪犯血管处分层斑块的独立危险因素。见表 4。

### 2.5 RDW 与斑块易损性的相关性分析

Spearman 相关性分析表明,RDW 水平与斑块侵蚀不存在相关性,但与 TCFA、斑块破裂均呈正相关。见表 5。

### 2.6 RDW 诊断分层斑块的 ROC 曲线

ROC 曲线分析显示,RDW 诊断 ACS 患者发生分层斑块的临界值为 13.05%,曲线下面积为 0.701(95%CI:0.605~0.796,  $P < 0.001$ ),灵敏度和特异度分别为 49.1%和 83.9%。见图 2。

表 4 分层斑块的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of layered plaques

变量	B	SE	Wals	P	OR	95%CI
性别	1.609	0.595	7.314	0.007	5.000	1.557~16.052
年龄	-0.024	0.020	1.424	0.233	0.976	0.938~1.016
BMI	-0.005	0.066	0.005	0.942	0.995	0.874~1.144
HDL-C	3.317	1.011	10.762	0.001	27.565	3.800~199.941
RDW	1.723	0.365	22.268	0.001	5.601	2.738~11.458

表 5 RDW 与斑块易损性的相关性分析

Table 5 Correlation analysis

变量	RDW	
	r	P
TCFA	0.565	<0.001
斑块破裂	0.430	<0.001
斑块侵蚀	0.030	0.100

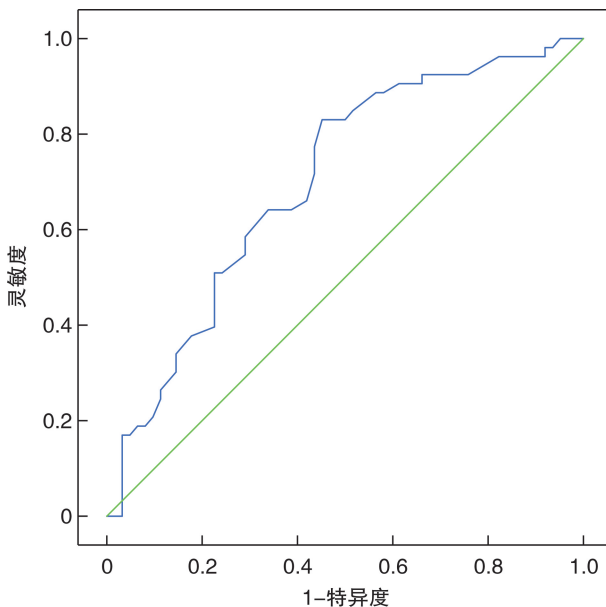


图 2 RDW 预测 ACS 患者分层斑块的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of RDW in predicting layered plaques in ACS patients

### 3 讨论

随着人类生活水平的提高,CHD 发病率逐年升高,成为人类病死率最高的疾病之一,给社会带

来严重的经济负担。ACS 作为 CHD 最严重的一类,其主要发病机制为斑块不稳定、易损斑块快速进展成为斑块破裂或斑块侵蚀继发阻塞管腔的血栓形成,其预后欠佳,卫生经济负担较重。既往研究表明,ACS 患者罪犯血管处的分层斑块检出率较高<sup>[14]</sup>。分层斑块是亚临床的斑块破裂或斑块侵蚀继发血栓形成后,斑块反复修复出现的具有分层结构外观的一种斑块类型,是血管的自我修复过程,最早由 Mann 和 Davies 在一项因缺血性心脏病死亡患者的尸检研究中发现,并提出斑块修复过程由亚临床的斑块破裂、斑块侵蚀及血栓造成,该修复过程会导致慢性高度冠脉管腔狭窄<sup>[15]</sup>。Kimura 等<sup>[16]</sup>研究发现,分层斑块在 OCT 中表现为斑块易损性和炎症特征,与 TCFA、巨噬细胞浸润相关。在罪犯血管和非罪犯血管中,分层斑块均代表了斑块易损特征<sup>[17]</sup>。在一项纳入稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)患者的回顾性研究中,发现分层斑块常出现在脂质斑块、血栓、钙化处,并与多支病变、复杂病变相关<sup>[18]</sup>。分层斑块存在时,CAG 下表现出冠脉血管狭窄程度更高,平均支架偏心指数、支架扩张率较低,分层斑块与支架植入失败率较高相关<sup>[19]</sup>。既往研究表明,ACS 患者存在分层斑块时,MACE 发生率与血运重建均较高,提示分层斑块是不良心血管事件的独立预测因子<sup>[3]</sup>。本研究提示,47.1%的 ACS 患者罪犯血管处存在分层斑块,这可能与 ACS 患者斑块破裂或侵蚀后反复修复相关。同时,分层斑块与冠脉病变进展及斑块易损特征相关,相较于非分层斑块组,分层斑块的冠脉管腔狭窄程度、巨噬细胞分级、钙化小结检出率、血栓率均较高(均  $P < 0.05$ ),进一步提示

分层斑块具有斑块不稳定特性、机体炎症反应较重。由此可见,及时识别、干预分层斑块对改善临床结局具有重要意义。

心血管疾病发病机制复杂多样,其中炎症因素发挥重要作用。炎症反应通过加速冠脉斑块进展,导致斑块破裂、继发血栓形成<sup>[20]</sup>。由此可见,炎症因素与高危斑块的发生发展密切相关。RDW 是反映红细胞体积大小变异性程度的指标,也可反映机体炎症及氧化应激反应的存在<sup>[21]</sup>。其作为血常规的一部分,是诊断贫血的重要参数。RDW 的水平升高反映了红细胞代谢障碍及红细胞平衡严重失调<sup>[4]</sup>。既往研究表明,RDW 与 CHD 病变进展相关,可作为评价冠脉疾病严重程度及病变进展的独立预测因子<sup>[22-24]</sup>。RDW 预测 CHD 发生 MACE 的截断值在 13%~14%,当 RDW>14%时,红细胞变形能力下降、破坏增多,机体出现缺血缺氧引起交感肾上腺功能增高,使心率加快、心肌耗氧量增加,容易引发急性冠脉事件、恶性心律失常、心力衰竭等<sup>[25]</sup>。本研究结果显示,具有分层斑块的患者 RDW 水平高于非分层斑块组,RDW 诊断 ACS 患者罪犯血管处分层斑块的截断点为 13.05%,提示过高的 RDW 水平与斑块反复修复、斑块进展相关。最新研究证实 ACS 患者 RDW 水平较高,高水平的 RDW 与斑块破裂相关,RDW 是易损斑块的独立危险因素<sup>[5]</sup>。本研究与之相符,同样发现 RDW 与斑块易损特征相关,RDW 与 TCFA、斑块破裂呈正相关。这与 ACS 患者易损斑块快速进展为斑块破裂常出现急性炎症反应,而炎症与氧化应激反应可通过抑制骨髓造血功能、削弱铁代谢、促进幼稚红细胞释放于外周血循环从而影响红细胞成熟,使 RDW 水平升高相关。而 RDW 水平升高又可促进炎症及氧化应激反应的发生,从而对红细胞前体活性加以抑制,影响红细胞生成,促进红细胞凋亡,同时还会增强促红细胞生成素在红系祖细胞中的抵抗性,削弱铁在红细胞成熟中的生物利用度,进而增加幼稚红细胞数量,加重机体缺血缺氧,促进冠脉不稳定斑块的形成<sup>[26]</sup>。同时,RDW 水平升高使外周血中的红细胞大小差异显著,红细胞变形能力降低,破裂增多,同时释放炎症因子,促进斑块破裂倾向,引起 MACE 的发生<sup>[27]</sup>。这均提示了 RDW 水平升高可作为反映斑块不稳定、机体炎症和氧化应激反应的指标。

综上,ACS 患者冠脉分层斑块具有斑块易损特征,RDW 与斑块破裂、TCFA 存在相关性,是 ACS 患者罪犯血管分层斑块的独立危险因素。通过监测 RDW 水平,可预测高危斑块检出情况,进行及时干预、治疗。同时,血清学标志物 RDW、血脂水平异常、男性作为冠脉分层斑块的独立预测因子,监测具有该类特征的患者有利于 ACS 患者临

床治疗决策能力的提高及高危患者的风险管理。

本研究的局限性:为回顾性观察性研究,纳入样本量较少,仍需更大样本量、前瞻性的研究进一步证实;仅纳入罪犯血管处的斑块特征,未纳入非罪犯血管处的斑块特征,因为在实际临床工作时同时行 3 支血管的 OCT 检查较少;只纳入了患者入院时 RDW 水平,未动态复查、追踪 RDW 水平对分层斑块及不良心血管事件的影响。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Fracassi F, Crea F, Sugiyama T, et al. Healed Culprit Plaques in Patients With Acute Coronary Syndromes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(18): 2253-2263.
- [2] Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression [J]. *Circulation*, 2001, 103(7): 934-940.
- [3] Kurihara O, Russo M, Kim HO, et al. Clinical significance of healed plaque detected by optical coherence tomography: a 2-year follow-up study [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(4): 895-902.
- [4] Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2015, 52(2): 86-105.
- [5] Jin P, Wu SJ, Ma Q, et al. The Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Coronary Atherosclerotic Plaque Vulnerability Detected by Intracoronary Optical Coherence Tomography [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2022, 20(6): 501-507.
- [6] Ma FL, Li S, Li XL, et al. Correlation of red cell distribution width with the severity of coronary artery disease: a large Chinese cohort study from a single center [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(6): 1053-1057.
- [7] Moriarty PM, Steg PG, McGinniss J, et al. Relation of red blood cell distribution width to risk of major adverse cardiovascular events, death, and effect of alirocumab after acute coronary syndromes [J]. *J Clin Lipidol*, 2022, 16(5): 747-756.
- [8] Ziada KM, Misumida N. In Vivo Identification of Healed Plaques in Culprit Lesions; Is What We're Seeing Really There? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(18): 2264-2266.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 (2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 359-376.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019(10): 766-783.
- [11] Prati F, Regar E, Mintz GS, et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical appli-

- cations of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(4):401-415.
- [12] Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies; a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(12):1058-1072.
- [13] Shimokado A, Matsuo Y, Kubo T, et al. In vivo optical coherence tomography imaging and histopathology of healed coronary plaques [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 275:35-42.
- [14] Dai JN, Fang C, Zhang ST, et al. Frequency, Predictors, Distribution, and Morphological Characteristics of Layered Culprit and Nonculprit Plaques of Patients With Acute Myocardial Infarction; In Vivo 3-Vessel Optical Coherence Tomography Study [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2020, 13(10):e009125.
- [15] Mann J, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease; role of healed plaque disruption [J]. *Heart*, 1999, 82(3):265-268.
- [16] Kimura S, Cho S, Misu Y, et al. Optical coherence tomography and coronary angiography assessment of healed coronary plaque components [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(10):2849-2859.
- [17] Russo M, Kim HO, Kurihara O, et al. Characteristics of non-culprit plaques in acute coronary syndrome patients with layered culprit plaque [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(12):1421-1430.
- [18] Russo M, Fracassi F, Kurihara O, et al. Healed Plaques in Patients With Stable Angina Pectoris [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(6):1587-1597.
- [19] Kurihara O, Shinohara H, Kim HO, et al. Comparison of post-stent optical coherence tomography findings: Layered versus non-layered culprit lesions [J]. *Catherter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(7):1320-1328.
- [20] Crea F, Libby P. Acute Coronary Syndromes; The Way Forward From Mechanisms to Precision Treatment [J]. *Circulation*, 2017, 136(12):1155-1166.
- [21] 韩娟, 华文龙. 红细胞分布宽度/血小板计数对多发性骨髓瘤预后预测价值的研究 [J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(2):121-126.
- [22] Pan J, Borné Y, Gonçalves I, et al. Associations of Red Cell Distribution Width With Coronary Artery Calcium in the General Population [J]. *Angiology*, 2022, 73(5):445-452.
- [23] Li N, Zhou H, Tang Q. Red Blood Cell Distribution Width; A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases [J]. *Dis Markers*, 2017, 2017:7089493.
- [24] 张林, 陈玥, 张宝红. 血小板-淋巴细胞比率、中性粒细胞-淋巴细胞比率及红细胞分布宽度在冠心病严重程度中的诊断价值 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(9):824-827.
- [25] Bujak K, Wasilewski J, Osadnik T, et al. The Prognostic Role of Red Blood Cell Distribution Width in Coronary Artery Disease; A Review of the Pathophysiology [J]. *Dis Markers*, 2015:824624.
- [26] Inuzuka R, Abe J. Red blood cell distribution width as a link between ineffective erythropoiesis and chronic inflammation in heart failure [J]. *Circ J*, 2015, 79(5):974-975.
- [27] Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, et al. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 50(4):635-641.

(收稿日期:2023-04-013)