

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.07.009

外周血不同大小微粒水平与冠心病及冠心病血瘀证患者的相关性

孟昊¹, 尚莉莉¹, 胡元会^{2✉}, 周琦¹, 刘红旭¹, 贾秋蕾², 王骊斓³, 褚瑜光²

1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010; 2. 中国中医科学院广安门医院; 3. 北京卫戍区朝阳第三退休干部休养所

[摘要] 目的 探索外周血不同大小微粒的绝对数量对冠心病及冠心病血瘀证发生的诊断价值。方法 选取冠心病患者 120 例, 根据血瘀证辨证标准分为血瘀证组 55 例及非血瘀证组 65 例, 另设健康志愿者 31 例作为健康组。各组受试者利用梯度离心法分离人外周血微粒, 并通过 0.46 μm 及 1.0 μm 微球在流式细胞仪上圈定大微粒及小微粒位置, 以 Annexin V⁺ (AV⁺) 作为微粒的确定标准, 采用绝对计数法统计大微粒、小微粒绝对数量。以大微粒、小微粒为自变量, 以冠心病及冠心病血瘀证为因变量进行单因素分析及 Logistic 多因素回归分析, 并绘制受试者操作特征 (ROC) 曲线图评估大微粒、小微粒对冠心病的诊断效能。结果 血瘀证组和非血瘀证组患者外周血大微粒、小微粒绝对数量均高于健康组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 血瘀证组患者外周血大微粒、小微粒绝对数量均高于非血瘀证组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。单因素相关性分析显示, 大微粒与冠心病血瘀证的发生相关 ($r = 0.291$, $P = 0.001$); 小微粒与冠心病血瘀证的发生相关 ($r = 0.191$, $P = 0.036$)。Logistic 多因素回归分析结果显示, 大微粒与冠心病 (回归系数: 0.008, $P < 0.05$) 及冠心病血瘀证 (回归系数: 0.003, $P < 0.05$) 的发生相关, 小微粒与冠心病 (回归系数: 0.006, $P = 0.039$) 及冠心病血瘀证 (回归系数: 0.004, $P < 0.05$) 的发生相关。ROC 分析结果显示, 大微粒的 ROC 曲线下面积 (AUC) 值为 0.777, 95%CI: 0.702 ~ 0.852, $P = 0.001$; 小微粒的 AUC 值为 0.676, 95%CI: 0.576 ~ 0.776, $P = 0.003$ 。结论 外周血大微粒和小微粒的绝对数量均与冠心病及冠心病血瘀证的发生相关, 其中大微粒的绝对数量对冠心病有一定的诊断价值。

[关键词] 冠心病; 血瘀证; 微粒; 绝对数量; 相关性分析

微粒 (microparticle, MP) 是细胞在生理或病理条件下脱落的直径为 0.05 ~ 1.0 μm 的小囊泡, 其重要特征是表面上存在磷脂酰丝氨酸^[1]。微粒含有其来源细胞的 RNA、DNA 和蛋白质, 在细胞之间的生物信息沟通过程中发挥着重要作用^[2]。根据微粒的大小可将其分为大微粒和小微粒, 两者的组成成分和功能存在明显差别。有研究^[3]表明, 微粒在动脉粥样硬化的形成和进展中起重要作用, 可影响冠心病的发生和发展。血瘀证是冠心病的主要证型之一, 其主要病理改变是血液循环障碍^[4], 而循环中的微粒具有促进炎症因子的表达、影响凝血

途径等病理作用^[5-7], 或许可导致血瘀证的发生和进展。本试验利用 Annexin V⁺ (AV⁺) 标记磷脂酰丝氨酸, 并根据 0.46 μm 及 1.0 μm 微球定位分别找到小微粒及大微粒, 通过绝对计数与相关性分析, 研究外周血不同大小微粒水平与冠心病及冠心病血瘀证的关系, 并探讨大微粒、小微粒对冠心病的诊断效能。本研究符合赫尔辛基宣言, 并严格保密患者信息。

1 临床资料

1.1 研究对象

选取 2014 年 3 月至 2015 年 2 月于中国中医科学院广安门医院心内科住院治疗的冠心病患者 120 例, 由 1 名主任医师及 2 名主治医师进行辨证分型,

基金项目: 北京市医院管理局重点医学专业发展计划 (ZYLX201817)

✉ 通讯作者: 493187019@qq.com

分为血瘀证组 55 例及非血瘀证组 65 例。将同期中国中医科学院广安门医院南区体检中心健康志愿者 31 例设为健康组。

1.2 诊断标准

冠心病诊断标准参照国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[8] 制定。

血瘀证辨证标准参照中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会《血瘀证中西医结合诊疗共识》^[9]：

1) 舌质紫暗或舌体瘀斑、瘀点，舌下静脉曲张。2) 面部、唇、齿龈及眼周紫黑。3) 肌肤甲错（皮肤粗糙、肥厚、鳞屑增多），不同部位的静脉曲张毛细血管扩张。4) 固定性疼痛或刺痛、绞痛。5) 出血后引起的瘀血、黑便、皮下瘀斑或空腔脏器的积血和积液。6) 月经紊乱、痛经、月经色黑夹血块。7) 肢体麻木或偏瘫。8) 精神、神志异常。9) 脉涩或结代或无脉。10) 腹部有抵抗感或压痛等腹诊阳性体征。11) 脏器肿大、新生物、炎性或非炎性包块、组织增生。12) 影像学显示血管狭窄、闭塞或血流阻滞，或血小板聚集性或血液流变性等理化指标异常提示循环瘀滞。凡具有上述 2 项以上（包括 2 项）者，可诊断为血瘀证。

1.3 纳入标准

1) 血瘀证组患者符合冠心病诊断标准且符合血瘀证中医辨证标准，非血瘀证组患者符合冠心病诊断标准但不符合血瘀证中医辨证标准；2) 健康组受试者为体检健康者；3) 所有受试者年龄 45~80 岁；4) 自愿参加试验并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 高血压控制欠佳（收缩压 >140 mmHg 且/或舒张压 >90 mmHg）；2) 合并其他心脏疾病如心肌炎、心内膜炎、风湿性心脏病及心肌病；3) 合并严重心脑血管病并发症如急性脑梗死、急性脑出血、急性冠状动脉综合征；4) 心功能分级 [美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级]^[10] III-IV 级；5) 2 周内曾有急性感染病史或近期曾服用抗炎药物；6) 合并肝肾功能不全、恶性肿瘤；7) 合并出血及血栓性疾病；8) 合并结缔组织、造血系统疾病，自身免疫性疾病和精神类疾病；9) 妊娠、哺乳期妇女。

2 方法

2.1 一般资料收集

包括患者性别、年龄、体重指数 (BMI)、冠心病病程、NYHA 分级、空腹血糖、血肌酐 (SCr)、收缩压、舒张压。

2.2 外周血大微粒、小微粒绝对数量检测

2.2.1 血浆制备 受试者在清晨空腹静息状态下抽血 2 ml，血液样本在 4 h 内进行离心。1) 富血小板血浆 (PRP) 制备：将全血 4°C 、160 g 离心 15 min，提取上层血浆，留底层 50 μl 及沉淀；2) 贫血小板血浆 (PPP) 制备：将清洁试管中的 PRP 4°C 、1500 g 离心 15 min，提取上层血浆，留底层 50 μl 及沉淀；3) 富微粒血浆 (PFP) 制备：将 PPP 4°C 、13 000 g 离心 10 min，提取上层血浆，留底层 50 μl 及沉淀，将血浆装在 2 ml 的离心管中，保存在 -80°C 冰箱中待测。

2.2.2 微粒免疫荧光标记 在对照管和试验管中各加入 PFP 60 μl ；加入 1 ml PBS 重悬，以 4°C 、20 000 g 离心 30 min，之后小心倒掉上清液，留底层沉淀，加入 60 μl PBS 混匀待测；加入 5 μl 异硫氰酸荧光素标记的 Annexin V⁺ (AV⁺) (Becton Dickion 公司，货号：550474) 和 60 μl 缓冲液 (1:5 稀释)，常温避光孵育 20 min；加入 500 μl 缓冲液 (1:10 稀释) 重悬待测。

2.2.3 定位对照 取平均直径 0.46 μm 、浓度为 $3.64\times 10^{11}/\text{ml}$ 的标准微球 (Spherotech 公司，货号：PP-05-10) 1 μl ，加入 36.4 ml PBS 和 36.4 μl Tween20，充分震荡获得约 1×10^6 数量级的小微球溶液；同时取平均直径 1.0 μm 、浓度为 $9.1\times 10^{10}/\text{ml}$ 的微球 (Spherotech 公司，货号：PP-10-10) 1 μl ，加入 9.1 ml PBS 和 9.1 μl Tween20，充分震荡获得约 1×10^6 数量级的大微球溶液，在 Fortessa 流式细胞仪 (Becton Dickion 公司) 上定位对照。

2.2.4 绝对计数 应用 Fortessa 流式细胞仪，上机前用反向加样法加入直径为 2.0 μm 的绝对计数微球 50 μl ，通过散点图计算位于门内微粒的绝对量，以收取 250 个作为终点。计算公式：微球 (个/ μl) = 微球/内参微球数 $\times$ 捕获微球数/标本体积^[11]。

2.2.5 流式细胞术检测 建立前向散射光 (FSC) 和侧向散射光 (SSC) 散点图，根据阴性对照和同型对照调整仪器的检测阈值、增益和电压，收集和分析微粒和绝对计数微球产生的信号。

2.3 冠心病及冠心病血瘀证与外周血大微粒、小微粒的相关性分析

以大微粒、小微粒为自变量，以冠心病及冠心病血瘀证为因变量进行单因素分析及 Logistic 多因素回归分析，绘制受试者操作特征 (ROC) 曲线图，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理。计

表 1 健康组与冠心病血瘀证组、非血瘀证组受试者一般资料比较

项目	健康组 (31 例)	血瘀证组 (55 例)	非血瘀证组 (65 例)
性别 (男/女) /例	15/16	19/36	29/36
NYHA 分级 (Ⅰ级/Ⅱ级) /例	—	42/13	55/10
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	67.89 $\pm$ 5.82	71.40 $\pm$ 9.19	72.37 $\pm$ 10.83
BMI/kg·m ⁻² , $\bar{x}\pm s$	21.11 $\pm$ 7.58	26.08 $\pm$ 6.24	24.60 $\pm$ 4.82
冠心病病程/年, $\bar{x}\pm s$	—	6.00 $\pm$ 1.23	5.00 $\pm$ 2.51
空腹血糖/mmol·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	5.39 $\pm$ 0.74	6.91 $\pm$ 0.65	6.70 $\pm$ 0.51
SCr/ μ mol·L ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	68.24 $\pm$ 13.67	67.91 $\pm$ 8.13	69.15 $\pm$ 11.07
收缩压/mmHg, $\bar{x}\pm s$	125.86 $\pm$ 10.40	134.67 $\pm$ 15.95	134.70 $\pm$ 15.49
舒张压/mmHg, $\bar{x}\pm s$	79.86 $\pm$ 6.47	72.71 $\pm$ 9.85	73.22 $\pm$ 10.97

注: NYHA, 美国纽约心脏病协会; BMI, 体重指数; SCr, 血肌酐; —, 无数据。

量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用独立 t 检验; 非正态分布者用中位数 (四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]描述, 采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。计数资料以频数、构成比描述, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 各组受试者一般资料比较

表 1 示, 各组受试者性别、年龄、BMI、冠心病病程、NYHA 分级、空腹血糖、SCr、收缩压、舒张压比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

3.2 各组受试者外周血大微粒、小微粒绝对数量比较

表 2 示, 血瘀证组和非血瘀证组患者外周血大微粒、小微粒绝对数量均高于健康组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 血瘀证组患者外周血大微粒、小微粒绝对数量均高于非血瘀证组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 健康组与冠心病血瘀证组、非血瘀证组受试者外周血大微粒、小微粒绝对数量比较 [个/ μ L, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	大微粒	小微粒
健康组	31	364 (268, 428)	752 (544, 1416)
非血瘀证组	65	536 (312, 944) ^{a)}	1040 (646, 1692) ^{a)}
血瘀证组	55	1195 (520, 1356) ^{b) c)}	1500 (860, 2724) ^{a) d)}

注: a) 与健康组比较, $P<0.05$; b) 与健康组比较, $P<0.01$; c) 与非血瘀证组比较, $P<0.01$; d) 与非血瘀证组比较, $P<0.05$ 。

3.3 冠心病及冠心病血瘀证与外周血大微粒、小微粒的相关性分析结果

以大微粒、小微粒为自变量, 以冠心病为因变量进行单因素相关性分析, 结果显示: 大微粒与冠心病的发生相关 ($r=0.387, P<0.01$); 小微粒与冠心病的发生相关 ($r=0.247, P=0.002$)。以大微粒、小微粒为自变量, 以冠心病血瘀证为因变量进

行单因素相关性分析, 结果显示, 大微粒与冠心病血瘀证的发生相关 ($r=0.291, P=0.001$); 小微粒与冠心病血瘀证的发生相关 ($r=0.191, P=0.036$)。

Logistic 多因素回归分析结果显示: 大微粒与冠心病的发生相关 (回归系数: 0.008, $P<0.05$, OR: 1.008, 95% CI: 1.000~1.017); 小微粒与冠心病的发生相关 (回归系数: 0.006, $P=0.039$, OR: 1.006, 95% CI: 1.000~1.012)。大微粒与冠心病血瘀证的发生相关 (回归系数: 0.003, $P<0.05$, OR: 1.003, 95% CI: 1.002~1.007); 小微粒与冠心病血瘀证的发生相关 (回归系数: 0.004, $P<0.05$, OR: 1.004, 95% CI: 1.000~1.007)。

3.4 冠心病患者大微粒、小微粒的 ROC 分析结果

ROC 曲线图是反映敏感性与特异性之间关系的曲线, 冠心病患者外周血大微粒、小微粒的 ROC 曲线图见图 1、图 2。图中横坐标 X 轴为 1-特异性, 也称为假阳性率 (误报率), X 轴值越接近零准确率越高; 纵坐标 Y 轴为敏感度, 也称为真阳性率, Y 轴值越大代表准确率越高。根据曲线位置, 把整个图划分成了两部分, 曲线下方面积称为 AUC, 用来表示预测准确性, 曲线下方面积越大, 即 AUC 值越高, 说明预测准确率越高; 曲线越接近左上角 (X 越小, Y 越大), 预测准确率越高。图 1、图 2 示, 大微粒的 AUC 值为 0.777, 95%CI: 0.702~0.852, $P=0.001$; 小微粒的 AUC 值为 0.676, 95%CI: 0.576~0.776, $P=0.003$ 。

4 讨论

目前认为, 微粒是具有细胞膜结构的亚细胞颗粒, 典型特征是在细胞活化及凋亡过程中磷脂酰丝氨酸暴露, 可携带 mRNA、病毒等信息。由于亲本细胞和触发形式不同, 不同大小的微粒内在脂质及蛋白质存在差异, 生物学功能也随之不同。微粒可通过炎症机制、凝血途径、内皮功能障碍、血管生

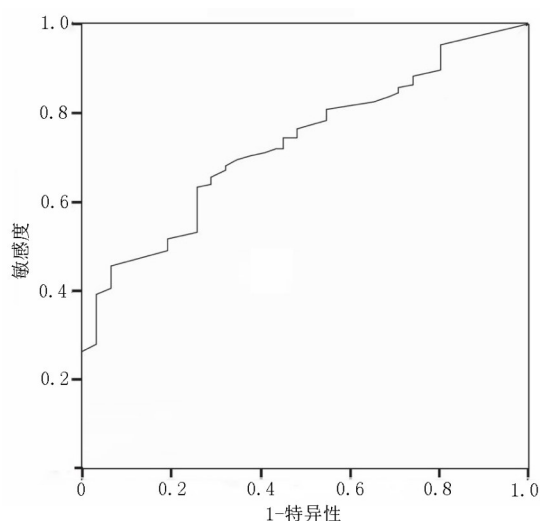


图1 冠心病患者外周血大微粒的受试者操作特征(ROC)曲线图

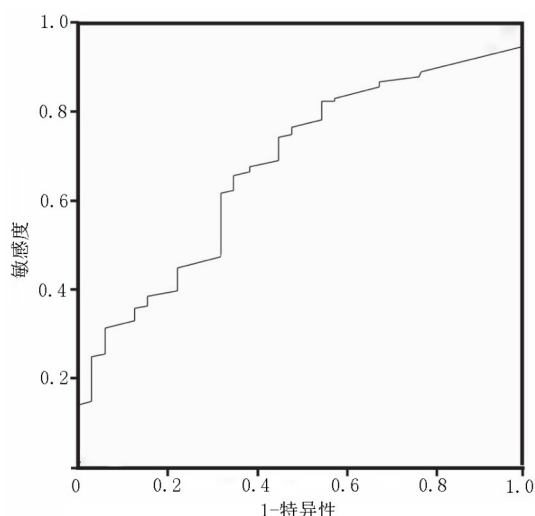


图2 冠心病患者外周血小微粒的受试者操作特征(ROC)曲线图

成和微血管密度等方面促进冠心病的形成和发展^[12],同时这些途径的激活也与血瘀证存在潜在的联系。相关研究表明,微粒可诱导C反应蛋白(CRP)、细胞间黏附分子1(ICAM-1)、白细胞介素等炎症因子的表达^[13-14];斑块中和循环中的微粒可直接或间接作用引起血小板黏附、聚集和释放,并激活凝血系统,最终导致血栓的形成^[15]。此外,微粒可调节血管内皮功能,影响血管张力,参与斑块进展和动脉粥样硬化血栓事件^[16]。另有研究显示,循环微粒与冠心病进展相关,急性ST段抬高型心肌梗死主要与促血栓形成信号的微粒相关,而急性非ST段抬高型心肌梗死与促炎性信号的微粒相关^[17],这表明微粒可能成为快速评估和进行风险分级的潜在工具。

既往研究通过比较冠心病血瘀证患者及健康人群CRP、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-18)、ICAM-1水平,发现冠心病血瘀证患者上述指标明显高于健康人群^[18-19],提示上述指标可作为较灵敏的慢性炎症标志物,用于评价冠心病血瘀证病理过程,指导临床治疗并判断预后疗效。而微粒可诱导上述炎症因子的表达并激活凝血系统,故推测炎症-凝血途径激活是微粒诱导冠心病血瘀证的主要分子学机制。本研究证实冠心病及冠心病血瘀证患者与健康人在大微粒、小微粒水平上存在差异及相关性,ROC分析提示大微粒的AUC值 >0.7 ,说明对冠心病有一定的诊断价值。进一步将冠心病分为血瘀证及非血瘀证组,发现两组微粒水平上也存在差异及相关性,并发现血瘀证组大微粒绝对数量显著高于非血瘀证组,提示大微粒对冠心病血瘀证的影响更显著,这可能与大微粒中包含更多的信号传导物质有关。综上所述,微粒在冠心病血瘀证发生中发挥重要的作用,但本研究仅在微粒绝对数量水平方面进行比较,后期将完善相关研究进一步明确具体的病理机制。

参考文献

- [1]MOREL O, JESEL L, FREYSSINET JM, et al. Cellular mechanisms underlying the formation of circulating microparticles [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31 (1):15-26.
- [2]马文新,林其隧.血小板微粒子及其检测方法研究进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2002, 25(1):55-57.
- [3]SHANTSILA E, KAMPHUIS PW, LIP GY. Circulating microparticles in cardiovascular disease: implications for atherogenesis and atherothrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(11):2358-2368.
- [4]CHEN KJ. Blood stasis syndrome and its treatment with activating blood circulation to remove blood stasis therapy [J]. *Chin J Integr Med*, 2012, 18(12):891-896.
- [5]HELBING T, OLIVIER C, BODE C, et al. Role of microparticles in endothelial dysfunction and arterial hypertension [J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(11):1135-1139.
- [6]MEZOUAR S, MEGE D, DARBOUSSET R, et al. Involvement of platelet-derived microparticles in tumor progression and thrombosis [J]. *Semin Oncol*, 2014, 41 (3):346-358.
- [7]BOILARD E, NIGROVIC PA, LARABEE K, et al. Platelets amplify inflammation in arthritis via collagen-dependent microparticle production [J]. *Science*, 2010, 327(5965):580-583.
- [8]国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].

- 中华心血管病杂志, 1984, 9(1):75.
- [9] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6):839-844.
- [10] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4):196-225.
- [11] MATZDORFF AC, KUHNEL G, KEMKES-MATTHES B, et al. Quantitative assessment of platelets, platelet microparticles, and platelet aggregates with flow cytometry [J]. J Lab Clin Med, 1998, 131(6):507-517.
- [12] 吴凡, 张蕾. 微粒在冠心病中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(4):432-434.
- [13] MACKENZIE A, WILSON HL, KISTOTH E, et al. Rapid secretion of interleukin-1beta by microvesicle shedding[J]. Immunity, 2001, 15(5):825-835.
- [14] 陆永光, 符春晖, 严华, 等. ERK1/2 信号通路在内皮微粒诱导人脐静脉内皮细胞 ICAM-1 表达中的作用[J]. 心脏杂志, 2012, 24(2):158-161, 184.
- [15] CONDE ID, SHRIMPTON CN, THIAGARAJAN P, et al. Tissue-factor-bearing microvesicles arise from lipid rafts and fuse with activated platelets to initiate coagulation[J]. Blood, 2005, 106(5):1604-1611.
- [16] RIDGER VC, BOULANGER CM, ANGELILLO-SCHERRER A, et al. Microvesicles in vascular homeostasis and diseases. Position Paper of the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology [J]. Thromb Haemost, 2017, 117(7):1296-1316.
- [17] ZHANG Y, CHENG J, FANG C, et al. Circulating endothelial microparticles and miR-92a in acute myocardial infarction [J]. Biosci Rep, 2017, 37(2): BSR20170047. doi:10.1042/BSR20170047.
- [18] 王珊珊, 纪文岩. 心绞痛不同血瘀证型与 Hs-CRP、IL-6、Lp-PLA₂ 的相关性[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(10):877-879.
- [19] 宋庆桥, 胡元会, 商秀洋, 等. 冠心病稳定型心绞痛血瘀证患者 tPAI-1、sICAM-1 及 MMP-9 的表达变化[J]. 中国中医急症, 2011, 20(9):1377-1380.

Correlation between the Levels of Different Microparticles in Peripheral Blood and the Occurrence of Coronary Heart Disease and Blood Stasis Syndrome

MENG Hao¹, SHANG Juju¹, HU Yuanhui², ZHOU Qi¹, LIU Hongxu¹, JIA Qiulei², WANG Lilan³, CHU Yuguang²

1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Chaoyang the Third Retired Cadre Rest Center of Beijing Garrison District

ABSTRACT Objective To explore the diagnostic value of the absolute number of peripheral blood microparticles (MP) of different sizes for coronary heart disease (CHD) and blood stasis (BS) syndrome. **Methods** A total of 120 CHD patients were included. Fifty-five cases were diagnosed as having BS syndrome according to the syndrome differentiation standard, while 65 cases were formed into non-BS group. Another 31 healthy volunteers were included as healthy group. Human peripheral blood particles were separated by gradient centrifugation, and the positions of large and small microparticles were delineated on the flow cytometer by 0.46 μm and 1.0 μm microspheres. Annexin V+ (AV+) was used to determine particle. The number of large and small microparticles was presented in absolute count. Univariate analysis and Logistic multivariate regression analysis were performed, using large and small microparticles as independent variables, and CHD and CHD-blood stasis syndrome as dependent variables. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the diagnosis performance of large and small microparticles for CHD. **Results** The absolute numbers of large microparticles and small microparticles in peripheral blood of CHD patients were significantly higher in BS and non-BS group than healthy group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the BS-group had higher absolute number than non-BS group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Univariate analysis showed that large microparticles ($r = 0.291, P = 0.001$) and small microparticles ($r = 0.191, P = 0.036$) were associated with the occurrence of BS syndrome in CHD. Logistic multivariate regression analysis showed that large microparticles was associated with the occurrence of CHD (regression coefficient: 0.008, $P < 0.05$) and BS syndrome of CHD (regression coefficient: 0.003, $P < 0.05$); small microparticles was associated with the occurrence of CHD (regression coefficient: 0.006, $P = 0.039$) and BS syndrome of CHD (regression coefficient: 0.004, $P < 0.05$). ROC analysis indicated that the area under the curve (AUC) value of large microparticles was 0.777 (95%CI: 0.702-0.852, $P = 0.001$), and that of small microparticles was 0.676 (95%CI: 0.576-0.776, $P = 0.003$). **Conclusion** The levels of large microparticles and small microparticles in peripheral blood are related to the occurrence of CHD and BS syndrome of CHD, and the absolute number of large microparticles has certain diagnostic value for BS syndrome of CHD.

Keywords coronary heart disease; blood stasis syndrome; microparticles; absolute quantity; correlation analysis

(收稿日期: 2021-09-06; 修回日期: 2021-10-31)

[编辑: 邓媛]