

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.06.012

• 临床研究 •

红细胞体积分布宽度对心力衰竭患者病情及预后转归的评估价值*

沈英豪 张俊峰[△] 张欣 周静 刘天骄

(上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科 上海 201999)

摘要 目的:研究红细胞体积分布宽度(RDW)对心力衰竭患者病情及预后转归的评估价值。**方法:**将我院心内科收治的 110 例心力衰竭患者(研究组)根据病情分为 NYHA II 级 30 例、III 级 46 例、IV 级 34 例,另选择同期健康体检者 110 例作为对照组。同时根据患者 6 个月内预后情况分为存活组(91 例)和死亡组(19 例)。比较分析各组患者 RDW 水平、死亡率,采用单因素和多因素 logistic 回归分析心力衰竭预后的影响因素。**结果:**研究组中,NYHA III~IV 级患者 RDW 水平明显高于对照组,且随着 NYHA 分级的增加,RDW 水平明显升高($P<0.05$)。NYHA IV 级患者死亡率明显高于 NYHA II、III 级患者($P<0.05$)。与死亡组比较,存活组年龄明显较小,入院时 Hcy、CRP、GLU、RDW、NT-pro BNP 明显降低,Hb、RBC、LVEF 水平明显升高($P<0.05$)。年龄、入院时 NT-pro BNP 和 RDW 是心力衰竭的独立危险因素,而 LVEF 水平是独立保护因素($P<0.05$)。**结论:**RDW 可反映心力衰竭患者的病情严重程度,对于预后转归评估具有重要指导意义。

关键词:心力衰竭;红细胞体积分布宽度;病情;预后

中图分类号:R541.61 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)06-1060-04

Evaluation Value of Red Blood Cell Distribution Width on the Severity and Prognosis of Patients with Heart Failure*

SHEN Ying-hao, ZHANG Jun-feng[△], ZHANG Xin, ZHOU Jing, LIU Tian-jiao

(Department of Cardiology, The Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 201999, China)

ABSTRACT Objective: To explore the evaluation value of red blood cell distribution width (RDW) on severity and prognosis of patients with heart failure. **Methods:** According to the severity of disease, 110 cases of heart failure patients(research group) who admitted in the department of cardiology of our hospital were divided into different grades, including 30 patients of NYHA II, 46 patients of NYHA III, 34 patients of NYHA IV. At the same time, 110 cases of physical examination were selected as the control group. All the patients were also divided into the survival group (n=91) and the death group (n=19) according to the prognosis within 6 months. The RDW and mortality were compared among the groups, univariate analysis and multivariate logistic analysis were performed to assess the influencing factors of heart failure. **Results:** The RDW level in NYHA III~IV of research group were significantly lower than that of the control group, and with the increase of NYHA classification, the RDW level was significantly increased ($P<0.05$). Compared with the death group, the age in survival group was obviously younger, the levels of Hcy, CRP, GLU, RDW, NT-pro BNP on admission were significantly decreased, the LVEF level was significantly increased ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that age, NT-pro BNP, RDW on admission were independent risk factors of heart failure, and LVEF was independent protection factor ($P<0.05$). **Conclusions:** RDW can reflect the severity of heart failure, it has important guiding meaning for the prognosis evaluation of patients with heart failure.

Key words: Heart failure; Red blood cell distribution width; Severity; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)06-1060-04

前言

心力衰竭是多种心血管疾病的终末阶段,死亡率极高且严重影响患者的生活质量,我国心力衰竭的发病率呈逐年上升趋势。加强心力衰竭患者病情严重程度的分层对于区别高危人群并对其进行针对性的治疗具有重要意义。红细胞体积分布宽度(RDW)作为血常规检查中的一项参数,可反映红细胞体积大小

的变异系数,以往常作为贫血、营养不良及肝功能损害等病因判断的有效指标^[1,2]。近年来,RDW 在心血管疾病的诊断、危险分层级预后评估中发挥着越来越重要的作用,研究表明其与心血管疾病的发生、发展及不良心血管事件和预后等密切相关,且能作为常规心血管标志物的辅助指标。有研究显示 RDW 每增高一个单位(1%),心血管疾病患者的全因死亡风险增加 1.1 倍^[4]。但迄今为止,RDW 与心力衰竭的相关性及作用机制尚不

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81670316)

作者简介:沈英豪(1980-),硕士,主治医师,研究方向:冠心病的介入治疗,E-mail: siler610@163.com

[△] 通讯作者:张俊峰,E-mail: jfzhang_dr@163.com

(收稿日期:2018-09-01 接受日期:2018-09-20)

明确^[4]。本研究通过检测心力衰竭患者 RDW 水平,主要探讨了其对患者病情严重程度及预后评估的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月~2017 年 12 月上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科收治住院的心力衰竭患者 110 例作为研究组,包括男性 68 例,女性 42 例;年龄 39~75 岁,平均 (61.5 ± 5.2) 岁;病程 3~9 年,平均 (5.1 ± 1.4) 年;基础疾病:高血压 45 例,糖尿病 18 例,冠心病 49 例,扩张性心肌病 27 例。入选标准:①符合中华医学会心血管病分会发布的《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[5]的诊断标准;②年龄 18~75 岁,近 6 个月未接受输血治疗;③排除心源性休克、消化道出血、贫血或白血病等血液疾病、严重感染及严重肝肾功能不全者。另选择同期健康体检者 110 例作为对照组,均无临床及超声心电图异常。两组患者性别构成比、年龄等一般临床特征比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 分组

入院时根据 NYHA 分级对患者病情严重程度进行分级,Ⅱ级 30 例,Ⅲ级 46 例,Ⅳ级 34 例。对患者随访 6 个月,根据预后转归情况将患者分为存活组 91 例,死亡组 19 例。

1.3 观察指标和检测方法

所有患者入院时均完善基本信息采集,包括年龄、性别、基础疾病、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等情况,测定 NYHA 分级。

采用 Philips iE33 型全数字心脏彩超诊断仪检测左心室射血分数(LVEF)。入院后次日清晨采集空腹血,采用 Olmplus AU5100 型全自动生化分析仪及配套试剂盒检测血糖 (GLU)、C 反应蛋白(CRP)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、血肌酐(Scr)等,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 NT-pro BNP 水平,采用 Sysmex XE-2100 型全自动五分类血细胞分析仪及配套试剂检测 RDW、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)等。

1.4 随访

记录住院期间患者死亡情况,对病情好转出院患者,通过电话或门诊随访 6 个月内死亡情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 版统计软件包进行数据分析。计数比较以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验或方差分析,采用单因素、多因素 logistic 回归分析预后的影响因素,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 RDW 水平、死亡率的比较

研究组中 NYHA Ⅲ~Ⅳ级患者 RDW 水平明显高于对照组,且随着 NYHA 分级的增加,RDW 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NYHA Ⅳ级患者死亡率明显高于 NYHA Ⅱ、Ⅲ级患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组 RDW 水平、死亡率比较

Table 1 Comparison of the RDW level and mortality among different groups

Groups	N	RDW(%)	Mortality
Control group	110	13.06 $\pm$ 1.16	-
Research group			
NYHA Ⅱ	30	13.35 $\pm$ 1.32	2(6.7)
NYHA Ⅲ	46	14.84 $\pm$ 1.57 ^{ab}	6(13.0)
NYHA Ⅳ	34	15.39 $\pm$ 1.94 ^{abc}	11(32.4) ^c

Note: Compared with control group, ^a $P<0.05$; Compared with NYHA Ⅱ, ^b $P<0.05$; Compared with NYHA Ⅲ, ^c $P<0.05$.

2.2 影响心力衰竭患者预后的单因素分析

与死亡组比较,存活组年龄明显较小,入院时 Hcy、CRP、GLU、RDW、NT-pro BNP 明显降低,Hb、RBC、LVEF 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组在性别、SBP、DBP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 影响心力衰竭患者预后的多因素分析

将单因素分析有统计学意义的 9 个指标纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,年龄、NT-pro BNP、RDW 是心力衰竭的独立危险因素,而 LVEF 水平是独立保护因素,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

心力衰竭致病机制复杂,预后不良,早期识别危险程度并

精确分层至关重要。NYHA 心功能分级是目前临床上最常用的病情严重程度的评估方法,但其受主观因素的影响较大,心功能的判断准确性不足^[6]。NT-pro BNP 作为心力衰竭患者危险分层的“金标准”已得到较多证据支持,但因检测费用较高导致应用受限^[7]。2007 年,CHARM 首次研究提出 RDW 与慢性心力衰竭患者死亡及再发入院风险独立相关^[8],进而使得 RDW 在心力衰竭疾病严重程度及预后预测中的作用逐步被认识。

RDW 是反映外周血红细胞大小均一性的指标,其实际值增大,提示红细胞大小不一,无效红细胞生成增加。研究已证实 RDW 的临床作用超出了红细胞相关疾病的范畴,但其与心力衰竭发生、发展之间的关系尚未明确^[9,10]。近来相关研究显示心力衰竭患者因铁代谢紊乱、炎性反应、血流动力学改变、血管紧张素转换酶抑制剂的大量应用等导致血 RDW 水平增高^[11-13]。本研究结果显示研究组中 NYHA Ⅲ~Ⅳ级患者 RDW 水平明

表 2 影响心力衰竭患者预后的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of the influencing factors for the prognosis of patients with heart failure

Index	Survival group(n=91)	Death group(n=19)	t/χ^2	P
Age	60.62± 5.11	63.75± 5.70	2.38	<0.05
Gender(male/female)	58/33	10/9	0.82	>0.05
SBP(mmHg)	136.11± 12.74	139.91± 12.95	1.17	>0.05
DBP(mmHg)	83.52± 8.52	85.59± 8.87	1.08	>0.05
TC(mmol/L)	4.25± 1.21	4.45± 1.03	1.13	>0.05
TG(mmol/L)	1.69± 0.64	1.71± 0.56	1.20	>0.05
HDL-C(mmol/L)	0.89± 0.33	0.85± 0.22	0.67	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.44± 1.05	2.54± 1.03	0.45	>0.05
Scr(μmol/L)	105.46± 18.12	112.36± 20.68	0.78	>0.05
Hcy(μmol/L)	13.11± 3.03	15.25± 3.92	2.85	<0.05
CRP(mg/L)	2.84± 0.75	3.74± 1.03	3.02	<0.05
GLU(mmol/L)	5.15± 0.81	6.35± 1.03	6.05	<0.05
RDW(%)	14.09± 1.61	15.21± 2.07	2.61	<0.05
Hb(g/L)	138.14± 6.84	130.24± 6.72	2.39	<0.05
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.61± 0.48	4.35± 0.39	2.21	<0.05
NT-pro BNP(pg/mL)	1107.65± 347.84	1812.78± 372.08	7.24	<0.05
LVEF(%)	45.65± 5.84	41.75± 6.07	2.67	<0.05

表 3 影响心力衰竭患者预后的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors for the prognosis of patients with heart failure

Index	β	SE	Wald	OR	OR(95%CI)	P
Age	0.686	0.035	56.21	1.99	1.65~2.38	0.003
NT-pro BNP	1.102	0.012	27.54	3.01	1.99~4.54	0.000
RDW	1.327	0.118	48.37	3.77	2.93~5.48	0.000
LVEF	-0.082	0.025	12.24	0.92	0.87~0.96	0.002

显高于对照组,且随着心力衰竭病情的加重,RDW 水平明显升高,死亡率亦明显增加,与 Nunez 等^[14]研究结果一致,提示 RDW 水平可一定程度上作为心力衰竭患者病情严重程度的评估指标,其水平越高,病情越重,死亡的风险越大。Muhlestein 等^[15]研究显示血浆 RDW 水平越高,左心功能越差,左心室重塑程度越严重。由于 RDW 经济廉价、简便快捷,可在全血细胞计数中进行定期评估,大多数老年心力衰竭患者多合并慢性肾功能障碍,导致 NT-pro BNP 水平受影响,因而严重性被高估,但 RDW 不受肾功能的影响,更有助于准确评估病情^[16,17]。

本研究在排除相关因素的干扰后,发现年龄、NT-pro BNP、RDW 是心力衰竭的独立危险因素,而 LVEF 水平是独立保护因素,说明 RDW 是病理生理过程中多种机制的综合反映,可作为心衰患者预后转归的独立预测指标,考虑其可能的原因之一在于炎症或氧化性损伤的因素抑制了骨髓中红细胞的成熟,进而导致外周血红细胞形态改变^[18],但心力衰竭作用机制尚十分复杂,其预后与 RDW 的关系仍需要进一步研究。一项对心力衰竭患者的随访研究发现在 5 年随访中,较高基线 RDW 值(中位数以上)与低生存率密切相关,且该相关性独立于 Hb、贫

血等因素对预后的影响^[19]。王彬等^[20]研究提出 RDW 预测心力衰竭患者死亡的临界值为 13.45%,RDW>13.45%的患者预后较差,死亡风险增加 3 倍以上。

综上所述,RDW 可能参与了心力衰竭的炎症反应,可在一定程度上反映患者的病情严重程度,对预后转归评价及临床治疗具有重要意义,且测定简便易重复,经济实惠,值得临床推广,但具体的临界值尚需进一步深入研究。

参考文献(References)

- [1] Yang HJ, Liu X, Qu C, et al. Usefulness of Red Blood Cell Distribution Width to Predict Heart Failure Hospitalization in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy[J]. Int Heart J, 2018, 59(4): 779-785
- [2] Czarnywojtek A, Sawicka-Gutaj N, Miechowicz I, et al. Red cell distribution width - a new marker for exacerbation of heart failure in patients with hypothyroidism following radioiodine therapy [J]. Endokrynol Pol, 2018, 69(3): 235-240
- [3] Sotiropoulos K, Yerly P, Monney P, et al. Red cell distribution width and mortality in acute heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction[J]. ESC Heart Fail, 2016, 3(3): 198-204

- [4] 卢亚亨, 王献民, 郭永宏, 等. 红细胞分布宽度在儿童急性心力衰竭严重程度评估中的价值 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(1): 38-40
- [5] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 3-10
- [6] Kucera M, Balaz D, Kruzliak P, et al. The effects of atorvastatin treatment on the mean platelet volume and red cell distribution width in patients with dyslipoproteinemia and comparison with plasma atherogenicity indicators-a pilot study[J]. Clin Biochem, 2015, 48(9): 557-561
- [7] Lippi G, Sanchis-Gomar F, Danese E, et al. Association of red blood cell distribution width with plasma lipids in a general population of unselected outpatients[J]. Kardiologia, 2013, 71(9): 931-936
- [8] Felker GM, Allen LA, Pucoc SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(1): 40-47
- [9] Lippi G, Turcato G, Cervellin G, et al. Red blood cell distribution width in heart failure: A narrative review [J]. World J Cardiol, 2018, 10(2): 6-14
- [10] 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(23): 86-105
- [11] Lippi G, Pavesi F, Bardi M, et al. Lack of harmonization of red blood cell distribution width (RDW). Evaluation of four hematological analyzers[J]. Clin Biochem, 2014, 47(23): 1100-1103
- [12] Xanthopoulos A, Giamouzis G, Melidonis A, et al. Red blood cell distribution width as a prognostic marker in patients with heart failure and diabetes mellitus[J]. Cardiovasc Diabetol, 2017, 16(1): 81-86
- [13] Imai R, Uemura Y, Okumura T, et al. Impact of red blood cell distribution width on non-cardiac mortality in patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction [J]. J Cardiol, 2017, 70(6): 591-597
- [14] Núñez J, Núñez E, Rizopoulos D, et al. Red blood cell distribution width is longitudinally associated with mortality and anemia in heart failure patients[J]. Circ J, 2014, 78(12): 410-418
- [15] Muhlestein JB, Lappe DL, Anderson JL, et al. Both initial red cell distribution width (RDW) and change in RDW during heart failure hospitalization are associated with length of hospital stay and 30-day outcomes[J]. Int J Lab Hematol, 2016, 38(2): 328-337
- [16] Xanthopoulos A, Giamouzis G, Melidonis A, et al. Red blood cell distribution width as a prognostic marker in patients with heart failure and diabetes mellitus[J]. Cardiovasc Diabetol, 2017, 16(22): 81-90
- [17] Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2012, 33(8): 1750-1757
- [18] Turcato G, Zorzi E, Prati D, Ricci G, et al. Early in-hospital variation of red blood cell distribution width predicts mortality in patients with acute heart failure[J]. Int J Cardiol, 2017, 243(4): 306-310
- [19] Huang YL, Hu ZD, Liu SJ, et al. Prognostic value of red blood cell distribution width for patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. PLoS One, 2014, 9(23): e104861
- [20] 王彬, 李拥军. 红细胞体积分布宽度在心力衰竭疾病应用中的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(7): 792-794
- [11] Kim YY, Lee EJ, Kim YK, et al. Anti-cancer effects of celecoxib in head and neck carcinoma[J]. Mol Cell, 2010, 29(2): 185-194
- [12] Harris RE. Cyclooxygenase-2 (COX-2) blockade in the chemoprevention of cancers of the colon, breast, prostate, and lung[J]. Inflammopharmacology, 2009, 17(2): 55-67
- [13] 高杉, 刘春英, 何龙英, 等. 齐留通及塞来昔布对小鼠肿瘤组织血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶 2 表达影响[J]. 临床荟萃, 2014, 29(1): 52-55
- [14] 刘春英, 刘丛丛, 尹训波, 等. 齐留通对 CT-26 结肠癌细胞及荷瘤鼠肿瘤生长影响的观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(24): 1852-1855
- [15] Zhou GX, Ding XL, Wu SB, et al. Inhibition of 5-lipoxygenase triggers apoptosis in pancreatic cancer cells [J]. Oncol Rep, 2015, 33(2): 661-668
- [16] Tury S, Becette V, Assayag F, et al. Combination of COX-2 expression and PIK3CA mutation as prognostic and predictive markers for celecoxib treatment in breast cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(51): 85124-85141
- [17] Ma Q, Gao Y, Wei DF, et al. The effects of celecoxib on the proliferation and ultrastructural changes of MDA-MB-231 breast cancer cells[J]. Ultrastruct Pathol, 2018, 10(3): 289-294
- [18] Duffield-Lillico AJ, Boyle JO, Zhou XK, et al. Levels of prostaglandin E metabolite and leukotriene E (4) are increased in the urine of smokers: evidence that celecoxib shunts arachidonic acid into the 5-lipoxygenase pathway[J]. Cancer Prev Res, 2009, 2(4): 322-329
- [19] Venkateshwar Madka1, Altaf Mohammed1, Qian Li1, et al. Chemoprevention of Urothelial Cell Carcinoma Growth and Invasion by the Dual COX-LOX Inhibitor Licofelone in UPIISV40T Transgenic Mice[J]. Cancer Prev Res, 2014, 7(7): 1-9
- [20] MohammedA, Yarla NS, Madka V, et al. Clinically Relevant Anti-Inflammatory Agents for Chemoprevention of Colorectal Cancer: New Perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(8)[Epub ahead of print]
- [21] Balansky R, Ganchev G, Litcheva M, et al. Modulation by licofelone and celecoxib of experimentally induced cancer and preneoplastic lesions in mice exposed to cigarette smoke [J]. Curr Cancer Drug Targets, 2015, 15(3): 188-195