

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.003

血液透析患者心血管事件与红细胞分布宽度的相关性研究*

刘礼青¹, 郑 琰², 张春来^{1△}, 秦 榛¹

1. 山东中医药大学附属医院检验科, 山东济南 250011;

2. 山东省泰安市中心医院病案科, 山东泰安 271000

摘 要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)与血液透析患者透析时发生心血管事件的相关性。方法 回顾性选取 2018 年 1 月至 2021 年 4 月山东中医药大学附属医院血液透析科收治的 275 例患者为研究对象, 依据 RDW 异常与否分为 RDW 正常组和升高组, 分析两组患者发生心血管事件的比例; 根据患者在透析期间是否发生心血管事件分为发病组和未发病组, 比较两组患者的 RDW。收集患者一般资料和实验室相关数据, 探讨 RDW 等数据与心血管事件的相关性, 分析 RDW 与其他数据的相互关系, 评价 RDW 对心血管事件的预测价值。**结果** RDW 升高组患者心血管事件发生率为 75.4%, 高于 RDW 正常组患者的 17.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 发病组患者 RDW 为 $(15.27 \pm 1.97)\%$, 高于未发病组患者的 RDW $[(13.26 \pm 0.88)\%]$, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 发病组和未发病组患者在透析龄、清蛋白、RDW、Hb、MCV、hs-CRP、BNP、铁蛋白等指标之间差异有统计学意义($P < 0.05$), 在性别、年龄、三酰甘油、前清蛋白、血清钙、WBC 等指标之间差异无统计学意义($P > 0.05$); Pearson 相关分析显示, RDW 与 hs-CRP、BNP、尿素氮、肌酐、透析龄呈正相关($r > 0, P < 0.05$), 与 Hb、清蛋白等呈负相关($r < 0, P < 0.05$); 受试者工作特征(ROC)曲线显示, RDW 预测血液透析患者发生心血管事件的曲线下面积(AUC)为 0.839, 95%CI: 0.778~0.901。**结论** RDW 异常升高是血液透析患者发生心血管事件的重要危险指标, 具有良好的预测价值, 临床上应予以重视。

关键词: 红细胞分布宽度; 血液透析; 心血管事件

中图法分类号: R446.11; R692.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)18-2459-04

Correlation of cardiovascular events and of RBC distribution width in hemodialysis patients*

LIU Liqing¹, ZHENG Yan², ZHANG Chunlai^{1△}, QIN Zhen¹

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250011, China;

2. Department of Medical Records, Taishan Municipal Central Hospital, Tai'an, Shandong 271000, China

Abstract: Objective To explore the correlation between red blood cell distribution width (RDW) and the cardiovascular events occurrence during dialysis in the patients with hemodialysis. **Methods** A total of 275 patients treated in the hemodialysis department of this hospital from January 2018 to April 2021 were retrospectively selected as the study subjects and divided into the RDW normal group and RDW elevation group according to whether RDW having abnormalities. The incidence rates of cardiovascular events in the two groups were analyzed. The patients were divided into the onset group and non-onset group according to whether the cardiovascular events occurring during the hemodialysis period. RDW was compared between the two groups. The general data of the patients and laboratory-related data were collected. The correlation between the data such as RDW and cardiovascular events was analyzed. The mutual relation between RDW and other data was analyzed. The predictive value of RDW in cardiovascular events was evaluated. **Results** The incidence rate of cardiovascular events in the RDW elevation group was 75.4%, which was higher than 17.0% in the RDW normal group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); RDW in onset group was $(15.27 \pm 1.97)\%$, which was higher than $(13.26 \pm 0.88)\%$ in non-onset group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the differences in the hemodialysis age, albumin, RDW, Hb, MCV, hs-CRP, BNP and ferritin had statistical differences between the onset group and non-onset group ($P < 0.05$), the differences in the indicators of the sex, age, TG, prealbumin, serum Ca and WBC had no statistical significance ($P > 0.05$); the Pear-

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2019WS584)。

作者简介: 刘礼青, 男, 主管技师, 主要从事临床检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: qq07163.com。

son correlation analysis showed that RDW was positively correlated with hs-CRP, BNP, BUN, Cr and hemodialysis age ($r > 0, P < 0.05$), and negatively correlated with Hb, Alb ($r < 0, P < 0.05$); the receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under the curve (AUC) of RDW for predicting the cardiovascular events occurrence was 0.839 and 95% CI was 0.778–0.901. **Conclusion** Abnormal elevation of RDW is an important risk index for cardiovascular events occurrence in hemodialysis patients, which has good predictive value and should be paid enough attention in clinic.

Key words: red blood cell distribution width; hemodialysis; cardiovascular events

红细胞分布宽度(RDW)是血常规检测中仪器自动分析红细胞得到的指标,反映的是红细胞体积变异大小的程度^[1],常与平均红细胞体积(MCV)等指标联合检测用于鉴别贫血的原因。如 RDW 升高常见于缺铁性贫血、异常血红蛋白病、镰状细胞贫血、巨幼细胞性贫血等;而 RDW 正常也可见于珠蛋白生成障碍性贫血、再生障碍性贫血等^[2]。随着科技发展,越来越多的研究表明,RDW 升高与冠心病、心力衰竭、经皮冠状动脉介入、急性心肌梗死等心脑血管病不良预后相关。在维持性血液透析肾病患者中,心血管事件发生率超过 50%^[3],占有并发症的首位,严重危及患者的生活质量和生命安全。因此,寻求一种简便、常规的检测指标预测血液透析患者发生心血管事件的风险,对及时抢救患者生命具有重要意义。本文回顾性分析 RDW 与血液透析患者发生心血管事件的关联性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 4 月在山东中医药大学附属医院血液透析科进行规律性血液透析的慢性肾病患者 275 例为研究对象。入组标准:所有患者年龄 ≥ 18 岁,规律性血液透析 ≥ 3 个月(4 小时/次,3 次/周)。排除标准:(1)临床资料不完善者;(2)有基础血液病、恶性肿瘤、严重心律失常或冠心病等疾病的患者;(3)患者有严重肝脏损伤或处于自身免疫性疾病的活动期。

1.2 方法 收集 275 例患者的年龄、性别、透析龄等一般资料,以及实验室数据。血常规指标:血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、MCV、RDW;生化免疫指标:三酰甘油、清蛋白、前清蛋白、尿素氮、肌酐、血清铁、铁蛋白、B 型脑利钠肽(BNP)、血清钙、甲状旁腺素;炎症指标:超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)等。依据 RDW 异常与否将所有患者分为 RDW 正常组和升高组。检测仪器:血液分析仪希森美康 XN 系列、贝克曼 AU5800、罗氏电化学发光免疫分析仪 Cobas e601。所有仪器每日均进行中、高两次水平室内质控,质控结果均在控,仪器状态良好。心血管事件判定:若患者在透析期间发生心绞痛、急性心肌梗死、心力衰竭、严重心律失衡等情况,且由 2 名或 3 名医生核实后认定为发生心血管事件。根据患者在透析期间是否发生心血管事件将所有患者分为发病组和未发病组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件分析数据。符合正态性分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;呈非正态性分布的计量资料用中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 RDW 与其他指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价 RDW、BNP 对血液透析患者发生心血管事件的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RDW 正常组和升高组患者心血管事件发生情况的比较 RDW 正常组患者 206 例,发生心血管事件 35 例,发生率为 17.0%;RDW 升高组患者 69 例,发生心血管事件 52 例,发生率为 75.4%。RDW 升高组患者的心血管事件发生率高于 RDW 正常组,差异有统计学意义($\chi^2 = 279.225, P < 0.001$)。

2.2 发病组和未发病组患者 RDW 比较 发病组患者 87 例,RDW 为 $(15.27 \pm 1.97)\%$;未发病组患者 188 例,RDW 为 $(13.26 \pm 0.88)\%$ 。发病组患者的 RDW 高于未发病组,差异有统计学意义($t = 11.755, P < 0.001$)。

2.3 单因素分析 发病组和未发病组的性别、年龄、三酰甘油、前清蛋白、血清钙、WBC、HCT 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);发病组透析龄长于未发病组,差异有统计学意义($P < 0.05$);发病组患者的 RDW、hs-CRP、甲状旁腺素、BNP、尿素氮、肌酐等水平高于未发病组,差异有统计学意义($P < 0.05$);发病组患者的清蛋白、Hb、MCV、铁蛋白水平均低于未发病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.4 RDW、BNP 对血液透析患者发生心血管事件的预测价值 以 RDW 和 BNP 为检验变量,心血管事件为状态变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,BNP 预测血液透析患者发生心血管事件的曲线下面积(AUC)为 0.685,95% CI 为 0.613~0.756;RDW 预测血液透析患者发生心血管事件的 AUC 为 0.839,95% CI 为 0.778~0.901,预测价值较 BNP 高。当 RDW 为 14.5%时,其对血液透析患者发生心血管事件的预测价值最好,特异度为 0.963,灵敏度为 0.713。见图 1。

2.5 RDW 与其他指标的相关性分析 Pearson 相关分析显示,RDW 与 hs-CRP、BNP、尿素氮、肌酐、透析龄呈正相关($r > 0, P < 0.05$),与 Hb、清蛋白等呈负

相关($r<0,P<0.05$)。见表 2。

表 1 血液透析患者发生心血管事件的单因素分析[$M(P_{25}\sim P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 n/n]

组别	<i>n</i>	透析龄(月)	年龄(岁)	性别(男/女)	清蛋白(g/L)	前清蛋白(mg/L)	血清钙(mmol/L)	RDW(%)
发病组	87	37.0(21.0~49.0)	56.46±13.61	43/44	38.67±5.09	273.80±73.10	2.21±0.19	15.28±1.97
未发病组	188	27.0(14.0~39.0)	55.27±14.32	115/73	40.62±3.70	300.44±73.06	2.23±0.22	13.26±0.88
<i>Z</i> 或 <i>t</i> 或 χ^2		-3.93	0.653	3.356	3.574	2.811	0.719	11.755
<i>P</i>		<0.001	0.393	0.067	0.001	0.906	0.158	<0.001

组别	<i>n</i>	Hb(g/L)	HCT(%)	MCV(fL)	WBC($\times 10^9$ /L)	hs-CRP(mg/L)	BNP(ng/mL)
发病组	87	104.30±26.42	35.12±6.42	89.81±7.76	6.25(4.84~7.44)	14.30(6.00~21.70)	11.95(6.91~18.40)
未发病组	188	126.64±22.43	37.96±5.99	92.24±5.63	6.40(5.09~7.67)	7.60(2.85~15.97)	7.80(3.68~12.00)
<i>Z</i> 或 <i>t</i> 或 χ^2		7.251	3.57	2.939	-0.779	-4.35	-4.922
<i>P</i>		0.013	0.644	0.018	0.436	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	三酰甘油 (mmol/L)	甲状旁腺素 (pg/mL)	铁蛋白 (ng/mL)	血清铁 (μ mol/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 (μ mol/L)
发病组	87	1.41(1.02~1.78)	492.38(186.90~737.70)	111.48(37.60~366.70)	12.30(7.90~18.80)	26.82(18.40~31.10)	759.00(493.00~972.00)
未发病组	188	1.34(1.05~1.92)	272.63(114.40~470.80)	270.77(95.03~729.73)	16.15(12.00~24.85)	20.54(5.77~27.88)	624.50(71.00~1 040.50)
<i>Z</i> 或 <i>t</i> 或 χ^2		-0.617	-4.259	-4.022	-4.154	-4.416	-2.059
<i>P</i>		0.537	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.039

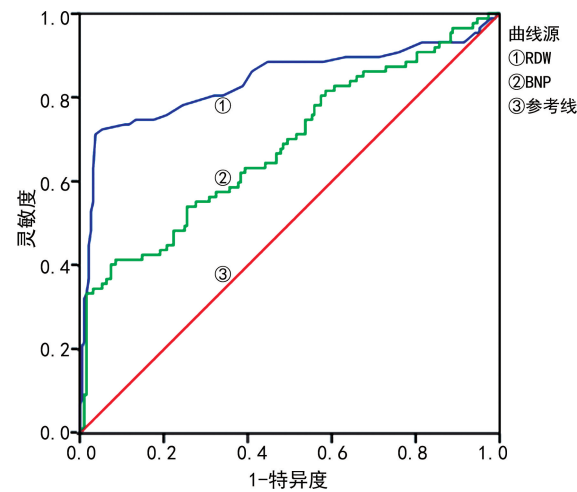


图 1 RDW、BNP 对血液透析患者发生心血管事件预测价值的 ROC 曲线

表 2 RDW 与其他指标的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
WBC	0.280	0.640
hs-CRP	3.100	<0.001
Hb	-0.475	<0.001
HCT	-0.248	<0.001
MCV	-0.304	<0.001
清蛋白	-0.312	<0.001
前清蛋白	-0.257	<0.001
BNP	0.323	<0.001
尿素氮	0.362	<0.001
肌酐	0.268	<0.001
年龄	0.062	0.303
透析龄	0.212	<0.001
三酰甘油	-0.037	0.537

3 讨 论

近年来,随着人口老龄化加剧和饮食结构快速改变,各种因素引起的肾脏疾病频发,严重影响人民的生存质量和身心健康。肾移植由于肾源紧张和排斥反应等问题不能广泛开展,而相对安全、有效的血液透析是目前终末期肾病患者维持生命最主要的方式之一,而维持性血液透析患者最常见和最严重的并发症是心血管疾病,这也是影响患者生命质量甚至引起死亡的最重要因素^[4-5]。有数据显示,在引起血液透析患者死亡的因素中,心脑血管疾病所占比例已经高于 50%^[6],其病死率更是普通人群的 20 倍^[7]。

RDW 多用于贫血类型的诊断^[8],近年来越来越多的研究发现,多种疾病(心力衰竭、脓毒血症、肺栓塞等)的死亡风险与 RDW 的升高呈正相关^[1]。YOON 等^[9]研究发现,终末期肾病患者发生心血管事件的概率及病死率与 RDW 有较高的关联性。本研究显示 RDW 升高组患者心血管事件发生率为 75.4%,显著高于 RDW 正常组的 17.0%,对上述资料是较好的印证。有资料表明,透析患者的 RDW 较健康人群普遍升高。本研究数据表明,发病组患者的 RDW 为 (15.27±1.97)%,高于未发病组患者的 RDW [(13.26±0.88)%],差异有统计学意义($P<0.05$)。在终末期肾病患者中,升高的 RDW 与持续不卧床腹膜透析(CAPD)患者的心血管事件死亡及全因死亡风险呈正相关,对 CAPD 患者的死亡风险有较好的预测价值^[10]。有研究表明,高水平的 RDW 是血液透析患者发生心血管事件和全因死亡的独立危险因素^[11]。一项关于心力衰竭患者的研究发现,RDW 每升高

1%,患者全因死亡和心血管事件死亡风险分别增加 36%和 38%,说明 RDW 是心血管事件死亡的独立预测因子^[12]。

RDW 升高表明外周血循环池中出现较多的未完全成熟红细胞。营养不良性贫血是造成 RDW 升高的主要原因,本研究 Pearson 相关分析也显示 RDW 与清蛋白、前清蛋白、Hb 等营养指标呈负相关,与 HCT、MCV 等红细胞参数也呈负相关,从而表明虽然红细胞体积差异较大,但整体红细胞体积偏小,刚好与营养不良相对应。此外其他因素导致的肾脏受损和长期透析致使肾脏分泌的促红细胞生成素减少,铁代谢障碍,机体对促红细胞生成素反应降低,氧化应激,脂类代谢异常,优质蛋白缺乏等均会使红细胞异型性增加或无效造血,致使 RDW 升高^[13]。RDW 升高还与血液透析患者的微炎症状态有关。机体内的炎症反应可阻碍铁代谢,抑制促红细胞生成素对骨髓的刺激,进而影响红细胞的发育、成熟,致使外周血中出现大量非均一性红细胞,增加了红细胞异质性,引起 RDW 升高^[14]。本研究发现 RDW 与 Hb 及血清清蛋白等营养指标呈负相关,与 hs-CRP 呈正相关,表明 RDW 与营养不良及微炎症状态密不可分。

此外,本研究还发现 BNP 与 RDW 呈正相关。BNP 是机体容量超负荷的一种标志物,已经被证明是预测血液透析患者发生心血管事件的因子^[15]。BNP 水平升高提示患者发生心力衰竭,心脏血容量负荷过重,直接影响患者心血管事件的发生。此外,本研究还发现 RDW 与尿素氮、肌酐等透析指标呈正相关,说明患者肾脏受损严重,致使透析和分泌功能不全,影响患者生活质量。本研究 ROC 曲线显示, RDW 预测血液透析患者发生心血管事件的 AUC 为 0.839,优于 BNP 预测血液透析患者发生心血管事件的 AUC (0.685),表明 RDW 预测透析患者发生心血管事件的价值优于 BNP。从经济方面来说, RDW 极易获取,且费用低廉,临床医生应更多关注 RDW。

综上所述, RDW 与血液透析患者炎症及营养状态有关。临床医生应密切关注 RDW,可以及时发现透析患者发生心血管事件的高危人群,以便及时采取有效措施预防不良事件发生,提高患者的生活质量和生存率,降低患者的医疗费用和经济负担。且 RDW 是血细胞分析仪自动检测指标,不需要额外费用。但本研究观察例数较少,存在一定程度的数据误差,应进一步扩大样本统计量,提高数据的说服力。

参考文献

[1] 张梅,孙晓媚,岳英,等.红细胞体积分布宽度对维持性血液透析患者心血管事件的预测作用[J].中国临床保健杂

志,2020,23(4):469-473.

- [2] ZHANG T, LI J, LIN Y, et al. Association between red blood cell distribution width and all-cause mortality in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta analysis[J]. Arch Med Res, 2017, 48(4): 378-385.
- [3] 华娇,冯爱桥.红细胞分布宽度与血液透析患者并发急性心力衰竭的相关性研究[J].中国血液净化,2021,20(5): 310-314.
- [4] FISCHBACH M, ZALOSZYC A, SHMFF R. The interdialytic weight gain: a simple marker of left ventricular hypertrophy in children on chronic haemodialysis[J]. Pediatr Nephrol, 2015, 30(6): 859-863.
- [5] AMDUR R, FELDMAN H I, DOMINIC E A. Use of measures of inflammation and kidney function for prediction of atherosclerotic vascular disease events and death in patients with CKD: findings from the CRIC study[J]. Am J Kidney Dis, 2019, 73(3): 344-355.
- [6] 朱静,王碧飞,汤颖.红细胞分布宽度和血小板分布宽度与血液透析患者预后的相关性研究[J].当代医学,2021, 27(17): 30-33.
- [7] CZZOLINO M, MANGANO M, STUCCHI A, et al. Cardiovascular disease in dialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33(Suppl 3): III 28-III 34.
- [8] 尹立. MCV 和 RDW 联合检测在鉴别诊断贫血中的应用价值[J].当代医药论丛,2018,16(6): 196-197.
- [9] YOON H E, KIM S J, HWANG H S, et al. Progressive rise in red blood cell distribution width predicts mortality and cardio-vascular events in end-stage renal disease patients[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0126272.
- [10] 孟婕,王晓阳,李肖肖,等.红细胞分布宽度与持续不卧床腹膜透析患者死亡的相关性[J].中华肾脏病杂志,2018, 34(2): 87-93.
- [11] 莫立仪,李志莲,徐丽霞,等.红细胞分布宽度是血液透析患者心血管死亡的独立危险因素[J].中国血液净化, 2016, 15(1): 5-9.
- [12] YOUSEFI B, SANAIE S, GHAMARI A A, et al. Red cell distribution width: an inexpensive and powerful prognostic marker in heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11 (12): 1155-1162.
- [13] 李洛华,李静,蒋红樱,等.红细胞分布宽度对终末期肾透析患者预后的临床意义[J].中国医学创新,2019,16 (18): 154-159.
- [14] RODRÍGUEZ-CARRIO J, ALPERI-LÓPEZ M, LÓPEZ P, et al. Red cell distribution width is associated with cardiovascular risk and disease parameters in rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology (Oxford), 2015, 54 (4): 641-646.
- [15] 苏黛,田娜,陈孟华.红细胞分布宽度在慢性肾脏病发生发展中的意义[J].中国血液净化,2018,17(1): 46-50.