

红细胞分布宽度在肺血栓栓塞症早期死亡 风险分层中的价值研究

姬泽萱¹, 王衍富², 赵建清¹, 曹亮¹, 林卫佳¹

(1. 河北北方学院附属第一医院 呼吸内科, 河北 张家口 075000; 2. 大连医科大学附属第一医院 老年病科, 辽宁 大连 116011)

[摘要] **目的** 研究红细胞分布宽度(RDW)在肺血栓栓塞症早期死亡风险分层中的应用价值。**方法** 收集 2013 年 12 月至 2016 年 12 月大连医科大学附属第一医院确诊肺血栓栓塞症(PTE)的住院患者 99 例。依据 2014 年欧洲心脏病学会(ESC)急性肺血栓栓塞症诊疗指南分为低危组(44 例)、中低危组(38 例)、中高危组(10 例)、高危组(7 例)4 组。分析 4 组间 RDW 的差异及相关性。分析 99 例 PTE 患者 RDW 与脑利钠肽(BNP)、肌钙蛋白 I(cTnI)、D-二聚体是否具有相关性。**结果** 单因素方差分析发现,4 组患者 RDW 差异有统计学意义($P < 0.001$)。从低危组到高危组,随着早期风险分层逐渐升高,RDW 均值逐渐升高。Spearman 相关分析显示,RDW 与早期死亡风险分层呈显著正相关($r = 0.558, P < 0.001$)。Fisher 精确检验分析发现,4 组间 RDW 升高率(RDW $> 14.6\%$)的差异有统计学意义($P < 0.001$)。Spearman 相关分析显示,RDW 与 BNP($r = 0.440, P < 0.001$)、cTnI($r = 0.275, P = 0.006$)显著正相关,与 D-二聚体没有相关性($r = 0.002, P = 0.981$)。**结论** RDW 的升高(RDW $> 14.6\%$)与肺血栓栓塞症早期死亡风险分层相关,对 PTE 患者病情严重程度的评估有一定的指导意义。

[关键词] 红细胞分布宽度;肺血栓栓塞症;早期死亡风险分层

[中图分类号] R446.11⁺1 **[文献标志码]** A **文章编号:**1671-7295(2019)01-0055-04

[引用本文] 姬泽萱,王衍富,赵建清,等.红细胞分布宽度在肺血栓栓塞症早期死亡风险分层中的价值研究[J].大连医科大学学报,2019,41(1):55-58.

Clinical significance of red cell distribution width in the early mortality risk of pulmonary thromboembolism

Ji Zexuan¹, Wang Yanfu², Zhao Jianqing¹, Cao Liang¹, Lin Weijia¹

(1. Department of Respiration, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2. Geriatrics Department, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the value of red cell distribution width (RDW) in the early mortality risk of pulmonary thromboembolism. **Methods** We collected 99 cases confirmed pulmonary thromboembolism from September 2011 to March 2014 in the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University. The patients were divided into four groups according to the mortality risk: low-risk group, mediate-low-risk group, mediate-high-risk group and high-risk group. We analyzed the difference of RDW between the four groups and the correlation between RDW and brain natriuretic peptide (BNP), troponin I (cTnI) and D-dimer level. **Results** There were no significant difference in age, gender, hemoglobin, fibrinogen, low density lipoprotein, smoking history, tumor history, diabetes history, hypertension history and coronary heart disease among the four groups ($P > 0.05$). RDW was significantly different among the four groups ($P < 0.001$). The average value of RDW increased with the rise of early mortality risk ($r = 0.558, P < 0.001$). RDW was positively correlated with BNP ($r = 0.44, P < 0.001$), cTnI ($r = 0.275, P = 0.006$), but not with

D-dimer ($r=0.002, P=0.981$). **Conclusion** The increase of RDW (RDW > 14.6%) would be used to evaluate the severity of PTE.

[**Keywords**] red cell distribution width; pulmonary thromboembolism; early mortality risk

肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 是中国目前常见的致死性心血管系统疾病,在美国等西方国家,亦是常见的三大致死性心血管疾病之一^[1]。红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 是目前常见的反映红细胞体积异质性的参数,临床上通常用 RDW 联合平均红细胞体积来对贫血进行鉴别诊断。近年来多项研究表明, RDW 的升高与心血管疾病有着密不可分的关系,其机制尚不明确,可能是内皮细胞的慢性炎症抑制了红细胞的成熟,使无效红细胞的生成增加,从而导致 RDW 的增高,同时神经内分泌系统的激活、肾功能不全、营养不良等均可能参与其中。近年来,有学者认为, RDW > 14.6% 与 PTE 相关,但非独立危险因素,不存在诊断价值^[2], RDW 为肺栓塞患者近期死亡率的独立预测因子^[3],但是 RDW 在肺栓塞早期死亡风险分层价值的相关研究很少。为此我们收集了 2013 年 12 月至 2015 年 12 月大连医科大学附属第一医院确诊肺栓塞的 99 例患者的病例资料,旨在研究 RDW 在肺栓塞患者早期死亡风险分层中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 12 月至 2015 年 12 月大连医科大学附属第一医院经 CT 肺动脉成像或肺动脉造影确诊肺栓塞的 99 例住院病例。其中男性 41 例,女性 58 例,平均年龄 (65.85 ± 12.12) 岁。

纳入标准:(1)符合 2001 年中华医学会呼吸学分会制定的《肺血栓栓塞症的诊断与治疗(草案)》中关于肺栓塞的诊断标准,经 CT 肺动脉成像或肺动脉造影确诊肺栓塞;(2)有详细、完善的病史以及检查、化验结果,包括急诊或入院后当天治疗前的血细胞分析、血气分析、D-二聚体、B 型利钠肽、心肌标志物、凝血像、肝功能、肾功能结果,入院 48 h 内心脏彩超结果;(3)本研究经大连医科大学附属第一医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均签署知情同意书。排除标准:既往肺血栓栓塞症病史;住院前已予抗凝或溶栓治疗及因某种疾病正在应用抗凝药物;血液系统疾病;免疫系统疾病;贫血 (血红蛋白 < 110 g/L);严重肝功能异常;严重肾功能不全及 2 周内血液透析治疗史;2 周内输血

史。

依据 2014 年欧洲心脏病学会 (ESC) 急性肺血栓栓塞症诊疗指南分为低危组 (44 例)、中低危组 (38 例)、中高危组 (10 例)、高危组 (7 例) 4 组。伴有休克及持续性低血压 (收缩压 < 90 mmHg, 持续时间 > 15 min) 者为高危组,且除外新发的恶性心律失常、低血容量、重症感染等导致的血压下降。不伴有休克及低血压表现的患者,依据 sPESI 评分标准 (年龄 > 80 岁,慢性心力衰竭/慢性肺部疾病,脉搏 ≥ 110 次/min,收缩压 < 100 mmHg,癌症,动脉血氧饱和度 < 90% 各为 1 分),对除高危患者外的肺栓塞患者进行评分。sPESI ≥ 1 分,初步定为中危组,其中同时伴有右室功能不全的影像学改变 [超声心动图:右心室扩大和/或右心室直径与左心室直径之比增加 (> 0.9 或 1);右心室游离壁的运动功能降低;三尖瓣环收缩期的运动幅度下降等。CT 动脉造影:右心室与左心室舒张末期直径之比增高 (> 0.9 或 1) 及生物标志物 (血浆肌钙蛋白 I 或 B 型利钠肽) 升高者,为中高危组;仅有影像学提示右室功能不全或仅有生物标志物升高者,或二者均正常者,为中低危组。sPESI = 0 分,为低危组,其中若有血浆生物标志物升高和/或右心室功能不全的影像学改变,亦归为中低危组。

入选患者的一般临床资料,如年龄、性别、吸烟史、肿瘤病史、糖尿病病史、高血压病史、冠心病病史等,4 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 研究方法

患者入院当天抽取静脉血 4 mL,用肝素管抗凝,迈瑞 MINDRAY BC6800 血细胞分析仪检测血常规,德国西门子公司 ADVIA Centaur CP 型全自动免疫化学发光分析仪检测 B 型利钠肽 (BNP) 及超敏肌钙蛋白 I (cTnI) 水平,日本美康公司的 CA-7000 型全自动血凝分析仪检测 D-二聚体水平。比较 4 组间各指标水平差异及分析 RDW 与 BNP、cTnI 和 D-二聚体水平的相关性。

1.3 统计学方法

运用统计分析软件 SPSS21.0 进行分析,计量资料进行正态性检验,符合正态分布的以均数 ± 标准差来表示,两组均数比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数

表 1 4 组患者基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline data in four groups

	低危组 ($n=44$)	中低危组 ($n=38$)	中高危组 ($n=10$)	高危组 ($n=7$)	P
性别 (男/女, n)	19/25	14/24	4/6	4/3	0.769
年龄 (岁)	63.27 ± 9.51	66.03 ± 13.30	73.80 ± 9.18	67.14 ± 12.35	0.069
血红蛋白 (g/L)	135.95 ± 14.24	135.76 ± 16.72	135.90 ± 10.72	129.57 ± 11.24	0.758
纤维蛋白原 (g/L)	3.23 ± 1.03	3.23 ± 1.23	2.91 ± 0.69	2.92 ± 0.72	0.740
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.79 ± 0.86	2.82 ± 0.90	2.66 ± 0.66	2.94 ± 0.67	0.940
吸烟 [n (%)]	8(18.1)	2(5.2)	0(0)	2(28.6)	0.094
糖尿病 [n (%)]	6(13.6)	4(10.5)	1(10)	0(0)	0.912
高血压 [n (%)]	12(27.2)	12(31.6)	3(30)	1(14.3)	0.890
冠心病 [n (%)]	2(4.5)	7(1.8)	2(20)	0(0)	0.109
肿瘤 [n (%)]	0(0)	2(5.3)	1(10)	0(0)	0.194

及四分位数间距表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组间 RDW 水平比较

低危组 RDW (12.73 ± 0.60)%, 中低危组 (13.07 ± 0.95)%, 中高危组 (14.33 ± 0.46)%, 高危组 (15.11 ± 0.70)%, 4 组间差异有统计学意义 ($P=0.000$)。从低危组到高危组, RDW 均值逐渐升高。早期死亡风险分层从低危到高危, RDW 值随之升高, RDW 与早期死亡风险分层显著正相关 ($r=0.558, P < 0.001$)。

低危组 RDW > 14.6% 1 例 (2.27%), 中低危组 RDW > 14.6% 2 例 (5.26%), 中高危组 RDW > 14.6% 4 例 (40%), 高危组 RDW > 14.6% 6 例 (85.71%), 4 组间差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。

2.2 4 组间 D-二聚体水平比较

低危组 D-二聚体 3250 (1790 ~ 5122) $\mu\text{g/mL}$, 中低危组 4725 (2035 ~ 7917) $\mu\text{g/mL}$, 中高危组 5410 (1737 ~ 13142) $\mu\text{g/mL}$, 高危组为 2090 (960 ~ 6960) $\mu\text{g/mL}$, 4 组间进行偏态变量秩和检验示差异无统计学意义 ($P=0.163$)。

2.3 RDW 与 BNP、cTnI、D-二聚体水平相关性分析

99 例患者 RDW 为 (13.19 ± 1.02)%, BNP 为 62.81 (22.92 ~ 381.01) ng/L, cTnI 为 0.01 (0.006 ~ 0.053) g/L, D-二聚体为 3550 (1980 ~ 6960) $\mu\text{g/mL}$ 。相关分析显示, RDW 与 BNP 呈显著正相关 ($r=0.440, P < 0.001$)。RDW 与 cTnI 呈显著正相关 ($r=0.275, P=0.006$)。RDW 与 D-二聚体不相

关 ($r=0.002, P=0.981 > 0.05$)。

3 讨论

肺血栓栓塞症起病急,病情重,临床表现常复杂多变,且缺乏特异性,具有很高的误诊率及漏诊率。有研究表明,全球范围内每年患肺血栓栓塞症和下肢深静脉血栓的人群高达数百万人^[4]。有学者认为,肺栓塞的预后与早期死亡风险分层有密切关系,早期死亡风险分层对后续治疗方案的选择有很大的指导作用^[5]。2014 年欧洲心脏病学会 (ESC) 肺栓塞指南提出根据有无休克和持续性低血压、PESI/sPESI 评分、BNP/NT-proBNP、肌钙蛋白、有无影像学提示的右心室功能不全,早期死亡风险分层分为高危、中高危、中低危、低危,指南推荐及临床上常用的参与早期死亡风险分层的生物标志物主要为 BNP/NT-proBNP 及肌钙蛋白。

红细胞分布宽度 (RDW) 作为一个检测相对方便、廉价的生物标志物,近年来与肺部疾病,尤其是肺血栓栓塞症的关系受到了越来越多研究者的重视。目前, PTE 患者 RDW 升高的机制尚不明确,有学者认为,炎症因子及神经内分泌系统的激活均可能与 RDW 升高有关,而肺栓塞患者,尤其是中高危患者经常合并严重缺氧,从而刺激神经内分泌系统的激活和炎症因子的释放,引起 RDW 升高^[5]。有研究表明, RDW 与 FEV1/FVC% 呈显著负相关,在一定程度上可评估患者的肺通气功能^[6]。目前关于 RDW 对于 PTE 的诊断价值尚有争议。Ahmet Celik 等^[7] 通过对 112 例 PTE 患者研究发现, RDW > 18.9% 预测 PTE 的敏感性 20.7%, 特异性 93.4%, RDW 是 PTE 患者有价值的诊断指标。而黄健强等^[2] 则认为 RDW 并不存在诊断肺栓塞的价值。有研究者认为, RDW > 14.6% 对于预测肺栓塞

患者早期死亡率的敏感性 95.3%,特异性 53%,与早期死亡风险密切相关^[8],RDW 为肺栓塞早期死亡率的独立预测因素^[9]。肺血栓栓塞症最重要的长期并发症为慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)。Abul 等^[10]通过对 203 例 PTE 患者研究发现,合并 CTEPH 的肺栓塞患者的 RDW 较未合并 CTEPH 的肺栓塞患者明显升高,在随访中发现,当肺栓塞患者合并 CTEPH 时的 RDW 值较既往诊断肺栓塞时的 RDW 水平明显升高,CTEPH 的最优预测界值为 14.65%,其敏感度为 75%,特异度为 62%,阴性预测值 96.7%,高水平的 RDW 为 PTE 患者合并 CTEPH 的独立预测因子。

本研究发现,随着早期死亡风险分层的升高,RDW 值随之升高,RDW 与早期死亡风险分层显著正相关。在高危以及中高危患者中,RDW 升高率(RDW > 14.6%)明显高于中低危及低危患者。4 组间 D-二聚体水平没有统计学差异。郭倩玉等^[5]根据 2014 年欧洲心脏病协会(ESC)肺栓塞诊疗指南进行分组,认为 RDW 升高可提示中危或高危的危险分层,对于排除低危患者有一定价值,本研究根据 2014 年欧洲心脏病协会(ESC)肺栓塞诊疗指南细化了中危组,认为 RDW 的升高对高危、中高危患者的危险分层有一定的提示作用,对于排除低危、中低危 PTE 患者有一定的价值,从而对病情的严重程度及早期风险都可有一个初步的评估。Grau 等^[11]研究表明 D-二聚体为肺栓塞预后的独立预测因子,本研究未发现 D-二聚体对于病情的严重程度及早期死亡风险评估的意义。此外,在早期死亡风险分层中,临床上比较常用的生物标志物为 BNP、cTnI,本研究分析了 RDW 与 BNP、cTnI 的相关性,结果显示 RDW 与 BNP、cTnI 显著正相关。因此,在临床工作中监测 RDW 水平时,其进行性升高可能对心肌损伤有一定的提示作用。RDW 较 BNP、cTnI 及影像学检查更为方便、快捷,且费用较低,其在 PTE 患者病情程度的评估及早期死亡风险分层方面具有较好的临床应用前景。但本研究尚存在样本量小的问题,期待更大样本量、更大规模的临床研究来研究 RDW 在早期死亡风险分层中的价值。

参考文献:

[1] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组,中国医师协

会心血管内科医师分会.急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识[J].中华内科杂志,2010,49(1):74-79.

- [2] 黄健强,陈燕燕,蔡志雄,等.红细胞分布宽度在肺栓塞诊断中的应用价值[J].广东医学,2014,35(1):72-74.
- [3] Hadice SS, Ozlem A, Abdullah CT, et al. Is a complete blood cell count useful in determining the prognosis of pulmonary embolism? [J]. Wien Klin Wochenschr, 2014, 126 (11-12): 347-354.
- [4] Heit JA, Cohen AT, Anderson FA. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal venous thromboembolism events in the US [J]. Blood, 2005, 106(7): 267-269.
- [5] 郭倩玉,卢成志,夏大胜.红细胞分布宽度与急性肺栓塞早期危险分层的关系[J].山东医药,2013,53(42):59-61.
- [6] Subhashree AR, Shanthi B, Parameaswari PJ. The red cell distribution width as a sensitive biomarker for assessing the pulmonary function in automobile welders - a cross sectional study [J]. Clin Diagn Res, 2013, 7(1): 89-92.
- [7] Ahmet C, Ismail TO, Ahmet G, et al. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2015, 31(3): 145-149.
- [8] Ali Z, Gokhan B, Fatma MKG, et al. Usefulness of Admission Red Cell Distribution Width as a Predictor of Early Mortality in Patients With Acute Pulmonary Embolism [J]. Am J Cardiol, 2012, 109(1): 128-134.
- [9] Ozsu S, Abul Y, Gunaydin S, et al. Prognostic value of red cell distribution width in patients with pulmonary embolism [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 20(4): 365-370.
- [10] Abul Y, Ozsu S, Korkmaz A, et al. Red cell distribution width: a new predictor for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism [J]. Chron Respir Dis, 2014, 11(2): 73-81.
- [11] Grau E, Tenias JM, Soto MJ, et al. D-dimer levels correlate with mortality in patients with acute pulmonary embolism: Findings from the RIETE registry [J]. Crit Care Med, 2007, 35(8): 1937-1941.

(收稿日期:2018-08-08;修回日期:2019-01-02)