

红细胞分布宽度等 3 种检测指标与慢性心力衰竭的相关性分析

邵静波,潘祥坡(山东省潍坊市人民医院 261041)

【摘要】 目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys C)、N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)水平与慢性心力衰竭(CHF)患者心功能分级及其病情预后的关系。**方法** 回顾性分析 2008~2012 年在该院住院的 CHF 患者 532 例,根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级分成 3 组,观察每组的 RDW、Cys C 和 NT-proBNP 水平,并与同期 156 例健康体检者作比较;按 $RDW < 14.4\%$ (A 组,406 例)、 $RDW \geq 14.4\%$ (B 组,126 例)分成两组,观察两组患者的 NT-proBNP 和 Cys C 水平,并对病死率作比较。**结果** CHF 患者的 RDW、NT-proBNP、Cys C 明显高于健康对照组,并随着 NYHA 心功能分级的增加而升高,B 组患者的病死率明显升高,相关性分析表明,RDW、NT-proBNP 和 Cys C 水平之间分别呈正相关。**结论** RDW、Cys C 和 NT-proBNP 与 CHF 患者心功能分级相关,三者联合检测对 CHF 患者的预后具有重要意义;RDW 对 CHF 患者的发病率和病死率有独立预测价值。

【关键词】 慢性心力衰竭; 红细胞分布宽度; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; N 末端 B 型钠尿肽原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.22.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)22-3128-03

Analysis of correlation between 3 kinds of indicator RDW, Cys C and NT-proBNP with chronic heart failure SHAO Jing-bo, PAN Xiang-po (Weifang Municipal People's Hospital, Weifang, Shandong 261041, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the red cell distribution width(RDW), Cys C and N-terminal pro-B-type natriuretic peptides(NT-proBNP) with the NYHA classification of chronic heart failure(CHF). **Methods** 532 cases with CHF in our hospital from 2008 to 2012 were included for retrospective analysis. According to the NYHA classification the patients were divided into three groups. The RDW, Cys C and NT-proBNP levels in each group were observed and compared with those in 156 individuals with healthy physical examination as the control group; the patients were divided into the group A(406 cases, $RDW < 14.4\%$) and group B(126 cases, $RDW \geq 14.4\%$) according to the RDW value. The NT-proBNP and Cys C levels were observed and the mortalities were compared between the two groups. **Results** The RDW, NT-proBNP and Cys C levels in the patients with CHF were significantly higher than those in the control group, moreover which were elevated with the increase of the NYHA classification, the mortality of the patients with higher RDW increased significantly. The correlation analysis showed a positive correlation among RDW, NT-proBNP and Cys C. **Conclusion** RDW, Cys C and NT-proBNP are correlated with the NYHA classification in CHF. Their combined detection has an important significance on the prognosis in the patients with CHF; RDW has the independent predictive value to the occurrence rate and mortality of the patients with CHF.

【Key words】 chronic heart failure; red cell distribution width; cyscatin C; N-terminal pro-B-type natriuretic peptides

慢性心力衰竭(CHF)是由于各种心脏疾病发展到终末阶段表现出的心脏结构或功能病变导致心排量不能满足机体代谢需要,出现肺循环和(或)体循环淤血的临床综合征。CHF 发病率高,预后差,4 年病死率高达 50%,严重 CHF 者 1 年病死率可高达 50%^[1]。但目前 CHF 的诊断仍没有金标准,因此 CHF 的早期诊断和危险程度评估对于区分高危人群并进行及时有效的诊治具有重要意义。红细胞分布宽度(RDW)反映红细胞体积大小的异质性,临床上常用于贫血的诊断与鉴别诊断。近年来,RDW 与心血管疾病的关系日益受到关注。国外已有研究证实不同 RDW 水平与冠心病患者新发心力衰竭、心肌梗死、全因死亡等不良事件独立相关^[2]。N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)与脑钠肽(BNP)同属钠尿肽家族,具有利尿、舒血管、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统以及交感神经过度反应的作用^[3]。在左室肥大、左心功能不全时 NT-proBNP 水平可明显上升。NT-proBNP 不仅可准确诊断心力衰竭,且有极高的阴性排除价值,并对预后有很重要的预

测作用。半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys C)是一种低相对分子质量非糖化碱性蛋白质,对肾脏的早期轻微改变较肌酐更为准确、敏感,为目前公认的反映肾小球滤过率变化的内源性标志物之一^[4]。近年来研究发现 Cys C 也是评估 CHF 预后的敏感指标之一。本研究通过观察 RDW、NT-proBNP 和 Cys C 水平与 CHF 患者的纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级、病情预后的关系,探讨 RDW-CV、NT-proBNP 和 Cys C 对 CHF 患者的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 5 月至 2012 年 5 月在本院心内科住院的 CHF 患者 532 例(CHF 组),其中男 300 例,女 232 例,平均(71±18)岁,半年内未进行大手术。除外肝硬化、肿瘤、放疗、胃肠道出血、器官移植、尿毒症、慢性阻塞性肺疾病、甲状腺功能亢进症等。另选择在本院体检的健康者 156 例作为健康对照组,其中男 92 例,女 64 例,平均(66±14)岁。

1.2 方法 患者入院后,在休息卧位状态下,空腹抽取肘静脉

血,分别检测血常规、NT-proBNP、Cys C。RDW 采用 Sysmex XE-2100 五分类血细胞分析仪、Cys C 采用罗氏公司全自动生化分析仪(Roche Modular)、NT-proBNP 采用罗氏电化学发光仪(Roche Cobas 6000)检测。随后在 24 h 内,完成肝肾功能、心电图、超声等检查。跟踪随访时间为 10.2~33.8 个月,观察终点为全因死亡。将 532 例 CHF 患者进行纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级:Ⅱ级(300 例),Ⅲ级(118 例),Ⅳ级(114 例);同时按 RDW 值将其分为两组:A 组 406 例(RDW < 14.4%)、B 组 126 例(RDW ≥ 14.4%)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。单因素相关分析,用 Pearson 相关系数表达。由于 NT-proBNP 为偏态分布,取对数进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象 RDW、NT-proBNP、Cys C 水平的比较 治疗前 CHF 组患者 RDW、NT-proBNP 和 Cys C 比健康对照组明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组研究对象的 RDW、NT-proBNP、Cys C 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RDW(%)	NT-proBNP(ng/L)	Cys C(mg/L)
健康对照组	156	12.20 ± 1.48	1.89 ± 0.41	0.67 ± 0.29
CHF 组	532	14.30 ± 2.60	3.23 ± 0.54	1.25 ± 0.40

2.2 不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者的 RDW、NT-proBNP、Cys C 水平 RDW、NT-proBNP 和 Cys C 随着 NYHA 心功能级别的增高而增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者的 RDW、NT-proBNP、Cys C 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RDW(%)	NT-proBNP(ng/L)	Cys C(mg/L)
Ⅱ级	300	13.60 ± 0.91	2.89 ± 0.26	1.15 ± 0.28
Ⅲ级	118	14.85 ± 1.03	3.23 ± 0.34	1.21 ± 0.37
Ⅳ级	114	16.00 ± 1.05	3.95 ± 0.28	1.36 ± 0.39

2.3 不同 RDW 组 NT-proBNP 和 Cys C 水平的比较 B 组 CHF 患者的 NT-proBNP、Cys C 明显高于 A 组,且病死率(预后)也明显升高($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 RDW 组的 NT-proBNP、Cys C 水平及病死率

组别	<i>n</i>	NT-proBNP($\bar{x} \pm s$, ng/L)	Cys C($\bar{x} \pm s$, mg/L)	病死率 [<i>n</i> (%)]
A 组	406	3.09 ± 0.46	1.17 ± 0.39	41(10.10)
B 组	126	3.88 ± 0.34	1.41 ± 0.36	86(68.25)

表 4 CHF 组患者治疗前后 NT-proBNP 和 Cys C 结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(ng/L)	Cys C(mg/L)
健康对照组	156	1.89 ± 0.41	0.67 ± 0.29
CHF 组	治疗前	532	3.23 ± 0.54
	治疗后	532	2.37 ± 0.51

2.4 CHF 患者治疗前后 NT-proBNP、Cys C 水平的比较 CHF 患者 NT-proBNP 和 Cys C 水平治疗后较治疗前明显降低($P < 0.05$),但短期内尚不能恢复正常,对远期疗效的意义

有待积累更多的资料深入研究。见表 4。

2.5 CHF 患者 RDW、NT-proBNP 和 Cys C 之间的相关性分析 RDW 与 NT-proBNP($r = 0.526$)、Cys C 与 NT-proBNP($r = 0.354$)、RDW 与 Cys C($r = 0.301$)差异有统计学意义($P < 0.05$)。可以看出 RDW 与 NT-proBNP、Cys C 与 NT-proBNP、RDW 与 Cys C 均呈正相关,RDW 与 NT-proBNP 相关性最强。

3 讨论

CHF 是心血管疾病发展的终末阶段,随着我国人口老龄化程度的提高,CHF 的发病率逐年增高,严重影响患者的生命健康。早诊断、早干预可以提高患者的生活质量,降低病死率。如何早期发现 CHF 是目前临床研究的热点。目前,评定 CHF 的指标主要有 NYHA、左室射血分数(LVEF)、BNP 等,对 CHF 患者心功能变化的评价有重要的应用价值^[5]。但 NYHA 心血管分级有很大的主观性,LVEF 亦有较大的局限性,BNP 主要在中合成、存储和释放,但 BNP 在血液中降解快。因此,探索新标志物、多指标联合检测对于 CHF 的诊断和预后意义重大。

RDW 是近年来预测 CHF 预后的新指标,能反映外周血红细胞体积异质性,RDW 升高说明红细胞大小不一,体积差别较大。BNP 有预测 CHF 的价值。心肌细胞先合成 prepro-BNP,再被酶切转化成 proBNP,释放入血后被内肽酶加工成等摩尔浓度的含 N 端 76 个氨基酸的 NT-proBNP 和含 C 端 32 个氨基酸的 BNP-32(即 BNP)。由于 NT-proBNP 与 BNP 是等摩尔释放,二者在心血管疾病的诊断监测和预后评价中有相似临床价值。与 BNP 相比,NT-proBNP 无活性、半衰期长、稳定性好,血浆浓度明显高于 BNP,更便于检测。Cys C 是半胱氨酸蛋白酶的重要抑制剂,参与细胞内外蛋白水解的调控,保护细胞免受不适当的内源性或外源性蛋白酶水解。Cys C 是评价肾功能的理想内源性标志物,对肾小球滤过率的早期轻微改变较肌酐更为准确、敏感,为目前公认的反映肾小球滤过率变化的内源性标志物之一^[3],可反映肾脏早期的损害。

本研究发现 CHF 组患者 RDW、NT-proBNP、Cys C 明显高于健康对照组;NYHA 心功能分级越高,CHF 病情越严重,RDW、NT-proBNP、Cys C 也越高,不同 NYHA 分级患者的 RDW 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究中以 14.4%(中位数)为界限,高 RDW 患者的 NT-ProBNP、Cys C 水平高于低 RDW 患者。Felker 等^[6]研究发现,RDW 是 CHF 患者的发病率和病死率的独立预测因子,甚至比 LVEF、NYHA 心功能分级有更强的预测能力。Tonelli 等^[7]对 4 111 例患有冠心病但无症状的 CHF 患者进行长达 59.7 个月的随访研究,发现 RDW 的升高与这些患者的病死率及其他心血管事件的发生率有独立的关联,RDW 每升高 1%,所有原因病死率危险增加 114%($P < 0.01$)。Lippi 等^[8]研究发现,在 CHF 患者中肾小球滤过率随 RDW 增加而逐级递减。NT-proBNP 可早期发现无症状的亚临床 CHF 患者,鉴别高血压患者心脏是否受累,在 CHF 的诊断和心功能评价、预后等方面发挥更重要的作用^[9]。

研究显示 CHF 患者治疗后 NT-proBNP 和 Cys C 水平比治疗前下降,但仍高于健康对照组,说明这两项指标对疾病的预后有一定监测价值。RDW ≥ 14.4% 的患者 Cys C 水平明显高于 RDW < 14.4% 患者,且 RDW 与 Cys C 呈正相关。因此,CHF 患者 RDW 升高可能与肾损害有关。

分析显示 RDW、NT-proBNP、Cys C 三者两两均呈正相关,且 RDW 与 NT-proBNP 的相关性最强。随着 NT-proBNP

水平的升高 Cys C 水平也升高,表明 Cys C 可作为 CHF 评价及预后的实验室指标。文献[10]报道,随着血清 Cys C 水平升高,CHF 发生率增加,高浓度的 Cys C 可作为老年人 CHF 的一项独立的危险因素。Moran 等^[11]的研究也得出了类似的结论,且 Cys C 水平与收缩性 CHF 相关性更强。

CHF 患者中影响 RDW 的因素目前还不清楚。近年来提出各种机制来解释 RDW 与 CHF 临床事件的相关性,包括神经内分泌激活、红细胞无效生成、炎症、肾功能受损和营养不良^[12]等。目前来看上述任何一种机制均可影响 RDW,也可能是上述机制与预后相关性在 RDW 上的综合反映。有研究发现不同病因引起的 CHF 患者预后存在差异,RDW 在不同病因引起的 CHF 患者中的预后预测价值是否相同目前未见报道。

RDW 可以作为 CHF 的预测因子推广使用,能够反映早期肾损伤的 Cys C 也能对 CHF 的预后起到很大作用。基于本研究资料中 RDW 与 Cys C 的正相关,RDW 可作为 CHF 患者临床诊断的一个客观、辅助指标,参与病情评估。联合检测 RDW、Cys C、NT-proBNP 能更好地对 CHF 患者进行危险分级及不良临床事件预测。综上所述,RDW、Cys-C、NT-ProBNP 三者联合检测,有助于识别高危 CHF 患者。

参考文献

[1] Cleland JG, Gemmell I, Khand A, et al. Is the prognosis of heart failure improving[J]. Eur J heart Fail, 1999, 1(3): 229-241.

[2] Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in People with coronary disease[J]. Circulation, 2008, 117(2): 163-168.

[3] 史晓敏, 徐国宾, 夏铁安. N 末端 B 型钠尿肽原对充血性心力衰竭患者预后及危险分层评价的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 27-30.

[4] Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR—history, indications, and future research [J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8.

[5] Clerico A, Fontana M, Zyw L, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of brain natriuretic peptide (BNP) and the N-terminal part of the propeptide of BNP immunoassays in chronic and acute heart failure; a systematic review [J]. Clin Chem, 2007, 53(5): 813-822.

[6] Felker GM, Allen LA, Pocock 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.

[7] Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Pfeffer M for the cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in People with coronary disease [J]. Circulation, 2008, 117(8): 163-168.

[8] Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2008, 68(8): 745-748.

[9] Pemberton CJ, Johnson ML, Yandle TG, et al. Deconvolution analysis of cardiac natriuretic peptides during acute volume overload [J]. Hypertension, 2000, 36(3): 355-359.

[10] Shlipak MG, Katz R, Fried LF, et al. Cystatin-C and mortality in elderly persons with heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(2): 268-271.

[11] Moran A, Katz R, Smith NL, et al. Cystatin C concentration as a predictor of systolic and diastolic heart failure [J]. J Card Fail, 2008, 14(1): 19-26.

[12] Föhrhéc Z, Gombos T, Borgulya G, et al. Red cell distribution width in heart failure; Prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state [J]. Am Heart J, 2009, 158(4): 659-666.

(收稿日期: 2014-03-10 修回日期: 2014-05-12)

(上接第 3127 页)

符合文献[9]报道。

颈动脉介入支架植入术作为一种安全、可靠地治疗颈动脉狭窄的手术方法^[10-11],具有非常广阔的前景,对于单侧颈动脉狭窄所造成的缺血性症状有明显的治疗效果,通过术中应用保护伞并在围术期加强观察及对症治疗能够有效地减少和控制手术并发症,改善手术预后。

参考文献

[1] 尹水平, 王玉珍, 王会兵. 31 例颈内动脉狭窄支架成型术的护理 [J]. 全科护理, 2012, 10(9): 812-813.

[2] 姚健楠, 刘福全, 缪中荣, 等. 颅外颈动脉狭窄支架成型术围术期安全性分析 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23(4): 267-269.

[3] Halabi M, Gruberg L, Pitchersky S, et al. Carotid artery stenting in surgical high-risk patients [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2006, 67(4): 513.

[4] 苏治国, 史万超. 应用自膨式支架治疗颈内动脉狭窄的临床观察 [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(11): 1127-1129.

[5] 林浩, 周琳, 王磊. 应用脑保护装置的颈动脉支架成形术治疗颈内动脉狭窄疗效观察 [J]. 中国医药, 2013, 8(2): 168-170.

[6] Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyst G, et al. Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrome [J]. Stroke, 2005, 36(1): 21-26.

[7] 汤薇. 颈内动脉狭窄血管支架置入后并发症的观察及护理 [J]. 护士进修杂志, 2013, 28(10): 947-948.

[8] 林琳. 颈动脉支架成形术后高灌注综合征的预防和护理 [J]. 中国美容医学, 2012, 21(14): 424-425.

[9] Mitka M. Stenting for stroke prevention debated [J]. JAMA, 2004, 291(13): 1551-1552.

[10] 黄正标, 王翔宇. 血管内支架治疗颈内动脉狭窄 35 例 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(21): 55-56.

[11] 郭建明, 谷涌泉, 李学锋, 等. 脑过度灌注综合征的临床进展 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92(21): 1508-1510.

(收稿日期: 2014-04-02 修回日期: 2014-06-12)