

红细胞分布宽度对行急诊 PCI 治疗的 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响

雷红涛^{1,2}, 阮焕钧¹, 徐洪涛^{1,2}, 童珊珊², 张宁坤¹, 王泽², 程涛²

¹海军总医院 心血管内科, 北京 100048; ²安徽医科大学海军临床学院, 北京 100048

摘要: 目的 探讨术前红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 水平对急诊行经皮冠状动脉介入治疗术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗的 ST 段抬高型心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者预后的影响。方法 纳入 2013 年 12 月 - 2016 年 2 月在海军总医院心血管内科住院并接受急诊 PCI 治疗的急性 STEMI 患者 520 例。根据患者术前红细胞分布宽度水平, 用中位数法 (中位数为 13%) 将 STEMI 患者分为低 RDW 水平组 (RDW ≤ 13%) 和高 RDW 水平组 (RDW > 13%), 两组研究样本量分别为 389 例和 131 例。比较术前 RDW 水平对 STEMI 患者在住院期间与术后 1 年主要心血管不良事件 (major adverse cardiac events, MACE) 发生率的影响, 并通过单因素、多因素 Logistic 回归分析研究 STEMI 患者预后的影响因素。结果 与低 RDW 水平组比较, 高 RDW 水平组 STEMI 患者 PCI 术后住院期间 (4.7% vs 15.3%, $P < 0.001$)、术后 1 年 (9.3% vs 29%, $P < 0.001$) MACE 发生率更高。经单因素分析, 影响患者 MACE 发生率因素有年龄、血红蛋白及 RDW。其中术前 RDW 水平在多因素分析中为独立影响因素 ($P < 0.001$)。结论 术前高 RDW 水平的 STEMI 患者发生 MACE 的概率高, 术前 RDW 水平对接受急诊冠脉介入治疗的 STEMI 患者的预后具有预测作用。

关键词: 红细胞分布宽度; ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗术; 主要心血管事件

中图分类号: R 541.4 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2017)09-0839-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2017.09.009

网络出版时间: 2017-06-12 15:04

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20170612.1504.004.html>

Value of red distribution width in predicting prognosis of STEMI patients treated with emergency PCI

LEI Hongtao^{1,2}, RUAN Huanjun¹, XU Hongtao^{1,2}, TONG Shanshan², ZHANG Ningkun¹, WANG Ze², CHENG Tao²

¹Department of Cardiology, Navy General Hospital, Beijing 100048, China; ²Affiliated Clinical Faculty of Navy General Hospital, Anhui Medical University, Beijing 100048, China

Corresponding author: XU Hongtao. Email: xuht11@163.com

Abstract: Objective To investigate the value of red distribution width (RDW) in predicting the prognosis of STEMI patients undergoing primary PCI. **Methods** A total of 520 patients with diagnosis of STEMI who underwent emergency primary PCI from December 2013 to February 2016 in the department of cardiology, Navy General Hospital were included in this retrospective study. According to the preoperative RDW, STEMI patients were divided into low RDW group (RDW ≤ 13%, n=389) and high RDW group (RDW > 13%, n=131) with a median split (median 13%). The predictive value of preoperative RDW level and the incidence of MACE events were compared between two groups during hospitalization and one-year after PCI, and the prognostic factors of STEMI patients after PCI operation were investigated by univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results** Compared with the low level of RDW group, the incidences of MACE events in the high RDW group after PCI during the postoperative hospitalization (4.7% vs 15.3%, $P < 0.001$), and 1 year after PCI (9.3% vs 29%, $P < 0.001$) were higher. Univariate Logistic regression analysis found that age ($OR=1.019$, 95%CI: 1.001-1.039, $P=0.044$), Hb ($OR=0.985$, 95%CI: 0.972-0.998, $P=0.024$), RDW ($OR=2.212$, 95%CI: 1.602-3.045, $P < 0.001$) were related with the occurrence of MACE events. Multivariate Logistic regression analysis showed that only RDW ($OR=1.831$, 95%CI: 1.372-2.445, $P < 0.001$) was independent risk factor. **Conclusion** Reoperative RDW level can predict the prognosis of patients with STEMI undergoing emergency PCI, and patients with high RDW level is more likely to develop of MACE.

Keywords: red blood cell distribution width; ST segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiac event

随着我国社会经济的快速发展, 心血管疾病已成为我国城乡居民疾病死亡原因的首位^[1]。因

此, 对于心血管疾病的危险分层及预后评价就显得特别重要。红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 是血常规检测报告的常规指标, 是反映外周血红细胞体积异性的一个参数, 其主要用于贫血的鉴别诊断。近年来越来越多的研究显示, 炎症反应、氧化应激均可使 RDW 水

收稿日期: 2016-12-28

作者简介: 雷红涛, 男, 在读硕士。研究方向: 急性心肌梗死临床预后研究。Email: 15156082052@163.com

通信作者: 徐洪涛, 男, 主任医师, 硕士生导师。Email: xuht11@163.com

平升高,因此,RDW除了在血液系统疾病应用外,还与心血管疾病预后有一定相关性^[2-3]。Felker等^[4]通过对有症状的慢性心力衰竭患者的实验室指标进行回顾性分析,RDW水平升高与慢性心衰的不良预后相关。这开启了红细胞分布宽度与心血管疾病相关性研究的大门。2010年,Zalawadiya等^[5]通过对7556例居民的资料进行回顾性研究,发现RDW每增加0.1%,冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生率上升1.38%,进一步证实了RDW可作为冠状动脉粥样硬化性心脏病发病的独立预测因素。杨帆等^[6]通过对268例急性心肌梗死患者行静脉溶栓治疗后的灌注情况研究,发现高RDW与急性心肌梗死行静脉溶栓后再灌注不良呈正相关。但术前RDW水平与ST段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者住院期间及术后1年主要心血管不良事件(major adverse cardiac events, MACE)的预后风险的关系还无明确的阐述。本文探讨术前RDW水平对接受急诊PCI(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的STEMI患者预后的预测能力。

资料和方法

1 一般资料 收集2013年12月-2016年2月海军总医院心脏中心导管室急诊行PCI治疗的急性STEMI患者,其中男性434例,女性86例,平均年龄(60.78±13.67)岁。纳入标准:1)接受急诊冠脉介入治疗;2)急性ST段抬高型心肌梗死;3)病史及数据资料完整;4)术后长期规律口服阿司匹林、氯吡格雷、他汀等药物。排除标准:1)血液系统疾病(贫血,白血病,骨髓异常增生症等);2)非ST段抬高型心肌梗死、不稳定心绞痛;3)选择冠脉旁路移植或溶栓保守治疗;4)有先天性心脏病病史;5)有肺栓塞、周围血管栓塞、主动脉夹层病史、陈旧性心肌梗死;6)恶性肿瘤(白血病,肝癌,肺癌等);7)近1个月有输血史;8)急慢性感染疾病,严重的其他系统疾病(如自身免疫性疾病、甲状腺功能亢进、严重的肝功能不全等疾病)等情况;9)随访资料缺失。
2 实验室检查 所有患者入院前抽取静脉血立即送检。血红蛋白和RDW(正常值范围12%~14%)采用贝克曼库尔特780全自动血液分析仪检测,试剂为原装配套试剂,尿素、肌酐检测试剂由成都迈克生物科技有限公司提供。超敏C反应蛋白及血脂、血糖、肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)由日本积水医疗株式会社提供试剂。
3 研究方法 根据所有患者入院时测定的RDW,

本研究患者RDW中位数是13%(11%~17.3%),按照中位数法分成两组:高RDW水平组(RDW>13%)和低RDW水平组(RDW≤13%)^[7]。比较两组STEMI患者住院期间及术后1年的MACE发生率。其中住院期间的MACE包括心源性死亡、再发心肌梗死、术后急性左心衰;术后1年MACE事件包括因患者反复心绞痛或血管再次狭窄等行PCI治疗或CABG后出现血管再次重建(包括再发心肌梗死)、心源性死亡、卒中(脑梗死、脑出血)、出院后出现的心力衰竭。所有终点均由我院心内科主任医师来判断。

4 统计学分析 采用SPSS20.0统计软件进行资料分析,计量资料符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布者以 $Med(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较应用 χ^2 检验。影响因素分析采用单因素及多因素Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组STEMI患者一般资料比较 与高RDW水平组比较,在低RDW水平组中,研究对象的年龄、有吸烟史比例、糖尿病比例、体质指数(body mass index, BMI)、血红蛋白水平较高(P 均 <0.05)。与高RDW水平组比较,低RDW水平组的入院时C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平较低($P=0.001$);两组性别、高血压、三酰甘油、总胆固醇、肌酐等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。
2 住院期间的MACE的比较 高RDW水平组MACE发生率高于低RDW水平组(15.3% vs 4.7%, $P<0.001$)。在STEMI患者在高RDW水平组中,住院期间的心源性死亡发生率(12.2% vs 4.4%, $P=0.01$)、急性心力衰竭发生率(3.1% vs 0.3%, $P=0.02$)均较低RDW水平组高。虽然高RDW水平组再次心肌梗死的人数较低RDW水平组高(1.5% vs 1.3%, $P=0.836$),但差异无统计学意义。见表2。
3 两组患者术后1年的MACE的比较 高RDW水平组MACE发生率是低RDW水平组的3倍多(29% vs 9.3%, $P<0.001$)。术后1年随访发现,高RDW水平组中,心力衰竭(25.2% vs 8.7%, $P<0.001$)和脑卒中(3.8% vs 0.8%, $P=0.041$)的发生率均较低RDW水平组高;高RDW水平组的心源性死亡率(2.3% vs 0.5%, $P=0.199$)、血管重建(5.4% vs 2.2%, $P=0.101$)较低RDW水平组高,但差异无统计学意义。见表2。

表 1 高 RDW 组与低 RDW 组一般资料比较
Tab. 1 Comparison of general data between high RDW group and low RDW group

	Low RDW group (n=389)	High RDW group (n=131)	P
Age (yrs)	58.61 ± 12.05	62.88 ± 15.51	0.005
Male (n, %)	327(84.1)	107(81.5)	0.526
Smoking (n, %)	270(69.4)	76(58.0)	0.017
Hypertension (n, %)	216(55.5)	76(58.0)	0.620
Diabetes (n, %)	112(28.8)	24(18.3)	0.018
BMI (kg/m ²)	25.50 ± 3.23	24.75 ± 3.71	0.027
Hb (g/L)	138.75 ± 17.56	135.20 ± 17.37	0.045
TG [mmol/L; Md(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.13(0.73, 1.70)	1.09(0.65, 1.71)	0.919
TC (mmol/L)	4.70 ± 1.39	4.66 ± 1.21	0.758
Cr (mmol/L)	98.62 ± 37.22	107.64 ± 27.45	0.307
TnI [μ g/L; Md(P ₂₅ , P ₇₅)]	43.52(11.70, 100.00)	62.44(19.08, 100.00)	0.085
CK-MB [U/L; Md(P ₂₅ , P ₇₅)]	136.00(59.70, 231.00)	173.00(72.60, 262.80)	0.188
CRP [mmol/L; Md(P ₂₅ , P ₇₅)]	4.50(2.20, 9.40)	7.50(3.50, 11.90)	0.001

表 2 高 RDW 水平组与低 RDW 水平组 MACE 发生率比较
Tab. 2 Comparison of MACE between two groups (n, %)

	Low RDW group (n=389)	High RDW group (n=131)	P
In-hospital MACE	18(4.7)	20(15.3)	0.000
Cardiovascular mortality	17(4.4)	16(12.2)	0.010
Acute heart failure	1(0.3)	4(3.1)	0.020
Reinfarction	5(1.3)	2(1.5)	0.836
One-year MACE events	36(9.3)	38(29)	0.000
Cardiovascular mortality	2(0.5)	3(2.3)	0.199
Advanced heart failure	34(8.7)	33(25.2)	0.000
Stroke	3(0.8)	5(3.8)	0.041
Vascular rebuild	8(2.2)	6(5.4)	0.101

表 3 STEMI 患者单因素及多因素 Logistic 回归分析
Tab. 3 Univariate and multivariate logistic regression analysis of risk factor of MACE in STEMI patients

	Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Age	1.019	1.001-1.039	0.044	1.003	0.978-1.028	0.837
Smoking	0.856	0.512-1.429	0.552			
Diabetes	1.054	0.605-1.835	0.854			
BMI	0.949	0.881-1.023	0.171			
Hb	0.985	0.972-0.998	0.024	0.994	0.975-1.012	0.837
CRP	1.041	0.986-1.099	0.145			
RDW	2.212	1.602-3.045	0.000	1.831	1.372-2.445	0.000

4 单因素与多因素 Logistic 回归分析 以 1 年后 MACE 为因变量通过对两组 STEMI 患者的单因素分析可知, 患者年龄 (OR=1.019, 95% CI: 1.001 ~ 1.039, P=0.044)、血红蛋白 (OR=0.985, 95% CI: 0.972 ~ 0.998, P=0.024)、红细胞分布宽度 (OR=2.212, 95% CI: 1.602 ~ 3.045, P < 0.001) 是 MACE 的影响因素; 多因素回归分析提示, 红细胞分布宽度 (OR=1.831, 95% CI: 1.372 ~ 2.445, P < 0.001) 是 MACE 的独立影响因素。见表 3。

讨 论

急性 ST 段抬高型心肌梗死是指在冠脉动脉病变的基础上, 由于冠状动脉发生狭窄或堵塞, 心肌细胞的供血急剧减少或中断, 使相应的心肌细胞出现严重、持久的急性缺血和缺氧, 进而使心肌细胞发生缺血性坏死的心血管疾病。我国急性心肌梗死患者年死亡率呈快速上升趋势^[1], 所以对于这种病人的风险分级以及预后判断就显得尤为重要。

本研究发现 RDW 与 STEMI 患者预后有着密切关系。在两组 STEMI 患者住院期间 MACE 比较中, 总 MACE 发生率、死亡率以及急性左心衰发生率均有统计学差异 (P < 0.05), 见表 2。且两组 STEMI 患者接受急诊 PCI 治疗术后 1 年 MACE 发生率同样具有统计学差异; 与低 RDW 水平组相比, 高 RDW 水平组在总 MACE 发生率、充血性心力衰竭、死亡率、卒中比例更高, 但两组术后 1 年的死亡率比较未见差异, 可能是由于本研究样本量较少的原因, 见表 3。因此, 与 RDW 较低的患者比较, RDW 较高患者的死亡率或心血管事件发生率均更高。

术前 RDW 水平与心肌梗死患者 MACE 相关性的机制尚不清楚, 可能与炎症状态、神经内分泌系统激活以及氧化应激等有关^[8-10]。Libby 等^[11]研究发现 RDW 与炎症状态有密切的关系, 炎症状态下, 外周血的红细胞体积分布宽度升高, 即红细胞异质性增加。而且 Lippi 等^[12]也发现 RDW 水平与外周血中超敏 C 反应蛋白呈正相关, 这进一步说明 RDW 的水平可一定程度反映患者的炎症状态。其可能的机制是心肌梗死过程中产生的炎症因子通过抑制促红细胞生成素的活性及干扰铁的代谢, 进一步影响红细胞的成熟, 从而使红细胞分布宽度升高。同时, 本研究发现高 RDW 组超敏 C 反应蛋白水平较低 RDW 组高, 这与前者的研究结果一致。因此, 本研究中高 RDW 水平组 STEMI 患者住院期间及术后 1 年的主要心血管事件较低 RDW 组要高。其可能的机制是 STEMI 患者中梗死的血管释放多种炎性介质入血, 进而影响患者骨髓造血及红细胞的代谢, 从而使 RDW 升高, 进而使 STEMI 患者死亡率及心血管事件均增加, 预后较差。

本研究发现高 RDW 组的 STEMI 患者在住院期间的心源性死亡率较低 RDW 组高。Dabbah 等^[13]通过对 1 709 例心肌梗死患者研究发现, 心肌梗

死患者的死亡率与 RDW 水平密切相关, 并且随着 RDW 水平升高, 死亡率增加。同时在两组术后 1 年的随访中, 也发现心源性死亡率在高 RDW 组较高。Lee 等^[14]通过对 1 596 例急性心肌梗死患者术后 1 年 MACE 研究发现, 高 RDW 水平组急性心肌梗死患者的 MACE 发生率高, 其研究通过 COX 回归模型分析得出, RDW 是急性心肌梗死患者术后 1 年发生 MACE 的预测因子。

上述研究结果与本研究结果一致, 即高 RDW 水平组较低 RDW 水平组的住院期间及术后 1 年死亡率高。Uyarel 等^[15]对 2 506 例经 PCI 治疗后 STEMI 患者的研究发现, RDW 可以作为接受 PCI 治疗的 STEMI 患者的住院期间及长期心源性死亡率预测因子。这与本研究结果相符, 进一步证实了 RDW 可以作为 STEMI 患者预后的预测因子。Wang 等^[16]通过对 424 例接受 PCI 治疗的 STEMI 患者术后预后危险因素的研究中发现, RDW $\geq 14\%$ 组的 STEMI 患者 C 反应蛋白水平显著高于 RDW $< 14\%$ 组。这与本研究中结果一致, 说明 RDW 水平与 PCI 治疗的 STEMI 患者的预后密切相关。在另一项研究中, Tanboga 等^[17]通过对行 PCI 治疗的 STEMI 患者的研究发现, RDW 水平可以预测冠脉血栓的严重程度, 随着 RDW 增加, 其冠脉血栓越来越严重, 即 RDW 与冠状动脉血栓的严重程度呈正相关; 国内王军等^[18]通过对 484 例 STEMI 患者研究发现高 RDW 水平组住院期间的死亡率高, 可进一步佐证本研究中高 RDW 组住院期间的高死亡率。Akin 等^[19]通过对 630 例接受 PCI 治疗的 STEMI 的患者研究也证实了随着 RDW 的升高, 患者预后可能越来越差。

RDW 与 ST 段抬高型心肌梗死患者预后有明显相关性。RDW 作为血常规检查项目之一, 容易获取、可重复性强, 高 RDW 水平可以为临床判断 STEMI 患者的预后提供参考。由于本研究为回顾性研究, 还需临床上大样本量前瞻性研究进一步证实。

参考文献

- 隋辉, 陈伟伟, 王文.《中国心血管病报告 2015》要点解读 [J]. 中国心血管杂志, 2016, 21 (4): 259-261.
- Bujak K, Wasilewski J, Osadnik T, et al. The Prognostic Role of Red Blood Cell Distribution Width in Coronary Artery Disease: A Review of the Pathophysiology [J/OL]. <https://www.hindawi.com/journals/dm/2015/824624>.
- Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases [J]. J Thorac Dis, 2015, 7 (10): E402-E411.
- 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.
- Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events [J]. Am J Cardiol, 2010, 106 (7): 988-993.
- 杨帆, 肖伟, 楚小锋, 等. 红细胞分布宽度与静脉溶栓治疗急性心肌梗死疗效的相关性 [J]. 解放军医学院学报, 2015, 36 (4): 329-332.
- 万楠, 孟冬娅, 王璐, 等. 红细胞分布宽度对急性冠脉综合征预后风险分级的评估 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19 (5): 824-825.
- Förh é cz 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.
- Penn A, Mohr AM, Shah SG, et al. Dose-response relationship between norepinephrine and erythropoiesis: evidence for a critical threshold [J]. J Surg Res, 2010, 163 (2): e85-e90.
- Agarwal S. Red cell distribution width, inflammatory markers and cardiorespiratory fitness: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Indian Heart J, 2012, 64 (4): 380-387.
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis [J]. Circulation, 2002, 105 (9): 1135-1143.
- Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients [J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133 (4): 628-632.
- Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, et al. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2010, 105 (3): 312-317.
- Lee JH, Yang DH, Jang SY, et al. Incremental predictive value of red cell distribution width for 12-month clinical outcome after acute myocardial infarction [J]. Clin Cardiol, 2013, 36 (6): 336-341.
- Uyarel H, Ergelen M, Cicek G, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. Coron Artery Dis, 2011, 22 (3): 138-144.
- Wang P, Wang Y, Li H, et al. Relationship between the red blood cell distribution width and risk of acute myocardial infarction [J]. J Atheroscler Thromb, 2015, 22 (1): 21-26.
- Tanboga IH, Topcu S, Aksakal E, et al. Determinants of angiographic thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2014, 20 (7): 716-722.
- 王军, 华琦, 王丽, 等. 红细胞分布宽度对置入药物洗脱支架急性 ST 段抬高心肌梗死患者晚期预后的影响 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23 (3): 156-162.
- Akin F, Celik O, Altun I, et al. Relation of red cell distribution width to contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing a primary percutaneous coronary intervention [J]. Coron Artery Dis, 2015, 26 (4): 289-295.