

红细胞分布宽度与慢性心力衰竭预后的关系

张连凤

作者单位:300040 天津市,天津市公安医院检验科

【摘要】 目的 分析红细胞分布宽度(red blood cell volume distribution width, RDW)与慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)预后的关系,并探讨其在 CHF 中作为一种新的诊断标志物的可能性。**方法** 收集 2009 年 5 月至 2010 年 12 月我院 CHF 患者共 200 例,根据纽约心功能分级分为心功能Ⅱ级组($n=66$)、心功能Ⅲ级组($n=58$)、心功能Ⅳ级组($n=76$);另选 182 例同期住院健康体检者作为对照组,比较各组之间的 RDW;将 CHF 患者分为 RDW 增高组($n=102$)和 RDW 正常组($n=98$),比较两组间的病死率。**结果** 各组间一般资料比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。从对照组到心功能Ⅳ级组, RDW 逐渐增加,各组间两两两比较差异均具有统计学意义(P 均 <0.01);RDW 增高组 CHF 患者病死率较 RDW 正常组明显升高,且差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CHF 患者 RDW 明显升高,且其入院时 RDW 水平与慢性不良事件的发生和预后存在明显相关性。

【关键词】 慢性心力衰竭;红细胞分布宽度;预后

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2012.01.012

The relationship between red blood cell volume distribution width and the prognosis of chronic heart failure

ZHANG Lian-feng, Department of Clinical Laboratory, Tian Jin Gong An Hospital, Tianjin 300040, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between red blood cell volume distribution width (RDW) and the prognosis of chronic heart failure (CHF), and to explore its possible as a potentially novel laboratory markers in CHF patients. **Methods** 200 patients with CHF in our hospital from May 2009 to December 2010 were collected and divided into three groups according to New York Heart Association: class II ($n=66$), class III ($n=58$), class IV ($n=76$); 182 cases healthy people as the control group. The levels of RDW were compared in all groups; 200 patients with CHF were divided into two groups, normal RDW group ($n=98$) and high RDW group ($n=102$), The mortality were compared in two groups. **Results** There were no statistical significance among all the groups in the differences of clinical data (P all >0.05). The levels of RDW increased gradually from control group to class IV group, and there were statistical significance between each two groups (P all <0.01). The mortality in higher RDW group was higher than in normal RDW group and the difference had statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion** RDW in CHF patients is significantly higher than in the control group, and the level of RDW is obviously related with the prognosis of CHF.

【Key words】 Chronic heart failure; Red blood cell distribution width; Prognosis

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是临床常见危重病之一,也是大多数心血管疾病发展的共同终末阶段,其诊断主要依靠超声心动图和患者主诉,如何利用临床常用的、简单易行且可干预的检查指标来大体评估心衰患者的预后,是临床上急需解决的一个问题。实验室检查红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)作为影响心力衰竭进程的监测指标正逐步被认识,本文旨在研究不同心功能分级的 CHF 患者 RDW 指标的变化,并探讨 RDW 在 CHF 中作为一种新的诊断标志物的可能性^[1,2]。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2009 年 5 月到 2010 年 12 月在我院以及胸科医院内科住院的病历资料完整的 CHF 患者 200 例,男 104 例,女 96 例,年龄 34~90 岁,平均年龄(70.05 ± 13.58)岁,无非心源性原因如出血、恶性肿瘤、造血功能障碍等疾病引起的贫血。心力衰竭分级为患者入院时参照美国纽约心脏病学会分级标准分为Ⅱ级 66 例、Ⅲ级 58 例、Ⅳ级 76 例。对照组 182 例,均为同期健康体检者,男性 87 例,女性 95 例,年龄 41~85 岁,平均年龄(67.73 ± 11.14)岁,均排除了上述疾病。

1.2 方法 患者入院时采集静脉血 1 ml, EDTA-K₂ 抗凝, 用全自动血细胞分析仪检测 RDW。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间均数比较采用方差分析, 计数资料比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组及 CRF 各组一般情况的比较 对照组及 CRF 各组一般情况比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 一般情况的比较

组别	对照组	II 级组	III 级组	IV 级组
年龄	67.73±11.14	68.96±13.12	70.15±13.92	67.80±14.23
男性 (%)	47.8(87)	45.5(30)	53.4(31)	55.3(42)
女性 (%)	52.2(95)	54.5(36)	46.6(27)	44.7(34)

2.2 不同心功能分级 CHF 患者 RDW 比较 心功能 III 级、IV 级患者较对照组 RDW 明显增加, 且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01), 心功能 III 级、IV 级患者较 II 级 CHF 患者 RDW 明显增加, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01), 心功能 IV 级患者较 III 级 CHF 患者 RDW 亦明显增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 不同组别之间的 RDW 比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	例数	RDW
对照组	182	12.21±0.98
II 级组	66	13.12±1.02
III 级组	58	14.63±1.31
IV 级组	76	16.32±2.11
F 值	-	5.371
P 值	-	< 0.01

注: 心功能 II 级、III 级、IV 级组分别与对照组比较, q 值分别为 7.68、11.74、10.97, P 均 < 0.01 ; 心功能 II 级组分别与 III 级、IV 级组比较, q 值分别为 11.78、13.64, P 均 < 0.01 ; 心功能 III 级与 IV 级组比较, q 值为 14.27, $P < 0.01$ 。

2.3 RDW 增高组与 RDW 正常组病死率比较 RDW 增高组 CHF 患者病死率较 RDW 正常组明显升高, 且差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.71$, $P < 0.05$), 结果见表 3。

表 3 RDW 增高组与 RDW 正常组病死率比较

组别	例数	存活例数	死亡例数	病死率 (%)
RDW 正常组	98	94	4	4.08
RDW 增高组	102	84	18	17.64*

注: * 与 RDW 正常组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

RDW 是反映红细胞大小差异性的一项参数, 用

所测红细胞体积大小的变异系数来表示, 它反映红细胞体积的离散程度。RDW 增高, 说明患者红细胞形状大小差异较大, 是贫血的诊断和鉴别诊断以及形态学分类中的重要指标^[3,4]。CHF 合并贫血的可能原因有: (1) 炎症因子, 尤其是与肿瘤坏死因子 α 的过度表达, 抑制了骨髓造血功能和促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 的生成, 影响铁代谢; (2) 神经内分泌系统的激活, 促使血管收缩, 水钠潴留致稀释性贫血; (3) CHF 心功能损害致体循环瘀血加重, 胃肠功能减退, 影响铁和叶酸、维生素 B₁₂ 等的吸收致营养不良性贫血; (4) 血管紧张素转换酶抑制剂的大量应用, 干扰肾脏 EPO 的形成和骨髓 EPO 的活性致贫血发生; (5) 心肾贫血综合征, 即 CHF 引起慢性肾功能不全, 肾脏产生 EPO 减少致贫血, 贫血又加重心脏负荷, 引起心脏左心室肥大, 心功能减弱形成恶性循环。且贫血还可致 CHF 患者神经激素的激活, 血流动力学变化和加速病变的进展^[5]。近年来有较新观点提出 CHF 患者 RDW 升高可能与缺氧有关, 缺氧代偿性的引起红细胞增多, 从而引起 CHF 患者 RDW 升高。本文通过将 CHF 各组及四组之间两两比较发现 RDW 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01), 说明 CHF 患者 RDW 明显升高, 且增高程度与 CHF 程度有关系 (见表 2); 本文研究中 RDW 增高组 CHF 患者的病死率比 RDW 正常组明显增加且差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明 CHF 患者入院时 RDW 水平与 CRF 的预后有关, RDW 水平的升高提示 CRF 患者预后不良 (见表 3)。

总之, RDW 检测是目前临床上应用广泛的检验指标, 技术上已比较成熟, 应用此项指标对 CRF 预后进行初步评估, 有着简单易行、费用少、可广泛开展等优点。但本文研究只是一个回顾性的研究, 存在诸多不足, RDW 与 CHF 之间的确切关系有待大规模的前瞻性研究加以明确。

4 参考文献

- 1 Felker GM, Allen LA, Pocock S, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank for Cardiovascular Diseases. Am Coll Cardiol, 2007, 50: 40-47.
- 2 Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardio-vascular event rate in people with coronary disease. Circulation, 2008, 117: 163-168.
- 3 Ridker PM, Rifai N, Pfeffer M, et al. Elevation of tumor necrosis factor alpha and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction. Circulation, 2000, 101: 2149-2153.

4 Lippi G, Tarpher G, Montapnana M, et al. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. *Scand J Clin Lab Invest*, 2008, 68: 745-748.

5 刘红丹, 钦传银, 张平, 等. 慢性心力衰竭患者红细胞分布宽度的检测分析. *微循环学杂志*, 2009, 19: 64-65.

(收稿日期: 2012-02-09)

(本文编辑: 张志成)

(上接第 62 页)

MPD 是一类异质性的克隆性造血干细胞疾病, MPD 中 CML 的分子生物学发病机制已基本明确, Ph 染色体或 BCR/ABL 作为 CML 诊断的必要条件已得到公认。而 BCR/ABL 阴性 MPD 的分子发病机制研究进展相对缓慢。自 2005 年 3 月起, 国际上多个研究小组相继报道^[8-11], 在大多数 PV (65%~97%)、部分特发性血小板增多症 (23%~57%) 及特发性骨髓纤维化 (35%~57%) 患者中存在高致病性的获得性基因突变—JAK2V617F 点突变, 而其他髓系肿瘤发生率很低。JAK2V617F 点突变发生于 JAK2 基因第 14 号外显子 1849 位核苷酸 G→T 突变, 导致 JAK2 蛋白激酶样区结构域 (JH2) 617 位高度保守的缬氨酸变为苯丙氨酸。JAK2V617F 是发生在造血干细胞水平的功能获得性突变, 在 2008 年 WHO 修订标准中, 有 JAK2 突变成为 BCR/ABL 阴性 MPD 的主要诊断指标^[12]。Szpurka 等^[13]研究表明, 典型 MDS 的 JAK2 绝大多数为野生型 (98.4%, 61/62 例), 有 V617F 突变者多为 MDS 与 CMPD 重叠, 即混合性 MDS/MPD。本例患者 Ph (-), BCR/ABL (-), JAK2V617F+, WBC 增高, 巨脾, 符合 MPD 的特点。

5 小结

本例患者依据外周血、骨髓涂片、骨髓活检、免疫表型、细胞遗传学、分子生物学以及临床特征诊断为低增生性 MDS/MPD-U, 诊断依据充分。一般 MDS 与 MPD 的骨髓象均表现为高增生性, 低增生 MDS 仅占 10% 左右, 骨髓增生低下且伴红系减少的 MDS 已是少见, 低增生性 MDS/MPD-U 尤为罕见。

6 参考文献

- 1 Neuwirtová R, Mociková K, Jelinek J, et al. Mixed myelodysplastic and myeloproliferative syndromes. *Cas Lek Cesk*, 1997, 136: 724-729.
- 2 杨崇礼, 李孝义, 刘世和, 等. 1 例髓骨增生减低伴红系减少的 MDS 诊断过程. *白血病·淋巴瘤*, 2003, 12: 160-161.
- 3 Marisavljevic D, Cemerikic V, Rolovic Z, et al. Hypocellular myelodysplastic syndromes: clinical and biological significance. *Med*

Oncol, 2005, 22: 169-175.

- 4 Kristensen JS, Hokland P. Monoclonal antibody ratios in malignant Myeloid diseases: diagnostic and prognostic use in myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*, 1990, 74: 270-276.
- 5 邵宗鸿, 陈桂彬, 林泽雄, 等. 骨髓增生异常综合征髓系细胞免疫表型及其临床意义的研究. *中华血液学杂志*, 1997, 18: 80-83.
- 6 Ogata K, Nakamura K, Yokose N, et al. Clinical significance of phenotypic features of blasts in patients with myelodysplastic syndrome. *Blood*, 2002, 100: 3887-3896.
- 7 沈红强, 汤永民, 宋华, 等. CD117/CD11b 在急性早幼粒细胞白血病不同期的表达变化. *中国实验血液学杂志*, 2006, 14: 644-648.
- 8 Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet*, 2005, 365: 1054-1061.
- 9 Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1779-1790.
- 10 Levine RL, Wadleigh M, Cools J, et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Cancer Cell*, 2005, 7: 387-397.
- 11 James C, Ugo V, Le Couedic JP, et al. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. *Nature*, 2005, 434: 1144-1148.
- 12 Tefferi A, Vardiman JW. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia*, 2008, 22: 14-22.
- 13 Szpurka H, Tiu R, Murugesan G, et al. Refractory anemia with ringed sideroblasts associated with marked thrombocytosis (RARS-T), another myeloproliferative condition characterized by JAK2V617F mutation. *Blood*, 2006, 108: 2173-2181.

(收稿日期: 2011-12-09)

(本文编辑: 陈淑莲)