

血肌酐浓度、血清红细胞体积分布宽度与老年急性心力衰竭的相关性*

杨晋雯¹ 刘雅婧² 申晓彧¹ 岳云飞¹ 张奎¹ 王梦瑛¹

(1. 山西医科大学第二医院, 山西 太原 030000; 2. 西安市第三人民医院, 陕西 西安 710018)

【摘要】 目的 探讨血清肌酐浓度(Scr)、红细胞体积分布宽度(RDW)与老年急性心力衰竭(AHF)发生的相关性。**方法** 选取2018年1月~2020年12月山西医科大学第二医院心内科收治的200例AHF老年患者作为观察组,另选取同期进行健康体检的老年人群50例作为对照组。观察组以RDW的四分位值分为R1组($\leq 12.2\%$, $n=80$)、R2组($12.2\% \sim 14.8\%$, $n=45$)、R3组($14.8\% \sim 16.65\%$, $n=49$)、R4组($> 16.65\%$, $n=26$);按Scr水平分为I组($\leq 60 \mu\text{mol/L}$, $n=40$)、II组($60 \sim 80 \mu\text{mol/L}$, $n=80$)、III组($80 \sim 100 \mu\text{mol/L}$, $n=50$)、IV组($\geq 100 \mu\text{mol/L}$, $n=30$)。比较各肌酐组之间指标的差异;分别将与Scr、RDW有关的指标进行Pearson、Spearman相关分析,并将具有相关性的指标再进行线性回归分析。**结果** 老年心衰患者组间各变量比较显示,体质指数(BMI)、RDW、低密度脂蛋白(LDL)、白蛋白、脑钠肽(BNP)、心功能分级在不同肌酐浓度组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);白蛋白与Scr、RDW之间存在负相关性($r < 0$, $P < 0.05$);体质指数、LDL及BNP与Scr、RDW之间存在正相关性($r > 0$, $P < 0.05$);BMI、LDL、白蛋白、BNP与Scr呈线性相关($P < 0.05$);白蛋白、BNP与RDW呈线性相关($P < 0.05$)。**结论** 血肌酐浓度在正常范围内增长与红细胞体积分布宽度值的升高相关,且与AHF发生有一定的相关性。

【关键词】 急性心力衰竭;红细胞体积分布宽度;血清肌酐浓度;相关性

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.07.020

Correlation between serum creatinine concentration, serum erythrocyte distribution width and acute heart failure

YANG Jinwen¹, LIU Yajing², SEN Xiaoyu¹, YUE Yunfei¹, ZHANG Kui¹, WANG Mengying¹

(1. The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi, China;

2. Xian Third People's Hospital, Xian 710018, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum creatinine concentration(Scr) and red blood cell volume distribution width(RDW) in elderly patients with acute heart failure. **Methods** 200 patients with acute heart failure(AHF) hospitalized in the department of cardiology of econd Hospital of Shanxi Medical University from January 2018 to December 2020 were selected as the experimental group and 50 people who underwent physical examination at the same stage were selected as the control group. According to the quartile value of erythrocyte volume distribution width, they were divided into R1 group($\leq 12.2\%$, $n=80$), R2 group($12.2\% \sim 14.8\%$, $n=45$), R3 group($14.8\% \sim 16.65\%$, $n=49$), R4 group($> 16.65\%$, $n=26$) and serum creatinine concentration. I: $\text{SCR} \leq 60 \mu\text{mol/L}$; II: $60 < \text{SCR} \leq 80 \mu\text{mol/L}$; III: $80 < \text{SCR} \leq 100 \mu\text{mol/L}$; IV: $\text{SCR} \geq 100 \mu\text{mol/L}$. The differences of indexes between creatinine groups were observed; Pearson and Spearman correlation analysis were performed on the indicators related to Scr and RDW, and linear regression analysis was performed on the indicators with correlation. **Results** By comparing the variables among the elderly patients with heart failure, it was found that there were significant differences in body mass index, erythrocyte volume distribution width, low density lipoprotein, albumin, BNP and cardiac function grade in different creatinine concentration groups($P <$

基金项目:山西省重点研发计划项目(国际科技合作方面,201903D421071)

通信作者:申晓彧,博士,教授,E-mail:shenxy65@sina.com

引用本文:杨晋雯,刘雅婧,申晓彧,等.血肌酐浓度、血清红细胞体积分布宽度与老年急性心力衰竭的相关性[J].西部医学,2022,34(7):1041-

0.05)。There was a negative correlation between albumin and creatinine concentration and erythrocyte volume distribution width($r < 0$, $P < 0.05$)。Body mass index, low density lipoprotein and BNP were positively correlated with creatinine concentration and erythrocyte volume distribution width($r > 0$, $P < 0.05$)。Body mass index, low density lipoprotein, albumin and BNP were linearly correlated with serum creatinine concentration($P < 0.05$)。Albumin and BNP were linearly correlated with the width of erythrocyte volume distribution($P < 0.05$)。 **Conclusion** There is a certain correlation between the increase of serum creatinine concentration in the normal range and the increase of erythrocyte volume distribution width in elderly patients with acute heart failure.

【Key words】 Acute heart failure; Red blood cell volume distribution width; Serum creatinine concentration; Correlation

心力衰竭是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈,和(或)射血功能受损,心排血量不能满足机体组织代谢需要,以肺循环和(或)体循环淤血^[1],器官、组织血液灌注不足为临床表现的一组综合征,急性心力衰竭(Acute heart failure, AHF)是急性新发或慢性心衰的急性加重^[2],最终会因体循环的淤血而累及肾脏,导致肾功能异常。红细胞体积分布宽度(Red blood cell volume distribution width, RDW)是血常规结果中的一项,其意义是反映全身循环血液中红细胞的体积大小^[3],而经过查阅相关文献发现 RDW 与心血管疾病全因死亡率具有相关性^[4],进一步研究发现 RDW 与 AHF 之间有一定的相关性^[5]。但是有关 RDW 与肾功能的关系研究较少。本研究拟通过对 AHF 患者 RDW 与血肌酐浓度(Serum creatinine concentration, SCr)的观察,探讨 RDW 与心衰患者血肌酐在正常范围内的相关性,为早期发现心功能异常,患者及早得到治疗提供一定的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2020 年 12 月山西医科大学第二医院心内科收治的 200 例患者为观察组。纳入标准:①参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[6]中的诊断标准,明确诊断为 AHF 的患者。②年龄均 ≥ 60 岁。③有完整的检查结果。④患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①年龄 < 60 岁。②脑钠肽(BNP) < 100 pg/mL。③有血液病、恶性肿瘤、免疫类相关疾病病史。④合并有严重的慢性肝功能不全、肾功能衰竭者。⑤最近一段时间经历过身体或精神上的创伤性事件者。另选取山西医科大学第二医院同期健康体检同龄人群 50 例为对照组。本研究经医院伦理委员会审核同意。

1.2 研究分组 ①观察组根据 SCr 水平分组, I 组($\leq 60 \mu\text{mol/L}$, $n = 40$)、II 组($60 \sim 80 \mu\text{mol/L}$, $n = 80$)、III 组($80 \sim 100 \mu\text{mol/L}$, $n = 50$)、IV 组($\geq 100 \mu\text{mol/L}$, $n = 30$)。②RDW 值取四分位数, R1 组($\leq 12.2\%$, $n = 80$)、R2 组($12.2\% \sim 14.8\%$, $n = 45$)、R3 组($14.8\% \sim 16.65\%$, $n = 49$)、R4 组($> 16.65\%$, $n = 26$)。

③将心力衰竭分为轻度(心功能 I 级)、中度(心功能 II~III 级)、重度(心功能 IV)。

1.3 观察指标 入院后完成基本信息采集,包括姓名、性别、身高、体重、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病病史。对照组在体检当日空腹采集静脉血 3 mL,注入真空采血管中,送检至检验科;观察组在入院后次日 6:00 空腹采集外周静脉血 3 mL,注入真空采血管中,送检至检验科。指标均包括 RDW、肝功[白蛋白、低密度脂蛋白(LDL)]、肾功 SCr、电解质、心肺四项(BNP)。计算体质指数(BMI)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 对数据进行统计学处理。计量资料在符合正态性分布的前提下采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以单因素方差分析比较各组间的数据,之后在组间差异有统计学意义的前提下进一步采用 LSD 法进行两两组间比较。若数据非正态性分布,则以 Kruskal-Wallis 秩和检验为分析方法,有差异则进一步选用 Mann-Whitney U 检验两两比较。各指标与 SCr、RDW 之间的相关性采用 Pearson 相关性分析及线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同肌酐水平组的各项指标比较 各组间年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同组间 BMI、RDW、LDL、白蛋白经单因素方差分析,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。进一步采用 LSD 法进行两两比较,与对照组、观察组 I、II、III 组分别对比,结果显示 IV 组 BMI、RDW、LDL 均显著升高,而白蛋白降低($P < 0.05$); III 组的 BMI、RDW、LDL 均明显高于对照组、I、II 组,白蛋白较之更低($P < 0.05$); II 组的 LDL 高于对照组、I 组,白蛋白低于对照组、I 组($P < 0.05$); I 组 RDW、白蛋白水平均低于对照组($P > 0.05$)。观察组中不同 SCr 浓度组 BNP、心功能分级水平经 Kruskal-Wallis 秩和检验显示,总体差异均有统计学意义($P < 0.05$),进一步采用 Mann-Whitney U 检验进行两两比较,IV 组的 BNP 水平均明显高于其余四组; III 组的 BNP 水平均明显高于对照

组、I、II组；II组的BNP水平高于对照组、I组；I组的BNP水平高于对照组；以上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。IV组患者心功能分级均明显高于I组、II组、III组($P < 0.05$)；III组患者心功能分级均明

显高于I组、II组，在统计学上差异有意义($P < 0.05$)；II组患者心功能分级高于I组($P < 0.05$)。见表1。

表1 各组不同肌酐水平各指标比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

Table 1 Differences in various indexes of different creatinine levels

指标	对照组 ($n=50$)	观察组				F/χ^2	P
		I组($n=40$)	II组($n=80$)	III组($n=50$)	IV组($n=30$)		
年龄(岁)	72.70±4.55	70.90±5.88	70.99±6.31	72.88±4.91	70.17±4.44	2.139	0.077
性别(男/女)	22/28	17/23	42/38	24/26	17/13	0.144	0.704
白蛋白(g/L)	46.85±3.32	42.09±3.54 ^①	38.46±3.58 ^①	34.82±5.19 ^{①②③}	30.29±6.01 ^{①②③④}	92.28	<0.001
轻度心功能不全		26	30	10	2		
中度心功能不全		14	42	25	8	55.53	0.002
重度心功能不全		0	8 ^②	15 ^{②③}	20 ^{②③④}		
LDL(mmol/L)	1.27±0.31	1.40±0.28	1.75±0.69 ^①	2.11±0.50 ^{①②③}	2.49±0.41 ^{①②③④}	38.946	<0.001
BMI(kg/m ²)	21.71±4.34	21.07±1.96	22.56±6.44	24.72±3.60 ^{②③}	28.28±2.78 ^{②③④}	14.288	<0.001
BNP(pg/mL)	53.39±14.35	611.24±88.89 ^①	668.78±112.85 ^{①②}	904.12±152.94 ^{①②③}	1535.02±177.72 ^{①②③④}	204.299	<0.001
RDW(%)	12.53±1.01	11.31±2.13 ^①	10.99±2.17 ^①	15.63±1.09 ^{①②③}	17.12±1.22 ^{①②③④}	113.570	<0.001

注：与对照组比较，^① $P < 0.05$ ；与I组比较，^② $P < 0.05$ ；与II组比较，^③ $P < 0.05$ ；与III组比较，^④ $P < 0.05$

2.2 各指标与SCr、RDW的相关性分析 经 Pearson 相关性分析，白蛋白与SCr、RDW之间均存在负相关($r < 0, P < 0.05$)；BMI、LDL与SCr、RDW之间均存在正相关($r > 0, P < 0.05$)；与年龄无相关性($P > 0.05$)。经 Spearman 相关性分析，BNP与SCr、RDW存在正相关($r > 0, P < 0.05$)。见表2，图1~8。

表2 各指标与SCr、RDW的相关性分析

Table 2 Correlation analysis of various indexes with creatinine and erythrocyte volume distribution width

指标	SCr		RDW	
	r	P	r	P
年龄(岁)	-0.031	0.659	0.04	0.569
白蛋白(g/L)	-0.594	<0.001	-0.521	<0.001
LDL(mmol/L)	0.551	<0.001	0.390	<0.001
BMI(kg/m ²)	0.419	<0.001	0.285	<0.001
BNP(pg/mL)	0.717	<0.001	0.651	<0.001

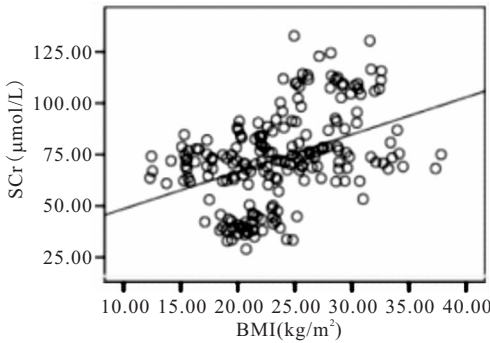


图1 SCr与BMI相关性分析

Figure 1 Correlation analysis between creatinine and BMI

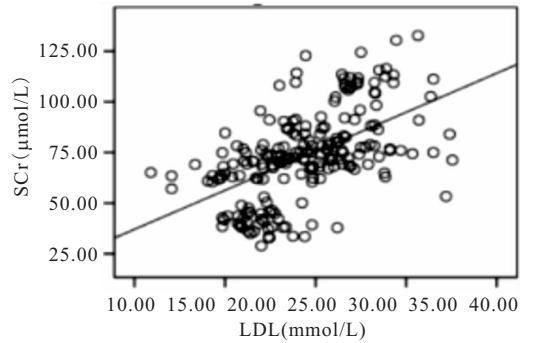


图2 SCr与LDL相关性分析

Figure 2 Correlation analysis between creatinine and LDL

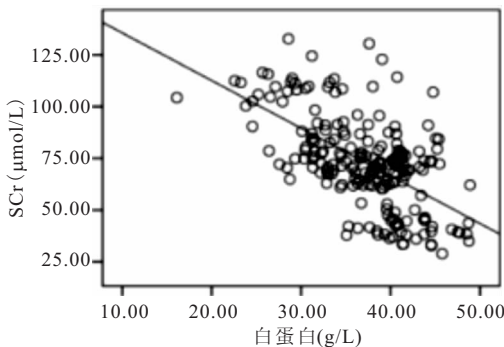


图3 SCr与白蛋白相关性分析

Figure 3 Correlation analysis between creatinine and albumin

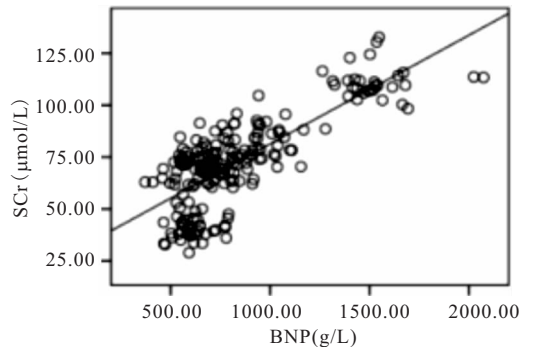


图4 SCr与BNP相关性分析

Figure 4 Correlation analysis between creatinine and BNP

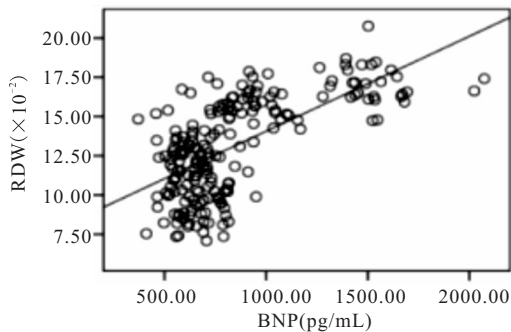


图 5 RDW 与 BNP 相关性分析

Figure 5 Correlation analysis between RDW and BNP

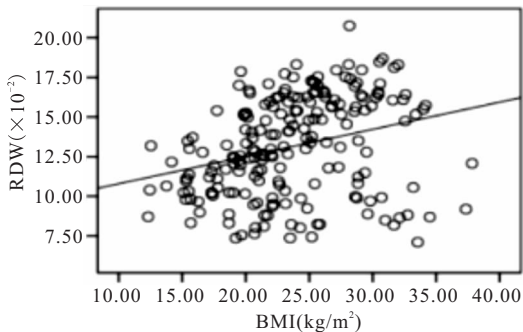


图 6 RDW 与 BMI 相关性分析

Figure 6 Correlation analysis between RDW and BMI

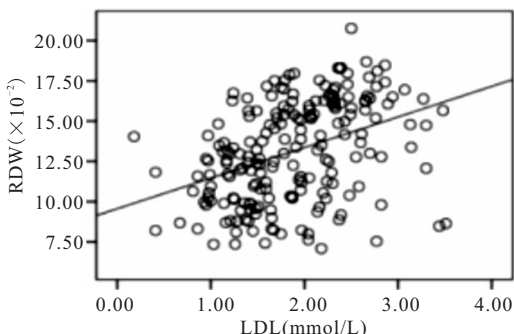


图 7 RDW 与 LDL 相关性分析

Figure 7 Correlation analysis between RDW and LDL

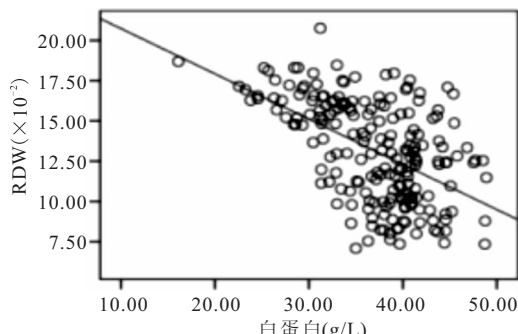


图 8 RDW 与白蛋白相关性分析

Figure 8 Correlation analysis between RDW and albumin

2.3 有关因子的多元线性回归分析 存在相关性指标作为自变量,以 SCr 浓度为因变量,建立多元线性回归,结果均有重要的统计学特征和意义 ($P < 0.05$) (表 3)。以 RDW 作为因变量,自变量则选用进行相关性分析发现具有统计学意义的指标建立多元线性回归,结果显示 BNP、白蛋白在模型中有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 有关因子的多元线性回归分析

Table 3 Multiple linear regression analysis of relevant factors

指标	B	SE	t	P
BMI(kg/m ²)	0.015	0.007	2.198	0.029
BNP(pg/mL)	0.002	0.000	13.745	<0.001
白蛋白(g/L)	-0.03401	0.007	-5.735	<0.001
LDL(mmol/L)	0.237	0.060	3.954	<0.001

表 4 有关因子的多元线性回归分析

Table 4 Multiple linear regression analysis of relevant factors

指标	B	SE	t	P
BNP(pg/mL)	0.005	0.001	7.481	<0.001
白蛋白(g/L)	-0.118	0.035	-3.415	0.001

3 讨论

RDW 是一种较 NT-proBNP 预测心衰程度更经济、重复性好、运用更广的指标,反映了循环血液中红细胞形态和大小的变异情况^[7]。只要是能够刺激网

织红细胞释放入血的因素都会使 RDW 升高^[8]。肝功能不全^[8]、急慢性胰腺炎^[9]、冠状动脉粥样硬化性心脏病^[10]以及中风^[11]的患者,其死亡率和 RDW 值的升高相关。

已有研究表明,RDW 与心血管疾病的严重程度及进展之间存在着较强的相关性,而且这一相关性要比传统危险因素更有说服力^[12]。临床上,血常规作为一项常规必查项目,RDW 是其中一项参数,很容易被医生所获取,因此与诊断心力衰竭的其他生物标志物相比更加的经济和方便^[13]。

在本研究过程中发现,老年 AHF 患者 SCr 在正常水平升高时与 RDW 具有相关性。正常状态下人体内的肌酐大部分是经肾脏排出,SCr 水平是肾功能的预测指标^[14];但还有一小部分的肌酐是由肠道排泄的。随着年龄增加,肾脏排泄肌酐的能力下降,体内多余的肌酐会经肠道排泄。现有的研究发现,肠道细菌可以分泌肌酐水解酶,参与肌酐的氧化还原代谢,产生肌酸,再经过一系列的过程代谢为甲胺^[15];而体内残留的肌酐会成为氢氧化肌酐,经水解为具有尿毒症毒素性质的甲基胍^[16]。两种代谢产物在体内促使氧化应激的发生,大量消耗细胞膜保护性还原型谷胱甘肽(GSH),使细胞膜上的膜蛋白、磷脂等易受到氧化损伤。若在老年的基础上发生心力衰竭,肠道淤血

导致菌群失调,更多的细菌堆积在肠道,水解的肌酐消耗的 GSH 也更多。红细胞膜上的功能性蛋白,因还原性物质的消耗而被氧化,无法顺利转运葡萄糖至胞内分解产能^[17],无法维持红细胞的形态大小,使测得的 RDW 出现异常^[18]。

此次研究发现,基于老年 AHF 患者的 SCr 水平在正常范围内变化时,各组的 BMI、LDL、白蛋白、BNP 比较差异均具有统计学意义,这也验证了既往研究发现的上述指标与心力衰竭存在一定相关性。对于老年 AHF 患者,即使 Scr 处于正常范围内,RDW 与 Scr 的变化也具有一定的相关性。这可能与淤血时红细胞对体内还原物质 GSH 的减少较为敏感有关。为以后早期发现心力衰竭提供一定的帮助。

本研究的局限性在于并未考虑到年龄这一因素对 RDW 的影响,早有研究发现 RDW 与年龄的增长呈正相关^[4,19];且在研究对象选择的排除条件中,并未考虑到 Scr 正常的肾脏炎症性疾病患者,因为炎症也是影响 RDW 的一个重要因素^[20]。以及患者是否有输血史,输注红细胞会使 RDW 值增加^[21]。这些因素都会对研究结果产生影响,因此接下来需要更精确的实验设计进行进一步的研究。

4 结论

血肌酐浓度在正常范围内增长与红细胞体积分布宽度值的升高相关,且与老年 AHF 的发生有一定的相关性。

【参考文献】

- 宋清扬,李敏,王爽,等.伊伐布雷定在老年心力衰竭合并衰弱综合征患者中的应用及对心功能和血浆 N-末端脑钠肽的影响[J].西部医学,2021,33(1):93-96,100.
- LIPPI G, TURCATO G, CERVELLIN G, *et al.* Red blood cell distribution width in heart failure: A narrative review[J]. World J CARDIOL, 2018, 10(2): 6-14.
- 王丽红,袁林栋,刘晓宇,等.红细胞分布宽度与慢性阻塞性肺疾病所致肺动脉高压的相关性分析[J].河北医科大学学报,2017,38(7):756-759.
- 史平平,杜双芹,戴领.老年慢性心力衰竭患者心功能及预后与红细胞体积分布宽度的相关性[J].山西医药杂志,2020,49(24):3374-3377.
- 郭庆宏,唐龙,冯启凡,等.红细胞体积分布宽度对急性失代偿射血分数保留心力衰竭患者预后的预测价值[J].中国医药导报,2020,17(23):20-23,27.
- 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心力衰竭和心肌病志,2018,2(4):196-225.
- SCHEPENS T, DE DOOY J J, VERBRUGGHE W, *et al.* Red cell distribution width(RDW) as a biomarker for respiratory failure in a pediatric ICU[J]. J Inflamm(LOND), 2017, 14: 12.
- MILAS G P, KARAGEORGIOU V, CHOLONGITAS E. Red cell distribution width to platelet ratio for liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 13(9):877-891.
- GOYAL H, AWAD H, HU Z D. Prognostic value of admission red blood cell distribution width in acute pancreatitis: a systematic review[J]. Ann Transl Med, 2017, 5(17):342.
- 刘澜,崔艳.冠心病患者血液检验相关指标临床观察[J].陕西医学杂志,2021,50(7):875-877,881.
- LORENTE L, MARTÍN M M, ABREU-GONZALEZ P, *et al.* Early mortality of brain infarction patients and red blood cell distribution width[J]. Brain Sci, 2020,1(4): 196.
- 周丽琴,宋美萍.红细胞体积分布宽度对急性心肌梗死病人住院期间心脏事件发生的预测价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(13):2123-2125.
- LI N, ZHOU H, TANG Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases[J]. Dis Markers, 2017;7089493.
- 钟凯丽.胱抑素 C、血肌酐联合尿肌酐、尿素氮检测对代谢综合征患者早期肾损害的诊断价值[J].检验医学与临床,2019,16(21):3204-3207.
- 胡白瑛.肌酐产物导致红细胞溶血机理探讨[J].中国美容医学,2011,20(24):385-386,389.
- SALIM A, TAI E S, TAN V Y, *et al.* C-reactive protein and serum creatinine, but not haemoglobin A1c, are independent predictors of coronary heart disease risk in non-diabetic Chinese [J]. Eur J Prev Cardiol, 2016,23(12):1339-49.
- 廖军,黄婷婷,汤秀才,等.红细胞分布宽度水平与急性心力衰竭的相关性研究[J].检验医学与临床,2015,12(2):198-199.
- 李旭妍,孙明玥,苏燕,等.不同浓度葡萄糖对红细胞能量代谢的影响[J].安徽医科大学学报,2020,55(11):1701-1706.
- HOFFMANN J J, NABBE K C, VAN DEN BROEK N M. Effect of age and gender on reference intervals of red blood cell distribution width(RDW) and mean red cell volume(MCV)[J]. Clin Chem Lab Med, 2015,53(12):2015-2019.
- 刘镇,刘惠灵,李建松,等.慢性心力衰竭患者 RDW、Bosdon 积分及证候积分的相关性分析[J].现代诊断与治疗,2019,30(19):3387-3388.
- 杨晓明,赖寒光,林先娘.重症监护病房患者红细胞输注后红细胞分布宽度的变化[J].中国医药科学,2020,10(23):177-179.

(收稿日期:2021-06-06;修回日期:2022-04-29;编辑:刘灵敏)