

· 临床论著 ·

老年脑梗死患者红细胞分布宽度与动脉硬化相关性研究

王鹏 吕卫华

【摘要】 目的 探讨老年脑梗死患者红细胞分布宽度(RDW)与脉搏波传导速度(PWV)之间的相关性。**方法** 对162例老年脑梗死住院患者进行横断面研究,按RDW四分位数将患者分为:最低四分位数组(A组)33例,低四分位数组(B组)39例,高四分位数组(C组)50例,最高四分位数组(D组)40例。收集临床一般资料及脑血管病危险因素,测定空腹血糖、血脂、糖化血红蛋白、肌酐、白细胞、血红蛋白、平均红细胞体积(MCV)、高敏C反应蛋白等,测量PWV。**结果** 从A组到D组,PWV逐渐增高,分别为 1903.00 ± 361.23 、 1961.62 ± 445.98 、 2021.84 ± 427.11 、 2175.73 ± 492.99 ,D组较A组和B组差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);相关分析显示,RDW与PWV($r = 0.189$, $P < 0.05$)、MCV($r = 0.170$, $P < 0.05$)呈正相关,与血红蛋白呈负相关($r = -0.214$, $P < 0.01$);Logistic回归分析显示,RDW为PWV的危险因素($OR = 3.549$, 95% CI : 61.394 ~ 216.107; $P < 0.01$)。**结论** 老年脑梗死患者的RDW与PWV相关,RDW增高患者动脉硬化程度增加。

【关键词】 动脉硬化; 脑梗死; 红细胞分布宽度; 脉搏波传导速度; 老年患者

Association between red blood cell distribution width and pulse wave velocity in elderly inpatients with cerebral infarction WANG Peng, LV Wei-hua. Department of Geriatrics, Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China

Corresponding author: WANG Peng, Email: slwp007@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the association between red blood cell distribution width (RDW) and pulse wave velocity (PWV) in elderly inpatients with cerebral infarction. **Methods** A total of 162 elderly inpatients with cerebral infarction were included in this cross-sectional study. Patients were categorized according to quartiles of RDW into four groups: the lowest RDW quartile group (A group, $n = 33$), low RDW quartile group (B group, $n = 39$), high RDW quartile group (C group, $n = 50$), the highest RDW quartile group (D Group, $n = 40$), whose clinical data and risk factors of cardiovascular diseases (CVD) were collected, fasting glucose, serum lipid, hemoglobin A1c, creatinine, white blood cell, hemoglobin, mean corpuscular volume as well as high-sensitivity C-reactive protein were measured. PWV was measured. **Results** There were graded increases in the level of PWV (1903.00 ± 361.23 , 1961.62 ± 445.98 , 2021.84 ± 427.11 , 2175.73 ± 492.99), PWV were graded increases in group D than group A and group B ($P < 0.05$, $P < 0.01$). There was a positive correlation between RDW and PWV ($r = 0.189$, $P < 0.05$), MCV ($r = 0.170$, $P < 0.05$) and a negative correlation between RDW and Hb ($r = -0.214$, $P < 0.01$). After adjusting for other traditional arteriosclerosis risk factors RDW was risk factor for PWV ($OR = 3.549$, 95% CI : 61.394-216.107, $P < 0.01$). **Conclusions** Among elderly inpatients with cerebral infarction, RDW is related to PWV. Patients with increased RDW arterial stiffness increases.

【Key words】 Arteriosclerosis; Brain infarction; Red blood cell distribution width; Pulse wave velocity; Elderly patients

红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)是由血液分析仪测量获得反映周围红细胞大小的变异性,能准确、客观地反映细胞大小不一的程度。临床上常用于贫血的诊断与鉴别诊断。近来研究表明,RDW

是一种新型的心血管病危险标记物,高水平的RDW与冠心病的死亡、非致命性心肌梗死、新发症状性心力衰竭及脑卒中风险明显相关^[1-3]。动脉硬化是全身动脉广泛受累的病变,脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)和踝臂指数均是关于动脉硬化检查的有效、简单和无创指标,有研究显示PWV在老年缺血性脑血管病患者中比老年冠心病患者更敏感^[4],PWV作为评价

动脉硬化度的评价标志,与心血管疾病的病死率、冠心病和卒中发生率高度相关^[5]。在老年脑梗死人群中 RDW 与 PWV 之间的关系目前研究较少,本研究对老年脑梗死患者进行 RDW、PWV 测量,探讨该人群 RDW 与 PWV 的相关性。

资料与方法

一、研究对象

选取 2011 年 1 月至 2012 年 1 月收住我院老年内科,年龄 ≥ 60 岁,且明确诊断为急性脑梗死患者 162 例,男 119 例,女 43 例,年龄 60~93 岁,按 RDW 四分位数将患者分为 4 组:最低四分位数组(A组)33 例;RDW $< 11.1\%$;低四分位数组(B组)39 例;RDW $11.1\% \sim 11.4\%$;高四分位数组(C组)50 例;RDW $11.5\% \sim 12.0\%$;最高四分位数组(D组)40 例;RDW $> 12.1\%$ 。排除标准:心源性脑栓塞或其他原因的脑栓塞;复发的缺血性脑卒中;瘤性脑卒中。贫血(血红蛋白:男性 < 120 g/L,女性 < 110 g/L);恶性肿瘤、放疗、化疗及器官移植;近期有胃肠道出血病史;入院 3 个月内有任何大型外科手术者;近期有输血史;血液系统疾病及结缔组织病;严重肝功能不全;严重肾功能不全需要血液透析者;近 1 个月有严重感染者。

二、方法

1. 一般资料采集:测量患者身高和体重并计算体重指数(BMI);记录患者高血压、冠心病、糖尿病、吸烟史。

2. 实验室指标和 PWV 测定:空腹 12 h 以上采静脉血 7 ml 测定 RDW、血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、白细胞(WBC)、TC、HDL-C、LDL-C、TG、肌酐、空腹血糖(Fg)、糖化血红蛋白(HbA1c)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP),采用针对中国人群改良的简化 MDRD 方程估算肾小球滤过率(eGFR)^[6]。臂动脉-踝动脉(brachial-ankle, baPWV)传导速度测量方法:使用日本欧姆龙-科林动脉硬化检测仪 VP-2000 测量 PWV 及相关参数,操作方法按照仪器设备说明书进行,由专人操作,数据自动记录。

3. 糖尿病诊断标准:糖尿病诊断根据 2007 年《中国 2 型糖尿病防治指南》为标准,或有明确糖尿病正在接受药物治疗者。

4. 原发性高血压诊断标准:有明确高血压病史正在接受药物治疗者,或非同日重复测量收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg,对于难治性高血压(服用包括利尿剂在内的 3 种足够剂量的降压药血压仍未达标者)根据病史、查体及进一步专科检查排除肾实质性、内分泌性、肾血管

性高血压和睡眠呼吸暂停综合征等继发性高血压。

5. 冠心病诊断标准:既往有陈旧心肌梗死或经过冠状动脉造影确诊或根据典型临床症状、心电图改变确诊的冠心病患者。

三、统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,正态分布、方差齐性的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,4 组间比较采用单因素方差分析,组间比较采用 LSD 检验,非正态分布的计量资料以中位数(P_{25}, P_{75})表示,4 组间比较采用多组秩和检验并进行组间两两比较,计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验;PWV 值与各变量的相关性采用 Spearman 相关分析,PWV 与 RDW 的关系采用 Logistic 线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 4 组患者临床基本情况比较:162 例患者中, RDW 值的范围 $9.9\% \sim 14.7\%$ 。从 A 组到 D 组, PWV 逐渐增高,分别为 1903.00 ± 361.23 、 1961.62 ± 445.98 、 2021.84 ± 427.11 、 2175.73 ± 492.99 , D 组较 A 组和 B 组差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);随着 RDW 值的升高, eGFR 有下降趋势, hs-CRP 有升高趋势但是无统计学意义, C 组冠心病患病率较 B 组和 D 组增高($P < 0.05$)。年龄、性别、高血压、冠心病患病率、吸烟、BMI、血脂、HbA1c、白细胞等各组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2. RDW 与其他变量的相关分析: Spearman 相关分析显示, RDW 与 PWV、MCV 呈正相关($P < 0.05$),与血红蛋白呈负相关($P < 0.01$);与年龄、性别、eGFR、HbA1c、hs-CRP、WBC 无相关性($P > 0.05$),见表 2。

表 2 RDW 与各变量的 Spearman 相关分析

变量	r 值	P 值
Hb	-0.214	0.006
PWV	0.189	0.016
MCV	0.170	0.031
年龄	0.094	0.236
性别	-0.088	0.265
BMI	0.055	0.483
HbA1c	0.145	0.072
hs-CRP	0.104	0.190
WBC	0.009	0.910
eGFR	-0.117	0.140

3. PWV 与 RDW 的 Logistic 回归分析(表 3):以 PWV 作因变量, RDW、eGFR、BMI、UA、hs-CRP、Fg、HbA1c、

表1 4组患者临床基本情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 [例, (%)]	高血压 [例, (%)]	冠心病 [例, (%)]	吸烟 [例, (%)]	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)
A组	33	78.00 ± 7.62	25(75.8)	24(72.2)	18(54.5)	11(33.3)	24.72 ± 3.94
B组	39	80.38 ± 5.37	29(74.4)	26(66.7)	18(46.2)	11(28.2)	24.03 ± 3.31
C组	50	81.28 ± 5.33 ^a	39(78.0)	42(84.0)	36(72.0) ^{bc}	10(20.4)	24.92 ± 3.82
D组	40	80.25 ± 7.13	26(65.0)	32(80.0)	19(47.5)	12(30.0)	25.07 ± 4.06
P值		0.101	0.551	0.241	0.047	0.585	0.623

组别	PWV ($\text{cm}/\text{s}, \bar{x} \pm s$)	eGFR [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot$ (1.73 m^2) ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$]	HbA1c[%, 中位数 (P_{25}, P_{75})]	hs-CRP[mg/L , 中位数 (P_{25}, P_{75})]	UA[$\mu\text{mol}/\text{L}$, 中位数 (P_{25}, P_{75})]	TC(mmol/L , $\bar{x} \pm s$)
A组	1903.00 ± 361.23	68.2 ± 16.37	6.00(1.00)	1.70(6.00)	304(91)	4.15 ± 0.74
B组	1961.62 ± 445.98	71.03 ± 11.80	5.80(0.90)	2.10(6.00)	345(138)	4.09 ± 1.03
C组	2021.84 ± 427.11	67.28 ± 14.79	6.20(1.20)	2.00(7.00)	341(114)	4.00 ± 0.95
D组	2175.73 ± 492.99 ^{ab}	63.17 ± 20.29 ^b	6.20(0.80)	3.6(10.00)	332(97)	4.21 ± 0.99
P值	0.047	0.132	0.231	0.278	0.782	0.750

组别	TG[mmol/L , 中位数 (P_{25}, P_{75})]	LDL-C ($\text{mmol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$)	HDL-C[mmol/L , 中位 数(P_{25}, P_{75})]	Hb[g/L , 中位数 (P_{25}, P_{75})]	MCV[fl , 中位数 (P_{25}, P_{75})]	白细胞 ($\times 10^9/\text{L}, \bar{x} \pm s$)
A组	1.25(0.86)	2.71 ± 0.61	1.07(0.43)	136.00(13.00)	94.60(4.45)	6.44 ± 1.80
B组	1.47(1.29)	2.72 ± 0.76	1.05(0.36)	140.00(19.00)	94.70(4.40)	5.89 ± 1.42
C组	1.37(0.82)	2.59 ± 0.79	1.04(0.39)	129.50(17.25) ^b	94.05(4.90)	6.10 ± 1.67
D组	1.23(1.08)	2.64 ± 0.84	1.08(0.60)	129.50(19.75) ^b	91.35(6.32)	6.28 ± 1.69
P值	0.405	0.870	0.710	0.005	0.064	0.449

注:与A组比较,^a $P < 0.05$;与B组比较,^b $P < 0.05$;与D组比较,^c $P < 0.05$

表3 PWV影响因素 Logistic 回归分析

危险因素	回归系数	标准误	Wald	OR值	95% CI	P值
RDW	138.75	39.101	0.262	3.549	61.394 ~ 216.107	0.001
年龄	30.242	5.716	0.425	5.291	18.934 ~ 41.551	0
性别	-46.675	81.291	-0.046	-0.574	-207.501 ~ 114.150	0.567
eGFR	6.968	2.272	0.248	3.067	2.473 ~ 11.462	0.003
高血压	54.238	87.638	0.051	0.619	-119.143 ~ 227.619	0.537
糖尿病	11.69	78.13	0.013	0.150	-142.880 ~ 166.261	0.881
BMI	-14.982	9.468	-0.128	-1.582	-33.713 ~ 3.750	0.116
UA	0.602	0.428	0.122	1.408	-0.244 ~ 1.448	0.161
TC	117.218	76.097	0.242	1.540	-33.331 ~ 267.766	0.126
TG	40.465	41.683	0.078	0.971	-42.000 ~ 122.931	0.333
HDL-C	-23.527	37.88	-0.046	-0.621	-98.468 ~ 51.414	0.536
LDL-C	-101.199	97.15	-0.164	-1.042	-293.398 ~ 91.000	0.299
hs-CRP	4.482	1.961	0.198	2.285	0.602 ~ 8.362	0.024
HbA1c	0.2	28.088	0.001	0.007	-55.368 ~ 55.768	0.994
Fg	-30.165	44.096	-0.054	-0.684	61.394 ~ 216.107	0.495

TC、TG、HDL-C、LDL-C 为自变量,采用 Logistic 回归分析结果显示:RDW 为 PWV 的危险因素 ($OR = 3.549$, 95% $CI: 61.394 \sim 216.107$; $P < 0.01$), 年龄 ($OR =$

5.291 , 95% $CI: 18.934 \sim 41.551$; $P < 0.01$)、eGFR ($OR = 3.067$, 95% $CI: 2.473 \sim 11.462$; $P < 0.01$)、hs-CRP ($OR = 2.285$, 95% $CI: 0.602 \sim 8.362$; $P = 0.024$) 对

PWV 有影响。BMI、UA、Fg、HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C 对 PWV 无明显影响。

讨 论

RDW 升高说明红细胞形状大小差异较大,在红细胞生成障碍、红细胞破坏过多及输血后 RDW 明显升高^[7]。过去多用于贫血的诊断和鉴别诊断。近几年的研究表明,RDW 与 C 反应蛋白一样,是机体炎症水平的一个标志,是一种新型的心血管病危险标记物^[8-9]。PWV 可以反映动脉硬化的严重程度,是关于动脉硬化检查的一种相对有效、简便且无创的方法。有研究表明,PWV 每增加 4 m/s 发生致死性卒中的相对危险将增加 1.72 倍^[10]。

本研究以动脉硬化发病率高的老年脑梗死患者为研究对象,发现 RDW 水平与 PWV 之间有分级相关性,随着 RDW 水平的逐渐升高 PWV 逐渐升高,动脉硬化逐渐加重,D 组 PWV 值最高。Spearman 相关分析显示,RDW 与 PWV 呈正相关。Logistic 回归分析显示,未调整其他变量时,RDW 是 PWV 的危险因素,校正性别、年龄及其他传统危险因素后 RDW 仍对 PWV 有影响,这一结果提示 RDW 与动脉粥样硬化相关。

大量的流行病学研究表明,心脑血管疾病的发病和死亡主要与动脉病变有关,动脉是引发心血管疾病的靶点。PWV 作为评价高血压患者动脉僵硬度的一种可靠的指标已经获得广泛认可。2007 年 ESH/ESC 高血压指南已将 PWV 作为亚临床靶器官损害的一个重要指标。PWV 增加与高血压、终末期肾病、糖尿病和糖耐量减低的不良预后密切相关^[11],也是发生脑血管意外的一个重要和独立的预测因素^[12]。近年关于 RDW 与动脉硬化的研究逐渐增多,Wen^[13] 研究表明,高血压患者 RDW 增高与颈动脉粥样硬化的发生相关。Malandrino 等^[14] 发现高水平的 RDW 与糖尿病大血管并发症的发生独立相关。Ye 等^[15] 发现 RDW 增高是外周动脉疾病患者死亡的预测因素,RDW 增高与外周动脉疾病患者死亡独立相关,RDW 每增加 1%,全因死亡风险增加 10%,RDW 与动脉粥样硬化相关的确切机制目前还不清楚,考虑慢性炎症和氧化应激可能起到一定的作用^[16]。动脉粥样斑块内的炎症反应促使不稳定斑块的形成和破裂,在此基础上发生细胞成分的活化并介导血栓的形成。一些炎症因子如粒系集落刺激因子、促红细胞生成素等,可刺激红细胞增生,因此导致 RDW 增加^[17-18]。

本研究中,随者 RDW 值的升高,eGFR 有下降趋势,hs-CRP 有升高趋势但是无统计学意义,不排除与样本量小有关。Lippi 等^[19] 的研究结果表明较高的 RDW

与较低 eGFR 之间的相关性可能反映了一种潜在的慢性炎症,其与临床不良结果相关,而且导致红细胞成熟受损。已有证据表明,慢性肾功能不全可促进动脉粥样硬化的发生发展,国内赵清华等^[20] 的研究提示肾脏早期损害指标的尿微量白蛋白增高与 PWV 呈正相关,RDW 与 PWV 的相关性还有可能是通过肾功能这一因素介导的。

本研究的局限性:(1)横断面研究,缺乏长期动态观察;(2)观察例数偏少,尽管研究发现,在老年脑梗死患者中 RDW 的增高与 PWV 增高有关,对 RDW 分组中服用钙离子拮抗剂、ACEI 和 ARB 药物的患者进行对比无明显差异,确切情况有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci*, 2009, 277: 103-108.
- [2] Allen LA, Felker GM, Mehra MR, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure. *J Card Fail*, 2010, 16: 230-238.
- [3] Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, et al. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2010, 105: 312-317.
- [4] 李更新, 杨玉恒, 马秀华, 等. 老年缺血性心脑血管疾病患者 PWV 及 ABI 的差异比较. *中国老年学杂志*, 2010, 11: 3078-3079.
- [5] Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*, 2005, 111: 3384-3390.
- [6] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22: 589-595.
- [7] Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emer Med*, 1991, 9: 71-74.
- [8] Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, et al. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia*, 2012, 55: 226-235.
- [9] Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, et al. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography. *Int J Cardiol*, 2010, 141: 141-146.
- [10] Laurent S, Kattahian S, Fassot C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*, 2003, 34: 1203-1206.
- [11] Kohara K, Tabara Y, Tachibana R, et al. Microalbuminuria and Arterial Stiffness in a General Population: the Shimanami Health Promoting Program (J-SHIP) Study. *Hypertens Res*, 2004, 27: 471-477.
- [12] Nakano T, Ohkuma H, Suzuki S, et al. Assessment of vascular injury in patients with stroke by measurement of pulse wave velocity. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2004, 13: 74-80.
- [13] Wen Y. High red blood cell distribution width is closely associated with risk of carotid artery atherosclerosis in patients with hypertension. *Exp Clin Cardiol*, 2010, 15: 37-40.
- [14] Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, et al. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia*, 2012, 55: 226-235.
- [15] Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am J Cardiol*, 2011, 107: 1241-1245.

- [16] Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, et al. Inflammation and Carotid Artery-Risk for Atherosclerosis Study (ICARAS). *Circulation*, 2005, 111:2203-2209.
- [17] Caramelo C, Justo S, Gil P. Anemia in heart failure. *Rev Esp Cardiol*, 2007, 60:848-860.
- [18] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*, 2005, 352:1011-1023.
- [19] 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. *Arch Pathol Lab Med*, 2009, 133:628-632.
- [20] 赵清华, 王青, 庄晓明, 等. 心血管疾病危险人群中微量白蛋白尿与踝臂脉搏波传导速度的相关性研究[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6:570-574.

(收稿日期:2012-12-03)

(本文编辑:戚红丹)

王鹏, 吕卫华. 老年脑梗死患者红细胞分布宽度与动脉硬化相关性研究[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2013, 7(6):2355-2359.

