

腹膜透析患者红细胞分布宽度及其相关因素

冯云霞 王 喆 齐向明 吴永贵

摘要 目的 通过分析腹膜透析(PD)患者红细胞分布宽度(RDW)及其相关影响因素,探讨RDW对PD患者病情评估的应用价值。方法 收集144例维持PD患者的RDW、脑钠肽(BNP)、血红蛋白(HB)、血清白蛋白(ALB)、每周重组人促红细胞生成素(rHuEPO)用量、红细胞平均血红蛋白量(MCH)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、血肌酐、年龄等资料,分析RDW与各临床及实验室检查指标之间的相关关系。结果 整组RDW水平超过检测参考值上限占15.28%。不同性别间及是否存在感染组间比较差异无统计学意义。Pearson相关分析提示PD患者的RDW与年龄($r=0.258$, $P=0.002$)、BNP($r=0.212$, $P=0.011$)、hs-CRP($r=0.199$, $P=0.023$)呈正相关;与ALB($r=-0.220$, $P=0.008$)、rHuEPO/HB($r=-0.173$, $P=0.038$)、MCH($r=-0.469$, $P<0.001$)呈负相关;与总出量、平均动脉压、HB、铁蛋白、血清铁、转铁蛋白饱和度、总铁结合力间无相关性。多元线性逐步回归模型结果提示BNP、年龄、MCH为RDW的相关变量。结论 部分腹膜透析患者存在RDW异常, RDW与多种临床指标有关,但其对腹膜透析人群的临床应用价值需要进一步研究。

关键词 腹膜透析;尿毒症;红细胞分布宽度;因素分析

中图分类号 R 459.51

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)03-0333-04

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)作为完整血常规检测的常规指标之一,是表示循环中红细胞体积异质性参数。既往RDW常用于鉴别诊断不同类型的贫血,近年来RDW与多种疾病的相关性不断被探索,增高的红细胞分布宽度可能与自身免疫性疾病^[1]、心血管事件^[2]、感染^[3]、急性脑梗死预后^[4]等有关。研究^[1-2]表明,炎症反应、无效红细胞生成、营养不良及神经体液机制可能是造成RDW异常的机制。RDW作为多种心血管疾病预后不良的一种强预测因子已经被很多研究^[2]证实。腹膜透析(peritoneal

dialysis, PD)患者多存在不同程度的慢性心血管疾病、容量负荷超载、微炎症状态和肾性贫血。目前针对腹膜透析患者RDW的研究较少。该研究拟通过分析PD患者RDW相关影响因素,探讨RDW在腹透患者病情评估上的应用价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 144例患者资料来自2012年1月~2014年5月安徽医科大学第一附属医院肾内科持续性不卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)住院患者,研究相关资料完善。所有患者行CAPD不少于3个月,每日透析量6 000 ml~12 000 ml。排除标准:①血液系统疾病,如再生障碍性贫血等;②恶性肿瘤;③自身免疫性疾病活动期;④存在肝硬化、严重肝功能不全;⑤严重心律失常、存在急性心肌梗死;⑥慢性阻塞性肺疾病;⑦临床资料不完善者。

1.2 方法 收集患者临床一般资料,入院第1次血压,入院后第1次血常规中的血红蛋白(hemoglobin, HB)、红细胞平均血红蛋白量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)、RDW、每周重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)用量,同时收集脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、铁蛋白、血清铁、转铁蛋白饱和度、总铁结合力、高敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、血肌酐、血钾、甲状旁腺激素(parathormone, PTH)等指标。

1.3 统计学处理 应用SPSS 17.0软件进行统计分析,首先对连续资料进行正态性检验,偏态分布变量进行对数转换为正态分布变量后再进行统计分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对各研究因素与RDW分别进行关联性分析,其中两组间比较采用 t 检验,正态连续性资料行Pearson相关分析。最后,应用多元线性逐步回归模型进一步分析RDW的相关影响因素。

2 结果

2.1 一般资料 144例患者,男60例,女84例;腹

2014-11-12 接收

基金项目:安徽省自然科学基金项目(编号:1408085MH183)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院肾内科,合肥 230022

作者简介:冯云霞,女,硕士研究生;

吴永贵,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-

mail: wuyonggui@medmail.com.cn

透龄 3 ~ 160 个月,中位数为 23 个月;原发病慢性肾小球肾炎 98 例,高血压肾病 13 例,糖尿病肾病 7 例,其他肾脏病 26 例;其中存在急性感染 52 例 (36.1%),无急性感染 92 例 (63.9%)。144 例患者 RDW 范围为 11.30 ~ 18.40 (13.93 ± 1.15)%, RDW 水平超过检测参考值上限 (15%) 的共 22 例 (15.28%)。资料中 BNP、hs-CRP、PTH、铁蛋白、血清铁、转铁蛋白饱和度为非正态分布,经过 Ln 转换为正态结果后分别用 LnBNP、LnCRP、LnPTH、Ln-FER、LnFe、LnTFS 表示; rHuEPO /HB 表示每周重组人促红细胞生成素用量/血红蛋白;总出量为 24 h 尿量 (ml) 与当日腹透出超量 (ml) 之和;平均动脉压通过公式:平均动脉压 = 舒张压 + (收缩压 - 舒张压) / 3 计算得到。见表 1。

表 1 患者一般资料及实验室检查结果 ($\bar{x} \pm s$)

指标	结果
年龄(岁)	46.38 ± 12.49
HB(g/L)	85.28 ± 21.75
MCH(pg)	29.96 ± 2.06
RDW(%)	13.93 ± 1.15
ALB(g/L)	33.40 ± 5.12
血肌酐(μmol/L)	1 036.40 ± 323.45
血钾(mmol/L)	3.99 ± 0.81
总铁结合力(μmol/L)	39.07 ± 8.31
平均动脉压(kPa)	15.86 ± 3.00
rHuEPO/HB[IU/(g/L)]	77.29 ± 49.28
总出量(ml)	910.59 ± 419.84
LnBNP	6.02 ± 1.69
LnCRP	1.28 ± 1.36
LnPTH	5.25 ± 1.31
LnFER	5.46 ± 1.04
LnFe	2.41 ± 0.48
LnTFS	3.37 ± 0.50

2.2 性别与急性感染对 RDW 影响 RDW 在腹膜透析患者性别组间及是否存在急性感染组间比较差异无统计学意义。男性组 RDW (14.15 ± 1.23)%, 女性组 RDW (13.78 ± 1.09)%, 组间 t 检验结果 ($P = 0.059, t = 1.901$); 非感染组 RDW (13.84 ± 1.09)%, 感染组 RDW (14.09 ± 1.26)%, 组间 t 检验结果 ($P = 0.233, t = -1.199$)。

2.3 PD 患者各项指标分别与 RDW 的双变量关联性分析 RDW 与年龄、LnBNP、LnCRP 呈正相关,与 rHuEPO /HB、MCH、ALB 呈负相关。RDW 与总出量、PTH、HB、转铁蛋白饱和度、铁蛋白、总铁结合力、血清铁、血肌酐、血钾、平均动脉压关联无统计学意义。见图 1、表 2。

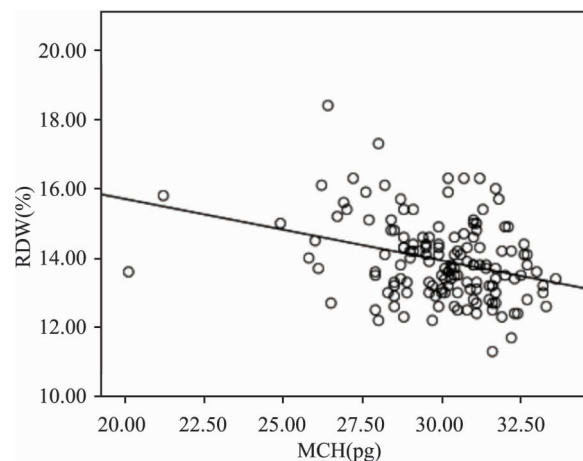


图 1 RDW 与 MCH 间散点图

表 2 RDW 与各指标双变量相关性分析

指标	r 值	P 值
年龄	0.258	0.002
MCH	-0.469	<0.001
ALB	-0.220	0.008
rHuEPO /HB	-0.173	0.038
LnBNP	0.212	0.011
LnCRP	0.199	0.023

2.4 PD 患者 RDW 相关因素的多元线性逐步回归分析 以 RDW 为因变量,将双变量相关分析结果 $P < 0.05$ 的相关因素纳入多元线性回归模型,自变量使用逐步法纳入。在包含了年龄、MCH、rHuEPO /HB、ALB、LnCRP、LnBNP 的多元线性回归分析中, LnBNP、MCH、年龄为 RDW 的相关变量。见表 3。

表 3 PD 患者 RDW 相关因素的多元线性回归模型结果

模型	非标准化系数		t 值	P 值	B 的 95% CI 下限 ~ 上限
	B	标准误差			
MCH	-0.181	0.048	-3.781	<0.001	-0.276 ~ -0.860
年龄	0.027	0.008	3.532	0.001	0.012 ~ 0.042
LnBNP	0.113	0.057	2.001	0.048	0.001 ~ 0.226

3 讨论

RDW 是用所测的红细胞体积大小的变异系数表示,能够反映红细胞体积的离散程度。本研究表明腹膜透析患者 RDW 与多种指标相关。

本单位 RDW 的上限为 15%,本研究 144 例样本中有 22 例 (15.28%) 超过正常上限,不同性别间 RDW 差异无统计学意义。这有别于沈波等^[5]对血透人群 RDW 的研究(血透人群 RDW 超过上限占 67.7%,男性患者 RDW 水平低于女性患者)。其可

能原因是随着腹透龄的增加,部分患者因心血管并发症、感染等原因转为血透,且血透对患者血流动力学影响较PD大,这就可能造成血透人群存在慢性心血管疾病较腹透人群比例高,很多研究^[2]已经证明RDW与心血管疾病有着密切关系,这可能是血透人群RDW较PD患者高的原因之一。

心血管疾病为PD的常见并发症,成为退出腹透及死亡的主要原因。容量负荷超载是PD患者心血管事件常见病因,早期识别及治疗有助于降低PD患者心血管事件的发生。临床上常用的容量负荷评估方法有:临床评估法,如体重、血压、浮肿等;多频生物电阻抗法;实验室检查法,如BNP;下腔静脉宽度、心脏彩超、心胸比等影像学评估法。研究^[6]证实,BNP可作为维持透析的终末期肾脏病患者心血管事件发生率的一个预测因子,Papakrivopoulou et al^[7]也证实其与腹透患者容量负荷呈正相关。RDW作为慢性心功能衰竭的一种新型、简单、便宜的死亡率预测因子,有研究^[8]也证实其与BNP、心功能不全具有相关性。研究^[9]表明,RDW与心衰的关系不能用传统的心血管事件危险因素、铁代谢紊乱、炎症解释。本研究单因素相关分析提示RDW与LnBNP间存在正相关,多元回归模型也提示其与LnBNP为RDW的相关变量。因此本研究为RDW作为腹膜透析患者心血管事件预测因子,尤其是作为新型容量负荷评估指标提供思路,且RDW检测方便,相对于BNP价格便宜。但RDW相关因素较多,缺乏特异性,其与容量负荷相关性及其临床价值有待进一步研究。

按男性HB<130 g/L,女性HB<120 g/L为贫血诊断标准,本研究144例患者中存在贫血共138例(95.8%)。相关分析提示PD患者RDW与HB、铁蛋白、血清铁、总铁结合力及转铁蛋白饱和度等指标无相关性,但其与MCH呈负相关,回归分析也提示MCH为RDW的相关变量。RDW与铁代谢指标无相关性可能因肾性贫血多为正细胞性贫血,且终末期肾病患者有不同程度的使用铁剂有关。因终末期肾病患者多存在微炎症状态,而铁代谢相关指标与炎症有着密切的关系,这为用铁代谢作为缺铁性贫血监测指标带来一定的局限性。MCH作为鉴别贫血类型常用指标之一,已广泛用于临床。研究^[10]证实缺铁性贫血是造成RDW异常的原因之一。本研究提示RDW与MCH具有线性回归关系,提示在判断腹透患者是否存在缺铁性贫血时可将RDW作为一个协助参考指标。本研究结果提示RDW与

rHuEPO/HB之间存在负相关,与沈波等^[5]对血透人群的研究结果也一致,虽其提出RDW与促红素低反应性有关的假设被其他学者证实^[11]。但也有研究^[12]表明,慢性肾脏病及慢性心功能不全中缺铁性贫血患者的RDW与促红素抵抗无关,而是与可利用铁、IL-6等因素有关。针对腹透患者RDW与促红素之间的关系有待行其与促红素抵抗指数相关研究。

很多研究支持增高的RDW与体内炎症状态相关,因急性感染是诱发和加重PD患者心血管事件的一个重要原因,本研究未将存在急性感染患者排除,对非急性感染组和急性感染组比较提示两组间RDW差异无统计学意义。但相关性分析提示RDW与LnCRP间存在正相关。很多研究^[2]也支持RDW与hs-CRP之间存在正相关性,炎症导致RDW升高的机制可能与炎症因子使骨髓红系祖细胞对促红细胞生成素刺激不敏感及影响骨髓对铁的利用有关,其最终结果是影响红细胞成熟,使红细胞体积大小异质性增加,进而使得RDW升高。但有报道^[13]RDW不能作为代谢综合征患者的一个炎症参数,其与hs-CRP间关联无统计学意义^[8]。各项研究结果不一致可能与研究人群、研究对象的年龄、是否合并其他疾病或危险因素等有关。研究方法的差异也可能对结果产生影响,不能完全排除倚倚影响。PD患者RDW与炎症之间的关系,以及能否将其作为微炎症状态的一个评估指标需进一步研究。

本研究结果还提示RDW与年龄、ALB存在相关性,与沈波等^[5]对血透患者研究结果相符合。年龄差异对RDW的影响及其影响机制不明确,相关研究也较少。

综上所述,本研究显示腹透患者RDW与BNP、年龄、MCH、hs-CRP、rHuEPO/HB、ALB等多项指标相关,但由于本研究为回顾性分析,不能完全排除混杂因素,且样本量较小,故RDW在评估PD患者病情的临床应用价值有待前瞻性研究进一步探讨。

参考文献

- [1] Hu Z D, Chen Y, Zhang L, et al. Red blood cell distribution width is a potential index to assess the disease activity of systemic lupus erythematosus [J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 425: 202-5.
- [2] 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): 659-66.

- [3] Lippi G, D'Alpino M, Teti L, et al. Relationship between red blood cell distribution width and prognostic biomarkers in patients admitted to the emergency department with acute infections [J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(2): e15–6.
- [4] Kim J, Kim Y D, Song T J, et al. Red blood cell distribution width is associated with poor clinical outcome in acute cerebral infarction [J]. *Thromb Haemost*, 2012, 108(2): 349–56.
- [5] 沈波, 刘中华, 邹建洲, 等. 维持性血液透析患者红细胞体积分布宽度及相关影响因素研究 [J]. *中国临床医学*, 2013, 19(5): 496–9.
- [6] Svensson M, Gorst-Rasmussen A, Schmidt E B, et al. NT-pro-BNP is an independent predictor of mortality in patients with end-stage renal disease [J]. *Clin Nephrol*, 2009, 71(4): 380–6.
- [7] Papakrivopoulou E, Lillywhite S, Davenport A. Is N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide a clinically useful biomarker of volume overload in peritoneal dialysis patients? [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2012, 27(1): 396–401.
- [8] Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease [J]. *Int Heart J*, 2009, 50(3): 301–12.
- [9] Emans M E, Gaillard C A, Pfister R, et al. Red cell distribution width is associated with physical inactivity and heart failure, independent of established risk factors, inflammation or iron metabolism; the EPIC-Norfolk study [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(4): 3550–5.
- [10] Sultana G S, Haque S A, Sultana T, et al. Value of red cell distribution width (RDW) and RBC indices in the detection of iron deficiency anemia [J]. *Mymensingh Med J*, 2013, 22(2): 370–6.
- [11] Afsar B, Saglam M, Yuceturk C, et al. The relationship between red cell distribution width with erythropoietin resistance in iron replete hemodialysis patients [J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(3): e25–9.
- [12] Emans M E, van der Putten K, van Rooijen K L, et al. Determinants of red cell distribution width (RDW) in cardiorenal patients: RDW is not related to erythropoietin resistance [J]. *J Card Fail*, 2011, 17(8): 626–33.
- [13] Vayá A, Alis R, Hernandez-Mijares A, et al. Red blood cell distribution width is not related with inflammatory parameters in morbidly obese patients [J]. *Clin Biochem*, 2014, 47(6): 464–6.

Status of red blood cell distribution width in peritoneal dialysis patients and the related factors

Feng Yunxia, Wang Zhe, Qi Xiangming, et al

(Dept of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the status of the red blood cell distribution width (RDW) and its related factors in peritoneal dialysis (PD) patients and to explore the application value in disease assessment of PD patients.

Methods 144 hospitalized PD patients were retrospectively reviewed. The clinical characteristics and parameters such as RDW, brain natriuretic peptide (BNP), hemoglobin (HB), serum albumin (ALB), the dose of weekly recombinant human erythropoietin (rHuEPO), mean corpuscular hemoglobin (MCH), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), serum creatinine, age were collected to analyze their correlations with RDW. **Results** The whole level of RDW exceeded the maximum limit detection reference, which accounted for 15.28%. There was no statistical significance between different gender and the presence of infection group. Pearson correlation analysis showed that RDW was positively correlated with age ($r=0.258$, $P=0.002$), BNP ($r=0.212$, $P=0.011$), hs-CRP ($r=0.199$, $P=0.023$) and negatively correlated with ALB ($r=-0.220$, $P=0.008$), rHuEPO/HB ratio ($r=-0.173$, $P=0.038$), MCH ($r=-0.469$, $P<0.01$). RDW was not statistically significant with the total output, mean arterial pressure, HB, ferritin, serum ferritin, transferrin saturation, total iron binding capacity. Multivariate linear regression method showed that RDW was associated with BNP, age, MCH. **Conclusion** Part of peritoneal dialysis patients get abnormal RDW, which is related to many parameters. Further studies are needed to estimate the application values of RDW in PD patients.

Key words peritoneal dialysis; uremia; red blood cell distribution width; factor analysis