

红细胞分布宽度预测 2 型糖尿病患者对比剂肾病

刘晓刚, 刘玉峰, 顾 晔, 胡立群

(华中科技大学同济医学院附属普爱医院心血管内科, 湖北省武汉市 430030)

[关键词] 红细胞分布宽度; 对比剂肾病; 2 型糖尿病

[摘要] **目的** 探讨红细胞分布宽度对行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的糖尿病患者发生对比剂相关性肾病的预测价值。**方法** 回顾性分析我院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月因急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)入院、行 PCI 治疗的 310 例糖尿病患者的临床资料,根据手术前后患者的血清肌酐变化分为非对比剂肾病组 275 例和对比剂肾病组 35 例。对比剂肾病定义为 PCI 术后 72 h 内血肌酐水平较入院基线水平升高 25% 以上或术后肌酐增幅 ≥ 0.5 g/L。**结果** 本次研究发现在同样的危险因素下,术前对比剂肾病组的红细胞分布宽度与非对比剂肾病组相比明显偏高,两者之间差异有统计学意义。Logistic 回归分析表明红细胞分布宽度是对比剂肾病的危险因素。**结论** 糖尿病患者具备同样的危险因素情况下,红细胞分布宽度对行 PCI 治疗的患者发生对比剂肾病的风险有预测作用。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Relationship Between Red Cell Distribution Width and Contrast-induced Nephropathy in Patients of Type 2 Diabetes

LIU Xiao-Gang, LIU Yu-Feng, GU Ye, and HU Li-Qun

(Department of Cardiology, Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

[KEY WORDS] Red Cell Distribution Width; Contrast-induced Nephropathy; Type 2 Diabetes

[ABSTRACT] **Aim** To explore the predictive value of red cell distribution width (RDW) for contrast-induced nephropathy (CIN) in patients of type 2 diabetes with percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 310 ACS patients who received PCI treatment in the hospital from January of 2013 to December of 2015 were retrospectively studied in this project. These patients were divided into 2 groups by serum creatinine before and after surgery: Non-CIN group ($n=275$); CIN group ($n=35$), compared to the baseline condition at admission, the patients either had the serum level of creatinine raising up 25% or the serum level of creatinine increasing ≥ 0.5 g/L within 72 hours after PCI. **Results** The study found that under the same risk factors, compared with Non-CIN group, the RDW in the CIN group had increased, all $P<0.05$. Logistic analysis revealed RDW was the independent risk factor for CIN. **Conclusion** Elevated RDW has the predictive value for CIN occurrence in type 2 diabetes with PCI treatment.

随着人们生活水平的提高和生活方式的改变,2 型糖尿病的发病率呈逐年上升趋势,在 2 型糖尿病的并发症中,冠状动脉疾病和脑血管动脉粥样硬化及糖尿病肾病是三大最常见的并发症。随着冠状动脉介入诊断和治疗在临床上应用的日趋广泛,造影剂的使用也越来越多。很多有早期肾功能损害的糖尿病患者并未引起介入医师的重视,在行冠

状动脉介入检查和治疗后,随之而来的对比剂肾病病例也逐渐增多,糖尿病目前已成为对比剂肾病最主要的危险因素之一。而对比剂肾病已成为当前医源性肾衰竭的第三位原因^[1]。目前,肾小球滤过率是识别造影剂肾病风险最常用的指标,而在临床中我们经常碰到具备同样的危险因素及相同的肾小球滤过率的人群中,对比剂肾病的发生率却并不

[收稿日期] 2015-12-23

[修回日期] 2016-03-23

[基金项目] 武汉市卫生和计划生育委员会课题(WX16B12)

[作者简介] 刘晓刚,硕士研究生,主治医师,研究方向为冠心病发病机制及防治,E-mail 为 244993038@qq.com。通讯作者顾晔,主任医师,博士研究生导师,研究方向为心血管疾病发病机制及防治。

相同。在患者未出现肾小球滤过率下降之前采取早期诊断和有效的预防与监控,可以尽早预防糖尿病患者 PCI 术后对比剂肾病的发生。本研究主要通过回顾性研究并探讨糖尿病患者红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW) 与对比剂肾病之间的关系,以分析 RDW 能否作为糖尿病患者造影剂肾病的早期预测手段。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入对象为 2013 年 1 月至 2015 年 12 月我院行 PCI 的糖尿病患者 310 例为研究对象,根据术前红细胞分布宽度分为红细胞分布宽度正常组和增高组以及手术前后血清肌酐水平变化分为对比剂肾病组和非对比剂肾病组,对比剂肾病诊断标准依据对比剂肾病中国专家共识 2010 版^[2]:使用造影剂后 72 h,血清肌酐较术前升高超过 44.2 $\mu\text{mol/L}$ 或较术前基线值上升>25%,并除外其它因素所致者。术中均应用造影剂威视派克 320(碘克沙醇注射液,含碘 320 g/L,渗透浓度为 290 mmol/kg)。排除标准:(1)严重肝肾功能不全;(2)低血压、心源性休克患者;(3)外周血管疾病患者。术后均采用标准的水化治疗。

1.2 临床资料

包括年龄、性别、吸烟史、PCI 时是否合并慢性心功能不全、高血压病史、造影剂的用量。糖尿病的诊断标准引用 2011 年我国 2 型糖尿病防治指南^[3]。两组的基本信息见表 1。

1.3 方法

所有患者均于入院次日采集空腹 12 小时静脉血及术后 72 小时复查患者血清肌酐,送本院临床检验中心检测,检测指标包括血脂、肾功能、糖化血红蛋白,血细胞分析仪测定血红蛋白(Hb)、RDW 和平均血小板体积(MPV)。

1.4 统计学方法

计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间计量资料均使用 t 检验,计数资料的分析采用 χ^2 检验,相关分析采用 logistic 回归分析。采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,统计结果均将 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间一般情况比较

年龄、性别、吸烟史、高血压病史、介入手术时

是否合并慢性心功能不全以及造影剂用量差异无统计学意义(表 1)。

表 1. 两组患者基本信息

Table 1. Basic information of two groups of patients

指标	对比剂肾病组	非对比剂肾病组
男/女(例)	19/16	147/128
年龄(岁)	66.1 $\pm$ 9.7	67.3 $\pm$ 10.1
高血压病史(例)	27(77.14%)	228(82.19%)
吸烟史(例)	10(28.57%)	81(29.45%)
慢性心功能不全(例)	7(20.0%)	58(21.2%)
造影剂用量(mL)	123 $\pm$ 41	121 $\pm$ 47

2.2 两组患者术前的基线资料比较

糖化血红蛋白、尿酸、肌酐、肾小球滤过率、白细胞、血红蛋白、血小板平均体积、高敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、甘油三酯差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者平均红细胞分布宽度差异有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

表 2. 两组患者基线资料

Table 2. Baseline data of two groups of patients

指标	非对比剂肾病组	对比剂肾病组
糖化血红蛋白(%)	8.3 $\pm$ 1.8	8.5 $\pm$ 1.7
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	371 $\pm$ 57	387 $\pm$ 49
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	79 $\pm$ 21	76 $\pm$ 23
肾小球滤过率[mL/(min $\cdot$ 1.73m ²)]	75 $\pm$ 17	72 $\pm$ 19
白细胞总数($\times 10^9/\text{L}$)	6.95 $\pm$ 3.18	7.09 $\pm$ 3.25
血红蛋白(g/L)	13.8 $\pm$ 1.40	13.60 $\pm$ 1.1
红细胞分布宽度(%)	10.82 $\pm$ 1.20	14.96 $\pm$ 2.17
血小板平均体积(fL)	8.64 $\pm$ 0.85	8.71 $\pm$ 0.98
肌钙蛋白 I($\mu\text{g/L}$)	5.74 $\pm$ 1.75	6.03 $\pm$ 1.40
高敏 C 反应蛋白(mg/dL)	7.46 $\pm$ 3.95	7.43 $\pm$ 4.01
总胆固醇(mmol/L)	4.59 $\pm$ 1.23	4.52 $\pm$ 1.27
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.57 $\pm$ 0.91	2.60 $\pm$ 0.87
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.15 $\pm$ 0.30	1.13 $\pm$ 0.32
甘油三酯(mmol/L)	1.63 $\pm$ 0.47	1.71 $\pm$ 0.46

2.3 不同红细胞分布宽度组造影剂肾病发生比率

红细胞分布宽度正常组 263 例中,造影剂肾病发生例数 8 例,发生率为 3.04%,红细胞分布宽度增高组 47 例,发生造影剂肾病 10 例,发生率为 21.28%,红细胞分布宽度增高组较正常组造影剂肾病发生比率明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$;表 3)。

2.4 相关性分析

Logistic 回归分析表明, RDW 水平(OR = 2.73)是 PCI 术后对比剂肾病的危险因素。

3 讨论

随着糖尿病及心血管疾病发病率的逐年上升趋势,对比剂在心血管疾病中的诊断与治疗中所起的作用已不可替代。对比剂肾病是目前医源性肾功能衰竭的主要病因之一,研究表明 PCI 患者术后长期不良事件与对比剂肾病的发生密切相关,尤其在合并糖尿病患者,早期肾脏的改变也可能导致临床心血管不良事件的发生(包括心肌梗死、心功能衰竭、死亡等)。因此,PCI 术前早期识别糖尿病患者对比剂肾病的风险尤为重要,而目前在肌酐清除率正常的情况下,临床医师缺乏能够早期识别对比剂肾病高危患者的特异性指标。

红细胞分布宽度是反映红细胞体积大小异质程度的指标。目前的研究认为,升高的 RDW 反应了患者潜在的炎症状态,是氧化应激和慢性炎症的指标^[4-5],高血压病、稳定型心绞痛、心功能不全、急性冠脉综合症等疾病死亡风险的上升与红细胞分布宽度有着密切的关联^[6-8]。

近年来研究表明,2 型糖尿病患者 RDW 较普通人明显升高,分析其原因可能是因为长期受高血糖等高渗环境因素影响后,红细胞大小和形态发生了改变,导致红细胞变形能力减低;形态大小的改变及变形能力的降低引起了 RDW 升高。RDW 升高后,红细胞通过肾脏毛细血管时其阻力会明显增加、阻力的增大会引起血流速度的减慢并最终导致了血流的阻滞。机体为了克服增加的毛细血管阻力,出现一系列代偿性的改变,包括增加血液灌注压,随之血管壁压力也明显增加,长期增加的血管壁压力会引起血管壁逐渐增厚,血管壁逐渐增厚则进一步加重肾脏微循环障碍,使得糖尿病的微血管病变逐渐加重。糖尿病的微血管病变会直接影响到毛细血管微循环改变,引起早期器官损伤,并最终可导致并发症的发生^[9-11]。

目前认为对比剂肾病的发病机制主要除了肾脏本身的因素以及造影剂所致的血管内皮损伤等因素之外^[12-15],炎症也是对比剂肾病发生的重要原因之一。有学者发现炎症能影响红细胞的产生和成熟,最终导致不成熟的红细胞进入了循环,从而引起 RDW 的升高。临床上发现红细胞分布宽度与肿瘤坏死因子- α 、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素-6、

红细胞沉降率等炎症因子有明显相关性。因此作为反应机体炎症反应程度及早期肾脏微循环改变的指标,红细胞分布宽度可以预测糖尿病患者发生对比剂肾病的风险。

本研究表明,糖尿病患者长期处于慢性高血糖引起的高渗状态,导致了 RDW 水平增高,而增高的 RDW 水平则提示了对比剂肾病发生的高风险,因此,对拟行 PCI 术的糖尿病患者进行 RDW 检测可作为糖尿病患者对比剂肾病风险的判定指标,且该指标易于检测,有一定的临床用价值。

【参考文献】

- [1] Shuta T, Katsumi M, Takatoshi K, et al. Impact of red blood cell distribution width on long-term mortality in diabetic patients after percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation J*, 2013, 77(2): 456-461.
- [2] 李雪梅. 药物导致的急性肾损伤. 中华医学会、中华医学会肾脏病学分会, 中华医学会肾脏病学分会 2010 学术年会专题讲座汇编[R]. 中华医学会、中华医学会肾脏病学分会, 2010, 1.
- [3] 中国 2 型糖尿病防治指南. 中华医学会糖尿病学分会[R]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011, 1.
- [4] 许开祖, 林丽明, 林金秀, 等. 红细胞分布宽度与急性心肌梗死患者并发症的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18(7): 569-573.
- [5] 李晓辉. 慢性心力衰竭患者红细胞分布宽度与心功能的关系及对近期预后的预测价值[J]. *中华临床医师杂志*, 2014, 8: 174-177.
- [6] 陈环, 吴继雄. 心力衰竭患者红细胞分布宽度与心功能的关系及对院内死亡风险的分析[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(6): 1 009-011.
- [7] 李华珍, 王红, 梁文武. 冠状动脉介入术导致对比剂肾病危险因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2011, 19(6): 529-532.
- [8] 杨斌武, 张钺, 吴增颖, 等. 非瓣膜病慢性心力衰竭患者红细胞分布宽度[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(12): 2601-2602.
- [9] Subhashree AR. Red blood cell distribution width and serum BNP level correlation diabetic patients with cardiac failure: a cross sectional study [J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(6): FC01-FC03.
- [10] Osadnik T, Strzelczyk J, Hawranek M, et al. Red cell distribution width is associated with long-term prognosis in patients with stable coronary artery disease[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2013, 13: 113.
- [11] 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]. *Coronary Artery Disease*, 2011, 22: 138-144.
- [12] Stewart, J.D., Hengstler, J.G. and Bolt, H.M. Contrastagent-induced nephrotoxicity: Role of oxidative stress and apoptosis through the mitochondrial pathway[J]. *Archives of Toxicology*, 2011, 85: 163-164.
- [13] Lee H C, Sheu S H, Yen H W, et al. JNK/ATF2 pathway is involved in iodinated contrast media-induced apoptosis[J]. *American Journal of Nephrology*, 2010, 31: 125-133.
- [14] Trivedi H, Daram S, Szabo A, et al. High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy [J]. *American Journal of Medicine*, 2009, 122: 874.e9-e15.
- [15] Tziakas D, Chalikias G, Grapsa A, et al. Red blood cell distribution width-a strong prognostic marker in cardiovascular disease-is associated with cholesterol content of erythrocyte membrane[J]. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2012, 51(4): 243-254.

(此文编辑 李小玲)