

• 论 著 •

2 项指标联合检测对经皮冠状动脉介入治疗患者预后评价的价值

王国成¹, 牛 翠²

(1. 顺义区妇幼保健院检验科, 北京 101300; 2. 顺义区医院心内科, 北京 101300)

摘 要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)与血清尿酸(SUA)水平在接受成功经皮冠状动脉介入(PCI)术的急性冠状动脉综合征(ACS)患者预后评价中的价值。方法 152 例胸痛症状发作 12 h 内接受成功 PCI 治疗的 ACS 患者为研究对象。PCI 术前 12 h 内完成 RDW 与 SUA 检测。根据受试者工作特征(ROC)曲线确定的诊断界值分为 3 组: I 组(RDW<14.5%, SUA<402 $\mu\text{mol/L}$)73 例, II 组(RDW<14.5%, SUA $\geq$ 402 $\mu\text{mol/L}$; RDW $\geq$ 14.5%, SUA<402 $\mu\text{mol/L}$)50 例, III 组(RDW $\geq$ 14.5%, SUA $\geq$ 402 $\mu\text{mol/L}$)29 例。观察分析 3 组患者术后 30 d 全因死亡和心脏联合事件终点(再次血管重建、非致死性心肌梗死、继发心力衰竭、再住院及死亡)的发生率。结果 RDW 和 SUA 术前水平均是术后 30 d 全因死亡的独立相关因素, 两者呈线性相关($r=0.336, P=0.001$)。3 组间比较患者 30 d 心脏联合事件发生率和全因死亡差异有统计学意义($P=0.031, P=0.012$)。结论 接受成功 PCI 术前 RDW $\geq$ 14.5% 且 SUA $\geq$ 402 $\mu\text{mol/L}$ 的 ACS 患者预后不良, RDW 和 SUA 联合检测, 对尽早筛选出高危患者, 及时优化干预策略具有重要价值。

关键词: 红细胞分布宽度; 血清尿酸; 经皮冠状动脉介入干预; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)19-2854-03

Prognostic value of combining red cell distribution width with serum uric acid levels in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention

Wang Guocheng¹, Niu Cui²

(1. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Hospital of Shunyi District, Beijing 101300, China;

2. Department of Cardiology, Shunyi District Hospital, Beijing 101300, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the prognostic value of combining pre-procedural red cell distribution width(RDW)with serum uric acid(SUA)levels in patients with acute coronary syndrome(ACS)undergoing percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** A total of 152 consecutive patients with ACS who underwent successful PCI within 12 hours after onset of symptom were enrolled. RDW and SUA were determined within 12 hours before PCI. The patients were divided into 3 groups according to the cut-off values showed by receiver operating characteristic(ROC)curve: 73 cases in group I, RDW<14.5% and SUA<402 $\mu\text{mol/L}$; 50 cases in group II, RDW<14.5% and SUA $\geq$ 402 $\mu\text{mol/L}$, RDW $\geq$ 14.5% and SUA<402 $\mu\text{mol/L}$; 29 patients in group III, RDW $\geq$ 14.5% and SUA $\geq$ 402 $\mu\text{mol/L}$. The pre-procedural RDW and SUA status associated with 30 days any cause mortality and major adverse combined cardiac events including revascularization, non-fatal recurrent myocardial infarction, secondary heart failure, rehospitalization and death were analyzed. **Results** Pre-procedural RDW and SUA level predicted 30 days cardiac mortality, RDW and SUA level correlated linearly($r=0.336, P=0.001$). 30 days major adverse combined cardiac events and any cause mortality were significantly different among the three groups($P=0.031, P=0.012$). **Conclusion** Pre-procedural RDW $\geq$ 14.5% and SUA $\geq$ 402 $\mu\text{mol/L}$ indicates poor prognosis in ACS patients underwent successful PCI. Therefore the combination of RDW and SUA measurement should be taken into consideration for risk stratification to decide about the management strategies in ACS patients.

Key words: red cell distribution width; serum uric acid; percutaneous coronary intervention; prognosis

红细胞分布宽度(RDW)为全血细胞常规检测项目之一,是反映循环血中红细胞体积离散程度的指标。近年来,大量研究证实了 RDW 与心力衰竭、冠状动脉粥样硬化、急性冠状动脉综合征(ACS)及心肌梗死等密切相关,是多种心血管事件不良预后的独立预测因素^[1-4]。随着人们生活水平及饮食结构的改变,高尿酸血症的患病率逐年上升,高血清尿酸(SUA)与传统的代谢性心血管危险因素,如高血压、高脂血症、2 型糖尿病、肥胖、胰岛素抵抗等具有协同作用^[5-6]。目前国内外关于 RDW 和 SUA 联合检测对 ACS 预后评估的价值报道较少见。本研究探讨了 RDW 和 SUA 联合应用于接受经皮冠状动脉介入干预(PCI)术后 ACS 患者预后中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2003 年 12 月至 2014 年 11 月顺义区妇幼保健院及顺义区医院就诊的 152 例 ACS 患者,其中男 105 例,女

47 例,年龄 40~80 岁,平均(61.5 $\pm$ 7.8)岁,均在胸痛症状发作 12 h 内接受了 PCI 术,且手术成功。所有患者 ACS 的诊断依据病史、症状、体征、心电图、相关实验室检查,并经冠状动脉造影证实,符合 2012 年美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)ACS 指南的诊断标准。排除具有陈旧性心肌梗死、合并慢性感染、血液病、肝肾功能不全、肿瘤及急性脑卒中的患者。所有患者按照由受试者工作特征(ROC)曲线确定的诊断界值被分为 3 组: I 组 73 例(RDW<14.5%, SUA<402 $\mu\text{mol/L}$), II 组 50 例(RDW<14.5%, SUA $\geq$ 402 $\mu\text{mol/L}$; RDW $\geq$ 14.5%, SUA<402 $\mu\text{mol/L}$), III 组 29 例(RDW $\geq$ 14.5%, SUA $\geq$ 402 $\mu\text{mol/L}$)。

1.2 仪器与试剂 采用日本 Sysmex 公司的 XT-4000i 及原装配套试剂测得 RDW 水平;美国 Beckman Coulter 公司的 AU2700 生化分析仪测得 SUA 值, SUA 试剂由北京中生北控

公司提供。严格遵循各自的标准操作规程,每次测试前均进行有效的室内质控。

1.3 方法 PCI 术前 12 h 内采集患者静脉血 3~5 mL,1 h 内离心测得 RDW 和 SUA 结果。通过病历记录、电话随访,获得 PCI 术后 30 d 的预后情况,确定全因死亡情况和心脏联合事件终点(再次血管重建、非致死性心肌梗死、继发心力衰竭、再住院及死亡)的发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,2 组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组

间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。ROC 曲线评价 PCI 术前 RDW 和 SUA 对患者心脏事件的诊断能力并划定界值水平。

2 结 果

2.1 3 组患者一般情况比较 Ⅲ组患者年龄、脑梗死及周围血管病比例均大于 I、Ⅱ组,差异有统计学意义($P=0.017$ 、 $P=0.011$),而近期吸烟比重低于 I、Ⅱ组,差异有统计学意义($P=0.009$)。Ⅲ组 RDW、SUA 水平明显高于 I、Ⅱ组,差异均有统计学意义($P=0.000$ 、 $P=0.000$)。

表 1 3 组患者一般情况比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男性 [<i>n</i> (%)]	高血压 [<i>n</i> (%)]	高胆固醇 [<i>n</i> (%)]	糖尿病 [<i>n</i> (%)]	近期吸烟 [<i>n</i> (%)]
I 组	73	59.0±11.3 *	50(68.5)	19(65.5)	22(30.1)	33(45.2)	10(13.6) *
Ⅱ组	50	61.7±10.5 *	36(72.0)	28(56.0)	17(34.0)	23(46.0)	7(14.0) *
Ⅲ组	29	65.8±11.3	19(65.5)	42(57.5)	19(65.5)	14(48.2)	2(6.9)
合计	152	61.5±7.8	105(69.1)	89(58.6)	49(32.2)	70(46.1)	19(12.5)

续表 1 3 组患者一般情况比较

组别	<i>n</i>	脑梗死及周围血管病 [<i>n</i> (%)]	心绞痛史 [<i>n</i> (%)]	服用抗心绞痛药 [<i>n</i> (%)]	RDW ($\bar{x} \pm s$, %)	SUA ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)
I 组	73	5(6.85) *	38(52.1)	67(44.1)	13.4±0.5 *	365.9±28.3 *
Ⅱ组	50	5(10.0) *	27(54.0)	30(41.1)	14.1±0.9 *	403.6±34.3 *
Ⅲ组	29	6(20.7)	16(55.2)	22(44.0)	5.0±0.4	438.3±33.3
合计	152	16(10.5)	81(53.3)	15(51.7)	13.9±0.9	392.2±41.6

* : $P<0.05$,与Ⅲ组比较。

2.2 不同 RDW 和 SUA 水平与 ACS 患者 PCI 术后预后的关系 所有入选患者 PCI 术前的 RDW 水平为 12.1%~15.9%,均值 13.9%;SUA 水平为 269~513 $\mu\text{mol/L}$,均值 392 $\mu\text{mol/L}$ 。RDW 水平和 SUA 水平呈线性相关($r=0.336$, $P=0.001$)。多变量 Logistic 回归分析结果显示,术前 RDW 水平独立于年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟等危险因素,与接受成功 PCI 术后 ACS 患者 30 d 内发生全因死亡($OR:2.036,95\%CI:2.011\sim2.073,P<0.01$)和心脏联合事件($OR:1.172,95\%CI:1.008\sim1.278,P<0.005$)相关;术前 SUA 水平与接受成功 PCI 术后 ACS 患者 30 d 内发生全因死亡($OR:1.023,95\%CI:1.002\sim1.044,P<0.05$)相关,而与心脏联合事件无关。3 组患者心脏事件发生情况见表 2。ROC 曲线分析结果显示, RDW[ROC 曲线下面积(AUC):0.711, $P=0.002$]和 SUA (AUC:0.686, $P=0.018$)可预测患者 30 d 内死亡风险。RDW 界值划定为 14.5%时灵敏度达 68.5%,特异度达 82.3%;SUA 界值为 402 $\mu\text{mol/L}$ 时灵敏度为 83.1%,特异度为 70.6%。据此界限值划分的 3 组患者,组间比较心脏联合事件发生率与全因死亡差异均有统计学意义($P=0.031$ 、 $P=0.012$)。Ⅲ组患者 30 d 的预后明显较 I、Ⅱ组差。

表 2 3 组患者心脏事件发生情况

组别	<i>n</i>	心脏联合事件	全因死亡
I 组	73	16(21.9)	0(0.0)
Ⅱ组	50	10(20.0)	1(2.0)
Ⅲ组	29	13(44.8)	3(10.3)
χ^2	—	6.961	8.784
<i>P</i>	—	0.031	0.012

—:无数据。

3 讨 论

RDW 是反映外周血红细胞体积异质性的参数。临床上常根据该指标并结合红细胞平均容积(MCV)进行贫血的鉴别诊断,如缺铁性贫血患者,可因无效造血导致红细胞体积变异度增加,RDW 增高。一直以来,若血常规未提示贫血,临床医生几乎从来不会关注这项指标。Felker 等^[7]在 2007 年发表了探讨全血细胞计数中各成分与心血管疾病病死率的关系,揭开了研究 RDW 与众多疾病不良结局相关性的序幕^[8]。本研究发现 RDW 是接受成功 PCI 术后 ACS 患者 1 个月死亡及再次心肌梗死、继发心力衰竭等心脏联合事件的独立危险因素,与 Wang^[9]2011 年的报道一致。

SUA 是人体嘌呤核苷酸分解代谢的终产物,次黄嘌呤在黄嘌呤氧化酶的作用下最后生成 SUA。尽管高尿酸血症在高血压、动脉硬化性心脑血管病发生、发展过程中确切的病理机制尚不明了,但 Levine 等^[10]与 Freedman 等^[11]研究结果均显示无论男性还是女性,SUA 都是普通人群和已确诊冠状动脉心脏病(以下简称“冠心病”)患者全因死亡和冠心病死亡的独立危险因素。血清 SUA 每升高 59.5 $\mu\text{mol/L}$ (1 mg/dL),死亡风险男性增加 48.0%,女性增加 126.0%。血 SUA 大于 357 $\mu\text{mol/L}$ 是冠心病的独立危险因素^[12]。本研究界限值较高的原因可能有:时间地域差异;样本量小;人群年龄偏大及终点的差异等。

随着经济发展和生活方式的改变,冠心病的患病率和病死率正逐年上升,且有年轻化的趋势。而 ACS 是冠心病的常见急症表现,临床上可出现严重的胸痛、心律失常、心力衰竭、休克甚至死亡等严重后果,是最常见和病死率最高的一种心血管急症。近年来,随着 PCI 的开展,大多数患者均能成功接受急诊或择期 PCI 治疗,及时开通病变血管,缓解病情。但

再灌注后仍面临着很多不确定因素,后续的跟进治疗非常关键。因此尽早发现相对高风险人群,及时加强干预对于提高此类患者的预后意义重大。RDW 和 SUA 联合评估 PCI 术后 ACS 患者预后,目前尚鲜有报道。除证实 RDW 和 SUA 呈线性相关及二者的预后价值外,本文发现 $RDW \geq 14.5\%$ 且 $SUA \geq 402 \mu\text{mol/L}$ 的 ACS 患者死亡风险和心脏事件发生率均明显增加。2 项指标的联合应用对尽早筛选出 PCI 术后的高危患者,及时优化干预策略具有重要价值。受条件所限本研究入选的样本量较小,随访时间也只有 30 d,可能会对本研究的结果产生一定的影响,有待进一步扩大样本量和追踪远期预后的更多研究加以佐证。

参考文献

[1] Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in People with coronary disease[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 117(2): 163-168.

[2] Azab B, Torbey E, Hatoum H, et al. Usefulness of red cell distribution width in predicting All-Cause Long-Term mortality after Non-ST-Elevation myocardial infarction[J]. Cardiology, 2011, 119(2): 72-80.

[3] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank[J]. Coron Artery Dis, 2007, 50(1): 40-47.

[4] 侯巍, 吴军. 红细胞分布宽度(RDWC)对冠心病患者预后的影响[J]. 中国实验诊断学, 2011, 13(2): 266-268.

[5] Chu NF, Wang DJ, Liou SH, et al. Relationship between hyperuricemia and other cardiovascular disease risk factors among adult males in Taiwan[J]. Eur J Epidemiol, 2000, 16(1): 13-17.

[6] 王瑜敏, 陈洁, 王晓慧, 等. 体检人群高尿酸血症与非高密度脂蛋白胆固醇和血浆致动脉硬化指数相关性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(2): 195-197.

[7] Sevkett B, Mehmet A, Omer K, et al. Red cell distribution width as a novel, simple, inexpensive predictor of mortality in patients with chronic heart failure[J]. Inter J Card, 2013, 168(3): 1114-1116.

[8] 孙星河, 杜昕. 红细胞分布宽度-易被忽视的预后标志物[J]. 心血管病杂志, 2014, 33(3): 449-452.

[9] Wang YL, Hua Q, Bai CR, et al. Relationship between Red Cell Distribution Width and Short-term Outcomes in Acute Coronary Syndrome in a Chinese Population[J]. Intern Med, 2011, 50(24): 2941-2945.

[10] Levine W, Dyer AR, Shekelle RB, et al. Serum uric acid and 11.5-year mortality of middle-aged women: findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry[J]. J Clin Epidemiol, 1989, 42(3): 257-267.

[11] Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW, et al. Relation of serum uric acid to mortality and Ischemic heart disease[J]. Am J Epidemiol, 1995, 141(7): 637-644.

[12] 胡大一, 马长生. 心脏病学实践 2014[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 162-165.

(收稿日期: 2015-05-28)

(上接第 2853 页)

体的最适工作浓度和条件。试剂配方中自选理化指标(钾钠氯离子和清蛋白浓度等)基本接近同类进口试剂。差异部分有待于通过增加配对抗体标记测试数量, 筛选到最接近进口试剂检测性能的抗体。自建试剂用国产 CEA 单克隆抗体进行标记和检测, 使发光试剂产业化具有了可能性。

在实用型化学发光类仪器中, 进口仪器自动化和集成化程度高, 使用起来高效、便利, 已打开了国内外市场。国产半自动 ECLIA 仪推广有难度。国内全自动 ECLIA 试剂和仪器处于研发初级阶段^[10]。本研究对 CEA 等单克隆抗体进行的生物素和钆复合物标记工艺流程和配方的探索是十分必要的。

本研究结果显示, 使用自建试剂盒、进口试剂盒在罗氏全自动 ECLIA 仪的检测精密密度基本一致, 检测结果的可靠性较高。其中各剂量对照之间的差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 2 种检测方法测定结果之间差异无统计学意义($P > 0.05$); 2 种检测方法的差异性比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 数据分析结果显示 2 种检测方法相关性较好(其线性回归方程为 $Y_{\text{自建}} = 1.038X_{\text{进口}} - 3.247, r^2 = 0.9607$); 且批内 CV 值和批间 CV 值均在评价标准($\pm 20\%$)的允许范围之内, 自建试剂盒 ELISA 法检测临床评价可接受。

综上所述, 在 CEA 评价标准为 $\pm 20\%$ 的前提下, 以进口 CEA 检测试剂盒(德国罗氏公司产品, 含标准品和质控品)为参照, 自建试剂盒检测临床性能评价可接受, 测定结果差异不明显, 具有可比性。

参考文献

[1] 廖琳. CEA、CA19-9 与 CA72-4 联合检测对结肠癌的临床应用

[J]. 中国实用医药, 2013, 8(34): 3-4.

[2] Hao TT, Guo ZY, Du SP, et al. Ultrasensitive detection of carcinoembryonic antigen based on electrochemiluminescence quenching of Ru(bpy)₃ 32 + by quantum dots[J]. Sensors& Actuators: B. Chemical, 2012, 21(171/172): 803-809.

[3] Pandey B, Alexei VD, Keith JS, et al. Nanoporous Gold as a solid support for protein immobilization and development of an electrochemical immunoassay for prostate specific antigen and carcinoembryonic antigen[J]. Microchimica Acta, 2012, 179(1): 71-81.

[4] 朱珊玲, 王浩. CA724、CA125、CA199、CEA 在结直肠癌诊断中的价值[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(1): 87-89.

[5] 牟晓峰, 周爱凤, 赵自云, 等. 高通量 ELISA 法与电化学发光法测定血清癌胚抗原的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 22(22): 3088-3089.

[6] 潘俊辉, 邱海山. 血清 CEA、SCC、CYFRA21-1、ProGRP 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2014, 7(4): 40-43.

[7] 彭文忠, 余高冰. ELISA 与 ICA 对癌胚抗原检测的比较[J]. 中外医学研究, 2013, 21(21): 147-148.

[8] 潘小萍. 电化学发光法与 Elisa 法检测癌胚抗原比较[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(2): 92-93.

[9] Seiler M, Durr H, Willner E, et al. Photo-induced electron transfer in supra-molecular assemblies composed of dialkoxybenzene-tethered Ruthenium(II) trisbipyridine and bipyridinium salts[J]. J Am Chem Soc, 1994, 116(19): 3399-3404.

[10] 张玫, 施绍瑞, 张林, 等. 电化学发光免疫分析法检测人胰岛素原方法的建立[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(9): 1015-1018.

(收稿日期: 2015-06-15)