

• 论 著 •

红细胞分布宽度在评估先天性心脏病患儿心衰及肺高压的临床价值*

杨张娅, 吕奎林, 何 菲, 常 琴, 温恩懿, 张雨平[△]

(陆军军医大学附属第二医院儿科, 重庆 400037)

摘 要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)在评估先天性心脏病(下称先心病)患儿心力衰竭及肺动脉高压中的作用。方法 收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在该院就诊,确诊先心病患儿 109 例,按心脏超声结果提示分为肺动脉高压(PH)组和无肺动脉高压(NPH)组,按改良 ROSS 评分法进行心功能分级分为心力衰竭(HF)组和无心力衰竭(NHF)组。比较各组间 RDW、血红蛋白浓度(Hb)、N 末端脑钠肽(NT-proBNP)差异,并进行资料分析。结果 PH 组较 NPH 组 RDW、NT-proBNP 水平明显增高,差异有统计学意义 $[(16.26 \pm 2.95)\% \text{ vs. } (14.81 \pm 1.83)\%, P < 0.05; (5\,871.02 \pm 5\,250.84) \text{ pg/mL vs. } (1\,958.62 \pm 391.79) \text{ pg/mL}, P < 0.05]$,两组间 Hb 差异无统计学意义 $[(113.38 \pm 30.547) \text{ g/L vs. } (118.49 \pm 21.32) \text{ g/L}, P = 0.306]$ 。RDW $>14.55\%$ 预测先心病患儿 PH 的灵敏度为 70%,特异度为 72%,其 ROC 曲线下面积为 0.75(95%CI:0.657~0.844, $P < 0.01$)。HF 组较 NHF 组 RDW、NT-proBNP 水平明显增高,差异有统计学意义 $[(16.05 \pm 2.69)\% \text{ vs. } (14.25 \pm 1.44)\%, P < 0.01; (5\,466.32 \pm 4\,759.21) \text{ pg/mL vs. } (208 \pm 41.98) \text{ pg/mL}, P < 0.01]$,两组间 Hb 差异无统计学意义 $[(115.65 \pm 26.71) \text{ g/L vs. } (117.38 \pm 24.22) \text{ g/L}, P = 0.735]$ 。RDW $>13.9\%$ 预测先心病患儿心力衰竭的灵敏度为 81%,特异度为 66%,其 ROC 曲线下面积为 0.85(95%CI:0.784~0.920, $P < 0.01$)。结论 RDW 可作为评估先心病患儿心力衰竭和(或)肺动脉高压的临床指标。

关键词:红细胞分布宽度; 先天性心脏病; 儿童; 心力衰竭; 肺动脉高压

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.003

中图法分类号:R725.4

文章编号:1673-4130(2020)01-0010-04

文献标识码:A

Clinical value of red blood cell distribution width in evaluating heart failure and pulmonary hypertension in children with congenital heart disease*

YANG Zhangya, LYU Kuilin, HE Fei, CHANG Qin, WEN Enyi, ZHANG Yuping[△]

(Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the role of red blood cell distribution width (RDW) in assessing heart failure and pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. **Methods** 109 children with congenital heart disease from Second Affiliated Hospital of Military Medical University were enrolled from January 2017 to December 2018. According to the results of echocardiography, the pulmonary hypertension (PH) group and the non-pulmonary hypertension group (NPH) were included. And the cardiac function was graded according to the modified ROSS score method into heart failure group (HF) and non-heart failure group (NHF). RDW, hemoglobin concentration (Hb) and N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) were compared between the groups, and data were analyzed. **Results** The levels of RDW and NT-proBNP in the PH group were significantly higher than those in the NPH group, and the difference was statistically significant $[(16.26 \pm 2.95)\% \text{ vs. } (14.81 \pm 1.83)\%, P < 0.05; (5\,871.02 \pm 5\,250.84) \text{ pg/mL vs. } (1\,958.62 \pm 391.79) \text{ pg/mL}, P < 0.05]$, there was no significant difference in Hb between the two groups $[(113.38 \pm 30.547) \text{ g/L vs. } (118.49 \pm 21.32) \text{ g/L}, P = 0.306]$. RDW $>14.55\%$ predicted that the sensitivity of PH in children with congenital heart disease was 70%, the specificity was 72%, and the area under the ROC curve was 0.75(95%CI:0.657~0.844, $P < 0.01$). The levels of RDW and NT-proBNP in the HF group were significantly higher than those in the NHF group, and the difference was statistically significant $[(16.05 \pm 2.69)\% \text{ vs. } (14.25 \pm 1.44)\%, P < 0.01; (5\,466.32 \pm 4\,759.21) \text{ pg/mL vs. } (208 \pm 41.98) \text{ pg/mL}, P < 0.01]$.

* 基金项目:国家重点研发计划(2017YFC1308100)。

作者简介:杨张娅,女,医师,主要从事儿童心血管内科临床方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:465616386@qq.com。

本文引用格式:杨张娅,吕奎林,何菲,等.红细胞分布宽度在评估先天性心脏病患儿心衰及肺高压的临床价值[J].国际检验医学杂志, 2020,41(1):10-13.

2.69) % vs. (14.25±1.44) %, $P<0.01$; (5 466.32±4 759.21) pg/mL vs. (208±41.98) pg/mL, $P<0.01$], there was no significant difference in Hb between the two groups [(115.65±26.71) g/L vs. (117.38±24.22) g/L, $P=0.735$]. The sensitivity of RDW>13.9% predicted heart failure in children with congenital heart disease was 81%, the specificity was 66%, and the area under the ROC curve was 0.85 (95% CI: 0.784–0.920, $P<0.01$). **Conclusion** RDW can be used as a clinical indicator to assess heart failure and/or pulmonary hypertension in children with congenital heart disease.

Key words: red blood cell distribution width; congenital heart disease; child; heart failure; pulmonary hypertension

肺高压(PH)和(或)心力衰竭(HF)是先天性心脏病(CHD)患儿常见的并发症。合并 PH 和(或)HF 的患儿可能失去手术机会。因此,PH 和心功能是影响 CHD 患儿生存质量、手术时机的重要因素。临床上,及时发现 PH 水平及心功能水平,对临床治疗有积极指导意义。红细胞分布宽度(RDW)是反应红细胞体积大小差异性的一个指标,近年有研究提示 RDW 对成人 HF^[1]、PH^[2-3] 评估有一定评估价值,但 RDW 在 CHD 患儿 HF、PH 的评估作用报道少见。本研究对 CHD 患儿 RDW 与 PH、NT-proBNP 进行分析比较,探讨其在评估 CHD 患儿 PH 及心功能情况中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 CHD 患儿 109 例,均不同程度合并呼吸道感染,其中男 60 例,女 49 例;年龄 1 月 14 天至 4 岁 9 月。其中,单纯房缺(ASD)28 例,单纯室缺(VSD)27 例,单纯动脉导管未闭(PDA)19 例,ASD 合并 VSD 8 例,ASD 合并 PDA 6 例,VDS 合并 PDA 7 例,ASD 合并 VSD 合并 PDA 3 例,左心发育不良、单心室、肺动脉狭窄、右室双出口、肺静脉异位引流等复杂先心病 11 例。排除标准:有遗传代谢性、染色体、血液系统等基础疾病。参考心脏超声根据三尖瓣反流峰值流速估测肺动脉压力提示有无肺动脉高压将 109 例分为 PH 组和无肺动脉高压(NPH)组。根据改良 ROSS 评分,将 109 例分为 HF 和无心力衰竭组(NHF)。本研究已获医院伦理委员会批准及家属知情同意。

1.2 方法 所有病例在入院时均留取外周静脉血,采用希森美康全自动血液分析流水线及其配套试剂检测患儿 Hb、RDW。采用多功能免疫检测仪检测 NT-proBNP(正常参考值 0~250 pg/mL),其检测试剂购自瑞莱生物工程公司,均严格按照试剂盒说明书操作。心脏超声测定有无肺动脉高压。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 PH 组和 NPH 组相比,两组间年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1;HF 组和 NHF 组相比,两组间年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 PH 组和 NPH 组间 RDW、Hb、NT-proBNP 的比较及 ROC 曲线分析 PAH 组较 NPAH 组 RDW、NT-proBNP 水平明显增高,差异有统计学意义 [(16.26±2.95) % vs. (14.81±1.83) %, $P<0.05$; (5 871.02±5 250.84) pg/mL vs. (1 958.62±391.79) pg/mL, $P<0.05$],两组间 Hb 差异无统计学意义 [(113.38±30.54) g/L vs. (118.49±21.32) g/L, $P=0.306$],见表 1。RDW>14.55% 预测 CHD 患儿 PH 的灵敏度为 70.00%,特异度为 72.00%,其 ROC 曲线下面积为 0.75 (95% CI: 0.657~0.844, $P<0.01$),见图 1。

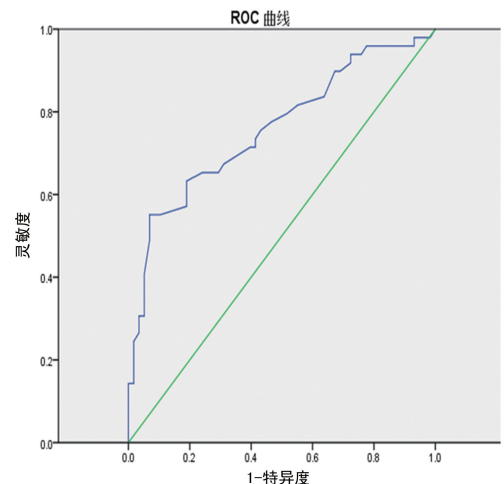


图 1 RDW 预测先心病患儿并肺高压的 ROC 曲线

2.3 HF 组和 NHF 组间 RDW、Hb、NT-proBNP 的比较 HF 组较 NHF 组 RDW、NT-proBNP 水平明显增高,差异有统计学意义 [(16.05±2.69) % vs. (14.25±1.44) %, $P<0.01$; (5 466.32±4 759.21) pg/mL vs. (208.00±41.98) pg/mL, $P<0.01$],两组间 Hb 差异无统计学意义 [(115.65±26.71) g/L vs. (117.38±24.22) g/L, $P=0.735$],见表 2。RDW>13.9% 预测 CHD 患儿心力衰竭的灵敏度为 81.00%,特异度为 66.00%,其 ROC 曲线下面积为

0.85(95%CI:0.784~0.920, $P<0.01$),见图 2。

表 1 PH 组和 NPH 组患儿相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	性别(n)		年龄(月)	RDW(%)	NT-proBNP(pg/mL)	Hb(g/L)
		男	女				
PH	48	27	21	11.03±6.56	16.26±2.95	5871.02±5250.84	113.38±30.54
NPH	61	33	28	10.94±5.83	14.81±1.83	1958.62±391.79	118.49±21.32
t/ χ^2		0.05		0.685	2.99	4.57	-1.02
P		0.823 ^a		>0.05 ^b	<0.05 ^b	<0.05 ^b	0.306 ^b

注:^a为 χ^2 检验;^b为t检验。

表 2 HF 组和 NHF 组患儿相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	性别(n)		年龄(月)	RDW(%)	NT-proBNP(pg/mL)	Hb(g/L)
		男	女				
HF	72	40	32	10.17±6.82	16.05±2.69	5466.32±4759.21	115.65±26.70
NHF	37	20	17	10.46±7.33	14.25±1.44	208.38±41.98	117.38±24.22
t/ χ^2		0.22		0.685	4.55	9.34	-0.329
P		0.881 ^a		>0.05 ^b	<0.01 ^b	<0.01 ^b	0.735 ^b

注:^a为 χ^2 检验;^b为t检验。

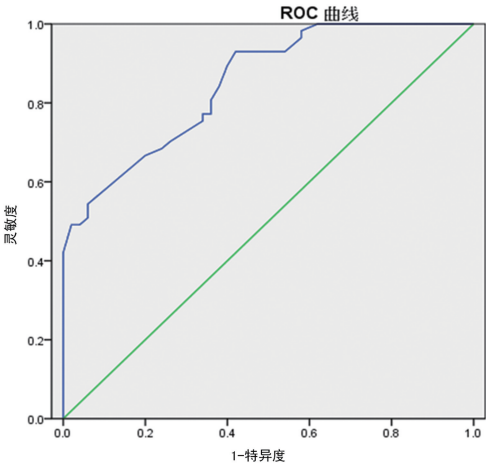


图 2 RDW 预测先心病患儿并心力衰竭的 ROC 曲线

3 讨 论

RDW 是血常规报告中一项指标,反映红细胞体积大小的变异系数。RDW 升高与缺氧^[3]、炎症反应^[4]、铁缺乏^[5]、氧化应激^[6]等许多因素有关,其具体机制尚不完全明确。近年来有报道称急慢性心力衰竭^[1,7-8]、心律失常^[9-11]等疾病中 RDW 升高可提示病情严重和预后不良。CHD 并 HF 和(或)PH 时 RDW 升高的原因可能与以下因素有关:CHD 并 HF 和(或)PH 时机体组织缺氧、分流等因素致内皮损伤、功能紊乱,进一步促进组织器官氧化应激反应,氧化应激可促进炎症细胞因子的大量表达,释放大量氧自由基,进而降低红细胞变形能力,致外周血红细胞体积大小不一,RDW 升高^[12]。此外,缺氧时可影响胃肠道吸收及肾上腺促红细胞生成素的分泌,影响红细胞的正常生成。SAZAWAL 等^[13]于 2007 年对 5 819 例

慢性心力衰竭患者采用 Cox 比例风险评估分析后发现,RDW 是心力衰竭发病率和病死率的独立而强有力的预测因子。SUNNETCIOGLU 等^[4]对 51 413 例多中心重症监护患者指标进行研究,采用 logistic 多变量回归分析,纠正了年龄、种族、性别、血肌酐、白细胞、输血情况、败血症等因素后,发现 RDW 是能可靠的预测危重症患者血液感染的风险,它可能反映了危重患者的整体炎症、氧化应激情况。SUNNETCIOGLU 等^[4]对 600 例重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者的回顾性研究中发现,重度阻塞性睡眠呼吸暂停组患者 RDW 水平较对照组明显增高。新生儿缺氧时亦有相似的表现,SAGHEB 等^[5]的研究中发现,新生儿持续肺动脉高压患儿 RDW 较对照组明显增加,两项研究均提示缺氧与 RDW 升高有关。在 GURSOY 等^[14]对于先心病并肺动脉高压患者的回顾性研究中证实,肺高压与 CRP、中性粒细胞与淋巴细胞比值、RDW 等有显著相关性。RDW 在婴幼儿先心病患儿心力衰竭及肺高压病情评估中的报道少见。

多项研究^[1,15]表明,NT-proBNP 与 HF 程度呈正相关性,心力衰竭程度越重,NT-proBNP 水平越高。本研究显示,CHD 患儿 HF 组 RDW、NT-proBNP 较对照组均明显升高,在 ROC 曲线中显示 RDW>13.90%是预测 CHD 患儿并发心力衰竭的风险界值,提示 RDW 升高与 NT-proBNP 变化一致,其水平升高可有助于心力衰竭的诊断,与 BONAQUE 等^[16]对心力衰竭的研究结果一致。对于 RDW 在肺高压研究中的价值,本研究中,PH 组 RDW、NT-proBNP 较对照组均明显升高,ROC 曲线显示 RDW>14.55%是

预测 CHD 患儿并肺高压的风险界值, RDW 水平与 CHD 患儿肺动脉压力情况有关, 与一项针对 201 例接受心脏直视手术的 PH 患者的回顾性研究^[14] 报道结果一致。国内相关研究中, 本研究结果与洪萍^[17] 等研究结果一致。

4 结 论

RDW 与 CHD 患儿 HF、肺高压关系密切。成人中, RDW 是反映 HF、预后评估的指标。CHD 患儿随病情发展常因肺高压和(或) HF 等严重并发症而失去手术时机甚至死亡。先天性心脏病患儿需严密监测 PH 及 HF 情况。PH 的诊断金标准是经右心导管测压, 但有创检查在婴幼儿中开展困难大, 心脏超声可重复性差, NT-proBNP 检查费用高, 均增加了在基层医院开展连续检测的困难。RDW 可作为 CHD 患儿心功能及 PH 病情判断的初步评估指标, 其具体意义及参考值标准仍需多中心、大样本、前瞻性研究进一步证实和明确。

参考文献

- [1] JUNG C, B FUJITA, A LAUTE N, et al. Red blood cell distribution width as useful tool to predict long-term mortality in patients with chronic heart failure[J]. Int J cardiol, 2011, 152(3): 417-418.
- [2] XI Q, LIU Z, ZHAO Z, et al. Red blood cell distribution width predicts responsiveness of acute pulmonary vasodilator testing in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Clin Chim Acta, 2015, 446: 272-276.
- [3] ZHAO J, MO H, GUO X, et al. Red blood cell distribution width as a related factor of pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(4): 979-985.
- [4] SUNNETCIOGLU A, GUNBATAR H, YILDIZ H. Red cell distribution width and uric acid in patients with obstructive sleep apnea[J]. Clin Respir J, 2018, 12(3): 1046-1052.
- [5] SAGHEB S, SEPIDARKISH M, MOHSENI S O, et al. Red cell distribution width as a predictor of persistent pulmonary hypertension of the newborn[J]. Am J Perinatology, 2017, 34(14): 1442-1446.
- [6] EPHREM G. Red blood cell distribution width should indeed be assessed with other inflammatory markers in daily clinical practice[J]. Cardiology, 2013, 124(1): 61.
- [7] UEMURA Y, SHIBATA R, TAKEMOTO K, et al. Elevation of red blood cell distribution width during hospitalization predicts mortality in patients with acute decom-

- pensated heart failure[J]. J Cardiol, 2016, 67(3): 268-273.
- [8] INUZUKA R, ABE J. Red blood cell distribution width as a link between ineffective erythropoiesis and chronic inflammation in heart failure[J]. Circ J, 2015, 79(5): 974-975.
- [9] ADAMSSON ERYD S, BORNE Y, MELANDER O, et al. Red blood cell distribution width is associated with incidence of atrial fibrillation[J]. J Intern Med, 2014, 275(1): 84-92.
- [10] LI Y, XIAO Q, ZENG W, et al. Red blood cell distribution width is independently correlated with diurnal qtc variation in patients with coronary heart disease[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(23): e822.
- [11] KORANTZOPOULOS P, KYRLAS K, LIU T, et al. Red blood cell distribution width and atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome[J]. J Cardiol, 2016, 67(6): 551-554.
- [12] BAZICK HS, CHANG D, MAHADEVAPPA K, et al. Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2011, 39(8): 1913-1921.
- [13] SAZAWAL S, DHINGRA U, DHINGRA P, et al. Efficiency of red cell distribution width in identification of children aged 1—3 years with iron deficiency anemia against traditional hematological markers[J]. BMC Pediatr, 2014, 14(1): 8.
- [14] GURSOY M, SALIHOGLU E, HATEMI A C, et al. Inflammation and congenital heart disease associated pulmonary hypertension[J]. Heart Surg Forum, 2015, 18(1): 38-41.
- [15] MELCHIO R, RINALDI G, TESTA E, et al. Red cell distribution width predicts mid-term prognosis in patients hospitalized with acute heart failure: the RDW in Acute Heart Failure (RE-AHF) study[J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(2): 239-247.
- [16] BONAQUE J C, PASCUAL-FIGAL D A, MANZANO-FERNÁNDEZ S, et al. Red blood cell distribution width adds prognostic value for outpatients with chronic heart failure[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2012, 65(7): 606-612.
- [17] 洪萍, 周霖, 蔡斌, 等. 红细胞分布宽度在儿童先天性心脏病相关肺高压病情评估中的应用[J]. 实用医学杂志, 2018, 24(17): 2884-2887.

(收稿日期: 2019-06-18 修回日期: 2019-09-26)