

## 红细胞分布宽度与冠心病患者冠状动脉血流储备分数的相关性研究

李丰伟, 张振建, 钱进, 姚维, 王能

**【摘要】** 目的 分析红细胞分布宽度 (RDW) 与冠心病患者冠状动脉血流储备分数 (FFR) 的相关性。方法 选取 2014 年 6 月—2016 年 6 月在湖北医药学院附属随州医院心内科住院并行冠状动脉造影检查的冠心病患者 360 例, 根据 FFR 分为 FFR $\geq$ 0.80 者 150 例 (A 组)、0.75 $\leq$ FFR $<$ 0.80 者 60 例 (B 组) 及 FFR $<$ 0.75 者 150 例 (C 组)。比较 3 组患者一般资料和血生化检查指标, 冠心病患者 FFR 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析, 相关因素分析采用多元线性回归分析。结果 3 组患者年龄、男性比例、体质指数、饮酒率及血肌酐、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 3 组患者吸烟率、糖尿病发生率、收缩压、舒张压、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平及 RDW 比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 吸烟 [ $OR=3.449, 95\% CI (1.221, 6.534)$ ]、糖尿病 [ $OR=9.689, 95\% CI (4.212, 22.287)$ ]、收缩压 [ $OR=1.334, 95\% CI (1.016, 1.912)$ ]、舒张压 [ $OR=1.726, 95\% CI (1.110, 2.762)$ ]、hs-CRP [ $OR=2.413, 95\% CI (1.223, 4.808)$ ]、RDW [ $OR=1.231, 95\% CI (1.053, 1.918)$ ] 是冠心病患者 FFR 的影响因素 ( $P<0.05$ )。多元线性回归分析结果显示, hs-CRP (回归系数 = -0.14) 和 RDW (回归系数 = -0.16) 与冠心病患者 FFR 独立相关 ( $P<0.05$ )。结论 RDW 与冠心病患者 FFR 独立相关, RDW 增高是冠心病患者 FFR 降低的独立影响因素。

**【关键词】** 冠心病; 红细胞分布宽度; 血流储备分数, 心肌

**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.03.004

李丰伟, 张振建, 钱进, 等. 红细胞分布宽度与冠心病患者冠状动脉血流储备分数的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (3): 15-18. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

LI F W, ZHANG Z J, QIAN J, et al. Correlation between red cell distribution width and coronary fractional flow reserve of patients with coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (3): 15-18.

**Correlation between Red Cell Distribution Width and Coronary Fractional Flow Reserve of Patients with Coronary Heart Disease** LI Feng-wei, ZHANG Zhen-jian, QIAN Jin, YAO Wei, WANG Neng

Department of Cardiovascular Medicine, Suizhou Hospital Affiliated to Hubei Medical College (the Central Hospital of Suizhou), Suizhou 441300, China

Corresponding author: ZHANG Zhen-jian, E-mail: zhangzhenjian009@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the correlation between red cell distribution width (RDW) and coronary fractional flow reserve (FFR) of patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** From June 2014 to June 2016, a total of 360 CHD inpatients undergoing coronary angiography examination were selected in the Department of Cardiovascular Medicine, Suizhou Hospital Affiliated to Hubei Medical College, and they were divided into A group (with FFR equal or over 0.80,  $n=150$ ), B group (with FFR equal or over 0.75 but less than 0.80,  $n=60$ ) and C group (with FFR less than 0.75,  $n=150$ ). General information and blood biochemical parameters were compared among the three groups, multivariate Logistic analysis was used to analyze the influencing factors of FFR of patients with CHD, and multivariate linear regression analysis was used to analyze the related factors of FFR of patients with CHD. **Results** No statistically significant differences of age, proportion of male, BMI, drinking rate, Scr, TC, TG, HDL-C or LDL-C was found between the two groups among the three

groups ( $P > 0.05$ ), while there were statistically significant differences of smoking rate, incidence of diabetes, SBP, DBP, hs-CRP and RDW ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, smoking [ $OR = 3.449, 95\% CI (1.221, 6.534)$ ], diabetes [ $OR = 9.689, 95\% CI (4.212, 22.287)$ ], SBP [ $OR = 1.334, 95\% CI (1.016, 1.912)$ ], DBP [ $OR = 1.726, 95\% CI (1.110, 2.762)$ ], hs-CRP [ $OR = 2.413, 95\% CI (1.223, 4.808)$ ] and RDW [ $OR = 1.231, 95\% CI (1.053, 1.918)$ ] were influencing factors of FFR of patients with CHD ( $P < 0.05$ ). Multivariate linear regression analysis results showed that, hs-CRP ( $\beta = -0.14$ ) and RDW ( $\beta = -0.16$ ) was independently correlated with FFR of patients with CHD, respectively ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** RDW is respectively correlated with FFR of patients with CHD, elevation of RDW is one of influencing factors of decrease of FFR.

**【Key words】** Coronary disease; Red cell distribution width; Fractional flow reserve, myocardial

冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 是目前诊断冠心病的金标准, 但其在评价冠状动脉狭窄程度、微循环障碍及生理功能等方面存在严重不足。血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 可以判定冠状动脉病变严重程度、指导支架置入术及评估患者预后等, 可以作为评价冠状动脉结构及生理功能的临床指标。《2014 年 ESC/EACTS 心肌血运重建治疗指南》已将 FFR 作为指导制定冠心病患者管理策略的临床指标 (II a 类推荐)<sup>[1]</sup>, 但因 FFR 检测费用昂贵而在临床应用中受限。红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW) 是反映红细胞体积异质性的指标, 常用于小细胞低色素性贫血的鉴别诊断。近年研究表明, RDW 是各种急慢性心血管疾病的强预测因子, 是独立预测心血管疾病患者预后的新指标<sup>[2]</sup>。但目前有关 RDW 与冠心病患者 FFR 关系的研究报道较少, 本研究旨在分析 RDW 与冠心病患者 FFR 的相关性。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月—2016 年 6 月在湖北医药学院附属随州医院内科住院并行 CAG 检查的冠心病患者 360 例。所有患者入院后 24 h 内采集空腹静脉血, 采用压力导丝测定 FFR。根据 FFR 将所有患者分为 FFR  $\geq 0.80$  者 150 例 (A 组)、 $0.75 \leq FFR < 0.80$  者 60 例 (B 组) 及 FFR  $< 0.75$  者 150 例 (C 组)。排除标准: (1) 合并先天性心脏病、严重瓣膜疾病、心肌病及风湿、免疫系统疾病者; (2) 合并慢性阻塞性肺疾病、肝肾功能不全及恶性肿瘤者; (3) 有高原反应者; (4) 有输血史者; (5) 有经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 史或冠状动脉旁路移植术 (CABG) 史者; (6) 合并其他可能影响 RDW 的血液系统疾病, 如贫血、白血病等。

1.2 观察指标 记录所有患者的一般资料和血生化检查指标, 包括年龄、性别、身高、体质量、是否吸烟、是否饮酒、有无糖尿病、血压、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平、血肌酐水平、血脂指标及 RDW。根据身高、体质量计算体质指数 (body mass index, BMI),  $BMI = \text{体质量} / \text{身高}^2$ ; 连续或累积吸烟 6 个月或以上定义为吸烟; 平均每日饮白酒超过 50 ml, 连续或累计饮酒 6 个月定义为饮酒; 糖尿病诊断标准: 空腹血糖  $\geq$

7.0 mmol/L 和/或餐后 2 h 血糖  $\geq 11.1$  mmol/L。所有患者术前 24 h 采集空腹静脉血 2 ml, 加入 EDTA 抗凝试管中, 3 500 r/min 离心 10 min, 离心半径为 15 cm, 分离血清, 采用美国雅培 Ci 6200 生化免疫一体机检测 hs-CRP、血肌酐、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及 RWD。

1.3 CAG 采用 Judkins 导管经桡动脉或股动脉分别行选择性左、右冠状动脉造影, 采用圣犹达医疗用品有限公司生产的 FFR 测量系统检测 FFR,  $FFR = Pd/Pa$ , 其中 Pd 代表冠状动脉最大血流充血状态下狭窄远端冠状动脉平均压、Pa 代表冠状动脉最大充血状态下主动脉平均压。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 冠心病患者 FFR 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析, 冠心病患者 FFR 的相关因素分析采用多元线性回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 3 组患者一般资料和血生化检查指标比较 3 组患者年龄、男性比例、BMI、饮酒率及血肌酐、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 3 组患者吸烟率、糖尿病发生率、收缩压、舒张压、hs-CRP 水平及 RDW 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 1)。

2.2 多因素分析 将吸烟、糖尿病、收缩压、舒张压、hs-CRP、RDW 作为自变量, 将 FFR 作为因变量 (变量赋值见表 2) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 吸烟、糖尿病、收缩压、舒张压、hs-CRP 及 RDW 是冠心病患者 FFR 的影响因素 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

2.3 多元线性回归分析 校正了年龄、性别、BMI 等混杂因素后, 将吸烟、糖尿病、收缩压、舒张压、hs-CRP 及 RDW 作为自变量, 将 FFR 作为因变量进行多元线性回归分析, 结果显示, hs-CRP 和 RDW 与冠心病患者 FFR 独立相关 ( $P < 0.05$ , 见表 4)。

表 1 3 组患者一般资料和血生化检查指标比较

Table 1 Comparison of general information and blood biochemical parameters among the three groups

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [ $n(\%)$ ]	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	吸烟 [ $n(\%)$ ]	饮酒 [ $n(\%)$ ]	糖尿病 [ $n(\%)$ ]
A 组	150	60.1 ± 8.4	98 (65.3)	24.8 ± 3.2	42 (28.0)	68 (45.3)	38 (25.3)
B 组	60	60.3 ± 8.1	37 (61.2)	25.9 ± 4.0	28 (46.7)	22 (36.7)	22 (36.7)
C 组	150	60.5 ± 9.1	100 (66.7)	25.3 ± 3.7	81 (54.0)	66 (44.0)	71 (47.3)
$F(\chi^2)$ 值		0.716	0.162 <sup>a</sup>	1.053	3.561 <sup>a</sup>	0.834 <sup>a</sup>	2.760 <sup>a</sup>
$P$ 值		0.421	0.880	0.283	<0.05	0.734	<0.05

  

组别	收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	hs-CRP ( $\bar{x} \pm s$ , μmg/L)	血肌酐 ( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	TC ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	TG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	LDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	RDW ( $\bar{x} \pm s$ , %)
A 组	116 ± 5	67 ± 8	7.12 ± 5.14	80.3 ± 20.6	4.62 ± 0.93	1.71 ± 0.81	1.22 ± 0.24	2.68 ± 0.78	12.07 ± 0.71
B 组	127 ± 6	73 ± 8	10.26 ± 6.13	79.7 ± 21.2	4.38 ± 0.88	1.38 ± 0.69	1.17 ± 0.29	2.58 ± 0.82	13.21 ± 0.74
C 组	146 ± 8	81 ± 9	13.10 ± 8.55	82.8 ± 24.3	4.36 ± 0.81	1.51 ± 0.72	1.21 ± 0.27	2.47 ± 0.71	14.52 ± 0.86
$F(\chi^2)$ 值	3.071	4.896	2.642	0.862	0.727	0.675	0.452	0.751	2.134
$P$ 值	<0.01	<0.01	<0.05	0.542	0.403	0.424	0.384	0.591	<0.05

注: BMI = 体质指数, hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白, TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, RDW = 红细胞分布宽度; 1 mm Hg = 0.133 kPa; <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
吸烟	否 = 0, 是 = 1
糖尿病	无 = 0, 有 = 1
收缩压	< 140 mm Hg = 0, ≥ 140 mm Hg = 1
舒张压	< 90 mm Hg = 0, ≥ 90 mm Hg = 1
hs-CRP	< 10 mg/L = 0, ≥ 10 mg/L = 1
RDW	< 13.25% = 0, ≥ 13.25% = 1
FFR	≥ 0.80 = 1, 0.75 ≤ FFR < 0.80 = 2, FFR < 0.75 = 3

表 3 冠心病患者 FFR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of FFR of patients with coronary heart disease

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR(95%CI)	$P$ 值
吸烟	1.238	0.326	20.351	3.449(1.221, 6.534)	<0.05
糖尿病	2.271	0.425	24.761	9.689(4.212, 22.287)	<0.05
收缩压	0.612	0.179	9.722	1.334(1.016, 1.912)	<0.05
舒张压	0.572	0.131	8.976	1.726(1.110, 2.762)	<0.05
hs-CRP	0.881	0.316	10.768	2.413(1.223, 4.808)	<0.05
RDW	0.208	0.091	5.149	1.231(1.053, 1.918)	<0.05

表 4 冠心病患者 FFR 相关因素的多元线性回归分析

Table 4 Multivariate linear regression analysis on related factors of FFR of patients with coronary heart disease

因素	回归系数	标准误	标准回归系数	$t$ 值	$P$ 值
常数项	4.12	1.16	-	3.60	<0.01
吸烟	-0.31	0.15	-0.19	1.97	0.05
糖尿病	0.22	0.16	0.14	1.58	0.14
收缩压	-0.11	0.13	-0.07	-0.94	0.34
舒张压	-0.13	0.11	-0.09	-0.98	0.41
hs-CRP	-0.14	0.01	-0.21	-2.18	0.03
RDW	-0.16	0.08	-0.17	-2.14	0.02

注: “-” 表示无相关数据

### 3 讨论

随着社会经济发展,近年来冠心病发病率逐年升高,已成为全球亟待解决的健康问题之一<sup>[3]</sup>。FFR 是指狭窄冠状动脉供血区域获得的最大血流与同一区域理论上获得的最大血流的比值<sup>[4]</sup>,其可以反映冠状动脉微循环情况,指导临界病变、左主干病变、多支病变、弥漫串联病变及分叉病变患者行介入治疗,故近年来 FFR 备受临床医师青睐,但因受到技术及经济条件等因素影响而使 FFR 在临床应用受限。与 FFR 相比,检测 RDW 经济、简便。因此,本研究探究了 RDW 与冠心病患者 FFR 的相关性,旨在通过检测 RDW 为基层医师治疗冠心病提供一定参考。

本研究结果显示,吸烟、糖尿病、收缩压、舒张压、hs-CRP 及 RDW 是冠心病患者 FFR 的影响因素。烟草中的有害物质及高血糖均会导致血管内皮细胞功能受损,进而引起微循环障碍。hs-CRP 是人体非特异性炎症反应的主要、敏感标志物之一,其是由肝脏及动脉粥样硬化斑块中的部分细胞合成、分泌,可参与动脉粥样硬化发生发展及斑块破裂的全过程,而其介导的炎症反应及斑块不稳定是 FFR 降低的主要原因之一。目前,高血压导致 FFR 下降的机制尚未明确。有研究显示,高血压患者左心室后负荷及室壁张力增加会引起心肌肥厚及心肌重量增加,从而导致心肌需氧量增加、基础状态下冠状动脉血流量增加;另外,高压状态下冠状动脉微血管总体横截面积减少,可导致微血管壁胶原纤维沉积、结构重塑、内皮细胞功能损伤,进而抑制血管对舒血管物质的反应能力,最终导致充血状态下血流量减少<sup>[5-6]</sup>。

本研究重点探究了 RDW 与冠心病患者 FFR 的相关性, 结果显示, RDW 是冠心病患者 FFR 的影响因素, 且 RDW 与冠心病患者 FFR 独立相关, 分析原因可能如下: (1) 大量炎性因子可影响红细胞生成、改变红细胞膜形状、增加红细胞异质性、抑制骨髓造血功能、减少促红细胞生成素合成及分泌, 从而影响机体铁代谢; 抑制红细胞生成可导致骨髓生成大量幼稚红细胞, 释放入血液循环后导致 RDW 增高<sup>[7]</sup>; 炎性因子可导致 FFR 降低, 故 RDW 增高与 FFR 降低同时存在。(2) RDW 增高可导致红细胞变形性降低、微循环血流通过受阻, 进而引起机体缺氧、FFR 降低<sup>[8]</sup>。目前已有研究证实, RDW 增高与心肌缺血有关<sup>[9]</sup>。ISIK 等<sup>[10]</sup>研究结果显示, 当 RDW 为 13.25% 时, 其诊断冠心病的灵敏度为 84%、特异度为 78%。也有研究显示, RDW 与急性冠脉综合征心肌梗死患者冠状动脉病变严重程度和心功能密切相关<sup>[11]</sup>。TANBOGA 等<sup>[12]</sup>研究显示, RDW 增加的非 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉侧支循环不佳, 且 RDW > 15.5% 是冠状动脉侧支循环不佳的预测因子。

综上所述, RDW 与冠心病患者 FFR 独立相关, RDW 增高是冠心病患者 FFR 降低的影响因素。因检测 RDW 经济、易行、可重复操作, 且其能反映 FFR, 故 RDW 可作为基层医疗工作者判断冠心病患者病情及评估患者预后的参考指标, 值得临床推广应用。但本研究为小样本量、单中心回顾性研究, 研究结果可靠性不足, 尚有期待今后进行大样本量、前瞻性研究进一步阐明 RDW 与冠心病患者 FFR 的关系。

作者贡献: 李丰伟进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 张振建、钱进、姚维、王能进行试验实施、评估、资料收集; 张振建进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] WINDECKER S, KOLH P, ALFONSO F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS) developed with the contribution of the European association of percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35: 2541-2619.
- [2] LAPPEGÅRD J, ELLINGSEN T S, SKJELBAKKEN T, et al. Red cell distribution width is associated with future risk of incident stroke. The Tromsø Study [J]. *Thromb Haemost*, 2015, 115 (1): 126-134. DOI: 10.1160/TH15-03-0234.
- [3] GO A S, MOZAFFARIAN D, ROGER V L, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2014, 129: e28-292. DOI: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.
- [4] PIJLS N H, VAN SON J A, KIRKEEIDE R L, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. *Circulation*, 1993, 87 (4): 1354-1367.
- [5] VEERABHADRAPPA P, DIAZ K M, FEAIRHELLER D L, et al. Endothelial-dependent flow-mediated dilation in African Americans with masked-hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 2011, 24 (10): 1102-1107. DOI: 10.1038/ajh.2011.103.
- [6] LONNEBAKKEN M T, RIECK A E, GERDTS E. Contrast stress echocardiography in hypertensive heart disease [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2011, 9: 33. DOI: 10.1186/1476-7120-9-33.
- [7] AL-NAJJAR Y, GOODE K M, ZHANG J, et al. Red cell distribution width: an inexpensive and powerful prognostic marker in heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11 (12): 1155-1162. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp147.
- [8] PATEL K V, MOHANTY J G, KANAPURU B, et al. Association of the red cell distribution width with red blood cell deformability [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2013, 765: 211-216. DOI: 10.1007/978-1-4614-4989-8\_29.
- [9] AKILLI H, KAYRAK M, ARIBAS A, et al. The relationship between red blood cell distribution width and myocardial ischemia in dobutamine stress echocardiography [J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25 (2): 152-158. DOI: 10.1097/MCA.000000000000068.
- [10] ISIK T, UYAREL H, TANBOGA I H, et al. Relation of red cell distribution width with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease [J]. *Coron Artery Dis*, 2012, 23 (1): 51-56.
- [11] ROSAS-CABRAL A, VIANA-ROJAS J A, PRIETO-MACIAS J, et al. The association between red cell distribution width (RDW) and short-term mortality risk in patients with acute coronary syndrome (ACS) [J]. *Gaceta Medica De Mexico*, 2016, 152 (1): 70-77.
- [12] TANBOGA I H, TOPCU S, NACAR T, et al. Relation of coronary collateral circulation with red cell distribution width in patients with non-ST elevation myocardial infarction [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20 (4): 411-415. DOI: 10.1177/1076029612470490.

(收稿日期: 2016-11-13; 修回日期: 2017-02-11)

(本文编辑: 谢武英)