

红细胞分布宽度对非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓或自发性显影的预测价值

林炜东, 刘方舟, 李 昕, 薛玉梅, 方咸宏, 詹贤章, 廖洪涛, 吴书林

[广东省心血管病研究所心内科 广东省人民医院(广东省医学科学院), 广州 510100]

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)值对非瓣膜性心房颤动(atrial fibrillation, AF)患者左心房血栓(left atrial thrombus, LAT)或左心房自发性显影(left atrial spontaneous echo contrast, LASEC)的预测价值。方法 回顾性分析2010年1月至2013年12月于广东省心血管病研究所住院并行经食管心脏超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)检查的579例非瓣膜性AF患者[男404例,女175例,年龄(53.33±12.06)岁],分析患者的临床资料、血常规、经胸心脏超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)及TEE检查结果。结果 TEE检查发现LAT/LASEC患者28例,LAT/LASEC患者的RDW值要显著高于无LAT/LASEC患者,差异有统计学意义(14.08%±1.27% vs. 13.57%±0.18%, $P=0.014$)。根据RDW值绘制的LAT/LASEC的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)分析提示,预测LAT/LASEC的最佳节点为13.4%,其曲线下面积为0.625, $P=0.025$ 。多因素Logistic回归分析提示RDW>13.4%是LAT/LASEC的独立危险因素($OR=2.844$, 95% CI: 1.163~6.951, $P=0.022$)。结论 在AF患者中,LAT/LASEC患者RDW值要显著高于无LAT/LASEC患者,且RDW值升高对LAT/LASEC有一定的预测价值,RDW>13.4%可作为AF患者LAT/LASEC的独立危险因素。

关键词:心房颤动;红细胞分布宽度;左心房血栓;左心房自发性显影

中图分类号:R541.7

文献标志码:A

文章编号:1007-9688(2016)02-0153-05

Predictive value of red cell distribution width on left atrial thrombus or left atrial spontaneous echo contrast in patients with non-valvular atrial fibrillation

LIN Wei-dong, LIU Fang-zhou, LI Xin, XUE Yu-mei, FANG Xian-hong, ZHAN Xian-zhang, LIAO Hong-tao, Wu Shu-lin

(Department of Cardiology, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510100, China)

Abstract: Objectives To evaluate the predictive value of red cell distribution width (RDW) on left atrial thrombus (LAT) or left atrial spontaneous echo contrast (LASEC) in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF). **Methods** The study enrolled 579 patients [404 males, 175 females, mean age of (53.33±12.06) years] who were diagnosed as non-valvular AF and underwent transesophageal echocardiography (TEE) in Guangdong Cardiovascular Institute from January 2010 to December 2013. The baseline clinical characteristics, blood routine, results of transthoracic echocardiography (TTE) and TEE were analysed. **Results** Twenty-eight patients were found LAT/LASEC on TEE. The mean RDW level was significantly higher in LAT/LASEC patients compared with that in non-LAT/LASEC patients (14.08%±1.27% vs. 13.57%±0.18%, $P=0.014$). Receiver operator characteristic curve (ROC) presented by RDW level indicated that area under the curve was 0.625 ($P=0.025$), and the optimal cut-off point of RDW was 13.4%. Furthermore, multivariate Logistic regression analysis indicated that RDW level>13.4% could be an independent risk factor for LAT/LASEC in patients with AF ($OR=2.844$, 95% CI: 1.163-6.951, $P=0.022$). **Conclusions** Elevated RDW level is associated with the presence of LAT/LASEC and it has moderate predictive value for LAT/LASEC in patients with AF. RDW level>13.4% can be an independent risk factor for LAT/LASEC in patients with AF.

Key words: atrial fibrillation; red cell distribution width; left atrial thrombus; left atrial spontaneous echo contrast

作者简介:林炜东(1979-),男,在读研究生,研究方向为心律失常。

通信作者:吴书林, E-mail: Emaildrwushulin@163.com

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床最常见的心律失常之一,其引起的心源性卒中往往有较高的致死、致残率^[1]。AF引起的血栓有89%来自左心耳^[2],经食管心脏超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)目前是检查AF患者有无左心房血栓(left atrial thrombus, LAT)形成或血栓形成前兆,即左心房自发性显影(left atrial spontaneous echo contrast, LASEC)的最有效方法。大多数计划行AF电复律或射频消融术的患者术前均应行TEE检查。红细胞分布宽度(blood cell distribution width, RDW)是血常规中评估红细胞体积异质性的指标。近年来已有研究提示RDW值与某些血栓栓塞性疾病的发生及预后相关,包括急性心肌梗死、脑卒中以及外周血管栓塞等^[3-7],但RDW值与AF患者LAT/LASEC的关系尚不明确。本文旨在研究非瓣膜性AF患者RDW值与TEE中LAT/LASEC的关系,探讨RDW值对非瓣膜性AF患者LAT/LASEC的预测价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究回顾性分析2010年1月至2013年12月于广东省心血管疾病研究所住院,拟行电复律和导管消融术的AF患者579例,所有患者均于术前行TEE检查。排除标准:(1)心脏瓣膜病患者;(2)近3个月内有大量出血患者;(3)血红蛋白<100 g/mL或血小板计数<1×10⁵个/ μ L的患者。分析符合标准患者的临床资料、血常规结果、经胸心脏超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)以及TEE结果。

1.2 外周血常规检测方法

所有患者均使用EDTA-K3抗凝试管采取外周血,经全自动细胞分析仪分析患者血常规结果,其中白细胞计数参考值范围为3.5~9.5×10⁹/L;红细胞计数参考值范围男性为4.3~5.8×10⁹/L,女性为3.8~5.1×10⁹/L;RDW(%)参考值范围为11~16;血红蛋白值参考范围男性为130~175 g/L,女性为115~150 g/L;红细胞压积参考值范围男性为40%~50%,女性为35%~45%;红细胞平均容量参考范围为82~100 fL,平均血红蛋白含量参考范围为27~34 pg,红细胞平均血红蛋白浓度参考范围为316~354 g/L。

1.3 经食管心脏超声心动图检查方法

所有患者均予禁食8 h后行TEE检查,根据

TEE所显示的结果将患者分为LAT/LASEC组及无LAT/LASEC组;LAT定义为患者行TEE检查时左心房显示固定或移动的团块回声,LASEC定义为TEE检查时左心房显示云雾状以及漩涡状回声影。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用率或构成比表示;使用t检验比较正态分布及方差齐性的计量资料,使用卡方检验对组间资料进行比较,以RDW值变化绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC),并计算其约登指数(Youden index),使用Logistic回归分析LAT/LASEC的危险因素。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

符合标准的患者共579例,其中男404例,女175例,年龄(53.33±12.06)岁。TEE发现LAT/LASEC患者28例。LAT/LASEC组的RDW值、左心房内径(left atrial dimension, LAd)、CHADS2评分值、CHA2DS2-VASc评分值均显著高于无LAT/LASEC组;LAT/LASEC组并发充血性心力衰竭、高血压及糖尿病的比例显著多于无LAT/LASEC组,差异有统计学意义(P<0.05),详见表1和表2。

表1 伴或不伴LAT/LASEC的AF患者的计量基线资料比较 [$\bar{x}\pm s$]

项目	无LAT/LASEC组	LAT/LASEC组	P值
n	551	28	
年龄/岁	53.12±12.15	57.32±9.60	0.072
RDW/%	13.57±0.18	14.08±1.27	0.014
血红蛋白/g·L ⁻¹	139.72±14.73	144.25±13.02	0.111
血小板计数/10 ⁹ ·L ⁻¹	199.11±47.88	199.64±51.12	0.955
白细胞计数/10 ⁹ ·L ⁻¹	6.72±1.93	6.59±1.71	0.744
红细胞计数/10 ⁹ ·L ⁻¹	4.64±0.64	4.70±0.41	0.625
红细胞压积/%	41.36±4.13	42.68±3.79	0.100
红细胞平均容量/fL	90.56±7.50	91.10±7.13	0.705
平均血红蛋白含量/pg	30.67±2.87	30.78±2.97	0.839
红细胞平均血红蛋白浓度/g·L ⁻¹	338.40±11.90	337.39±13.88	0.664
LAd/mm	35.18±5.80	40.86±4.58	<0.001
左心室射血分数/%	65.62±6.98	63.46±6.16	0.110
CHADS2评分	0.42±0.763	1.00±0.981	<0.001
CHA2DS2-VASc评分	0.91±1.22	1.75±1.53	0.001

2.2 受试者工作特征曲线分析结果

根据RDW值绘制ROC,其曲线下面积为

表 2 伴或不伴 LAT/LASEC 的 AF 患者的计数基线资料比较 [n(%)]

项目	无 LAT/LASEC 组	LAT/LASEC 组	P 值
n	551	28	
男性	386(70.1)	18(64.3)	0.517
充血性心力衰竭	49(8.9)	7(25)	0.013
高血压	19(3.3)	4(0.7)	0.021
糖尿病	47(8.5)	8(28.6)	0.003
血管性疾病	7(1.3)	1(3.6)	0.309
抗凝治疗	149(27.0)	7(25)	0.812

0.625 (P=0.025, 95%CI: 0.522~0.729), 约登指数为 1.246, 相对应的 RDW 值为 13.4%, 敏感性为 71.4%, 特异性为 46.8% (见图 1)。

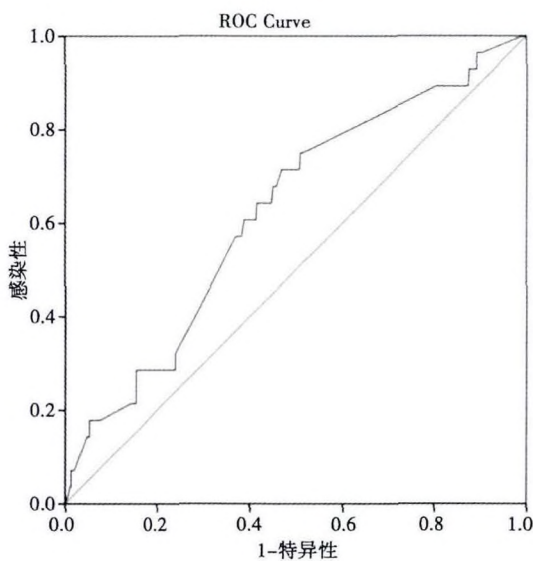


图 1 根据 RDW 值绘制的 LAT/LASEC 的 ROC 分析图

2.3 Logistic 回归分析结果

Logistic 回归分析结果提示在校正年龄、性别、血管性疾病等危险因素后, RDW>13.4%、充血性心力衰竭、高血压、糖尿病均为 LAT/LASEC 的独立危险因素, 详细表 3。

3 讨论

随着 AF 患者的增多^[8], 其危害也逐渐引起

我们的重视。AF 引起卒中的血栓大部分来自左心房^[2], 2014 年美国心脏协会/美国心脏病学会/美国心律学会 (AHA/ACC/HRS) AF 管理指南提出, 对于病程超过 48 h 但未充分抗凝的 AF 患者, 复律前需行 TEE 检查明确左心房有无血栓形成^[9]。但 TEE 往往会为患者带来痛苦, 因此, 寻找预测 LAT/LASEC 的方法成为近年来研究的热点。

外周血红细胞计数及 RDW 值可用于评估红细胞数量和红细胞大小的变化, 检验方法较为简便快捷, 可重复性强。RDW 值是反映红细胞体积异质性的参数, 其计算值=(MCV 的标准差/MCV 的平均值)×100, 其参考值范围为 11%~14%。RDW 值下降提示红细胞体积异质性小, 一般无临床意义, 但 RDW 值升高往往提示血液中红细胞大小不均, 临床上 RDW 值主要用于血液系统疾病的鉴别诊断^[10-13]。

近年来的研究发现, RDW 值与心血管疾病的发生和预后有着密切联系, 如现已明确 RDW 值升高为冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)不良事件的独立危险因素^[4, 14-17], 校正其他危险因素后的风险比可高达 8.6 (95% CI: 2.8~28.6)。除冠心病外, RDW 值升高也与缺血性脑卒中^[3]、充血性心力衰竭的发病及预后相关^[18]。不仅如此, RDW 值升高也与 AF 的发病率有密切的联系。Ertas 等^[19]的研究表明, RDW 值升高可增加冠状动脉旁路移植术后 AF 发病率。Liu 等^[20]的研究提示, RDW>12.55% 可预测阵发性 AF 的发生。

但有关 RDW 与 LAT/LASEC 关系的报道仍然较少, Providencia 等^[21]回顾性分析 247 例因 AF 电复律而行 TEE 的患者, 发现 LAT/LASEC 组患者较无 LAT/LASEC 组患者的红细胞平均容量值及 RDW 值均明显升高, 但在对 CHA2DS2-VASc 评分中的相关危险因素及左心室射血分数进行校正后的回归分析则提示 RDW 值升高并非 LAT/LASEC 的独立危险因素。Zhao 等^[22]回顾性分析行

表 3 LAT/LASEC 的多因素回归分析结果

危险因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
RDW>13.4%	1.045	0.456	5.252	0.022	2.844	1.163~6.951
充血性心力衰竭	1.014	0.493	4.24	0.039	2.757	1.050~7.241
高血压	1.525	0.692	4.859	0.027	4.593	1.184~17.814
糖尿病	1.329	0.466	8.148	0.004	3.777	1.517~9.406
年龄≥65 岁	0.208	0.485	0.184	0.668	1.231	0.476~3.189
血管性疾病	0.066	1.236	0.003	0.957	1.068	0.095~12.038
年龄≥75 岁	0.878	1.176	0.557	0.455	2.406	0.240~24.107
女性	0.141	0.425	0.110	0.740	1.151	0.501~2.647

TEE检查的 88 例 AF 患者,同样发现 LAT/LASEC 患者 RDW 均值要高于无 LAT/LASEC 患者,但对 AF 类型及血红蛋白浓度进行校正后提示 RDW 值升高无法作为 AF 患者 LAT/LASEC 的独立危险因素。Gerede 等^[23]分析了该中心行 TEE 的 172 例患者,发现 LASEC 患者 RDW 值明显高于无 LASEC 患者。在 ROC 分析中,RDW >13.8%可作为 LASEC 事件的诊断切点,其敏感性达 70%,特异性达 89.2%。在校正了左心房直径、左心耳排空速度、AF 类型、充血性心力衰竭、二尖瓣狭窄、左心室收缩末直径等因素后,多因素回归分析提示 RDW >13.8%为 LASEC 事件的独立危险因素,其 OR 值为 1.697(95 % CI: 1.198~2.085)。本研究结果发现,在非瓣膜性 AF 患者中:(1)LAT/LASEC 患者 RDW 值明显高于无 LAT/LASEC 患者;(2)校正了 CHA2DS2-VASc 评分中的相关危险因素后,RDW >13.4%是 LAT/LASEC 的独立危险因素,OR 值为 2.844(95 % CI: 1.163~6.951, P=0.022)。该结果表明 RDW 值 >13.4%不仅为 AF 患者 LAT/LASEC 事件的独立危险因素,而且对 LAT/LASEC 有预测价值,RDW >13.4%或许可进一步优化现广泛使用的 CHA2DS2-VASc 卒中危险评分。

LAT/LASEC 患者 RDW 值升高的机制尚不明确,目前认为可能与体内炎症反应或氧化应激有关。炎症反应及氧化应激状态可使人体红细胞成熟因子受到损害,或通过影响患者肾功能而进一步促使促红细胞生成素生成减少^[24],进而导致红细胞异质性升高,使 RDW 值升高。氧化应激及炎症因子同样可引起心房细胞内皮损伤,从而导致心房结构重构及血栓形成^[25],因此,氧化应激及炎症反应可在升高 RDW 值的同时导致 LAT/LASEC,但该理论仍未得到证实,需进一步通过实验研究明确。

本研究通过回顾性分析发现,非瓣膜性 AF 患者中 LAT/LASEC 患者 RDW 值要明显高于无 LAT/LASEC 患者,RDW 值 >13.4%不仅为非瓣膜性 AF 患者 LAT/LASEC 事件的独立危险因素,而且对 LAT/LASEC 有一定预测价值。但本研究为单中心回顾性研究,样本量较少,且并未纳入其他有可能导致 RDW 值升高的变量,如叶酸、维生素 B12、转铁蛋白等,仍需要进一步行前瞻性研究证实本结论。

参考文献:

[1] CAMM A J, KIRCHHOF P, LIP G Y H, et al. Guidelines for

the management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2010, 31(19): 2369-2429.

[2] BLACKSHEAR J L, ODELL J A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation [J]. Ann Thorac Surg, 1996, 61(2): 755-759.

[3] ANI C, OVBIAGELE B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke[J]. J Neurolog Sci, 2009, 277(1-2): 103-108.

[4] DABBAH S, HAMMERMAN H, MARKIEWICZ W, et al. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(3): 312-317.

[5] YE Z, SMITH C, KULLO I J. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease[J]. Am J Cardiol, 2011, 107(8): 1241-1245.

[6] MONTAGNANA M, CERVELLIN G, MESCHI T, et al. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 1750(4): 635-641

[7] BLACKSHEAR J L, ODELL J A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation [J]. Ann Thorac Surg, 1996, 61(2): 755-759.

[8] CHUGH S S, HAVMOELLER R, NARAYANAN K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 Study[J]. Circulation, 2014, 129(8): 837-847.

[9] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(21): e1-e76.

[10] EVANS T C, JEHL D. The red blood cell distribution width [J]. J Emerg Med, 1991, 9 (Suppl 1): 71-74.

[11] BESSMAN J D, GILMER P J, GARDNER F H. Improved classification of anemias by MCV and RDW [J]. Am J Clin Pathol, 1983, 80(3): 322-326.

[12] PARK K I, KIM K Y. Clinical evaluation of red cell volume distribution width (RDW)[J]. Yonsei Med J, 1987, 28(4): 282-290.

[13] ROBERTS G T, EL B S. Red blood cell distribution width index in some hematologic diseases [J]. Am J Clin Pathol, 1985, 83(2): 222-226.

[14] FELKER G M, ALLEN L A, POCOCK S J, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(1): 40-47.

[15] POLUDASU S, MARMUR J D, WEEDON J, et al. Red cell distribution width (RDW) as a predictor of long-term mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Thromb Haemost, 2009, 102(3): 581-587.

- [16] 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]. *Circulation*, 2008, 117(2): 163-168.
- [17] CAVUSOGLU E, CHOPRA V, GUPTA A, et al. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography [J]. *Int J Cardiol*, 2010, 141(2): 141-146.
- [18] HORNE B D, MAY H T, KFOURY A G, et al. The intermountain risk score (including the red cell distribution width) predicts heart failure and other morbidity endpoints [J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(11): 1203-1213.
- [19] ERTAS G, AYDIN C, SONMEZ O, et al. Red cell distribution width predicts new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2013, 47(3): 132-135.
- [20] LIU T, SHAO Q, MIAO S, et al. Red cell distribution width as a novel, inexpensive marker for paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 171(2): e52-e53.
- [21] PROVIDENCIA R, FERREIRA M J, GONCALVES L, et al. Mean corpuscular volume and red cell distribution width as predictors of left atrial stasis in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2013, 3(2): 91-102.
- [22] ZHAO J, LIU T, KORANTZOPOULOS P, et al. Red blood cell distribution width and left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. *Internat J Cardiol*, 2015, 180(1): 63-65.
- [23] GEREDE D M, KAYA C T, VURGUN V K, et al. Red cell distribution width as a predictor of left atrial spontaneous echo contrast in echocardiography [J]. *Medicine*, 2015, 94(14): e712.
- [24] FORHECZ 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): 659-666.
- [25] KORANTZOPOULOS P, KOLETTIS T M, GALARIS D, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis and perpetuation of atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 115(2): 135-143.

(收稿日期:2015-11-20)

(上接第 133 页)

- (2): 289-319.
- [9] MIAO C Y, LI Z Y. The role of perivascular adipose tissue in vascular smooth muscle cell growth [J]. *Br J Pharmacol*, 2012, 165(3): 643-658.
- [10] 王执兵, 刘俊, 陈少源, 等. 冠脉支架术后再狭窄血管重构与脂联素、单核细胞趋化因子-1 和内皮功能的相关性 [J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(4): 912-914.
- [11] TORZEWSKI J, TORZEWSKI M, BOWYER D E, et al. C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1998, 18(9): 1386-1392.
- [12] TAYLOR A J, BOBIK A, BICHARDS M, et al. Myocardial endothelin-1 release and indices of inflammation during angioplasty for acute myocardial infarction and stable coronary artery disease [J]. *Am Heart J*, 2004, 148(2): e10-e15.
- [13] ROTHENBACHER D, BRENNER H, MÄRZ W et al. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(16): 1640-1646.
- [14] TSUBAKIO-YAMAMOTO K, MATSUURA F, KOSEKI M, et al. Adiponectin prevents atherosclerosis by increasing cholesterol efflux from macrophages [J]. *Bilchem Biophys Res Commun*, 2008, 375(3): 390-394.
- [15] MIZIA-STEK K, GASIOR Z, HABERKA M, et al. In-stent coronary restenosis, but not the type of stent, is associated with impaired endothelial-dependent vasodilatation [J]. *Kardiol Pol*, 2009, 67(1): 9-17.

(收稿日期:2015-08-10)