

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.018

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.018>

## 红细胞分布宽度与未经治疗的2型糖尿病患者肾功能关系

程艳, 宋丹丹, 樊一筠, 孙长丽

(郑州市第三人民医院肾内科, 郑州 450000)

**[摘要]** 目的: 探讨红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)与未经治疗的糖尿病患者肾功能关系。方法: 收集河南省郑州市第三人民医院2015年8—10月335例未经治疗的原发性糖尿病病人, 按照尿微量白蛋白量分为对照组(215例)和病例组(120例), 收集生理及实验室检查数据, 比较两组各项指标的差异。结果: 病例组的RDW要显著高于对照组, 两组在吸烟、腰围、空腹血糖和尿酸水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。RDW预测血压形态的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积为0.74(95%CI 0.69~0.78), 灵敏度为78.1%, 特异度为64.1%, 多元logistic回归显示RDW的比值为2.75(95%CI 1.45~4.33,  $P<0.001$ )。结论: 在未经治疗的糖尿病人群中, RDW可能是预测糖尿病早期肾功能损害一个有价值的指标。

**[关键词]** 糖尿病; 红细胞分布宽度; 尿微量白蛋白

## Association between red blood cell distribution and renal function in patients with untreated type 2 diabetes mellitus

CHENG Yan, SONG Dandan, FAN Yijun, SUN Zhangli

(Department of Nephrology, Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the association between red cell distribution width (RDW) and renal function in patients with untreated type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** A total of 335 T2DM patients without drug treatment were recruited from August to October 2015. Patients were divided into a control group (215 patients) and a case group (120 patients), the physiological and laboratory data were collected and compared. **Results:** Compared with the control group, the case group had higher RDW ( $P<0.001$ ). The differences in smoking, waist index, fasting blood glucose level, and uric acid level were significant between two groups. The receiver operating characteristics curves (ROC) explored the relationship between microalbuminuria and RDW. The area under the curve were 0.74 (95%CI 0.69–0.78;  $P<0.001$ ), with a sensitivity of 71.3% and specificity of 66.9%. The multiple logistic regression indicated that RDW (odds ratio=2.75, 95% CI: 1.45–4.33,  $P<0.001$ ) was an independent risk factor of MAU in newly

收稿日期 (Date of reception): 2016-11-28

通信作者 (Corresponding author): 孙长丽, Email: sunchangli86@126.com

diagnosed T2DM. **Conclusion:** RDW may be treated as effective predictive index in the evaluation of diabetes nephropathy.

**Keywords** diabetes mellitus; red cell distribution width; microalbuminuria

糖尿病是常见的慢性病之一, 2013年估计全世界有3.8亿人患有糖尿病, 2035年将达到5.9亿人, 糖尿病已经成为世界范围内的重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。糖尿病病例增加, 随之而来的是与糖尿病有关的并发症也随之增多, 有报道<sup>[2]</sup>发现2型糖尿病患者慢性肾病的患病率为30%~40%, 成为终末期肾病的首要原因。而且, 糖尿病合并肾功能损害的病人发生心血管不良事件的风险增加, 因此糖尿病合并肾功能损害的早期诊断和治疗是非常重要的。

红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)是反映红细胞变异性大小的一个指标, 一个较高的RDW可能反映了较高的炎症状态, 且可导致不良的结果<sup>[3]</sup>。有研究<sup>[4]</sup>报道炎症反应和高血小板活性可能在高血压导致的靶器官损害过程中起到一定的作用, 关于RDW与糖尿病肾功能的关系研究较少, 鉴于较高的RDW与较高的炎症状态和不良事件的密切相关, 因此笔者对RDW与2型糖尿病患者肾功能关系进行研究。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

入选2015年8—10月郑州市第三人民医院糖尿病专科门诊新近诊断且未经药物治疗的2型糖尿病患者335例, 女149例, 男186例, 平均年龄45.4岁。依据尿微量白蛋白监测结果, 分成两组: 对照组215例, 病例组(MAU组)120例。排除标准: 有冠心病、慢性心力衰竭等严重心血管疾病者; 严重贫血、血小板减少症等血液病者; 全身炎症性疾病, 肝和或严重肾功能异常和自身免疫性疾病者。

### 1.2 方法

收集人口学资料、病史、体格检查、生化检查等资料。糖尿病的定义: 空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L或餐后2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L<sup>[5]</sup>。糖尿病肾病的定义为24 h尿蛋白 $\geq 30$  mg。高血压诊

断标准采用2010年中国高血压防治指南中规定的标准<sup>[6]</sup>: 在未使用降压药的情况下, 非同日3次测量血压收缩压 $\geq 140$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)和/或舒张压 $\geq 90$  mmHg。血细胞计数采用Beckman coulter LH-750自动生化分析仪进行分析, 尿微量白蛋白采用免疫沉淀法进行分析, 肾功能指标的检查采用AU5800检测患者血清肌酐及血清尿素等指标。

### 1.3 统计学处理

所有数据处理与分析用SPSS17.0软件进行。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组均数比较采用 $t$ 检验, 两组间的构成比采用卡方检验, 多因素logistics回归分析糖尿病肾病的危险因素, 绘制RDW诊断糖尿病肾病的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC), 并确定临界值, 计算敏感度和特异度,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况比较

两组的年龄、性别、吸烟率、体重指数(BMI)、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、白细胞及血小板的差异没有统计学意义( $P>0.05$ ), 两组在血红蛋白( $P<0.036$ )、RDW的差异有统计学意义( $P<0.001$ , 表1)。

### 2.2 RDW与糖尿病肾病的关系

在未经治疗的糖尿病人群中, RDW预测血压形态的ROC下面积为0.74(95%CI 0.69~0.78), 灵敏度为78.1%, 特异度为64.1%(图1); 以是否有尿微量白蛋白为因变量进行logistic回归分析, 把RDW按截断值12.8分为两组, RDW的OR值为2.75(95%CI 1.45~4.33), 差异有统计学意义( $P<0.001$ ), 其他因素与糖尿病肾病的关系见表2。

表1 两组人群基线特征、血压及实验室参数的比较

Table 1 Comparison of general characteristics of the two groups

参数	对照组(n=215)	MAU组(n=120)	$t/\chi^2$	P
年龄/岁	45.3 ± 6.4	45.6 ± 7.3	-0.390	0.696
性别(女/男)	96/119	53/67	0.007	0.931
吸烟/[例(%)]	33 (15.3)	36 (30.0)	10.108	0.001
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	25.4 ± 4.7	26.3 ± 3.9	-1.783	0.076
腰围/cm	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.2	-4.388	<0.001
代谢综合征/[例(%)]	90 (41.9)	61 (50.8)	2.504	0.114
高血压/[例(%)]	58 (30.2)	35 (31.4)	0.184	0.668
FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	9.8 ± 3.5	10.8 ± 4.5	-2.258	0.025
HbA1c/%	8.6 (7.3~9.6)	8.4 (7.8~9.7)	—	0.398
三酰甘油/(mmol·dL <sup>-1</sup> )	1.8 ± 0.5	1.8 ± 0.6	0.001	0.999
HDL/(mmol·dL <sup>-1</sup> )	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.001	0.999
LDL/(mmol·dL <sup>-1</sup> )	3.2 ± 0.8	3.3 ± 0.6	-1.194	0.233
总胆固醇/(mmol·dL <sup>-1</sup> )	5.2 ± 0.9	5.1 ± 0.8	1.013	0.311
AST/(U·L <sup>-1</sup> )	24.8 ± 11.6	25.6 ± 11.3	-0.611	0.542
ALT/(U·L <sup>-1</sup> )	32.6 ± 18.2	31.6 ± 16.7	0.496	0.620
ACR/(mg/g)	16.2 ± 7.8	70.6 ± 21.5	-33.402	<0.001
血肌酐/(mmol·dL <sup>-1</sup> )	68.9 ± 12.3	71.2 ± 13.1	-1.603	0.110
尿酸/(μmol·L <sup>-1</sup> )	330.8 ± 45.6	352.4 ± 43.2	-4.235	0.001
尿素氮/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.6 ± 1.1	4.7 ± 0.8	-0.875	0.199
Hs-CRP/(mg·dL <sup>-1</sup> )	2.5 ± 5.3	2.4 ± 4.6	0.382	0.861
eGFR/(mL·min <sup>-1</sup> ·1.72 m <sup>-2</sup> )	105.2 ± 26.2	90.4 ± 25.6	4.997	0.000
白细胞/(× 10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	6.4 ± 1.5	6.6 ± 2.0	-1.035	0.301
红细胞/(× 10 <sup>12</sup> ·L <sup>-1</sup> )	5.0 ± 0.4	4.8 ± 0.4	4.387	0.000
红细胞分布宽度/%	12.4 ± 0.8	13.4 ± 1.0	-10.001	<0.001
ESR/mm 1st hour	19.6 (13.1~30.0)	34 (13.0~43.7)	—	<0.001
MPV/fL	12.2 ± 0.8	11.5 ± 0.9	7.338	<0.001
PLT/× 10 <sup>9</sup>	233.8 ± 52.5	238.5 ± 56.3	-0.765	0.445
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	142.1 ± 12.1	133.5 ± 13.7	5.945	<0.001

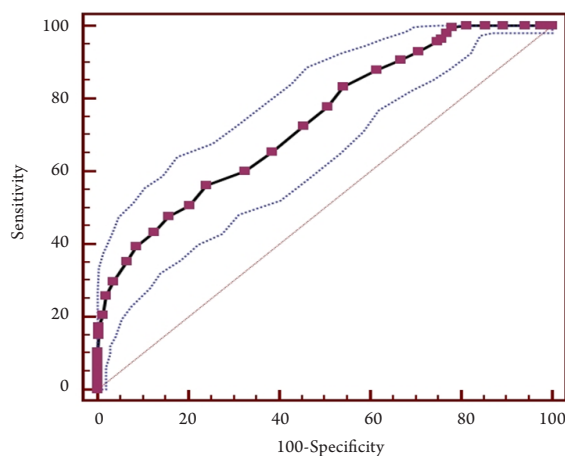


图1 RDW预测研究对象血压形态的ROC曲线

Figure 1 Receiver operating characteristic curve of RDW for MAU status T2DM patients

表2 糖尿病合并肾功能损害的多因素logistics回归分析

Table 2 Multiple logistic regression for MAU in patients with untreated T2DM

变量	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
吸烟	0.664	0.197	7.362	0.009	1.87	1.19~3.21
腰围	0.140	0.069	4.482	0.032	1.10	1.02~1.32
FBG	0.095	0.022	4.885	0.023	1.16	1.04~3.15
RDW	1.01	0.346	15.463	<0.001	2.75	1.45~4.33
尿酸	0.678	0.435	4.468	0.032	1.97	1.16~3.41
常数	-4.231	4.232	9.727	0.003	—	—

### 3 讨论

RDW是由血液分析测量获得,反映周围红细胞体积异质性的临床常用参数,目前主要用于贫血类型的分析和某些白血病的辅助鉴别诊断<sup>[7]</sup>,在维生素B<sub>12</sub>、叶酸和铁离子缺乏的情况下,RDW可显著升高,研究<sup>[8]</sup>发现RDW是心力衰竭预后的独立预测因子。本研究发现RDW可能是糖尿病肾病的预测因子之一。以往也有有关RDW与肾功能关系的报道。Magri等<sup>[9]</sup>研究发现RDW与2型糖尿病肾功能损害相关,但不同之处在于,本研究对象为未经治疗的糖尿病人群,而Magri等的研究对象是经过治疗的糖尿病人群,这可能对结果产生一定的影响。Bulum等<sup>[10]</sup>在1型糖尿病人群中研究发现:红细胞和肾功能存在一定的关系,而RDW是反应红细胞体积的一种指标,因此推测RDW也可能与糖尿病肾病有关。

RDW是心血管不良事件的独立预测因子,且被作为病死率的一个新指标。目前认为RDW和心血管事件之间的关系可能是慢性炎症所致,慢性炎症能引起RDW的升高,而升高的RDW水平可能反映了日益增加的炎症状态,最终导致心血管事件风险的增加,本次研究中虽未加入常规的炎症标志物高敏C反应蛋白,但以往研究<sup>[11]</sup>已经证实。Lappé等<sup>[12]</sup>发现RDW与冠心病人群的病死率有关;Lippi等<sup>[13]</sup>在一个包含3 845个对象的研究中发现RDW和高敏C反应蛋白之间存在显著的独立相关性;Semba等<sup>[14]</sup>在老年女性中研究了RDW与血清抗氧化物、炎症因子的关系,发现RDW水平高的女性中有更高的白介素6水平;Förhéc等<sup>[15]</sup>发现RDW和慢性心力衰竭病人的病死率和炎症状态有关;目前的研究从侧面进一步印证了RDW和糖尿病对靶器官损害之间的关系。在糖尿病人群中,血糖水平持续处于较高的状态,更容易导致严重的靶器官损伤,因此对于患者来说,早期确

认糖尿病肾病的状态是非常重要的。基于这个考虑,临床医生需要一种方便、快捷、可靠的工具调整治疗药物,且对那些需要密切观察的病人进行监测,防止不良心血管事件的发生。本研究发现RDW和肾功能状态之间的关系,全血细胞计数作为一种临床使用广泛的实验室检查指标,容易获得,对于帮助确诊糖尿病早期肾功能损害意义重大。

综上所述,在未经治疗的糖尿病人群中,RDW可能是预测糖尿病肾病的一个有价值的指标。但本研究仍有一些局限:1)本次研究是基于横断面调查设计,在确定因果关系时受到限制;2)本研究在未治疗的糖尿病患者中展开,可能不适用于其他研究对象;3)RDW也受其他因素的影响,例如血清铁、维生素B<sub>12</sub>等,本次分析中并没有包含这些因素;4)本研究结果仍需前瞻性研究进行进一步确认。RDW与糖尿病肾病相关,但本研究并不能明确其具体机制,这方面需要进一步研究。

### 参考文献

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas[M]. 6th edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2013.
2. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64)[J]. *Kidney Int*, 2003, 63(1): 225-232.
3. Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic Peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease[J]. *Int Heart J*, 2009, 50(3): 301-312.
4. Kaya MG, Yarlioglu M, Gunebakmaz O, et al. Platelet activation and inflammatory response in patients with non-dipper hypertension[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 209(1): 278-282.

5. 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.  
The Chinese medical association of diabetes learn branch. China guideline for type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2014, 6(7): 447-498.
6. 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8):701-743.  
Writing group of 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chinese Journal of Hypertension, 2011, 19(8):701-743.
7. 何磊, 魏庆民. 红细胞分布宽度的临床应用新进展[J]. 医学综述, 2013, 19(1): 135-137.  
HE Lei, WEI Qingmin. Progress in clinical application of red blood cell distribution width[J]. Medical Recapitulate, 2013, 19(1): 135-137.
8. 陈俊华, 董先杰, 刘勇. 慢性心力衰竭患者中红细胞分布宽度与心功能的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2009, 25(2): 155-156.  
CHEN Junhua, DONG Xianjie, LIU Yong. Association between red blood cell distribution width and cardiac function in patients with congestive heart-failure[J]. Journal of Clinical Cardiology, 2009, 25(2): 155-156.
9. Magri CJ, Fava S. Red blood cell distribution width and diabetes-associated complications[J]. Diabetes Metab Syndr, 2014, 8(1): 13-17.
10. Bulum T, Prkacin I, Blaslov K, et al. Association between red blood cell count and renal function exist in type 1 diabetic patients in the absence of nephropathy[J]. Coll Antropol, 2013, 37(3): 777-782.
11. 张先兰. 红细胞分布宽度与急性心肌梗死患者住院期间主要不良心血管事件的关系研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2015.  
ZHANG Xianlan. The research of relationship between red blood cell distribution width and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction[D]. Nanchang: Nanchang University, 2015.
12. Lappé JM, Horne BD, Shah SH, et al. Red cell distribution width, C-reactive protein, the complete blood count, and mortality in patients with coronary disease and a normal comparison population[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(23/24): 2094-2099.
13. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4): 628-632.
14. Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: the Women's Health and Aging Study I[J]. Clin Nutr, 2010, 29(5): 600-604.
15. Föhrhéc 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.

**本文引用:** 程艳, 宋丹丹, 樊一筠, 孙长丽. 红细胞分布宽度与未经治疗的2型糖尿病患者肾功能关系[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(2): 326-330. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.018

**Cite this article as:** CHENG Yan, SONG Dandan, FAN Yijun, SUN Zhangli. Association between red blood cell distribution and renal function in patients with untreated type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(2): 326-330. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.02.018