



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.010

• 论著 •

红细胞分布宽度与糖尿病心血管自主神经病变的关系研究

黎清现 易尚亨 魏洪发 宁洁 李文郎 吴朝文 聂芙蓉 蔡伟奕 王诚

[摘要] **目的** 探讨红细胞分布宽度(RDW)与2型糖尿病患者(T2DM)心血管自主神经病变(CAN)的关系。**方法** 根据24 h动态心电图检查结果将100例T2DM疑似CAN患者分为CAN阳性组(66例)与CAN阴性组(34例)。收集其一般资料(年龄、性别、吸烟史、腰围、臀围、BMI)、临床资料(收缩压、舒张压及T2DM病程)、实验室检查指标及心率变异性指标[全部正常窦性心搏间期(N-N)的标准差(SDNN)、连续5min正常R-R间期均值的标准差(SDANN)、相邻R-R间期差异 ≥ 50 ms的百分数(pNN50)、全程相邻N-N间期之差的均方根值(rMSSD)、低频功率(LF)、高频功率(HF)]并进行组间比较,相关性分析采用Spearman相关分析;采用多因素logistic回归分析评估T2DM患者CAN的影响因素;绘制受试者工作(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),评估RDW对T2DM患者CAN的预测价值。**结果** CAN阳性组患者年龄、T2DM病程、RDW均高于CAN阴性组患者,血红蛋白(Hb)、SDNN、SDANN、pNN50、rMSSD、LF、HF均低于CAN阴性组患者($P < 0.05$)。Spearman相关分析结果显示,T2DM患者RDW与心率变异性指标均呈负相关($r < 0, P < 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,年龄、T2DM病程、RDW均为T2DM患者CAN的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,RDW评估T2DM患者CAN的AUC为0.784,有一定的预测价值($P < 0.05$)。RDW评估低龄短病程、低龄长病程及高龄长病程T2DM患者CAN的AUC分别为0.834、0.813和0.983,均有一定的预测价值($P < 0.05$),RDW对高龄短病程T2DM患者CAN没有预测价值($P > 0.05$)。**结论** T2DM患者CAN与RDW密切相关,RDW可能是T2DM患者发生CAN的独立危险因素;除高龄短病程的T2DM患者外,RDW对CAN有良好的评估效果。

[关键词] 2型糖尿病; 心脏自主神经病变; 心率变异性; 红细胞分布宽度

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

Study on the relationship between red blood cell distribution width and diabetes cardiac autonomic neuropathy Li Qingxian*, Yi Shangheng, Wei Hongfa, Ning Jie, Li Wenlang, Wu Chaowen, Nie Furong, Cai Weiwei, Wang Cheng. * Department of endocrinology, Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518110, China

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between red blood cell distribution width (RDW) and cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 100 patients with T2DM suspected CAN were divided into CAN-positive group (66 cases) and CAN-negative group (34 cases) according to 24 h holter electrocardiogram. General data (age, gender, smoking history, waist circumference, hip circumference, BMI), clinical data (systolic blood pressure, diastolic blood pressure and duration of T2DM), laboratory examination indicators and heart rate variability indicators [standard deviation of all normal sinusoidal RR intervals (SDNN), standard deviation of the average normal RR intervals for each 5-minute period (SDANN), percentage of adjacent RR intervals that differ by more than 50 ms (pNN50), root mean square of differences between adjacent normal sinus RR intervals (rMSSD), low-frequency power (LF), high-frequency power (HF)] were collected and compared between groups. Spearman correlation analysis was used for correlation analysis. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the influencing factors of CAN in T2DM patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive value of RDW for CAN in T2DM patients. **Results** In

基金项目:深圳市龙华区医疗卫生机构区级科研项目(2020153)

作者单位:518110 广东省深圳市龙华区中心医院内分泌科(黎清现、魏洪发、宁洁、吴朝文、聂芙蓉、蔡伟奕), 功能科心电图室(易尚亨), 检验科(李文郎), 预防保健科(王诚)

通讯作者:宁洁, E-mail: jiening919@gmail.com

CAN positive group, the age, duration of T2DM, RDW were higher than those in can negative group, hemoglobin(Hb), SDNN, SDANN, pNN50, rMSSD, LF and HF were lower than those in CAN negative group($P < 0.05$). Spearman correlation analysis results showed a negative correlation between RDW and heart rate variability indicators in T2DM patients ($r < 0, P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age, duration of T2DM, and RDW were risk factors for CAN in T2DM patients ($OR > 1, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of RDW for assessing CAN in T2DM patients was 0.784, which had a certain predictive value ($P < 0.05$). The AUC of RDW for assessing CAN in T2DM patients with low age and short duration, low age and long duration, and high age and long duration were 0.834, 0.813, and 0.983, respectively, which all had a certain predictive value ($P < 0.05$). However, RDW had no predictive value for CAN in T2DM patients with high age and short duration ($P > 0.05$).

Conclusion T2DM patients with CAN have a close correlation with RDW, and RDW may be an independent risk factor for the development of CAN in T2DM patients. Except for T2DM patients with high age and short duration, RDW has a good assessment effect on CAN.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Cardiac autonomic neuropathy; Heart rate variability; Red blood cell distribution width

糖尿病心血管自主神经病变(CAN)是2型糖尿病(T2DM)常见的慢性并发症,罹患率高达62.6%,与年龄、病程等因素相关^[1]。CAN不仅会引起心血管事件发生,也增加了心室重塑风险及病死率。心率变异性是评价CAN的重要指标,可准确反映心脏受自主神经的调控情况^[2]。但动态心电图检查记录及等待的时间较长,且患者处于活动状态,一定程度影响了检查结果,因此仍需要寻找客观、便捷的指标。红细胞分布宽度(RDW)主要用于反映外周血红细胞体积异质性,多用于诊断各种贫血及肝肾疾病、肿瘤、新型冠状病毒感染等^[3-4]。2007年由Felker等^[5]首次报道RDW对慢性心力衰竭的预后具一定预测价值,后被证实其与心肌梗死、心绞痛、高血压等多种心血管疾病有关^[6-8]。但目前关于RDW与糖尿病CAN的相关研究报道较少,因此本研究就RDW与T2DM患者CAN的关系进行探讨。

对象与方法

1. 对象:纳入2020年1月~2022年7月于我院接受动态心电图检查的T2DM疑似CAN患者100例。纳入标准:符合《2型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)》^[9]中T2DM的诊断标准。排除标准:(1)合并其他严重或急性并发症;(2)合并高血压或其他心血管疾病;(3)患有急慢性感染性疾病;(4)肝肾功能不全;(5)酗酒史或药物滥用史;(6)合并其他内分泌代谢性疾病;(7)患有影响RDW水平的其他疾病;(8)近期服用过影响心率、RDW的药物。本研究已经我院医学伦理委员会的审批同意[伦理批号:2019-084-02],所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般资料、临床资料收集:包括年龄、性别、吸烟史(每天吸烟1支以上,且持续1年以上)、腰围、臀围、BMI、收缩压、舒张压及T2DM病程。

(2)实验室检查指标收集:包括WBC计数、红细胞(RBC)计数、血红蛋白(Hb)、红细胞分布宽度(RDW)、血小板平均体积(MPV)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、ALT、AST、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、尿酸(UA)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、促甲状腺素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)。

(3)心率变异性检查及分组:所有患者行24h动态心电图检查,检测心率变异性指标,包括时域分析指标[全部正常窦性心搏间期(N-N)的标准差(SDNN)、连续5min正常R-R间期均值的标准差(SDANN)、相邻R-R间期差异 ≥ 50 ms的百分数(pNN50)、全程相邻N-N间期之差的均方根值(rMSSD)]及频域分析指标[低频功率(LF)、高频功率(HF)]。以心率变异性指标评价CAN^[10]:达到SDNN < 50 ms、SDANN < 40 ms、RMSSD < 15 ms、pNN50 $< 0.75\%$ 、LF < 300 ms²、HF < 200 ms²中的任意2项或以上定义为CAN阳性。根据检查结果将T2DM患者分为CAN阳性组(66例)与CAN阴性组(34例)。

3. 统计学处理:应用SPSS 25.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用Spearman相关分析;采用多因素logistic回归分析评估T2DM患者CAN的影响因素;采用受试者工作(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),评估RDW对T2DM患者CAN的预测价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. CAN阳性组与CAN阴性组患者一般资料、临

床资料、实验室指标及心率变异性指标比较: CAN 阳性组患者年龄、T2DM 病程、RDW 均高于 CAN 阴性组, Hb、SDNN、SDANN、pNN50、rMSSD、LF、HF 均低于 CAN 阴性组($P < 0.05$)。组间其他指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. T2DM 患者 RDW 与心率变异性的相关性分析: Spearman 相关分析结果显示, T2DM 患者 RDW 与 SDNN($r = -0.421$)、SDANN($r = -0.350$)、pNN50($r = -0.301$)、rMSSD($r = -0.337$)、LF($r = -0.406$)及 HF($r = -0.375$)均呈负相关($P < 0.05$)。

3. T2DM 患者 CAN 的影响因素分析: 多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄、T2DM 病程、RDW 均为 T2DM 患者 CAN 的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 T2DM 患者 CAN 的影响因素分析

因素	β 值	S. E.	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.071	0.026	7.390	0.007	1.074	1.020 ~ 1.130
T2DM 病程	0.182	0.073	6.240	0.012	1.199	1.040 ~ 1.383
Hb	0.003	0.020	0.023	0.881	1.003	0.964 ~ 1.044
RDW	2.012	0.589	11.679	0.001	7.481	2.359 ~ 23.724
常量	-29.312	8.181	12.837	<0.001	-	-

4. RDW 对 T2DM 患者 CAN 的预测价值: ROC 曲线分析结果显示, RDW 评估 T2DM 患者 CAN 的 AUC 为 0.784(95% CI 0.697 ~ 0.872, $P < 0.001$), 当 RDW

的最佳截断值取 12.550 时, 敏感度为 0.636, 特异度为 0.912, 约登指数为 0.548, 可获得最佳评估价值。

5. 不同年龄及病程 RDW 对 T2DM 患者 CAN 的预测价值: ROC 曲线分析结果显示, RDW 评估低龄短病程 T2DM 患者 CAN 的 AUC 为 0.834(95% CI 0.715 ~ 0.954), 当 RDW 的最佳截断值取 12.650 时, 灵敏度为 0.667, 特异度为 0.917, 约登指数为 0.584; RDW 评估低龄长病程 T2DM 患者 CAN 的 AUC 为 0.813(95% CI 0.600 ~ 1.000), 当 RDW 最佳截断值取 11.950 时, 灵敏度为 0.792, 特异度为 0.750, 约登指数为 0.542; RDW 评估高龄短病程 T2DM 患者 CAN 的 AUC 为 0.750(95% CI 0.450 ~ 1.000), 没有评估价值; RDW 评估高龄长病程 T2DM 患者 CAN 阳性的 AUC 为 0.983(95% CI 0.921 ~ 1.000), 当 RDW 最佳截断值取 12.550 时, 灵敏度为 0.900, 特异度为 1.000, 约登指数为 0.900。见表 3。

表 3 不同年龄及病程 RDW 对 T2DM 患者 CAN 的预测价值

亚组	AUC	95% CI	P 值	最佳截断值(%)	灵敏度	特异度	约登指数
低龄短病程	0.834	0.715 ~ 0.954	<0.001	12.650	0.917	0.667	0.584
低龄长病程	0.813	0.600 ~ 1.000	0.049	11.950	0.750	0.792	0.542
高龄短病程	0.750	0.450 ~ 1.000	0.221	12.200	1.000	0.750	0.750
高龄长病程	0.983	0.921 ~ 1.000	0.014	12.550	1.000	0.900	0.900

表 1 CAN 阳性组与 CAN 阴性组患者一般资料、临床资料、实验室检查指标及心率变异性指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	T2DM 病程(年)	吸烟 [例, (%)]	腰围 (cm, $\bar{x} \pm s$)	臀围 (cm, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
CAN 阳性组	66	38/28	55.64 \pm 12.33	7.00(3.00, 10.00)	14(21.21)	85.95 \pm 10.37	92.43 \pm 9.50	24.02 \pm 3.48	127.85 \pm 5.37	83.67 \pm 3.85
CAN 阴性组	34	20/14	45.59 \pm 13.90	3.00(1.00, 6.00)	6(17.65)	85.56 \pm 8.91	92.71 \pm 6.26	24.28 \pm 3.55	126.74 \pm 5.21	82.76 \pm 3.64
$\chi^2/\nu/U$ 值		0.014	3.696	3.003	0.178	0.189	0.173	0.347	0.992	1.136
P 值		0.905	<0.001	0.003	0.673	0.850	0.863	0.730	0.324	0.259

组别	例数	WBC 计数 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	RBC 计数 ($\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s$)	Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	RDW (%)	MPV (fL, $\bar{x} \pm s$)	TBil (μ mol/L)	DBil (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	ALT (U/L)	AST (U/L)
CAN 阳性组	66	5.87 \pm 1.21	4.95 \pm 0.91	133.61 \pm 15.94	12.90(12.20, 13.60)	8.97 \pm 1.83	8.60(5.50, 11.00)	4.73 \pm 1.08	22.00(14.0, 34.0)	19.00(16.00, 26.00)
CAN 阴性组	34	5.79 \pm 1.13	5.07 \pm 0.99	141.21 \pm 18.51	12.15(11.80, 12.40)	8.85 \pm 1.64	8.95(7.20, 12.00)	4.61 \pm 1.02	21.20(15.0, 43.0)	18.75(15.00, 25.50)
$\chi^2/\nu/U$ 值		0.320	0.606	2.137	4.664	0.322	1.299	0.536	0.517	0.076
P 值		0.750	0.546	0.035	<0.001	0.749	0.194	0.593	0.605	0.939

组别	例数	BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	SCr (μ mol/L)	UA (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HbA1c (%)
CAN 阳性组	66	5.13 \pm 1.24	70.00(57.0, 83.0)	214.86 \pm 17.64	7.86(5.85, 10.36)	4.60(3.84, 5.23)	1.62(1.14, 2.29)	1.14(1.01, 1.24)	2.64(1.92, 3.39)	8.90(7.00, 10.50)
CAN 阴性组	34	5.25 \pm 1.37	73.50(61.4, 85.0)	211.75 \pm 17.26	7.69(6.14, 9.84)	4.47(4.04, 5.07)	1.48(0.98, 2.06)	1.13(1.01, 1.34)	2.71(2.36, 3.52)	7.95(6.40, 12.60)
$\chi^2/\nu/U$ 值		0.442	0.830	0.841	0.076	0.291	1.015	0.015	0.859	0.670
P 值		0.659	0.407	0.402	0.939	0.771	0.310	0.988	0.391	0.503

组别	例数	TSH (mU/L)	FT ₃ (pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FT ₄ ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	SDNN (ms)	SDANN (ms)	pNN50 (%)	rMSSD (ms)	LF (ms ²)	HF (ms ²)
CAN 阳性组	66	1.66 (1.03, 2.53)	4.22 \pm 0.78	16.92 \pm 2.48	85.59 (64.00, 104.69)	78.0 (59.0, 94.0)	1.0 (0, 2.5)	18.00 (14.00, 22.86)	127.89 (47.70, 175.30)	49.40 (28.40, 83.20)
CAN 阴性组	34	2.14 (1.26, 2.83)	4.24 \pm 0.79	16.68 \pm 2.26	125.50 (106.00, 142.63)	112.0 (95.0, 127.0)	8.0 (4.0, 17.0)	30.00 (24.00, 38.00)	445.15 (337.20, 618.70)	194.45 (119.00, 344.60)
$\chi^2/\nu/U$ 值		1.168	0.113	0.480	6.288	5.371	6.238	5.966	8.040	6.869
P 值		0.243	0.910	0.632	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

讨 论

CAN 是严重的糖尿病慢性并发症,可引起心血管、肾脏并发症,增加病死风险。糖尿病 CAN 发病机制复杂,与炎症反应、氧化应激、高血糖毒性等多种机制有关^[11]。目前针对糖尿病 CAN 尚无有效的治疗方法,以控制 CAN 症状及延缓疾病进展为主。因此早期诊断评估 CAN 是防治糖尿病 CAN 的关键。心率变异性作为较为成熟的检查方法被广泛用于临床,可诊断糖尿病前期 CAN^[12]。心率变异性包括时域、频域指标。时域指标中 SDNN 是评估总体心率变异性最直接的指标,SDANN 可反映心率长期慢变化;rMSSD 反映心率快变化;pNN50 可反映心脏迷走神经张力^[13]。频域指标中 LF 可反映交感神经、迷走神经共同影响机体的多重活性,HF 则与窦性心律失常有关^[14]。糖尿病 CAN 病程早期多表现为交感和副交感神经退行性损害,通过心率变异性可评估自主神经的损害程度。但动态心电图检查需要记录 24 h 患者心率变化,等待结果时间较长且易受多方因素影响,评估结果存在一定局限性。

近年有研究结果显示,RDW 与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的不良预后有关,且 RDW 预测心血管疾病的作用独立于 Hb 水平^[15]。Zheng 等^[16]研究发现,高血压患者 RDW 水平与心房颤动有关。因此本研究就 RDW 与糖尿病 CAN 的关系进行研究,结果显示,CAN 阳性组 T2DM 患者 RDW 高于 CAN 阴性组,经 Spearman 相关分析结果显示,T2DM 患者 RDW 与 SDNN、SDANN、pNN50、rMSSD、LF、HF 均呈负相关,且经多因素 logistic 回归分析证实,RDW 是 T2DM 患者 CNA 的独立危险因素。分析原因,可能是糖尿病患者长期处于高糖状态,在糖基化终产物的作用下,会产生大量氧自由基,引起氧化应激,从而进一步引起促红细胞生成素(EPO)信号传导通路障碍,或与其受体结合障碍,引起 EPO 反馈性升高,进而释放更多未完全成熟红细胞,导致 RDW 升高^[17]。此外,糖尿病患者多处于高渗状态,会增加红细胞渗透性,改变红细胞膜重排,改变红细胞体积,进而增加 RDW,且红细胞体积的变异会影响 Hb 的氧结合能力,影响神经的氧供应,加重糖尿病患者神经损伤,最终导致 CAN 的发生^[18]。以上结果均说明 RDW 的升高与 CAN 的发病机制可能存在共同点。

ROC 曲线结果显示,RDW 评估 T2DM 患者 CAN 的 AUC 为 0.784,有一定预测价值;尤其当 RDW 的最佳截断值取 12.550 时,可获得最佳评估价值。进一步说明 RDW 与糖尿病 CAN 有关。此外 RDW 检测方法简单、便捷,费用低廉,更有利于动态监测,评估患者病

情程度及治疗效果。本研究对不同年龄、病程 T2DM 患者进行分层 ROC 曲线分析,发现除高龄短病程 RDW 对 T2DM 患者 CAN 没有评估价值外,RDW 在不同年龄、不同病程患者中均对 CAN 具有良好的预测价值,可能是由于样本量原因以及高龄本身是 CAN 的危险因素,降低了 RDW 对其预测作用等因素有关。

综上,T2DM 患者 CAN 与 RDW 密切相关,RDW 可能是 T2DM 患者发生 CAN 的独立危险因素。临床可考虑通过 T2DM 患者基线 RDW 水平评估患者 CAN 情况及心率变异性,为糖尿病 CAN 早期诊疗提供依据。

参 考 文 献

- [1] 张丽娜,潘琦,黄薇,等.北京地区 2 型糖尿病患者糖尿病心脏自主神经病变现状调查[J].中华糖尿病杂志,2021,13(6):570-577.
- [2] Eckstein M, Moser O, Tripolt NJ, et al. Rapid glucose rise reduces heart rate variability in adults with type 1 diabetes-a prospective secondary outcome analysis[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(7):1681-1684.
- [3] Wu F, Yang S, Tang X, et al. Prognostic value of baseline hemoglobin-to-red blood cell distribution width ratio in small cell lung cancer: A retrospective analysis; HRR and small cell lung cancer prognosis[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(4):888-897.
- [4] 林海燕,陈飞.初诊时单核细胞计数、中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值、平均红细胞分布宽度在 B 细胞来源的非霍奇金淋巴瘤患者预后评估中的临床意义[J].临床内科杂志,2021,38(7):469-472.
- [5] 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]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(1):40-47.
- [6] Wang Z, Chen X, He S. Prognostic value of red blood cell distribution width for mortality in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Clin Biochem, 2021, 96(6):19-25.
- [7] 康云鹏,郭雯,李江,等.高龄急性心肌梗死患者入院时红细胞体积分布宽度与院内心脏不良事件的关系[J].中国医药,2022,17(9):1304-1307.
- [8] 边陬,马宁,张双鹤,等.红细胞分布宽度与老年住院患者全因死亡相关性分析[J].临床军医杂志,2021,49(4):395-397.
- [9] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.2 型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2019,18(9):810-818.
- [10] 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M].第 15 版.北京:人民卫生出版社,2017:2405-2406.
- [11] 费秀文,董爱梅,郭晓惠,等.社区 2 型糖尿病患者心脏自主神经病变发生情况及其分级的影响因素研究[J].中国全科医学,2021,24(6):652-657.
- [12] Kaze AD, Yuyun MF, Sebbat E, et al. Severe Hypoglycemia and Incidence of QT Interval Prolongation Among Adults With Type 2 Diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(7):2743-2750.
- [13] Manno FG, Novo G, Novo S, et al. Alteration of Heart Rate Variability as an Early Predictor of Cardiovascular Events: A Look at Current Evidence- ScienceDirect[J]. Am J Cardiol, 2020, 125(5):831-833.
- [14] Yan X, Zhang L, Li J, et al. Entropy-Based Measures of Hypnompic Heart Rate Variability Contribute to the Automatic Prediction of Cardiovascular Events[J]. Entropy, 2020, 22(2):241.
- [15] 李利霞,吴鹏宇,陈伟刚,等.红细胞分布宽度对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后院内主要不良心脏事件的预测价值[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(3):237-241. [16] Zheng LH, Liu SY, Hu F, et al. Relationship between red blood cell distribution width levels and atrial fibrillation in hypertensive patients[J]. J Geriatr Cardiol, 2020, 17(8):486-494.
- [17] Abdel-Moneim A, Zanaty MI, El-Sayed A, et al. Relation Between Oxidative Stress and Hematologic Abnormalities in Children With Type 1 Diabetes[J]. Can J Diabetes, 2020, 44(3):222-228.
- [18] Ferreira JP, Lamiral Z, Bakris G, et al. Red Cell Distribution Width in Patients with Diabetes and Myocardial Infarction: an analysis from the EXAMINE trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(7):1580-1587.

(收稿日期:2022-10-16)

(本文编辑:李昊阳)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.011

· 论著 ·

血必净联合乌司他丁对急性百草枯中毒患者生存率和肝肾功能的影响

徐凤 万俊 梁有峰

【摘要】 目的 探究血必净联合乌司他丁对急性百草枯中毒 (APP) 患者生存率及肝肾功能的影响。**方法** 回顾性纳入 2016 年 1 月 ~ 2020 年 12 月于安徽医科大学第二附属医院就诊的 APP 患者 60 例。根据治疗方法不同,将常规治疗患者作为对照组 (26 例),将常规治疗基础上加用血必净注射液治疗患者作为观察组 (34 例)。收集两组患者一般资料 (性别、年龄、服毒量、中毒至就诊时间及血百草枯水平)、治疗期间并发症及生存情况 (肾功能衰竭、中毒性心肌炎、多器官功能障碍综合征、肺纤维化)、治疗前及治疗 14 d 后动脉血气指标、肝肾功能指标及炎症反应指标并分组进行比较。**结果** 观察组患者并发症发生率小于对照组,14 d 生存率及 14 d 内死亡患者平均生存时间均高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后氧分压 (PaO_2)、血乳酸 (Lac)、碱剩余 (BE) 水平均高于同组治疗前,二氧化碳分压 (PaCO_2)、AST、ALT、血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr)、总胆红素 (TBil)、间接胆红素 (IBil)、IL-18、IL-6、降钙素原 (PCT) 水平均低于同组治疗前 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗 14 d 后 PaO_2 、Lac、BE 水平均高于同期对照组, PaCO_2 、AST、ALT、BUN、SCr、TBil、IBil、IL-18、IL-6、PCT 水平均低于同期对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 血必净联合乌司他丁可降低 APP 患者并发症发生率,提高患者短期生存率,恢复患者肺功能与氧合水平,减轻肝肾功能损害,抑制炎症反应。

【关键词】 血必净; 乌司他丁; 急性百草枯中毒; 肝肾功能**【中图分类号】** R595.4**【文献标识码】** A

百草枯是目前用途较广泛的一种有机杂环类除草剂,对人畜均有极强毒性,人体致死剂量仅为 40 mg/kg 左右,自服或误服均可导致急性百草枯中毒 (APP),死亡率极高^[1]。百草枯进入人体后,可通过脂质过氧化机制导致细胞发生损害,大量氧自由基刺激炎症表达,引发更多组织器官受损,导致肝肾功能异常和肺纤维化^[2]。目前国内并未有特效解毒剂,临床多以洗胃、导泄、血液净化等方式为主,但疗效仍未达到满意水平^[3]。血必净注射液可减轻炎症反应、抗氧化应激,有研究表明治疗 APP 使用血必净有明确疗效^[4]。本研究旨在探究血必净联合乌司他丁对 APP 患者生存率及肝肾功能的影响,为临床治疗提供新思路。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2016 年 1 月 ~ 2020 年 12 月于

基金项目:2021 年度安徽高校自然科学基金项目 (KJ2021ZD0026)

作者单位:230601 合肥,安徽医科大学第二附属医院急诊内科 (徐凤、万俊);安徽医科大学第一附属医院心血管内科 (梁有峰)

通讯作者:万俊, E-mail: ayd2fyemergency@163.com

安徽医科大学第二附属医院就诊的 APP 患者 60 例,其中男 26 例、女 34 例,年龄 32 ~ 78 岁,平均年龄为 (41.08 ± 10.45) 岁。纳入标准: (1) 均符合百草枯中毒诊断标准^[5],且均为口服中毒; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 中毒至入院时间 < 24 h; (4) 存在全身炎症反应综合征或多器官功能衰竭等。排除标准: (1) 既往存在肝肾功能严重障碍、心肺损伤等; (2) 临床资料不全。根据治疗方法不同,将常规治疗患者作为对照组 (26 例),将常规治疗基础上加用血必净注射液治疗患者作为观察组 (34 例)。本研究经安徽医科大学第二附属医院伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1) 治疗方法:对照组患者入院后立即进行急救处理,建立静脉通道,给予心电监护,予白陶土与温开水混匀口服,使用洗胃机洗胃,彻底清除胃内容物与农药残留,采用 20% 甘露醇 250 ml 和 (或) 硫酸镁 60 g 导泄,积极补液,使用维生素 C、E 进行抗氧化治疗,乌司他丁注射液 30 万单位/次,每日 2 次。尽早进行血液灌流 (JF-800A 型血流灌流器),开始前,以 5% 糖盐