

红细胞分布宽度在慢性肾脏病中的应用进展

马 玉, 张小丽, 高爱民*

延安大学附属医院, 陕西 延安
Email: 1070062080@qq.com, *gamszh@163.com

收稿日期: 2021年3月19日; 录用日期: 2021年4月15日; 发布日期: 2021年4月22日

摘 要

红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)是全血常规中一项重要的检测指标, 既往常与平均红细胞体积(mean red blood cell volume, MCV)相结合来诊断患者贫血的类型, 但有研究发现RDW可预测普通人群的死亡风险, 并且在心血管疾病、恶性肿瘤、糖尿病、肾脏相关疾病、乙肝、非酒精性脂肪肝、活动性的类风湿关节炎、胆道狭窄、脓毒症、新生儿疾病及慢性阻塞性肺疾病等多种疾病中具有一定的临床意义。该文将重点对RDW在慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)中的应用进展及相关机制进行综述。

关键词

红细胞分布宽度, 慢性肾脏病, 机制

Progress in the Application of Red Blood Cell Distribution Width in Chronic Kidney Disease

Yu Ma, Xiaoli Zhang, Aimin Gao*

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi
Email: 1070062080@qq.com, *gamszh@163.com

Received: Mar. 19th, 2021; accepted: Apr. 15th, 2021; published: Apr. 22nd, 2021

Abstract

Red cell distribution width (RDW) is an important test index in whole blood routine. It is usually

*通讯作者。

文章引用: 马玉, 张小丽, 高爱民. 红细胞分布宽度在慢性肾脏病中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(4): 1755-1761. DOI: 10.12677/acm.2021.114252

combined with mean red blood cell volume (MCV) to diagnose the type of anemia in patients. However, some studies have found that RDW can predict the risk of death in the general population. And in cardiovascular diseases, malignant tumors, diabetes, kidney related diseases, hepatitis B, non-alcoholic fatty liver disease, active rheumatoid arthritis, biliary tract stenosis, sepsis, neonatal diseases and chronic obstructive pulmonary disease and other diseases have a certain clinical significance. In this paper, the application of RDW in chronic kidney disease (CKD) and its related mechanisms will be reviewed.

Keywords

Red Cell Distribution Width, Chronic Kidney Disease, Mechanisms

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)从血常规中获得,可反映红细胞体积异质性,即机体在各种病理状态下导致红细胞体积、形态大小不一。近年来,RDW在预测疾病的预后和死亡风险方面越来越受到临床医师及研究者的关注,研究发现RDW在肾脏病中的应用主要包括[1]:肾病综合征、糖尿病肾病、急性肾功能衰竭、造影剂肾病、高血压肾脏病等,近年来,在慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)及其相关并发症(肾性贫血、心血管事件、动静脉内瘘功能异常)、肾脏替代治疗、肾移植等方面的相关研究较多,发现RDW与CKD病程进展及不良预后有密切的相关性。

最早在1989年发现血液透析患者的RDW较肾小球滤过率正常的人群高[2]。后期随着对RDW的进一步研究,发现RDW升高与肾脏病进展密切相关。目前已有许多研究表明,高水平RDW可预测CKD患者全因死亡、心血管事件(cardiovascular disease, CVD)发生及死亡、感染相关死亡风险,但至今,升高的RDW引起CKD患者预后不良的相关病理机制尚不明确,因此本文将重点总结RDW与CKD患者死亡及预后的关系及可能导致CKD患者预后不良的相关发生机制。

2. RDW与CKD患者死亡及预后的关系

虽RDW在急慢性肾病病理中均发挥作用,但根据目前大量研究发现其在慢性肾病中的应用更有价值,并已被证实RDW可预测CKD患者全因死亡、CVD及其导致的死亡。CVD是CKD患者常见的并发症,且是导致CKD患者死亡的最主要原因,近年来,大量研究关注RDW对CKD患者CVD发生及其导致的死亡。

2.1. RDW预测CKD患者全因死亡

2008年,一项纳入8585名CKD患者的回顾性横断面研究发现RDW是CKD患者病情进展的独立危险因素,RDW与肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)之间呈负相关($OR = 1.982$, $CI (1.54 \sim 2.53)$, $P < 0.05$),且随着RDW升高,GFR呈下降趋势[3]。最新的研究还表明RDW是CKD3-4期患者进展至5期的独立危险因素[4]。2013年,Sičaja等人研究发现,RDW是维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者1年全因死亡率的强决定因素,RDW每增加1%,其死亡风险增加54% [5]。单时间点RDW值的研究中,在行透析治疗的患者若在透析早期出现紧急情况(急性出血、溶血等)可导致RDW值在透析

开始后早期出现明显波动。可以看出, 仅用单个时间点 RDW 判断患者远期预后的准确性较低。2015 年来自韩国的一项研究表明, RDW 的逐步升高可预测(end-stage renal disease, ESRD)患者全因死亡和心血管事件, 而基线 RDW 与不良结局无关[6]。2019 年, Yeh HC [7]等人将 2003~2015 年间 4621 例 CKD(年龄为 20~90 岁)患者纳入研究, 结果发现基线 RDW 与纵向 RDW 变化轨迹与 CKD 患者全因死亡率显著相关, 该项研究与上述韩国的研究所不同的是, 基线 RDW 在 CKD 患者不良预后中发挥一定的作用。这些研究所得出的结果不一致, 这很可能与研究人群差异性 & 纳入患者的数量不同等有很大关系。但相比于单时间点 RDW 值, RDW 的变化在研究中更有可信性。此外, RDW 较传统贫血指标有更强的预测价值。Chen X [8]等人发表的一项研究中对 356 例 MHD 患者进行了 2 年的随访, 行 Cox 比例风险模型分析发现 RDW、血红蛋白、白蛋白是 MHD 患者死亡率的独立预测因素, 然而在 ROC 曲线分析中发现 RDW 对死亡率的预测作用较血红蛋白、白蛋白高。Vashistha T 等人发表的一项回顾性观察研究中, 将 2007~2011 年在大型透析机构中治疗的 109,675 名 MHD 患者纳入研究, 证实与传统的贫血指标(如血红蛋白, 铁蛋白和铁饱和度值)相比, RDW 是更强的预测死亡率的指标[9]。以上各中心研究结果均提示 RDW 可预测 CKD 患者全因死亡, 并且 RDW 作为血常规中重要的一项指标, 监测 RDW 变化较其他相关指标更加方便、价廉, 应该引起临床工作者的重视。

2.2. RDW 预测 CKD 患者心血管事件及其导致的死亡

2016 年, Hsieh YP 等人对 1075 名 CKD3-5 期患者进行回顾性观察队列研究, 结果发现 RDW 不仅可预测全因死亡, 其与 CVD 和感染相关死亡均有关[10]。CVD 是 CKD 患者长期存活率差的主要原因, 在我国超过 50% 的透析患者死于 CVD [11]。因此, 近年来大量学者对 RDW 与 MHD 心血管死亡之间的关系做了进一步研究。2017 年 Fukasawa 等人发表的文章中对 80 例 MHD 患者进行了超过 5 年的随访, Kaplan Meier 曲线(K-M 曲线)分析表示较高水平 RDW 与全因死亡率和心血管死亡率显著相关, 可预测全因死亡、心血管死亡, 多变量 Cox 回归显示: RDW 值每增加 1.0%, 预计全因死亡、心血管死亡风险分别增加 25%、40% [12]。2018 年[1], 我国的一项相关研究对单中心 2008~2017 年的 268 例 MHD 患者进行统计分析, K-M 生存曲线表明, RDW 可以预测 MHD 患者全因死亡及心血管死亡, 且随着 RDW 四分位水平逐级增加, 患者全因死亡率和心血管死亡率也逐级提升, 死亡率最高组为 RDW 最高四分位组, 多因素 Cox 回归校正多项混杂干扰因素后发现, RDW 值每增加 1.0%, 预计全因死亡、心血管死亡风险分别增加 36%、16%。该项研究中还进行了 ROC 曲线分析, 结果显示, RDW = 14.85%、RDW = 15.45% 是分别预测全因死亡、心血管死亡敏感性和特异性的最佳截点。2020 年, 张梅[13]等人的研究表明, RDW 升高是 MHD 患者并发心血管事件的重要危险因素, 具有较好的预测价值。以上研究结果可以看出, CVD 严重导致 CKD 患者生存率下降, 是导致 CKD 死亡的主要原因。2020 年 Lancet 杂志中发表的一篇文章将 1990~2017 年全球不同国家的 CKD 患者进行统计分析, 发现合并 CVD 的 CKD 患者占比可达 41.6% [14]。日本的一项前瞻性大型队列研究结果显示: 随着 CKD 分期的进展, 其并发 CVD 的发生率及病死率逐步增加[15]。此外, CKD 与 CVD 常相伴相生, 互为因果, 因此, 提高 CKD 患者生存率或生活质量, 可通过早期识别心血管事件发生并尽早干预治疗, RDW 作为一项简单、快捷的可以预测 CVD 的可靠指标, 应该在临床医师诊治思维中被重视, 以更早的宣教早期 CKD 患者, 规范按时按期进行治疗, 以延缓 CKD 病情进程。

3. RDW 影响 CKD 患者预后的机制

以上总结了大量目前 RDW 与 CKD 之间的相关研究, 可以看出 RDW 可预测 CKD 患者全因死亡率、心血管死亡率及感染相关死亡率, 但目前对 RDW 升高影响 CKD 患者预后不良的相关机制尚不明确。在 CKD 患者中普遍存在微炎症、氧化应激、贫血、缺氧、营养不良、循环容量的改变、促红细胞生成素减

少、铁代谢异常等病理状态，这些不同的病理改变可直接、间接影响红细胞的生存，从而引起红细胞形态、功能改变，常见为红细胞形状大小不一及变形能力下降，导致 RDW 增加，RDW 的增加又可以加重以上病理生理过程，此恶性循环可导致 CKD 患者不良预后。以下是目前提出的几种可能的相关机制。

3.1. RDW 与炎症和营养不良

Solak 等报道 RDW 与血清(C-reactiveprotein, CRP)和白蛋白有很强的相关性[16]。Peng F [17]等人在腹膜透析患者中发现 RDW 与炎症和营养不良呈正相关。Lippi 等[3]研究发现 RDW 与血沉、C 反应蛋白正相关，RDW $\geq 14.8\%$ 人群的血沉、C 反应蛋白水平是 RDW $< 13.1\%$ 人群的 3 倍。近年来，国内大量学者研究结果也显示 RDW 与炎症、营养不良之间存在正相关[18] [19] [20] [21] [22]。

以下对 RDW 与炎症和营养不良之间导致 CKD 患者预后不良的可能机制进行总结。1) RDW 被报道为一种新兴的系统性炎症的生物标志物[23]。研究表明 RDW 水平与常见炎症标志物如 CRP [3]、白细胞介素-6 [24]、可溶性肿瘤坏死因子[25]相关。首先，炎症因子可降低红系干细胞对促红细胞生成素的敏感性，还可以使红细胞生成素受体表达下调，从而机体产生各种形态大小不一的未成熟红细胞，即 RDW 升高[1]。其次，炎症因子促进可促进铁调素基因表达，过多的铁调素抑制肠道对铁的吸收及肝脏和网状内皮细胞对铁的释放和输出，机体铁代谢紊乱进而引起红细胞异质性增加。2) 血清白蛋白是评估营养不良的主要标准，而前白蛋白可反应早期营养不良。另外，血清肌酐作为反应患者肌肉含量的指标，也与营养不良密切相关。目前大量研究证明 RDW 与白蛋白、血清前白蛋白、肌酐存在负相关，说明 RDW 与营养不良密切相关[1] [4] [8] [12]。CKD 患者长期营养不良会导致各种机体必须营养物质减少，若伴有铁缺乏，细胞内铁依赖酶活性受抑制，造成红细胞成熟障碍，RDW 上升，同时还会导致红细胞的携氧功能降低，通过加剧心肌缺血、缺氧，增加了 CVD 风险，易出现不良预后[26]。3) CKD 患者营养不良与炎症常共同存在，两者统称为“营养不良 - 炎症综合征”(Malnutrition-inflammatory syndrome, MICS)，MICS 可增强氧化应激及引起红细胞生成素抵抗，导致 RDW 升高，且合并有 MICS 的 MHD 患者心血管死亡率明显升高。

3.2. RDW 与氧化应激

CKD 患者普遍存在氧化应激状态，氧化应激这一病理过程常导致过量的活性氧蓄积，这可导致蛋白质、核酸、脂质氧化损伤，细胞受损。可以看出氧化应激与红细胞存活密切相关，可能是 RDW 升高的机制之一。Veeranna 等[27]通过研究证实，较强的氧化应激可以引起 RDW 的升高。可能的机制是氧化应激导致红细胞核酸蛋白、脂质破坏及细胞骨架排列发生改变，影响红细胞半衰期和变形，导致红细胞形态大小不一[28]。此外，氧化应激会增加红细胞的脆弱性[29]、降低红细胞成熟率和红细胞寿命[3]等从而引起 RDW 升高。虽然红细胞的抗氧化能力很强，但较容易发生氧化损伤，类胡萝卜素、维生素 E 和硒是人体的抗氧化物质[30]。kobayashietal [31]研究表明，在一组接受血液透析的 ESRD 患者中，使用维生素 E 键合血液透析器可导致 RDW 值降低，在没有维生素 E 结合的血液透析膜的患者中却没有这种作用。这表明了加入抗氧化物质后 RDW 降低，反之，MHD 患者在氧化应激状态下 RDW 值处于高水平。

3.3. RDW 与容量超负荷

随着 CKD 的进展，可并发各种心血管疾病，常导致循环负荷严重增加，以容量超负荷常见，此外，CKD 患者发展至终末期大多均需要维持性透析治疗，维持性血液透析常因透析不充分、循环状态的改变等导致患者循环容量超负荷，尿素清除指数(KT/V)常用来评估透析充分性，其值降低提示透析不充分或容量负荷的增加。N 端脑钠肽前体(NT-pro-brain natriuretic peptide, NT-pro-BNP)也是容量超负荷的重要标志物，且已被证实是透析患者 CVD 的敏感和特异性预测指标[32]。有研究发现容量超负荷参与机体炎症

反应过程, 炎症导致 RDW 升高引起预后不良机制在前文已阐述, 不再赘述。另外, 容量超负荷常导致心血管事件的发生, 对于并发心力衰竭患者可合并组织缺血缺氧, 这使得促红细胞生成素分泌增加, 影响骨髓造血, 较多未成熟红细胞释放入血后红细胞异质性增加, RDW 升高。此外, 心功能不全可激活神经体液机制, 使血管紧张素、去甲肾上腺素、血管升压素等激素水平升高, 以上激素可导致促红细胞生成素分泌增多, 红细胞体积异质性增加, 导致 RDW 升高[33]。曾颖、黄超越[1] [33]等人研究发现 RDW 与 LogBNP 呈正相关($r = 0.166, P = 0.011$; $r = 0.317, P < 0.001$)。张洋等人[34]将纳入患者按 RDW 值分为四组, 结果提示 NT-proBNP 在各组之间具有显著差异($P < 0.001$), 且 RDW 与 NT-proBNP 呈正相关($r = 0.637, P < 0.001$)。但 RDW 与容量状态之间关系受多种因素影响, 缺乏特异性, 因此需要更多的临床研究继续探索两者之间的关系。

3.4. RDW 与慢性缺氧和内皮功能不全

CKD 患者大多存在慢性缺氧和内皮功能不全。缺氧激活细胞系统而导致促红细胞生成素释放增加, 红细胞生成增多, 大量未成熟红细胞释放入血, 导致 RDW 增加。还有研究发现在 CKD 患者中, RDW 与内皮功能的紊乱有关[16], 内皮功能障碍可能会导致透析患者左心室肥厚[35]。Hye Eun Yoon [6]等人研究表明 RDW 升高组 CVD 导致的死亡率升高, 且发现 RDW 与左室质量指数改变及左室射血分数降低存在相关性。因此, RDW 与慢性缺氧、内皮功能紊乱之间存在密切关系, 可能是通过影响左心室功能而影响 CKD 患者的死亡率。此外, RDW 的增加也促进了红细胞在动脉粥样硬化病变中的沉积, 促进脂质核的扩增、纤维帽破溃及血栓形成, 这种病理改变可能参与早期及进展期动脉粥样硬化, 从而导致 CKD 患心血管疾病的发生率较高。高水平 RDW 提示红细胞变形能力差, 可导致微循环障碍、缺血和血栓形成[36], 加重缺氧, 缺氧通过增加肾小球硬化和肾小管萎缩来增加肾损伤, 也可能通过增加心脏负荷以及心血管事件发生的风险, 导致高 RDW 患者的死亡率增加。

3.5. RDW 与贫血

以往发现肾脏分泌红细胞生成素减少, 微炎症、钙磷代谢失衡、红细胞寿命缩短以及铁缺乏等是导致肾性贫血的主要病理机制, 这些病理变化可导致红细胞大小不一, RDW 升高。RDW 的变化可能会在血红蛋白下降到贫血范围上限之前的阶段就会受到影响, 早期缺铁性贫血血红蛋白低于正常时, MCV 可正常, 而 RDW 已升高。Bion JF 等[37]人认为 RDW 作为生理储存量被损耗时, 循环中出现大量不成熟红细胞从而引起 RDW 升高。CKD5 期贫血发生率可达到 100% [38], 且贫血作为 CKD 患者最常见的并发症, 与 CKD 患者死亡率和住院率增加密切相关[39]。在 CKD 病理状态下, 有学者在心肾综合征的基础上提出心肾贫血综合征, 其强调了三者之间互相影响而形成的恶性循环[40], 而 RDW 与肾性贫血、RDW 与心血管疾病之间关系密切, 可以看出 RDW 在心肾贫血综合征的恶性循环病理变化中可能发挥重要作用。

4. 总结

总之, 高 RDW 水平与较差的肾结局有显著的相关性。然而, RDW 并不针对特定的疾病。因此, 其临床应用的可行性尚不明确。目前 RDW 与 CKD 患者预后不良机制尚不明确, 在本文中仅总结了至今发现的相关可能机制, 阐明 RDW 升高对死亡风险影响的机制对于发展有效的 CKD 治疗和预防干预至关重要, 后续仍需要大量研究来解释 RDW 预测 CKD 患者预后不良机制。

参考文献

- [1] 曾颖. 红细胞分布宽度在维持性血液透析患者中的相关因素分析及其对预后评估研究[D]: [博士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2018.

- [2] Docchi, D., Delvecchio, C., Gollini, C., Turci, F., Baldrati, L. and Gilli, P. (1989) Red Blood Cell Volume Distribution Width (RDW) in Uraemic Patients on Chronic Haemodialysis. *The International Journal of Artificial Organs*, **12**, 170-174. <https://doi.org/10.1177/039139888901200307>
- [3] Lippi, G., Targher, G., Montagnana, M., Luca Salvagno, G., Zoppini, G. and Guidi, G.C. (2008) Relationship between Red Blood Cell Distribution Width and Kidney Function Tests in a Large Cohort of Unselected Outpatients. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **68**, 745-748. <https://doi.org/10.1080/00365510802213550>
- [4] Yilmaz, F. and Sozel, H. (2021) Red Blood Cell Distribution Width Is a Predictor of Chronic Kidney Disease Progression and All-Cause Mortality. *Bratislava Medical Journal*, **122**, 49-55. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_006
- [5] Sičaja, M., Pehar, M., Đerek, L., Starčević, B., Vuletić, V., Romić, Ž., et al. (2013) Red Blood Cell Distribution Width as a Prognostic Marker of Mortality in Patients on Chronic Dialysis: A Single Center, Prospective Longitudinal Study. *Croatian Medical Journal*, **54**, 25-32. <https://doi.org/10.3325/cmj.2013.54.25>
- [6] Yoon, H.E., Kim, S.J., Hwang, H.S., Chung, S., Yang, C.W. and Shin, S.J. (2015) Progressive Rise in Red Blood Cell Distribution Width Predicts Mortality and Cardiovascular Events in End-Stage Renal Disease Patients. *PLoS ONE*, **10**, e0126272. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126272>
- [7] Yeh, H.C., Lin, Y.T., Ting, I.W., Huang, H.-C., Chiang, H.-Y., Chung, C.-W., et al. (2019) Variability of Red Blood Cell Size Predicts All-CAUSE Mortality, But Not Progression to Dialysis, in Patients with Chronic Kidney Disease: A 13-Year Pre-ESRD Registry-Based Cohort. *Clinica Chimica Acta*, **497**, 163-171. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.07.035>
- [8] Chen, X., Shen, B., Zou, J., Liu, Z., Lv, W., Cao, X., et al. (2016) The Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Blood Purification*, **42**, 314-321. <https://doi.org/10.1159/000449421>
- [9] Vashistha, T., Streja, E., Molnar, M.Z., Rhee, C.M., Moradi, H., Soohoo, M., et al. (2016) Red Cell Distribution Width and Mortality in Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, **68**, 110-121. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.11.020>
- [10] Hsieh, Y.P., Chang, C.C., Kor, C.T., Yang, Y., Wen, Y.-K. and Chiu, P.-F. (2016) The Predictive Role of Red Cell Distribution Width in Mortality among Chronic Kidney Disease Patients. *PLoS ONE*, **11**, e0162025. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162025>
- [11] 侯凡凡, 马志刚, 梅长林, 戎戩, 黄颂敏, 刘先蓉, 等. 中国五省市自治区慢性肾脏病患者心血管疾病的患病率调查[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(7): 458-463.
- [12] Fukasawa, H., Ishibuchi, K., Kaneko, M., Niwa, H., Yasuda, H., Kumagai, H., et al. (2017) Red Blood Cell Distribution Width Is Associated with All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, **21**, 565-571. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12579>
- [13] 张梅, 孙晓媚, 岳英, 姜立萍. 红细胞体积分布宽度对维持性血液透析患者心血管事件预测作用[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(4): 469-473.
- [14] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration (2020) Global, Regional, and National Burden of Chronic Kidney Disease, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, **395**, 709-733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
- [15] Tanaka, K., Watanabe, T., Takeuchi, A., Ohashi, Y., Nitta, K., Akizawa, T., et al. (2017) Cardiovascular Events and Death in Japanese Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **91**, 227-234. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.015>
- [16] Solak, Y., Yilmaz, M.I., Saglam, M., Kayrak, M., Yilmaz, M.I., Caglar, K., et al. (2014) Red Cell Distribution Width Is Independently Related to Endothelial Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease. *American Journal of the Medical Sciences*, **347**, 118-124. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3182996a96>
- [17] Peng, F., Li, Z., Zhong, Z., Luo, Q., Guo, Q., Huang, F., et al. (2014) An Increasing of Red Blood Cell Distribution Width Was Associated with Cardiovascular Mortality in Patients on Peritoneal Dialysis. *International Journal of Cardiology*, **176**, 1379-1381. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.08.030>
- [18] 毛长青, 王蕾, 金惠良, 李峰, 陈腾飞, 高秋凤, 等. 老年血液透析患者红细胞体积分布宽度水平及相关影响因素分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(4): 532-537.
- [19] 张洪旭. 红细胞分布宽度对维持性血液透析患者相关因素影响研究[C]//中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2018 年学术年会论文摘要汇编. 北京: 中国中西医结合学会, 2018: 1.
- [20] 苏爽. 维持性血液透析患者红细胞体积分布宽度与相关影响因素分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(5): 102-103.
- [21] 梁慧敏, 王聪, 解心悦, 李海燕, 戴厚永, 袁莉. 血液透析患者红细胞分布宽度及相关因素分析[J]. 交通医学,

- 2018, 32(1): 23-25+28.
- [22] 沈波, 刘中华, 邹建洲, 徐少伟, 徐磊, 潘文志, 等. 维持性血液透析患者红细胞体积分布宽度及相关影响因素研究[J]. 中国临床医学, 2012, 19(5): 496-499.
- [23] Li, J., Yang, X., Ma, J., Gong, F. and Chen, Q. (2018) Relationship of Red Blood Cell Distribution Width with Cancer Mortality in Hospital. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 8914617. <https://doi.org/10.1155/2018/8914617>
- [24] Allen, L.A., Felker, G.M., Mehra, M.R., Chiong, J.R., Dunlap, S.H., Ghali, J.K., *et al.* (2010) Validation and Potential Mechanisms of Red Cell Distribution Width as a Prognostic marker in Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, **16**, 230-238. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.11.003>
- [25] Föhréc, Z., Gombos, T., Borgulya, G., Pozsonyi, Z., Prohászka, Z. and Jánoskúti, L. (2009) Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical Events and Relationship with Markers of Ineffective Erythropoiesis, Inflammation, Renal Function, and Nutritional State. *American Heart Journal*, **158**, 659-666. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.07.024>
- [26] 付永奇, 田祥, 李放, 王伟. 红细胞分布宽度在心血管疾病中作用的研究进展[J]. 河北医药, 2015, 37(5): 729-731.
- [27] Veeranna, V., Zalawadiya, S.K., Panaich, S.S., Ramesh, K. and Afonso, L. (2012) The Association of Red Cell Distribution Width with Glycated Hemoglobin among Healthy Adults without Diabetes Mellitus. *Cardiology*, **122**, 129-132. <https://doi.org/10.1159/000339225>
- [28] 贾凯剑, 郭任维, 李莉. 红细胞分布宽度在心衰中应用的研究进展[J]. 中国医学创新, 2019, 16(7): 165-168.
- [29] Tozzi-Ciancarelli, M.G., Di Giulio, A., Troiani-Sevi, E., D'Alfonso, A., Amicosante, G. and Oratore, A. (1989) Human Erythrocyte Damage at the Initial Stages of Oxidative Stress. *Cell Biophysics*, **15**, 225-234. <https://doi.org/10.1007/BF02989685>
- [30] Semba, R.D., Patel, K.V., Ferrucci, L., Sun, K., Roy, C.N., Guralnik, J.M., *et al.* (2010) Serum Antioxidants and Inflammation Predict Red Cell Distribution Width in Older Women: The Women's Health and Aging Study I. *Clinical Nutrition*, **29**, 600-604. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.03.001>
- [31] Kobayashi, S., Moriya, H., Aso, K. and Ohtake, T. (2003) Vitamin E-Bonded Hemodialyzer Improves Atherosclerosis Associated with a Rheological Improvement of Circulating Red Blood Cells. *Kidney International*, **63**, 1881-1887. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00920.x>
- [32] Yilmaz, Z., Yildirim, Y., Oto, F., Yilmaz Aydin, F., Aydin, E., Kemal Kadiroglu, A., *et al.* (2014) Evaluation of Volume Overload by Bioelectrical impedance Analysis, NT-proBNP and Inferior Vena Cava Diameter in Patients with Stage 3&4 and 5 Chronic Kidney Disease. *Renal Failure*, **36**, 495-501. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2013.875815>
- [33] 黄超越, 耿蕾, 温向琼, 高利超, 甘林望, 刘建. 红细胞分布宽度对老年维持性血液透析患者预后的预测价值[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(21): 1641-1645.
- [34] 张洋, 康金锁, 于金星, 张春玲, 袁新民, 陈曦, 等. 红细胞体积分布宽度与心衰患者血浆 N 末端脑钠肽关系的研究[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(6): 1017-1019.
- [35] Yildiz, A., Oflaz, H., Pusuroglu, H., Mercanoglu, F., Genchallac, H., Akkaya, V., *et al.* (2003) Left Ventricular Hypertrophy and Endothelial Dysfunction in Chronic Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, **41**, 616-623. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50123>
- [36] Patel, K.V., Mohanty, J.G., Kanapuru, B., Hesdorffer, C., Ershler, W.B. and Rifkind, J.M. (2013) Association of the Red Cell Distribution Width with Red Blood Cell Deformability. In: Welch, W.J., Palm, F., Bruley, D.F. and Harrison, D.K., Eds., *Oxygen Transport to Tissue XXXIV*, Vol. 765, Springer, New York, 211-216. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4989-8_29
- [37] Bion, J.F. (2000) Susceptibility to Critical Illness: Reserve, Response and Therapy. *Intensive Care Medicine*, **26**, S57-S63. <https://doi.org/10.1007/s001340051120>
- [38] Wang, Y., Wei, R.B., Su, T.Y., Huang, M.-J., Li, P. and Chen, X.-M. (2019) Clinical and Pathological Factors of Renal Anaemia in Patients with IgA Nephropathy in Chinese Adults: a Cross-Sectional Study. *BMJ Open*, **9**, e023479. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023479>
- [39] Molnar, M.Z., Mehrotra, R., Duong, U., Kovesdy, C.P. and Kalantar-Zadeh, K. (2011) Association of Hemoglobin and Survival in Peritoneal Dialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **6**, 1973-1981. <https://doi.org/10.2215/CJN.01050211>
- [40] Yogasundaram, H., Chappell, M.C., Braam, B. and Oudit, G.Y. (2019) Cardiorenal Syndrome and Heart Failure-Challenges and Opportunities. *Canadian Journal of Cardiology*, **35**, 1208-1219. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.002>