

红细胞分布宽度在风湿性疾病中的研究进展

魏 慧¹, 柴克霞^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院风湿免疫科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年6月6日; 录用日期: 2023年7月1日; 发布日期: 2023年7月10日

摘 要

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是全血细胞计数中重要的指标,近年来的研究表明RDW与风湿性疾病密切相关。本文对近年RDW在风湿性疾病,包括类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎、原发性干燥综合征、皮炎/多发性肌炎、系统性硬化症、白塞病等疾病中的研究进展进行综述。

关键词

红细胞分布宽度, 风湿性疾病, 综述

Advances in the Study of Red Blood Cell Distribution Width in Rheumatic Diseases

Hui Wei¹, Kexia Chai^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jun. 6th, 2023; accepted: Jul. 1st, 2023; published: Jul. 10th, 2023

Abstract

Red blood cell distribution width (RDW) is an important index in complete blood count, and recent studies have shown that RDW is closely related to rheumatic diseases. In this paper, we review the research progress of RDW in rheumatic diseases, including rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), primary Sjogren's syndrome (pSS), ankylosing spondylitis (AS), dermatomyositis/polymyositis (DM/PM), systemic sclerosis (SSc), and Behcet's disease (BD).

*通讯作者。

Keywords

Red Blood Cell Distribution Width, Rheumatic Diseases, Review

Copyright © 2023 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 blood cell distribution width, RDW)是反映红细胞体积异质性的指标, RDW 越高就说明红细胞体积差别就越大, 近年来的研究发现, RDW 与贫血、肿瘤、肺动脉高压、脑卒中、肝脏疾病、炎症性肠病、感染性休克等密切相关[1]-[7], 也有研究表明 RDW 与风湿性疾病有关[8] [9]。风湿性疾病是一组侵犯关节、骨骼、肌肉、血管及有关软组织或结缔组织为主的疾病, 其病因复杂多样, 本文主要介绍 RDW 在风湿性疾病中的研究进展。

2. RDW 与类风湿关节炎(RA)

类风湿关节炎(RA)发病机制复杂, 目前认为包括遗传、感染和环境等。在基因与环境的相互作用下引起机体紊乱, 损害机体各处关节, 使关节结构变形、破坏。在临床上主要表现为慢性炎症, 关节滑膜被大量的 T 淋巴细胞浸润, 从而产生持续性炎症[10]。

邓艳琳等[11]通过回顾性分析 364 例 RA 患者, 根据贫血状况分为贫血组及非贫血组, 发现 RA 患者 RDW 水平与贫血程度有关, RA 贫血组患者 RDW 值高于非贫血组患者, 且 RDW 值与 Hb 呈负相关, 故提示 RA 患者的 RDW 值受贫血的影响。分析其原因, RA 是一种慢性炎症性自身免疫性疾病, 常伴贫血, 贫血会增加 RDW。近期的研究显示 RDW 与疾病炎症状态密切相关[12]。炎症因子可干扰骨髓对促红细胞生成素的生成作用, 从而导致 RA 患者红细胞 Hb 浓度降低; 因此推测在 RA 中, 炎症活动可能导致红细胞大小不均和幼稚红细胞释放到末梢血液中。故 RDW 可能可以成为一个评估和监测 RA 疾病活动性的新指标。He 等[13]研究发现, RA 患者的 RDW 水平高于对照组, 且 RDW 与炎症标志物(如 CRP 和 ESR)呈正相关。RDW 水平可能是监测 RA 患者炎症和疾病进展的潜在炎症标志物。

张秋琴等[14]研究发现, RA 组的 RDW 明显高于健康对照组, 且 RDW 与 CRP 成正相关, 提示 RDW 或许可以作为 RA 疾病的一种潜在的辅助指标, 评估 RA 疾病的临床进程。Lange A 等[15]认为高红细胞分布宽度和低绝对淋巴细胞计数是风湿性关节炎患者发炎风险的预报因子。在调整了其他危险因素(例如年龄、性别、BMI、吸烟史等)后, 通过长期随访, 这些指标与患者的死亡风险有显著的相关性。故得出红细胞分布宽度和绝对淋巴细胞计数对于风湿性关节炎患者的炎症状态和预后具有重要的预测价值。这项发现可能有助于改善治疗和管理该疾病的策略和方法, 提高患者的生活质量。

Yunchun L 等[16]根据 DAS28 评分将 RA 患者分为活动性 RA 组和非活动性 RA 组, 通过比较 RDW、hs-CRP 及 ESR 在 RA 患者中的表达水平, 发现活动性 RA 组 RDW、hs-CRP 及 ESR 高于非活动组, 同样, 活动性 RA 组 RF 及抗 CCP 高于非活动组; 因此, 提示 RDW 可能作为 RA 病情活动度的评价指标。

3. RDW 与系统性红斑狼疮(SLE)

系统性红斑狼疮(SLE)是一种由机体自身免疫介导的慢性、反复迁延的自身免疫病, 发病机制尚不明确, 女性发病率较高, 异质性较强, 临床表现多样, 主要病理改变是免疫复合物介导的血管炎[17]。

Hu ZD 等[18]回顾性分析了 131 例系统性红斑狼疮患者的临床资料, 并分析 RDW 与疾病活动性及其他炎症指标的相关性, 得出与健康对照组相比, SLE 患者的 RDW 水平增加, RDW 与 CRP、ESR 和 SLEDAI 评分呈正相关, 表明 RDW 可能是评估 SLE 疾病活动性的潜在指标。陶梦君等[19]发现, 通过比较 SLE 组、RA 组和健康对照组人群 RDW 水平, SLE 患者的 RDW 水平明显高于健康对照组, 中重度活动的 SLE 患者中 RDW 与疾病活动度相关性较高, RDW 在判断 SLE 疾病活动程度方面有一定的参考价值。

周廷栋等[20]通过回顾性分析显示, 与对照组比较 RDW 值在 SLE 初诊患者中升高显著, 同时进一步比较 RDW 与不同活动组间的差异性, 结果表明 RDW 值随活动度的增加显著升高, 且与 SLE 疾病活动性指数(SLEDAI)评分呈正相关性, 即随着 SLEDAI-2K 指数的增加, 其 RDW 值亦明显上升, SLEDAI 评分能有效反映 SLE 的疾病活动度, 该研究提示了 RDW 可能是一个潜在的评估 SLE 初诊患者疾病活动度指标。张立娜等[21]对 RDW 和 SLE 疾病活动性指数(SLEDAI)评分做了 Pearson 相关分析, 结果显示二者存在正相关关系, 即随着评分的增加, RDW 也相应增加。因此, RDW 是可用于评价 SLE 疾病活动度的有用指标, 与周廷栋等的研究结果类似。

Moreno-Torres V [22]等将所研究的系统性红斑狼疮患者分为系统性红斑狼疮伴贫血(SLE-a)和无贫血性红斑狼疮(SLE-na), 对 SLE 患者和对照组进行统计分析, 发现 SLE 患者的 RDW 显著高于健康对照组, 且 SLE-a 患者的 RDW 高于 SLE-na 患者, 同时发现 RDW 与 IL-6 水平呈正相关。究其原因可能与 IL-6 参与 T 细胞分化、B 细胞成熟、合成和免疫球蛋白分泌, 是慢性病贫血的主要细胞因子之一[23]。除了对促红细胞生成素的反应减弱和红细胞存活率降低外, IL-6 还抑制骨髓中的红细胞生成和血红蛋白合成[24]。

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是 SLE 的并发症, 临床可表现为劳力性呼吸困难、干咳和胸痛等, 严重影响患者预后和生活质量; 可作为预测 SLE 患者生存的独立因素[25] [26]。曲婧格[27]等通过在 153 例系统性红斑狼疮相关肺动脉高压(SLE-PAH)患者的前瞻性队列研究中, 对基线资料及预后情况进行关联分析, 并严格调整潜在的混杂因素, 提出高 RDW 水平是系统性红斑狼疮相关肺动脉高压(SLE-PAH)患者全因死亡的独立危险因素。本研究证实了高 RDW 水平与 SLE-PAH 患者不良预后强相关, 但 RDW 与 SLE-PAH 患者不良预后强关联的原因尚不清楚, 可能由多种潜在的机制导致, 包括氧化应激、血栓形成、炎症、内皮功能障碍和营养缺乏等, 具体的机制有待进一步研究。Wincup C [28]认为 RDW 值可以作为 SLE 疲劳程度的独立预测因素, 而该关联不受患者贫血状态的影响。因此, 通过监测 RDW 水平, 可以初步反映 SLE 病情变化, 能够在辅助诊断 SLE、反映疾病活动情况、预后等方面具有重要意义。

4. 红细胞分布宽度与强直性脊柱炎(AS)

强直性脊柱炎(AS)是一种自身免疫性疾病, 以骶髂关节和脊柱附着点炎为主要症状, 炎症部位骨形成增加, 随着疾病的进展最终导致纤维化和骨性强直[29]。目前一些研究表明, 炎症细胞与活动性骶髂关节炎有关[30] [31]。

陈丽军等[32]通过对 AS 患者 RDW、MLR、ESR、hs-CRP 等多项检测指标进行分析, 与健康人群相比, AS 患者 RDW 升高, 且与 ESR、hs-CRP 成正相关, 这说明 RDW 可作为 AS 诊断一个辅助指标。曹俊杰等[33]研究中同样对 RDW 对 AS 的诊断价值进行研究, 通过 ROC 曲线分析表明 RDW 对 AS 具有较高的诊断效能, 相关性分析显示 RDW 与 CRP 和 ESR 都呈正相关, 结果与陈丽军等[32]的研究结果一致。

Gwan Gyu Song 等[34]通过检索 Medline、Embase 和 Cochrane 数据库, 对 AS 患者的 RDW、PLR 和 MPV 与对照组进行了比较, 并检查了 RDW、PLR 和 MPV 与 C 反应蛋白(CRP)之间的相关系数。荟萃分析表明, AS 患者的 RDW 更高, RDW、PLR 和 MPV 与 CRP 之间存在显著的正相关。Peng YF 等[35]认

为 RDW 增加与 AS 患者密切相关, 可用作估计 AS 疾病活动度的潜在标志物。究其原因, AS 患者涉及慢性炎症, 涉及肌腱和韧带附着点的 IL-6、TNF, 影响红细胞成熟度、糖蛋白生成、铁代谢、红细胞寿命和促红细胞生成素敏感性导致 RDW 增加。

5. 红细胞分布宽度与原发干燥综合征(pSS)

原发性干燥综合征(PSS)的特征是淋巴细胞浸润和唾液腺和泪腺破坏, 以及肺、肾、神经系统、皮肤和肌肉骨骼的额外腺体表现[36]。

马香书等[37]指出 pSS 疾病活动组 RDW 高于非活动组, 可以认为 RDW 反映了 pSS 患者体内的炎症状态及疾病的活动程度。Hu ZD 等[38]认为, PSS 患者的 NLR 和 RDW 高于健康人群, 表明疾病活动度增加, RDW 和 NLR 均与 pSS 疾病活动度呈正相关。RDW 是反映红细胞大小变异性的指标, 其升高可能反映了炎症反应导致红细胞增生受到抑制或者红细胞寿命缩短等情况; 与传统的炎性指标 ESR、CRP 等比较, 较少受感染因素影响, 可用作评估 SS 预后和活动度的有用指标。

6. 红细胞分布宽度与皮肌炎(DM)/多发性肌炎(PM)

DM 和 PM 是一组以累及皮肤和四肢骨骼肌为特征的自身免疫性疾病。DM/PM 临床表现多样, 异质性强, 可累及多种脏器、可伴发肿瘤及其他结缔组织疾病[39]。

GAO 等[40]通过回顾性分析 114 例患者(包括 78 例 PM 患者和 36 例 DM 患者)中的 RDW 及 NLR 表达情况, 同时通过 Spearman 方法分析了肌炎疾病活动评估视觉模拟量表(MYOACT)与 RDW 和 NLR 之间的相关性; 得出 DM/PM 患者 RDW 及 NLR 明显升高, 且 RDW 和 NLR 均与 MYOACT 呈正相关。分析其原因, 慢性炎症是 PM/DM 的关键特征, PM/DM 的疾病活动度在很大程度上取决于炎症反应的强度。在炎症条件下, 红细胞生成受损, 体积小的未成熟红细胞释放到循环中, 从而增加 RDW。因而, 可以通过监测血常规的 RDW 及 NLR 反映疾病的炎症活动, 了解可靠的病情变化。所以, RDW 和 NLR 都是评估 PM/DM 疾病活动的有用指标。

7. 红细胞分布宽度与系统性硬化症

系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)是一种多器官受累的自身免疫性疾病, 其病理改变是皮肤、脏器的微血管损伤及弥漫性纤维化[41]。由于 SSc 微循环障碍和纤维化, 本病常继发肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)、肺间质病变、肾脏损害、心肌及传导系统损害、心包积液、心脏瓣膜疾病、胃肠道疾病、肾脏损害等并发症而 SSc 患者继发心血管事件尤其是肺动脉高压, 严重影响生存质量[42]。

Farkas 等[43]研究表明, SSc 合并肺动脉高压、心功能不全、心律失常等微血管病变时, 其 RDW 水平增高, RDW 与炎症标志物呈正相关, 推测其原因可能是 SSc 的病理改变致使机体缺血、纤维化、炎性病变, 并影响心包、心内膜和心脏传导系统, 从而使 RDW 变形能力下降, 导致 RDW 升高。它的升高可一定程度上提示 SSc 合并心血管病变风险。

徐源等[44]研究发现肺动脉收缩压(systolic pulmonary arterial pressure, sPAP)在 SSc 患者 RDW 高水平组中明显高于 RDW 低水平组及 RDW 正常组, 进一步行相关性分析发现 sPAP 随着 RDW 的升高而逐渐增加。同时相关性分析表明 RDW 与血沉、CRP 呈显著正相关, 近年来研究发现[45], RDW 与 CRP、ESR 密切相关, 提示炎症活跃; 分析其原因可能为 SSc 在疾病活动过程中涉及血管持续炎症过程, 炎症因子能抑制红细胞生成素并介导红细胞成熟, 从而出现红细胞生成障碍。本结果与 Farkas 等[43]的实验一致。因此, RDW 与 SSc 广泛血管病变、纤维化及持续炎症密切相关, RDW 水平可作为预测 SSc 患者发生 PAH 的有效指标, 对于临床肺动脉压的监测及病情评估有一定意义。但 RDW 在 PAH 发病机制中的意义以及

如何影响其病情发展及预后, 值得进一步探讨。Zhao J 等[46]指出 RDW 与高灵敏度 C 反应蛋白与肺一氧化碳扩散能力之间存在显著相关性。与无肺部疾病的 SSc 组相比, SSc-PAH 组的 RDW 值显著更高。高 RDW 是 SSc 患者 PAH 的独立预测指标 RDW 可能是识别 SSc 患者肺动脉高压的相关因素。

8. 红细胞分布宽度与白塞病

白塞病(Behçet Disease)是一种慢性、复发性、炎症性疾病, 以复发性口腔和生殖器溃疡、葡萄膜炎和皮肤损害为特点, 可伴有全身多脏器受累, 也被称为白塞综合征[47]。

Aksoy 等[48]研究发现 RDW 在白塞病患者中的表达升高, 且活动性白塞病患者的 RDW、ESR、hsCRP 显著高于非活动性白塞病或对照组, 故 RDW 水平升高与 Behçet 病活动度有关, 但机制尚不清楚。Isik A 等[49]研究提示 ROS 介导的氧化应激可能是白塞病组织损伤的一个重要原因。白塞病患者存在氧化反应; 由于暴露于氧化应激, 红细胞的寿命缩短, 网织红细胞的产生增加, 外周血中的 RDW 增加[50]。目前研究发现, 炎症性疾病中细胞因子白细胞介素 1 (IL-1)、白细胞介素 6 (IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平升高会缩短红细胞的寿命, 导致 RDW 增加[51] [52]。白塞病患者存在多种细胞因子分泌紊乱, 刘月等人[53]研究发现, 白塞病患者白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)显著高于健康对照组, 而细胞因子可通过影响 EPO 的生成来干扰红细胞生成。潘智新[54]研究发现: 白塞病组 RDW-CV 水平高于对照组, 与 CRP、ESR、BDCAF 评分呈正相关。究其原因可能是白塞病患者中存在多种细胞因子的失衡, 这些促炎细胞因子通过多种途径影响红细胞的代谢, 从而造成白塞病患者 RDW 的值升高。故 RDW-CV 为白塞病活动的影响因素, 可以作为判断疾病是否处于活动期的指标。

9. 展望

综上所述, RDW 在反映炎症和贫血方面具有重要意义, 在监测风湿性疾病的疾病活动度和评估预后等方面具有潜在的应用价值, RDW 检测技术成熟、费用低廉、操作简单易行且可普遍开展, 有利于减轻患者的经济负担。但是以上各研究多属于回顾性分析, 影响因素较多, 无法确切阐明具体机制, 需要进一步深入的临床和实验室研究。

参考文献

- [1] Sousa, R., Gonçalves, C., Guerra, I.C., et al. (2016) Increased Red Cell Distribution width in Fanconi Anemia: A Novel Marker of Stress Erythropoiesis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **11**, Article No. 102. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0485-0>
- [2] Lu, X., Huang, X., Xue, M., et al. (2023) Prognostic Significance of Increased Preoperative Red Cell Distribution Width (RDW) and Changes in RDW for Colorectal Cancer. *Cancer Medicine*. <https://doi.org/10.1002/cam4.6036>
- [3] Mazzotta, E., Guglielmini, C., Menciotti, G., et al. (2016) Red Blood Cell Distribution Width, Hematology, and Serum Biochemistry in Dogs with Echocardiographically Estimated Precapillary and Postcapillary Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**, 1806-1815. <https://doi.org/10.1111/jvim.14596>
- [4] Shen, Z., Huang, Y., Zhou, Y., et al. (2023) Association between Red Blood Cell Distribution Width and Ischemic Stroke Recurrence in Patients with Acute Ischemic Stroke: A 10-Years Retrospective Cohort Analysis. *Aging (Albany NY)*, **15**, 3052-3063. <https://doi.org/10.18632/aging.204657>
- [5] Aslam, H., Oza, F., Ahmed, K., et al. (2023) The Role of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Chronic Liver Disease: A Literature Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 3487. <https://doi.org/10.3390/ijms24043487>
- [6] Katsaros, M., Paschos, P. and Giouleme, O. (2020) Red Cell Distribution Width as a Marker of Activity in Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Review. *Annals of Gastroenterology*, **33**, 348-354. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0486>
- [7] Kim, Y.C., Song, J.E., Kim, E.J., et al. (2019) A Simple Scoring System Using the Red Blood Cell Distribution Width,

- Delta Neutrophil Index, and Platelet Count to Predict Mortality in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Journal of Intensive Care Medicine*, **34**, 133-139. <https://doi.org/10.1177/0885066618787448>
- [8] Masoumi, M., Shadmanfar, S., Davatchi, F., et al. (2020) Correlation of Clinical Signs and Symptoms of Behçet's Disease with Mean Platelet Volume (MPV) and Red Cell Distribution Width (RDW). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **15**, Article No. 297. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01588-1>
- [9] You, H., Wang, T., Liu, S., et al. (2020) The Utility of Rise in Red Cell Distribution Width in Determining the Risk of Renal Relapse in Lupus Nephritis. *Clinical Laboratory*, **66**. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190806>
- [10] Sharif, K., Sharif, A., Jumah, F., et al. (2018) Rheumatoid Arthritis in Review: Clinical, Anatomical, Cellular and Molecular Points of View. *Clinical Anatomy*, **31**, 216-223. <https://doi.org/10.1002/ca.22980>
- [11] 邓艳琳, 刘敏. 364 例类风湿关节炎患者红细胞分布宽度与炎症及免疫指标相关性的回顾性分析[J]. 右江医学, 2020, 48(8): 602-605.
- [12] Lee, W.S. and Kim, T.Y. (2010) Relation between Red Blood Cell Distribution Width and Inflammatory Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **134**, 505-506. <https://doi.org/10.5858/134.4.505.c>
- [13] He, Y., Liu, C., Zeng, Z., et al. (2018) Red Blood Cell Distribution Width: A Potential Laboratory Parameter for Monitoring Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *Clinical Rheumatology*, **37**, 161-167. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3871-7>
- [14] 张秋琴, 尤剑彬, 章良铭, 等. 红细胞分布宽度和中性粒细胞/淋巴细胞比值在类风湿关节炎中的诊断价值[J]. 中国当代医药, 2019, 26(30): 61-64.
- [15] Lange, A., Kostadinova, L., Damjanovska, S., et al. (2023) Red Cell Distribution Width and Absolute Lymphocyte Count Associate with Biomarkers of Inflammation and Subsequent Mortality in Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology*, **50**, 166-174. <https://doi.org/10.3899/jrheum.211411>
- [16] Li, Y.C., et al. (2016) Clinical Significance of Red Blood Cell Distribution Width and Inflammatory Factors for the Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Clinical Laboratory*, **62**, 2327-2331. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2016.160406>
- [17] Fava, A. and Petri, M. (2019) Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Clinical Management. *Journal of Autoimmunity*, **96**, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.11.001>
- [18] Hu, Z.D., Chen, Y., Zhang, L., et al. (2013) Red Blood Cell Distribution Width Is a Potential Index to Assess the Disease Activity of Systemic Lupus Erythematosus. *Clinica Chimica Acta*, **425**, 202-205. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.08.007>
- [19] 陶梦君, 余方媛, 徐亮, 等. 红细胞分布宽度在系统性红斑狼疮中的应用价值研究[J]. 包头医学院学报, 2022, 38(8): 47-51. <https://doi.org/10.16833/j.cnki.jbmc.2022.08.009>
- [20] 周廷栋, 杨凯, 陈礼文, 等. 红细胞分布宽度对系统性红斑狼疮疾病活动度评估的临床价值[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(12): 1871-1875. <https://doi.org/10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.12.027>
- [21] 张立娜, 安黎云, 郭奕阳, 等. RDW、MPV 与 NLR 在评价系统性红斑狼疮活动度中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(5): 633-637.
- [22] Moreno-Torres, V., Castejón, R., Mellor-Pita, S., et al. (2022) Usefulness of the Hemogram as a Measure of Clinical and Serological Activity in Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Translational Autoimmunity*, **5**, Article ID: 100157. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2022.100157>
- [23] Fraenkel, P.G. (2017) Anemia of Inflammation: A Review. *Medical Clinics of North America*, **101**, 285-296. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.005>
- [24] Weiss, G., Ganz, T. and Goodnough, L.T. (2019) Anemia of Inflammation. *Blood*, **133**, 40-50. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500>
- [25] Hachulla, E., Jais, X., Cinquetti, G., et al. (2018) Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Systemic Lupus Erythematosus: Results from the French Pulmonary Hypertension Registry. *Chest*, **153**, 143-151. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.014>
- [26] Min, H.K., Lee, J.H., Jung, S.M., et al. (2015) Pulmonary Hypertension in Systemic Lupus Erythematosus: An Independent Predictor of Patient Survival. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **30**, 232-241. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.30.2.232>
- [27] 曲婧格, 钱君岩, 黄璨, 等. 红细胞分布宽度与系统性红斑狼疮相关肺动脉高压患者预后的相关性[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2021, 15(1): 7-12.
- [28] Wincup, C., Parnell, C., Cleanthous, S., et al. (2019) Red Cell Distribution Width Correlates with Fatigue Levels in a Diverse Group of Patients with Systemic Lupus Erythematosus Irrespective of Anaemia Status. *Clinical and Experi-*

- mental Rheumatology*, **37**, 852-854.
- [29] Voruganti, A. and Bowness, P. (2020) New Developments in Our Understanding of Ankylosing Spondylitis Pathogenesis. *Immunology*, **161**, 94-102. <https://doi.org/10.1111/imm.13242>
- [30] François, R.J., Neure, L., Sieper, J. and Braun, J. (2006) Immunohistological Examination of Open Sacroiliac Biopsies of Patients with Ankylosing Spondylitis: Detection of Tumour Necrosis Factor Alpha in Two Patients with Early Disease and Transforming Growth Factor Beta in Three More Advanced Cases. *Annals of Rheumatic Diseases*, **65**, 713-720. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.037465>
- [31] Bollow, M., Fischer, T., Reisschauer, H., *et al.* (2000) Quantitative Analyses of Sacroiliac Biopsies in Spondyloarthropathies: T Cells and Macrophages Predominate in Early and Active Sacroiliitis-Cellularity Correlates with the Degree of Enhancement Detected by Magnetic Resonance Imaging. *Annals of Rheumatic Diseases*, **59**, 135-140. <https://doi.org/10.1136/ard.59.2.135>
- [32] 陈丽军, 高丹丹, 吕倩文, 等. 红细胞分布宽度和单核细胞/淋巴细胞比值在强直性脊柱炎中的应用价值[J]. 检验医学, 2019, 34(12): 1124-1127.
- [33] 曹俊杰, 罗改莹, 王瑞. 外周血 C-反应蛋白与清蛋白比值及红细胞分布宽度检测对强直性脊柱炎的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 136-138+196.
- [34] Song, G.G. and Lee, Y.H. (2020) Red Cell Distribution Width, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume in Ankylosing Spondylitis and Their Correlations with Inflammation: A Meta-Analysis. *Modern Rheumatology*, **30**, 894-899. <https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1645373>
- [35] Peng, Y.F., Zhang, Q., Cao, L., *et al.* (2014) Red Blood Cell Distribution Width: A Potential Marker Estimating Disease Activity of Ankylosing Spondylitis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **7**, 5289-5295.
- [36] Rischmueller, M., Tieu, J. and Lester, S. (2016) Primary Sjögren's Syndrome. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*, **30**, 189-220. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2016.04.003>
- [37] 马香书, 于芳, 于悦卿, 等. 全血细胞计数参数对原发性干燥综合征疾病活动性的评估价值[J]. 河北医药, 2020, 42(7): 1028-1031.
- [38] Hu, Z.D., Sun, Y., Guo, J., *et al.* (2014) Red Blood Cell Distribution Width and Neutrophil/Lymphocyte Ratio Are Positively Correlated with Disease Activity in Primary Sjögren's Syndrome. *Clinical Biochemistry*, **47**, 287-290. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.08.022>
- [39] Oldroyd, A., Lilleker, J. and Chinoy, H. (2017) Idiopathic Inflammatory Myopathies—A Guide to Subtypes, Diagnostic Approach and Treatment. *Clinical Medicine (London)*, **17**, 322-328. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-4-322>
- [40] Gao, M.Z., Huang, Y.L., Wu, X.D., *et al.* (2018) Red Blood Cell Distribution Width and Neutrophil to Lymphocyte Ratio Are Correlated with Disease Activity of Dermatomyositis and Polymyositis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **32**, e22209. <https://doi.org/10.1002/jcla.22209>
- [41] Psarras, A., Soulaïdopoulos, S., Garyfallos, A., Kitas, G. and Dimitroulas, T. (2017) A Critical View on Cardiovascular Risk in Systemic Sclerosis. *Rheumatology International*, **37**, 85-95. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3530-3>
- [42] Vandecasteele, E.H., De Pauw, M., Brusselle, G., Decuman, S., Piette, Y., De Keyser, F. and Smith, V. (2016) The Heart and Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis. *Acta Clinica Belgica*, **71**, 1-18. <https://doi.org/10.1080/17843286.2015.1108538>
- [43] Farkas, N., Szabó, A., Lóránd, V., Sarlós, D.P., Minier, T., Prohászka, Z., Czirják, L. and Varjú, C. (2014) Clinical Usefulness of Measuring Red Blood Cell Distribution Width in Patients with Systemic Sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, **53**, 1439-1445. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu022>
- [44] 徐源, 岳路遥, 王宣丽, 等. 系统性硬化症与红细胞分布宽度的相关性[J]. 广东医学, 2017, 38(3): 434-437+441. <https://doi.org/10.13820/j.cnki.gdyx.2017.03.020>
- [45] Lippi, G., Targher, G., Montagnana, M., *et al.* (2009) Relation between Red Blood Cell Distribution Width and Inflammatory Biomarkers in a Large Cohort of Unselected Outpatients. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **133**, 628-632. <https://doi.org/10.5858/133.4.628>
- [46] Zhao, J., Mo, H., Guo, X., *et al.* (2018) Red Blood Cell Distribution Width as a Related Factor of Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Systemic Sclerosis. *Clinical Rheumatology*, **37**, 979-985. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3918-9>
- [47] Adil, A., Goyal, A. and Quint, J.M. (2022) Behcet Disease. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [48] Aksoy, S.N., Savas, E., Sucu, M., *et al.* (2015) Association between Red Blood Cell Distribution Width and Disease Activity in Patients with Behçet's Disease. *Journal of International Medical Research*, **43**, 765-773. <https://doi.org/10.1177/0300060515591063>
- [49] Isik, A., Koca, S.S., Ustundag, B., *et al.* (2007) Decreased Total Antioxidant Response and Increased Oxidative Stress

in Behcet's Disease. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, **212**, 133-141.

<https://doi.org/10.1620/tjem.212.133>

- [50] Onur, E., Kabaroglu, C., Inanir, I., *et al.* (2011) Oxidative Stress Impairs Endothelial Nitric Oxide Levels in Behçets' Disease. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, **30**, 217-220. <https://doi.org/10.3109/15569527.2011.554480>
- [51] Oulgari, P.V., Kolios, G., Papadopoulos, G.K., *et al.* (1999) Role of Cytokines in the Pathogenesis of Anemia of Chronic Disease in Rheumatoid Arthritis. *Clinical Immunology*, **92**, 153-160. <https://doi.org/10.1006/clim.1999.4736>
- [52] Glossop, J.R., Dawes, P.T., Hassell, A.B., *et al.* (2005) Anemia in Rheumatoid Arthritis: Association with Polymorphism in the Tumor Necrosis Factor Receptor I and II Genes. *The Journal of Rheumatology*, **32**, 1673-1678.
- [53] 刘月. 白塞病患者辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞免疫失衡与细胞因子的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2020. <https://doi.org/10.27288/d.cnki.gsxyu.2020.001065>
- [54] 潘智新. 白塞病患者红细胞分布宽度变异系数与疾病活动性的关系[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2022. <https://doi.org/10.27652/d.cnki.gzyku.2022.001475>