

# 红细胞分布宽度与心房颤动的研究进展

李俊祎\*, 马 娟#

昆明市第一人民医院心血管内科, 云南 昆明

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月21日; 发布日期: 2024年5月31日

## 摘要

心房颤动是最常见的心律失常, 由房颤导致的疾病负担仍处于上升趋势。红细胞分布宽度是反映红细胞大小的异质性参数, 与多种心血管疾病相关, 是一项易获得、低成本、可用性强的生物标志物, 并且越来越多的数据证明, 红细胞分布宽度与房颤的发生、发展密切相关。

## 关键词

心房颤动, 红细胞分布宽度, 炎症, 氧化应激

# Advances in the Study of Erythrocyte Distribution Width and Atrial Fibrillation

Junhui Li\*, Juan Ma#

Department of Cardiovascular Medicine, The First People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan

Received: Apr. 29<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2024; published: May 31<sup>st</sup>, 2024

## Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia, and the burden of disease caused by AF remains on the rise. Erythrocyte distribution width, a heterogeneous parameter reflecting erythrocyte size, is associated with a variety of cardiovascular diseases and is an easily accessible, low-cost, and highly usable biomarker, and an increasing number of data have demonstrated that erythrocyte distribution width is closely associated with the onset and progression of atrial fibrillation.

\*第一作者。

#通讯作者。

## Keywords

Atrial Fibrillation, Erythrocyte Distribution Width, Inflammation, Oxidative Stress

Copyright © 2024 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

心房颤动(AF)是最常见的心律失常,房颤的发病率随年龄的增长而增加,可导致脑卒中、血栓栓塞、心功能下降、心肌梗死等不良事件,严重影响患者的生存质量,并且造成极大的医疗负担[1]。2017年全球有3046亿房颤新发病例,2017年的全球发病率与2007年和1997年相比分别增加了17%、31%。预计到2060年欧盟≥55岁的房颤人数将增加一倍以上,可能达到1790万,心房颤动的发生率和患病率在过去20年中上升幅度明显,并且在未来的30年中将继续增加,这已成为最大的流行病和公共卫生挑战之一[2]。因此,对于心房颤动早期筛查、及时治疗、预防并发症的出现刻不容缓。房颤的发生不仅电生理机制复杂,还伴随心肌组织的炎症[3]和氧化应激反应[4]。其中,红细胞分布宽度(RDW)作为一项获取简易、反应红细胞异质性参数的生物标志物,最初的临床用途是协助诊断不同类型的贫血[5]。随着对RDW与各种临床疾病的探索,发现还与炎症、氧化应激有关,目前已有研究证明红细胞分布宽度可作为一种新型预后标志物,对心力衰竭[6]、冠状动脉疾病[7]、高血压[8]等多种心血管疾病均有预测价值。尤其与心房颤动的进展密切相关,有望为心房颤动的诊断和治疗提供新的思路,现就目前红细胞分布宽度与心房颤动的相关研究进展作一综述。

## 2. 红细胞分布宽度与房颤亚型

红细胞分布宽度与房颤的发生密切相关,并且,红细胞分布宽度水平的高低与房颤持续时间有关。Li等通过一项有138,868名亚洲普通人群参与的大型横断面研究,评估RDW和AF之间的关系,RDW和AF之间存在正相关关系。在对多个混杂因素进行调整后,RDW的三分位数随着AF的风险递增[9]。Eryd在一项大型前瞻性研究中验证了红细胞分布宽度与房颤发生之间具有潜在的关联。该研究在27124名没有AF病史的一般人群中测量了红细胞分布宽度,在平均13.6年的随访期间,1894名受试者被诊断为房颤住院,AF的发生率与RDW显著相关。风险估计值在调整心力衰竭、心肌梗死等心血管疾病风险因素仍然显著,甚至略有增加[10]。Lin等对22名阵发性房颤患者与100名无房颤人群的RDW与房颤之间的相关性进行回顾性分析,发现RDW是阵发性房颤的独立预测因子。当RDW取12.55%的最佳临界值时,对阵发性房颤的预测的灵敏度为81.8%,特异性为64% [11]。类似的结论在Zhang等对比86名阵发性AF患者和84名窦性心律且均进行血透患者的RDW研究中,也发现在血透患者中阵发性房颤的RDW较窦性心律的患者升高,与房颤的发生显著相关。RDW预测AF发生的最佳截断值为14.65%,敏感性为68.6%,特异性为72.6% [12]。Han等通过对156例(77例阵发性房颤,79例持续性房颤)生活在低海拔地区的非瓣膜性房颤患者和147例(77例阵发性AF,70例持续性房颤)在高海拔地区的非瓣膜性房颤患者的红细胞分布宽度进行分析,无论海拔的高低,持续性房颤组的RDW和左心房直径均高于阵发性房颤。但是与低海拔地区的阵发性、持续性房颤组相比,在高海拔组中RDW和LAD更高。RDW、LAD与低海拔AF患者独立相关,而在高海拔地区,RDW、LAD是AF患者的独立预测因子[13]。随后,An等通

过调查来自居住在中国青海中海拔地区的 72 名房颤患者和 109 名非瓣膜房颤者, 以及高海拔地区的 102 名房颤患者和 143 名非房颤患者与红细胞分布宽度(RDW-SD)、左心房内径(LAD)和 G 等位基因的相关性, 研究发现不管是在中等海拔地区, 还是高海拔地区, 房颤患者的 RDW > 非房颤者, 并且是 AF 独立的危险因素[14]。但是, Han 和 An 在不同海拔地区测定红细胞分布宽度与房颤亚型关系这一类研究中, 除了房颤发生时炎症、氧化应激激活的因素外, 不能排除高海拔地区缺氧对红细胞分布宽度的影响。

心房颤动是一种初以阵发性形式出现, 不及时终止发作可发展更加持久状态的疾病, RDW 在房颤的发生中具有推动作用[15]。Jurin 等对 579 名 AF 患者进行前瞻性研究, 评估左心房大小和红细胞分布宽度预测心房颤动从阵发性或持续性到永久性的进展。在患者首次住院时将其分为: 阵发性(非永久性 AF)和持续性/永久性房颤两个组, 选择其中的 409 名非永久性 AF 患者中位随访 21 个月。结果发现进行随访的阵发性房颤患者当左心房直径和红细胞分布宽度增加时, 其房颤进展为持续性或永久性, 而那些 LA  $\leq$  45 mm 且 RDW 水平  $\leq$  14.5% 的患者的进展率仅为 17.6%, 并且 AF 进展的相对风险为 0.47 (95% CI 0.34~0.67;  $P < 0.001$ ), RDW 与房颤具有显著的独立相关[16]。可见红细胞分布宽度不仅促进房颤的发生, 还在一定程度上维持房颤的进展。

## 2.1. 红细胞分布宽度与房颤血栓栓塞事件

房颤还可导致血栓栓塞、心力衰竭甚至死亡等不良后果。CHA2DS2-VASc 评分是使用最广泛的卒中风险评估系统, 在越来越多的大型研究中证实 RDW 与房颤患者 CHA2DS2-VASc 评分高的独立预测因子, 这也提示我们在临床工作中房颤患者的红细胞分布宽度与血栓栓塞事件之间的潜在联系不可忽视[17]。Lee 等对诊断为 AF 的 2193 名患者, 其中包括 567 名阵发性 AF 患者。在中位随访 4.8 年后分析临床结果发现 CHA2DS2-VASc 评分随着 RDW 四分位数的增加而增加。RDW 四分位数越高, 新发卒中的发生率也随之增长[15]。一项大型回顾性研究分析了 5082 例连续性非瓣膜性房颤患者, 记录血栓-双曲线事件, 并根据 RDW 值进行分析。在平均  $5.2 \pm 3.7$  年随访期间, 有 723 例患者发生了血栓栓塞事件, 峰值 RDW 的 ROC 曲线分析产生的最佳临界值为 13.9%, 其灵敏度为 62%, 特异性为 59%。血栓栓塞事件患者的随访期间 RDW 峰值高于无血栓栓塞事件的患者, 并且随着 RDW 每增加四分位数而增加。在多变量分析中, RDW 可以独立预测血栓栓塞事件[6]。Hald 等人对一项有 26111 名参与者的前瞻性研究中, 进行近 19 年的随访期间有 2082 名参与者发生 AF, 与最低四分位的参与者相比, RDW 处于最高四分位的参与者发生房颤的风险增加了 32%。排除在 AF 诊断前就患有缺血性中风的 270 人, 随访期间发生 264 例缺血性中风和 87 例血栓事件, RDW 处于最高三分位数与最低三分位数的参与者相比, 缺血性中风的危险增加了 51%。再次证实了 RDW 与 AF 患者缺血性卒中的风险之间起着促进作用[18]。另一项研究也表明升高的脂蛋白(a)及红细胞分布宽度与是非瓣膜性心房颤动患者合并急性缺血性卒中独立危险因素, 两者联合对 NVAF 患者合并 AIS 具有一定的预测价值[19]。也许在对房颤患者进行卒中风险评估时加入对红细胞分布宽度指标监测, 或许房颤患者从中能获益更多。

## 2.2. 红细胞分布宽度与房颤复发率、死亡率

升高的红细胞分布宽度不仅与房颤血栓栓塞事件密切相关, 而且还是危重房颤患者复发率及死亡率升高的潜在风险。一项包含荟萃分析通过对比新发 AF 和复发性 AF 患者的红细胞分布宽度, 得出结论 RDW 在新发 AF 组的显著高于窦律组, 复发性 AF 组 > 非复发组, 可显著预测房颤发生和复发[20]。Yanagisawa 等将 757 例房颤射频消融患者分为心力衰竭组(79 例)和非心衰组(678 例); 在 22.3 个月的随访期间有 213 名患者因房颤复发而再次进行射频消融, 分析后得出结论高 RDW 是接受房颤射频消融的 HF 患者再次复发和主要不良事件的独立预后标志物[21]。Baris 等比较 103 名阵发性 AF 患者房颤复发次

数与 RDW 之间的关系, 越高的红细胞分布宽度值, 复发率也会增加[22]。Zeng 等纳入 7867 名危重房颤患者评估 RDW 和院内死亡率之间的关联及危重患者低 RDW 和高 RDW 组的短期和长期结果。分析显示 RDW 与院内死亡率之间存在线性关系。高水平 RDW 与 AF 危重患者院内和院外死亡率增加相关。RDW 水平高的患者 1 年死亡率和 4 年死亡率显著较高 RDW 水平高的患者的生存率显著较低[23]。随后, Guan 等在一项回顾性研究中, 筛选出总共 4717 名重症监护患者。将患者分为非 AF 组和 AF 组, Logistic 回归分析显示, RDW 水平升高会使 AF 风险增加 1.308 倍[24]。RDW 对房颤复发率高有影响, 对于既往有癌症病史的接受 PCI 的患者, 术前红血分布宽度的升高与长期全因死亡率显著相关, 术前 RDW 为 13.5% 是长期全因死亡的最强独立预测因子。当 RDW 每增加 1%, 长期死亡率就会增加 93.8% [25]。

### 3. 红细胞分布宽度与其他心血管疾病

较高的 RDW 与心力衰竭、高血压、冠心病等多种心血管临床结果相关。高 RDW 是导管消融后心衰患者 AF 复发和主要不良事件的独立预测因子[21]。并且, 术前红细胞分布宽度(RDW)是心脏瓣膜置换术后住院期间术后新发心房颤动(PNAF)的独立危险因素。术前中位 RDW 为 13.1%, 而 PNAF 组的中位 RDW 为 14.1%, 显著高于非 PNAF 组中位数 12.9%, 随着 RDW 值的增加, PNAF 的发生率呈明显增加的趋势。对接受心脏手术的患者术前 RDW 测量, 有助于对发生术后房颤进行风险分层[26]。术前和术后红细胞分布宽度与还是单纯 CABG 术后早期房颤和不良事件相关的独立预测因子。RDW 在接受单纯冠状动脉搭桥(CABG)手术后 72 小时内发生 AF 的水平显著高于术后保持正常窦性心律的患者, 并且在术后 1 个月内死亡的患者术前 RDW 水平为  $15.35\% \pm 0.94\%$ , 而存活患者的为  $13.74\% \pm 0.78\%$ , 两组间对比明显[27]。进一步研究发现房颤和心衰具有潜在的、双向的联系, 房颤可以是心衰发作的原因, 也可以是心衰导致的不良结局。Zeng 等对 7867 名房颤重症患者 RDW 与院内死亡率之间的线性关系进行分析, 院内死亡率与 RDW 值增加呈正相关, RDW 水平高的患者 1 年死亡率和 4 年死亡率分别是(36.1% vs 22.1%,  $P < 0.001$ )、(57.8% vs 39.7%,  $P < 0.001$ )。并对合并充血性心力衰竭 3378 名患者纳为亚组分析。同样, RDW 水平越高, 伴有心衰的房颤患者院内死亡风险增加[23]。Melchio 等在一项回顾性研究中将 451 例急性心力衰竭(AHF)患者的红细胞分布宽度在出院时分为低 RDW 组(14.8%)和高 RDW 组( $>14.8\%$ )。在中位随访 18 个月后, RDW 较高的患者与 RDW 较低的患者相比, 因任何原因死亡或心力衰竭重新入院的死亡风险比为 1.55 (95% CI: 1.08~2.22;  $P < 0.01$ ), 全因死亡率的重要独立预测因子[28]。除了心力衰竭, 在高血压疾病中 RDW 也有推动作用。一项回顾性研究通过分析 126 例高血压患者(63 例有 AF, 63 例无 AF)的体检资料, 发现高血压合并房颤患者 RDW 水平较高, 在高血压人群中, 升高的红细胞分布宽度可能提示房颤的发生、发展[29]。Uzun 等纳入 1202 名新诊断为动脉性高血压的患者进行观察性前瞻性研究, 89 名患者在平均  $82.2 \pm 1.3$  个月的随访期内至少发生了一次心血管不良事件。ROC 曲线分析显示, RDW 高于 13.1% 时, 预测心血管不良事件的敏感性为 62.9%, 特异性为 56.9% [30]。一项大型回顾性队列研究中, 前期纳入了 124,261 名无高血压的参与者, 4 年后观察到 6827 例高血压事件, 升高的 RDW 与成年人高血压的发展显著独立相关。并且, RDW 每增加 1%, 发生高血压的 OR 为 1.15 [8]。Pan 等在 5772 名受试者的新鲜血液中测量了 RDW, 在 RDW 的 1~4 分位数中, 高冠脉钙化评分的患者比例分别为 11.7%、12.7%、13.7% 和 18.3%, 与冠脉钙化、PCI 术后支架内再狭窄、冠心病心源性猝死有关[7]。同时, Jin 等对 1257 例接受冠状动脉 CT 血管造影检查的住院患者, 比较 RDW 与冠状动脉钙化(CAC)评分之间的关联, 与 CAC 的存在和严重程度显著相关, RDW 可能是冠脉钙化的预测因子[31]。一项回顾性研究纳入 214 例接受了药物洗脱支架的成功进行经皮冠状动脉介入治疗的不稳定心绞痛患者, 并在之后的 9~12 个月内进行常规血管造影随访。研究表明 RDW 值较高的组支架内再狭窄率显著较高, 当 RDW  $> 13.5\%$ , 支架内再狭窄率可达 47.7% [32]。



#### 4. 红细胞分布宽度与房颤的生理病理机制

目前关于红细胞分布宽度与房颤的生理病理机制尚不十分清楚。但可以从以下两个方面进行考虑:一方面,房颤本身可以引起心房细胞的电重构和结构重构[33],心脏进行无效不规律收缩使心肌细胞处于低度炎症状态[34],持续的炎症状态会降低红细胞的存活率,影响红细胞的成熟并通过损害铁的代谢和EPO的产生而促进未成熟的红细胞入血,进一步增加RDW。此外,房颤与氧化应激有关,氧化应激反应会影响红细胞的形态[35],并且使衰老、死亡的红细胞增多,使红细胞分布宽度升高[36]。另一方面,升高的红细胞分布宽度在一定程度上可能也会促进房颤的进展。RDW升高意味着红细胞成熟率降低、衰老红细胞增多、红细胞变形能力以及携带氧气功能下降。尤其当红细胞运氧减少时对心肌细胞的细胞结构(包括收缩装置、细胞器)造成损害,或导致细胞死亡[33],增加发生房颤的风险。

#### 5. 小结

综上所述,红细胞分布宽度是心房颤动的重要危险因素,与心房颤动发病预测、并发症评估以及术后密切相关,且加剧心房颤动不良事件发生的风险,也是高血压、冠心病等心血管疾病发生的风险。因此,在今后的临床工作中,进一步深入探讨红细胞分布宽度与心房颤动的相关性,加以临床干预,或许将是为房颤患者的新福音。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南 2023 [J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6): 572-618.
- [2] Lippi G., Sanchis-Gomar, F. and Cervellin, G. (2020) Global Epidemiology of Atrial Fibrillation: An Increasing Epidemic and Public Health Challenge. *International Journal of Stroke*, **16**, 217-221. <https://doi.org/10.1177/1747493019897870>
- [3] Korantzopoulos, P., Kolettis, T.M., Kountouris, E., et al. (2005) Variation of Inflammatory Indexes after Electrical Cardioversion of Persistent Atrial Fibrillation. Is There an Association with Early Recurrence Rates? *International Journal of Clinical Practice*, **59**, 881-885. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00569.x>
- [4] Korantzopoulos, P., Letsas, K., Fragakis, N., et al. (2018) Oxidative Stress and Atrial Fibrillation: An Update. *Free Radical Research*, **52**, 1199-1209. <https://doi.org/10.1080/10715762.2018.1500696>
- [5] Bessman, J.D., Ridgway Gilmer, P. and Gardner, F.H. (1983) Improved Classification of Anemias by MCV and RDW. *American Journal of Clinical Pathology*, **80**, 322-326. <https://doi.org/10.1093/ajcp/80.3.322>
- [6] Valenti, A.C., Vitolo, M., Imberti, J.F., et al. (2021) Red Cell Distribution Width: A Routinely Available Biomarker with Important Clinical Implications in Patients with Atrial Fibrillation. *Current Pharmaceutical Design*, **27**, 3901-3912. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210211125847>
- [7] Pan J., Borne, Y., Gonçalves, I., et al. (2021) Associations of Red Cell Distribution Width with Coronary Artery Calcium in The General Population. *Angiology*, **73**, 445-452. <https://doi.org/10.1177/00033197211052124>
- [8] Seo, S.G., Lee, M.Y., Park, S.H., et al. (2019) The Association between Red Cell Distribution Width and Incident Hypertension in Korean Adults. *Hypertension Research*, **43**, 55-61. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0334-3>
- [9] Li, H., Gu, Y., Liu, M., et al. (2019) The Relationship between Red Blood Cell Distribution Width and Atrial Fibrillation in Asian Population: A Cross-Sectional Study. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **42**, 1197-1203. <https://doi.org/10.1111/pace.13776>
- [10] Adamsson Eryd, S., Borné, Y., Melander, O., et al. (2013) Red Blood Cell Distribution Width Is Associated with Incidence of Atrial Fibrillation. *Journal of Internal Medicine*, **275**, 84-92. <https://doi.org/10.1111/joim.12143>
- [11] Lin, G., Dai, C., Xu, K., et al. (2022) Predictive Value of Red Blood Cell Distribution Width and Atrial Diameter in Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Cross-Sectional Study. *Medical Science Monitor*, **28**, e937802. <https://doi.org/10.12659/MSM.937802>
- [12] Zhang, T., Zhu, Z., Yang, H., et al. (2022) Association between Red Blood Cell Distribution Width and Non-Valvular Atrial Fibrillation in Hemodialysis Patients: A Single-Center Chinese Population Study. *Renal Failure*, **44**, 62-69. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2021.2019588>

- [13] Han, K., Su, X., Liu, J., *et al.* (2019) Red Cell Distribution Width as a Novel Marker for Different Types of Atrial Fibrillation in Low and High Altitude. *Cardiology Research and Practice*, **2019**, Article ID: 6291964. <https://doi.org/10.1155/2019/6291964>
- [14] An, R., Liu, J., Zhang, J., *et al.* (2022) Risk Factors and SCN5A-H558R Polymorphism for Atrial Fibrillation in Tibetans Living At Different Altitudes. *Medicine*, **101**, e31778. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031778>
- [15] Lee, K.H., Park, H.W., Cho, J.G., *et al.* (2016) Red Cell Distribution Width as a Novel Predictor for Clinical Outcomes in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *EP Europace*, **17**, ii83-ii8. <https://doi.org/10.1093/europace/euv210>
- [16] Jurin, I., Hadžibegović, I., Durlen, I., *et al.* (2020) Left Atrium Size and Red Cell Distribution Width Predict Atrial Fibrillation Progression from Paroxysmal or Persistent to Permanent. *Acta Clinica Belgica*, **75**, 205-211. <https://doi.org/10.1080/17843286.2019.1599173>
- [17] Liu, T., Shao, Q., Korantzopoulos, P., *et al.* (2017) Relation of Red Blood Cell Distribution Width with CHADS2 and CHA2DS2-VASc Score in Chinese Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *International Journal of Cardiology*, **228**, 861-864. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.255>
- [18] Hald, E.M., Løchen, M.L., Lappegård, J., *et al.* (2020) Red Cell Distribution Width and Risk of Atrial Fibrillation and Subsequent Thromboembolism: The Tromsø Study. *TH Open*, **4**, e280-e287. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716417>
- [19] 侯新, 张晓红. 脂蛋白(A)及红细胞分布宽度与非瓣膜性心房颤动患者合并急性缺血性卒中的相关性研究[J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21(7): 613-618.
- [20] Weymann, A., Ali-Hasan-Al-Saegh, S., Sabashnikov, A., *et al.* (2017) Prediction of New-Onset and Recurrent Atrial Fibrillation by Complete Blood Count Tests: A Comprehensive Systematic Review with Meta-Analysis. *Medical Science Monitor Basic Research*, **23**, 179-222. <https://doi.org/10.12659/MSMBR.903320>
- [21] Yanagisawa, S., Inden, Y., Kato, H., *et al.* (2016) Elevated Red Blood Cell Distribution Width Predicts Recurrence after Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure—Comparison with Non-Heart Failure Patients. *Circulation Journal*, **80**, 627-638. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-1152>
- [22] Güngör, B., Özcan, K.S., Erdinler, İ., *et al.* (2013) Elevated Levels of RDW Is Associated with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **37**, 404-410. <https://doi.org/10.1007/s11239-013-0957-1>
- [23] Zeng, H., Tao, T., Ma, Z., *et al.* (2021) Predictive Value of Red Blood Cell Distribution Width in Critically Ill Patients with Atrial Fibrillation: A Retrospective Cohort Study. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 2469-2480. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1704>
- [24] Guan, Y.Z., Yin, R.X., Zheng, P.F., *et al.* (2022) Association of RDW, NLR, and PLR with Atrial Fibrillation in Critical Care Patients: A Retrospective Study Based on Propensity Score Matching. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 2694499. <https://doi.org/10.1155/2022/2694499>
- [25] Yang, Q.Y., Li, X.F., Lin, M.Q., *et al.* (2020) Association between Red Blood Cell Distribution Width and Long-Term Mortality among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention with Previous History of Cancer. *Biomarkers*, **25**, 260-267. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2020.1734860>
- [26] Xin, L., Chenghao, C., Shuwen, H., *et al.* (2022) Association of Red Blood Cell Distribution Width with Post-Operative New-Onset Atrial Fibrillation Following Cardiac Valve Replacement Surgery: A Retrospective Study. *Biomarkers*, **27**, 286-292. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2022.2040590>
- [27] Şaşkın, H. and Görür, D. (2023) A New Biomarker to Predict Atrial Fibrillation and Its Adverse Events after Coronary Artery Bypass Surgery: Red Blood Cell Distribution Volume. *Cardiovascular Journal of Africa*, **34**, 41-48. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2022-063>
- [28] Melchio, R., Rinaldi, G., Testa, E., *et al.* (2018) Red Cell Distribution Width Predicts Mid-Term Prognosis in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure: The RDW in Acute Heart Failure (RE-AHF) Study. *Internal and Emergency Medicine*, **14**, 239-247. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1958-z>
- [29] Sarıkaya, S., Şahin, Ş., Akyol, L., *et al.* (2014) Is There Any Relationship between RDW Levels and Atrial Fibrillation in Hypertensive Patient? *African Health Sciences*, **14**, 267-272. <https://doi.org/10.4314/ahs.v14i1.41>
- [30] Uzun, F., Güner, A., Pusuroglu, H., *et al.* (2022) Association of Red Blood Cell Distribution Width, Systemic-Immune-Inflammation Index and Poor Cardiovascular Outcomes in Patients with Newly Diagnosed Hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*, **44**, 530-538. <https://doi.org/10.1080/10641963.2022.2079668>
- [31] Jin, F., Chang, X., Wang, X., *et al.* (2023) Relationship between Red Blood Cell-Related Indices and Coronary Artery Calcification. *Postgraduate Medical Journal*, **99**, 4-10. <https://doi.org/10.1093/postmj/qgac003>
- [32] Geng, N., Su, G., Wang, S., *et al.* (2019) High Red Blood Cell Distribution Width Is Closely Associated with In-Stent Restenosis in Patients with Unstable Angina Pectoris. *BMC Cardiovascular Disorders*, **19**, Article No. 175. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1159-3>
- [33] Goette, A. and Lendeckel, U. (2021) Atrial Cardiomyopathy: Pathophysiology and Clinical Consequences. *Cells*, **10**,

Article 2605. <https://doi.org/10.3390/cells10102605>

- [34] Mesquita, T.R.R., Zhang, R., De Couto, G., *et al.* (2020) Mechanisms of Atrial Fibrillation in Aged Rats with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Heart Rhythm*, **17**, 1025-1033. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.02.007>
- [35] Joosse, H.J., van Oirschot, B.A., Kooijmans, S.A.A., *et al.* (2023) *In-Vitro* and *In-Silico* Evidence for Oxidative Stress as Drivers for RDW. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 9223. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36514-5>
- [36] Huang, C., Gao, J., Wei, T., *et al.* (2022) Angiotensin II-Induced Erythrocyte Senescence Contributes to Oxidative Stress. *Rejuvenation Research*, **25**, 30-38. <https://doi.org/10.1089/rej.2021.0054>