

红细胞分布宽度在骨科中的应用进展

饶 舜*

浙江大学医学院附属邵逸夫医院, 浙江 杭州

收稿日期: 2022年6月15日; 录用日期: 2022年7月9日; 发布日期: 2022年7月19日

摘 要

红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)是一个反映循环红细胞大小异质性的参数。多项研究表明, RDW水平在多种骨科疾病中具有一定的临床意义, 如类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA), 强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS), 骨关节炎(osteoarthritis, OA), 髋部骨折以及关节置换术。该文将重点对RDW在骨科疾病中的应用进展进行综述。

关键词

红细胞分布宽度, 类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 骨关节炎, 髋部骨折, 关节置换术

Application of RDW in Orthopedic Disease

Shun Rao*

Shaw Hospital Affiliated to Medical College of Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang

Received: Jun. 15th, 2022; accepted: Jul. 9th, 2022; published: Jul. 19th, 2022

Abstract

Red cell distribution width (RDW) is a parameter that reflects the size heterogeneity of circulating red blood cells. Many studies have shown that RDW levels have certain clinical significance in various orthopedic diseases, such as rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), osteoarthritis (OA), hip fractures, and joint replacements. This review focuses on the application of RDW in orthopedic disease.

Keywords

Red Cell Distribution Width, Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, Osteoarthritis, Hip Fractures, Joint Replacements

*Email: 609627390@qq.com

Copyright © 2022 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)是正常全血细胞计数的指标之一,表示红细胞大小变异系数,既往常用于不同类型贫血的鉴定[1][2]。RDW 值异常与多种疾病的死亡率和不良预后高度相关,例如冠心病[3]、慢性肾脏病[4]及各系统肿瘤[5]。也有研究发现 RDW 与多种骨科疾病相关。

既往多种实验室指标被广泛用于评估骨科疾病,如红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP) [6]。然而,目前临床上缺乏相应特异性的诊断指标,因此,研究 RDW 在骨科疾病中的应用价值具有重要意义。

2. RDW 与类风湿性关节炎

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种全身性自身免疫性疾病,以关节疼痛、肿胀和损伤为特征,主要累及小关节[7]。近年来 RDW 在 RA 中的临床应用越来越受到重视,特别是利用 RDW 水平区分 RA 和其他疾病以及识别 RA 活动性的能力方面。作为一种自身免疫性疾病,RA 有其特殊的分子和病理标志物的异常表达。由于 RDW 在炎症发生过程中的重要作用,因此其可以作为 RA 诊断的潜在生物标志物,这在大量研究中得到了证实。

在一项 100 名 RA 患者和 100 名性别和年龄相匹配的对照组患者中,研究人员发现 RA 患者的 RDW 值显著高于对照组患者[8]。此外, RDW > 14.8 的患者具有更高的疾病活动评分和疼痛评分。有趣的是, RDW、CRP 和 ESR 的 ROC 曲线分析显示, RDW 是活动性 RA 最显著的指标,提示 RDW 的诊断准确性优于 CRP 和 ESR 水平。Li 等根据疾病活动评分将 RA 患者分为 RA 活动组和 RA 非活动组[9]。发现 RA 活动组的 RDW 水平高于 RA 非活动组。有趣的是,发现有骨侵蚀的 RA 患者的 RDW 值明显高于无骨侵蚀的 RA 患者。

在 2018 年一项比较了 RA、AS、OA 和健康对照之间的 RDW 水平研究中,发现 RDW 水平仅在 RA 患者中增加[10]。更重要的是 RDW 在区分 RA 和其他关节炎方面具有重要价值。

目前的研究表明, RDW 可能是炎症的替代生物标志物。在一项横断面研究中,通过检测 322 例 RA、88 例 FM、220 例 OA 和 69 例 SpA 患者的 RDW 水平[11]。结果表明,炎症性疾病受试者的 RDW 显著高于非炎症性疾病受试者,且诊断性能优于 CRP 和 ESR。同样,董等也发现相似的结果,即 RDW 可作为潜在的炎症指标,对 RA 的诊断和监测具有一定的临床价值[12]。

3. RDW 与强直性脊柱炎

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性炎症性风湿性疾病,主要影响脊柱和骶髂关节并最终导致这些关节疼痛和僵硬[13]。早期诊断和适当的治疗对降低疾病的严重程度和进展的风险具有重要作用。然而, AS 的病因和发病机制尚不清楚。因此,必须为这种潜在的致残情况确定新的诊断方法。

在一项横断面研究中, Peng YF 等人对 44 例 AS 患者和 113 例健康患者进行了 RDW 检测,观察到 AS 患者的 RDW 值显著高于健康个体,且 RDW 水平与 ESR 和 CRP 显著相关[14]。随后,另外一项观察性前瞻性病例对照研究也显示相同的结果[15]。最近的两项荟萃分析也发现,与对照组相比, AS 患者的 RDW 水平显著升高[16][17]。证实 RDW 具有良好的区分 AS 患者和健康患者的能力。

然而, 以往关于 RDW 水平与 AS 之间关系的研究结果并不完全一致。2016 年, 一项包括 30 例 AS 患者和 35 例年龄匹配的健康受试者的前瞻性研究中, 与健康对照组相比, AS 患者的 RDW 水平无统计学差异[18]。同样, 在另外一项回顾性研究中, RDW 水平在 AS 患者中也没有显著变化[10]。此外, 一项研究血液学指标与多种自身免疫性风湿病之间关系的荟萃分析也显示, 与对照组相比, AS 患者的 RDW 水平没有显著差异[19]。结合当前研究, RDW 水平与 AS 之间关系尚未得到最终确定。究其原因, 这可能与 AS 的发病机制密切相关。作为一种自身免疫性疾病, AS 的发病机制尚未研究彻底。在不同的病人中, 其发病机制也存在的一定差异。因此, 个体差异、人群差异和种族差异都可能造成 RDW 水平与 AS 关系的变化。

4. RDW 与骨关节炎

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种退行性关节疾病, 主要以软骨变性和僵硬为特征, 受累关节出现慢性疼痛、僵硬和活性降低等症状和体征, 从而影响患者生活质量[20]。

在一项回顾性研究中, 对 78 例 OA 患者和 78 例健康受试者的 RDW 水平进行分析, 结果显示, 与健康对照组相比, OA 组 RDW 水平明显升高[21]。此外, 在相关性分析中, 发现 RDW 与 CRP 和 ESR 均显著相关。更重要的是, RDW 诊断 OA 的敏感性和特异性分别为 75.6%和 78.2%。此外, 另外一项研究也显示 OA 组患者的 RDW 水平明显高于健康对照组, 提示 RDW 可能是预测 OA 疾病活动的指标[22]。有趣的是, 2018 年的一项单中心横断面研究结果显示, 与健康对照组相比, OA 患者的 RDW 显著降低[10]。尽管 RDW 与 OA 患者的 ESR 相关, 但是将 OA 患者分为红细胞减少症和非红细胞减少症或 Hb 降低和非 Hb 降低组时, 相关性变得不显著。结果表明, RDW 并不能很好的诊断和监测 OA 的炎症状态。但是, 值得注意的是, OA 是一种无菌性炎症, 其发病过程呈现出阶段性的变化。而 RDW 作为一项炎症相关指标, 与炎症的活跃程度密切相关。因此, RDW 可能可以作为 OA 严重程度或 OA 患者功能状态的判断指标之一, 值得在今后的研究中进一步分析。

5. RDW 与髌部骨折

髌部骨折具有显著的发病率和死亡率, 其中股骨粗隆骨折和股骨颈骨折占髌部骨折的大部分[23]。近年来, 越来越多的研究确定了 RDW 水平与髌部骨折患者死亡率之间的关系。

2014 年, Zehir 等人纳入 316 例因髌部骨折接受手术的患者, 发现 RDW > 14.5%的部分假体治疗的髌部骨折患者术后死亡率显著增加[24]。在最近, Marom 等人根据入院时 RDW 水平将股骨骨折的患者分为高低两组[25]。分析结果表明, 与低 RDW 患者相比, 高 RDW 的患者有更多的并发症和更高的死亡率。

虽然既往许多研究表明 RDW 水平与髌部骨折后短期和长期死亡风险的增加相关。但是, 在 2021 年的一项单中心回顾性队列研究中, 发现在阿拉伯人群中 RDW 水平与髌部骨折患者死亡率之间没有相关性[26]。猜测可能是由于遗传因素和种族对 RDW 水平的影响。

6. RDW 与关节置换术

全髌关节置换术和全膝关节置换术是退行性关节疾病的有效治疗措施[27]。不幸的是, 髌关节或膝关节置换术后患者静脉血栓栓塞的发生率超过 10% [28]。

既往研究报道 RDW 水平的增加与静脉血栓形成相关。在一项纳入 110 名患者的回顾性横断面研究中, Xu 等调查了 RDW 在接受全关节置换术的患者中用于血栓形成的有效性[29]。有趣的是, 静脉血栓形成组和对照组的 RDW 水平无明显差异, 且 RDW 预测血栓形成的准确性较低。表明术前 RDW 水平对接受全关节置换术患者静脉血栓形成没有预测价值。

众所周知,与关节置换术相比,关节翻修手术难度更大,且更易出现不良预后。在2018年的单机构回顾性研究中探究了术前RDW水平与关节翻修手术死亡率、不良预后和住院时间之间的关系[30]。结果显示,术前高水平RDW与关节翻修手术后较高的死亡率和再入院率显著相关。然而,RDW在全肩关节置换术中的作用尚不清楚。Casp等纳入了5245名接受全肩关节置换术治疗的患者,表明术前RDW值与全肩关节置换术后死亡率和不良结局相关,特别是术后一年内的死亡率和再入院率[31]。

7. 总结

总而言之,RDW是一种简单、廉价的预测指标。近年来,RDW在骨科疾病中的临床应用受到越来越多重视。本文总结了RDW在RA、AS、OA、髌骨骨折以及关节置换术等多种骨科疾病中的应用进展,但是,当前临床研究仍较少,RDW在骨科疾病中的临床意义仍存在争议,未来仍需要大量研究来进一步证实,以便更好地指导临床治疗。

参考文献

- [1] Clarke, K., Sagunathy, R. and Kansal, S. (2008) RDW as an Additional Marker in Inflammatory Bowel Disease/Undifferentiated Colitis. *Digestive Diseases and Sciences*, **53**, 2521-2523. <https://doi.org/10.1007/s10620-007-0176-8>
- [2] Sousa, R., Goncalves, 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**, 102. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0485-0>
- [3] Wu, T.-T., Zheng, Y.-Y., Hou, X.-G., et al. (2019) Red Blood Cell Distribution Width as Long-Term Prognostic Markers in Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Lipids in Health and Disease*, **18**, 140. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1082-8>
- [4] 石晶, 焦军东. 红细胞分布宽度在慢性肾脏病诊疗中的应用进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(1): 90-91.
- [5] Wang, Y., Zhou, Y., Zhou, K., et al. (2020) Prognostic Value of Pre-Treatment Red Blood Cell Distribution Width in Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Biomarkers*, **25**, 241-247. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2020.1731763>
- [6] Daghestani, H.N. and Kraus, V.B. (2015) Inflammatory Biomarkers in Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, **23**, 1890-1896. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.02.009>
- [7] Okamoto, K., Nakashima, T., Shinohara, M., et al. (2017) Osteoimmunology: The Conceptual Framework Unifying the Immune and Skeletal Systems. *Physiological Reviews*, **97**, 1295-1349. <https://doi.org/10.1152/physrev.00036.2016>
- [8] Tecer, D., Sezgin, M., Kanik, A., et al. (2016) Can Mean Platelet Volume and Red Blood Cell Distribution Width Show Disease Activity in Rheumatoid Arthritis? *Biomarkers in Medicine*, **10**, 967-974. <https://doi.org/10.2217/bmm-2016-0148>
- [9] Yunchun, L., Yue, W., Jun, F.Z., 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>
- [10] Lin, F., Wang, X., Liang, Y., et al. (2018) Red Blood Cell Distribution Width in Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis and Osteoarthritis: True Inflammatory Index or Effect of Anemia? *Annals of Clinical & Laboratory Science*, **48**, 301-307.
- [11] Horta-Baas, G. and Romero-Figueroa, M.D.S. (2019) Clinical Utility of Red Blood Cell Distribution Width in Inflammatory and Non-Inflammatory Joint Diseases. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **22**, 47-54. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13332>
- [12] 董晓玉, 贾晓益, 夏江莉, 许丹丹, 王席. 红细胞体积分布宽度在类风湿关节炎诊断中的临床价值[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(1): 86-90.
- [13] Perrotta, F.M., Scriffignano, S., Ciccia, F., et al. (2022) Therapeutic Targets for Ankylosing Spondylitis—Recent Insights and Future Prospects. *Open Access Rheumatology*, **14**, 57-66. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S295033>
- [14] 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.
- [15] Gorial, F.I. and Hassan, A.M. (2018) Diagnostic Performance of Red Cell Distribution Width in Adult Iraqi Patients

- with Ankylosing Spondylitis. *Arthritis*, **2018**, Article ID: 2904694. <https://doi.org/10.1155/2018/2904694>
- [16] Deng, J., Xu, S., Gao, X., *et al.* (2021) Red Cell Distribution Width and Mean Platelet Volume in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Rheumatology*, **27**, 292-297. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001174>
- [17] 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>
- [18] Bozan, N., Alpayci, M., Aslan, M., *et al.* (2016) Mean Platelet Volume, Red Cell Distribution Width, Platelet-to-Lymphocyte and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratios in Patients with Ankylosing Spondylitis and Their Relationships with High-Frequency Hearing Thresholds. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **273**, 3663-3672. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3980-y>
- [19] Hao, X., Li, D., Wu, D., *et al.* (2017) The Relationship between Hematological Indices and Autoimmune Rheumatic Diseases (ARDs), a Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 10833. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11398-4>
- [20] Berenbaum, F. (2013) Osteoarthritis as an Inflammatory Disease (Osteoarthritis Is Not Osteoarthritis!). *Osteoarthritis Cartilage*, **21**, 16-21. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.11.012>
- [21] 赵娜, 康利宝. 红细胞分布宽度指标预测骨关节炎炎症进程的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 91-95.
- [22] 孙泰, 卜素, 黄开泉, 刘漪, 钱琤. 红细胞分布宽度和中性粒细胞/淋巴细胞比值与骨关节炎疾病活动的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(7): 945-947.
- [23] Bhandari, M. and Swiontkowski, M. (2017) Management of Acute Hip Fracture. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 2053-2062. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpl611090>
- [24] Zehir, S., Sipahioglu, S., Ozdemir, G., *et al.* (2014) Red Cell Distribution Width and Mortality in Patients with Hip Fracture Treated with Partial Prosthesis. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, **48**, 141-146. <https://doi.org/10.3944/AOTT.2014.2859>
- [25] Marom, O., Paz, I., Topaz, G., *et al.* (2022) Red Cell Distribution Width—A Mortality Predictor in Older Adults with Proximal Femoral Fracture. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **100**, Article ID: 104623. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2022.104623>
- [26] Hamdan, M., Haddad, B.I., Jabaiti, M., *et al.* (2021) Does Red Cell Distribution Width Predict Hip Fracture Mortality among the Arab Population? A Single-Center Retrospective Cohort Study. *International Journal of General Medicine*, **14**, 10195-10202. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S343538>
- [27] Learmonth, I.D., Young, C. and Rorabeck, C. (2007) The Operation of the Century: Total Hip Replacement. *The Lancet*, **370**, 1508-1519. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60457-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60457-7)
- [28] Falck-Ytter, Y., Francis, C.W., Johanson, N.A., *et al.* (2012) Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, **141**, e278S-e325S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2404>
- [29] Xu, Z., Li, L., Shi, D., *et al.* (2015) The Level of Red Cell Distribution Width Cannot Identify Deep Vein Thrombosis in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **26**, 298-301. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000239>
- [30] Aali-Rezaie, A., Alijanipour, P., Shohat, N., *et al.* (2018) Red Cell Distribution Width: An Unacknowledged Predictor of Mortality and Adverse Outcomes Following Revision Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **33**, 3514-3519. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.06.035>
- [31] Casp, A.J., Sequeira, S.B., Kew, M.E., *et al.* (2020) Red Cell Distribution Width as a Novel Predictor of Mortality and Complications after Primary Shoulder Arthroplasty. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **28**, 802-807. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-19-00499>