



DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.03.011

<http://www.gjbl.net/gjblx/fileup/PDF/201303235.pdf>

红细胞分布宽度与高血压相关性的研究进展

马文, 匡泽民, 陆瑶, 刘星, 袁洪 综述

(中南大学湘雅三医院心内科, 湖南省高血压研究中心, 长沙 410013)

[摘要] 红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW) 是通过定量的方法反映循环中红细胞大小变异性的指标。近期较多研究发现 RDW 的升高能够作为预测人群心血管疾病预后不良的指标, 即使 RDW 值在正常参考值范围内, 处于高值的人群存在更高的心血管疾病死亡风险。本文综述了 RDW 与高血压发病、血压水平、血压形态及靶器官损害之间的关系, 并探讨了 RDW 升高提示高血压预后不良的机制。由于 RDW 简单易得, 可以作为高血压患者预后风险评估有潜力的指标。

[关键词] 红细胞分布宽度; 高血压; 靶器官损害; 炎症; 氧化应激

Research progress in correlation between red blood distribution width and hypertension

MA Wen, KUANG Zeming, LU Yao, LIU Xing, YUAN Hong

(Department of Cardiology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Hunan Provincial Institution of Hypertension Research, Changsha 410013, China)

Abstract Red cell distribution width (RDW) is a quantitative indicator for red blood cell size variability in blood circulation. Recent studies have shown that high RDW, even within the normal range, is associated with high morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease (CVD). This paper reviewed the relationship between RDW and hypertension, as well as the underlying mechanisms. RDW, which is easy to get, can serve as potential indicators to predict the prognosis of patients with hypertension.

Key words red cell distribution width; hypertension; target organ damage; inflammation; oxidative stress

收稿日期 (Date of reception): 2013-01-29

作者简介 (Biography): 马文, 硕士研究生, 主要从事高血压相关研究。

通信作者 (Corresponding author): 袁洪, Email: yuanhong1975@163.com

基金项目 (Foundation item): 十二五国家科技支撑计划 (SQ2012BAJY3779); 国家自然科学基金 (81273594); 973前期研究专项 (2011CB512001); 中南大学中央高校基本科研业务费专项资金 (2012zzts036)。This work was supported by Twelfth Five-Year National Science and Technology Support Program (SQ2012BAJY3779); National Natural Science Foundation of China (81273594); the National Basic Research Program of China (2011CB512001); and Central University Funds for Basic Research of Central South University, P. R. China (2012zzts036).

红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW) 是通过定量的方法反映循环中红细胞大小变异性的指标, 属于临床血常规检查中的常规项目, 主要应用于贫血的辅助诊断。在许多心血管疾病中, RDW也可以作为评价预后的指标, 一项包含11827名社区老年居民的Meta分析^[1]结果显示, RDW值每上升1%, 人群死亡风险上升14%, 关于中老年人群的研究^[2-3]指出, 即使RDW在正常参考值范围内, 处于高值的人群存在更高的心血管疾病死亡风险。高血压是心血管疾病的重要危险因素, 同时其靶器官损害作用又与其他心血管疾病关系密切, 本文综述RDW与高血压的相关关系, 并对其机制进行探讨。

1 RDW与高血压血压变化的关系

近期许多研究^[4-8]肯定了RDW与高血压存在关联性。Tanindi等^[4]比较了高血压病和高血压病前期患者与未患有高血压病的健康人的RDW, 在高血压组和高血压前期组患者的RDW值更高, 其结果独立于年龄、炎症状态及贫血, 同时更高的RDW水平与更高的收缩压及舒张压强相关。Tonelli等^[5]根据RDW值将4111例患者分成4个亚组进行分析, 在RDW值较高的亚组, 其收缩压明显升高, 舒张压升高则不显著。另一项社区研究^[3]中, 15852例社区居民根据RDW值被分成5组, 在RDW较高的亚组, 收缩血压的水平以及高血压患者比例均显著升高。也有一些相对小规模的研究不支持高血压与RDW的相关关系, Fukuta等^[6]将行冠脉造影术的226例患者根据RDW值分成了2组, 结果并未提示RDW与平均动脉压及高血压的发病相关, 国内彭强等^[7]同时期的研究也得出相似结论。

动态血压在临床应用中作用越来越大, 较多动态血压指标引入了高血压病的诊断、治疗以及预后评价中, 其中血压形态在临床工作中较为重视, 而其对于诊断治疗的指导及预后的评价作用得到肯定。Gunebakmaz等^[8]比较了杓型血压与非杓型血压患者RDW值之间的差异, 该研究调查了123例高血压患者及56名血压正常者, 高血压患者又根据其血压形态分成了56例杓型血压患者及67例非杓型血压患者, 其结果显示, 无论何种血压形态, 高血压患者RDW水平高于血压正常组, 而非杓型血压组RDW水平高于杓型血压组。另一项原发性高血压患者RDW与血压形态关系及炎症状态的研究^[9], 包含了127例杓型血压及120例非杓型

血压患者, 结果提示RDW在非杓型血压患者组显著升高, 同时说明在非杓型血压组, RDW升高与炎症活动密切相关, 根据RDW预测非杓型血压的最佳临界值为>13.8%, 其敏感性为80%、特异性为75%。

2 RDW与高血压靶器官损害

高血压病的危害主要来自于其靶器官的损害作用, 这些靶器官主要包括了心、脑、肾及血管等重要脏器。

2.1 RDW与高血压致心力衰竭

高血压是心力衰竭常见病因, 多个人群的研究^[10-15]证实RDW水平与心力衰竭发病及预后存在相关性。Felker等^[10]所做的CHARM研究, 首先提出了RDW升高是反映心力衰竭患者预后的新指标。更多不同人群的试验^[11-12]也证实了RDW水平与慢性心力衰竭的相关性, Nishizaki等^[13-14]分别从高龄心力衰竭患者及美国黑人中验证了RDW升高与心力衰竭发病及预后存在相关关系, 可以作为评价心力衰竭患者预后的指标。高血压引起的心脏损害主要以左室肥厚从而影响心室舒张功能为特征, 目前关于RDW与高血压致心力衰竭或左室肥厚相关性研究相对较少, Atac等^[15]研究了RDW水平与舒张性心力衰竭的相关关系, 该研究纳入了71名行心脏彩超诊断为舒张性心力衰竭的患者及50名成人作对照, 在舒张性心力衰竭组RDW值较对照组升高; 而舒张性心力衰竭组患者有更高的收缩血压、左室肥厚的比例及更大的左房内径。舒张性心力衰竭的主要病因之一即是高血压, 在一定程度上提示RDW水平与高血压引起的心功能损害存在相关性, 这仍需要进一步研究来证实。

2.2 RDW与高血压致动脉粥样硬化

高血压及动脉粥样硬化是多种心脑血管疾病的最重要致病因素, 而高血压也是诱发动脉粥样硬化的重要因素之一。多角度研究^[16-18]指出, RDW升高与动脉粥样硬化相关, 并能够提示预后。Wen^[16]研究高血压患者RDW值升高与颈动脉硬化及斑块形成之间的关系, 调查了156名年龄在60~85岁之间的高血压住院患者, 每例患者均通过超声检查检测了颈动脉中层厚度及颈动脉斑块, 结果提示患者RDW水平的升高与颈动脉中层厚度及颈动脉斑块情况相关。Ye等^[17]为探讨RDW与外

周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)预后的关系,研究了13039例PAD的患者,平均随访时间为5.5年, PAD通过踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)值(≤ 0.9 或 ≥ 1.4)来诊断,结果证实了RDW水平升高与PAD患者预后密切相关;并且RDW值每升高1%, PAD患者全因病死率升高10%。RDW值升高与脑动脉硬化的关系证据较少,有研究^[18]报道了RDW值与急性脑梗死的预后有关,研究对象为第一次发生急性脑梗死7 d以内的847例急诊患者,结果证实了RDW升高是急性脑梗死患者预后不佳的独立预测因素。

关于RDW值与冠状动脉粥样硬化患者发病及预后的研究相对较多。Isik等^[19]证明了稳定型心绞痛患者RDW显著升高。Tonelli等^[5]对4111例患者进行了临床研究,对包括血红蛋白(Hb)在内的一些指标进行了校正,排除了可能的混杂因素,这使得基线RDW水平升高与冠心病(coronary heart disease, CAD)患者全因病死率增加的相关性变得更为可信。Zalawadiya等^[20]分析了美国营养与健康调查(National Health and Nutrition Examination Surveys, NHNES)数据并提出,在普通人群中RDW升高可以预测将来发生CAD危险。对于急性冠脉综合征患者,国内外的研究反复证实了RDW值与其发病、诊断及预后均有一定价值,研究的对象包括急性冠脉综合征的患者^[21]、非ST段抬高心肌梗死^[22]、ST段抬高心肌梗死^[23]及急性心肌梗死接受再灌注治疗的患者等^[24]。

3 RDW与高血压相关性机制探讨

RDW与血压水平关系的相关机制可能与肾素血管紧张素醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)系统及交感神经激活有关。体内研究^[25]结果指出,血管紧张素II的升高能够增加促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)的生成;体外研究^[26]也报道了血管紧张素II还能够通过AT1受体直接刺激正常早期的造血祖细胞。研究^[27]也已经证实肾上腺素能激活同样可以影响红细胞的生成。通过化学方法去除交感神经的大鼠,外源性补充去甲肾上腺素能够恢复红细胞的生成^[28]。

RDW与高血压病发病以及靶器官损害的机制尚未阐明,目前主要提出了炎症及氧化应激两种机制。大量研究^[29-30]表明:高血压发病及其靶器官损害过程存在氧化应激及炎症机制;氧化应激及

炎症反应能够降低红细胞生存率。唐氏综合征、肺功能下降及透析患者^[31-32]的循环氧化应激水平较高,其RDW水平亦升高。在NHANES III的数据分析结果显示,血清中抗氧化物质(如类胡萝卜素、硒、维生素E)的减少与RDW升高有关^[3]。

除了影响红细胞寿命,炎症反应还能够破坏红细胞生成。Lippi等^[33]的研究指出RDW水平升高与高敏C反应蛋白及血沉有关。NHANES III的数据表明高敏C反应蛋白、纤维蛋白原水平及白细胞计数并不共同与RDW值相关,但其中每一项都与RDW水平及病死率高度相关^[3]。而炎症反应能够影响铁的代谢、降低红细胞生成素的产生及下调红细胞生成素受体^[34-35],从而影响红细胞的寿命。

综上所述,RDW的改变与血压水平的调节、高血压发病及靶器官损害都存在着共同的机制;是否与其存在直接因果关系尚不明确,可能是一些共同机制作用下的不同表现。

4 展望

RDW是血常规检查的常规项目,价格低廉,检查方便,可以在社区大规模开展,可以作为存在心血管危险因素人群风险评估的较好指标。对于已经患有高血压病等心血管疾病的人群,RDW则是对其发病及其预后评价有潜力的指标,但是仍需要更多的不同角度的证据支持。

参考文献

1. Patel KV, Semba RD, Ferrucci L, et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2010, 65(3): 258-265.
2. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, et al. Blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults[J]. Red Arch Intern Med, 2009, 169(5): 515-523.
3. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, et al. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(6): 588-594.
4. Tanindi A, Topal FE, Topal F, et al. Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension[J]. Blood Press, 2012, 21(3): 177-181.
5. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease[J]. Circulation, 2008, 117(2): 163-168.

6. Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease[J]. *Int Heart J*, 2009, 50(3): 301-312.
7. 彭强, 苏海, 徐劲松, 等. 高血压和冠心病患者的红细胞分布宽度[J]. *中华高血压杂志*, 2009, 17(11): 1029.
PEGN Qiang, SU Hai, XU Jingsong, et al. The red blood cell distribution width in patients with coronary heart disease or Hypertension[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2009, 17(11): 1029-1032.
8. Gunebakmaz O. Red blood cell distribution width in 'non-dippers' versus 'dippers'[J]. *Cardiology*, 2012, 123(3): 154-159.
9. Ozcan F, Turak O, Durak A, et al. Red cell distribution width and inflammation in patients with non-dipper hypertension [J]. *Blood Press*, 2013, 22(2): 80-85.
10. 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.
11. Bonaque JC, Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, et al. Red blood cell distribution width adds prognostic value for outpatients with chronic heart failure[J]. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 2012, 7(65): 606-612.
12. Horne BD, May HT, Kfoury AG, et al. The Itermountain Risk Score (including the red cell distribution width) predicts heart failure and other morbidity endpoints[J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(11): 1203-1213.
13. Nishizaki Y, Yamagami S, Suzuki H, et al. Red blood cell distribution width as an effective tool for detecting fatal heart failure in super-elderly patients[J]. *Intern Med*, 2012, 51(17): 2271-2276.
14. Zalawadiya SK, Zmily H, Farah J, et al. Red cell distribution width and mortality in predominantly African-American population with decompensated heart failure[J]. *J Card Fail*, 2011, 17(4): 292-298.
15. Celik A, Koc F, Ceyhan K, et al. Relationship between red cell distribution width and echocardiographic parameters in patients with diastolic heart failure[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2012, 28(3): 165-172.
16. Wen Y. High red blood cell distribution width is closely associated with risk of carotid artery atherosclerosis in patients with hypertension[J]. *Clin Cardiol*, 2010, 15(3): 37-40.
17. Ye Z, Smith C, Kullo IJ. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(8): 1241-1245.
18. Kim J, Kim YD, Song TJ, et al. Red blood cell distribution width is associated with poor clinical outcome in acute cerebral infarction[J]. *Thromb Haemost*, 2012, 108(2): 349-356.
19. Isik T, Uyarel H, Tanboga IH, et al. Relation of red cell distribution width with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease[J]. *Coron Artery Dis*, 2012, 23(1): 51-56.
20. Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(7): 988-993.
21. Lippi G, Filippozzi L, Montagnana M, et al. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2009, 47(3): 353-357.
22. Azab B, Torbey E, Hatoum H, et al. Usefulness of red cell distribution width in predicting all-cause long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction [J]. *Cardiology*, 2011, 119(2): 72-80.
23. Uyarel H, Ergelen M, Cicek G, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction[J]. *Coron Artery Dis*, 2011, 22(3): 138-144.
24. Karabulut A, Uyarel H, Uzunlar B, et al. Elevated red cell distribution width level predicts worse postinterventional thrombolysis in myocardial infarction flow reflecting abnormal reperfusion in acute myocardial infarction treated with a primary coronary intervention[J]. *Coronary Artery Dis*, 2012, 23(1): 68-72.
25. Kato H, Ishida J, Imagawa S, et al. Enhanced erythropoiesis mediated by activation of the rennin- angiotensin system via angiotensin II type 1a receptor[J]. *FASEB J*, 2005, 19(14): 2023-2025.
26. Kato H, Ishida J, Imagawa S, et al. Enhanced erythropoiesis mediated by activation of the renin-angiotensin system via angiotensin II type 1a receptor[J]. *FASEB J*, 2005, 19(3): 2023-2025.
27. Penn A, Mohr AM, Shah SG, et al. Dose-response relationship between norepinephrine and erythropoiesis: Evidence for a critical threshold[J]. *J Surg Res*, 2010, 163(2): e85-e90.
28. Kiefer CR, Snyder LM. Oxidation and erythrocyte senescence[J]. *Curr Opin Hematol*, 2000, 7(2): 113-116.
29. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(10): 1011-1023.
30. Garcez ME, Peres W, Salvador M. Oxidative stress and hematologic and biochemical parameters in individuals with Down syndrome[J]. *Mayo Clin Proc*, 2005, 80(12): 1607-1611.
31. Grant BJ, Kudalkar DP, Muti P, et al. Relation between lung function and RBC distribution width in a population-based study[J]. *Chest*, 2003, 124(2): 494-500.
32. Kobayashi S, Moriya H, Aso K, et al. Vitamin E-bonded hemodialyzer improves atherosclerosis associated with a rheological improvement of circulating red blood cells[J]. *Kidney Int*, 2003, 63(5): 1881-1887.
33. Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of

unselected outpatients[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4): 628-632.

34. Ferrucci L, Guralnik JM, Woodman RC, et al. Proinflammatory state and circulating erythropoietin in persons with and without anemia[J]. Am J Med, 2005, 118(11): 1288.

35. Douglas SW, Adamson JW. The anemia of chronic disorders: Studies of

marrow regulation and iron metabolism[J]. Blood, 1975, 45(1): 55-65.

(本文编辑 陈丽文)

本文引用: 马文, 匡泽民, 陆瑶, 刘星, 袁洪. 红细胞分布宽度与高血压相关性的研究进展 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2013, 33(3): 235-239. DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.03.011

Cite this article as: MA Wen, KUANG Zeming, LU Yao, LIU Xing, YUAN Hong. Research progress in correlation between red blood distribution width and hypertension[J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2013, 33(3): 235-239. DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.03.011

本刊常用词汇英文缩写表 (按英文字母排序)

从 2012 年第 1 期开始, 本刊对大家较熟悉的以下常用词汇, 允许直接使用缩写, 即首次出现时可不标注中文。

ABC 法	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	FN	纤连蛋白	NF-κB	核因子-κB
ACh	乙酰胆碱	GFP	绿色荧光蛋白	NK 细胞	自然杀伤细胞
AIDS	获得性免疫缺陷综合征	GSH	谷胱甘肽	NO	一氧化氮
ALT	丙氨酸转氨酶	HAV	甲型肝炎病毒	NOS	一氧化氮合酶
AngII	血管紧张素 II	Hb	血红蛋白	NS	生理氯化钠溶液
APTT	活化部分凝血活酶时间	HBcAb	乙型肝炎病毒核心抗体	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBcAg	乙型肝炎病毒核心抗原	PaO ₂	动脉血氧分压
ATP	三磷酸腺苷	HBeAb	乙型肝炎病毒 e 抗体	PBS	磷酸盐缓冲液
bFGF	碱性成纤维细胞转化生长因子	HBeAg	乙型肝炎病毒 e 抗原	PCR	聚合酶链反应
BMI	体质量指数	HBsAb	乙型肝炎病毒表面抗体	PI3K	磷脂酰肌醇 3 激酶
BP	血压	HBsAg	乙型肝炎病毒表面抗原	PLT	血小板
BSA	牛血清白蛋白	HBV	乙型肝炎病毒	PT	凝血酶原时间
BUN	尿素氮	HCG	人绒毛膜促性腺激素	RBC	红细胞
BUN	血尿素氮	HCV	丙型肝炎病毒	RNA	核糖核酸
CCr	内生肌酐清除率	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇	ROS	活性氧
CCU	心脏监护病房	HE	苏木精-伊红染色	RT-PCR	反转录-聚合酶链反应
COX-2	环氧化酶-2	HGF	肝细胞生长因子	SABC 法	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法
Cr	肌酐	HIV	人类免疫缺陷病毒	SARS	严重急性呼吸综合征
CRP	C-反应蛋白	HRP	辣根过氧化物酶	SCr	血肌酐
CT	计算机 X 线断层照相技术	HSP	热休克蛋白	SO ₂	血氧饱和度
CV	变异系数	IC ₅₀	半数抑制浓度	SOD	超氧化物歧化酶
ddH ₂ O	双蒸水	ICAM	细胞间黏附分子	SP 法	标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法
DMSO	二甲基亚砷	ICU	重症监护病房	STAT3	信号转导和转录激活因子 3
DNA	脱氧核糖核酸	IFN	干扰素	Tbil	总胆红素
ECG	心电图	IL	白细胞介素	TC	总胆固醇
ECL	增强化学发光法	iNOS	诱导型一氧化氮合酶	TG	三酰甘油
ECM	细胞外基质	IPG	固相 pH 梯度	TGF	转化生长因子
EDTA	乙二胺四乙酸	JNK	氨基末端激酶	Th	辅助性 T 细胞
EEG	脑电图	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇	TLRs	Toll 样受体
EGF	表皮生长因子	LOH	杂合性缺失	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	LPS	内毒素/脂多糖	TT	凝血酶时间
eNOS	内皮型一氧化氮合酶	MAPK	丝裂原活化蛋白激酶	TUNEL	原位末端标记法
ERK	细胞外调节蛋白激酶	MDA	丙二醛	VEGF	血管内皮生长因子
ESR	红细胞沉降率	MMP	基质金属蛋白酶	VLDL-C	极低密度脂蛋白胆固醇
FBS	胎牛血清	MRI	磁共振成像	vWF	血管性血友病因子
FDA	美国食品药品监督管理局	MIT	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	WBC	白细胞
FLTC	异硫氰酸荧光素	NADPH	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	WHO	世界卫生组织