

# 红细胞分布宽度与维持性透析患者生存率的相关性研究

李洛华 李静 蒋红樱 赵锦涵 董云萍 李玉凤

650000 昆明,昆明医科大学第二附属医院肾内科

**【摘要】** **目的** 研究红细胞分布宽度(RDW)与维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)和持续不卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)患者死亡率之间的关系。**方法** 本研究入选 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 10 月 31 日期间于昆明医科大学第二附属医院肾脏内科确诊为终末期肾病(ESRD)、并在本院进行首次透析治疗的 331 例成年患者,所有透析患者均随访至转其他医疗中心、肾移植、死亡、失访或追踪观察 2 年,至研究终止日期(2018 年 10 月 31 日)。收集患者的临床资料,根据中位 RDW 值将患者分为高 RDW 组( $RDW > 14.3\%$ )和低 RDW 组( $RDW \leq 14.3\%$ )。研究所有透析患者 2 年存活率和全因死亡的危险因素。采用 Kaplan-Meier 分析比较高 RDW 组与低 RDW 组患者的生存率以及不同透析方式对患者生存预后的影响,利用 COX 回归模型分析患者全因死亡的独立危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 RDW 对 MHD 和 CAPD 患者全因死亡的预测价值。**结果** 331 例透析患者总中位生存时间为 19 个月, RDW 中位值为 14.3%。高 RDW 组(161 例)与低 RDW 组(170 例)的中位生存时间分别为 19 个月和 24 个月。两组患者在透析方式、白细胞计数、红细胞压积、C 反应蛋白、总胆固醇、叶酸、合并高血压的比例之间均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier 生存曲线显示,低 RDW 组患者的生存率明显高于高 RDW 组( $P < 0.05$ )。高 RDW 组与低 RDW 组所有透析患者 2 年生存率分别为 67.9% 比 81.1%, 血液透析患者 2 年生存率为 62.5% 比 67.9%;腹膜透析患者 2 年生存率为 77.4% 比 91.4%, 其中腹膜透析及所有透析患者组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。充分校正的多因素 Cox 回归分析显示,高 RDW 是所有透析患者( $HR = 1.311, 95\%CI: 1.106 \sim 1.555, P = 0.002$ )及 CAPD 患者全因死亡( $HR = 3.230, 95\%CI: 1.598 \sim 6.527, P = 0.001$ )的独立危险因素。RDW 预测所有透析、血液透析、腹膜透析患者是否发生死亡的曲线下面积(AUC)分别为:0.606、0.560 和 0.726。**结论** RDW 与所有透析和 CAPD 患者的全因死亡风险相关,可作为预测所有透析患者及 CAPD 患者死亡风险的指标。

**【关键词】** 红细胞分布宽度;血液透析;腹膜透析;生存率

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.09.001

**Association between red blood cell distribution width and survival rate of maintenance dialysis patients** LI Luo-hua, LI Jing, JIANG Hong-ying, ZHAO Jin-han, DONG Yun-ping, LI Yufeng. Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, China

Corresponding Author: JIANG Hong-ying, E-mail: 1627248965@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To Study the association between red blood cell distribution width (RDW) and mortality in patients with maintenance hemodialysis (MHD) and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). **Methods** A total of 331 adult patients diagnosed with end-

stage renal diseases at the Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 1, 2015 to October 31, 2016, and undergoing dialysis for the first time in this hospital. All of dialysis patients were followed up to reference to other medical centers, kidney transplantation, death, loss of follow-up, or follow-up observation for 2 years, until the study termination date (October 31, 2016). Clinical data of these patients were collected, and the patients were divided into high RDW ( $RDW > 14.3\%$ ) and low RDW ( $RDW \leq 14.3\%$ ) groups according to the median RDW value. Two-year survival rate and risk factors for all-cause death in all the patients were studied. Survival rates and effects of different dialysis methods on survival and prognosis of the patients were compared between the high RDW group and the low RDW group, by using Kaplan-Meier analysis. Cox regression model was employed to analyze independent risk factors for all-cause death of the patients. Receiver operator characteristic (ROC) curve was employed to analyze predictive value of RDW for all-cause death of the patients with MHD and CAPD. **Results** The median survival time of 331 dialysis patients was 19 months, with the median RDW value of 14.3%. The median survival times for the high RDW group (161 patients) and the low RDW group (170 patients) were 19 months and 24 months, respectively. There were statistically significant differences between the two groups in white blood cell count, hematocrit, C-reactive protein, total cholesterol, folic acid, and complicated hypertension rate (all  $P < 0.05$ ). The Kaplan-Meier survival curve showed that the survival rate of patients with  $RDW \leq 14.3\%$  was significantly higher than that of patients with  $RDW > 14.3\%$  ( $P < 0.05$ ). The 2-year survival rates of all dialysis patients in both the high RDW group and the low RDW group were 67.9% and 81.1%, and the 2-year survival rates of hemodialysis patients in the two groups were 62.5% to 67.9%. The 2-year survival rates of peritoneal dialysis patients in the two groups were 77.4% and 91.4%. Among them, the differences of peritoneal dialysis patients and all dialysis patients between the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Well-corrected multivariate Cox regression analysis showed that high RDW was an independent risk factor for all-cause death of all the dialysis patients (HR = 1.311, 95% CI: 1.106 ~ 1.555,  $P = 0.002$ ) and the CAPD patients (HR = 3.230, 95% CI: 1.598 ~ 6.527,  $P = 0.001$ ). The areas under the curve (AUC) for RDW to predict whether all the dialysis patients, hemodialysis ones and peritoneal dialysis ones died were 0.606, 0.560, and 0.726, respectively. **Conclusions** RDW is associated with the risk for all-cause death in all dialysis patients and CAPD patients, and It can be used as a valuable predictor of the risk for death in all dialysis patients and CAPD patients.

**【Key words】** Red blood cell distribution width; Hemodialysis; Peritoneal dialysis; Survival rate

透析治疗是目前终末期肾病(ESRD)患者维系生命的主要方式<sup>[1]</sup>,包括了血液透析(HD)及腹膜透析(PD)两种透析方式。HD与PD两种透析方式比较,PD具有装置简单易操作、血流动力学稳定的优点,HD具有能快速有效地清除小分子溶质和水分、家中不必准备透析用品等优点<sup>[2]</sup>,因此PD和HD均在全球广泛使用。尽管目前透析患者的生活质量有所提高,生存时间明显延长,但其死亡率依然居高不下,心血管疾病仍然是透析患者的主要并发症及死亡原因<sup>[3]</sup>。因此,寻找简单、可靠的方法来预测透析患者的预后尤为重要。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是反映循环系统中红细胞体积异质性的参数,是血常规中的检测指

标之一。在很长一段时间内, RDW 主要作为评价贫血的指标,与平均红细胞体积(erythrocyte mean corpuscular volume, MCV)一起使用,被用来鉴别各种不同类型的贫血。最近研究发现, RDW 可作为各种急慢性临床疾病(尤其是心血管疾病)预后及死亡风险的一个重要预测指标。据报道,高 RDW 水平可预测急性冠状动脉综合征、缺血性脑血管病、外周动脉疾病、心房颤动和心力衰竭患者的不良结局<sup>[3]</sup>。在肾脏病中, Lippi 等<sup>[4]</sup>在透析患者中发现,估算肾小球滤过率(eGFR)水平随 RDW 增高而下降,提示 RDW 与肾功能呈负相关。但目前 RDW 用于预测透析患者死亡风险的证据仍较为有限,因此,本研究分析了昆明医科大学第二附属医院 331

例接受维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)和持续不卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)治疗患者的资料,旨在探讨 RDW 与 MHD 和 CAPD 及所有透析患者全因死亡风险的相关性及相应的预测价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

入选 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 10 月 31 日期间于昆明医科大学第二附属医院肾脏内科确诊为 ESRD,并在本院进行首次透析治疗的 331 例成年患者。排除标准为:(1)年龄 $<18$ 岁;(2)透析时间小于 3 个月;(3)患有血液病、风湿病、器质性心脏病、慢性肝病、近期手术且在研究前 3 个月内接受了输血;(4)透析前 4 周内出现过心脑血管事件、感染和出血。本研究得到昆明医科大学第二附属医院伦理委员会的批准。

### 二、方法

1. 资料收集 收集所有入选患者透析初始时的基线数据,包括人口学资料:包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、血压、原发性肾脏疾病、血液透析血管通路、透析年份、合并症和实验室生化指标,以 EPI 公式估算肾小球滤过率(eGFR)。

2. 治疗方案 本研究采用回顾性队列研究的方法,所有患者均从治疗开始随访直至死亡、转至其他透析治疗中心、转行肾移植或随访 2 年至 2018 年 10 月 31 日。该研究临床结局为全因死亡。其中所有 PD 治疗的入选患者均由本中心肾脏科医生进行手术植入,透析置管选用美国 Baxter 公司生产的双涤纶袖套直行 Tenckhoff 透析管及双联透析连接系统。专科医生依据患者的临床病情决定开始透析的时间并依照 PD 患者临床情况和相关透析充分性指标调整具体透析方案。均以 CAPD 治疗作为常规透析方案,选用美国 Baxter 公司标准乳酸盐透析液,每天交换 3~4 次,每次 2 L。选用的标准乳酸盐透析液中葡萄糖的浓度分别为 1.5%、2.5%;离子成分:钠 132 mmol/L、钙 1.77 mmol/L、镁 0.25 mmol/L、氯 96 mmol/L、乳酸根 40 mmol/L。MHD 患者于昆明医科大学第二附属医院血液净化中心接受 MHD 治疗,均采用聚砜膜 F60 高通量透析器(由德国费森尤斯公司生产,膜面积 1.3 m<sup>2</sup>,超滤系数 40 mL·h<sup>-1</sup>·mmHg<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>)进行高通量透析治疗,透析液流量 500 mL/min,血流量 200~300 mL/min,平均每周透析 3 次,每次 4 h。以上

CAPD 和 MHD 患者均常规补充铁剂、叶酸、碳酸钙补充剂、皮下注射促红细胞生成素(EPO)纠正贫血等治疗。

### 三、统计学处理

数据的统计分析采用 SPSS 21.0 统计软件。统计描述:符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示;计数资料以频数(率/构成比)表示。统计分析:服从正态分布的计量资料比较采用 *t* 检验,服从偏态分布的计量资料比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验。对各研究因素与 RDW 进行 Spearman 相关分析。应用多元线性逐步回归模型分析 RDW 的影响因素。生存分析采用 Kaplan-Meier 方法,计算生存率,并绘制生存曲线;生存曲线的比较采用 Log-rank 法;最后利用 COX 回归分析来评估 RDW 与临床结局(全因死亡)的相关性,分析影响预后的独立危险因素。根据受试者工作曲线(ROC)分析确定 RDW 最佳截断值,并得出相应的曲线下面积(AUC)。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、人口学与临床特点

共有 331 例患者纳入本研究,平均年龄为(54.3 ± 15.3)岁,透析龄(12.0~24.0)个月,中位透析龄为 19.0 个月,其中男性 199 例(60.1%),女性 132 例(39.9%),导致患者进入 ESRD 的病因包括慢性肾小球肾炎(200 例,60.4%),糖尿病(59 例,17.8%),高血压(38 例,11.5%),多囊肾(12 例,3.6%),梗阻性肾病(8 例,2.4%)及其他疾病(14 例,4.3%)。

### 二、基本资料的组间比较

本研究人群 RDW 中位数为 14.3%(13.5%~15.2%)。RDW $>14.3\%$ 的患者为高 RDW 组(161 例),RDW $\leq 14.3\%$ 为低 RDW 组(170 例)。两组患者在性别、年龄、舒张压方面的差异无统计学意义;而在透析方式、白细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、C 反应蛋白、总胆固醇、叶酸方面的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(表 1)

合并症方面,两组糖尿病、心血管疾病、脑血管疾病、肿瘤、高脂血症的患病比例差异无统计学意义;而低 RDW 组合并高血压的比例显著高于高 RDW 组( $P < 0.05$ )。(表 2)

表 1 高 RDW 组与低 RDW 组的临床资料比较

项目	RDW≤14.3% (n=170)	RDW>14.3% (n=161)	P 值
年龄(岁)	53.3±15.1	55.2±15.5	0.264
男性[例(%)]	106(62.4)	93(57.8)	0.394
PD[例(%)]	58(34.1)	31(19.3)	0.002
体质量指数 (kg/m <sup>2</sup> )	22.22(20.03,24.46)	21.56(20.00,23.91)	0.252
收缩压 (mmHg)	146.1±28.1	143.8±28.8	0.453
舒张压 (mmHg)	87.9±18.4	85.1±17.8	0.165
RDW(%)	13.4±0.6	15.6±1.4	<0.01
白细胞计数 (×10 <sup>9</sup> /L)	6.6±2.4	7.5±2.8	0.005
血红蛋白 (g/L)	89.1±19.4	84.5±22.5	0.048
红细胞平均 体积(fL)	90.4±5.7	89.5±6.5	0.153
红细胞压积 (%)	0.28(0.23,0.32)	0.27(0.22,0.36)	0.006
二氧化碳 (mmol/L)	21.6±4.7	20.9±4.5	0.206
血肌酐 (μmol/L)	838(608~1141)	765(540~1088)	0.505
血尿素氮 (mmol/L)	20.15 (15.84~27.56)	22.71 (15.49~31.83)	0.088
尿酸 (μmol/L)	460.00 (382.00,546.00)	441.50 (344.00,561.25)	0.615
白蛋白(g/L)	31.9±5.6	31.8±6.5	0.945
血钙 (mmol/L)	2.04(1.94,2.17)	1.98(1.83,2.17)	0.568
血磷 (mmol/L)	1.8±0.6	1.9±0.7	0.176
iPTH (pmol/L)	198.52 (156.15,407.94)	391.50 (65.59,519.20)	0.545
钙磷乘积	3.39(2.56,4.29)	3.41(2.83,4.52)	0.296
eGFR [mL · min <sup>-1</sup> · (1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	4.29(2.77,6.04)	4.41(2.97,6.12)	0.271
C 反应蛋白 (mg/L)	11.33(4.83,20.45)	12.95(7.89,83.38)	0.035
丙氨酸转氨酶 (U/L)	14.00(9.00,25.00)	13.00(9.00,23.00)	0.837
碱性磷酸酶 (U/L)	95.00 (76.00,129.00)	87.00 (70.00,130.75)	0.669
总胆固醇 (mmol/L)	4.08(3.51,4.90)	3.91(3.21,4.66)	0.038
三酰甘油 (mmol/L)	1.47(1.05,2.06)	1.32(0.99,1.78)	0.074
脂蛋白 α (mg/dL)	21.3(13.4,40.3)	24.5(11.2,42.3)	0.858
NT-pro-BNP (ng/L)	4870.50 (499.15,24771.5)	2404.50 (771.28,35000.00)	0.974
叶酸(ng/mL)	7.53(4.98,9.82)	9.22(7.38,20.35)	0.022
维生素 B <sub>12</sub> (pmol/L)	306.00 (206.50,503.75)	389.50 (242.25,757.25)	0.396
铁蛋白 (ng/mL)	348.55 (76.83,613.25)	209.55 (117.85,420.40)	0.065

血红蛋白、红细胞压积、血红蛋白平均浓度、肌酸激酶、总胆固醇、铁蛋白、生存时间呈负相关(均  $P < 0.05$ ),但上述相关性均较弱。RDW 与红细胞平均体积、维生素 B<sub>12</sub>、iPTH、血钙、血磷等指标无显著相关性。(表 3)

表 2 高 RDW 组与低 RDW 组合并症的比较[例(%)]

合并症	RDW≤14.3% (n=170)	RDW>14.3% (n=161)	P 值
高血压(n=246)	139(81.8)	107(66.5)	0.001
糖尿病(n=74)	40(23.5)	34(21.1)	0.599
心血管疾病(n=33)	13(7.6)	20(12.4)	0.147
脑血管疾病(n=10)	7(4.1)	3(1.9)	0.381
肿瘤(n=5)	0(0.0)	5(3.1)	0.062
高脂血症(n=113)	66(42.0)	47(33.6)	0.134

表 3 RDW 与各影响因素的相关性分析(Spearman 相关分析)

影响因素	r 值	P 值
年龄	0.107	0.052
白细胞计数	0.147	0.008
红细胞计数	-0.031	0.576
血红蛋白	-0.126	0.022
红细胞压积	-0.188	0.001
红细胞平均体积	0.009	0.865
Hb 平均浓度	-0.440	<0.01
红细胞分布宽度	0.780	<0.01
血小板计数	-0.004	0.949
白蛋白	0.004	0.943
球蛋白	0.105	0.069
丙氨酸转氨酶	-0.031	0.596
天冬氨酸转氨酶	-0.064	0.272
碱性磷酸酶	0.017	0.769
谷氨酰基转移酶	0.075	0.200
总胆红素	-0.030	0.608
肌酸激酶	-0.164	0.005
肌酸激酶同工酶	-0.053	0.369
血尿素	0.115	0.047
血肌酐	-0.099	0.088
尿酸	0.041	0.481
总胆固醇	-0.145	0.013
三酰甘油	-0.090	0.120
脂蛋白 α	0.029	0.619
血钙	-0.020	0.728
血磷	0.068	0.238
C 反应蛋白	0.125	0.153
红细胞沉降率	-0.113	0.098
iPTH	-0.005	0.947
降钙素	-0.050	0.596
叶酸	0.305	0.016
维生素 B <sub>12</sub>	0.004	0.976
铁蛋白	-0.235	0.034
eGFR	0.099	0.088
生存时间	-0.256	<0.01
NT-pro-BNP	-0.013	0.954
25 羟基维生素 D <sub>3</sub>	0.105	0.266

### 三、RDW 与各影响因素的相关性分析

Spearman 相关分析结果显示,RDW 与患者的白细胞计数、尿素、叶酸呈正相关(均  $P < 0.05$ ),与

#### 四、RDW 与各相关因素的多元线性逐步回归模型分析

以 RDW 为因变量,其他相关临床指标为自变量,建立多元线性逐步回归模型,结果显示,叶酸是 RDW 的独立影响因素( $B = 0.068, P = 0.001$ )。(表 4)

#### 五、RDW 与患者全因死亡的相关性

截至随访终点,331 例患者中有 54 例死亡,32 例死于心血管事件,15 例死于感染,4 例死于脑血管意外,2 例死于恶性肿瘤,1 例死于消化道出血。两组的全因死亡及感染死亡百分率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(表 5)

Kaplan-Meier 生存曲线显示,所有透析患者、MHD 患者和 CAPD 患者中低 RDW 组全因死亡生存曲线的生存率均高于高 RDW 组患者(均  $P < 0.05$ )。(图 1~3)。

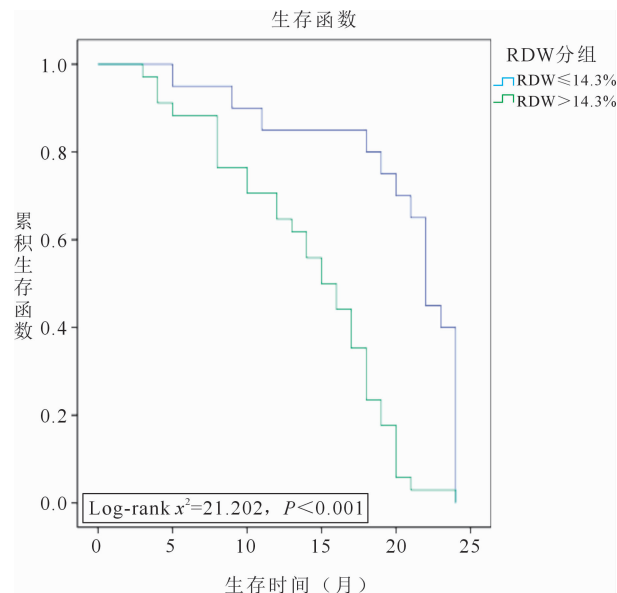


图 1 RDW 与所有透析患者全因死亡的关系

#### 六、RDW 与不同透析方式患者全因死亡的关系

所有透析、MHD、CAPD 患者中高 RDW 组与低 RDW 组的 2 年生存率分别为:67.9 vs 81.1%、62.5% vs 67.9%、77.4% vs 91.4%,组间比较差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。总生存时间分别为 18 个月、17 个月、19 个月。其中,MHD 和 CAPD

患者的 2 年生存率分别为 65.5% vs 84.4%,组间比较差异无统计学意义( $P = 0.219$ )。(图 4)

充分校正的多因素 COX 回归分析显示,高 RDW 是所有透析患者( $HR = 1.311, 95\%CI: 1.106 \sim 1.555$ )、CAPD 患者( $HR = 3.230, 95\%CI: 1.598 \sim 6.527$ )全因死亡的独立危险因素。(表 6)

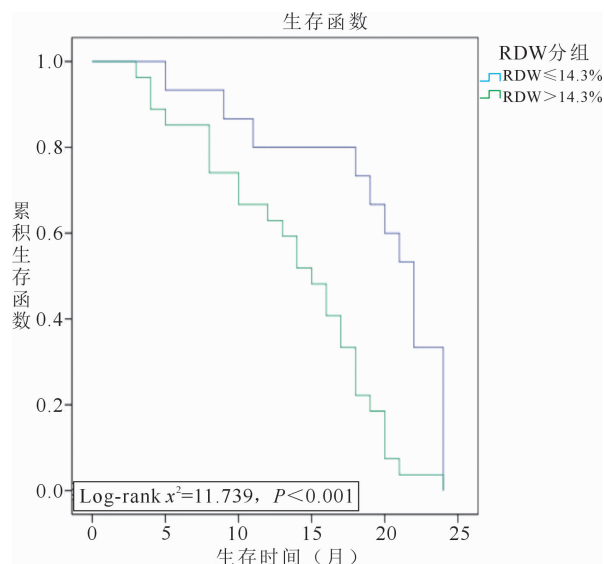


图 2 RDW 与 MHD 患者全因死亡的关系

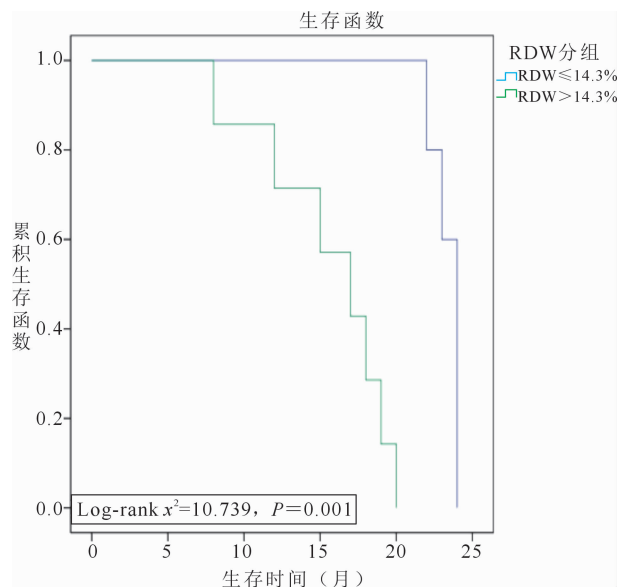


图 3 RDW 与 CAPD 患者全因死亡的关系

表 4 RDW 与各相关因素的多元线性逐步回归模型结果

模型	非标准化系数		标准系数	t 值	P 值	B 的 95% 置信区间	
	B	标准误差	Beta			下限	上限
常量	13.721	0.256		53.626	<0.01	13.207	14.235
叶酸(ng/mL)	0.068	0.019	0.438	3.475	0.01	0.029	0.107

表 5 两组患者死因的比较[例(%)]

死因	RDW≤14.3% (n=170)	RDW>14.3% (n=161)	P 值
全因死亡(n=54)	20(11.8)	34(21.1)	0.021
心血管疾病死亡(n=32)	15(8.8)	17(10.6)	0.593
感染(n=15)	2(1.2)	13(8.1)	0.003
脑血管意外(n=4)	2(1.2)	2(1.2)	1.000
消化道出血(n=1)	1(0.6)	0(0.0)	1.000
恶性肿瘤(n=2)	0(0.0)	2(1.2)	0.454

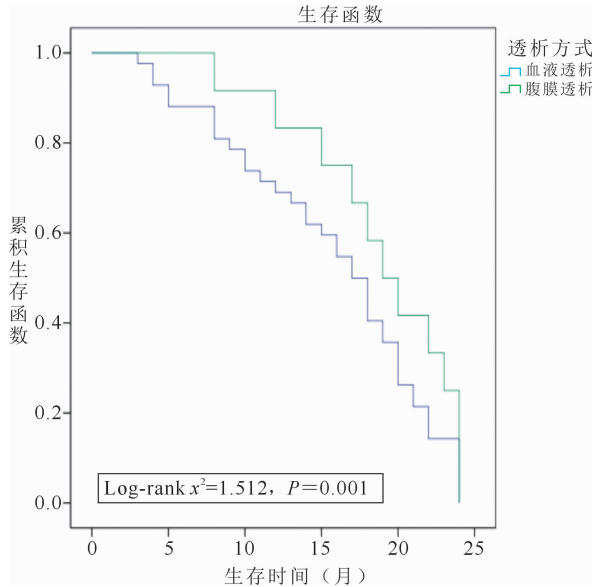


图 4 透析方式与患者全因死亡的关系

表 6 RDW 与全因死亡的多因素 COX 回归分析

透析方式	模型	全因死亡	
		HR(95%CI)	P 值
血液透析	未校正混杂	1.164(0.971~1.395)	0.101
	模型 1	1.141(0.948~1.374)	0.161
	模型 2	1.095(0.884~1.357)	0.405
腹膜透析	未校正混杂	1.970(1.417~2.739)	<0.01
	模型 1	1.974(1.416~2.751)	<0.01
	模型 2	3.230(1.598~6.527)	0.001
所有透析	未校正混杂	1.323(1.151~1.519)	<0.01
	模型 1	1.325(1.148~1.529)	<0.01
	模型 2	1.311(1.106~1.555)	0.002

注:HR 为风险比;模型 1 为 RDW 与性别、年龄、舒张压的预测模型;模型 2 为模型 1 与白细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、白蛋白、总胆固醇、三酰甘油、eGFR、叶酸、合并症(高血压、糖尿病、心血管疾病、脑血管疾病、消化道出血、肿瘤、高脂血症)的预测模型

### 七、ROC 曲线分析 RDW 对 MHD 及 CAPD 患者全国死亡的预测价值

RDW 预测所有透析患者、MHD 患者、CAPD 患者是否发生死亡的 AUC 和 95%置信区间分别是 0.606(0.523~0.688)、0.56(0.466~0.655)、0.726(0.574~0.878)。其中, RDW 对 MHD 患者死亡的预测不具有统计学意义( $P=0.218$ )。RDW 对 CAPD 患者发生死亡具有中等预测价值, 对所有透析患者发生死亡的预测价值较低。(表 7、图 5~7)

表 7 RDW 对透析患者死亡预测价值的 ROC 分析

透析方式	AUC	最佳临界值	敏感性 (%)	特异性 (%)	95%CI	P 值
血液透析	0.560	14.85	50.0	65.7	0.466~0.655	0.218
腹膜透析	0.726	14.75	58.3	81.6	0.574~0.878	0.012
所有透析	0.606	14.85	50.0	70.8	0.523~0.688	0.014

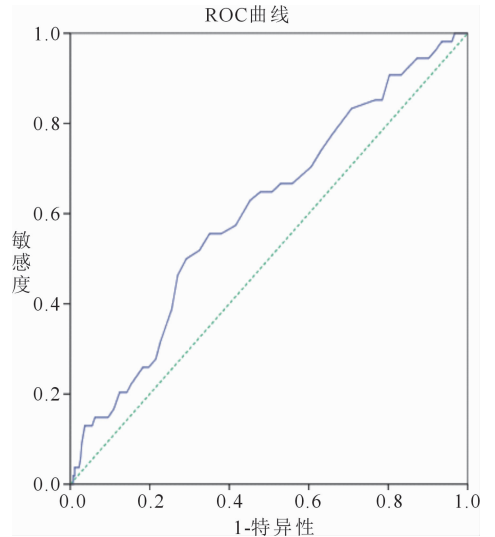


图 5 RDW 对所有透析患者死亡预测价值

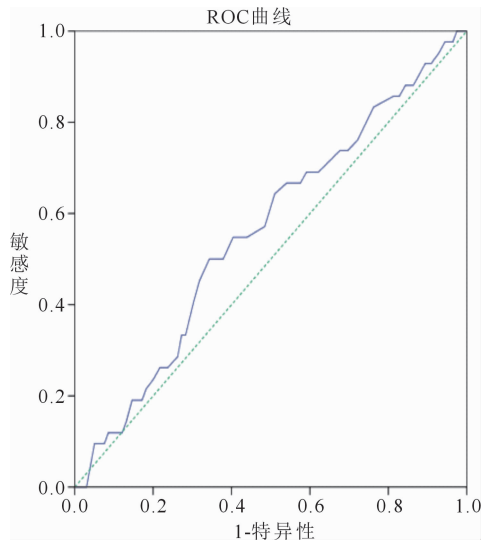


图 6 RDW 对 MHD 患者死亡预测价值

### 讨 论

本研究回顾性纳入了 331 例透析患者, 探讨了基线 RDW 与 331 例维持性透析患者生存率的关系, 在校正混杂因素后, 发现高 RDW 是 CAPD 及所有透析患者死亡的危险因素, 且 RDW 对患者发生死亡有一定的预测价值。在高 RDW 组中, ESRD 透析患者具有更低水平的血红蛋白及更高水平的 C 反应蛋白和感染死亡率。

2017 年, Hsieh 等<sup>[5]</sup>对 313 例 PD 患者的研究

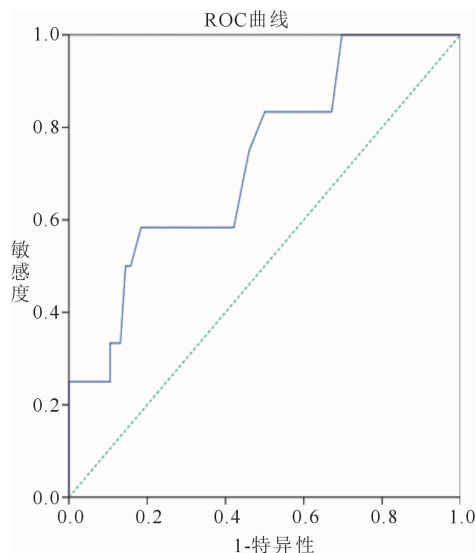


图7 RDW对CAPD患者死亡预测价值

也显示, RDW与PD患者的全因死亡和CVD死亡风险之间存在显著相关性, 并且可作为全因相关死亡率以及CVD死亡率的独立预测因子。另外, 国外也有少量研究证实, RDW与HD患者全因死亡关系密切; 2016年, Chen等<sup>[6]</sup>对356例HD患者前瞻性研究中指出, RDW(HR=1.34, 95%CI 1.04~1.71,  $P=0.021$ )是预测HD患者全因死亡的独立因素。与上述研究相符, 本研究中, Kaplan-Meier分析也显示, 与RDW $\leq 14.3\%$ 的患者相比, RDW $> 14.3\%$ 的患者的全因死亡率显著升高, 意味着RDW与PD患者全因死亡率的密切相关。且充分校正混杂因素后的COX回归分析也进一步证实RDW是PD患者全因死亡的独立危险因素。

关于RDW与透析患者预后不良相关的机制尚未完全明确。目前的研究结果显示, RDW可能反映贫血以及贫血相关营养缺乏、红细胞生成素反应性降低、肾功能受损、炎症、营养不良、内皮功能障碍、缺氧、氧化应激、生理储备减(与碳酸结合的碱含量, 通常以每100ml血浆的碳酸氢钠表示含量)等, 所有这些情况在透析患者患者中普遍存在, 并且可以通过直接或间接作用影响红细胞的生成和存活, 从而导致RDW增加, RDW的增加又可以加重以上病理生理过程<sup>[7]</sup>; (一)当前研究普遍认为, 贫血是导致红细胞大小变化的关键因素之一, 甚至可能会在血红蛋白水平下降到贫血范围之前的早期阶段就会影响RDW。目前已证实血红蛋白水平可以独立地预测不同患病群体的死亡率。肾性贫血的一个主要原因是功能不全的肾脏分泌的红细胞生成素减少, 还有炎症增加、骨代谢异常、红细胞寿命缩短以

及铁的相对或绝对缺乏。慢性透析患者随着患病时间的延长, 长期处于贫血的状态, 红细胞结构的异形性增加或存在无效造血, 本研究结果也表明, 高RDW组的血红蛋白水平显著低于低RDW组。透析患者的慢性炎症状态对EPO治疗反应低下, 由此所致的骨髓造血功能紊乱是RDW升高的CAPD患者病死率升高的原因之一<sup>[3]</sup>。(二)炎症本身与透析患者死亡关系密切, 本研究结果表明, 高RDW组C反应蛋白高于低RDW组, 差异具有统计学意义( $P=0.035$ )。Solak等<sup>[8]</sup>认为RDW与透析患者的C反应蛋白显著相关, 并且这种相关性独立于其他因素。目前认为炎症细胞因子主要通过两种机制来调节红细胞生成导致RDW变化: 第一, 在肝脏和肾脏水平上, 可以影响促红细胞生成素的基因转录; 第二, 炎症细胞因子可以抑制骨髓红细胞成熟, 使红细胞体积异质性增加, 从而导致RDW升高。其中血浆中肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6和白介素-1b抑制促红细胞生成素生成, 使红细胞生成素降低, 未成熟红细胞值升高<sup>[9]</sup>, 进而引起RDW增高<sup>[10]</sup>。(三)RDW与氧化应激密切相关, 氧化应激在终末期肾脏病患者中普遍存在, 是重要的致病机制。MHD患者机体处于一定程度的氧化应激状态<sup>[11]</sup>, 大量的氧自由基能够引起红细胞破裂或凋亡, 新生的红细胞可代偿性的大量增加, 引起RDW升高, 导致心血管事件的发病率增高。此外, MHD患者由于维生素C和E水平以及谷胱甘肽系统的活性降低等许多因素而升高氧化应激水平。尽管红细胞抗氧化能力较强, 但也易发生氧化损伤。氧化应激可通过破坏红细胞生成和改变血细胞膜变形性以及红细胞循环半衰期来增加不同细胞增加, 导致RDW增加<sup>[12]</sup>。缺血和氧化应激作为驱动力激活细胞系统, 可以降低组织的氧需求, 同时可以改善组织运输氧的生理过程, 比如将未成熟的红细胞释放到外周血中, 使红细胞携氧能力大大下降, 导致RDW增加, 提示了组织对氧化应激的应答不佳<sup>[13]</sup>。

在ROC曲线分析中, 根据我们的结果, RDW似乎是所有透析患者及CAPD患者的死亡预测因子, 而本研究中RDW对MHD患者没有预测价值, 且校正混杂因素后的COX多因素回归分析也表明, RDW不是MHD患者独立危险因素。目前国内对RDW与MHD患者死亡关系报道较少, 证据不足, 仍需要更多临床研究来证实。本研究中RDW与所有透析患者的死亡率密切相关, 可能是因为CAPD患者与RDW的强关联性带动所致。此

外,最近韩国的一项研究表明,RDW 的逐渐升高与 ESRD 患者透析中的全因死亡率独立相关,而基线 RDW 则不然<sup>[14]</sup>。RDW 的动态变化过程是否更有助于预测临床结果,需要进一步评估。总之,我们的研究结果与以上文献报道结果存在一定差异,可能与患者自身特征的不同及医疗卫生条件的地域差别有关。

在图 4 中,我们用 Kaplan-Meier 生存曲线进一步比较了 MHD 与 CAPD 患者的不良结局,发现两种透析方式下患者的 2 年生存率之间的差异无统计学意义( $P=0.219$ )。这与 Beauchamp 等<sup>[15]</sup>的研究结果一致。随着腹膜透析技术的不断提升,许多研究显示两种透析方式下患者的生存率相近,所以我们在临床工作中应结合患者的个人实际情况,作出最优选择。

RDW 作为当前常规的血液检测项目,具有简单、快速等优点。自 2007 年 Felker 等<sup>[16]</sup>首次报道了 RDW 可以预测慢性心力衰竭不良预后以来,RDW 已逐渐成为一个研究热潮,也使得该传统指标越来越受到关注,国内外研究也表明 RDW 与心力衰竭、冠状动脉粥样硬化性心脏病等心血管事件的发病率和预后有一定的关联<sup>[17]</sup>。同时,近年来的研究又陆续揭示了其在消化系统、呼吸系统、肝胆系统和肾脏系统疾病的临床诊疗中具有一定应用价值。

本研究为回顾性研究,难免会有一些其他因素的干扰,同时有些透析患者本身疾病也比较复杂,预后影响因素较多,对于这些多因素分析有的也不够全面,而且对于 RDW 升高机制尚不明确,研究相对较少,需进一步明确其机制以更好地指导 RDW 在临床方面的开展与应用,同时对于临界值的确定也是一个需要关注的问题。因此,对于 RDW 在透析患者中危险预测因子的地位确立,仍然需要大量的临床研究<sup>[18]</sup>。但是 RDW 作为血常规的参数,在血细胞分析仪对红细胞测量过程中即可得到,简便价廉,有着其他价格昂贵、方法复杂的检验指标不可匹及的优点,而且已有研究报道 RDW 与其他指标的联合应用<sup>[19]</sup>具有更好的诊疗价值,这使得 RDW 在继发性透析患者中对不良结局的预后预测具有很好的应用前景。

参 考 文 献

[1] Peng FF, Li ZJ, Zhong Z, et al. An increasing of red blood cell distribution width was associated with cardiovascular mortality in patients on peritoneal dialysis[J]. Int J Cardiol, 2014, 176(3):1379-1381.  
 [2] 刘东伟. 慢性肾脏病流行病学和危险因素变迁及其系统评价[J]. 郑州大学学报:医学版, 2015(3):450-452.

[3] 孟婕, 王晓阳, 李肖肖, 等. 红细胞分布宽度与持续不卧床腹膜透析患者死亡的相关性[J]. 中华肾脏病杂志, 2018,34(2):87-93.  
 [4] 刘元春, 郝志宏, 于力. 儿童肾病综合征红细胞分布宽度与肾功能损害的相关分析[J]. 广州医药, 2016,47(3):49-53.  
 [5] Hsieh YP, Tsai SM, Chang CC, et al. Association between red cell distribution width and mortality in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. Sci Rep, 2017, 7:45632.  
 [6] Chen XH, Shen B, Zou JZ, et al. The Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width in Patients on Maintenance Hemodialysis[J]. Blood Purif, 2016,42(4):314-321.  
 [7] 苏黛, 田娜, 陈孟华. 红细胞分布宽度在慢性肾脏病发生发展中的意义[J]. 中国血液净化, 2018,17(1):46-50.  
 [8] Solak Y, Yilmaz MI, Saglam M, et al. Red cell distribution width is independently related to endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease[J]. Am J Med Sci, 2014, 347(2):118-124.  
 [9] Pierce CN, Larson DF. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device[J]. Perfusion, 2005,20(2):83-90.  
 [10] 潘崇, 李佳. 红细胞分布宽度在急性冠状动脉综合征中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2016,37(6):599-602.  
 [11] 张林芳, 严宏莉, 陈欣. 骨化三醇对维持性血液透析患者营养状态、微炎症及氧化应激反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2015,21(8):1062-1065.  
 [12] Hunziker S, Celi LA, Lee J, et al. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients[J]. Crit Care, 2012,16(3):R89.  
 [13] Si aja M, Pehar M, Derek L, et al. Red blood cell distribution width as a prognostic marker of mortality in patients on chronic dialysis: a single center, prospective longitudinal study[J]. Croat Med J, 2013,54(1):25-32.  
 [14] Ng EH, Leung JH, Lau YS, et al. Evaluation of the new red cell parameters on Beckman Coulter DxH800 in distinguishing iron deficiency anaemia from thalassaemia trait[J]. Int J Lab Hematol, 2015,37(2):199-207.  
 [15] Beauchamp KM, Kashuk J, Moore EE, et al. Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy: is timing of the essence? [J]. J Trauma, 2010,69(2):270-274.  
 [16] 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.  
 [17] 郭学霖, 赵嘉宁, 王茂繁. 冷凝集对血常规检测结果的影响及处理措施[J]. 国际检验医学杂志, 2015,36(21):3202-3203.  
 [18] Huang S, Yi FM, Zhou R, et al. The utility of platelet, mean platelet volume, and red cell distribution width in the diagnosis of active Crohn's disease and intestinal tuberculosis[J]. Saudi Med J, 2013,34(11):1161-1166.  
 [19] Liu DS, Jin Y, Ma SG, et al. The ratio of red cell distribution width to mean corpuscular volume in patients with diabetic ketoacidosis[J]. Clin Lab, 2013,59(9-10):1099-1104.

(收稿日期:2019-01-11)