

· 临床研究

红细胞分布宽度对原发性高血压的预测价值

张岳飞¹, 蔺鹏阳², 夏乐¹, 冷俊岭¹, 吴磊³, 陈意飞¹

1. 扬州大学附属医院急诊科, 江苏 扬州 225000; 2. 兰州大学第二医院心内科, 甘肃 兰州 730000;

3. 泰兴市人民医院心内科, 江苏 泰州 225400

摘要: **目的** 探讨红细胞分布宽度(RDW)在原发性高血压(EH)人群中的分布特点及其与EH严重程度的关系,评价RDW对EH的诊断价值。**方法** 选择2019年7月至2021年7月在扬州大学附属医院心血管内科住院初诊的EH患者300例,对照组为同期健康体检者105例,同时依据指南将EH患者分为高血压1级组、高血压2级组和高血压3级组,各100例。比较两组及EH各亚组间的RDW水平,分析RDW与EH的相关性及EH的独立危险因素。**结果** EH组RDW水平显著高于对照组($P<0.01$),RDW在EH各亚组水平均高于正常对照组($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,除三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、纤维蛋白原、吸烟、年龄等因素外, RDW($OR=5.786, 95\%CI:2.998\sim 11.165, P<0.01$)也是EH的独立危险因素。ROC曲线分析显示,RDW诊断EH的界点值为11.95%(特异度为58%,敏感度为83%)。**结论** RDW与EH及其严重程度有关,是EH的独立危险因素,RDW可为EH的预测提供一定依据。

关键词: 红细胞分布宽度; 原发性高血压; 高血压分级; ROC曲线

中图分类号: R544 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)01-0081-04

Predictive value of red blood cell distribution width for essential hypertension

ZHANG Yue-fei*, LIN Peng-yang, XIA Le, LENG Jun-ling, WU Lei, CHEN Yi-fei

* Department of Emergency, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225000, China

Corresponding author: CHEN Yi-fei, E-mail: cyfydfy@163.com

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics of red blood cell distribution width(RDW) in the population with essential hypertension(EH) and its relationship with the severity of EH to evaluate the diagnostic value of RDW for EH. **Methods** A total of 300 patients with newly diagnosed EH hospitalized in the Affiliated Hospital of Yangzhou University from July 2019 to July 2021 were selected as subjects(EH group), and 105 of healthy physical examination personnel in the same period were included in the control group. According to the diagnostic criteria of hypertension, EH patients were divided into hypertension grade 1 group, hypertension grade 2 group and hypertension grade 3 group($n=100$, each). The RDW levels were compared between two groups and among the subgroups to analyze the correlation between RDW and EH and the independent risk factors for EH. **Results** The level of RDW in EH group (including three subgroups) was significantly higher than that in control group($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that RDW($OR=5.786, 95\%CI:2.998\sim 11.165, P<0.01$) was also an independent risk factor for EH in addition to triacylglycerol, low density lipoprotein cholesterol, fibrinogen, smoking, age and other factors. The ROC curve analysis showed that the cut-off value of RDW for EH was 11.95%, with a specificity of 58% and sensitivity of 83%. **Conclusion** RDW is correlated to EH and its severity, and is the independent risk factor for EH, which can provide certain basis for the prediction of EH.

Keywords: Red blood cell distribution width; Essential hypertension; Hypertension grade; ROC curve

我国目前心血管疾病患病人数约3.3亿,其中2.45亿为高血压患者,原发性高血压(essential hy-

pertension, EH)可导致机体多个靶器官损伤,随血压水平升高,心血管病发病的风险也逐渐增加,每

年约数百万人死于高收缩压,青年高血压的发病率逐年增加^[1]。故寻求一项可靠的血清学标志物,来预测EH的发病及严重程度具有重要意义。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是血常规检测中的一项指标,反映红细胞形态的异质性,通常用于贫血等血液疾病的鉴别诊断^[2]。近年来,研究发现RDW与心房颤动、冠心病、心力衰竭、肺动脉高压、脑梗死、妊娠期急性胰腺炎、肿瘤等疾病的发生及预后密切相关^[3-7]。本研究通过检测EH患者的RDW水平,探讨RDW与EH及EH各亚组之间的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集扬州大学附属医院心内科2019年7月至2021年7月期间连续住院的初诊EH患者300例(男157例,女143例)作为EH组,年龄(60.90±10.59)岁;选同期的健康体检者105例(男52例,女53例)作为对照组,年龄(56.02±11.27)岁。所有入选对象均严格按照《中国高血压防治指南2010》^[8]诊断标准,同时依据指南将EH患者分为高血压1级组、高血压2级组和高血压3级组,各100例。糖尿病诊断标准:空腹血糖≥7.0 mmol/L和(或)餐后2h血糖≥11.1 mmol/L,并伴有糖尿病症状(如多尿、多食、多饮、体重下降等),或既往已确诊糖尿病,需口服降血糖药物或用胰岛素控制^[9]。吸烟定义:每日吸烟,且在入院前30d仍在吸烟^[10]。排除标准:一般资料及临床资料不完整者,心力衰竭(NYHA分级达到Ⅲ、Ⅳ级)、心房颤动、心瓣膜病、脑血管疾病、肺动脉高压、恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病者,近3个月有输血史或血液病者,严重肝肾功能不全者,继发性高血压者,近期服用影响血压的药物者。研究经医院医学伦理委员会批准(2022-YKL-008),入选患者及其家属均知情同意,且签署知情同意书。

1.2 研究方法 记录入选对象的一般临床资料,包括吸烟史、糖尿病病史、性别、年龄、体重和身高等,计算体质指数(BMI)。研究对象在入院后采集静脉血,检测RDW、平均红细胞体积(MCV)、总胆红素(TBIL)、尿酸(UA)、肌酐(Cr)、胱抑素-C(Cys-c)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、纤维蛋白原(FIB)等指标,统一将所有抽血标本送至该院检验科进行测定。

1.3 统计学方法 使用SPSS 23.0软件进行分析。

计数资料采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析及多重比较的LSD- t 检验;EH的影响因素采用多因素logistic回归分析,同时绘制RDW诊断EH的ROC曲线。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 EH组的糖尿病、吸烟比例均高于对照组($P<0.01$),且年龄、BMI、RDW、TG、TC、LDL-C、FIB水平均高于对照组($P<0.01$),MCV水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 EH各亚组间临床指标比较 高血压1级组、2级组和3级组的RDW水平均高于对照组($P<0.05$),且随高血压分级的增加,血清RDW的水平也逐渐升高($P<0.05$)。高血压1级组、2级组和3级组的TC、LDL-C、TG、FIB水平均高于对照组($P<0.05$),高血压各亚组间的TC、LDL-C、FIB水平均衡($P>0.05$),但高血压2级组与3级组之间的TG水平差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 EH为因变量的logistic回归分析 将单因素分析中有统计学意义的变量作为自变量,以是否EH作为因变量,logistic回归分析发现RDW、TG、LDL-C、FIB、吸烟、年龄为EH的独立危险因素($P<0.05$)。见表3。

2.4 RDW诊断EH的ROC曲线 RDW诊断EH的最佳截断值为11.95%,ROC曲线下面积为0.76(95%CI:0.712~0.816, $P<0.05$),特异度为58%,敏感度为83%。见图1。

表1 EH组与对照组临床资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of clinical features between EH group and control group ($\bar{x}\pm s$)

临床资料	EH组($n=300$)	对照组($n=105$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	60.90±10.59	56.02±11.27	3.996	<0.001
男性 ^a	157(52.33)	52(49.52)	0.246	0.623
吸烟 ^a	192(64.00)	39(37.14)	22.894	<0.001
糖尿病 ^a	75(25.00)	8(7.62)	14.420	<0.001
BMI	26.72±3.79	25.65±3.23	2.799	0.006
RDW(%)	12.52±0.73	11.85±0.60	8.554	<0.001
MCV(fl)	90.88±4.13	91.95±4.33	2.253	0.025
TC(mmol/L)	4.40±1.03	3.96±1.00	3.739	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.64±0.84	2.25±0.69	4.670	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.15±0.36	1.13±0.25	0.277	0.782
TG(mmol/L)	2.02±1.49	1.54±0.80	4.093	<0.001
Cr(μ mol/L)	61.46±13.45	58.64±11.13	1.929	0.054
UA(μ mol/L)	304.91±88.46	301.06±85.66	0.388	0.699
Cys-C(mg/L)	0.87±0.39	0.82±0.15	1.175	0.241
TBIL(μ mol/L)	13.09±6.41	12.98±7.17	0.148	0.883
FIB(g/L)	3.22±0.78	2.91±0.63	4.096	<0.001

注:^a表示数据为例(%)。

表2 EH各亚组检测指标比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab. 2 Comparison of clinical features among the different EH subgroups ($\bar{x}\pm s$)

检测指标	对照组 (n=105)	高血压1级 组(n=100)	高血压2级 组(n=100)	高血压3级 组(n=100)
RDW (%)	11.85±0.60	12.19±0.59 ^a	12.55±0.75 ^{ab}	12.83±0.69 ^{abc}
TC (mmol/L)	3.96±1.00	4.55±1.05 ^a	4.45±1.02 ^a	4.20±1.00 ^a
LDL-C (mmol/L)	2.25±0.69	2.79±0.92 ^a	2.60±0.80 ^a	2.50±0.76 ^a
TG (mmol/L)	1.54±0.80	1.93±1.28 ^a	2.02±1.49 ^a	2.10±1.69 ^{ac}
FIB (g/L)	2.91±0.63	3.10±0.60 ^a	3.14±0.61 ^a	3.42±1.01 ^a

注:与正常对照组比较,^a $P<0.05$;与高血压1级组比较,^b $P<0.05$;与高血压2级组比较,^c $P<0.05$ 。

表3 EH为因变量的logistic回归分析

Tab. 3 Logistic regression analysis of EH as dependent variable

影响因素	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.053	0.016	11.354	0.001	1.055	1.023~1.088
吸烟	1.165	0.364	10.271	0.001	3.206	1.572~6.538
RDW	1.755	0.335	27.387	<0.001	5.786	2.998~11.165
TG	0.661	0.256	6.668	0.010	1.937	1.173~3.199
LDL-C	1.448	0.650	4.964	0.026	4.254	1.190~15.199
FIB	0.671	0.284	5.561	0.018	1.956	1.120~3.415

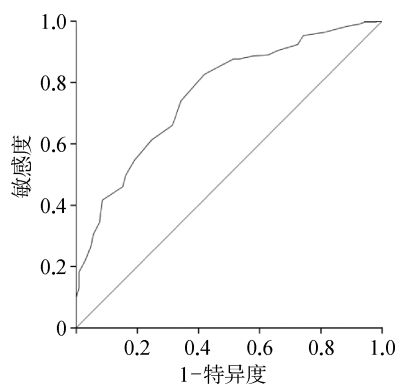


图1 RDW诊断EH的ROC曲线

Fig. 1 The ROC curve of RDW in EH patients

3 讨论

EH的发病机制尚未阐明,但目前公认是在遗传因素基础上结合环境因素的共同作用,导致机体血压的调节功能失衡所致^[11]。研究发现,肾素-血管紧张素系统、炎症反应、氧化应激、内皮功能损伤和DNA甲基化在EH的发病机制中发挥重要的作用^[12]。

RDW能够反映红细胞生成障碍时早期的血液学变化,常用于贫血等血液疾病的诊断鉴别,如RDW的变化可提示铁、叶酸等造血原料缺乏或发生红细胞溶血。循证医学研究表明,RDW与心血管系统疾病的发生及不良心血管事件的发生明显相关。炎症反应与EH的发病机制密切相关,炎症反应可刺激并促进血管内膜增生,导致EH的出现^[13]。同时,炎症反应也参与动脉粥样硬化的主要过程,从而加剧动脉粥样硬化的

演变,最终导致EH的发生^[14]。研究发现,炎症反应可导致交感神经兴奋,从而参与神经源性高血压的发生和发展^[15]。大量研究证实炎症反应在EH的形成中发挥着重要的作用,炎症反应可刺激炎症因子的产生,如促红细胞生成素(EPO)、粒细胞集落刺激因子等,红细胞膜表面存在着多种炎症因子的受体,EPO促使红细胞的胞内信号通路与炎症反应通路起着交叉作用,故炎症反应加速红细胞的瓦解和刺激骨髓红细胞的增生,却影响红细胞的发育成熟,最终导致外周血红细胞形态的改变,引起RDW水平增加^[16]。此外,Penn等^[17]研究发现,EH患者血清中血管紧张素会明显升高,同时肾上腺素能激活并促使EPO的产生增加,刺激骨髓释放红细胞,进而导致RDW升高。

本研究发现,EH患者的血清RDW水平显著高于对照组的血清RDW水平,这与其他研究结果基本相同^[18]。Emamian等^[19]为期7年的随访队列研究发现,高血压患者MCV水平低于非高血压患者,本研究也发现,EH组MCV水平低于对照组,与其研究结果一致。此外,本研究根据EH患者血压值不同分成亚组,将EH各亚组与对照组比较,EH各亚组的RDW水平均高于对照组,且RDW水平随着EH分级的增加呈递增趋势,表明RDW水平与EH及EH的危险分层密切相关。周亚群等^[20]研究同样发现EH的收缩压与RDW呈正相关,此外,Jiang等^[21]对302 527名受试者参加的一项横断面研究发现,RDW水平在一定范围内,EH患者的血压值与RDW呈正相关,但超过一定峰值后RDW与EH患者的血压数值之间呈倒U形关系。

本研究采用多因素logistic回归分析发现,EH的发生与传统危险因素如年龄、吸烟、高脂血症密切相关,同时发现RDW、FIB与EH的发生独立相关,表明RDW是EH发生的独立危险因素。绘制ROC曲线并计算分析得出,RDW诊断EH的临界值为11.95%,敏感度为83%,特异度为58%。进一步证实了血清RDW与EH的发生、发展独立相关,从另一方面说明RDW对EH的发生有一定预测价值。此外,研究结果还发现FIB是EH的独立危险因子,其中EH各亚组的FIB水平均高于正常对照组。任静华等^[22]研究表明,妊娠期高血压患者的FIB水平显著高于对照组,可能与妊娠期高血压患者机体的凝血机制异常有关,但这需要更多的临床研究来证实。

综上所述,RDW水平与EH的严重程度密切相关,是影响EH的独立危险因素,提示RDW似可作为预测EH发生的一项有效指标,且与其他用于临床诊断心血管疾病及预测不良心血管事件的生物标志物不

同, RDW 存在一定的临床优势, 其为血常规的一项指标, 检测快速且费用低, 可为临床预测 EH 的发生及发展提供一定的价值。但由于本研究是单中心的研究, 存在一定局限性, 如选择偏倚和样本量偏少等, 不排除 EH 的发生与种族不同、地域差异、样本量等条件有关, 故需要进一步多中心、大样本量的临床研究来证实, 同时, RDW 标志物可能是参与 EH 发生和发展的一种介质, 需未来进一步研究证实。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2020》概述[J].中国心血管病研究, 2021, 19(7): 582-590.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health, China DI. Key points of report on cardiovascular health and diseases in China 2020[J]. Chin J Cardiovasc Res, 2021, 19(7): 582-590.
- [2] Buttarello M. Laboratory diagnosis of Anemia; are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? [J]. Int J Lab Hematol, 2016, 38 Suppl 1: 123-132.
- [3] Fava C, Cattazzo F, Hu ZD, et al. The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment; useful or hype? [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(20): 581.
- [4] Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width; a simple parameter with multiple clinical applications[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2015, 52(2): 86-105.
- [5] Li N, Zhou H, Tang QZ. Red blood cell distribution width; a novel predictive indicator for cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. Dis Markers, 2017, 2017: 7089493.
- [6] 徐超, 刘君, 卢洪军, 等. 红细胞分布宽度、D-二聚体和血清钙离子水平对妊娠期急性胰腺炎病情严重程度的预测价值[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(9): 1192-1196, 1217.
Xu C, Liu J, Lu HJ, et al. Predictive value of red blood cell volume distribution width, D-dimer and serum calcium ion on the severity of acute pancreatitis during pregnancy [J]. J Trop Med, 2021, 21(9): 1192-1196, 1217.
- [7] 周臣, 杨焕, 王军起. 外周血 RDW、MPV 和血清 CEA 联合检测对肾细胞癌和肾良性肿瘤的鉴别诊断[J]. 中国临床研究, 2020, 33(5): 606-610.
Zhou C, Yang H, Wang JQ. Combined detection of RDW, MPV and CEA in the differential diagnosis of renal cell carcinoma and renal benign tumor[J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(5): 606-610.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
China Hypertension Prevention and Treatment Guideline Revision Committee. Chinese guidelines for the management of hypertension (2010) [J]. Chin J Cardiol, 2011, 39(7): 579-616.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
Diabetic Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 edition) [J]. Chin J Pract Intern Med, 2018, 38(4): 292-344.
- [10] Kim NH, Kim HC, Lee JY, et al. Active and passive smoking and serum total bilirubin in a rural Korean population [J]. Nicotine Tob Res, 2016, 18(5): 572-579.
- [11] Ji LD, Li JY, Yao BB, et al. Are genetic polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system associated with essential hypertension? Evidence from genome-wide association studies [J]. J Hum Hypertens, 2017, 31(11): 695-698.
- [12] Xu M, Li JL, Chen XM, et al. MTHFD1 promoter hypermethylation increases the risk of hypertension [J]. Clin Exp Hypertens, 2019, 41(5): 422-427.
- [13] Wolf D, Ley K. Immunity and inflammation in atherosclerosis [J]. Circ Res, 2019, 124(2): 315-327.
- [14] Gates P. Arteriosclerosis with superimposed atherosclerosis is the cause not the consequence of essential hypertension [J]. Med Hypotheses, 2020, 144: 110236.
- [15] Crowley SD. The cooperative roles of inflammation and oxidative stress in the pathogenesis of hypertension [J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20(1): 102-120.
- [16] Nairz M, Sonnweber T, Schroll A, et al. The pleiotropic effects of erythropoietin in infection and inflammation [J]. Microbes Infect, 2012, 14(3): 238-246.
- [17] 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.
- [18] Huang YL, Hu ZD, Liu SJ, et al. Prognostic value of red blood cell distribution width for patients with heart failure; a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. PLoS One, 2014, 9(8): e104861.
- [19] Emamian M, Hasanian SM, Tayefi M, et al. Association of hematocrit with blood pressure and hypertension [J]. J Clin Lab Anal, 2017, 31(6): e22124.
- [20] 周亚群, 丁存涛, 孙希鹏, 等. EH 患者红细胞分布宽度、中性粒细胞/淋巴细胞比值与内皮功能关系的研究 [J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(2): 292-298.
Zhou YQ, Ding CT, Sun XP, et al. Relationship between RDW, neutrophil/lymphocyte ratio and endothelial function in essential hypertensive patients [J]. J Cap Med Univ, 2018, 39(2): 292-298.
- [21] Jiang MF, Zha XJ, Wu ZW, et al. Inverted U-shaped curve relationship between red blood cell distribution width and hypertension in a large health checkup population in China [J]. J Am Soc Hypertens, 2018, 12(5): 327-334.
- [22] 任静华, 季景环, 孙志敏, 等. 妊娠期高血压患者凝血功能、炎症因子及血脂水平变化及临床意义 [J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(1): 90-93.
Ren JH, Ji JH, Sun ZM, et al. Changes and clinical significance of coagulation function, inflammatory factors and blood lipid levels in patients with pregnancy-induced hypertension [J]. Med J Chin PLA, 2021, 33(1): 90-93.

收稿日期: 2022-02-25 修回日期: 2022-04-24 编辑: 李方