

红细胞分布宽度与慢性阻塞性肺病患者预后的相关性研究

张金山^{1,2}, 姜英松^{1,2*}

¹重庆医科大学, 重庆

²重庆市人民医院肾内科, 重庆

收稿日期: 2024年12月15日; 录用日期: 2025年1月8日; 发布日期: 2025年1月17日

摘要

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的慢性呼吸系统疾病, 其预后受到多种因素的影响。对于COPD预后的新型生物标志物的鉴定, 增强疾病稳定和急性加重患者的临床决策, 受到了强烈的关注。虽然已经提出了几种气道和循环炎症生物标志物, 但新出现的证据也表明常规血液学参数(例如红细胞分布宽度(RDW))的潜在作用。RDW作为一种简单易得的血液学指标, 近年来被发现与COPD患者的预后密切相关。本综述旨在综合分析RDW与COPD患者预后的相关性, 探讨其在评估COPD患者病情严重程度、死亡率、急性加重风险以及指导临床治疗等方面的价值。通过对已发表中英文研究的归纳总结, 发现RDW在COPD患者中具有重要的预后评估意义, 但仍需要进一步的临床研究来明确其具体的作用机制和应用价值。

关键词

慢性阻塞性肺病, 红细胞分布宽度, 预后, 相关性

Correlation between Red Blood Cell Distribution Width and the Prognosis of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Jinshan Zhang^{1,2}, Yingsong Jiang^{1,2*}

¹Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Nephrology, Chongqing General Hospital, Chongqing

Received: Dec. 15th, 2024; accepted: Jan. 8th, 2025; published: Jan. 17th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 张金山, 姜英松. 红细胞分布宽度与慢性阻塞性肺病患者预后的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 751-756. DOI: 10.12677/acm.2025.151101

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common chronic respiratory disease, and its prognosis is affected by many factors. The search for novel biomarkers to predict the prognosis of COPD and improve clinical decision-making in both stable and acute exacerbation phases has attracted significant attention. While several biomarkers related to airway and circulatory inflammation have been proposed, emerging evidence also points to the potential value of conventional hematological parameters, such as the red blood cell distribution width (RDW). As a simple and readily accessible hematological index, RDW has been closely associated with the prognosis of COPD patients in recent years. This review aims to comprehensively analyze the correlation between RDW and the prognosis of COPD patients and explore its utility in assessing the severity, mortality, and acute exacerbation risk, and guiding clinical treatment in these patients. A comprehensive summary of published Chinese and English studies indicates that RDW has important prognostic significance in COPD patients. However, further clinical studies are still needed to clarify its specific mechanism and application value.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Red Blood Cell Distribution Width, Prognosis, Correlation

Copyright © 2025 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

慢性阻塞性肺疾病(COPD)在全球范围内发病率与死亡率颇高,其主要特征为持续气流受限及呼吸道症状,严重影响患者生活质量,给社会造成沉重经济负担[1]。这也促使人们探寻新的生物标志物,以补充当前从体检、肺功能检查及影像学检查中获取的临床信息。随着对 COPD 研究的持续深入,寻找有效的预后评估指标成为临床关注焦点。鉴于感染、炎症和免疫在 COPD 病理生理及临床进展中的既定作用,人们已在这些途径中鉴定出诸多生物标志物,如嗜酸性粒细胞、降钙素原、中性粒细胞弹性蛋白酶和血清淀粉样蛋白 A 等,它们可从血液、唾液或痰液等不同生物基质中表征[2]-[5]。此外,常规实验室检测中的额外生物标志物,也有望在无法获取昂贵复杂分析设备的环境中,进一步改善患者的医疗护理。红细胞分布宽度(RDW)作为一项常规血液检测指标,由红细胞体积标准差除以平均红细胞体积后乘以 100 得出[6][7],其在 COPD 患者预后评估中的作用日益受到重视。RDW 反映红细胞体积异质性,正常情况下相对稳定,但在多种疾病状态下可能改变。已有研究表明,RDW 与心血管疾病、肿瘤等多种疾病的预后相关,在 COPD 患者中,其变化亦可能与疾病进展和预后密切相关[8]-[10]。明确 RDW 与 COPD 患者预后的相关性,有助于早期识别高危患者,制定个性化治疗方案,改善患者临床结局。

2. RDW 与 COPD 患者病情严重程度的相关性

研究发现

多项研究显示,RDW 与 COPD 患者病情严重程度显著相关。研究表明,COPD 病情从 GOLD 1 级进展至 GOLD 4 级时,RDW 值依次为 13.5%、13.9%、14.4%和 15.7% ($P < 0.001$),提示 RDW 有评估 COPD 严重程度的潜能[11]-[13]。另有研究亦证实,随着 COPD 患者病情从轻到重发展,RDW 值显著升高($P <$

0.001), 且 RDW 与血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)等血液学参数协同变化, 进一步表明其与病情严重程度紧密关联[12]-[14]。

RDW 与 COPD 病情严重程度相关的机制涉及多方面。

COPD 慢性炎症持久, 多种炎症因子协同作用影响红细胞生成代谢[15], 致其体积异质性增大, RDW 升高。TNF- α 经 NF- κ B 通路激活, 上调炎症介质表达, 干扰红细胞生成素(EPO)信号传导, 抑制红系祖细胞增殖分化关键基因表达, 致红细胞成熟障碍、体积不均一性增加, 提升 RDW; IL-6 刺激肝脏合成急性期蛋白, 改变血浆渗透压与红细胞内环境, 影响细胞水分、离子交换, 部分红细胞形态变化, 改变 RDW。此炎症环境下红细胞生成紊乱经大量临床样本分析证实, 炎症因子与 RDW 关联紧密, 为该机制关键证据。

患者体内氧化应激强, 活性氧物质(ROS)损伤红细胞膜致变形性降低、寿命缩短。骨髓代偿产生的红细胞在氧化应激状态下结构功能缺陷, 致体积异质性及 RDW 的增高。研究[16]显示, 氧化应激干预可改变红细胞形态与 RDW, 且氧化应激程度与 RDW 变化量呈正相关, 有力支撑该机制。

患者缺氧刺激 EPO 异常分泌, 引发红细胞生成异常、RDW 改变。临床观察[17]发现, 缺氧程度不同的 COPD 患者, 其 RDW 变化具有显著差异, 且缺氧改善后 RDW 有相应调整趋势, 进一步说明缺氧在其中作用。

这些因素互相影响, 共同作用于红细胞生成、释放及生存的阶段, 引起异常, 导致 RDW 的升高, 而在病情更严重的 COPD 患者中, 炎症反应、氧化应激及缺氧状态等更为明显, 提示了 RDW 与 COPD 患者病情严重程度密切联系的。

3. RDW 与 COPD 患者死亡率的相关性

RDW 是 COPD 患者死亡率的独立预测因子。对 442 例 AECOPD 患者的研究显示, RDW $\geq 13.75\%$ 为患者 1 年内死亡的独立危险因素(风险比 HR = 1.64, 95%置信区间 CI: 1.08~2.50), 且 RDW 值越高, 死亡风险越大[18] [19]。对 539 例因 AECOPD 住院患者的研究发现, RDW 异常与患者 60 天内的复合终点(再入院或死亡)相关, 正常 RDW 的阴性预测值达 80.12%, 提示 RDW 升高可预示患者的不良预后[20] [21]。相关研究表明较高的红细胞分布宽度 - 白蛋白比率(RAR) ($>5.315\%/g/dL$) 与入住 ICU 的 COPD 患者的住院死亡率相关, RAR 可作为 COPD 重症患者预后不良的标志物[11] [22]。

RDW 与 COPD 患者死亡率相关的机制可能涉及以下方面。

炎症与心血管风险关联: RDW 升高反映慢性炎症与氧化应激状态。慢性炎症增心血管病风险, 炎症因子促动脉粥样硬化, 提升血栓形成风险, 大型队列研究[23]证实炎症因子水平与心血管事件及 RDW 正相关, 揭示其影响预后。

红细胞功能障碍影响: RDW 高提示红细胞功能异常, 影响氧运输交换。COPD 患者肺功能受损, 红细胞异常加重组织缺氧、呼吸衰竭风险。实验检测[14] [24]显示高 RDW 患者红细胞携氧、释氧能力下降, 且与患者血气分析指标关联紧密。

此外, RDW 还可能与 COPD 患者的营养状况、合并症等因素相互作用, 共同影响患者死亡率。

4. RDW 与 COPD 患者急性加重风险的相关性

RDW 亦被证实与 COPD 患者的急性加重风险紧密相关。Alparslan Bekir S 等纳入 2771 例 COPD 患者的研究显示, 随 COPD 急性加重严重程度上升, RDW 值呈下降态势, 低 RDW 值在重症 COPD 急性加重患者中更为多见, 提示低 RDW 可能与 COPD 急性加重的严重程度及治疗反应存在关联, 可用于评估 COPD 急性加重的严重程度并随访治疗反应[25] [26]。另有研究指出, RDW $> 12.75\%$ 与 AECOPD 患

者的不良预后相关,且 RDW 与血清 CA-125 水平联合检测可提升对 AECOPD 患者预后的预测效能[21]。RDW 与 COPD 患者急性加重风险相关的机制可能涉及炎症反应和免疫调节失衡。在 COPD 急性加重期,炎症反应加剧,炎症因子释放增多,这会影响红细胞的生成与代谢,致使 RDW 发生变化。同时,炎症反应可引发气道黏液分泌增加、气道痉挛等,使气流受限加重,从而促使急性加重发生。此外,免疫调节失衡可能致使机体对病原体的抵抗力降低,易发生感染,进而诱发 COPD 急性加重,而 RDW 的变化可能反映了这种免疫调节异常状态。

RDW 与病情关联呈现复杂态势,既有研究表明 RDW 升高预示预后不良,又有发现 RDW 降低与病情恶化相关。从研究方法差异审视,样本选取为关键因素。部分研究以特定人群为样本,如重症监护病房(ICU)的 COPD 患者,其病情极端危重、生理机能紊乱显著,疾病应激致机体代谢与造血微环境剧变,炎症、缺氧及多器官功能障碍交织,使红细胞生成、破坏及代谢异常复杂, RDW 变化受多种极端因素交互影响,可能与普通病房或门诊患者研究结果相悖。治疗干预因素也不可忽视,药物治疗如支气管扩张剂、糖皮质激素、抗氧化剂及氧疗等广泛用于 COPD 管理,药物可改变体内炎症水平、改善缺氧状态、调节红细胞代谢及稳定细胞膜功能,使 RDW 动态改变。此外检测技术及仪器精度、研究类型等因素皆可带来不可忽视的影响。

5. 基于 RDW 的预测模型在 COPD 患者中的应用

为更精准预测慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的预后,部分研究以红细胞分布宽度(RDW)为基础构建了预测模型。如 Chen S 等构建的模型涵盖 RDW-血小板比值(RPR)、年龄、恶性肿瘤、心房颤动、通气情况、肾衰竭、舒张压、体温、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、白细胞计数、肌酐、血尿素氮、血红蛋白、感染性疾病和阴离子间隙等因素,用于预测 AECOPD 患者的住院死亡率。该模型在训练集、测试集和验证集的曲线下面积(AUC)分别为 0.785、0.721 和 0.795,展现出良好的预测性能,有助于临床医生迅速甄别住院死亡高风险的 AECOPD 患者[20] [27]。

这些基于 RDW 的预测模型在临床实践中有一定应用价值。它们可综合多因素,为临床医生提供更全面客观的评估工具,利于早期识别预后不良的 COPD 患者,以便及时调整治疗策略,加强监测与干预,提升患者管理水平。然而,此类模型也存在局限性。其构建多基于回顾性研究,可能存在选择偏倚与回忆偏倚,影响结果准确性。模型中的部分指标受数据库或检测手段限制,无法涵盖所有影响预后因素,致使模型预测能力受限。不同研究构建的模型在适用人群、预测指标与准确性等方面存在差异,有待进一步验证和标准化,以增强其在临床实践中的通用性与可靠性。

6. RDW 与 COPD 患者其他临床特征的关联研究

除上述内容外,还有研究探讨了 RDW 与 COPD 患者其他临床特征的关系。例如, Sato K 等研究发现, RDW 与 COPD 患者运动能力(如 6 分钟步行距离)相关, RDW 升高可能预示患者运动能力下降,这或许与 RDW 反映的机体整体状况和潜在心肺功能损害有关[28]。此外,部分研究关注了 RDW 与 COPD 患者治疗反应的关系,但目前结果尚无定论,仍需更多研究予以明确。

7. 展望

综上所述,红细胞分布宽度(RDW)与慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的预后紧密相关,在评估病情严重程度、预测死亡率以及判断急性加重风险等方面具有重要价值。基于 RDW 构建的预测模型为临床决策提供了一定的参考依据。然而,当前仍存在诸多问题有待进一步探究。未来的研究应着重采用前瞻性、多中心、大样本的设计,以降低偏倚,提升研究结果的可靠性。深入剖析 RDW 影响 COPD 患者预后的

具体机制, 有助于挖掘新的治疗靶点与干预措施。机制探究可采用细胞生物学与分子生物学技术结合策略。体外构建 COPD 炎症微环境细胞模型, 引入炎症细胞、细胞因子模拟体内状况, 观测红细胞形态、代谢酶活性、膜蛋白表达变化, 定位影响 RDW 的关键分子靶点, 如通过基因编辑技术敲除或过表达靶点验证因果。动物实验选用合适 COPD 造模动物, 监测病程 RDW 与病理进程, 利用组学技术解析不同 RDW 阶段红细胞转录组、蛋白质组、代谢组特征, 挖掘潜在生物标记物与信号通路。同时进一步优化基于 RDW 的预测模型, 预测模型优化可拓展多中心、大样本临床研究, 纳入地域、生活方式、基因多态性等因素, 基于大数据与人工智能算法筛选关键变量、优化模型参数与结构, 如用机器学习挖掘 RDW 与多因素非线性关系构建动态预测模型。同时, 设计严格外部验证方案, 验证模型跨人群、医疗环境适用性, 为 COPD 个性化精准治疗管理提供坚实工具支撑, 提升患者预后质量。RDW 作为极具潜力的生物标志物, 在 COPD 患者的预后评估及临床管理领域展现出广阔的研究前景和应用价值。更多前瞻性研究的开展有助于论证将 RDW 引入 COPD 常规临床实践的合理性。

参考文献

- [1] Christenson, S.A., Smith, B.M., Bafadhel, M. and Putcha, N. (2022) Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Lancet*, **399**, 2227-2242. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00470-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00470-6)
- [2] Wang, H. and Cheng, S. (2021) From Biomarkers to Novel Therapeutic Approaches in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Biomedicines*, **9**, Article 1638. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111638>
- [3] He, G., Dong, T., Yang, Z., Branstad, A., Huang, L. and Jiang, Z. (2022) Point-of-Care COPD Diagnostics: Biomarkers, Sampling, Paper-Based Analytical Devices, and Perspectives. *The Analyst*, **147**, 1273-1293. <https://doi.org/10.1039/d1an01702k>
- [4] Landry, V., Coburn, P., Kost, K., Liu, X. and Li-Jessen, N.Y.K. (2022) Diagnostic Accuracy of Liquid Biomarkers in Airway Diseases: Toward Point-of-Care Applications. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article 855250. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.855250>
- [5] Pantazopoulos, I., Magounaki, K., Kotsiou, O., Rouka, E., Perlikos, F., Kakavas, S., et al. (2022) Incorporating Biomarkers in COPD Management: The Research Keeps Going. *Journal of Personalized Medicine*, **12**, Article 379. <https://doi.org/10.3390/jpm12030379>
- [6] Salvagno, G.L., Sanchis-Gomar, F., Picanza, A. and Lippi, G. (2014) Red Blood Cell Distribution Width: A Simple Parameter with Multiple Clinical Applications. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **52**, 86-105. <https://doi.org/10.3109/10408363.2014.992064>
- [7] Ford, J. (2013) Red Blood Cell Morphology. *International Journal of Laboratory Hematology*, **35**, 351-357. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12082>
- [8] Paliogiannis, P., Zinellu, A., Mangoni, A.A., Capobianco, G., Dessole, S., Cherchi, P.L., et al. (2018) Red Blood Cell Distribution Width in Pregnancy: A Systematic Review. *Biochemia Medica*, **28**, Article 030502. <https://doi.org/10.11613/bm.2018.030502>
- [9] Ai, L., Mu, S. and Hu, Y. (2018) Prognostic Role of RDW in Hematological Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Cell International*, **18**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s12935-018-0558-3>
- [10] Song, S., Hua, C., Dornbors, D., Kang, R., Zhao, X., Du, X., et al. (2019) Baseline Red Blood Cell Distribution Width as a Predictor of Stroke Occurrence and Outcome: A Comprehensive Meta-Analysis of 31 Studies. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article 1237. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01237>
- [11] Qiu, Y., Wang, Y., Shen, N., Wang, Q., Chai, L., Liu, J., et al. (2022) Association between Red Blood Cell Distribution Width-Albumin Ratio and Hospital Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Admitted to the Intensive Care Unit: A Retrospective Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **17**, 1797-1809. <https://doi.org/10.2147/copd.s371765>
- [12] Chen, S., Shi, Y., Hu, B. and Huang, J. (2023) A Prediction Model for In-Hospital Mortality of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Based on Red Cell Distribution Width-to-Platelet Ratio. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **18**, 2079-2091. <https://doi.org/10.2147/copd.s418162>
- [13] Tertemiz, K.C., Ozgen Alpaydin, A., Sevinc, C., Ellidokuz, H., Acara, A.C. and Cimrin, A. (2016) Could "Red Cell Distribution Width" Predict COPD Severity? *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, **22**, 196-201. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2015.11.006>

- [14] Kalemci, S., Akin, F., Sarihan, A., Sahin, C., Zeybek, A. and Yilmaz, N. (2018) The Relationship between Hematological Parameters and the Severity Level of Chronic Obstructive Lung Disease. *Polish Archives of Internal Medicine*, **128**, 171-177. <https://doi.org/10.20452/pamw.4198>
- [15] Zorlu, A., Bektasoglu, G., Kukul Guven, F.M., Dogan, O.T., Gucuk, E., Refiker Ege, M., *et al.* (2012) Usefulness of Admission Red Cell Distribution Width as a Predictor of Early Mortality in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *The American Journal of Cardiology*, **109**, 128-134. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.08.015>
- [16] 宋玉良, 王永. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者外周血红细胞分布宽度、嗜酸性粒细胞、B 型钠尿肽的诊断价值及相关性分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(5): 890-893+903.
- [17] 徐劲松, 夏国际, 王鹏, 等. 不同程度慢性阻塞性肺疾病患者的红细胞分布宽度[J]. 广东医学, 2015, 36(5): 759-760.
- [18] Karampitsakos, T., Dimakou, K., Papaioannou, O., Chrysikos, S., Kaponi, M., Bouros, D., *et al.* (2020) The Role of Increased Red Cell Distribution Width as a Negative Prognostic Marker in Patients with COPD. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, **60**, Article 101877. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2019.101877>
- [19] Hu, G., Zhou, Y., Wu, Z., Li, Y., Liang, W., Wei, L., *et al.* (2019) Red Blood Cell Distribution Width Is an Independent Predictor of Mortality for an Acute Exacerbation of COPD. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, **23**, 817-823. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0429>
- [20] Epstein, D., Nasser, R., Mashlach, T., Azzam, Z.S. and Berger, G. (2018) Increased Red Cell Distribution Width: A Novel Predictor of Adverse Outcome in Patients Hospitalized Due to Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiratory Medicine*, **136**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.011>
- [21] Liu, Q., Wu, K., Lin, X., Xiang, K. and Wang, J. (2024) Investigating the Utility of Red Blood Cell Distribution Width as a Prognostic Indicator for Deterioration of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease within One Year. *International Journal of General Medicine*, **17**, 3869-3877. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s469209>
- [22] Zinellu, A. and Mangoni, A.A. (2022) The Emerging Clinical Significance of the Red Cell Distribution Width as a Biomarker in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 5642. <https://doi.org/10.3390/jcm11195642>
- [23] Ozgul, G., Seyhan, E.C., Ozgul, M.A. and Gunluoglu, M.Z. (2017) Red Blood Cell Distribution Width in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Healthy Subjects. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, **53**, 107-113. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2016.06.027>
- [24] Salvagno, G.L., Sanchis-Gomar, F., Picanza, A. and Lippi, G. (2014) Red Blood Cell Distribution Width: A Simple Parameter with Multiple Clinical Applications. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **52**, 86-105. <https://doi.org/10.3109/10408363.2014.992064>
- [25] Liu, S., Zhang, H., Zhu, P., Chen, S. and Lan, Z. (2024) Predictive Role of Red Blood Cell Distribution Width and Hemoglobin-to-Red Blood Cell Distribution Width Ratio for Mortality in Patients with COPD: Evidence from NHANES 1999-2018. *BMC Pulmonary Medicine*, **24**, Article No. 413. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03229-w>
- [26] Tian, F., Song, W., Wang, L., Zeng, Q., Zhao, Z., Feng, N., *et al.* (2021) NT-pro BNP in AECOPD-PH: Old Biomarker, New Insights-Based on a Large Retrospective Case-Controlled Study. *Respiratory Research*, **22**, Article No. 321. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01917-3>
- [27] Alparslan Bekir, S., Tuncay, E., Gungor, S., Yalcinsoy, M., Sogukpinar, Ö., Gundogus, B., *et al.* (2021) Can Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Level Predict the Severity of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Aecopd)? *International Journal of Clinical Practice*, **75**, e14730. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14730>
- [28] Sato, K., Inoue, S., Igarashi, A., Tokairin, Y., Yamauchi, K., Kimura, T., *et al.* (2020) Effect of Iron Deficiency on a Murine Model of Smoke-Induced Emphysema. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **62**, 588-597. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2018-0239oc>