

[文章编号] 1007-3949(2010)18-07-0569-05

• 临床研究 •

红细胞分布宽度与急性心肌梗死患者并发症的关系

许开祖^{1,2}, 林丽明¹, 林金秀¹, 郑建盛², 蔡鼎男²

(1. 福建医科大学附属第一医院, 福建省福州市 350004; 2. 莆田学院医学院, 福建省莆田市 351100)

[关键词] 红细胞分布宽度; 急性心肌梗死; N末端脑钠肽前体; 肌钙蛋白 I

[摘要] 目的 探讨红细胞分布宽度与急性心肌梗死患者住院期间并发症之间的关系, 比较红细胞分布宽度与N末端脑钠肽前体、肌钙蛋白 I 和高敏 C 反应蛋白的相关性。方法 急性心肌梗死患者 200 例, 根据住院期间有无发生并发症(新发症状性心功能衰竭、心律失常、心源性休克)分为心肌梗死并发症组($n=145$)和单纯心肌梗死组($n=55$); 根据入院时红细胞分布宽度水平四分位分组($\leq 12.8\%$ 、 $12.9\% \sim 13.8\%$ 、 $13.9\% \sim 14.7\%$ 和 $\geq 14.8\%$, 每组各 50 例), 应用 Logistic 回归计算不同红细胞分布宽度水平并发症发生风险的优势比; Spearman 等级相关比较红细胞分布宽度与 N 末端脑钠肽前体、肌钙蛋白 I 和高敏 C 反应蛋白的相关性。结果 心肌梗死并发症组红细胞分布宽度水平显著高于单纯心肌梗死组($14.50\% \pm 0.97\%$ 比 $12.90\% \pm 0.85\%$, $P < 0.05$)。急性心肌梗死患者红细胞分布宽度水平与并发症发生风险之间存在正相关, 校正年龄、糖尿病、估算肾小球滤过率、左心室舒张期末内径、左心室射血分数、血浆 N 末端脑钠肽前体、肌钙蛋白 I 和高敏 C 反应蛋白以后, 红细胞分布宽度水平最高四分位数患者发生并发症的风险是最低四分位数患者的 1.96 倍(95% 可信区间为 1.34~2.79, $P < 0.05$)。红细胞分布宽度与血浆 N 末端脑钠肽前体、肌钙蛋白 I 和高敏 C 反应蛋白的相关性逐次减弱(秩相关系数分别为 0.31、0.29 和 0.21, P 均 < 0.05)。结论 红细胞分布宽度与急性心肌梗死患者并发症及 N 末端脑钠肽前体、肌钙蛋白 I 密切相关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Relationship Between Red Cell Distribution Width and Complication Risk in Patients with Acute Myocardial Infarction

XU Kai-Zu^{1,2}, LIN Li-Ming¹, LIN Jin-Xiu¹, ZHENG Jian-Sheng², and CAI Ding-Nan²

(1. The First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350004; 2. Medical College of Putian University, Putian 351100, China)

[KEY WORDS] Red Cell Distribution Width; Acute Myocardial Infarction; N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide; Cardiac Troponin I

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between red cell distribution width (RDW) level and risk of complication in acute myocardial infarction (AMI) patients, to compare the correlation of RDW with N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). **Methods** 200 consecutive AMI patients were classified into complication group ($n=145$) or complication-free group ($n=55$) according to the presence or absence of new-onset symptomatic heart failure, arrhythmia or cardiac shock. Patients were divided into quartiles based on RDW value ($\leq 12.8\%$, $12.9\% \sim 13.8\%$, $13.9\% \sim 14.7\%$, $\geq 14.8\%$, $n=50$ in each quartile), and odds ratio (OR) of incident complication was calculated by using Logistic regression. Correlation of RDW with NT-proBNP, cTnI and hs-CRP was compared by Spearman rank correlation analysis. **Results** RDW levels in complication group was significantly higher than that in complication-free group ($14.50\% \pm 0.97\%$ vs $12.90\% \pm 0.85\%$, $P < 0.05$). RDW levels of AMI patients were positively associated with complication risk, after adjustment for estimated glomerular filtration rate, serum ferrum, left ventricular end-diastolic dimension, left ventricular ejection fraction, and plasma NT-proBNP, cTnI and hs-CRP levels, the highest RDW quartile entailed 1.96 times greater risk for complication than the lowest quartile (95% CI 1.34~2.79, $P < 0.05$). Correlation intensity order of RDW was NT-proBNP > cTnI > hs-CRP ($r_s = 0.31, 0.29$ and 0.21 respectively, all $P < 0.05$). **Conclusion** Higher RDW is closely associated with increased risk of AMI complication and elevated plasma NT-proBNP and cTnI level.

红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW) 是反映外周血红细胞体积异质性的参数, 通

[收稿日期] 2010-05-24 [修回日期] 2010-06-23

[作者简介] 许开祖, 主治医师, 讲师, 从事心血管内科医疗、教学、科研工作, E-mail为 xkai@sina.com。通讯作者林金秀, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事高血压、动脉硬化及高脂血症的基础和临床研究, E-mail为 linjinxu@yahoo.com.cn。林丽明, 硕士研究生, 从事心血管内科临床医疗工作。

常以红细胞体积大小的变异系数来表示,临床上多用于缺铁性贫血的诊断和鉴别诊断。近年来研究发现, RDW 增高与心功能衰竭^[1,2]、冠心病^[3,4]、卒中^[5]及肺动脉高压^[6]的死亡风险增加密切相关,可能是一种新型心血管疾病危险标记物^[7]。然而,关于 RDW 水平与急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者住院期间并发症之间的关系,以及 RDW 与传统 AMI 不良预后因子如 N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI) 和高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 之间的相关性目前尚不清楚,本研究旨在探讨 RDW 与 AMI 患者住院期间并发症之间的关系及可能的机制。

1 对象和方法

1.1 研究对象

搜集 2006 年 1 月至 2009 年 12 月入住莆田学院附属医院心内科 AMI 患者住院资料, AMI 诊断标准采用 2007 年由欧洲心脏病学会 (ESC)、美国心脏病学会 (ACC)、美国心脏学会 (AHA) 和世界心脏联盟 (WHF) 联合颁布的全球心肌梗死统一定义^[8]。排除标准: 先天性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病、心肌炎、甲状腺功能亢进性心脏病、妊娠、营养不良、贫血、输血、感染、恶性肿瘤、肝肾疾病、炎症性肠病及结缔组织病等。共搜集符合条件住院病例 200 例, 其中男性 90 例, 女性 110 例, 平均年龄 66.7 ± 10.2 岁。

1.2 基本信息收集

包括年龄、性别、吸烟、高血压 (史)、糖尿病 (史)、住院时间、收缩压、舒张压、体质指数 (BMI)。吸烟指 ≥ 1 支/日, 持续 1 年以上者; 高血压采用 2005 年中国高血压防治指南诊断标准^[9]; 糖尿病采用 2007 中国 2 型糖尿病防治指南诊断指南^[10]。

1.3 实验室检查

入院时或次日清晨空腹采血, 送本院临床检验中心测定。检查指标包括 RDW、血红蛋白 (Hb)、平均红细胞体积 (MCV)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDLC)、血糖、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、估算肾小球滤过率 (eGFR) (根据改良的 MDRD 公式计算: $eGFR [mL/(min \cdot 1.73 m^2)] = 186 \times Scr^{-1.154} \times 年龄^{-0.203} \times (男 1.000 女 0.742) \times (中国人 1.233)$, 其中 Scr 单位为 mg/dL)、尿酸

(UA)、纤维蛋白原 (Fg)、血清铁 (Fe)、NT-proBNP、hs-CRP 和 cTnI 血生化由瑞士罗氏公司罗氏 MODULAR 全自动生化仪 (型号 ISE-900) 采用其配套试剂盒检测。血常规 (含检测指标 RDW、Hb、MCV) 由迈瑞 MINDRAY BC-5500 全自动血细胞分析仪检测。NT-proBNP 由罗氏公司 Elecsys170 仪采用其配套的药用电化学发光免疫法测定。hs-CRP 水平采用超敏乳胶增强散射比浊法在 Olympus AU-2700 全自动生化分析仪上测定。cTnI 由美国 Beckman-Coulter 公司全自动免疫化学发光分析仪采用其配套试剂盒检测。试剂盒各项质量指标及质控参数均在允许范围内。

1.4 超声心动图检查

入院 3 天内采用 HP-SONOS5000 型彩色脉冲多普勒超声显像仪测量, 探头频率 2.5 Hz。受检者取左侧卧位, 取胸骨旁左心室长轴切面, 用 M 型超声心动图测量左心房内径 (LAD)、左心室舒张期末内径 (LVDd) 和左心室射血分数 (LVEF), 连续测量 3 ~ 5 个心动周期, 取平均值。操作由高级技师完成。

1.5 并发症定义

包括新发的症状性心功能衰竭、心律失常或心源性休克。心功能衰竭: Killip 分级 ≥ 2 级且左心室射血分数 $< 50\%$; 心律失常: 新出现的由心电图或心电监护仪记录到的窦性停搏、①度 ②型窦房传导阻滞、心房颤动、心房扑动、①度 ②型房室传导阻滞、③度房室传导阻滞、频发室性早搏 (每分钟 5 次以上)、室上性及室性心动过速、心室颤动等, 但不包括再灌注心律失常; 休克: 收缩压 < 90 mmHg 有烦躁不安、面色苍白、皮肤湿冷、脉细而快、尿量减少等临床表现。

1.6 分组

(1) 根据住院期间有无发生并发症分为单纯心肌梗死组 ($n = 55$) 和心肌梗死并发症组 ($n = 145$)。 (2) 根据入院时 RDW 水平四分位分组, 第一四分位组: $\leq 12.8\%$; 第二四分位组: $12.9\% \sim 13.8\%$; 第三四分位组: $13.9\% \sim 14.7\%$; 第四四分位组: $\geq 14.8\%$ 。每组各 50 例。

1.7 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验或方差分析; 计数资料用率表示, 组间比较用 χ^2 检验; 采用 Logistic 多元回归模型分析 RDW 水平与 AMI 并发症发生的关系, Spearman 秩相关分析比较 RDW 与 NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单纯心肌梗死组与心肌梗死并发症组临床资料比较

两组间性别、吸烟、高血压史、住院时间、收缩压、舒张压、BMI、TC、TG、LDLC、HDLc、BUN、肌酐、尿酸、血糖、Fg、血清铁、MCV、Hb及LAD差异无统计学意义($P > 0.05$), 心肌梗死并发症组年龄、糖尿病百分比、LVDd、hs-CRP、NT-ProBNP(对数值)、cTnI及RDW水平均比单纯心肌梗死组显著升高($P < 0.05$), eGFR和LVEF比单纯心肌梗死组显著降低($P < 0.05$, 表1)。

表 1. 单纯心肌梗死组和心肌梗死并发症组临床资料比较

变量	单纯心肌梗死组 (n=55)	心肌梗死并发症组 (n=145)	P 值
年龄(岁)	64.5±8.4	67.6±8.2	0.031
男性(例)	29(52.7%)	75(51.7%)	0.899
吸烟(例)	22(40%)	61(42.1%)	0.791
高血压(例)	18(32.7%)	41(28.3%)	0.482
糖尿病(例)	7(12.7%)	34(23.7%)	0.000
住院时间(天)	11.5±1.8	12.0±1.9	0.097
收缩压(mmHg)	130.8±17.0	128.8±18.0	0.465
舒张压(mmHg)	77.6±9.7	78.5±10.5	0.567
BMI(kg/m ²)	24.22±1.28	24.30±1.38	0.699
TC(mmol/L)	4.59±1.36	4.80±1.12	0.307
TG(mmol/L)	1.69±0.50	1.80±0.57	0.182
LDLC(mmol/L)	2.50±0.86	2.60±0.90	0.469
HDLc(mmol/L)	1.12±0.31	1.00±0.31	0.074
血糖(mmol/L)	7.78±1.26	7.80±1.39	0.922
Fg(g/L)	4.26±1.22	4.40±1.36	0.483
尿酸(μmol/L)	356.3±45.1	363.5±47.3	0.320
BUN(mmol/L)	6.00±2.18	6.40±2.89	0.291
肌酐(μmol/L)	87.5±32.9	92.2±35.2	0.376
eGFR[mL/(min·1.73m ²)]	86.70±14.23	81.50±13.21	0.019
Hb(g/L)	133.30±12.93	129.60±13.47	0.074
MCV(fL)	91.12±6.03	92.20±5.73	0.252
Fe(μmol/L)	18.06±5.93	17.30±7.02	0.442
LAD(mm)	31.4±4.5	32.8±5.8	0.071
LVDd(mm)	47.2±5.5	52.2±5.8	0.000
LVEF	60.0%±5.5%	52.2%±5.1%	0.000
hs-CRP(mg/L)	7.54±4.50	10.24±4.26	0.000
lg(NT-ProBNP)(ng/L)	1.93±0.35	3.39±0.50	0.000
cTnI(μg/L)	12.48±7.64	38.51±24.54	0.000
RDW	12.90%±0.83%	14.50%±0.97%	0.000

2.2 不同红细胞分布宽度水平四分位组临床资料 年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病、住院时间、血

压、BMI、血脂、血糖、Fg、尿酸、BUN、肌酐、血清铁、Hb、MCV和LAD在四个分位组之间差异无统计学意义($P > 0.05$); 第三四分位组和第四四分位组的eGFR和LVEF较第一四分位组和第二四分位组显著降低, 而LVDd显著增加, 其中LVEF在第三四分位组与第四四分位组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着RDW水平由低到高, 心肌梗死并发症发生率逐渐增加(分别为52%、68%、80%和90%, $P < 0.05$, 表2)。

表 2. 不同红细胞分布宽度水平患者临床资料比较 (n=50)

变量	第一四分位组	第二四分位组	第三四分位组	第四四分位组
年龄(岁)	64.5±8.6	66.0±8.1	67.5±8.4	69.0±9.2
男性(例)	27(54%)	25(50%)	24(48%)	28(56%)
吸烟(例)	20(40%)	22(44%)	20(40%)	21(42%)
高血压(例)	16(32%)	15(30%)	14(28%)	14(28%)
糖尿病(例)	9(18%)	10(20%)	10(20%)	12(24%)
住院时间(天)	11.7±1.9	11.6±1.7	11.9±2.0	12.2±2.1
收缩压(mmHg)	129.6±17.2	127.7±17.4	129.3±18.2	131.2±18.5
舒张压(mmHg)	76.5±9.5	78.3±10.0	78.5±10.1	79.8±10.8
BMI(kg/m ²)	23.3±3.5	24.2±3.3	24.5±3.7	25.2±3.5
TC(mmol/L)	4.42±1.00	4.45±0.98	4.36±1.16	4.56±1.21
TG(mmol/L)	1.68±0.69	1.70±0.62	1.87±0.55	1.93±0.57
LDLC(mmol/L)	2.60±0.91	2.53±0.88	2.56±0.80	2.62±0.93
HDLc(mmol/L)	1.15±0.31	1.06±0.32	1.04±0.26	1.02±0.33
血糖(mmol/L)	7.72±1.34	7.71±1.26	7.85±1.37	7.82±1.65
Fg(g/L)	4.29±1.27	4.41±1.93	4.35±1.86	4.30±1.29
尿酸(μmol/L)	365.2±53.2	352.3±47.2	357.4±42.3	371.2±45.1
BUN(mmol/L)	5.81±2.12	5.97±2.22	6.64±2.52	6.69±2.73
肌酐(μmol/L)	88.2±32.2	89.3±33.0	92.2±34.0	94.0±26.0
eGFR	87.7±13.2	85.7±12.2	79.8±13.6 ^{ab}	78.5±11.4 ^{ab}
Hb(g/L)	133.1±12.9	131.0±14.7	130.1±13.8	128.3±14.3
MCV(fL)	91.36±6.76	91.67±6.21	91.22±5.32	93.47±6.40
Fe(μmol/L)	18.96±5.93	17.46±6.69	16.86±6.11	16.62±6.45
LAD(mm)	32.4±4.5	32.0±5.1	32.2±6.2	33.1±6.8
LVDd(mm)	47.2±5.6	48.3±5.7	53.5±6.6 ^{ab}	54.2±6.2 ^{ab}
LVEF(%)	60.0±4.5	58.5±4.2	52.0±4.7 ^{ab}	47.0±4.6 ^{abc}
并发症(例)	26(52%)	34(68%)	40(80%) ^a	45(90%) ^{ab}

a为 $P < 0.05$ 与第一四分位组比; b为 $P < 0.05$ 与第二四分位组比; c为 $P < 0.05$ 与第三四分位组比; eGFR单位为mL/(min·1.73m²)。

2.3 心肌梗死并发症影响因素多因素分析

将表1中差异有显著性的变量应用逐步选择法进行多因素Logistic回归分析, 纳入变量有年龄、糖尿病、eGFR、LVDd、LVEF、hs-CRP、lg(NT-ProBNP)、cTnI和RDW, 最终进入多元回归模型的变量有糖尿病、hs-CRP、lg(NT-ProBNP)、cTnI和RDW(表3)。

表 3 心肌梗死并发症影响因素多元 Logistic 回归分析

变量	β	SE	χ^2	P	OR	95% CI
糖尿病	0.258	0.119	4.684	0.030	1.295	1.025~1.636
hs-CRP	0.352	0.126	7.822	0.005	1.422	1.111~1.820
lg(NT-ProBNP)	0.555	0.251	4.888	0.027	1.742	1.065~2.849
cTnI	0.672	0.120	31.636	0.000	1.958	1.549~2.475
RDW	0.448	0.122	13.501	0.000	1.565	1.232~1.986

2.4 不同红细胞分布宽度水平患者发生心肌梗死并发症的优势比

为了进一步研究不同 RDW 水平与心肌梗死并发症之间的关系,根据 RDW 水平四分位分组,应用 Logistic 逐步回归分析在调整了年龄、糖尿病、肾小球滤过率、LVDd、LVEF、cTnI、hs-CRP 和 NT-ProBNP 以后,发现 AMI 患者并发症发生风险随 RDW 水平升高而升高,与 RDW 第一四分位组相比, RDW 第三四分位组及第四四分位组发生并发症的优势比分别为 1.78 和 1.96 (均 $P < 0.05$, 表 4)。

表 4 不同红细胞分布宽度水平患者发生并发症的优势比

RDW 四分位分组	n	并发症 (例)	校正后优势比 (95% CI)	P 值
第一四分位组	50	26	1(参照值)	/
第二四分位组	50	34	1.23(1.12~1.86)	0.647
第三四分位组	50	40	1.78(1.25~2.12)	0.032
第四四分位组	50	45	1.96(1.34~2.79)	<0.001

2.5 RDW 与 N 末端脑钠肽前体、肌钙蛋白 I 和高敏 C 反应蛋白相关性分析

将 RDW 与传统的心肌梗死并发症预测因子 NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 进行 Spearman 秩相关分析,比较他们的秩相关系数发现, RDW 与 NT-proBNP 的相关性最强,与 cTnI 和 hs-CRP 的相关性次之 (表 5)。

表 5 红细胞分布宽度与 NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 相关性比较

因素	秩相关系数	P 值
NT-ProBNP	0.31	0.000
cTnI	0.29	0.000
hs-CRP	0.21	0.003
eGFR	-0.06	>0.050

3 讨论

AMI 是冠状动脉粥样硬化性心脏病的严重类型,住院期间常并发心功能衰竭、心律失常、休克等严重并发症,死亡率高,预后差。如何尽早识别这些高危患者,加强监测,重点干预,对改善 AMI 患者的近期和远期预后意义重大。既往研究表明, BNP、cTnI 和 hs-CRP 在 AMI 的预后评估方面有重要价值^[11],但存在如价格较昂贵、有一定的时效性等缺陷,寻找一些便宜、及时、客观、有效的指标来对 AMI 并发症作出早期、准确的危险分层,是本研究关注的重点。

本研究发现, RDW 水平增高可独立预测 AMI 患者住院期间并发症发生风险。AMI 发生并发症患者 RDW 水平显著高于无并发症患者;进一步根据 RDW 水平四分位分组,并采用 Logistic 回归分析不同 RDW 水平并发症发生风险,发现在调整了年龄、糖尿病、eGFR、LVDd、LVEF、cTnI、hs-CRP 和 NT-ProBNP 以后, AMI 患者并发症发生风险随 RDW 水平升高而升高,与 RDW 第一四分位组 ($\leq 12.8\%$) 相比, RDW 第三四分位组 (13.9%~14.7%) 及第四四分位组 ($\geq 14.8\%$) 发生并发症的优势比分别为 1.78 和 1.96 这与近年来国外相关研究一致。Tonelli 等^[13]对 CARE (胆固醇和再发事件) 研究中 4111 例无心衰的心肌梗死患者随访 60 个月发现, RDW 增高与心肌梗死患者的死亡和心血管事件独立相关。Cavusoglu 等^[4]对 389 例因各种适应征 [包括急性冠状动脉综合征 (ACS)] 行冠状动脉造影的非选择性人群随访 2 年发现,在控制其他基线变量 (包括血红蛋白和心衰) 以后, RDW 是全因死亡独立预测因子,亚组分析发现,基线 RDW 也是非贫血患者和 ACS 患者全因死亡的独立预测因子。

关于 RDW 作为不良预后因子的机制,现有的研究结论不一。有学者^[12]推测 RDW 增高可能反映了这些疾病的共同病理过程即慢性炎症,因为后者已被证实能够抑制促红细胞生成素 (EPO) 诱导的红细胞成熟,增高 RDW。然而, Fukuta 等^[13]研究则认为神经激素激活可能是 RDW 与不良临床事件相关的一个中间机制。研究者认为许多缩血管神经激素包括血管紧张素 II 和去甲肾上腺素可以直接增强 BNP 分泌,并且可以通过促进 EPO 合成刺激红细胞生成。换言之, RDW 增加可能反映了体内肾素血管紧张素系统和交感神经系统的激活。本研究将 RDW 与传统的心肌梗死并发症预测因子 NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 进行 Spearman 秩相关分析发

现, RDW 与 NT-proBNP 的相关性最强, 与 cTnI 和 hs-CRP 的相关性次之。这提示 RDW 增高预测 AMI 患者住院期间并发症风险的机制可能与其反映体内神经内分泌激素过度激活有关。

RDW 检测是目前临床上广泛应用的检验指标, 通过血细胞分析仪测定, 是血常规检查中的一项, 应用此项指标对 AMI 患者住院期间并发症预后进行初步评估, 有着简单易行、费用少、可广泛开展等优点, 具有很好的临床实用性。本研究结果表明, RDW 可联合 NT-proBNP、cTnI 及 hs-CRP 用于 AMI 的危险度分层及预后评估。但是, 临床上 RDW 常受到贫血^[14]、代谢综合征^[15]、肾功能不全^[16]、炎症性肠病^[17]等因素影响, 因此 RDW 对心血管疾病的预后评估价值还须慎重对待。

同时, 本研究是一个横断面回顾性研究, 存在许多不足。首先, 本研究未对患者的用药情况及血运重建方式深入分析, 这可能混淆 RDW 对心肌梗死并发症的预测作用; 其次, 本研究未对并发症组进一步分层研究; 第三, 本研究未对研究对象的心肌梗死部位及心肌梗死面积进一步分层比较。因此, RDW 水平与 AMI 患者并发症发生之间的关系还需更大规模的前瞻性研究来证实。

[参考文献]

- [1] 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**: 40-47.
- [2] Flahacz Z, Gambos T, Borgulya G, et al. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state [J]. *Am Heart J* 2009; **158**: 659-666.
- [3] 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**: 163-168.
- [4] Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, et al. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography [J]. *Int J Cardiol* 2010; **141**: 141-146.
- [5] Ani C, Oviagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke [J]. *J Neurol Sci* 2009; **277**: 103-108.
- [6] Hanpole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, et al. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension [J]. *Am J Cardiol* 2009; **104**: 868-872.
- [7] 许开祖, 林丽明, 林金秀. 红细胞体积分布宽度: 一种新型的心血管疾病危险标记物 [J]. *中国心血管病研究*, 2010; **8**: 470-473.
- [8] Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction [J]. *Eur Heart J* 2007; **28**: 2525-538.
- [9] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国高血压防治指南 [J]. *中华高血压杂志*, 2005; **13**: S14.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2007 年版) [J]. *中华医学杂志*, 2008; **88**: 1227-245.
- [11] 胡王志, 孙烈, 杨季明, 等. 联合检测肌钙蛋白 T、高敏 C 反应蛋白和 B 型钠尿肽对非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征预后诊断的价值 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007; **15**: 61-63.
- [12] 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**: 628-632.
- [13] 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**: 301-312.
- [14] Aulakh R, Sohi I, Singh T, et al. Red cell distribution width (RDW) in the diagnosis of iron deficiency with microcytic hypochromic anemia [J]. *Indian J Pediatr* 2009; **76**: 265-268.
- [15] Sanchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, Gonzalez-Quintela A, et al. Ibermutanur Cardiovascular Risk Assessment Study Group. Higher red blood cell distribution width is associated with the metabolic syndrome: results of the Ibermutanur Cardiovascular Risk assessment study [J]. *Diabetes Care* 2010; **33**: e40.
- [16] Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients [J]. *Scand J Clin Lab Invest* 2008; **68**: 745-748.
- [17] Clarke K, Sagunathy R, Kansal S, et al. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis [J]. *Dig Dis Sci* 2008; **53**: 2828-289.

(此文编辑 许雪梅)