

• 临床研究 •

外周血红细胞宽度检测在食管癌患者临床诊断中的应用价值*

李石, 宋晓玉, 张莉[△], 罗怀超, 贺巧

610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院 检验科

[摘要] 目的: 探讨外周血红细胞宽度(red blood cell distribution width, RDW)检测在食管癌患者临床诊断及病情评估中的应用价值。方法: 回顾性收集 2017 年 1 月至 12 月在四川省肿瘤医院行根治性切除术的 250 例食管癌患者的临床病理及血常规检查资料, 以同期我院健康体检的 250 例健康人群作为对照; 绘制 ROC 曲线并寻找 RDW 诊断食管癌的最佳截断值, 依据截断值将食管癌患者分为高 RDW 和低 RDW 两组, 采用多因素 Logistic 回归模型筛选食管癌患者 RDW 增高有关临床病理因素。结果: 食管癌患者的红细胞、血红蛋白、淋巴细胞平均水平明显低于健康对照组; 而中性粒细胞水平高于对照人群(均 $P < 0.05$)。病例组食管癌患者的外周血 RDW 中位水平明显高于健康对照组[12.8(12.6~13.0) vs 12.4(12.2~12.6)], 差异有统计学意义($Z = -15.330, P < 0.001$)。年龄 > 60 岁、肿瘤分期为 III~IV 期、有远处转移与 RDW 的升高存在显著的正相关关系(均 $P < 0.05$), 具体表现为: 年龄 > 60 岁食管癌患者 RDW 升高的风险是 ≤ 60 岁患者的 2.989 倍, III~IV 期食管癌患者 RDW 升高的风险是 I~II 期患者的 3.861 倍, 有发生远处转移的食管癌患者 RDW 升高的风险是未发生远处转移患者的 6.013 倍。结论: RDW 值测量作为一种快速、简单、经济且易获得的一项生物学指标, 可以作为一个食管癌临床诊断及预测食管癌病情严重程度的一项参考指标。

[关键词] 食管癌; 红细胞分布宽度; 临床诊断; 应用价值

[中图分类号] R735.1; R446.11 + [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2019.05.008

引文格式: Li S, Song XY, Zhang L, et al. Value of peripheral red blood cell distribution width in clinical diagnosis of esophageal cancer[J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(5): 429-433. [李石, 宋晓玉, 张莉, 等. 外周血红细胞宽度检测在食管癌患者临床诊断中的应用价值[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(5): 429-433.]

Value of Peripheral Red Blood Cell Distribution Width in Clinical Diagnosis of Esophageal Cancer

Li Shi, Song Xiaoyu, Zhang Li, Luo Huaichao, He Qiao

Department of Clinical Laboratory, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: Zhang Li, E-mail: 892984319@qq.com

This study was supported by Wu Jieping Medical Foundation (NO. 320.6750.14273).

[Abstract] **Objective:** To evaluate the value of peripheral red blood cell distribution width (RDW) in clinical diagnosis of esophageal cancer. **Methods:** Clinical and blood routine examination data of 250 patients with esophageal cancer undergoing radical resection during January 2017 to December 2017 in Sichuan Cancer Hospital were retrospectively analyzed, and another 250 healthy volunteers were collected at the same time as control group for comparative analysis. We drew the ROC curve and found the best truncation value of RDW in the diagnosis of esophageal cancer. The esophageal cancer patients were divided into two groups, high and low RDW group, according to RDW cut-off value based on ROC curve. **Results:** The mean levels of erythrocyte, hemoglobin and lymphocyte in esophageal cancer patients was significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), while the level of neutrophils in esophageal cancer patients was higher than that in control subjects ($P < 0.05$). The median level of RDW in patients with esophageal cancer was significantly higher than that in control group ([12.8 (12.6~13.0) vs 12.4 (12.2~12.6)], $Z = -15.330, P < 0.001$). More than 60 years old, III~IV stage in tumor staging and distant metastasis were positively correlated with the increase of RDW ($P < 0.05$). In specific, the risk of increased RDW in esophageal cancer pa-

[收稿日期] 2018-03-12 [修回日期] 2018-07-03

[基金项目] * 吴阶平医学基金(编号:320.6750.14273)

[通讯作者] [△] 张莉, E-mail: 892984319@qq.com

tients over 60 was 2.989 times greater than in those not more than 60; that in III ~ IV stage esophageal cancer patients was 3.861 times greater than in I ~ II stage esophageal cancer patients; and that was 6.013 times greater in esophageal cancer patients with distant metastasis compared with those without distant metastasis. **Conclusion:** As a fast, simple, economical and easily obtained biological index, RDW value can be used as an index for the clinical diagnosis and prediction of the severity of esophageal cancer.

[**Key words**] Esophageal cancer; Red blood cell distribution width; Clinical diagnosis; Application value

食管癌是全球最为常见的消化道恶性肿瘤之一^[1-2]。据世界卫生组织国际癌症研究署发布的全球最新癌症统计报告数据显示^[3],全球全部恶性肿瘤患者中,食管癌的发病率和死亡率为:5.9/10 万和 5.0/10 万,分别位居发病和死亡的第 8 位和第 6 位,而其中大部分的病例都发生在发展中国家。在中国,食管癌的发病率位居全部恶性肿瘤的第 6 位、死亡率的第 4 位。近年来,尽管食管癌的诊疗水平不断提高,但仍然是严重影响我国居民生命健康的重要疾病^[4-5]。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是反映红细胞体积大小异质性的参数,用红细胞体积大小的变异系数来表示^[6],最主要的用途为贫血的鉴别诊断^[7]。近期有研究显示^[8-9],RDW 的升高与恶性肿瘤存在着密切联系,可能与肿瘤患者红细胞生成减少或造血原料的缺乏等有关,红细胞减少又直接引发肿瘤相关性贫血的发生。因此,本研究拟通过对 250 例食管癌手术患者的临床及血常规资料进行回顾性分析,探讨 RDW 与食管癌临床病理特征的相关关系以及在食管癌临床诊断及病情评估中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性病例对照研究,2017 年 1 月至 12 月在四川省肿瘤医院行根治性切除术并经病理确诊的 250 例食管癌患者作为病例组(排除血液系统恶性肿瘤和炎症性疾病,所有患者术前未接受放、化疗),以同期我院健康体检的 250 例健康人群作为对照。所有研究对象的知情同意均已获得。

1.2 研究方法

全部研究对象均于 21:00 后禁食,次日清晨

(病例组采集入院后首次清晨)8:00 ~ 9:00 空腹采静脉血标本 2 mL,然后迅速颠倒混淆,使用迈瑞 BC-6600 全自动五分类血液分析仪及其配套试剂测定血常规(白细胞、红细胞、血红蛋白、中性粒细胞、淋巴细胞等),分别检测食病例组组和对照组的 RDW 值。同时通过回顾性调查全部研究对象的临床病理资料,肿瘤患者的发病部位、肿瘤大小、肿瘤临床病理分期、肿瘤细胞分化程度等肿瘤相关数据。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计分析软件进行数据处理。符合或近似符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,组间比较采用两组独立样本的 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料采用率百分比(%)进行统计描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线选择敏感性和特异性最大的 RDW 值截断点评价 RDW 对食管癌的诊断价值。采用多因素 Logistic 回归模型筛选食管癌患者 RDW 增高有关临床病理因素。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

病例组食管癌患者性别构成、平均年龄、体重指数与对照组健康人群相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组主要血常规指标比较发现,与健康对照相比,食管癌患者的红细胞、血红蛋白、淋巴细胞、平均红细胞体积、平均红细胞血红蛋白含量、平均血红蛋白浓度平均水平明显更低;而中性粒细胞水平高于对照组。见表 1。

表 1 病例组与对照组患者一般资料比较

Table 1. General Data between Case Group and Control Group

Variable	Case group (n = 250)	Control group (n = 250)	χ^2/t	P
Gender* (male/female)	175/75	190/60	2.283	0.131
Age($\bar{x} \pm s$, year)	62.5 $\pm$ 14.1	61.2 $\pm$ 9.6	1.205	0.229
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.3 $\pm$ 5.4	22.8 $\pm$ 4.7	-1.104	0.270
Leukocyte($\bar{x} \pm s$, 10 ⁹ /L)	6.1 $\pm$ 3.6	6.7 $\pm$ 4.2	-1.715	0.087
Erythrocyte($\bar{x} \pm s$, 10 ¹² /L)	4.7 $\pm$ 0.5	4.9 $\pm$ 0.5	-4.472	<0.001

(Table 1 continues on next page)

(continued from previous page)

Variable	Case group (n = 250)	Control group (n = 250)	χ^2/t	P
Hemoglobin($\bar{x} \pm s$, g/L)	141.5 $\pm$ 13.6	151.8 $\pm$ 12.3	-8.881	<0.001
Neutrophils($\bar{x} \pm s$, 10 ⁹ /L)	3.7 $\pm$ 0.8	3.4 $\pm$ 0.4	5.303	<0.001
Lymphocyte($\bar{x} \pm s$, 10 ⁹ /L)	1.7 $\pm$ 0.6	2.1 $\pm$ 0.5	-8.098	<0.001
MCV($\bar{x} \pm s$, fl)	85.4 $\pm$ 5.1	87.6 $\pm$ 4.3	-5.215	<0.001
MCH($\bar{x} \pm s$, pg)	27.8 $\pm$ 3.2	29.4 $\pm$ 2.2	6.515	<0.001
MCHC($\bar{x} \pm s$, g/l)	332.8 $\pm$ 9.8	338.4 $\pm$ 10.2	-6.260	<0.001

BMI: body mass index; MCV: average red blood cell volume; MCH: average erythrocyte hemoglobin content; MCHC: average erythrocyte hemoglobin concentration; * χ^2 test; the rest were *t* test.

2.2 两组 RDW 值比较

病例组食管癌患者的外周血 RDW 中位水平明显高于健康对照组[12.8(12.6 ~ 13.0) vs 12.4(12.2 ~ 12.6)], 差异有统计学意义($Z = -15.330$, $P < 0.001$)(图 1)。

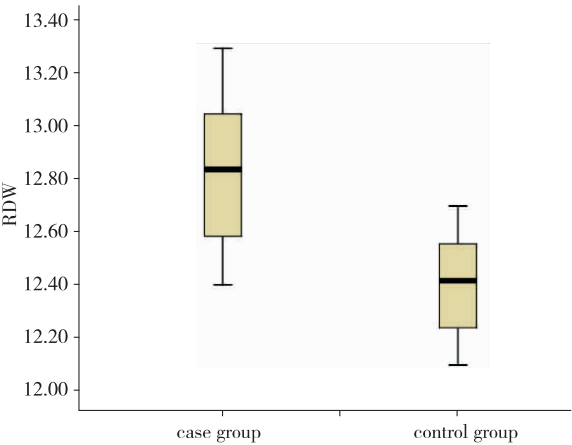


图 1 病例组与对照组外周血 RDW 值比较

Figure 1. RDW Values in Peripheral Blood between Case Group and Control Group

2.3 RDW 对食管癌诊断价值的 ROC 曲线分析

以病例组和对照组 RDW 值绘制 ROC 曲线, RDW 的曲线下面积为 0.711, $P < 0.001$, 95% CI: 0.661 ~ 0.761。见图 2。

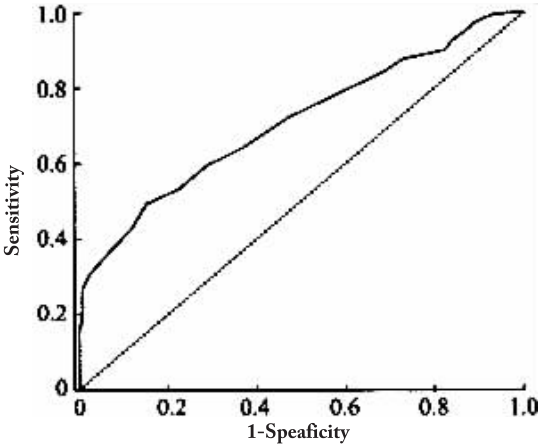


图 2 RDW 对食管癌诊断价值的 ROC 曲线

Figure 2. ROC Curve of RDW for Its Diagnostic Value on Esophageal Cancer

2.4 RDW 增高有关临床病理因素的 Logistic 回归分析

选择灵敏度和特异度最大的 RDW 值(RDW = 12.8)作为截断点,将食管癌患者分为高 RDW 组($n = 122$)和低 RDW 组($n = 128$)。以食管癌患者术前外周血 RDW 值作为因变量(高 RDW 患者: $Y = 1$,低 RDW 患者: $Y = 0$),以人口学特征及临床病理因素作为自变量,进行 Logistic 回归分析。结果显示:年龄 > 60 岁、肿瘤分期为 III ~ IV 期、有远处转移与 RDW 的升高存在显著的正相关关系(均 $P < 0.05$)。具体表现为:年龄 > 60 岁食管癌患者 RDW 升高的风险是 ≤ 60 岁患者的 2.989 倍,III ~ IV 期食管癌患者 RDW 升高的风险是 I ~ II 期患者的 3.861 倍,有发生远处转移的食管癌患者 RDW 升高的风险是未发生远处转移患者的 6.013 倍(表 2)。

表 2 RDW 增高有关临床病理因素的 Logistic 回归分析
Table 2. Logistic Regression Analysis of Clinicopathological Factors Associated with Increased RDW

Variable	OR (95% CI)	β	χ^2	P
Age				
≤ 60 years	1			
> 60 years	2.989 (1.695 ~ 5.268)	1.095	14.255	<0.001
Tumor staging				
I ~ II	1			
III ~ IV	3.861 (1.151 ~ 21.348)	1.351	5.112	0.022
Distant metastasis				
No	1			
Yes	6.013 (1.220 ~ 29.618)	1.794	4.854	0.028

3 讨论

RDW 是反映红细胞体积大小异质性的参数,即反映红细胞大小不均一性客观指标参数,系直接由血液分析仪测量获得。既往研究显示^[10-12], RDW 的升高与许多临床常见疾病的严重程度及预后相关,包括如冠心病、急性心肌梗死、脓毒症、慢阻肺等疾病。外周血 RDW 升高的可能原因主要包括外周血红细胞的破坏过多或慢性炎症、造血原料缺乏等造成的红细胞减少,进而引发贫血,而这些机体表现在恶性肿瘤患者中普遍存在。因此,近年来, RDW

作为遗传生物标志物在肿瘤的发生、生长、迁移的过程中的潜在作用和机制正逐渐被大家所关注^[13-15]。

文献报道显示, RDW 对肺癌^[16]、前列腺癌^[17]、喉癌^[18]等多种恶性肿瘤^[19]的临床诊断及病情预测都有一定的价值, 虽然 RDW 对某恶性肿瘤诊断的灵敏度不高, RDW 对食管癌的诊断灵敏度仅为 49.4%, 但是在结合其他诊断指标在高度怀疑为恶性肿瘤的前提下, RDW 则有可能成为一个重要的诊断参考指标。结合临床, 由于食管癌特异性的生物学指标的较少, 因此, 本研究尝试通过对 250 例食管癌手术患者的临床及血常规资料进行回顾性分析, 探讨 RDW 与食管癌临床病理特征的相关关系以及在食管癌临床诊断及病情评估中的应用价值, 我们的研究结果将有助于拓展食管癌临床诊断的生物学指标。

本研究中, 食管癌患者的红细胞、血红蛋白、淋巴细胞平均水平明显低于健康对照组; 而中性粒细胞水平高于对照人群。结果提示, 可能由于食管癌疾病状态及不能正常进食等原因, 使得患者中存在营养状况不良、红细胞数目减少等贫血状态, 进而可能引发患者 RDW 的升高。病例组食管癌患者的外周血 RDW 中位水平明显高于健康对照组 [12.8 (12.6 ~ 13.0) *vs* 12.4 (12.2 ~ 12.6)]。以病例组和对照组 RDW 值绘制 ROC 曲线, RDW 的曲线下面积为 0.711, $P < 0.001$, 95% CI: 0.661 ~ 0.761。提示外周血 RDW 的变化趋势与机体病变状态及病变程度有关, 外周血 RDW 的升高对食管癌具有一定的临床诊断价值, RDW 升高是食管癌的一个危险因素。进一步的多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 > 60 岁、肿瘤分期为 III ~ IV 期、有远处转移与 RDW 的升高存在显著的正相关关系 (均 $P < 0.05$)。进一步证实外周血 RDW 的升高与食管癌患者病情进展状态及疾病严重程度密切相关, 肿瘤分期越晚、疾病状态越严重的食管癌患者的 RDW 越高。

综上所述, RDW 值测量作为一种快速、简单、经济且易获得的一项生物学指标, 可以作为食管癌临床诊断及预测食管癌病情严重程度的一项参考指标。由于 RDW 值测量是患者治疗前一项常规检查指标, 无论从卫生经济学角度还是从病人角度考虑, 都值得在临床推广应用。与此同时, RDW 的升高或变化趋势与食管癌间的具体机制, 目前还尚未有一个明确解释, 还有待在学者们进行进一步的研究。

作者声明: 本文第一作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;

利益冲突: 本文全部作者均认同文章无相关利益冲突;

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网 (CNKI) 科技期刊学术不端文献检测系统学术不端检测;

同行评议: 经同行专家双盲外审, 达到刊发要求。

[参考文献]

- [1] 陈万青, 李贺, 孙可欣, 等. 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1): 5-13.
- [2] 陈万青, 李贺. 人群肿瘤监测在癌症防控中的作用[J]. 肿瘤预防与治疗, 2018, 31(1): 1-4.
- [3] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0 Cancer Incidence and Mortality Worldwide; IARC CancerBase No. 11 [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2013.
- [4] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [5] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 1-8.
- [6] Simel DL, Delong ER, Feussner JR, et al. Erythrocyte anisocytosis. Visual inspection of blood films *vs.* automated analysis of red blood cell distribution width [J]. Arch Intern Med, 1988, 148(4): 822-824.
- [7] Demir A, Yarali N, Fisgin T, et al. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia [J]. Pediatr Int, 2002, 44(6): 612-616.
- [8] Elingsen TS, Lappégard J, Skjelbakken T, et al. Impact of red cell distribution width on future risk of cancer and all-cause mortality among cancer patients the Tromsø Study [J]. Haematologica, 2015, 100(10): e387-e389.
- [9] Sretis C, Seretis F, Lagoudianakis E, et al. Is red cell distribution width a novel biomarker of breast cancer activity? Data from a pilot study [J]. J Clin Med Res, 2013, 5(2): 121-126.
- [10] Veeranna V, Zalawadiya SK, Panaich S, et al. Comparative analysis of red cell distribution width and high sensitivity C-reactive protein for coronary heart disease mortality prediction in multi-ethnic population: findings from the 1999-2004 NHANES [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(6): 5156-5161.
- [11] Edwards MK, Loprinzi PD. Associations between accelerometer-assessed sedentary behavior, physical activity and objectively-measured cardiorespiratory fitness with red blood cell distribution width [J]. Int J Cardiol, 2016, 221: 755-758.
- [12] Agarwal S. Red cell distribution width, inflammatory markers and cardiorespiratory fitness: results from the National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Indian Heart J, 2012, 64(4): 380-387.
- [13] Han F, Shang X, Wan F, et al. Clinical value of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in patients with colorectal carcinoma [J]. Oncol Lett, 2018, 15(3): 3339-3349.
- [14] Cheng S, Han F, Wang Y, et al. The red distribution width and

- the platelet distribution width as prognostic predictors in gastric cancer [J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 163.
- [15] Kara M, Uysal S, Altinişik U, et al. The pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and red cell distribution width predict prognosis in patients with laryngeal carcinoma [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(1): 535-542.
- [16] Warwick R, Mediratta N, Shackcloth M, et al. Preoperative red cell distribution width in patients undergoing pulmonary resections for non-small cell lung cancer [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 45(1): 108-113.
- [17] Abayrak S, Zengin K, Tanik S, et al. Red cell distribution width as a predictor of prostate cancer progression [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(18): 7781-7784.
- [18] Kara M, Uysal S, Altinişik U, et al. The pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and red cell distribution width predict prognosis in patients with laryngeal carcinoma [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(1): 535-542.
- [19] Hu L, Li M, Ding Y, et al. Prognostic value of RDW in cancers: a systematic review and meta-analysis [J]. Oncotarget, 2017, 8(9): 16027-16035.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《肿瘤预防与治疗》文章荐读： 鼓舞与困惑，机遇迎挑战——2018 年妇科肿瘤学临床的 3 大热点问题

在过去一年中，妇科肿瘤学领域至少有 3 大热点问题颇受学界的关注与热议。首先是聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 抑制剂在卵巢癌维持治疗中的疗效取得了革命性的突破，其代表性药物奥拉帕利 (Olaparib) 8 月在我国大陆获准上市，12 月美国食品药品监督管理局又批准其用于有 BRCA 突变的晚期卵巢癌的一线维持治疗。其次是宫颈癌的分期从单一的临床分期，终于发展到了手术病理分期。再次，《新英格兰医学杂志》发表了两项关于早期宫颈癌腹腔镜手术与开腹手术生存预后比较的临床研究，结果微创的腹腔镜手术竟然败给了开腹手术。《鼓舞与困惑，机遇迎挑战——2018 年妇科肿瘤学临床的 3 大热点问题》一文针对这 3 大热点问题进行了述评，以期对妇科肿瘤专业的从业人员提供指导。

阅读本文请登录本刊网站 www.zlyfyzl.cn 或点击文章链接：http://125.71.214.100:801/Jwk_zlyf/CN/abstract/abstract186.shtml 查看。

本刊编辑部