

论 著

(临床研究)

结肠癌患者术前红细胞分布宽度与术后存活率的相关性分析

纪婷婷, 张梦辉, 陶明月, 周静芳, 马天恒, 石运涛, 王海啸, 王宏刚

【摘要】 目的 探讨结肠癌患者术前红细胞分布宽度(RDW)与患者术后存活率的相关性。**方法** 回顾性分析2011年1月至2013年12月于南京医科大学附属淮安第一医院接受外科治疗的结肠癌119例患者的临床资料,并随机选取同期住院诊治的溃疡性结肠炎(UC)119例作为对照,比较结肠癌患者和UC患者外周血RDW的差异。同时以结肠癌患者术前的RDW均值为界将其分为高RDW组和低RDW组,对其术后进行长期随访,分析RDW与术后存活率之间的相关性。**结果** 结肠癌患者的RDW高于UC患者 $[(43.48 \pm 4.06)\% \text{ vs } (41.76 \pm 4.93)\%, P < 0.01]$ 。结肠癌患者术前RDW与癌胚抗原(CEA)呈显著正相关($r=0.748, P < 0.01$)。RDW与肿瘤位置、肿瘤大小、病理分级、肿瘤浸润深度、术后病理淋巴结是否阳性均无关($P > 0.05$),且与患者术后1年的存活率无关($P > 0.05$)。高RDW组在术后3年和5年的存活率明显低于低RDW组($68.6\% \text{ vs } 85.3\%, 40.0\% \text{ vs } 75.0\%$),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 结肠癌患者术前RDW水平与术后3年和5年存活率有一定相关性,可作为判断结肠癌术后存活率的一个重要指标。

【关键词】 红细胞分布宽度;结肠癌;溃疡性结肠炎;存活率

【中图分类号】 R735.35

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-271X(2019)04-0374-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.04.009

The effect of preoperative the red cell volume distribution width on postoperative survival of colon cancer

JI Ting-ting¹, ZHANG Meng-hui², TAO Ming-yue³, ZHOU Jing-fang², MA Tian-heng², SHI Yun-tao², WANG Hai-xiao⁴, WANG Hong-gang²

(1. Department of Hematology, 2. Department of Gastroenterology, 3. Department of Oncology, 4. Department of Gastrointestinal Surgery, the Affiliated Huaian No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an 223300, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To explore the correlation between the red cell volume distribution width (RDW) and postoperative survival rate of patients with colon cancer. **Methods** Total 119 patients with colon cancer who received surgical treatment from January 2011 to December 2013 in The Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University were enrolled. Total 119 cases with ulcerative colitis (UC) at the same period in our hospital were randomly selected as control group to compare the difference of RDW in peripheral blood. Meanwhile, colon cancer patients were divided into the higher RDW group and the lower RDW group by the mean of preoperative RDW. The correlation between RDW and postoperative survival was analyzed based on long-term follow-up of patients with colon cancer. **Results** RDW in patients with colon cancer was higher than that of UC patients $[(43.48 \pm 4.06)\% \text{ vs } (41.76 \pm 4.93)\%, P < 0.01]$. Preoperative RDW of colon cancer was positively correlated with CEA ($r=0.748, P < 0.01$). RDW was not associated with tumor location, tumor size, pathological grading, tumor infiltration depth, postoperative pathological lymph node involvement ($P > 0.05$), and the survival rate of one year after surgery ($P > 0.05$). However, the survival rate at three years and five years after surgery in preoperative higher RDW group was signif-

作者单位:223300 淮安,南京医科大学附属淮安第一医院血液科
(纪婷婷),消化内科(张梦辉、周静芳、马天恒、石运涛、
王宏刚),肿瘤内科(陶明月),胃肠外科(王海啸)

通信作者:王宏刚, E-mail: jgzwhg@yahoo.com

ificantly lower than that of lower RDW group. The survival rate at three years after surgery of the two groups were 68.6% and 85.3%, and the survival rate at five years were 40.0% and 75.0%, respectively. The differences were statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion In higher preoperative RDW patients with colon cancer, the survival rate at three and five years after surgery was lower. Preoperative RDW may be a novel indicator for postoperative survival of colon cancer.

[Key words] red blood cell distribution width; colon cancer; ulcerative colitis; survival rate

0 引言

红细胞分布宽度 (red cell volume distribution width, RDW) 可反映红细胞大小的异质性, 红细胞破坏增加或生成减少均会导致其升高。RDW 早期主要用于贫血的诊断, 近期研究发现 RDW 不仅可作为一种新型炎症反应标志物, 如与类风湿性关节炎^[1]、急性胰腺炎^[2]、乙型肝炎^[3]、慢性阻塞性肺疾病^[4]等炎性疾病有关联, 而且与急性冠脉综合征^[5]、肺癌^[6]和膀胱癌^[7]等疾病密切相关。结肠癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率较高。目前结肠癌的诊断主要依赖于临床症状、癌胚抗原 (CEA) 测定、肠镜检查及病理化验等。尽管结肠癌的检查及诊断技术在不断提高, 但大多数患者就诊时已属中晚期, 错过最佳治疗时机。

溃疡性结肠炎 (UC) 作为一种慢性肠道炎性疾病, 临床症状与结肠癌具有相似性, 目前临床上主要根据肠镜检查和病理化验来鉴别诊断^[8]。研究发现 RDW 与 UC 患者病情的活动度呈正相关^[9], 并且可影响消化道常见的恶性肿瘤如胃癌^[10]、食管癌^[11]患者的预后。本研究主要分析 RDW 在结肠癌和 UC 患者中的分布情况及其与结肠癌患者术后存活率之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2011 年 1 月至 2013 年 12 月于南京医科大学附属淮安第一医院接受外科手术治疗的结肠癌 119 例患者的临床资料, 其中男 64 例, 女 55 例, 平均年龄 (60.24 ± 12.24) 岁。另随机选取同期在我院住院诊治的 UC 患者 119 例作为对照, 其中男 67 例, 女 52 例, 平均年龄 (60.06 ± 8.08) 岁。结肠癌患者和 UC 患者在年龄与性别方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。所有研究对象排除免疫系统疾病、心肝肾疾病、血液疾病及感染疾病者。

1.2 研究方法 ①统计所有研究对象的一般临床资料如性别、年龄、住院日、住院费用等; ②收集所有结肠癌患者的肿瘤特征, 如肿瘤部位、浸润深度、

分化程度、术后淋巴结病理情况; ③患者于入院后次日清晨采集空腹外周血 3 mL, 立即送检。RDW 通过迈瑞 BC-6900 血细胞分析仪 (中国深圳) 测定, 血清 CEA 含量通过罗氏 cobas 6000-E601 全自动电化学发光免疫分析仪 (瑞士) 检测。RDW 正常参考范围为 10% ~ 16%, CEA 正常参考范围为 $< 5 \mu\text{g/L}$, 检测结果超过正常值范围即判定阳性。

1.3 观察指标 观察比较结肠癌和 UC 患者住院期间的临床资料和 RDW 水平。同时以结肠癌患者的 RDW 均值为界将其分为低 RDW 组和高 RDW 组, 观察比较 RDW 与结肠癌患者的住院日、住院费用以及术前 CEA 结果的相关性, 分析 RDW 与结肠癌患者的肿瘤特征及术后 1、3、5 年存活率的相关性。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。计量资料均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验, 多组比较采用方差分析法; 计数资料以百分比表示, 比较分析采用 χ^2 检验; 皮尔森相关分析用来反映两个变量的线性相关程度; 以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结肠癌和 UC 患者的 RDW 比较 结肠癌患者的 RDW 高于 UC 患者 [$(43.48 \pm 4.06)\%$ vs $(41.76 \pm 4.93)\%$], 差异有统计学意义 ($P = 0.004$)。

2.2 RDW 与结肠癌患者的住院日、住院费用及术前 CEA 结果的相关性分析 皮尔森相关性分析显示, RDW 与结肠癌患者的住院日无明显相关性 ($r = 0.045$, $P = 0.063$), 与住院费用亦无明显相关性 ($r = 0.180$, $P = 0.060$), 而与术前 CEA 呈明显正相关 ($r = 0.748$, $P < 0.01$)。

2.3 结肠癌患者的肿瘤特征及术后存活状态分析 对结肠癌患者的肿瘤特征进行分析发现, RDW 与肿瘤位置、肿瘤大小、病理分级、肿瘤浸润深度、术后病理淋巴结是否阳性均无关 ($P > 0.05$), 但与术后随访期内患者总的存活状态密切相关 ($P = 0.001$)。术前 RDW 数值较高者, 其在随访期内病死率更高。见表 1。

表 1 RDW 与结肠癌患者的肿瘤特征及随访期内存活状态分析(n)

项目	低 RDW 组 (n=68)	高 RDW 组 (n=51)	P 值
肿瘤位置(左半结肠/右半结肠)	43/25	30/21	0.625
肿瘤大小(>5 cm/<5 cm)	34/34	28/23	0.596
病理分级(低分化/中分化/高分化)	17/38/13	13/27/11	0.934
肿瘤浸润深度(肠壁全层/非全层)	55/13	44/7	0.436
术后病理淋巴结(阳性/阴性)	21/47	23/28	0.112
随访期内存活状态(生存/死亡)	55/13	27/24	0.001

2.4 术前 RDW 与结肠癌患者术后 1、3、5 年存活率的相关性 术前 RDW 与结肠癌患者术后 1 年的存活率无关($P>0.05$),但术前高 RDW 组在术后 3 年和 5 年的存活率明显低于低 RDW 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 RDW 与结肠癌患者术后 1、3、5 年存活率比较(%)

时间	低 RDW 组 (n=68)	高 RDW 组 (n=51)	P 值
术后 1 年	94.1	88.2	0.418
术后 3 年	85.3	68.6	0.029
术后 5 年	75.0	40.0	0.001

3 讨 论

RDW 是反映红细胞不小不均的客观指标,与营养缺乏、慢性炎症如超敏 C 反应蛋白等密切相关^[12],常常被用作氧化应激及炎症反应的早期指标。UC 是一种肠道慢性炎症性病变,RDW 与 UC 病情活动相关,可进展为结肠癌^[13]。本研究结果提示结肠癌患者的 RDW 值明显高于 UC 患者,可能与以下原因相关:①肿瘤的发生发展离不开炎症微环境^[14]。肠道的慢性反复性炎症发作如 UC 会明显增加结肠癌的发生率,是恶性肿瘤形成的重要原因之一^[15]。炎症微环境中的一些炎症因子可刺激体积较大的尚未成熟红细胞进入外周血,从而导致 RDW 增大;同时,炎症微环境可使得红细胞膜表面糖蛋白及离子通道发生改变,参与形成了红细胞形态的多样性^[16]。②恶性肿瘤属于消耗性疾病,常合并营养不良,同时结肠癌患者有长期肠道急慢性失血表现,体内可利用铁缺乏,导致小细胞性贫血,致使 RDW 增高。③肿瘤细胞生长需要消耗大量维生素 B12 和叶酸来合成 DNA,从而致使骨髓造血细胞核的 DNA 合成受抑制,导致造血核/质发育不均、胞体增大、红细胞巨幼变。结肠癌患者通常合并巨幼细胞性贫血

血,使得 RDW 增大。④肿瘤一旦发生扩散,红细胞膜及红细胞支架将发生异常,红细胞形态改变,大小不等且寿命缩短^[17]。

CEA 是一种广谱的肿瘤标志物,可反映肿瘤负荷,在多种消化道肿瘤中均有高表达。目前临床上常用其作为筛查结肠癌的指标,对早期诊断和疗效监测具有指导意义。有文献认为单一的肿瘤标志物检测对诊断的灵敏性及特异度并不高^[18]。本研究发现结肠癌患者的 RDW 与术前 CEA 呈正相关,提示 RDW 与 CEA 联合应用或可提高在结肠癌患者筛查及诊断中的敏感性。这与王俊等^[19]的研究结论一致。

本研究还发现,术前高 RDW 者在术后 3 年和 5 年的存活率明显低于低 RDW 者,提示 RDW 或可作为术前结肠癌患者的预后判断指标。恶性肿瘤患者常合并血栓形成,某些特定类型的肿瘤如结肠癌,合并血栓形成的风险较高^[20]。肿瘤患者接受手术后发生血栓的危险性明显升高,是术后患者主要死亡原因之一。有研究指出,RDW 与多种血栓性疾病的发生及预后相关。RDW 升高,提示红细胞的异质性增加,影响红细胞正常的变形及运动功能,可导致血流速度减慢、血液淤滞。研究发现,结肠癌有脏器转移者 RDW 水平高于无脏器转移者^[21],提示高 RDW 与肿瘤的转移有一定的相关性,但具体机制不详,需要进一步的研究证实。

此外,研究发现 RDW 与恶性肿瘤病理特征密切相关。RDW 与食管癌患者肿瘤分期有关^[22];肿瘤的浸润深度、大小、临床分期与胃癌患者术前 RDW 值的高低有关^[23]。本研究分析 RDW 与结肠癌患者肿瘤的位置、大小、病理分级、肿瘤浸润深度、术后病理淋巴结是否阳性均无关,这可能因为本研究样本量不够大,可进一步扩大样本量进行深入调查研究。

综上所述,RDW 的升高与结肠癌术后存活率存在密切关系。由于 RDW 检测方便、费用少、创伤小,在结肠癌的诊断及术后预后评估中具有重要意义。RDW 或可作为结肠癌术后制定进一步治疗方案的参考指标。

[参考文献]

- [1] 李云春,钟 利,王 悦,等.类风湿性关节炎患者红细胞体积分布宽度及相关炎症因子与病情活动度的相关性[J].检验医学,2017,32(4):304-307.
- [2] 提长斌,卢清龙,侯运辉,等.急性胰腺炎患者红细胞体积分布宽度与炎症标志物的关系[J].检验医学与临床,2017,14

- (16):2359-2360.
- [3] Yuyun D, Zhihua T, Haijun W, *et al.* Predictive value of the red blood cell distribution width-to-platelet ratio for hepatic fibrosis [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54(1):81-86.
- [4] 孙广浩, 张晓萍, 邵润霞. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期红细胞分布宽度水平变化[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(11):1797-1799.
- [5] 王苏梦, 吴嘉, 牛冬梅, 等. 急性冠脉综合征患者 NT-proB-NP、RDW 和 CRP 的水平及相关性研究[J]. *东南国防医药*, 2015, 17(4):362-364.
- [6] Kiriu T, Yamamoto M, Nagano T, *et al.* Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width in Non-small Cell Lung Cancer Treated With Anti-programmed Cell Death-1 Antibody[J]. *In Vivo*, 2019, 33(1):213-220.
- [7] 周杨, 于洋, 张庆云, 等. 红细胞分布宽度对膀胱尿路上皮癌的诊断价值[J]. *广西医科大学学报*, 2016, 33(1):77-79.
- [8] 汪芳裕. 溃疡性结肠炎相关大肠癌研究进展[J]. *东南国防医药*, 2013, 15(4):376-380.
- [9] Song CS, Park DI, Yoon MY, *et al.* Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(4):1033-1038.
- [10] 贾静, 陈颖, 林露, 等. 胃癌患者术前 NLR PLR RDW 值与病理参数的关系[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(2):78-82.
- [11] 韩福燕, 成士清, 王召宝, 等. 食管癌患者外周血红细胞分布宽度检测的临床价值[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2017, 55(7):67-72.
- [12] 王彤, 柯淑兰, 陈礼平, 等. 高血压患者红细胞分布宽度与超敏 C 反应蛋白的相关性分析[J]. *浙江临床医学*, 2017, 19(10):1811-1812.
- [13] 高闯, 杜晓博, 王丹丹. 白细胞介素 22 与炎症性肠病的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2018, 31(11):1196-1200.
- [14] 葛婷雯, 崔久崑. 肿瘤与肿瘤炎症微环境相互促进机制研究进展[J]. *临床检验杂志*, 2017, 35(11):832-835.
- [15] 张瑞, 朱娜, 马静, 等. 一种溃疡性结肠炎相关性结肠癌小鼠模型的建立[J]. *山西医科大学学报*, 2016, 47(8):720-723.
- [16] 向旭, 戴跃青. 红细胞分布宽度与消化系统疾病关系的研究进展[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2017, 26(7):812-815.
- [17] 丛玉隆, 孙芾, 陈宝梁. 当代血液分析技术与临床[M]. 北京:人民卫生出版社, 1997:17-20.
- [18] 吴钢, 赵昌杰, 陈林, 等. PG I、CA19-9 及 CEA 水平对胃癌诊断与预后评估的价值[J]. *山西医科大学学报*, 2016, 47(11):1001-1004.
- [19] 王俊. 探讨红细胞分布宽度与结肠癌患者的关系[D]. 温州医科大学, 2016.
- [20] Mitrugno A, Tassi Yunga S, Sylman JL, *et al.* The role of coagulation and platelets in colon cancer-associated thrombosis[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2019, 316(2):C264-C273.
- [21] 汪勇强, 吴小微, 王计, 等. 红细胞分布宽度与结直肠癌的关系[J]. *广西医学*, 2017, 39(7):1005-1007.
- [22] 韩福燕, 成士清, 王召宝, 等. 食管癌患者外周血红细胞分布宽度检测的临床价值[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2017, 55(7):67-72.
- [23] 徐央杰, 李文峰. 胃癌患者术前红细胞分布宽度与临床病理特征及预后的关系[J]. *浙江医学*, 2017, 39(22):2008-2010.
- (收稿日期:2018-10-18; 修回日期:2019-02-01)
(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一起)