

红细胞分布宽度（RDW）与成人卒中风险的关联研究

覃 铉¹ 潘水湘¹ 梁 萍¹ 刘建辉^{2*}

1 贵州中医药大学 贵州贵阳 550000

2 贵州中医药大学第二附属医院 贵州贵阳 550000

摘要：目的：本研究旨在评估红细胞分布宽度（RDW）与成人卒中风险的关联性，并进一步探讨其作为独立预测因子的潜力。方法：本研究使用 NHANES 2017–2020 年数据，共纳入 6167 名成年人。通过多因素 Logistic 回归评估 RDW 与卒中风险的关系，进一步采用广义相加模型（GAM）探讨其非线性关联，并进行亚组分析以评估 RDW 在不同人群中的预测效能。结果：研究显示，RDW 升高与卒中风险显著相关。在未调整模型中，RDW 每增加一个单位，卒中风险增加 20%（OR=1.20, 95% CI: 1.14–1.28, $p < 0.0001$ ）；在完全调整协变量后，RDW 与卒中风险的关联仍显著（OR=1.08, 95% CI: 1.00–1.17, $p = 0.0422$ ）。广义相加模型揭示了 RDW 与卒中风险的非线性关联。亚组分析显示，男性、非西班牙裔黑人及高血压患者中，RDW 的预测效能更为显著。结论：RDW 是一种易于获取且经济实惠的临床指标，与成人卒中风险显著相关，尤其在特定高危人群（如男性和高血压患者）中具有更强的预测效能，显示出其在卒中风险筛查中的潜在应用价值。

关键词：卒中；红细胞分布宽度；NHANES；横断面研究

Study on the Association between Red Blood Cell Distribution Width (RDW) and Adult Stroke Risk

Xuan Qin¹ Shuixiang Pan¹ Ping Liang¹ Jianhui Liu^{2*}

1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine Guizhou Guiyang 550000

2. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine Guizhou Guiyang 550000

Abstract: Objective: This study aims to evaluate the association between red cell distribution width (RDW) and stroke risk in adults, and further explore its potential as an independent predictor. Methods: Data from the NHANES 2017–2020 cohort were used, with a total of 6,167 adult participants. Multivariate logistic regression was employed to assess the relationship between RDW and stroke risk. Additionally, a generalized additive model (GAM) was applied to investigate the non-linear associations, and subgroup analyses were conducted to evaluate RDW's predictive efficiency across different populations. Results: The study revealed a significant association between elevated RDW and increased stroke risk. In the unadjusted model, each unit increase in RDW was associated with a 20% higher risk of stroke (OR = 1.20, 95% CI: 1.14–1.28, $p < 0.0001$). After full adjustment for covariates, the association remained significant (OR = 1.08, 95% CI: 1.00–1.17, $p = 0.0422$). GAM analysis indicated a non-linear relationship between RDW and stroke risk. Subgroup analyses demonstrated that the predictive power of RDW was more pronounced in males, non-Hispanic Black individuals, and hypertensive patients. Conclusion: RDW is a readily accessible and cost-effective clinical marker significantly associated with stroke risk in adults. Its predictive power is especially pronounced in certain high-risk groups, such as males and individuals with hypertension, highlighting its potential utility in stroke risk screening.

Key words: Stroke; Red Cell Distribution Width; NHANES; Cross-Sectional Study

卒中作为全球范围内的重大公共健康问题，具有高发病率、高死亡率和高致残率的特点，因此早期识别高危人群并采取干预措施非常重要^[1]。尽管现有的生物标志物（如 C 反应蛋白、同型半胱氨酸等）显示出一定的相关性，但在卒中风险评估中的应用效果有限^[2]。近年来，红细胞分布宽度（RDW）作为常规血液学指标，与心血管疾病、慢性炎

症性疾病及卒中风险存在潜在关联^[3,4]。

RDW 可能通过反映体内慢性炎症、氧化应激及红细胞衰老等机制，影响血管健康并参与卒中的病理过程^[5]。研究表明，RDW 升高与动脉粥样硬化进展、微循环障碍以及卒中的死亡率和不良预后相关。

本研究采用广义相加模型（GAM）分析了 RDW 与卒中风



险之间的非线性关系，能够更精确地捕捉其复杂关联。此外，研究进行了多因素调整和亚组分析，确保了结果的稳健性。最终，本研究提供了RDW作为卒中预测独立风险因子的证据，为卒中的早期预防与临床应用提供了新思路。

1 材料与方法

1.1 研究设计

本研究所使用的数据来源于2017-2020年美国国家健康与营养调查(NHANES)，该项目旨在评估美国成年人和儿童的健康状况及营养水平。调查涵盖人口统计学、社会经济状况、饮食习惯及健康相关问题，结果用于确定主要疾病的发病率及危险因素的流行情况(详细信息见<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>)^[6]。研究最初纳入15,560名受试者，排除年龄小于20岁者(N=6,328)后，剩余9,232名成年参与者。进一步排除缺少卒中信息(N=16)及缺失RDW数据者(N=1,104)，最终纳入8,112名受试者。由于部分协变量数据不完整，额外排除1,945名个体，最终6,167名成年人参与分析，详见图1。

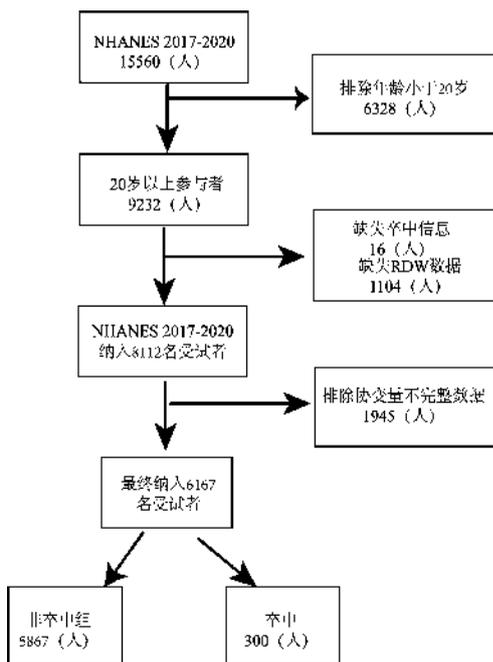


图1：参与者选择流程图。

1.2 结局变量

卒中的定义是基于受访者自我报告的信息。具体的提问方式为：“是否有医生或其他卫生专业人员曾告诉你(或受访者)你(或他/她)曾经得过卒中?”这一提问旨在确认受访者是否曾被医疗专业人员诊断为卒中。

1.3 暴露变量

RDW作为本研究的暴露变量，来源于NHANES的标准血液学测量。RDW的计算方式是将红细胞体积的标准差除以平

均红细胞体积(MCV)，再乘以100%，并以百分比表示。其计算公式为： $RDW = (\text{红细胞体积标准差} / \text{红细胞平均体积}) \times 100\%$ ^[7]。

1.4 协变量

为了使RDW与卒中的关联更可靠，探讨了几个可能混淆RDW与卒中关系的协变量，包括年龄、性别、种族、教育程度、收入与贫困比、红细胞计数、BMI、血肌酐、饮酒、高血压、糖尿病、吸烟。性别分为男性/女性，种族则归类为墨西哥裔美国人/其他西班牙裔/非西班牙裔白人/非西班牙裔黑人/其他。吸烟状态根据一生中吸烟的总量进行分类：如果一个人在一生中吸烟少于100支香烟，则被归类为“未吸烟者”；如果吸烟100支或更多，则被归为“吸烟者”。饮酒状态通过一个人在任何一年中是否至少喝了12杯酒精饮料来定义。饮料的标准包括12盎司的啤酒、5盎司的葡萄酒或1.5盎司的烈酒。如果一个人在任何一年中达到了这一饮酒量，则被归类为“饮酒者”；如果未达到这一标准，则被视为“不饮酒者”。糖尿病(是/否)。高血压(是/否)。

1.5 统计分析

所有统计分析均使用R(4.2版)、和Empowerstats(6.0版)进行。首先以是否确诊为卒中分为卒中组和非卒中组，连续变量资料以表示，分类变量以百分比表示，使用X²检验进行两组间的比较。首先，采用多因素logistic回归模型研究RDW与成人卒中风险之间的相关性，构建了三个模型，并对潜在的混杂因素进行了增量调整。模型1未进行调整。模型2包含性别、年龄和种族调整，模型3除了对性别、年龄和种族的调整外，还增加了对BMI、教育水平、PIR、酒精和吸烟习惯、糖尿病、高血压等更多调整。此外，采用广义相加模型(GAM)进一步分析了RDW与卒中风险之间的非线性关系，能够灵活捕捉复杂的关联模式。同时，进行了亚组分析，评估RDW在不同性别、年龄和其他高危人群中的作用，以揭示不同人群中RDW的预测效能。

2 结果

2.1 人口基线特征

在本研究中，共纳入6167名参与者，其中300名有卒中史。整体人群的平均年龄为50.57岁(标准差17.41)，卒中组的年龄显著高于非卒中组(64.68±12.95岁 vs. 49.84±17.30岁，p<0.001)。贫困收入比(PIR)在卒中组显著较低(2.15±1.47 vs. 2.66±1.63，p<0.001)，红细胞计数在卒中组也明显偏低(4.56±0.56 vs. 4.72±0.50，p<0.001)。虽然BMI在两组之间差异无统计学意义

表 1: 卒中组与非卒中组参与者的基线特征对比

| 特征 | 整体 6167 (人) | 非卒中 5867 (人) | 卒中 300 (人) | P value |
|-----------------------------|----------------|-----------------|---------------|---------|
| 年龄 (岁) | 50.57 ± 17.41 | 49.84 ± 17.30 | 64.68 ± 12.95 | <0.001 |
| 贫困收入比 (PIR) | 2.63 ± 1.63 | 2.66 ± 1.63 | 2.15 ± 1.47 | <0.001 |
| 红细胞计数 (10 ¹² /L) | 4.71 ± 0.50 | 4.72 ± 0.50 | 4.56 ± 0.56 | <0.001 |
| BMI | 30.10 ± 7.51 | 30.08 ± 7.52 | 30.52 ± 7.17 | 0.318 |
| 血清肌酐 (mg/dL) | 0.91 ± 0.50 | 0.90 ± 0.49 | 1.10 ± 0.75 | <0.001 |
| 性别 | | | | 0.967 |
| 男性 | 2994 (48.55%) | 2848 (48.54%) | 146 (48.67%) | |
| 女性 | 3173 (51.45%) | 3019 (51.46%) | 154 (51.33%) | |
| 种族 | | | | <0.001 |
| 墨西哥裔美国人 | 715 (11.59%) | 697 (11.88%) | 18 (6.00%) | |
| 其他西班牙裔 | 605 (9.81%) | 588 (10.02%) | 17 (5.67%) | |
| 非西班牙裔白人 | 2363 (38.32%) | 2230 (38.01%) | 133 (44.33%) | |
| 非西班牙裔黑人 | 1515 (24.57%) | 1412 (24.07%) | 103 (34.33%) | |
| 其他 | 969 (15.71%) | 940 (16.02%) | 29 (9.67%) | |
| 教育水平 | | | | <0.001 |
| 9 年级以下 | 379 (6.15%) | 358 (6.10%) | 21 (7.00%) | |
| 9-11 年级 | 654 (10.60%) | 607 (10.35%) | 47 (15.67%) | |
| 高中毕业 /GED 或同等学历 | 1472 (23.87%) | 1370 (23.35%) | 102 (34.00%) | |
| 一些大学或 AA 学位 | 2108 (34.18%) | 2021 (34.45%) | 87 (29.00%) | |
| 大专以上学历 | 1554 (25.20%) | 1511 (25.75%) | 43 (14.33%) | |
| 饮酒 | | | | 0.682 |
| 是 | 5655 (91.70%) | 5378 (91.67%) | 277 (92.33%) | |
| 否 | 512 (8.30%) | 489 (8.33%) | 23 (7.67%) | |
| 高血压 | | | | <0.001 |
| 是 | 2321 (37.64%) | 2091 (35.64%) | 230 (76.67%) | |
| 否 | 3846 (62.36%) | 3776 (64.36%) | 70 (23.33%) | |
| 糖尿病 | | | | <0.001 |
| 是 | 974 (15.79%) | 868 (14.79%) | 106 (35.33%) | |
| 否 | 5193 (84.21%) | 4999 (85.21%) | 194 (64.67%) | |
| 吸烟 | | | | <0.001 |
| 是 | 2624 (42.55%) | 2442 (41.62%) | 182 (60.67%) | |
| 否 | 3543 (57.45%) | 3425 (58.38%) | 118 (39.33%) | |



($p=0.318$)，但卒中患者的血清肌酐水平显著升高 (1.10 ± 0.75 vs. 0.90 ± 0.49 , $p < 0.001$)。性别分布在两组间无显著差异 ($p=0.967$)。此外，非西班牙裔黑人在卒中组中的比例较高 ($p < 0.001$)，而卒中组的吸烟率显著升高 ($p < 0.001$)，且高血压和糖尿病的患病率在卒中组中明显更高 ($p < 0.001$)。

2.2 红细胞分布宽度 (RDW) 与卒中的关联

多因素因素逻辑回归分析结果显示，RDW 与成人卒中风险之间存在显著正相关。在模型 1 中，未经任何协变量调整的 RDW 的 OR 值为 1.20 (95% CI: 1.14-1.28, $p < 0.0001$)，表明 RDW 每增加一个单位，卒中风险增加 20%。在模型 2 中，经过性别、年龄、种族基本协变量调整后，RDW 的 OR 值为 1.15 (95% CI: 1.07-1.23, $p = 0.0001$)，仍然保持显著。在模型 3 中，进一步调整了教育程度、收入与贫困比、红细胞计数、BMI、血肌酐、饮酒、高血压、糖尿病、吸烟后，RDW 的 OR 值略降为 1.08 (95% CI: 1.00-1.17, $p = 0.0422$)，但仍具统计学显著性。

表 2: RDW 与成人卒中风险的多因素逻辑回归分析结果。

| | OR | 95%CI Low | 95%CI High | P value |
|------|------|-----------|------------|---------|
| 模型 1 | 1.20 | 1.14 | 1.28 | <0.0001 |
| 模型 2 | 1.15 | 1.07 | 1.23 | 0.0001 |
| 模型 3 | 1.08 | 1.00 | 1.17 | 0.0422 |

注：模型 1：未调整协变量

模型 2：调整了年龄、性别和种族

模型 3：调整年龄、性别、种族、教育程度、收入与贫困比、红细胞计数、BMI、血肌酐、饮酒、高血压、糖尿病、吸烟。

2.3 RDW 与卒中风险的非线性关系

图 2 展示了基于广义相加模型 (GAM) 拟合的 RDW 与卒中风险的平滑曲线。在完全调整的模型中，RDW 与卒中风险呈现出显著的非线性关联。随着 RDW 水平的增加，卒中风险逐渐升高，尤其在 RDW 较高水平时，风险显著增加。这一结果表明，RDW 升高可能是卒中的独立预测因素，进一步支持了其在卒中风险评估中的潜在作用。

2.4 亚组分析

表 3 显示，RDW 与卒中风险的关联在不同性别、种族、饮酒状态及高血压等亚组中存在差异。男性 (OR: 1.14, 95% CI: 1.02-1.26, $p = 0.0167$) 和非西班牙裔黑人 (OR: 1.13, 95% CI: 1.01-1.27, $p = 0.0409$) 中该关联显著，而女性和其他种族中未见显著性。此外，饮酒者 (OR: 1.11,

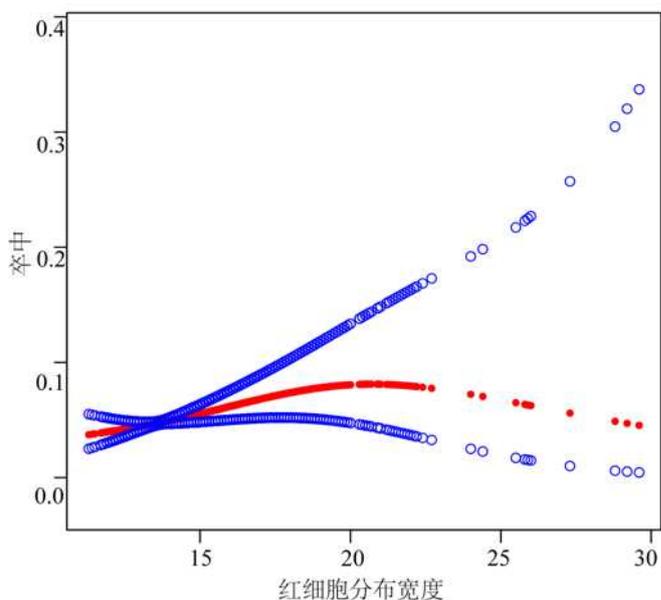


图 2: RDW 与卒中风险的平滑曲线拟合。

95% CI: 1.03-1.19, $p = 0.0093$) 和高血压患者 (OR: 1.09, 95% CI: 1.00-1.19, $p = 0.0474$) 中，RDW 与卒中风险也表现出较强的关联。这些结果提示，RDW 对卒中的预测作用在特定人群中更为显著。

3 讨论

本研究利用 NHANES2017-2020 年数据，探讨了 RDW 与卒中风险的关系，结果表明，即使在调整潜在混杂因素后，RDW 升高仍显著增加卒中风险^[8]。该发现验证了 RDW 作为心血管事件独立预测因子的作用，并为其在卒中风险预测中的应用提供了新的证据^[9]。RDW 作为反映红细胞体积异质性的指标，近年来被广泛应用于心血管疾病风险评估中。研究发现，RDW 与冠心病、心力衰竭等心血管疾病显著相关^[10]。本研究的结果进一步支持了 RDW 作为卒中独立预测因子的潜力。RDW 升高可能通过多种机制增加卒中风险。首先，RDW 与慢性炎症密切相关，且被认为是动脉粥样硬化和卒中的重要驱动因素^[11]。其次，RDW 反映的红细胞大小变异可能与氧化应激相关，氧化应激不仅促进了红细胞老化，还加速了血管内皮损伤，最终导致血管功能障碍^[12]。此外，RDW 升高可能影响血液粘度和流变性，进而影响血液流动性，增加血栓形成风险^[13]。亚组分析结果显示，RDW 在不同性别、种族和健康状况下的预测效能有所差异，尤其在男性、非西班牙裔黑人和高血压患者中表现更为显著，这可能与这些群体较高的心血管疾病发病率和生活方式相关^[14]。本研究的优势在于使用了具有代表性的 NHANES 数据，并采用多种统计模型验证了 RDW 与卒中风险的关联。然而，横断面设

表3 RDW 与卒中风险的亚组分析结果。

| | N | OR (95%CI) | P value | P(interaction) |
|-----------------|------|-------------------|---------|----------------|
| 性别 | | | | 0.3618 |
| 男性 | 2994 | 1.14 (1.02, 1.26) | 0.0167 | |
| 女性 | 3173 | 1.06 (0.96, 1.18) | 0.2688 | |
| 种族 | | | | 0.6394 |
| 墨西哥裔美国人 | 715 | 1.17 (0.91, 1.50) | 0.2145 | |
| 其他西班牙裔 | 605 | 0.84 (0.52, 1.36) | 0.4835 | |
| 非西班牙裔白人 | 2363 | 1.07 (0.95, 1.21) | 0.2770 | |
| 非西班牙裔黑人 | 1515 | 1.13 (1.01, 1.27) | 0.0409 | |
| 其他 | 969 | 1.01 (0.75, 1.37) | 0.9300 | |
| 教育水平 | | | | 0.3273 |
| 9 年级以下 | 379 | 0.83 (0.53, 1.29) | 0.4038 | |
| 9-11 年级 | 654 | 1.22 (0.99, 1.51) | 0.0566 | |
| 高中毕业 /GED 或同等学历 | 1472 | 1.09 (0.98, 1.20) | 0.1161 | |
| 一些大学或 AA 学位 | 2108 | 1.03 (0.87, 1.20) | 0.7593 | |
| 大专以上学历 | 1554 | 1.23 (0.99, 1.52) | 0.0589 | |
| 饮酒 | | | | 0.3519 |
| 是 | 5655 | 1.11 (1.03, 1.19) | 0.0093 | |
| 否 | 512 | 0.94 (0.66, 1.34) | 0.7299 | |
| 高血压 | | | | 0.758 |
| 是 | 2321 | 1.09 (1.00, 1.19) | 0.0474 | |
| 否 | 3846 | 1.12 (0.97, 1.30) | 0.1293 | |
| 糖尿病 | | | | 0.3918 |
| 是 | 974 | 1.06 (0.94, 1.19) | 0.3579 | |
| 否 | 5193 | 1.13 (1.03, 1.24) | 0.0130 | |
| 吸烟 | | | | 0.6252 |
| 是 | 2624 | 1.08 (0.99, 1.19) | 0.0909 | |
| 否 | 3543 | 1.12 (1.00, 1.27) | 0.0571 | |

注：调整年龄、性别、种族、教育程度、收入与贫困比、红细胞计数、BMI、血肌酐、饮酒、高血压、糖尿病、吸烟。

计限制了因果关系的明确性^[15]，且可能存在未观察到的混杂因素。此外，RDW 的具体生物学机制尚不完全清楚，仍需进一步研究。

未来研究应通过纵向研究评估 RDW 的预测效能，探讨

其与其他卒中风险因素的交互作用，并进一步揭示其潜在生物学机制。RDW 作为一种常规易得的血液学指标，具有广泛的临床潜力，尤其适用于卒中高危人群的早期筛查与风险预测。



参考文献:

- [1] Si-Ying, Song, Chang, et al. Baseline Red Blood Cell Distribution Width as a Predictor of Stroke Occurrence and Outcome: A Comprehensive Meta-Analysis of 31 Studies. [J]. *Frontiers in neurology*, 2019, 10:1237-1237.
- [2] 李莎, 刘蕾. 血清同型半胱氨酸超敏C反应蛋白胱抑素C在缺血性脑卒中患者功能恢复和预后中的评估价值 [J]. *实用医技杂志*, 2023, 30(10):734-738.
- [3] 杨金花. 中国中老年人红细胞分布宽度及其变化值与心血管疾病发生风险的关联性研究 [D]. 华中科技大学, 2019.
- [4] Feng G H, Li H P, Li Q L, et al. Red blood cell distribution width and ischaemic stroke [J]. *Stroke & Vascular Neurology*, 2017, 2(3):172-175.
- [5] 马建国, 朱小林, 丁永广, 等. RDW和心肌标志物预测冠状动脉粥样硬化患者发生急性心肌梗死的价值 [J]. *检验医学*, 2022, 37(12):1164-1168.
- [6] Hou K, Song W, He J, Ma Z. The association between non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio (NHHR) and prevalence of periodontitis among US adults: a cross-sectional NHANES study. *Sci Rep*. 2024;14(1):5558.
- [7] Crook J M, Horgas A L, Yoon S L, et al. Vitamin C Plasma Levels Associated with Inflammatory Biomarkers, CRP and RDW: Results from the NHANES 2003-2006 Surveys [J]. *Nutrients*, 2022, 14(6).
- [8] Horne B D, Muhlestein J B, Bennett S T, et al. Extreme erythrocyte macrocytic and microcytic percentages are highly predictive of morbidity and mortality [J]. *JCI Insight*, 2018, 3(14). DOI:10.1172/jci.insight.120183.
- [9] 廖琳. 红细胞分布宽度与心血管疾病的关系 [J]. *中国实用医药*, 2014, 9(07):1-2.
- [10] 王彬, 李拥军. 红细胞体积分布宽度在心力衰竭疾病应用中的研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(7):792-794.
- [11] 谢小好, 王海疆. 红细胞分布宽度及血清ALT、AST、ALB水平与慢性乙型肝炎肝细胞炎症的关系分析 [J]. *检验医学与临床*, 2020(12):1684-1687.
- [12] 黄园, 陈志庆, 丘卫. 活力加对运动员红细胞膜保护作用的研究 [C]// 第七届全国体育科学大会论文摘要汇编(二). 2004.
- [13] 李玲玲. 冠心病患者红细胞分布宽度与血管内皮功能及血瘀证相关性分析 [D]. 北京中医药大学, 2019.
- [14] Bhupathiraju S N, Hu F B. Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications [J]. *Circulation Research*, 2016, 118(11):1723-1735.
- [15] 邓璇. 血清non-HDL-C/HDL-C比值在维持性血液透析患者全因死亡和心血管死亡中的相关性研究 [D]. 南昌大学, 2022.

作者简介:

第一作者, 覃铉, 硕士研究生, 主要研究方向: 中西医防治神经系统疾病。

* 通讯作者, 刘建辉, 男, 博士, 教授, 主任医师, 主要从事中西医防治神经系统疾病。