

## 红细胞分布宽度与骨关节炎严重程度的关系<sup>\*</sup>

甘苓伶,陈 刚<sup>△</sup>

电子科技大学医学院附属绵阳市中心医院医学检验科,四川绵阳 621000

**摘要:**目的 探讨骨关节炎(OA)患者的红细胞分布宽度(RDW)与病情严重程度的关系。方法 回顾性分析2018年1月至2021年4月于该院确诊的259例OA患者的临床资料,根据入院首次检测的RDW水平中位数将OA患者分为低RDW组和高RDW组,比较两组临床资料,包括性别、年龄、白细胞计数(WBC)、淋巴细胞绝对值(LYM)、单核细胞绝对值(MONO)、中性粒细胞绝对值(NEU)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、红细胞沉降率(ESR)水平和视觉模拟评分法(VAS)评分。根据Kellgren-Lawrence(K-L)分级将OA患者分为轻中度组和重度组,比较不同OA严重程度患者的上述临床资料及RDW水平。分析RDW水平与K-L分级和VAS评分间的相关性。分析RDW单独及联合各项炎症相关指标诊断重度OA的效能。结果 根据入院首次检测的RDW水平中位数,低RDW组有131例,高RDW组有128例。与低RDW组相比,高RDW组年龄、WBC、NEU、ESR、hs-CRP水平和VAS评分均升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。根据K-L分级,轻中度组有157例,重度组有102例。与轻中度组比较,重度组RDW、ESR、hs-CRP水平及VAS评分均升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性分析结果显示,RDW水平与K-L分级和VAS评分均呈正相关( $r=0.858, 0.607, P<0.001$ )。RDW单独检测诊断重度OA的曲线下面积最大,为0.915,高于RDW+NEU、RDW+LYM、RDW+ESR、RDW+hs-CRP,灵敏度和特异度分别为87.3%和90.4%。结论 RDW水平与OA患者的病情严重程度有关,可作为临床辅助评估OA病情严重程度的参考指标。

**关键词:**骨关节炎; 红细胞分布宽度; 炎症相关指标; Kellgren-Lawrence分级

中图法分类号:R684.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)05-0612-05

### Relationship between red blood cell distribution width and severity of osteoarthritis<sup>\*</sup>

GAN Lingling, CHEN Gang<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, Mianyang Central Hospital, School of Medicine,

University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang, Sichuan 621000, China

**Abstract; Objective** To explore the relationship between the red blood cell distribution width (RDW) and the severity of the disease in patients with osteoarthritis (OA). **Methods** The clinical data of 259 OA patients confirmed in the hospital from January 2018 to April 2021 were retrospectively analyzed. According to the median RDW level first detected on admission, OA patients were divided into low RDW group and high RDW group. Clinical data of the two groups were compared, including gender, age, white blood cell count (WBC), lymphocyte absolute value (LYM), monocyte absolute value (MONO), neutrophil absolute value (NEU), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and visual analog scale (VAS) score. According to Kellgren-Lawrence (K-L) grade, OA patients were divided into mild to moderate group and severe group, and the above clinical data and RDW level of patients with different OA severity were compared. The correlations between RDW level and K-L grade, VAS score were analyzed. The diagnostic efficacy of RDW alone and in combination with inflammation-related indicators in the diagnosis of severe OA was analyzed. **Results** According to the median RDW level first detected on admission, 131 patients were in the low RDW group and 128 patients were in the high RDW group. Compared with those in low RDW group, the age, WBC, NEU, ESR, hs-CRP levels and VAS score in high RDW group increased, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). According to K-L grade, there were 157 cases in mild to moderate group and 102 cases in severe group. Compared with mild to moderate group, the levels of RDW, ESR, hs-CRP and VAS score in severe group were significantly higher, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The results of correlation analysis showed that the RDW level correlated positively with K-L grade and VAS score

\* 基金项目:四川省绵阳市中心医院院级课题项目(2019YJ14)。

作者简介:甘苓伶,女,主管技师,主要从事感染免疫研究。 △ 通信作者,E-mail:cg2263865@sina.com。

( $r=0.858, 0.607, P<0.001$ )。The area under the curve of RDW alone in the diagnosis of severe OA was the highest, which was 0.915, higher than that of RDW+NEU, RDW+LYM, RDW+ESR, RDW+hs-CRP, with sensitivity and specificity of 87.3% and 90.4% respectively. **Conclusion** The level of RDW relates to the severity of OA patients and might be used as a reference index for clinical auxiliary assessment of the severity of OA.

**Key words:** osteoarthritis; red blood cell distribution width; inflammation-related indicators; Kellgren-Lawrence grade

骨关节炎(OA)是临床最常见的一种关节炎类型<sup>[1]</sup>,随着人类寿命的延长,OA 的患病率明显增加,数据显示,全球 3.3%~3.6% 的人群受其影响,同时其导致了 4 300 万人中度至重度残疾<sup>[2]</sup>。OA 累及整个关节和组织,是遗传、生化、机械应力和异常关节力学等一系列因素相互作用的结果,其导致促炎因子和蛋白酶的释放,最终介导关节破坏,但具体损伤途径尚不完全清楚。既往 OA 一直被认为是一种非炎症性的关节炎,但现有研究认为其是一种涉及持续性低级别炎症和先天性炎症通路激活的疾病,其特征是滑膜炎和软骨细胞的前炎症/分解代谢状态<sup>[3]</sup>。滑膜炎增加了 OA 的发病和进展风险,其发病机制涉及单核细胞、淋巴细胞和其他白细胞的聚集。

红细胞分布宽度(RDW)是反映红细胞体积大小的参数,除了在诊断贫血病因中被广泛运用外,对心血管疾病<sup>[4]</sup>、肝脏疾病<sup>[5]</sup>、肿瘤<sup>[6-7]</sup>等的炎症反应程度也具有较高的评估价值。有研究显示,RDW 在 OA 患者中明显升高,并与 OA 的炎症反应和疾病活动情况有明确的相关性,对预测 OA 的进展具有重要的价值<sup>[8-9]</sup>。有研究发现,膝关节骨赘患病风险随 RDW 水平的升高而增加<sup>[10]</sup>。另外,还有研究发现,RDW 与轻度膝骨关节炎(KOA)患者的髌骨指数、软骨体积呈负相关,RDW 可以在一定程度上提示膝关节软骨损伤的程度<sup>[11]</sup>。然而,RDW 能否作为一种新的炎症标志物用于 OA 的严重程度判断仍有待研究。因此,本研究旨在探究 RDW 与 OA 严重程度的关系,并评价 RDW 对重度 OA 的诊断效能,以期为临床评估 OA 患者病情提供一定参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 4 月于本院确诊的 259 例 OA 患者的临床资料,其中男 52 例,女 207 例,平均年龄( $61.45 \pm 11.41$ )岁。纳入标准:符合《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》<sup>[12]</sup> 相关诊断标准;年龄 $\geqslant 18$  岁。排除标准:合并血液系统疾病、器官功能障碍、恶性肿瘤、内分泌系统严重原发性疾病;合并类风湿关节炎、痛风、创伤性损伤或其他自身免疫性疾病;近期有输血史或感染史;合并传染病、精神类疾病;妊娠期或哺乳期女性;近期接受过关节内药物注射治疗。本研究经本院生物医学研究伦理委员会审查通过。

**1.2 方法** (1)通过医院实验室信息系统和病历系

统收集并记录患者的临床资料,包括年龄、性别、入院首次血常规和炎症相关指标检测结果。血常规采用 XN-2000 血细胞分析仪检测,记录白细胞计数(WBC)、淋巴细胞绝对值(LYM)、单核细胞绝对值(MONO)、中性粒细胞绝对值(NEU)、RDW。血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)采用日立 7600 型全自动生化分析仪检测,患者红细胞沉降率(ESR)采用魏氏法检测。并根据 OA 患者入院首次检测的 RDW 水平中位数,将所有 OA 患者分为低 RDW 组和高 RDW 组。(2)OA 患者于入院后第 1 天进行视觉模拟评分法(VAS)评分,0 分为无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~9 分为重度疼痛,10 分为极度疼痛。(3)根据 X 线片检查结果,将 OA 患者按照以下标准进行 Kellgren-Lawrence(K-L)分级<sup>[13]</sup>,0 级:无改变;I 级:关节间隙可疑变窄,轻微骨赘;II 级(轻度):关节间隙可疑变窄,明显骨赘;III 级(中度):关节间隙明确变窄,中量骨赘;IV 级(重度):关节间隙明显变窄,大量骨赘,硬化和畸形。按照不同病情严重程度进一步将 OA 组患者分为轻中度组(K-L 分级 II ~ III 级)和重度组(K-L 分级 IV 级)。

**1.3 统计学处理** 使用 SPSS23.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Spearman 相关;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 低 RDW 组与高 RDW 组临床资料比较** 根据 OA 患者入院首次检测的 RDW 水平中位数(13.20%),将患者分为低 RDW 组( $RDW \leqslant 13.20\%$ )131 例和高 RDW 组( $RDW > 13.20\%$ )128 例。与低 RDW 组相比,高 RDW 组的年龄、WBC、NEU、ESR、hs-CRP 水平和 VAS 评分均升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 不同病情严重程度 OA 患者临床资料比较** 根据 K-L 分级将 OA 患者分为轻中度组 157 例,重度组 102 例。与轻中度组比较,重度组 RDW、ESR、hs-CRP 水平及 VAS 评分均升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 相关性分析** Spearman 相关性分析结果显示, RDW 水平与 K-L 分级和 VAS 评分均呈正相关( $r=0.858, 0.607, P<0.001$ )。

表 1 低 RDW 组和高 RDW 组临床资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n/n$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别(男/女)	WBC( $\times 10^9/L$ )	LYM( $\times 10^9/L$ )	MONO( $\times 10^9/L$ )
低 RDW 组	131	59.96±10.91	28/103	5.46(4.47, 6.52)	1.54(1.21, 1.88)	0.38(0.30, 0.47)
高 RDW 组	128	62.97±11.75	24/104	6.09(4.60, 7.46)	1.49(1.25, 1.94)	0.39(0.30, 0.56)
<i>t</i> / $\chi^2/Z$		-2.184	0.278	-2.375	-0.006	-1.094
<i>P</i>		0.029	0.598	0.018	0.995	0.274

  

组别	<i>n</i>	NEU( $\times 10^9/L$ )	ESR(mm/h)	hs-CRP(mg/L)	VAS 评分(分)
低 RDW 组	131	3.25(2.53, 4.08)	10.00(4.00, 18.00)	1.43(0.66, 3.59)	3.00(3.00, 6.00)
高 RDW 组	128	3.68(2.63, 5.08)	14.00(6.00, 34.00)	3.30(0.76, 14.19)	7.00(6.00, 8.00)
<i>t</i> / $\chi^2/Z$		-2.129	-3.105	-3.168	-7.563
<i>P</i>		0.033	0.002	0.002	<0.001

表 2 不同病情严重程度 OA 患者临床资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n/n$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别(男/女)	WBC( $\times 10^9/L$ )	LYM( $\times 10^9/L$ )	MONO( $\times 10^9/L$ )
轻中度组	157	60.60±10.98	31/126	5.53(4.55, 6.62)	1.59(1.25, 1.91)	0.38(0.30, 0.48)
重度组	102	62.75±11.98	21/81	6.07(4.64, 7.48)	1.41(1.13, 1.87)	0.38(0.30, 0.59)
<i>t</i> / $\chi^2/Z$		-1.444	0.027	-1.692	-1.559	-1.203
<i>P</i>		0.149	0.869	0.091	0.119	0.229

  

组别	<i>n</i>	NEU( $\times 10^9/L$ )	RDW(%)	ESR(mm/h)	hs-CRP(mg/L)	VAS 评分(分)
轻中度组	157	3.30(2.55, 4.14)	12.90(12.50, 13.20)	10.00(4.00, 18.50)	1.58(0.68, 4.41)	4.59±1.98
重度组	102	3.68(2.52, 5.20)	14.10(13.70, 14.73)	14.50(6.00, 36.00)	3.32(0.75, 16.52)	7.49±1.56
<i>t</i> / $\chi^2/Z$		-1.795	-12.379	-3.490	-2.828	-9.994
<i>P</i>		0.073	<0.001	<0.001	0.005	<0.001

**2.4 RDW 单独及联合各项炎症相关指标诊断重度 OA 的效能** ROC 曲线分析结果显示, RDW 单独检测诊断重度 OA 的曲线下面积(AUC)最大,为 0.915,高于 RDW+NEU、RDW+LYM、RDW+ESR、RDW+hs-CRP,灵敏度和特异度分别为 87.3% 和 90.4%,见表 3。

表 3 RDW 单独及联合各项炎症相关指标诊断重度 OA 的效能

指标	AUC	<i>P</i>	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI
RDW	0.915	<0.001	87.3	90.4	0.882~0.937
RDW+NEU	0.882	<0.001	85.3	83.4	0.850~0.923
RDW+LYM	0.856	<0.001	80.4	80.9	0.807~0.896
RDW+ESR	0.837	<0.001	87.3	63.7	0.786~0.880
RDW+hs-CRP	0.813	<0.001	91.2	63.7	0.760~0.858

### 3 讨论

在过去的十余年中,人们对 OA 发病机制的认识发生了转变,不再将 OA 视为关节磨损引起的典型退

行性病变,而是一种多因素疾病,其中低水平的慢性炎症反应在 OA 发病早期起着重要作用,是免疫系统与局部组织损伤及代谢功能障碍等因素相互作用的结果。研究表明,OA 组织和滑膜液中含有高水平的血浆蛋白、补体成分、蛋白酶和细胞因子<sup>[14]</sup>。除了滑膜细胞,关节软骨细胞和滑膜成纤维细胞也会产生许多炎症介质,如白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、一氧化氮和肿瘤坏死因子等<sup>[15]</sup>,这些因子可触发软骨细胞外基质降解,破坏软骨稳态<sup>[16]</sup>,且炎症介质已经被证明可以调节酶的水平,催化 DNA 甲基化和组蛋白结构的变化,以及改变非编码 RNA 的水平<sup>[17]</sup>。此外,OA 患者中一些表观遗传因子的表达水平发生改变,提示炎症反应与 OA 的表观遗传之间存在潜在的相互作用,以炎症反应途径为靶点可能是一种有潜力的治疗 OA 的策略。因此,本研究回顾性分析了 OA 患者炎症相关指标的水平变化,并重点探讨 RDW 与 OA 严重程度的关系。

RDW 是血液中红细胞形态失衡程度的经典评价指标之一,能有效反映红细胞体积的异质性,常用于

血液疾病、心血管疾病和感染性疾病的评价<sup>[18-20]</sup>。RDW 水平升高提示红细胞体积大小不均程度增加。有研究报道,除了红细胞破碎增加和营养状况差外,氧化应激导致红细胞损伤加重也是引起 RDW 水平升高的原因之一,而氧化应激状态的加剧通常伴随着炎症反应的加重,提示 RDW 与疾病的慢性炎症反应相关<sup>[21]</sup>。近年来研究发现,RDW 在多种疾病中表达上调且与炎症反应密切相关,如在自身免疫性疾病(类风湿关节炎<sup>[22]</sup>、皮肌炎和多发性肌炎<sup>[23]</sup>)中,RDW 作为一项炎症指标,与疾病的活动性相关。既往研究已经证实 OA 患者 RDW 水平升高,且 RDW 水平与 ESR、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$  和 IL-6 水平呈显著正相关( $P<0.05$ )<sup>[8-9]</sup>。在本研究中,高 RDW 组患者具有更高水平的 WBC、NEU、ESR、hs-CRP 和更高的 VAS 评分( $P<0.05$ );且在不同病情严重程度的 OA 患者中,重度组患者 RDW 水平和 VAS 评分更高( $P<0.05$ );相关性分析结果显示,RDW 水平与 K-L 分级和 VAS 评分均呈正相关( $P<0.05$ ),这些结果提示 RDW 的水平变化一定程度上反映了 OA 患者的炎症反应情况和病情严重程度,即 RDW 水平越高,OA 患者的炎症反应越强,病情越严重,这与孙泰等<sup>[9]</sup>的研究结论相符。此外,HANADA 等<sup>[24]</sup>的研究指出,KOA 患者的血清 ESR 水平升高;BALBALO-GLU 等<sup>[25]</sup>研究还发现,具有滑膜炎症状的 OA 患者 ESR 水平升高。本研究中,重度组 ESR 和 hs-CRP 水平均高于轻中度组( $P<0.05$ ),RDW 与 ESR 和 hs-CRP 的水平变化类似,提示随着 OA 病情和炎症反应进一步加重,RDW 可能在一定程度上反映了 OA 的疾病活动度和滑膜炎进程。本研究通过 ROC 曲线进一步分析显示,RDW 单独检测诊断重度 OA 的 AUC 为 0.915,高于 RDW 联合 NEU、LYM、ESR 和 hs-CRP 中任意一项的诊断效能,灵敏度和特异度分别为 87.3% 和 90.4%,对重度 OA 具有较高的诊断价值,因此在临床应用中可将 RDW 作为反映 OA 炎症状态和严重程度的一项重要血清学参考指标。

综上所述,高水平 RDW 的 OA 患者 WBC、NEU、ESR、hs-CRP 水平和 VAS 评分更高,且重度 OA 患者的 RDW、ESR 和 hs-CRP 水平高于轻中度患者,RDW 水平与 OA 患者的 K-L 分级和 VAS 评分有关,并对重度 OA 的诊断效能较好,其有望为临床评估 OA 严重程度提供参考。

## 参考文献

- [1] BIHLET A R, BYRJALSEN I, BAY-JENSEN A C, et al. Associations between biomarkers of bone and cartilage turnover, gender, pain categories and radiographic severity in knee osteoarthritis [J]. Arthritis Res Ther, 2019, 21 (1): 203.
- [2] SEN R, HURLEY J A. Osteoarthritis in StatPearls [M]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2021:1-5.
- [3] VAN DEN BOSCH M H J. Osteoarthritis year in review 2020: biology [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2021, 29 (2): 143-150.
- [4] LI N, ZHOU H, TANG Q. Red blood cell distribution width: a novel predictive indicator for cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. Dis Markers, 2017, 2017: 7089493.
- [5] HU Z, SUN Y, WANG Q, et al. Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease [J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51 (7): 1403-1408.
- [6] 李颖颖,李刚,曾晓丽,等.头颈部良恶性肿瘤早期诊断中血常规的应用价值分析[J].中国卫生检验杂志,2021,31 (9):1103-1105.
- [7] 徐金良,杜丹丹,翟志敏,等.卵巢良恶性肿瘤患者血液 NLR、LMR、RDW、PLR 四项参数的变化及其临床意义 [J].现代检验医学杂志,2018,33(2):16-22.
- [8] 赵娜,康利宝.红细胞分布宽度指标预测骨关节炎炎症进程的临床价值[J].现代检验医学杂志,2019,34(4):91-95.
- [9] 孙泰,卜素,黄开泉,等.红细胞分布宽度和中性粒细胞/淋巴细胞比值与骨关节炎疾病活动的相关性分析[J].蚌埠医学院学报,2016,41(7):945-947.
- [10] 吴紫莺,李嘉添,李潇骁.红细胞体积分布宽度与关节骨赘的相关性:一项横断面研究[J].中南大学学报(医学版),2018,43(8):892-897.
- [11] 张弘景,唐智,张辉,等.红细胞分布宽度与膝骨关节炎的相关性研究[J].中华解剖与临床杂志,2022,27(3):163-168.
- [12] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018 年版) [J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [13] BASTICK A N, BELO J N, RUNHAAR J, et al. What are the prognostic factors for radiographic progression of knee osteoarthritis? A Meta-analysis [J]. Clin Orthop Relat R, 2015, 473 (9): 2969-2989.
- [14] GRASSEL S, ZAUCKE F, MADRY H. Osteoarthritis: novel molecular mechanisms increase our understanding of the disease pathology [J]. J Clin Med, 2021, 10 (9): 30-37.
- [15] KARDOS D, MARSCHALL B, SIMON M, et al. Investigation of cytokine changes in osteoarthritic knee joint tissues in response to hyperacute serum treatment [J]. Cells, 2019, 8 (8): 824-830.
- [16] KAPOOR M, MARTEL-PELLETIER J, LAJEUNESSE D, et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis [J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7 (1): 33-42.
- [17] SHEN J, ABU-AMER Y, O'KEEFE R J, et al. Inflammation and epigenetic regulation in osteoarthritis [J]. Connect Tissue Res, 2017, 58 (1): 49-63.
- [18] 赵丽,毛志刚,江虹,等. MCV/RDW 结合网织红细胞参数在多种贫血中的鉴别诊断作用[J].中国实验血液学杂志,2015,23(6):1662-1666. (下转第 621 页)

况,合理使用抗菌药物。但由于本研究纳入的菌株数有限,CRKP 菌株和产 ESBL 菌株较少,使本研究结果可能存在一定偏倚,后续将继续收集菌株,为感染控制措施的制订和院内感染控制提供参考依据。

## 参考文献

- [1] RODRÍGUEZ-MEDINA N, BARRIOS-CAMACHO H, DURAN-BEDOLLA J, et al. Klebsiella variicola: an emerging pathogen in humans[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2019, 8(1):973-988.
- [2] D'APOLITO D, ARENA F, CONTE V, et al. Phenotypic and molecular assessment of the virulence potential of KPC-3-producing *Klebsiella pneumoniae* ST392 clinical isolates[J]. *Microbiol Res*, 2020, 240:126551.
- [3] 全国细菌耐药监测网.全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J].中国感染控制杂志,2021,20(1):15-31.
- [4] 章晖,方强,胡江霞,等. ICU 患者多药耐药肺炎克雷伯菌感染的影响因素及预防措施研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(2):200-202.
- [5] WANG G, ZHAO G, CHAO X, et al. The characteristic of virulence, biofilm and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(17):6278.
- [6] 魏丹丹,李禄,李小菊,等.尿液分离高黏液表型肺炎克雷伯菌的毒力基因检测及生物膜形成测定[J].中华医院感染学杂志,2018,28(18):2748-2751.
- [7] 陆颖,朱志军,朱梅.肺炎克雷伯菌的耐药性及其与生物膜形成的关系[J].医学信息,2021,34(13):65-69.
- [8] WYRES K L, HOLT K E. *Klebsiella pneumoniae* as a key trafficker of drug resistance genes from environmental to clinically important bacteria[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2018, 45:131-139.
- [9] SHANKAR C, VEERARAGHAVAN B, NABARRO L E B, et al. Whole genome analysis of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* isolates from community and hospital acquired bloodstream infection[J]. *BMC Microbiol*, 2018, 18(1):6.
- [10] 陈学敏,李玉雪,赵丽,等.某三甲医院 ICU 肺炎克雷伯菌临床分布特征及耐药性分析[J].解放军医药杂志,2022,34(5):72-74.
- [11] 陈倩倩,宋缘缘,唐洪影,等.生物膜阳性肺炎克雷伯菌血流感染及预后危险因素分析[J].中华临床感染病杂志,2020,13(2):119-124.
- [12] 刘姝灵,向延根,马小华,等.肺炎克雷伯菌生物膜相关研究进展[J].标记免疫分析与临床,2020,27(3):533-536.
- [13] CANO E J, CAFLISCH K M, BOLLYKY P L, et al. Phage therapy for limb-threatening prosthetic knee *Klebsiella pneumoniae* infection: case report and in vitro characterization of anti-biofilm activity[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(1):e144-e151.
- [14] BURGOS-GARAY M, GANIM C, DE MAN T J B, et al. Colonization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a sink-drain model biofilm system[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2021, 42(6):722-730.
- [15] 魏丹丹,李喜红,王莲慧,等.血液分离高黏液表型肺炎克雷伯菌的毒力基因检测及生物膜形成测定[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(5):622-626.

(收稿日期:2022-08-16 修回日期:2022-11-08)

(上接第 615 页)

- [19] SARGENTO L, SIMOES A V, LONGO S, et al. Red blood cell distribution width is a survival predictor beyond anemia and Nt-ProBNP in stable optimally medicated heart failure with reduced ejection fraction outpatients[J]. *Clin Hemorheol Micro*, 2017, 65(2):185-194.
- [20] HU Z D, LIPPI G, MONTAGNANA M. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: a narrative review[J]. *Clin Biochem*, 2020, 77:1-6.
- [21] ZHAO Z, LIU T, LI J, et al. Elevated red cell distribution width level is associated with oxidative stress and inflammation in a canine model of rapid atrial pacing[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 174(1):174-176.
- [22] HE Y, LIU C, ZENG Z, et al. Red blood cell distribution width, a potential laboratory parameter for monitoring inflammation in rheumatoid arthritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(1):161-167.
- [23] GAO M Z, HUANG Y L, WU X D, et al. Red blood cell distribution width and neutrophil to lymphocyte ratio are correlated with disease activity of dermatomyositis and polymyositis[J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(1):287-290.
- [24] HANADA M, TAKAHASHI M, FURUHASHI H, et al. Elevated erythrocyte sedimentation rate and high-sensitivity C-reactive protein in osteoarthritis of the knee: relationship with clinical findings and radiographic severity [J]. *Ann Clin Biochem*, 2016, 53(5):548-553.
- [25] BALBALOGLU O, KORKMAZ M, YOLCU S, et al. Evaluation of mean platelet volume (MPV) levels in patients with synovitis associated with knee osteoarthritis [J]. *Platelets*, 2014, 25(2):81-85.

(收稿日期:2022-08-22 修回日期:2022-12-23)