

脓毒症患儿血 RDW 水平 与 PCIS 评分及血乳酸的相关性研究^{*}

余 莉, 郭 勇, 车 颛, 吴婕翎, 邓钰红

(广州医学院附属广东省妇女儿童医院儿童保健科, 广州 511400)

摘要:目的 探讨脓毒症患儿红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、小儿危重症评分(pediatric critical illness score, PCIS)和血乳酸的变化及与预后的关系。方法 收集某医院重症监护室(intensive care unit, ICU)脓毒症患儿204例,入院后进行小儿危重症评分,并检测24 h内血RDW和乳酸水平。根据临床转归及病情严重程度分组,比较各组血RDW、乳酸的水平及PCIS评分,对血RDW和乳酸及PCIS评分进行相关性研究。结果 存活组PCIS评分、RDW(%)、LAC(mmol/L)分别为 76.84 ± 3.79 , $14.12\% \pm 0.10\%$ 和 1.24 ± 1.01 mmol/L, 死亡组为 71.13 ± 5.55 , $16.21\% \pm 0.32\%$ 和 4.38 ± 4.27 mmol/L, 死亡组较存活组PCIS评分降低, RDW及乳酸水平升高, 差异均有统计学意义($t = -8.29$, 8.06 , 8.33 , 均 $P < 0.05$)。三项指标与PCIS 71~80组($14.44\% \pm 1.69\%$, 1.70 ± 2.37 mmol/L 和 18.3%)相比, PCIS ≤ 70 组($15.73\% \pm 2.25\%$, 3.76 ± 3.61 mmol/L 和 62.9%)RDW及乳酸水平平均升高, 死亡率增加, 差异均有统计学意义($t = 3.87$, 4.22 , $\chi^2 = 13.08$, 均 $P < 0.05$)。三项指标与非严重脓毒症组(77.09 ± 3.65 , $14.26\% \pm 1.57\%$, 1.18 ± 1.42 mmol/L 和 8.18%)相比, 严重脓毒症组(73.34 ± 5.56 , $15.13\% \pm 2.06\%$, 3.08 ± 2.99 mmol/L 和 46.8%)PCIS评分降低, RDW、乳酸水平及死亡率均升高, 差异均有统计学意义($t = 5.77$, 3.4 , 5.28 , $\chi^2 = 21.63$, 均 $P < 0.05$)。与RDW ≤ 14.0 组(76.54 ± 4.47 , 1.57 ± 2.12 mmol/L 和 12%)相比, RDW > 14.0 组(74.53 ± 5.17 , 2.40 ± 3.04 mmol/L 和 36%)PCIS评分降低, 乳酸水平和死亡率升高, 差异均有统计学意义($t = -2.89$, 2.18 , $\chi^2 = 8.09$, 均 $P < 0.05$)。结论 严重脓毒症患儿及死亡患儿入院24 h内RDW水平明显升高, RDW水平与PCIS评分及乳酸水平具有相关性, RDW水平与脓毒症患儿疾病严重程度和死亡率相关, RDW适用于评价脓毒症患儿危重程度和预后。

关键词:红细胞分布宽度; 脓毒症; 小儿危重病评分; 乳酸

中图分类号:R631; R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2019)03-086-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.021

Correlation between RDW, PCIS and Serum Lactic Acid in Children with Sepsis

YU Li, GUO Yong, CHE Di, WU Jie-ling, DENG Yu-hong

(Department of Child Healthcare, Guangdong Women

and Children Hospital Affiliated to Guangzhou Medical College, Guangzhou 511400, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between red cell distribution width (RDW) and pediatric critical illness score (PCIS), serum lactic acid as well as prognosis in pediatric patients with sepsis. **Methods** 204 children with sepsis were analyzed retrospectively. The level of RDW, blood lactic acid were measured within 24 hours after admission, the pediatric critical illness score were meanwhile record. The patients were divided into different groups according to clinical outcomes and severity of sepsis. The level of RDW, blood lactic acid and PCIS were compared between these groups. In addition correlation studies between the above indexes and RDW were analyzed. **Results** The PCIS of death group decreased significantly compared with survival group, the average RDW and the level of blood lactic acid of death group increased significantly compared with survival group [(71.13 ± 5.55 , $16.21\% \pm 0.32\%$ and 4.38 ± 4.27 mmol/L) vs (76.84 ± 3.79 , $14.12\% \pm 0.10\%$ and 1.24 ± 1.01 mmol/L), the differences were statistically significant($t = -8.29$, 8.06 , 8.33 , all $P < 0.05$)]. The average RDW, the level of blood lactic acid and themortality of PCIS ≤ 70 group increased significantly compared with PCIS 71~80 group [($15.73\% \pm 2.25\%$, 3.76 ± 3.61 mmol/L and 62.9%) vs ($14.44\% \pm 1.69\%$, 1.70 ± 2.37 mmol/L and 18.3%)], the differences were statistically significant ($t = 3.87$, 4.22 , $\chi^2 = 13.08$, all $P < 0.05$). The PCIS of sever sepsis group decreased significantly compared with Non-severe sepsis group, the average RDW, the level of blood lactic acid and the mortality of sever sepsis group increased significantly compared with Non-severe sepsis group [(73.34 ± 5.56 , $15.13\% \pm 2.06\%$, 3.08 ± 2.99 mmol/L and 46.8%) vs (77.09 ± 3.65 , $14.26\% \pm 1.57\%$, 1.18 ± 1.42 mmol/L and 8.18%)], the differences were statistically significant ($t = 5.77$, 3.4 , 5.28 , $\chi^2 = 21.63$, all $P < 0.05$). The PCIS of RDW > 14.0 group decreased signif-

* 作者简介:余 莉(1984—),女,硕士研究生,主治医师,主要研究方向:高危儿管理,E-mail:yuyulili@163.com。
通讯作者:吴婕翎,E-mail:jieling101@189.cn。

icantly compared with RDW $\leqslant 14.0$ group, the level of blood lactic acid and the mortality of RDW >14.0 group increased significantly compared with RDW $\leqslant 14.0$ group [(74.53 \pm 5.17, 2.40 \pm 3.04 mmol/L and 36%) vs (76.54 \pm 4.47, 1.57 \pm 2.12 mmol/L and 12%)], the differences were statistically significant ($t=-2.89$, 2.18, $\chi^2=8.09$, all $P<0.05$). PCIS was negatively correlated with RDW, while lactate was positively correlated with RDW ($r=-0.3057$, 0.1954, all $P<0.05$).

Conclusion RDW values significantly elevate in the children with severe sepsis and death on the first day of admission, RDW was positively correlated with the severity and the prognosis of sepsis. RDW has important value in clinical application in the assessment of the severity and the prognosis of sepsis.

Keywords: red blood cell distribution width; sepsis; pediatric critical illness score;lactate

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是临床常用的检测项目之一,反映循环血红细胞体积异质性,常用于贫血的鉴别诊断。近年大量研究显示, RDW不仅与多种血管心脑疾病,如高血压、心力衰竭、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌梗死、脑卒中等有关,也与各种原因导致的危重症患者的死亡结局相关^[1-5]。有报道发现重症监护室(intensive care unit, ICU)患者的不良结果与 RDW 升高有独立的联系, RDW 可作为 ICU 患者死亡风险的一个新型预测标志^[6]。然而,有关 RDW 与儿童脓毒症严重程度及住院预后的研究较少,本研究回顾性分析某院 ICU 脓毒症患儿的 RDW 水平,旨在探讨入院时 RDW 水平与病情严重程度和预后的关系,了解 RDW 在评估儿童脓毒症病情及转归中的价值和意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2012 年 1 月~2014 年 12 月入住某院 ICU 共 204 例脓毒症患儿,男性 132 例,女性 72 例,男女比例为 1.8 : 1,平均年龄 2.1 \pm 2.5 岁,其中肺炎 81 例,肠炎 44 例,颅内感染 58 例,皮肤感染 3 例,肾积脓 3 例,尿路感染 3 例,其他 12 例。脓毒症诊断根据《2012 年国际严重脓毒症与感染性休克管理指南》制定的标准^[7]。研究对象满足以下标准者被排除在外:①新生儿或年龄 >18 岁;②既往及入院后诊断血液系统疾病,影响 RDW 水平者,如珠蛋白生成障碍性贫血、再生障碍性贫血、缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血、白血病和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症等;③既往或入院后诊断肺动脉高压、高血压、恶性肿瘤及营养不良者;④使用已知可引起红细胞形态和流变学变化(如促红细胞生成素、环孢素)药物及近期放化疗患者;⑤外伤出血者,近期手术患者;⑥入院前 6 个月内有输血史者。本研究获伦理委员会批准及患者家长知情同意。

1.2 试剂和仪器 采用 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪检测 RDW,西门子 RAPIDPoint 500 血气分析仪检测血乳酸。实验中所有配套试剂均采用日本 Sysmex 公司及西门子公司原装配套。检测前常规对设备进行系统性维护及校准,并进行

室内质控物检测,待质控在参考范围内后再行标本检测,所有检验项目均严格按照试剂盒说明及检测流程进行。

1.3 方法 患者入院后 24 h 内采集静脉血 2 ml 于 EDTA-K₂ 抗凝管中,来回轻摇混匀,30 min 内送检,同时用肝素抗凝的注射器抽取动脉血 2 ml 在床旁西门子 RAPIDPoint 500 血气分析仪上迅速检测血乳酸。

根据出院时患儿是否存活,将患者分为存活组和死亡组,比较两组小儿重症评分(pediatric critical illness score, PCIS 评分)、RDW 水平和乳酸水平;根据 1995 年中华医学会儿科学组制定的 PCIS 评分标准,分为危重组 PCIS 71~80 分;极危重组 PCIS $\leqslant 70$ 分,比较两组 RDW 水平、乳酸水平及死亡率;按《2012 年国际严重脓毒症与感染性休克管理指南》及中华医学会《儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)》制定的标准^[7-8],根据有无并发心血管功能障碍或急性呼吸窘迫综合征或更多其他器官功能障碍,将脓毒症患儿分为严重脓毒症组和非严重脓毒症组,比较两组患儿的 PCIS 评分、RDW 水平、乳酸水平及死亡率;依据 RDW 水平将患者分为两组: RDW $\leqslant 14.0\%$ 组, RDW $>14.0\%$ 组,比较两组 PCIS 评分、死亡率和乳酸水平;并对 RDW 水平与 PCIS 评分及乳酸水平进行相关性分析。

1.4 统计学分析 采用 SPSS18.0 统计学软件进行统计学分析,所得计量资料符合偏态分布用中位数 \pm 四分位间距表示,正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料不符合正态分布或方差不齐,组间比较用非参数 U 检验,符合正态分布且方差齐性,组间比较用 t 检验。计数资料用 χ^2 检验。相关分析采用直线相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同转归组的 PCIS 评分、RDW 水平及乳酸水平比较 见表 1。204 例脓毒症患儿中,存活 151 例,死亡 53 例,死亡率 26.0%。死亡组 PCIS 评分低于存活组,死亡组 RDW 及乳酸水平高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1

不同预后组的PCIS评分、RDW水平及乳酸水平比较

项目	存活组(n=151)	死亡组(n=53)	t值	P值
PCIS评分	76.84±3.79	71.13±5.55	-8.29	<0.0001
RDW(%)	14.12±0.10	16.21±0.32	8.06	<0.0001
LAC(mmol/L)	1.24±1.01	4.38±4.27	8.33	<0.0001

2.2 不同PCIS评分组的RDW水平、乳酸水平和死亡率比较 见表2。平均PCIS评分75.4±5.0, PCIS评分≤70分35例, PCIS评分71~80分169

例。PCIS≤70组RDW、乳酸水平及死亡率均比PCIS71~80组升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2

不同PCIS评分组的RDW、乳酸水平和死亡率比较

项目	PCIS≤70组(n=35)	PCIS71~80组(n=169)	χ^2 或t值	P值
PCIS评分	15.73±2.25	14.44±1.69	3.87	0.0001
RDW(%)	3.76±3.61	1.70±2.37	4.22	<0.0001
LAC(mmol/L)	22(62.9%)	31(18.3%)	13.08	0.0003

2.3 严重脓毒症组与非严重脓毒症组PCIS评分、RDW水平、乳酸水平及死亡率比较 见表3。严重脓毒症94例,非严重脓毒症110例,严重脓毒

症组PCIS评分比非严重脓毒症组降低,严重脓毒症组RDW、乳酸水平及死亡率比非严重脓毒症组升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3

不同疾病严重程度的PCIS评分、RDW水平、乳酸水平及死亡率比较

项目	非严重脓毒症组(n=110)	严重脓毒症组(n=94)	χ^2 或t值	P值
PCIS	77.09±3.65	73.34±5.56	5.77	<0.0001
RDW(%)	14.26±1.57	15.13±2.06	3.4	0.0008
LAC(mmol/L)	1.18±1.42	3.08±2.99	5.28	<0.0001
死亡数[n(%)]	9(8.18%)	44(46.8%)	21.63	<0.0001

2.4 不同RDW水平组的PCIS评分、乳酸水平和死亡率比较 见表4。RDW范围为11.3%~23.3%,平均14.7%±1.9%,RDW≤14.0%84例,RDW>14.0%120例,RDW>14.0组PCIS

评分比RDW≤14.0组降低,RDW>14.0组乳酸水平和死亡率比RDW≤14.0组升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4

不同RDW水平组的PCIS评分、乳酸水平和死亡率比较

项目	RDW≤14.0组(n=84)	RDW>14.0组(n=120)	χ^2 或t值	P值
PCIS	76.54±4.47	74.53±5.17	-2.89	0.0042
LAC(mmol/L)	1.57±2.12	2.40±3.04	2.18	0.03
死亡数[n(%)]	10(12%)	43(36%)	8.09	0.0045

2.5 RDW水平与PCIS评分及乳酸水平的关系 RDW水平与PCIS评分呈正态分布,两者呈负相关($r=-0.3057, P<0.0001$),RDW水平与乳酸水平呈正相关($r=0.1954, P=0.0051$)。

3 讨论 脓毒症是因病原体感染所致的一种全身炎症反应综合征,是儿科常见的危重症之一,严重的脓毒症常伴随着多器官功能障碍,病死率较高。美国(PIRO)概念提倡使用容易测量的生物学指标作为及时评估脓毒症患者严重程度及预测死亡的附加手段^[9]。血细胞检测是脓毒症患者必查的项目,RDW是其中的指标之一。越来越多的研究更新了我们对RDW的认识。研究发现,RDW也可作为一种新型的疾病预后标记物,RDW升高与脓毒症预后不良有关^[10-11]。本研究以脓毒症儿童为研究对象,发现死亡组患儿入院24 h内RDW水

平高于存活组患儿,两组相比差异有统计学意义。SADAKA等^[12]研究显示脓毒性休克患者第1天的RDW水平与死亡风险相关,随RDW水平升高,死亡风险也相应增高,并且通过受试者工作特征曲线分析,发现RDW优于APACHEⅡ和SOFA评分,认为RDW是预测患者住院期间死亡率的强效因子。LORENTE等^[13]发现死亡组脓毒症患者第一周的RDW水平明显高于存活组患者,脓毒症患者第一周的RDW水平与脓毒症严重程度相关,且与血浆MDA水平,TNF-α等炎症因子水平相关。因此认为第一周的RDW水平可以作为脓毒症患者预后的指标。我们发现与非严重脓毒症组相比严重脓毒症患儿RDW水平更高,乳酸水平及死亡率也更高,两组相比差异均有统计学意义。

国内常采用 PCIS 评分评估脓毒症患儿的预后,PCIS 分值越低提示病情越重,死亡危险程度越高^[14]。我们将患儿分为危重组(PCIS 71~80 分)和极危重组(PCIS≤70 分),发现 PCIS≤70 分组患儿的死亡率更高,并且 RDW 水平较 PCIS 71~80 分组有明显升高。本研究数据显示 RDW 水平与 PCIS 评分呈负相关,随着 PCIS 分值降低,RDW 水平升高。脓毒症病理生理改变之一是微循环功能障碍,血乳酸是脓毒症治疗中的重要观察指标,乳酸≥2 mmol/L 称为高乳酸血症,乳酸≥4 mmol/L 时称为乳酸中毒,血乳酸水平与脓毒症的严重程度和预后密切相关^[15-16]。本研究发现脓毒症患儿入院 24 h 内 RDW 水平与乳酸水平相关,死亡组入院 24 h 内平均乳酸水平>4 mmol/L,平均 RDW 水平达 16.2%。RDW>14.0% 组患儿与 RDW≤14.0% 组相比,乳酸水平更高,PCIS 分值更低,死亡率也更高。提示危重患者的转归及预后与入院时的 RDW 水平密切相关。相对于其他价格昂贵、检测复杂的检验项目,作为血细胞分析检验常规参数的 RDW 检测简单、廉价,易于推广应用,监测 RDW 有助于指导临床评估脓毒症患儿预后和危险分层。

RDW 预测脓毒症患儿病情及预后的具体病理生理机制尚不完全清楚,可能与脓毒症炎症反应及氧化应激反应有关。大量炎性因子释放入血,通过影响促红细胞生成素基因的表达来抑制促红细胞生成素的生成和释放,并通过激活红细胞凋亡和周边吞噬,影响红细胞膜糖蛋白与离子通道,从而造成红细胞形态学改变;氧化应激反应导致红细胞膜破坏和红细胞脆性增加,诱导红细胞与内皮细胞黏附及降低红细胞的变形能力,从而减少红细胞生成和缩短红细胞的寿命,导致 RDW 升高^[17-18]。脓毒症患儿 RDW 升高可能是以上多种机制联合作用的结果。

本研究的局限性:本研究为单中心回顾性研究,纳入样本量小,在临床资料的查阅、数据收集等方面可能存在选择偏倚,且本研究只是分析了入院时的 RDW 值,可能只能反映患者的即时危重程度,RDW 的动态变化是否与感染性休克患者的预后相关,还需要多中心、大样本的前瞻性研究进一步证实。

本研究脓毒症患儿中,严重脓毒症患儿及死亡患儿入院 24 h 内 RDW 水平明显升高,入院 24 h 内 RDW 水平与 PCIS 评分及乳酸水平具有相关性,因此我们认为 RDW 水平与脓毒症患儿疾病严重程度和死亡率相关,RDW 适用于评价脓毒症患儿危重程度和预后。RDW 具有经济、简便、可反

复检测等优点,可以用于临床动态观察和评估患儿病情及转归。因此,RDW 可望成为脓毒症患者预后评估的一项新的实用的生物学标志。

参考文献:

- [1] TURCATO G, ZORZI E, PRATI D, et al. Early in-hospital variation of red blood cell distribution width predicts mortality in patients with acute heart failure [J]. Int J Cardiol, 2017, 243: 306-310.
- [2] ROSAS-CABRAL A, VIANA-ROJAS J A, PRIETO-MACIAS J, et al. The association between red cell distribution width (RDW) and short-term mortality risk in patients with acute coronary syndrome (ACS) [J]. Gac Med Mex, 2016, 152(1): 70-77.
- [3] SIEGLER J E, MARCACCIO C, NAWALINSKI K, et al. Elevated red cell distribution width is associated with cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2017, 26(1): 26-33.
- [4] TURCATO G, SERAFINI V, DILDA A, et al. Red blood cell distribution width at emergency department admission increases the accuracy of the HEART score for predicting death in patients with chest pain [J]. Int J Cardiol, 2016, 222: 999-1000.
- [5] 刘夏炎,余安运,于佩方,等. RDW, HCY 和 LP(a) 在高血压及冠心病中的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4): 80-82, 86.
LIU Xiayan, YU Anyun, YU Peifang, et al. Clinical application of RDW, HCY and LP(a) in high blood pressure and combined coronary heart disease [J]. J Mod Lab Med, 2017, 32(4): 80-82, 86.
- [6] FUJITA B, FRANZ M, FIGULLA H R, et al. Red cell distribution width and survival in patients hospitalized on a medical ICU [J]. Clin Biochem, 2015, 48(16/17): 1048-1052.
- [7] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [8] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会急诊医学分会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8): 576-580.
The Subspecialty Group of Emergency Medicine, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, the Subspecialty Group of Pediatrics, the Society of Emergency Medicine, Chinese Medical Association, the Society of Pediatric Critical Care, Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of septic shock in children (2015 edition) [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2015, 53(8): 576-580.
- [9] 刘振国,王婷,王顺达,等. 重症肺炎并发脓毒症患者

- 血清降钙素原、血乳酸及内毒素水平的相关研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 95-97, 164.
- LIU Zhenguo, WANG Ting, WANG Shunda, et al. Crelational research of the level of plasma procalcitonin, blood lactic acid and endotoxin in patients of severe pneumonia complicated with sepsis[J]. J Mod Lab Med, 2017, 32(2): 95-97, 164.
- [10] JU Xuefeng, WANG Fei, WANG Li, et al. Dynamic change of red cell distribution width levels in prediction of hospital mortality in Chinese elderly patients with septic shock[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130 (10): 1189-1195.
- [11] HAN Yanqiu, ZHANG Lei, YAN Li, et al. Red blood cell distribution width predicts long-term outcomes in sepsis patients admitted to the intensive care unit[J]. Clin Chim Acta, 2018, 487: 112-116.
- [12] SADAKA F, O'BRIEN J, PRAKASH S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock[J]. J Intensive Care Med, 2013, 28 (5): 307-313.
- [13] LORENTE L, MARTIN M M, ABREU-GONZALEZ P, et al. Red blood cell distribution width during the first week is associated with severity and mortality in septic patients[J]. PLoS One, 2014, 9 (8): e105436.
- [14] 尹良琼,余艾霞.降钙素原、胱抑素C联合检测对脓毒症患儿28天死亡率的预测价值研究[J].现代检验医学杂志,2017,32(2):153-156,159.
- YIN Liangqiong, YU Aixia. Predictive value of the combined detection of procalcitonin and cystatin C in children with sepsis 28 days mortality[J]. J Mod Lab Med, 2017, 32(2): 153-156, 159.
- [15] SONG J E, KIM M H, JEONG W Y, et al. Mortality risk factors for patients with septic shock after implementation of the surviving sepsis campaign bundles[J]. Infect Chemother, 2016, 48(3): 199-208.
- [16] JAVED A, GUIRGIS F W, STERLING S A, et al. Clinical predictors of early death from sepsis[J]. J Crit Care, 2017, 42: 30-34.
- [17] KIM C H, PARK J T, KIM E J, et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock[J]. Crit Care, 2013, 17(6): R282.
- [18] EPHREM G. Red blood cell distribution width should indeed be assessed with other inflammatory markers in daily clinical practice[J]. Cardiology, 2013, 124(1): 61.