

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.07.009

论著·临床研究

红细胞分布宽度对脓毒症患儿急性肾损伤的预测价值

张林¹ 郭宽鹏¹ 莫宜¹ 易苏武¹ 黄彩芝¹ 隆彩霞² 莫丽亚¹

(1. 湖南省儿童医院检验中心, 湖南长沙 410007;
2. 湖南省儿童医院急诊综合病房, 湖南长沙 410007)

[摘要] **目的** 初步探讨红细胞分布宽度(RDW)对脓毒症患儿急性肾损伤(AKI)的早期预测价值。**方法** 126例脓毒症患儿根据是否合并AKI分为AKI组(66例)及非AKI组(60例),另以RDW值的均数为界,分为高RDW组(58例)及低RDW组(68例)。比较各组年龄、性别比、体质指数(BMI)、急性生理和慢性健康评分(APACHE II评分)、序贯器官衰竭估计评分(SOFA评分)、血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、C反应蛋白(CRP)、血常规,并分析与RDW独立相关的因素。**结果** AKI组与非AKI组在年龄、男女比例、BMI、CRP、SOFA评分、APACHE II评分等方面的差异无统计学意义($P>0.05$),AKI组的血清BUN、Cr、UA、RDW高于非AKI组($P<0.05$)。高RDW组与低RDW组在年龄、男女比例、BMI等方面的差异无统计学意义($P>0.05$),但高RDW组的BUN、Cr、UA、CRP、SOFA评分、APACHE II评分、血红蛋白、平均红细胞体积等较高($P<0.05$)。多元线性回归分析提示:与RDW独立相关的因素包括年龄、性别、APACHE II评分、Cr、Hb、MCV。**结论** 脓毒症患儿红细胞分布宽度对于早期预测肾损伤具有一定的临床价值。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(7): 559-562]

[关键词] 脓毒症; 红细胞分布宽度; 急性肾损伤; 儿童

Predictive value of red blood cell distribution width for acute kidney injury in children with sepsis

ZHANG Lin, GUO Kuan-Peng, MO Yi, YI Su-Wu, HUANG Cai-Zhi, LONG Cai-Xia, MO Li-Ya. Department of Clinical Laboratory, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Email: yxhxyeyy@sina.com)

Abstract: Objective To study the clinical value of red blood cell distribution width (RDW) in the early prediction of acute kidney injury (AKI) in children with sepsis. **Methods** A total of 126 children with sepsis were divided into an AKI group ($n=66$) and a non-AKI group ($n=60$) according to the presence or absence of AKI. These patients were also classified into high-RDW and low-RDW groups according to the mean RDW. The groups were compared in terms of age, male-to-female ratio, body mass index (BMI), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, serum blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), uric acid (UA), serum C-reactive protein (CRP), and routine blood test results. Independent factors associated with RDW were analyzed by multiple linear regression. **Results** Age, male-to-female ratio, BMI, CRP, SOFA score, and APACHE II score did not differ significantly between the AKI and non-AKI groups ($P>0.05$), but the AKI group had significantly higher BUN, Cr, UA, and RDW levels than the non-AKI group ($P<0.05$). Age, male-to-female ratio, and BMI did not differ significantly between the high-RDW and low-RDW groups ($P>0.05$), but the high-RDW group had significantly higher BUN, Cr, UA, CRP, SOFA score, APACHE II score, Hb, and mean corpuscular volume (MCV) than the low-RDW group ($P<0.05$). The multiple linear regression analysis showed that age, sex, APACHE II score, Cr, Hb, and MCV were independent factors associated with RDW. **Conclusions** RDW has a certain clinical value in the early prediction of AKI in children with sepsis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(7): 559-562]

Key words: Sepsis; Red blood cell distribution width; Acute kidney injury; Child

儿童脓毒症的发生率高、病情凶险、病死率较高^[1]。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是脓毒症发展过程中最常见、最严重的并发症之一。据国内外流行病学调查,脓毒症合并AKI的病死率远高于未合并AKI的脓毒症患儿,且AKI可能是脓毒症患儿死亡的独立危险因素^[2]。若能在脓毒症早期预测AKI的发生,对降低脓毒症的病死率具有积极意义。目前用于诊断儿童AKI的常用实验室指标有血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)等,但通常肾小球滤过率降至正常的50%~70%时,这些指标才有所升高,而此时肾脏已出现较严重的不可逆损伤。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是血常规中一项指标,反映红细胞大小的均匀程度,与平均红细胞体积结合,可对贫血进行形态学分类,常用于贫血的诊断及鉴别诊断。近年来不少学者^[3-5]报道:RDW与心力衰竭、高血压、肾功能损伤等存在一定的相关性。有研究发现RDW可作为成人脓症患者预后判断的独立指标^[6-7]。但RDW能否预测儿童脓毒症急性肾损伤的发生尚未见报道。本研究旨在探讨RDW这一成本低廉、检测便捷的指标对脓毒症患儿急性肾损伤的早期预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性分析方法,以2016年1月至2017年12月湖南省儿童医院确诊的脓毒症患儿为研究对象,年龄1个月至18岁。脓毒症诊断参照文献^[8]。排除标准:入院前已发生急性肾损伤或者慢性肾衰需长期进行透析治疗者,近期接受过造影剂检查或使用过肾毒性药物,伴先天性心脏病或心衰的脓毒症患儿,病情凶险入院24h内死亡,伴严重贫血或近3个月进行过输血治疗者,拒绝参加本研究或观察期间放弃治疗者。最终126例纳入研究,男75例、女51例,年龄 4.2 ± 0.8 岁。

1.2 分组

根据2004年急性透析质量会议(ADQI)第二次共识会议提出的急性肾损伤分层诊断(RIFLE)标准^[9],将合并AKI的脓毒症患儿做为AKI组(66例),未合并AKI的患儿为非AKI组(60例)。另参照文献^[4],以所有患儿RDW值的均数(12.8%)

为界值,分为高RDW组(58例)及低RDW组(68例)。

1.3 观察指标

年龄、性别、体质指数(BMI)、急性生理和慢性健康评分(APACHE II评分)、序贯器官衰竭评分(SOFA评分)、BUN、Cr、UA、CRP、血常规等。

1.4 统计学分析

采用SPSS11.0进行数据处理。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以相对数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以RDW为因变量,进行多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI组与非AKI组观察指标的比较

脓毒症患儿AKI组与非AKI组在年龄、男女比例、BMI、CRP、SOFA评分、APACHE II评分等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$),AKI组的血清BUN、Cr、UA、RDW水平高于非AKI组($P < 0.05$)。见表1。

表1 脓毒症患儿AKI组与非AKI组观察指标的比较

| 项目 | AKI组 (n=66) | 非AKI组 (n=60) | $t(\chi^2)$ 值 | P值 |
|--|----------------|-----------------|---------------|-------|
| 月龄($\bar{x} \pm s$) | 39 \pm 9 | 43 \pm 8 | 0.707 | 0.595 |
| 男/女 | 40/26 | 35/25 | (0.067) | 0.795 |
| BMI($\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$) | 15 \pm 4 | 16 \pm 4 | 0.843 | 0.411 |
| CRP [$M(P_{25}, P_{75}), \text{mg/L}$] | 11(5,14) | 11(4,16) | 1.074 | 0.133 |
| SOFA评分($\bar{x} \pm s$) | 5.2 \pm 3.0 | 5.5 \pm 2.7 | 0.868 | 0.396 |
| APACHE II评分($\bar{x} \pm s$) | 13 \pm 4 | 14 \pm 3 | 0.494 | 0.877 |
| BUN($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$) | 7.9 \pm 2.1 | 4.1 \pm 2.0 | 2.924 | 0.003 |
| Cr($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$) | 88 \pm 33 | 45 \pm 28 | 3.391 | 0.001 |
| UA($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$) | 369 \pm 91 | 313 \pm 83 | 2.738 | 0.007 |
| RDW($\bar{x} \pm s, \%$) | 14.2 \pm 1.0 | 11.1 \pm 0.9 | 4.007 | 0.001 |

[AKI]急性肾损伤; [APACHE]急性生理和慢性健康评分; [RDW]红细胞分布宽度; [SOFA]序贯器官衰竭评分。

2.2 高RDW组及低RDW组间观察指标的比较

脓毒症患儿高RDW组与低RDW组在年

龄、男女比例、BMI等方面的差异无统计学意义 ($P>0.05$)；与低RDW组比较，高RDW组的血清BUN、Cr、UA、CRP、SOFA评分、APACHE II评分、Hb、MCV等较高 ($P<0.05$)。见表2。

表2 脓毒症患儿高RDW组与低RDW组间指标的比较

| 项目 | 高RDW组 (n=58) | 低RDW组 (n=68) | $t(\chi^2)$ 值 | P值 |
|---|-----------------|-----------------|---------------|-------|
| 月龄 ($\bar{x} \pm s$) | 42 ± 6 | 39 ± 10 | 1.322 | 0.275 |
| 男/女 | 45/27 | 30/24 | (0.618) | 0.432 |
| BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 16.3 ± 2.9 | 15.2 ± 4.7 | 0.537 | 0.602 |
| CRP [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L] | 13.2(5.9,18.5) | 9.6(3.3,14.0) | 2.162 | 0.029 |
| SOFA评分 ($\bar{x} \pm s$) | 6.7 ± 3.5 | 5.0 ± 2.5 | 2.421 | 0.017 |
| APACHE II评分 ($\bar{x} \pm s$) | 15 ± 4 | 13 ± 3 | 2.886 | 0.004 |
| BUN ($\bar{x} \pm s$, μmol/L) | 8.0 ± 2.6 | 4.3 ± 1.7 | 3.075 | 0.002 |
| Cr ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | 90 ± 31 | 63 ± 29 | 2.924 | 0.003 |
| UA ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | 376 ± 86 | 319 ± 91 | 2.738 | 0.007 |
| Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L) | 137 ± 11 | 145 ± 16 | 3.176 | 0.002 |
| MCV ($\bar{x} \pm s$, fl) | 87 ± 6 | 93 ± 5 | 4.255 | 0.001 |

注：[APACHE]急性生理和慢性健康评分；[RDW]红细胞分布宽度；[SOFA]序贯器官衰竭评分。

2.3 RDW的多元线性回归分析

与RDW独立相关的因素包括月龄、性别、APACHE II评分、Cr、Hb、MCV等，见表3。

表3 红细胞分布宽度的多元线性回归分析

| 因素 | 标准化β值 | 95%可信区间 | P值 |
|-------------|--------|---------------|-------|
| 月龄 | 0.022 | 0.010~0.179 | 0.001 |
| 性别 | 0.157 | 0.052~0.306 | 0.020 |
| APACHE II评分 | 0.178 | 0.046~0.407 | 0.001 |
| Cr | 0.102 | 0.045~0.394 | 0.020 |
| Hb | -0.115 | -0.305~-0.096 | 0.040 |
| MCV | -0.402 | -0.615~-0.279 | 0.001 |

注：[APACHE]急性生理和慢性健康评分。

3 讨论

红细胞分布宽度常用于贫血的诊断及鉴别诊断，新近研究表明RDW与心衰、高血压、肾损伤等存在一定关联^[3-5]。而RDW作为血常规中的指标之一，标本来源方便、检测快捷简便、成本低廉。本研究通过调查脓毒症患儿RDW水平，初步探讨RDW对于脓毒症患儿急性肾损伤的预测价值。有研究证实，BMI可能与进行性肾功能降低及全因病

死率存在一定关联^[10]。本研究脓毒症AKI组与非AKI组在月龄、男女比例、BMI的差异无统计学意义，可保证组间的均衡性。而且两组在CRP、SOFA评分、APACHE II评分等方面的差异亦无统计学意义，说明两组脓毒症患儿的炎症程度、疾病严重程度基本均衡。AKI组患儿BUN、Cr、UA及RDW均高于非AKI组患儿，提示肾功能异常患者的RDW亦较高，与刘建峰等^[5]研究结果相似。

Lippi等^[4]根据患者RDW水平的 P_{25} 、 P_{50} 、 P_{75} 作为截值将患者分为4组，结果显示肾功能损害随着RDW的升高而加重。本研究以脓毒症患儿的RDW均值为截点，分为高RDW组与低RDW组进行研究，结果显示高RDW组的血清BUN、Cr、UA、CRP、SOFA评分、APACHE II评分等较高。说明脓毒症患儿RDW水平越高，肾功能损害及疾病危重程度越严重。Hoffmann等^[11]对8089名受试者的RDW结果进行分析，发现RDW随年龄增长有逐渐升高的趋势。Lippi等^[12]调查1907名20岁以上的献血者RDW，发现年龄、性别均与RDW独立相关。本研究将年龄、性别因素纳入多元线性回归分析，结果提示儿童的年龄、性别也与RDW水平独立相关，因此分析RDW时应考虑年龄、性别因素。国内外研究^[6-7]证实，脓毒症患者的APACHE II评分与RDW存在正相关，且APACHE II评分及RDW均是影响脓症患者预后的独立危险因素。本研究结果也显示APACHE II评分与RDW独立相关，提示RDW水平可能在一定程度上反映脓毒症严重程度。此外，本研究中脓毒症患儿的RDW水平与Cr独立相关，这与Lippi^[4]及Li^[3]的研究结果相似。Lippi研究中的病例来自门诊的成人患者，Li研究中的病例选自未经药物治疗的原发性高血压患者，虽然病例来源不同，但结果均提示RDW水平越高肾功能受损亦越严重，且RDW可早期独立预测肾功能损害。以往文献表明，RDW反映了红细胞体积异质性，其升高常见于各类贫血。近期研究提示机体应激、感染、炎性和组织损伤亦与RDW升高密切相关^[5]。本研究纳入的对象已排除严重贫血、先心病及心衰的影响，且多元线性回归分析结果提示RDW水平与Cr独立相关而不受Hb、MCV、MCH等的影响，与文献一致。脓毒症合并急性肾损伤患儿RDW增高的机制可能为促炎因子降低促红细胞生成素的

合成及活性,降低骨髓造血组织对促红细胞生成素的敏感性,进而影响红细胞的生成与成熟,导致红细胞体积异质性增高^[6],即RDW升高。此外,肾脏作为促红细胞生成素的主要合成部位,脓毒症合并急性肾功能损伤者的促红细胞生成素分泌不足也可能引起RDW升高^[13]。

综上所述,脓毒症患儿红细胞分布宽度可能对于AKI的早期预测具有一定价值,希望进一步通过前瞻性多中心临床试验予以论证,为脓毒症患儿AKI的早期诊断提供帮助。

[参 考 文 献]

- [1] Fleischmann C, Thomas-Rueddel DO, Hartmann M, et al. Hospital incidence and mortality rates of sepsis[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2016, 113(10): 159-166.
- [2] Poukkanen M, Vaara ST, Pettilä V, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish intensive care units[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57(7): 863-872.
- [3] Li ZZ, Chen L, Yuan H, et al. Relationship between red blood cell distribution width and early-stage renal function damage in patients with essential hypertension[J]. *J Hypertens*, 2014, 32(12): 2450-2455.
- [4] Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2008, 68(8): 745-748.
- [5] 刘建峰, 华琦, 罗鸿宇, 等. 老年原发性高血压患者红细胞分布宽度与早期肾功能损害的相关性分析[J]. *中国心血管杂志*, 2015, 20(4): 256-261.
- [6] Mahmood NA, Mathew J, Kang B, et al. Broadening of the red blood cell distribution width is associated with increased severity of illness in patients with sepsis[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2014, 4(4): 278-282.
- [7] 范金强, 范银强, 李振军. 红细胞体积分布宽度对脓毒症急性肾损伤患者预后的评估价值[J]. *海南医学*, 2014, 25(20): 3012-3014.
- [8] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [9] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group[J]. *Crit Care*, 2004, 8(4): R204-R212.
- [10] Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, et al. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(9): 704-714.
- [11] Hoffmann JJ, Nabbe KC, van den Broek NM. Effect of age and gender on reference intervals of red blood cell distribution width (RDW) and mean red cell volume (MCV)[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53(12): 2015-2019.
- [12] Lippi G, Salvagno GL, Guidi GC. Red blood cell distribution width is significantly associated with aging and gender[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52(9): e197-e199.
- [13] Souza AC, Volpini RA, Shimizu MH, et al. Erythropoietin prevents sepsis-related acute kidney injury in rats by inhibiting NF-κB and upregulating endothelial nitric oxide synthase[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2012, 302(8): F1045-F1054.

(本文编辑: 俞燕)