

红细胞分布宽度与血小板计数比值对急诊脓毒症 患者预后的预测价值*

李俊玉¹ 王雅慧¹ 刘慧珍¹ 商娜¹ 王丰容¹ 刘小蒙¹ 王娜¹

[摘要] 目的:观察急诊科脓症患者红细胞分布宽度与血小板计数比值(RPR)的变化趋势并评价其对脓症患者预后的预测价值。方法:连续收集 2018 年 11 月—2020 年 12 月期间中国康复研究中心急诊科收治的 223 例脓症患者,记录患者的一般临床资料、入院 24 h 内急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评分(SOFA)和入院后第 1、2、4、7 天的红细胞分布宽度(RDW)、血小板(PLT)计数,计算 RPR(RPR=RDW/PLT)。根据是否发生院内死亡将患者分为死亡组 110 例和存活组 113 例。采用广义估计方程分析两组患者入院后第 1、2、4、7 天 RPR 的变化趋势及组间差异;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价不同时间 RPR 对脓症患者院内死亡的预测价值;根据最佳截断值区分患者是否为高 RPR,采用 logistic 回归分析法分析脓症患者院内死亡的危险因素。结果:入组 223 例脓症患者,其中院内死亡 110 例,院内病死率为 49.33%。RPR 的组间(Wald $\chi^2=8.979, P=0.003$)和时点(Wald $\chi^2=13.028, P=0.005$)的整体差异均有统计学意义,且组间和时点存在交互作用(Wald $\chi^2=14.660, P=0.002$),即存活组和死亡组 RPR 随时间的变化不同。存活组的 RPR 第 2 天高于第 1 天($P=0.043$),第 7 天时降低,小于第 4 天($P<0.001$),并降到第 1 天以下($P=0.048$);而死亡组 RPR 随时间延长呈上升趋势,第 7 天时仍大于第 1 天($P=0.024$)。与存活组相比,第 4 天($P=0.034$)与第 7 天($P=0.001$)时死亡组 RPR 高于存活组;第 1 天和第 2 天时,与存活组相比,死亡组 RPR 有升高的趋势,但两组差异并无统计学意义($P>0.05$)。第 7 天 RPR 预测脓症患者院内死亡的 ROC 曲线下面积为 0.741(95%CI:0.642~0.840, $P<0.001$),以 0.093 为最佳分界点,其敏感度为 0.690,特异度为 0.729,约登指数为 0.419。logistic 回归分析结果显示:年龄($OR=1.067, 95\%CI:1.018\sim 1.119$)、APACHE II 评分($OR=1.065, 95\%CI:1.004\sim 1.131$)、白蛋白($OR=0.826, 95\%CI:0.755\sim 0.903$)、肌钙蛋白 T($OR=9.719, 95\%CI:1.206\sim 78.311$)、第 7 天高 RPR($OR=4.560, 95\%CI:1.999\sim 10.403$)是脓症患者院内死亡的影响因素。结论:RPR 持续升高可提示脓症患者预后不良,入院第 7 天 RPR 水平对评估脓症患者预后的价值最大,动态检测 RPR 水平有助于判断脓毒症患者的预后。

[关键词] 脓毒症;预后;红细胞分布宽度;血小板计数;比值

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.02.011

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Predictive value of red blood cell distribution width to platelet count ratio for prognosis of patients with sepsis in emergency department

LI Junyu WANG Yahui LIU Huizhen SHANG Na WANG Fengrong
LIU Xiaomeng WANG Na

(Department of Emergency Medicine, Beijing Bo'ai Hospital, China Rehabilitation Research Center, Beijing, 100068, China)

Corresponding author: WANG Na, E-mail: wangnaxxy@163.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of dynamic changes in red blood cell distribution width to platelet count ratio(RPR) for prognosis of sepsis patients in emergency department. **Methods:** From November 2018 to December 2020, patients with sepsis admitted to the emergency department of China Rehabilitation Research Center were enrolled. Data of the patients' general clinical information, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score in 24h after admission the red blood cell distribution width(RDW) and platelet count(PLT) on 1, 2, 4, 7 days after admission were collected. The ratio of RDW to PLT(RPR) was calculated. The patients were divided into the survival group and non-survival group according to the in-hospital outcome. The generalized estimating equations were conducted to compare data from repeated measures. Receiver operating characteristic(ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of dynamic RPR levels for prognosis of sepsis. The optimal cutoff value was used to distinguish patients with high RPR and logistic regression was used to analyze the risk factors of in-hospital mortality. **Results:** A total of 223 sepsis patients were enrolled, and among them, 110 patients died in hospital with an in-hospital

*基金项目:中国康复研究中心科研项目(No:2018zx-Q10);丰台区卫生计生系统科研项目(No:2018-71)

¹中国康复研究中心北京博爱医院急诊科(北京市,100068)

通信作者:王娜, E-mail: wangnaxxy@163.com

mortality of 49.33%. There were significant differences in RPR between groups (Wald $\chi^2 = 8.979$, $P = 0.003$) and time points (Wald $\chi^2 = 13.028$, $P = 0.005$), and an interaction effect was noted between groups and time (Wald $\chi^2 = 14.660$, $P = 0.002$). The RPR level increased significantly on day 2 ($P = 0.043$ vs. day 1) and decreased on day 7 ($P < 0.001$ vs. day 4) in survival group, while in non-survival group, an overall upward trend of RPR level according to the time was observed. The RPR level on day 7 was significantly lower than that on day 1 ($P = 0.048$) in survival group, but still significantly higher than that on day 1 ($P = 0.024$) in non-survival group. Compared with patients in survival group, patients in non-survival group showed a higher RPR level on day 4 ($P = 0.034$) and day 7 ($P = 0.001$), while there was no significant difference between the two groups on day 1 and day 2 ($P > 0.05$). The area under ROC curve of RPR on day 7 for predicting in-hospital death of sepsis patients was 0.741 (95%CI: 0.642–0.840, $P < 0.001$). The cutoff value of prediction was 0.093 with the Yoden index of 0.419, which yielded a sensitivity of 0.690 and a specificity of 0.729. Binary logistic regression analysis showed that age (OR = 1.067, 95%CI: 1.018–1.119)、APACHE II score (OR = 1.065, 95%CI: 1.004–1.131)、albumin (OR = 0.826, 95%CI: 0.755–0.903)、troponin-T (OR = 9.719, 95%CI: 1.206–78.311) and high RPR on day 7 (OR = 4.560, 95%CI: 1.999–10.403) were independent risk factors for in-hospital mortality of patients with sepsis. **Conclusion:** The continuous increase of RPR indicates poor prognosis, and the RPR level on day 7 is one of the most important indicators to evaluate the prognosis of patients with sepsis. Dynamic determination of RPR can evaluate the prognosis of sepsis patients.

Key words sepsis; prognosis; red blood cell distribution width; platelet count; ratio

脓毒症是指因感染引起的宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^[1],具有高发病率和病死率的特点,与患者的不良预后有关,是临床上最常见的急危重症之一^[2-3],在我国,脓毒症患者的院内病死率达33%^[4]。探索脓毒症患者预后的预测因素,有利于及时识别危重患者,并指导临床治疗。

红细胞分布宽度与血小板计数比值(red blood cell distribution width to platelet count ratio, RPR)是我国学者Chen等^[5]提出的一个新型复合参数,早期用于慢性乙型肝炎患者发生重度肝纤维化和肝硬化的预测。作为一个炎性标志物,RPR也与升主动脉瘤炎性活动及严重烧伤等疾病的预后相关^[6-7],但是目前关于RPR与脓毒症关系的研究很少,Ge等^[8]研究发现,RPR与重症监护病房(intensive care unit, ICU)脓毒症患者的不良预后有关,但此研究仅收集ICU住院24h内的RPR,缺乏对基线水平和RPR动态变化的分析,本文旨在观察急诊科脓毒症患者RPR的变化趋势及其对预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

连续收集2018年11月—2020年12月期间中国康复研究中心急诊科收治的223例脓毒症患者作为研究对象。其中男133例(59.64%),女90例(40.36%);年龄74~88岁,平均84岁;院内死亡110例,院内病死率为49.33%。根据院内死亡情况,将223例脓毒症患者分为死亡组110例和存活组113例。

纳入标准:①符合脓毒症3.0诊断标准^[1];②年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①既往有血小板减少或增多病史;②合并血液系统恶性肿瘤或免疫性疾

病;③既往有缺铁性贫血或巨幼细胞性贫血尚未纠正;④入院前2周内无输血史。

本研究符合医学伦理学标准,经中国康复研究中心医学伦理委员会审查通过(伦理审批号:2018-061-1)。所有受试者自愿参加,签署临床研究知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 记录患者的年龄、性别、合并疾病、感染部位、入院24h内急性生理与慢性健康状况评分系统II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)等一般资料和入院24h内白细胞计数(white blood cell, WBC)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白蛋白、肌酐、肌钙蛋白T(troponin-T, TnT)、乳酸的极值及入院后第1、2、4、7天的红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、血小板(platelet, PLT)计数,计算 $RPR = RDW/PLT$ 。

1.2.2 检测方法 用迈瑞公司提供的BC6600全自动血细胞分析仪检测外周静脉血RDW和PLT。该仪器的RDW正常参考值为11.0%~16.0%,PLT正常参考值为 $125 \times 10^9/L \sim 350 \times 10^9/L$ 。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件进行统计分析。采用Kolmogorov-Smirnov法对定量资料进行正态性检验,符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布定量资料用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。无序分类资料用频数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。由于数据不平衡,采用广义估计方程分析患者入院后第

1、2、4、7 天 RPR 的变化趋势及组间差异^[9]。绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积及 95%CI,评价不同时间 RPR 对脓毒症患者院内死亡的预测价值。根据最佳截断值区分患者是否为高 RPR,采用多因素二分类 logistic 回归分析法分析脓毒症患者院内死亡的危险因素。以 $P < 0.05$ 表示为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

与存活组相比,死亡组年龄更大,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组性别、合并疾病、感染部位、ICU 入住时间等方面比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。在疾病严重程度方面,死亡组脓毒性休克、SOFA 评分及 APACHE II 评分均高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。两组实验室指标比较,死亡组 PCT、肌酐、TnT、乳酸均高于存活组($P < 0.05$),白蛋白低于存活组($P < 0.05$),

差异有统计学意义;但两组 WBC 及 CRP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 RPR 变化趋势及比较

广义估计方程结果显示,RPR 的组间(Wald $\chi^2 = 8.979, P = 0.003$)和时点(Wald $\chi^2 = 13.028, P = 0.005$)的整体差异均有统计学意义,且组间和时点存在交互作用(Wald $\chi^2 = 14.660, P = 0.002$),即存活组和死亡组 RPR 随时间的变化不同。进一步分析,存活组的 RPR 第 2 天高于第 1 天($P = 0.043$),第 7 天时降低,小于第 4 天($P < 0.001$),并降到第 1 天以下($P = 0.048$),而死亡组 RPR 随时间延长呈上升趋势,第 7 天时仍大于第 1 天($P = 0.024$)。与存活组相比,第 4 天($P = 0.034$)与第 7 天($P = 0.001$)时死亡组 RPR 高于存活组,第 1 天和第 2 天时,与存活组相比,死亡组 RPR 有升高的趋势,但两组差异并无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者临床资料比较

例(%),M(P_{25}, P_{75})

项目	死亡组(110 例)	存活组(113 例)	Z/ χ^2	P
年龄/岁	85.00(78.75,88.00)	81.00(70.00,87.50)	-3.095	0.002
男性	59(53.64)	74(65.49)	3.252	0.071
合并疾病				
高血压	67(60.91)	66(58.41)	0.145	0.703
糖尿病	47(42.73)	46(40.71)	0.093	0.760
冠心病	37(33.64)	34(30.09)	0.323	0.570
脑血管病	35(31.82)	32(28.32)	0.325	0.569
慢性肾脏病	6(5.45)	7(6.19)	0.056	0.814
其他	63(57.27)	58(51.33)	0.794	0.373
感染部位				
呼吸道	93(84.55)	84(74.34)	2.243	0.134
腹腔	20(18.18)	30(26.55)	2.033	0.154
泌尿道	24(21.82)	29(25.66)	0.455	0.500
皮肤和软组织	10(9.09)	4(3.54)	2.919	0.088
其他	4(3.64)	1(0.88)	0.874	0.350
SOFA 评分/分	7.00(5.00,9.00)	6.00(4.00,8.00)	-4.902	<0.001
APACHE II 评分/分	25.00(21.75,29.00)	21.00(17.00,27.00)	-5.425	<0.001
脓毒性休克	51(46.36)	27(23.89)	12.374	<0.001
ICU 入住时间/d	11.00(3.00,18.00)	13.00(7.50,40.00)	-0.851	0.395
实验室指标				
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	13.61(8.77,18.14)	13.32(9.52,18.56)	-0.249	0.803
CRP/(mg $\cdot L^{-1}$)	83.65(31.06,208.82)	99.69(23.58,202.96)	-0.108	0.914
PCT/(ng $\cdot mL^{-1}$)	4.60(1.08,16.00)	2.10(0.43,9.50)	-3.290	0.001
白蛋白/(g $\cdot L^{-1}$)	31.40(27.53,35.03)	35.80(32.55,39.10)	-4.776	<0.001
肌酐/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	176.85(81.25,229.33)	132.20(90.10,199.60)	-2.291	0.022
TnT/($\mu g \cdot L^{-1}$)	0.079(0.047,0.228)	0.037(0.012,0.097)	-4.398	<0.001
乳酸/(mmol $\cdot L^{-1}$)	2.85(1.68,4.19)	2.10(1.20,4.18)	-3.593	<0.001

表2 不同时间两组RPR的估测边际均值

时点	分组	Mean	SE	95%CI	
				下限	上限
第1天	存活组	0.103	0.009	0.085	0.120
	死亡组	0.165	0.031	0.103	0.226
第2天	存活组	0.121	0.010	0.102	0.139
	死亡组	0.208	0.046	0.119	0.298
第4天	存活组	0.128	0.015	0.099	0.157
	死亡组	0.258	0.060	0.142	0.375
第7天	存活组	0.085	0.005	0.074	0.096
	死亡组	0.287	0.060	0.169	0.405

2.3 RPR对脓毒症患者院内死亡的预测价值

以非参数法构建不同时间点RPR预测脓毒症患者院内死亡的ROC曲线。第1、2、4天RPR的曲线下面积分别为0.524(95%CI:0.407~0.641)、0.549(95%CI:0.429~0.669)、0.584(95%CI:0.466~0.702),三者均差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。第7天RPR的曲线下面积为0.741(95%CI:0.642~0.840),差异有统计学意义($P<0.001$),取约登指数最大切点为最佳截断值,当约登指数为0.419时,其预测脓毒症患者院内死亡的最佳截断值为0.093,敏感度为0.690,特异度为0.729。见图1。

2.4 脓毒症患者预后影响因素的多因素logistic回归分析

以脓毒症患者预后(死亡=1,存活=0)为因变量,以年龄、脓毒性休克、APACHE II评分、SOFA

评分、PCT、白蛋白、肌酐、TnT、乳酸和第7天高RPR(第7天RPR >0.093)为自变量,进行多因素logistic回归分析,结果显示:年龄($OR=1.067$,95%CI:1.018~1.119)、APACHE II评分($OR=1.065$,95%CI:1.004~1.131)、白蛋白($OR=0.826$,95%CI:0.755~0.903)、TnT($OR=9.719$,95%CI:1.206~78.311)、第7天高RPR($OR=4.560$,95%CI:1.999~10.403)是脓毒症患者院内死亡的影响因素($P<0.05$)。见表3。

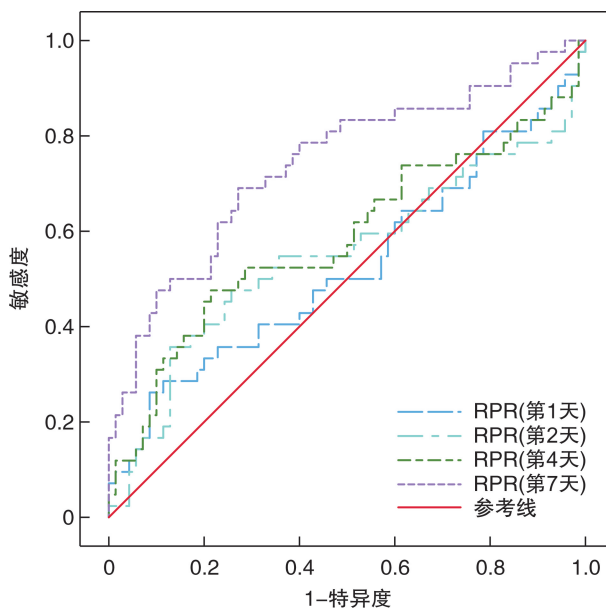


图1 不同时间RPR预测脓毒症患者院内死亡的ROC曲线

表3 二分类logistic回归分析脓毒症患者死亡危险因素结果

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.065	0.024	7.407	0.006	1.067	1.018	1.119
APACHE II评分	0.063	0.030	4.352	0.037	1.065	1.004	1.131
白蛋白	-0.192	0.045	17.751	<0.001	0.826	0.755	0.903
TnT	2.274	1.065	4.563	0.033	9.719	1.206	78.311
第7天高RPR	1.517	0.421	13.006	<0.001	4.560	1.999	10.403
常数	-2.272	2.357	0.930	0.335	0.103		

3 讨论

RDW是反映外周血红细胞大小异质性的参数,以往主要用于某些贫血原因的鉴别诊断,如鉴别地中海贫血和缺铁性贫血。近年来,Silva Litao等^[10]的研究提出,RDW可以作为全身炎症反应标志物,类似于传统使用的红细胞沉降率和CRP,预测自身免疫性疾病的发生及活动性。Zou等^[11]的研究发现,基线RDW能够反映系统性红斑狼疮的活动性,而且可以预测其治疗效果;RDW能较好地分类风湿患者及对照组,ROC曲线显示其曲线

下面积为0.804(95%CI:0.744~0.856)^[12]。脓毒症患者院内死亡组RDW高于存活组,RDW是脓毒症预后不良的独立危险因素($OR=1.44$,95%CI:1.07~1.93)^[13]。另外,一项综述显示,无论在成人还是新生儿,RDW升高均与脓毒症患者的短期和长期不良预后有关,对预测血培养阳性也有一定的价值,但对脓毒症的诊断价值有限^[14]。关于RDW升高与脓毒症患者不良预后的机制还未十分明确:一方面患者体内的炎症因子会影响铁代谢,并抑制骨髓的造血功能^[15],另一方面氧化应激引

起红细胞寿命缩短,促进未成熟红细胞的释放^[16],同时脓毒症会导致红细胞变形能力下降,因而红细胞破坏增加^[17],以上原因均会导致 RDW 升高。

PLT 降低是脓毒症常见的并发症,并与患者的预后具有相关性,研究发现,47.6%的脓毒症患者会出现 PLT 降低,PLT 降低者大出血发生率及急性肾损伤发生率增高、ICU 住院时间延长,持续血小板减少与患者 28 d 病死率升高有关^[18]。脓毒症患者 PLT 减少的机制有很多,包括骨髓抑制导致 PLT 生成减少、炎症反应及血栓形成导致 PLT 消耗增加、免疫因素介导 PLT 破坏和血液稀释等^[19-20]。

RDW 与 PLT 的变化是脓毒症患者血液学病理生理过程的重要组成部分,这种变化是相辅相成的,作为 RDW 与 PLT 计数的比值,RPR 与脓毒症患者的预后有关,研究发现,入住 PICU 第 1 天 RPR 与脓毒症患儿的预后密切相关,ROC 曲线显示,其预测 28 d 病死率的曲线下面积为 0.937,最佳截断值 0.062,敏感度为 94.29%,特异度为 77.48%^[21]。Ge 等^[8]对成人脓毒症研究发现,RPR 每增加 0.1,其 28 d 死亡的风险增加 4.0%,90 d 死亡的风险也增加 4.0%,ICU 死亡的风险增加 6.0%。本研究发现,RPR 与患者的不良预后有关,多因素 logistic 回归分析显示:年龄、APACHE II 评分、白蛋白、TnT、第 7 天高 RPR(第 7 天 RPR > 0.093)是脓毒症患者院内死亡的影响因素,第 7 天高 RPR 患者院内死亡的风险增加 3.560 倍,与上述研究结论一致。

但既往相关研究采用的是患者入 ICU 时的 RPR,不能代表患者的基线资料,本研究的研究对象为急诊患者,研究时间点相对提前,能更好地体现患者的基线情况。另外,既往研究也没有关注 RPR 的动态变化。本研究发现,死亡组和存活组 RPR 随时间的变化趋势不同,存活组的 RPR 第 2 天高于第 1 天,第 7 天时降低,小于第 4 天并降到第 1 天以下,而死亡组第 7 天时 RPR 仍大于第 1 天;与存活组相比,第 4 天与第 7 天时死亡组 RPR 高于存活组,但第 1 天和第 2 天时两组 RPR 差异并无统计学意义;另外,第 7 天 RPR 能较好地预测脓毒症患者的院内死亡,其 ROC 曲线下面积为 0.741(95% CI: 0.642 ~ 0.840),最佳截断值为 0.093,敏感度为 0.690,特异度为 0.729,但第 1、2、4 天时的 RPR 未见明显预测价值。分析原因可能为预后不良的脓毒症患者与预后良好者相比,体内炎症反应未能得到及时有效的控制,炎症反应对机体造成持续损害,RDW 升高及 PLT 降低难以恢复,RPR 越来越高。郑金浩等^[22]的研究发现,动态检测 RDW 可用于评估脓毒症患者的预后,入院 7 d 时的预测情况较好,入院 7 d 与第 1 天 RDW 差

值对脓毒症患者预后评估效能与 SOFA 评分、A-PACHE II 评分相当。同时,重症患者 PLT 的改变也具有双向性,即早期(1~4 d)明显下降,随后逐渐升高,第 7 天时升至入院时水平,如 PLT 持续减少则提示预后不良^[23]。

另外,本研究发现,存活组和死亡组入院 24 h 内 CRP、WBC 差异无统计学意义($P > 0.05$),组间比较时,存活组入院 24 h 内 PCT 虽然低于死亡组,但多因素 logistic 回归时,PCT 对脓毒症患者的预后影响并无统计学意义。有研究根据 28 d 生存情况将脓毒症患者分为好转组和恶化组,动态监测 PCT 浓度,结果发现,两组第 1、3、5 天 PCT 值比较差异无统计学意义,第 7 天 PCT 值恶化组高于好转组^[24]。国外一项研究同样评估了动态监测 PCT 的意义,脓毒症死亡组 1 d 内 PCT 平均升高 30%,而存活组没有升高;第 4 天时,PCT 比基线值下降没有超过 80%的患者 28 d 病死率是下降超过 80%患者的 2 倍^[25]。脓毒症患者死亡组和存活组相比,入院当天 CRP 和 WBC 差异均无统计学意义^[26];死亡组第 7 天外周血 WBC 高于存活组,而第 1、3 天两组差异无统计学意义($P > 0.05$)^[27]。但是本研究未能对 PCT、CRP 等进行动态研究,这也是本研究的局限性之一。

总之,不同预后脓毒症患者 RPR 的变化趋势不同,入院第 7 天 RPR 对脓毒症预后有良好的预测价值,临床上,应对患者的 RPR 进行动态评估。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, et al. Recognizing sepsis as a global health priority-A WHO Resolution [J]. N Engl J Med, 2017, 377(5): 414-417.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(7): 517-529.
- [4] Wang M, Jiang L, Zhu B, et al. The prevalence, risk factors, and outcomes of sepsis in critically ill patients in China: a multicenter prospective cohort study[J]. Front Med, 2020, 7: 593808.
- [5] Chen B, Ye B, Zhang J, et al. RDW to platelet ratio: a novel noninvasive index for predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68780.
- [6] Tekin YK, Tekin G. Mean platelet volume-to-platelet count ratio, mean platelet volume-to-lymphocyte ratio, and red blood cell distribution width-platelet count ratio as markers of inflammation in patients with as-

- cending thoracic aortic aneurysm[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*,2020,35(2):175-180.
- [7] Qiu L,Chen C,Li SJ, et al. Prognostic values of red blood cell distribution width, platelet count, and red cell distribution width-to-platelet ratio for severe burn injury[J]. *Sci Rep*,2017,7(1):13720.
- [8] Ge S,Lin S,Zhang L, et al. The association of red blood cell distribution width to platelet count ratio and 28-day mortality of patients with sepsis:a retrospective cohort study [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2020,16:999-1006.
- [9] 冯国双. 重复测量数据的常用统计分析方法[J]. *中华预防医学杂志*,2020,54(7):804-812.
- [10] Silva Litao MK,Kamat D. Back to basics:red blood cell distribution width;clinical use beyond hematology [J]. *Pediatr Rev*,2018,39(4):204-209.
- [11] Zou XL,Lin XJ,Ni X, et al. Baseline red blood cell distribution width correlates with disease activity and therapeutic outcomes in patients with systemic lupus erythematosus,irrespective of anemia status[J]. *Clin Lab*,2016,62(10):1841-1850.
- [12] Al-Rawi ZS,Gorial FI,Al-Bayati AA. Red cell distribution width in rheumatoid arthritis [J]. *Mediterr J Rheumatol*,2018,29(1):38-42.
- [13] 王卿语,陈新军,武冬,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及红细胞分布宽度对脓毒症患者预后评估价值性[J]. *临床急诊杂志*,2021,22(2):136-140.
- [14] Hu ZD,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.
- [15] Fraenkel PG. Anemia of inflammation: A review[J]. *Med Clin North Am*,2017,101(2):285-296.
- [16] Yuan T,Cong Y,Meng J, et al. Arachidonic acid causes hidden blood loss-like red blood cell damage through oxidative stress reactions [J]. *J Surg Res*, 2017,211:14-20.
- [17] Subramani K,Raju SP,Chu X, et al. Effect of plasma-derived extracellular vesicles on erythrocyte deformability in polymicrobial sepsis [J]. *Int Immunopharmacol*,2018,65:244-247.
- [18] Venkata C,Kashyap R,Farmer JC, et al. Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors,and its association with clinical outcome[J]. *J Intensive Care*,2013,1(1):9-18.
- [19] Bedet A,Razazi K,Boissier F, et al. Mechanisms of thrombocytopenia during septic shock: a multiplex cluster analysis of endogenous sepsis mediators[J]. *Shock*,2018,49(6):641-648.
- [20] Vardon-Bouines F,Ruiz S,Gratacap MP, et al. Platelets are critical key players in sepsis[J]. *Int J Mol Sci*,2019,20(14):3494.
- [21] 王莉,蔡强. 红细胞分布宽度与血小板计数比值对脓毒症患儿预后的预测价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2019,21(11):1079-1083.
- [22] 郑金浩,刁孟元,单怡,等. 动态检测红细胞分布宽度评估脓毒症预后的价值[J]. *中国急救医学*,2015,35(5):390-393.
- [23] Akca S,Haji-Michael P,de Mendonça A, et al. Time course of platelet counts in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*,2002,30(4):753-756.
- [24] 张玉坤,霍书花,田英平,等. 降钙素原及其清除率对脓毒症预后评估的价值研究[J]. *中国急救医学*, 2019,39(11):1098-1101.
- [25] Schuetz P,Birkhahn R,Sherwin R, et al. Serial procalcitonin predicts mortality in severe sepsis patients: results from the multicenter procalcitonin monitoring sepsis (MOSES) Study[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(5):781-789.
- [26] 王静波,燕宪亮,王厚清,等. 血清 microRNA-25 对脓毒症患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. *临床急诊杂志*,2020,21(6):493-498.
- [27] 张运君,卓小岸,周小曼,等. 急诊脓毒症患者血清降钙素原的变化及预后危险因素分析[J]. *重庆医学*, 2017,46(24):3392-3395.

(收稿日期:2021-11-13)