

· 临床研究 ·

红细胞分布宽度对成年心源性休克患者的临床预后价值

章凯 徐鑫 钟磊 闵婕 孙越晨 胡超民

[摘要] 目的 评价红细胞分布宽度(RDW)在成年心源性休克(CS)患者临床预后中的预测价值。方法 回顾性分析美国重症监护医学信息数据库中成年CS患者,根据360 d预后将其分为存活组($n=401$)和死亡组($n=388$),比较两组患者基线临床特征。运用受试者工作特征曲线(ROC)确定最佳临界值,根据最佳临界值绘制其Kaplan-Meier生存曲线,并用Log-rank检验比较这两组间累积生存率情况。采用COX回归模型探索RDW是否为此类患者死亡的危险因素。结果 共789例重症医学科(ICU)住院的CS患者纳入最终分析,360 d死亡388例(49.18%)。与存活组比较,死亡组CS患者年龄、简化急性生理学评分Ⅱ(SAPS Ⅱ)、RDW、阴离子间隙、肌酐、血钾及血磷值较高(t 分别=-7.15、-9.85、-7.97、-4.85、-4.56、-2.39、-7.77, P 均 <0.05),合并心脏骤停和急性呼吸衰竭的比例更高(χ^2 分别=17.57、18.80, P 均 <0.05);而红细胞值较低,接受主动脉内球囊反搏(IABP)治疗比例较低,合并高血压、冠心病和急性心肌梗死的比例较低($t=3.06$, χ^2 分别=4.71、19.82、5.14、3.94, P 均 <0.05)。RDW水平评估CS患者360 d全因死亡的曲线下面积为0.66(95%CI 0.62~0.70, $P<0.05$),最佳临界值为14.85%。经Kaplan-Meier法分析,与低RDW组比较,高RDW组CS患者30 d、90 d和360 d累积生存率均较低,差异均具有统计学意义(χ^2 分别=19.97、37.95、50.80, P 均 <0.05)。多因素COX回归模型显示,增高的RDW($\geq 14.85\%$)是CS患者90 d($HR=1.37$, 95%CI 1.08~1.73, $P<0.05$)和360 d($HR=1.42$, 95%CI 1.15~1.77, $P<0.05$)全因死亡的独立危险因素。结论 入ICU时外周血高水平RDW($\geq 14.85\%$)对CS患者90 d和360 d全因死亡的预测有一定的临床价值,可作为临床评估CS患者预后的参考指标。

[关键词] 红细胞分布宽度; 心源性休克; 死亡率

Clinical prognostic value of red blood cell distribution width in adult patients with cardiogenic shock ZHANG Kai, XU Xin, ZHONG Lei, et al. Department of Emergency, Huzhou Central Hospital, The Affiliated Huzhou Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Huzhou 313000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of red blood cell distribution width (RDW) on clinical prognosis of adult patients who have suffered from cardiogenic shock (CS). **Methods** We retrospectively analyzed data for adult patients with CS from the medical information mart for intensive care III database. According to the survival status at 360 days, the individuals were grouped into survival group ($n=401$) and death group ($n=388$). Baseline characteristics for both groups were compared. Optimal cutoff value was determined using the receiver operating characteristic curve (ROC). The Kaplan-Meier survival curves were drawn based on the cutoff value and the cumulative survival rate of both groups were compared using the log-rank test. The COX proportional hazards regression models were performed to explore whether RDW is an independent risk factor for mortality. **Results** A total of 789 intensive care unit (ICU) inpatients enrolled in this study and all-cause death within 360 days of these patients is 49.18%. Compared with the survival group, CS patients in the death group had higher level of age, SAPS Ⅱ score, RDW, anion gap, creatinine, serum potassium and phosphorus ($t=-7.15, -9.85, -7.97, -4.85, -4.56, -2.39, -7.77, P<0.05$), and higher proportion of cardiac arrest and acute respiratory failure ($\chi^2=17.57, 18.80, P<0.05$). However, the indicator of red blood cell, the proportion of intra-aortic balloon pump, hypertension, coronary

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.005.010

基金项目:湖州市科技计划项目(2019GYB10)

作者单位:313000 浙江湖州,湖州市中心医院,浙江大学医学院附属湖州医院急诊科(章凯、徐鑫、孙越晨、胡超民),重症医学科(钟磊、闵婕)

heart disease and acute myocardial infarction in the survival group were lower than that in death group ($t=3.06, \chi^2=4.71, 19.82, 5.14, 3.94, P<0.05$). The area under the ROC curve of RDW was 0.66 (95%CI 0.62~0.70, $P<0.05$) for evaluating 360d all-cause

mortality in patients with CS, and the optimal cut-off was 14.85%. The cumulative survival rates of 30d, 90d and 360d in the high RDW group were significantly lower than those in the low RDW group ($\chi^2=19.97, 37.95, 50.80, P<0.05$). Multivariate COX proportional hazards regression models showed that an increased level of RDW was independent risk factor for 90-day ($HR=1.37, 95\%CI 1.08-1.73, P<0.05$) and 360-day ($HR=1.42, 95\%CI 1.15-1.77, P<0.05$) all-cause mortality among participants with CS. **Conclusion** Higher serum concentration of RDW ($\geq 14.85\%$) at admission to the ICU, which can serve as a prognostic biomarker, has clinical value in predicting 90 days and 360 days all-cause mortality in patients with CS.

[Key words] red blood cell distribution width; cardiogenic shock; mortality

心源性休克(cardiogenic shock, CS)是原发性心脏疾病引起心排血量下降,从而导致终末器官灌注不足^[1],甚至死亡。急性心肌梗死是导致CS最常见的原因^[2,3]。尽管在CS救治方面取得了一定的进展,但其临床结局仍不良,而早期识别和干预可提高其生存率^[4]。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是血常规中一项常见的检测指标,其与自身免疫性肝炎^[5]、慢性肾脏疾病^[6]及新型冠状病毒肺炎^[7]等患者严重程度或不良临床预后间有关联。因此,本次研究通过回顾性分析789例成年CS患者入重症医学科(intensive care unit, ICU)时RDW水平,探讨RDW在此类患者临床预后的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2001年6月到2012年10月美国重症监护医学信息数据库(MIMIC-III v1.4)中成年CS患者的临床资料。该数据库中所有患者信息均匿名处理。MIMIC-III数据库的应用获得了美国贝斯以色列女执事医疗中心和美国麻省理工学院附属机构审查委员会的批准,具有数据提取资质的作者通过PostgreSQL软件登录这一数据库,并运用结构化查询语言提取所需研究数据。

1.2 纳排标准 纳入标准包括:①年龄 ≥ 18 周岁;②首次入住ICU;③关键指标或数据无缺失。排除标准为:①入ICU 24 h内死亡;②重复入住ICU;③术后出现CS患者。

1.3 统计学方法 使用Stata 14.0软件分析所有数据,正态分布的连续性资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布连续性资料以中位数和四分位数表示,采用 t 检验或非参数检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验;运用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)确定最佳临界值,根据最佳临界值,绘制其Kaplan-Meier生存曲线,并用Log-rank检验比较两组间累积生存率情况。采用单因素和多因素COX回归模型以探索

RDW是否为此类患者死亡的独立危险因素。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征比较 共789例ICU住院的CS患者纳入最终分析,360 d死亡388例,死亡率为49.18%。存活组与死亡组的临床特征比较见表1。

表1 360 d时不同生存状况患者的基线特征

项目	存活组($n=401$)	死亡组($n=388$)
年龄/岁	67.08 $\pm$ 14.02	73.97 $\pm$ 13.00*
性别(男/女)	248/153	227/161
SAPS II 评分/分	47.58 $\pm$ 18.82	62.10 $\pm$ 22.47*
RDW/%	14.33 $\pm$ 1.60	15.43 $\pm$ 2.24*
AG/mmol/L	15.75 $\pm$ 3.85	17.24 $\pm$ 4.75*
白细胞/ $\times 10^9/L$	13.88 $\pm$ 5.72	14.62 $\pm$ 6.73
红细胞/ $\times 10^{12}/L$	3.85 $\pm$ 0.83	3.68 $\pm$ 0.71*
血小板/ $\times 10^9/L$	225.53 $\pm$ 89.72	226.82 $\pm$ 100.73
肌酐/ $\mu\text{mol/L}$	128.87 $\pm$ 117.42	168.05 $\pm$ 124.11*
血糖/ $\mu\text{mol/L}$	10.26 $\pm$ 5.11	11.01 $\pm$ 6.82
血钾/mmol/L	4.26 $\pm$ 0.83	4.40 $\pm$ 0.86*
血游离钙/mmol/L	2.05 $\pm$ 0.22	2.03 $\pm$ 0.01
血磷/mmol/L	1.05 $\pm$ 0.34	1.30 $\pm$ 0.55*
IABP/例(%)	136(33.92)	104(26.80)*
合并症/例(%)		
高血压	177(44.14)	112(28.87)*
糖尿病	134(33.42)	118(30.41)
冠心病	254(63.34)	215(55.41)*
急性心肌梗死	152(37.91)	121(31.19)*
心脏骤停	46(11.47)	88(22.68)*
急性呼吸衰竭	104(25.94)	157(40.46)*
慢性肾脏病	44(10.97)	60(15.46)
ICU住院时间/d	5.46(3.24, 10.52)	6.31(3.05, 12.51)
总住院时间/d	10.79(6.33, 17.08)	9.73(5.15, 18.67)

注:SAPS II 评分:简化急性生理学评分II;AG:阴离子间隙;IABP:主动脉内球囊反搏。*:与存活组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,与存活组比较,死亡组CS患者年龄、SAPS II评分、RDW、AG、肌酐、血钾及血磷值较高(t 分别=-7.15、-9.85、-7.97、-4.85、-4.56、-2.39、-7.77, P 均<0.05),合并心脏骤停和急性呼吸衰竭的比例更高(χ^2 分别=17.57、18.80, P 均<0.05);而红细胞值较低($t=3.06$, $P<0.05$),接受IABP治疗比例较低,合并高血压、冠心病和急性心肌梗死的比例较低(χ^2 分别=4.71、19.82、5.14、3.94, P 均<0.05)。两组ICU住院时间、总住院时间比较,差异无统计学意义(Z 分别=-1.51、1.38, P 均>0.05)。

2.2 RDW评估CS患者360 d全因死亡的ROC曲线分析见图1

由图1可见,RDW评估CS患者360 d全因死亡的曲线下面积为0.66,95%CI为0.62~0.70 ($P<0.05$);最佳临界值为14.85%。

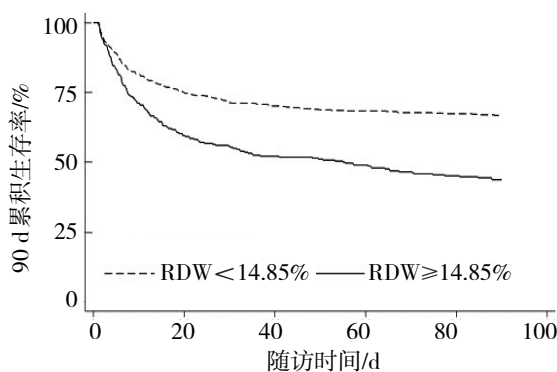


图2 根据RDW最佳临界值绘制的CS患者Kaplan-Meier生存曲线

由图2可见,经Kaplan-Meier法分析,与低RDW组比较,高RDW组CS患者30 d、90 d和360 d累积生存率均较低,差异均有统计学意义(χ^2 分别=

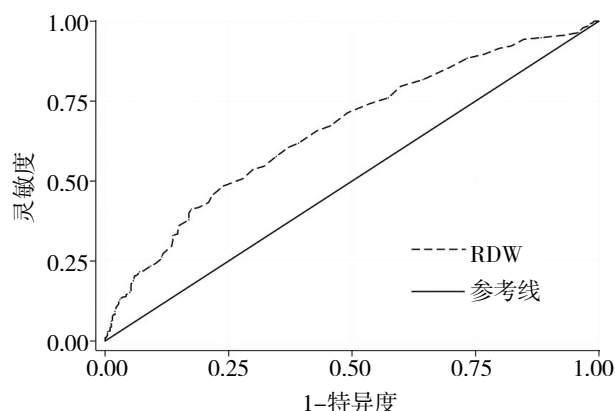
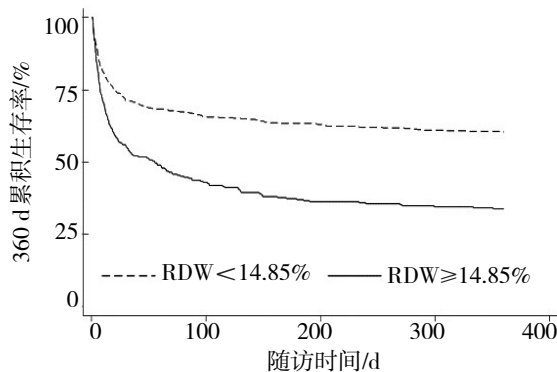


图1 RDW评估CS患者360 d全因死亡的ROC曲线

2.3 Kaplan-Meier生存曲线分析 按照RDW的最佳临界值将CS患者分为低RDW组(<14.85%)505例和高RDW组($\geq 14.85\%$)284例。根据RDW最佳临界值绘制的Kaplan-Meier生存曲线见图2。



19.97、37.95、50.80, P 均<0.05)。

2.4 RDW与CS患者全因死亡关系的不同COX回归模型见表2

表2 RDW与CS患者全因死亡关系的不同COX回归模型

暴露因素		模型一			模型二		
		HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
30 d死亡率	低RDW组	Ref.			Ref.		
	高RDW组	1.71	1.35 ~ 2.18	<0.05	1.23	0.95 ~ 1.60	>0.05
90 d死亡率	低RDW组	Ref.			Ref.		
	高RDW组	1.95	1.57 ~ 2.43	<0.05	1.37	1.08 ~ 1.73	<0.05
360 d死亡率	低RDW组	Ref.			Ref.		
	高RDW组	2.04	1.67 ~ 2.49	<0.05	1.42	1.15 ~ 1.77	<0.05

注:模型一未控制任何混杂因素;模型二控制了年龄、SAPS II评分、红细胞、白细胞、阴离子间隙、肌酐、血糖、血钾、血磷、心脏骤停、急性呼吸衰竭、高血压、冠心病、急性心肌梗死、慢性肾脏病和IABP等混杂因子。

由表2可见,高RDW是CS患者90 d和360 d全因死亡的独立危险因素(HR 分别=1.37、1.42, P 均<0.05)。

3 讨论

CS是临床上一种十分常见的急危重症疾病,其病理生理学机制十分复杂,主要表现为低心输出量

状态,引起机体灌注不足和缺氧,导致多器官功能衰竭,严重者可死亡^[8]。CS是一种血流动力学情况复杂的临床综合征,尽管治疗手段和技术的不断改进,但临床预后仍不良,死亡率可超过50%^[9]。在过去的十年中,CS的发病率显著增加,人口老龄化可能是一个重要的原因^[10]。通常,CS的管理和治疗需要多学科团队协作,目前主要的治疗手段为血运重建、抗栓治疗、血管活性药物、心脏骤停的管理和机械循环辅助设备(主动脉内球囊反搏、体外膜肺氧合及TandemHeart等)等^[8,11,12]。早期识别、判断以及治疗可降低死亡率,因此,寻找一种简便、易获、经济和有效的指标,从而更早、更准确地预测CS患者的临床预后情况备受急危重症工作者的关注。

本次研究通过回顾性分析成年CS患者入ICU时不同RDW水平,探讨其与CS患者临床结局间的关系。本次研究结果发现,与存活组比较,死亡组CS患者年龄更大,SAPS II评分更高,RDW值更高,合并心脏骤停和急性呼吸衰竭的比例更高。ROC曲线表明,RDW水平评估CS患者360 d全因死亡的曲线下面积为0.66,最佳临界值14.85%。Kaplan-Meier生存曲线显示,与低RDW组比较,高RDW组患者30 d、90 d和360 d累积生存率均较低。多因素COX回归模型进一步显示增高的RDW($\geq 14.85\%$)是CS患者90 d和360 d全因死亡的独立危险因素。

RDW是一种反映外周血液中红细胞大小异质性的参数,通常用于贫血病因的鉴别和诊断。近年来,许多研究报道了RDW值升高与重症患者不良预后间存有关联。本次研究同样发现,入ICU时高RDW水平($\geq 14.85\%$)对CS患者不良预后的预测具有一定的临床价值。但是,目前高RDW水平与CS患者预后间关系的机制仍不清楚。研究显示,RDW的升高与炎症反应、氧化应激、肾脏功能和营养缺乏等多种因素有关^[13]。在CS的发生发展过程中,以炎症反应、氧化应激为特征的缺血再灌注损伤可能起着重要作用^[14,15],它们会直接或间接地影响骨髓造血功能,导致RDW上升^[16]。因此,炎症反应、氧化应激等可能作为一个潜在的机制,有待未来的基础研究加以阐述。

截至目前,不少研究报道高水平RDW与心房颤动^[17]及急性心肌梗死^[18]等多种心血管疾病严重程度或不良临床预后间有关联。但是,有关RDW在CS患者中的水平及其与此类患者预后情况的研究

甚少。2019年,同样来自MIMIC-III数据库的一项研究共纳入1 131例CS患者,结果表明,较高的RDW水平是此类患者30 d、90 d和365 d死亡独立预测因子^[19]。但是,这项研究并没有通过ROC曲线或者其他统计学方式得到具体的最佳临界值。为此,本次研究对这一数据库中成年CS患者的临床资料进行了筛选,排除术后出现CS患者,最终纳入789例CS患者,结果显示增高的RDW($\geq 14.85\%$)是这类患者90 d和360 d全因死亡的独立危险因素。

尽管本次研究是基于真实世界大样本研究,但仍有以下不足。一是本次研究属于一项来自国外研究人群的单中心回顾性研究,偏倚难以避免,后续需通过国内人群的前瞻性研究加以验证;二是本次研究时间跨度11.5年,有些指标或数据(如乳酸、肌钙蛋白等)缺失值较多,无法对其进行全面的分析;三是本次研究仅分析入ICU时RDW与CS患者预后的关系,没有动态地研究入ICU后不同RDW水平与此类患者的关联。

综上所述,入ICU时外周血高水平RDW($\geq 14.85\%$)对CS患者90 d和360 d全因死亡的预测有一定的临床价值,是一项检测简便、费用低廉的血清学标志物,可作为临床评估CS患者预后的参考指标。

参考文献

- 1 Kim JH, Sunkara A, Varnado S. Management of cardiogenic shock in a cardiac intensive care unit[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2020, 16(1): 36-42.
- 2 Chen X, Pan J, Shu J, et al. Cardiogenic shock in an 8-year-old child secondary to anomalous coronary origin and course: A case report on the value of coronary computed tomography angiography and cardiac magnetic resonance[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2020, 10(4): 902-907.
- 3 中华医学会心血管病学分会心血管急重症学组; 中华心血管病杂志编辑委员会. 心源性休克诊断和治疗中国专家共识(2018)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(4): 265-277.
- 4 Daly M, Long B, Koyfman A, et al. Identifying cardiogenic shock in the emergency department[J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(11): 2425-2433.
- 5 曾婷婷, 谭立明, 田永建, 等. 红细胞分布宽度及平均血小板体积对自身免疫性肝炎肝硬化的预测与诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2018, 43(12): 1039-1043.
- 6 Yilmaz F, Sozel H. Red blood cell distribution width is a predictor of chronic kidney disease progression and

- all-cause mortality[J].Bratisl Lek Listy, 2021, 122(1):49-55.
- 7 Lee JJ, Montazerin SM, Jamil A, et al. Association between red blood cell distribution width and mortality and severity among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis[J]. J Med Virol, 2021, 93(4):2513-2522.
- 8 Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, et al. A standardized and comprehensive approach to the management of cardiogenic shock[J]. JACC Heart Fail, 2020, 8(11):879-891.
- 9 Iborra-Egea O, Montero S, Bayes-Genis A. An outlook on biomarkers in cardiogenic shock[J]. Curr Opin Crit Care, 2020, 26(4):392-397.
- 10 Iborra-Egea O, Rueda F, García-García C, et al. Molecular signature of cardiogenic shock[J]. Eur Heart J, 2020, 41(39):3839-3848.
- 11 刘凯, 苏迎, 屠国伟, 等. 心源性休克时机械循环辅助设备的应用[J]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2020, 6(2):151-155.
- 12 韦丙奇, 邹长虹, 张健. 重视心源性休克[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(12):969-973.
- 13 Roumeliotis S, Stamou A, Roumeliotis A, et al. Red blood cell distribution width is associated with deterioration of renal function and cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetic kidney disease[J]. Life (Basel), 2020, 10(11):1-16.
- 14 Lang CN, Kaier K, Zotzmann V, et al. Cardiogenic shock: incidence, survival and mechanical circulatory support usage 2007-2017-insights from a national registry[J]. Clin Res Cardiol, 2020, 110(9):1421-1430.
- 15 Büttner P, Obradovic D, Wunderlich S, et al. Selenoprotein P in myocardial infarction with cardiogenic shock[J]. Shock, 2020, 53(1):58-62.
- 16 Rayes HA, Vallabhajosyula S, Barsness GW, et al. Association between anemia and hematological indices with mortality among cardiac intensive care unit patients[J]. Clin Res Cardiol, 2020, 109(5):616-627.
- 17 Valenti AC, Vitolo M, Imberti JF, et al. Red cell distribution width: A routinely available biomarker with important clinical implications in patients with atrial fibrillation[J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(37):3901-3912.
- 18 Sigirci S, Ser ÖS, Keskin K, et al. Comparing the prognostic value of hematological indices in patients with ST segment elevation myocardial infarction: "A Head to Head" analysis[J]. Angiology, 2021, 72(4):348-354.
- 19 Wang B, Aihemaiti G, Cheng B, et al. Red blood cell distribution width is associated with all-cause mortality in critically ill patients with cardiogenic shock[J]. Med Sci Monit, 2019, 25:7005-7015.
- (收稿日期 2021-08-07)
(本文编辑 葛芳君)

欢迎投稿

欢迎征订