

· 论 著 · DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 15. 017

RDW 对极低出生体质量儿败血症的诊断价值*

郭彬芳, 王海燕[△], 王玉春, 梁秀英, 张春燕, 许萍萍

河北省沧州市中心医院新生儿科, 河北沧州 061000

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)对极低出生体质量儿败血症的诊断价值。方法 回顾性收集 2020 年 1 月至 2021 年 6 月于沧州市中心医院新生儿重症监护病房收治的 60 例极低出生体质量儿。根据是否发生败血症分为败血症组(25 例)和对照组(35 例)。比较两组实验室检查结果。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 RDW、C 反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT)对极低出生体质量儿败血症的诊断效能。采用多因素 Logistic 回归分析败极低出生体质量儿血症的影响因素。结果 败血症组的 RDW、PCT、CRP 水平高于对照组,血红蛋白水平低于对照,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。RDW、CRP、PCT 诊断极低出生体质量儿败血症的曲线下面积分别为 0.781、0.721、0.686。RDW 最佳截断值为 17.29%,灵敏度、特异度分别为 76.00%、77.14%。多因素 Logistic 回归分析发现,RDW、CRP、PCT 是极低出生体质量儿败血症的独立影响因素($P < 0.05$)。结论 极低出生体质量儿患败血症时 RDW 明显升高,且 RDW 有助于提高对败血症的诊断效能。

关键词:红细胞分布宽度; 败血症; 极低出生体质量儿

中图分类号:R722.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)15-2213-04

Predictive value of red blood cell distribution width for sepsis in very low birth weight infants*GUO Binfang, WANG Haiyan[△], WANG Yuchun, LIANG Xiuying, ZHANG Chunyan, XU Pingping

Department of Neonatology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To explore the potential clinical value of red blood cell distribution width (RDW) in the diagnosis of sepsis in very-low-birth-weight (VLBW) infants. **Methods** A retrospective case-control study was performed on 60 VLBW infants admitted to the NICU of Cangzhou Central Hospital from January 2020 to June 2021, and who were divided into the sepsis group (25 cases) and the control group (35 cases) according to whether sepsis occurs or not. Laboratory test results of both groups were compared. Receiver operating characteristic curve was adopted to evaluate the diagnostic value of RDW, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) to sepsis in VLBW infants. Multivariate Logistic regression analysis was influencing factors of sepsis. **Results** The levels of RDW, PCT and CRP in the sepsis group were higher than those in the control group, while the level of hemoglobin was lower than that in the control group, and the differences had statistical significance ($P < 0.05$). The area under the curve of RDW, CRP, and PCT in predicting neonatal sepsis was 0.781, 0.721, and 0.686, respectively. When the optimal cut-off value of RDW was 17.29%, the sensitivity and specificity for predicting neonatal sepsis was 76.00% and 77.14% respectively. Multivariate Logistic regression analysis found that the serum RDW, CRP and PCT were the independent influencing factors for sepsis ($P < 0.05$). **Conclusion** RDW is significantly higher in VLBW infants with sepsis, and RDW is helpful to improve the diagnostic efficacy of sepsis.

Key words: red cell distribution width; sepsis; very-low-birth-weight infants

新生儿败血症是出生 28 d 内发生的常见的全身性严重感染疾病,病死率为 18.00%~36.00%^[1-2],远期有遗留神经发育障碍和脑性瘫痪的风险^[3-4]。早期识别和治疗败血症可以防止发生全身炎症反应综合征及降低其相关的发病率和病死率^[5]。然而,新生儿

败血症的临床表现无特异性,症状隐匿,早期诊断困难。临床医生主要根据血培养阳性结果来确定败血症,但血培养检测有一定的局限性,如产前产妇使用抗生素或采集的标本量少,可能导致假阴性,极低出生体质量儿(出生体质量 ≤ 1500 g)败血症血培养阳性

* 基金项目:2020 年河北省沧州市科技计划项目(204106078)。

作者简介:郭彬芳,女,主治医师,主要从事新生儿方面的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:24537885@qq.com。

率为 20.00%~35.00%^[6-7], 由于血培养污染易假阳性, 且所需时间长^[5], 因此临床工作中需要更加敏感、准确的诊断指标。

红细胞分布宽度(RDW)是反映血液循环中红细胞体积异质性的血液学指标^[8], 是许多血液系统疾病的常用指标^[9]。研究发现 RDW 在炎症性疾病中明显升高, 与 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率一样可以反映炎症状态^[10-11]。此外有研究报道 RDW 与 CRP 呈显著正相关($r=0.80, P<0.001$)^[12]。但 RDW 在极低出生体质量儿败血症中的应用较少, 且 RDW 在诊断败血症中的机制尚未明确。因此, 本研究以极低出生体质量儿为研究对象, 评估 RDW 预测败血症的临床价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2020 年 1 月至 2021 年 6 月沧州市中心医院收治的 60 例极低出生体质量儿作为研究对象, 根据是否发生败血症分为败血症组(25 例)和对照组(35 例)。其中败血症组男 13 例、女 12 例, 剖宫产 10 例、自然分娩 15 例, 出生体质量 1.32(1.21, 1.45) kg, 平均胎龄(29.96±1.52)周; 对照组男 14 例、女 21 例, 剖宫产 13 例、自然分娩 22 例, 出生体质量 1.34(1.20, 1.44) kg, 平均胎龄(30.22±1.11)周。两组研究对象性别、分娩方式、出生体质量、胎龄比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。诊断标准^[13-14]包括(1)临床诊断败血症: 临床表现有异常, 同时满足下列条件中任何一项, ①血液非特异性检查≥2 项阳性, ②脑脊液检查为化脓性脑膜炎改变, ③血中检出致病菌 DNA。(2)确定诊断败血症: 有临床表现异常, 血培养或脑脊液(或其他无菌腔液)培养阳性。(3)新生儿早发型、晚发型败血症诊断标准: 发病时间<生后 3 d, 诊断为早发型; 发病时间≥3 d, 诊断为晚发型。纳入标准:(1)1 000 g<出生体质量<1 500 g 的极低出生体重儿;(2)于本院产科出生, 生后即可转入本院新生儿重症监护室;(3)若住院过程中发生了 1 次以上的败血症, 仅将第一次败血症进行研究。排除标准:(1)先天畸形;(2)伴新生儿窒息;(3)伴胎儿水肿;(4)伴新生儿溶血病;(5)存在母胎输血;(6)母亲孕期存在中、重度贫血的新生

儿;(7)双胞胎或多胎新生儿;(8)有输血史。本研究通过沧州市中心医院伦理委员会审批(审批号: 2020-252-01Z)。纳入研究的新生儿监护人均签署知情同意书。

1.2 方法 收集两组研究对象的降钙素原(PCT)、CRP、全血细胞计数、RDW 及败血症组患儿的血培养结果。采用流式细胞计数法(希森美康 XN-10IB47 全自动血液分析仪)测定全血细胞计数。采用散射比浊法(普门 PA-990Pr 特定蛋白分析仪)测定 CRP 水平。采用干式荧光免疫分析仪 FS-301(广州万孚, 免疫荧光双抗体夹心法)测定 PCT 水平。采用美国 BD BACTEC™ FX 全自动血培养系统检测血培养标本结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用 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。计数资料以例数或百分比表示, 两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 RDW 等指标对极低出生体质量儿败血症的诊断效能。采用多因素 Logistic 回归分析极低出生体质量儿败血症的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 败血症组血培养标本情况 败血症组临床诊断败血症 17 例, 确诊诊断败血症 8 例。早发型败血症 13 例, 晚发败血症 12 例。早发型败血症血培养阳性 3 例, 其中 2 例为大肠埃希菌败血症, 1 例为单核细胞增多型李斯特菌败血症; 晚发型败血症中确诊败血症 5 例, 其中金黄色葡萄球菌败血症、表皮葡萄球菌败血症、肺炎克雷伯菌败血症、白色念珠菌败血症和大肠埃希菌败血症各 1 例。

2.2 两组白细胞计数、血红蛋白、RDW、血小板计数、CRP、PCT 水平比较 败血症组白细胞计数高于对照组, 血小板计数低于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。败血症组的 RDW、PCT、CRP 水平高于对照组, 血红蛋白水平低于对照, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组白细胞计数、血红蛋白、RDW、血小板计数、CRP、PCT 水平比较 $[M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s]$

组别	<i>n</i>	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/dL)	RDW (%)	血小板计数 ($10^9/L$)	CRP (mg/L)	PCT (%)
败血症组	25	17.96(14.55, 19.74)	13.15(11.36, 14.11)	17.75±0.85	148.20±79.58	10.76(6.36, 13.33)	2.60(1.28, 3.13)
对照组	35	14.62(12.40, 18.47)	13.68(13.11, 14.28)	16.37±1.52	169.94±44.80	5.60(3.77, 8.26)	1.75(1.31, 1.97)
<i>t/U</i>		530.500	301.500	-4.488	1.234	631.000	600.000
<i>P</i>		0.163	0.041	<0.001	0.226	0.004	0.015

2.3 RDW、CRP 及 PCT 对极低出生体质量儿败血症的诊断价值 RDW、CRP、PCT 分别预测极低出生体质量儿败血症的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.781、0.721、0.686, 灵敏度分别为 76.00%、56.00%、60.00%, 特异度分别为 77.14%、88.57%、91.43%。见表 2、图 1。

表 2 RDW、CRP、PCT 诊断极低出生体质量儿败血症的诊断价值

指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC (95%CI)
RDW	17.29%	76.00	77.14	0.781(0.665~0.896)
CRP	9.96 mg/dL	56.00	88.57	0.721(0.582~0.860)
PCT	2.29 μg/dL	60.00	91.43	0.686(0.529~0.843)

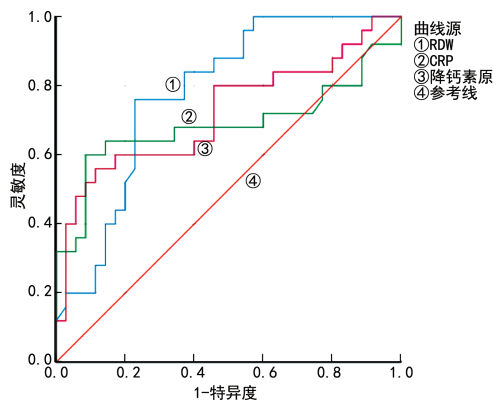


图 1 RDW、CRP 和 PCT 诊断极低出生体质量儿败血症的 ROC 曲线

2.4 多因素 Logistic 回归分析 对表 1 中差异有统计学意义的指标进行 Logistic 回归分析发现, RDW、CRP、PCT 是极低出生体质量儿败血症的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P
血红蛋白	-0.648	0.440	2.163	0.523(0.221~1.240)	0.141
RDW	1.278	0.475	7.226	3.589(1.414~9.114)	0.007
CRP	0.367	0.138	7.101	1.443(1.102~1.891)	0.008
PCT	2.579	0.995	6.723	13.188(1.877~92.666)	0.010

3 讨论

新生儿败血症临床表现无特异性, 不易早期诊断, 但病死率高, 故早期诊断败血症极其重要。本研究发现 RDW 在极低出生体质量儿中诊断败血症的临界值为 17.29%, 其灵敏度、特异度分别为 76.00%、77.14%, AUC 为 0.781; 多因素 Logistic 回归显示 RDW 是极低出生体质量儿败血症的影响因素。

本研究结果显示, 败血症组的 RDW 显著高于对照组。既往研究发现败血症组 RDW 显著高于对照

组, RDW 最佳截断值为 17.4%, AUC 为 0.799, 灵敏度 60.0%, 特异度 88.3% ($P = 0.001$)^[15]。有研究报道, RDW 与新生儿败血症的严重程度相关, 败血症休克患儿的 RDW 水平显著高于严重败血症或败血症患儿^[12]。提示 RDW 可用于预测新生儿败血症的严重程度, 有待于进一步增加样本量研究 RDW 是否与败血症的严重程度相关。

既往对 500 例足月新生儿的研究发现, RDW 与 CRP 呈正相关($r = 0.80, P < 0.001$)^[12]。本研究结果显示败血症组中的 CRP、RDW、PCT 均高于对照组, 但 RDW 与 CRP 或 PCT 之间无相关性, 分析其原因可能是本研究的研究对象是极低出生体重儿, 其肝脏合成 CRP、PCT 能力较差, 同时不排除本研究的样本量少, 导致的相关性结果不准确, 有待大样本的研究进一步验证其相关关系。

新生儿败血症时 RDW 升高的机制尚不完全清楚, 可能的机制是炎症和器官功能障碍^[16]。炎症抑制红细胞成熟, 加速未成熟红细胞进入血循环^[17]。此外 RDW 由红细胞的寿命决定^[18]。红细胞的半衰期约为 120 d, 因此 RDW 可作为长期炎症标志物, 相比之下, CRP 等传统标志物只是短期标志物。对于败血症患者, 较高的 RDW 表明可能存在器官功能障碍, 这可能会导致不良临床结局^[19], 甚至是 28 d 内死亡^[20-21]。

综上所述, 极低出生体质量儿患败血症时 RDW 显著升高, 临床检测 RDW 有助于提高对败血症的诊断效能。

参考文献

- [1] STOLL B J, HANSEN N I, HIGGINS R D, et al. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002–2003[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24(7): 635–639.
- [2] PAMMI M, WEISMAN L E. Late-onset sepsis in preterm infants: update on strategies for therapy and prevention[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2015, 13(4): 487–504.
- [3] ALSHAIKH B, YUSUF K, SAUVE R. Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants with neonatal sepsis: systematic review and Meta-analysis[J]. *J Perinatol*, 2013, 33(7): 558–564.
- [4] KOHLI-LYNCH M, RUSSELL N J, SEALE A C, et al. Neurodevelopmental impairment in children after group b streptococcal disease worldwide: systematic review and meta-analyses[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(2): 190–199.
- [5] COHEN J, VINCENT J L, ADHIKARI N K J, et al. Sepsis: a roadmap for future research[J]. *Lancet Infectious*

Diseases, 2015, 15(5): 581-614.

[6] GREENBERG R G, KANDEFER S, DO B T, et al. Late-onset sepsis in extremely premature infants: 2000—2011 [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36(8): 774-779.

[7] DE SOUZA RUGOLO L M, BENTLIN M R, MUSSI-PINHATA M, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight infants; a Brazilian Neonatal Research Network Study [J]. *J Trop Pediatr*, 2014, 60(6): 415-421.

[8] LIPPI G, PLEBANI M. Red blood cell distribution width (RDW) and human pathology. One size fits all [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52(9): 1247-1249.

[9] SALVAGNO G L, SANCHIS-GOMAR F, PICANZA A, et al. Red blood cell distribution width; a simple parameter with multiple clinical applications [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2015, 52(2): 86-105.

[10] VAYÁ A, SARNAGO A, FUSTER O, et al. Influence of inflammatory and lipidic parameters on red blood cell distribution width in a healthy population [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2015, 59(4): 379-385.

[11] LIPPI G, TARGHER G, MONTAGNANA M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2009, 133(4): 628-632.

[12] ELLAHONY D M, EL-MEKKAWY M S, FARAG M M. A study of red cell distribution width in neonatal sepsis [J]. *Pediatric Emergency Care*, 2020, 36(8): 378-388.

[13] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版) [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(4): 252-257.

[14] LUTSAR I, CHAZALLON C, CARDUCCI F I, et al. Current management of late onset neonatal bacterial sepsis in five European countries [J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173(8): 997-1004.

[15] BULUT O, AKCAKAYA A, BULUT N, et al. Elevated red cell distribution width as a useful marker in neonatal sepsis [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2021, 43(5): 180-185.

[16] 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.

[17] MONTAGNANA M, CERVELLIN G, MESCHI T, et al. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012, 50(4): 635-641.

[18] SHEMIN D, RITTENBERG D. The life span of the human red blood cell [J]. *J Biol Chem*, 1946, 166(2): 627-636.

[19] 龚艳, 龙现明, 金钧, 等. 红细胞分布宽度对脓毒症预后评估的临床研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(6): 481-485.

[20] 王飞, 游达礼, 康文慧, 等. 脓毒症患者预后与红细胞分布宽度的相关性 [J]. *中国医师进修杂志*, 2015, 38(3): 171-174.

[21] JIANG Y, JIANG F Q, KONG F, et al. Inflammatory anemia-associated parameters are related to 28-day mortality in patients with sepsis admitted to the ICU: a preliminary observational study [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 67.

(收稿日期: 2022-12-12 修回日期: 2023-04-25)

(上接第 2213 页)

氨酸在慢性阻塞性肺疾病伴心力衰竭患者中的表达 [J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(21): 58-62.

[9] 刘洁, 桂珍珍. 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者血清 Hcy, CysC 水平检测及其临床意义 [J]. *甘肃科学学报*, 2022, 34(4): 39-43.

[10] 陈玉群, 肖叶, 胡大碧, 等. 血清同型半胱氨酸、胱抑素 C 水平对 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的影响 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2020, 23(3): 293-298.

[11] 李静, 毕煜玲, 陈敏. 急性加重期 COPD 合并呼吸衰竭患者 hs-CRP/Alb, CysC 与预后的相关性分析 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2020, 15(3): 311-314.

[12] BENSENY-CASES N, KARAMANOS T K, HOOP C L, et al. Extracellular matrix components modulate different stages in β_2 -microglobulin amyloid formation [J]. *J Biol Chem*, 2019, 294(24): 9392-9401.

[13] 罗丽, 罗立. COPD 合并 II 型呼吸衰竭治疗前后血清 CysC 与 β_2 -MG 水平和血气指标变化及其临床意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(4): 661-665.

[14] 娄海玲. 血清 HMGB1、IL-2 和 Copeptin 水平变化与 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者病情严重程度及疾病转归的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(9): 1163-1165.

[15] 沈娅妮, 魏莉莉, 荆志忻, 等. 呼吸训练对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者有效性的系统评价 [J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(2): 186-192.

[16] 韩曙光, 刘玲, 冯金萍, 等. 血清 HMGB1、IL-27 水平及 CAT 评分与 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的关系分析 [J]. *国际呼吸杂志*, 2019, 39(17): 1297-1301.

[17] 刘春, 邹勇, 陶琳, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者无创正压通气治疗成功的预测因素分析 [J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(5): 56-60.

[18] 李嘉. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭患者机械通气脱机失败的多因素分析 [J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(1): 57-60.

(收稿日期: 2023-01-10 修回日期: 2023-05-11)