

· 临床研究 ·

快速序贯器官功能衰竭评分联合红细胞分布宽度对老年脓毒症患者预后的预测价值

王佳, 林雪容, 高恒波*, 张志斌
(河北北方学院附属第一医院急诊科, 河北 张家口 075000)

【摘要】目的 研究快速序贯器官功能衰竭评分(qSOFA)联合红细胞分布宽度(RDW)对老年脓毒症患者预后的预测价值。**方法** 选取2016年6月至2019年6月在河北北方学院附属第一医院急诊科收治的老年脓毒症患者124例进行回顾性研究。根据30d的预后情况分为存活组(78例)和死亡组(46例)。主要收集患者实验室检验数据、急性生理慢性健康评分(APACHE II)和qSOFA评分。采用*t*检验、秩和检验及 χ^2 检验比较组间差异;采用Cox回归模型分析预后影响因素;采用Kaplan-Meier曲线分析不同qSOFA、RDW患者预后的差异;采用ROC曲线分析qSOFA、RDW对老年脓毒症患者预后的预测价值。**结果** 与存活组相比,死亡组患者的RDW、肌酐、降钙素原、APACHE II评分、qSOFA评分明显增加($P<0.05$);Cox回归分析显示,RDW、APACHE II、qSOFA是脓毒症患者预后的影响因素($P<0.05$);Kaplan-Meier曲线分析显示,不同qSOFA、RDW患者的预后情况差异有统计学意义($P<0.05$);在logistic回归模型中生成qSOFA联合RDW预测老年脓毒症患者预后的新指标($-5.728+0.505\times\text{qSOFA}+0.339\times\text{RDW}$),并进行ROC曲线分析,结果显示合成指标对老年脓毒症患者的预后具有预测价值,最佳截断点为 -0.6144 ,其灵敏度和特异度分别为60.87%和79.49%,优于单一指标。**结论** qSOFA和RDW是老年脓毒症患者预后的影响因素,qSOFA联合RDW用于预测老年脓毒症患者预后具有更高的灵敏度和特异度。

【关键词】 脓毒症;快速序贯器官功能衰竭评分;红细胞分布宽度;预后;预测价值

【中图分类号】 R459.7 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.01.006

Predictive value of quick sequential organ failure assessment combined with rde blood cell distribution width for prognosis of elderly septic patients

WANG Jia, LIN Xue-Rong, GAO Heng-Bo*, ZHANG Zhi-Bin
(Department of Emergency, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China)

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of quick sequential organ failure assessment (qSOFA) combined with red blood cell distribution width (RDW) for prognosis in the elderly patients with sepsis. **Methods** Totally 124 the elderly septic patients (≥ 60 years) with laboratory data, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and quick sequential organ failure assessment (qSOFA) admitted in First Affiliated Hospital of Hebei North University from June 2016 to June 2019 were enrolled in this retrospective study. According to the prognosis in 30 d after hospitalization, they were divided into the survival group (78) and the death group (46). The differences of clinical data between the two groups were compared by student's *t* test, non-parametric test and Chi-square test. The influencing factors of prognosis were analyzed by Cox regression model. Kaplan-Meier curve was used to analyze the differences of prognosis among the patients with different qSOFA and RDW. The predictive value of qSOFA and RDW on prognosis were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the survival group, the dead group had significantly wider RDW, higher levels of creatinine and procalcitonin, and higher points of APACHE II and qSOFA ($P<0.05$). Cox regression model showed RDW, APACHE II and qSOF were prognostic factors for sepsis ($P<0.05$). Kaplan Meier curve analysis indicated that the prognosis of patients with different qSOFA and RDW differed from each other statistically ($P<0.05$). Logistic regression model displayed that combined qSOFA and RDW was a new index in the prognosis prediction of the elderly septic patients ($-5.728+0.505\times\text{qSOFA}+0.339\times\text{RDW}$), and ROC curve analysis indicated that the best cutoff value of this index was -0.6144 , with the sensitivity and specificity of 60.87% and 79.49%, respectively, which were better than single index. **Conclusion** qSOFA and RDW are the influencing factors of the prognosis of the elderly septic patients, and qSOFA combined with RDW has better sensitivity and specificity in prognostic evaluation of the elderly septic patients.

【Key words】 sepsis; quick sequential organ failure assessment; red blood cell distribution width; prognosis; predictive value

This work was supported by the Medical Science Research Project of Hebei Province in 2020 (20200521).

Corresponding author: GAO Heng-Bo, E-mail: hengbogao@sina.com

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征,随着病情的发展和恶化患者可出现多器官功能障碍。近年来,越来越多的学者开始关注脓毒症患者病情的早期评估和预测方法。快速序贯器官功能衰竭评分(quick sequential organ failure assessment, qSOFA)是在 2016 年 Sepsis-3 中提出的评估方法^[1],学者认为 qSOFA ≥ 2 分是发生脓毒症的高危指标,具有评估简便、迅速的优势,对脓毒症的病情评估具有一定价值,但存在灵敏度较低的缺点^[2,3]。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是反映外周血红细胞异质性的指标,RDW 升高表明红细胞大小不一,在感染性疾病发生发展过程中,幼稚红细胞的释放增多使得 RDW 升高。有研究报道 RDW 的升高与脓毒症患者的预后有关^[4,5],但用于预测疾病预后也存在灵敏度较低的缺点。我们将联合 qSOFA 和 RDW 来评估老年脓毒症患者的预后,旨在为寻找老年脓毒症患者病情及预后新的评估方法提供思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 6 月至 2019 年 6 月于河北北方学院附属第一医院急诊科收治的脓毒症患者 124 例。平均年龄(68.14 $\pm$ 10.34)岁,其中男性 72 例,女性 52 例。纳入标准:(1)符合中国医师协会急诊医师分会制定的脓毒症诊断标准^[6];(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)临床资料完整;(4)取得知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、免疫缺陷及自身免疫性疾病;(2)正在使用糖皮质激素或免疫制剂;(4)入院后 24 h 内死亡。

1.2 方法

收集患者一般资料:高血压、糖尿病、冠心病等既往病史,体温及平均动脉压。收集入科 24 h 的实验室检验指标:白细胞(white blood cell, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、RDW、血小板(platelet, PLT)、肌酐(creatinine, Cr)、白蛋白(albumin, ALB)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)。根据入院后 24 h 内各项指标的最差值计算急性生理和慢性健康评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)和 qSOFA。

根据病历资料判断老年脓毒症患者入科后 30 d 的预后情况分为存活组 78 例和死亡组 46 例。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布的采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,符合偏态分布的采用中位数和四分位数间距 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验;影响因素采用 Cox 模型分析;组间预后比较通过 Kaplan-Meier 曲线并进行 Log-rank 检验;采用 logistic 回归模型产生新的联合预测指标,指标的预测价值采用 ROC 曲线进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较

2 组患者性别、年龄、高血压、冠心病、糖尿病的病史, WBC, Hb, PLT, ALB 和 CRP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与存活组相比,死亡组 RDW、Cr、PCT、APACHE II 及 qSOFA 明显增加($P<0.05$; 表 1)。

2.2 老年脓毒症患者预后相关因素的 Cox 回归分析

以脓毒症患者预后情况作为应变量,以单因素分析有差异的 RDW、Cr、PCT、APACHE II 和 qSOFA 为自变量,进行 Cox 回归分析。结果显示: RDW、APACHE II 和 qSOFA 是老年脓毒症患者预后的影响因素($P<0.05$; 表 2)。

2.3 不同 qSOFA 和 RDW 老年脓毒症患者预后 Kaplan-Meier 曲线

与 qSOFA 0~1 分患者相比, qSOFA 2~3 分患者的死亡率明显增加($P<0.05$);与 RDW $<12.4\%$ 患者相比, RDW $\geq 12.4\%$ 患者的死亡率明显增加($P<0.05$; 图 1, 2)。

2.4 qSOFA 和 RDW 预测老年脓毒症患者预后 ROC 曲线

绘制 qSOFA 和 RDW 预测老年脓毒症患者预后的 ROC 曲线,曲线下面积分别为 0.615 1(95% CI 0.5063~0.7239; $P=0.033$)、0.7312(95% CI 0.6375~0.8249; $P<0.001$), qSOFA 和 RDW 的最佳截断点分别为 2 分和 13.95%,最佳截断点预测预后的灵敏度分别为 43.48% 和 58.70%,特异度分别为 79.49% 和 79.49%(图 3)。

表 1 2 组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

Item	Survival group (n=78)	Death group (n=46)	$\chi^2/t/Z$	P value
Male[n(%)]	45(57.69)	27(58.70)	0.012	0.913
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	67.21±10.12	69.71±11.41	1.267	0.208
Hypertension[n(%)]	25(32.05)	12(26.09)	0.492	0.483
Diabetes mellitus[n(%)]	12(15.38)	6(13.04)	0.128	0.721
CHD[n(%)]	11(14.10)	7(15.22)	0.029	0.865
WBC($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	15.92±5.12	17.24±4.25	1.474	0.143
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	112.48±25.82	105.65±27.14	1.396	0.165
RDW(% , $\bar{x}\pm s$)	12.00±2.02	13.77±2.16	4.594	0.000
PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	214.22±42.39	199.51±45.57	1.815	0.072
Cr($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	149.85±32.18	204.57±39.47	8.399	0.000
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	35.62±7.69	33.14±8.48	1.669	0.098
CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	35.49±13.58	40.37±13.19	1.964	0.053
PCT($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)	11.48±3.28	18.39±4.41	9.947	0.000
APACHE II (points, $\bar{x}\pm s$)	21.33±5.48	26.68±6.68	4.836	0.000
qSOFA[points, $M(Q_1, Q_3)$]	1(0, 2)	1(1, 2)	9.192	0.000

CHD: coronary heart disease; WBC: white blood cell; Hb: hemoglobin; RDW: red blood cell distribution width; PLT: platelet; Cr: creatinine; ALB: albumin; CRP: C-reactive protein; PCT: procalcitonin; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II; qSOFA: quick sequential organ failure assessment.

表 2 老年脓毒症患者预后相关因素的 Cox 回归分析

Table 2 Cox regression analysis of prognostic factors in elderly septic patients

Factor	β	SE	OR(95%CI)	Wald	P value
RDW	0.581	0.678	1.352(1.077~2.144)	5.771	0.008
Cr	0.473	0.801	1.152(0.785~2.219)	1.184	0.175
PCT	0.282	0.752	1.208(0.912~2.311)	1.737	0.104
APACHE II	0.392	0.485	1.277(1.093~2.415)	6.283	0.004
qSOFA	0.592	0.294	1.214(1.034~2.275)	4.789	0.020

RDW: red blood cell distribution width;Cr: creatinine; PCT: procalcitonin; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II; qSOFA: quick sequential organ failure assessment.

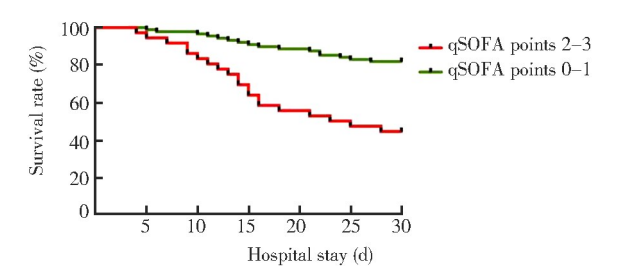


图 1 不同 qSOFA 老年脓毒症患者生存情况

Kaplan-Meier 曲线

Figure 1 Kaplan-Meier curve for survival of elderly septic patients with different qSOFA

qSOFA: quick sequential organ failure assessment.

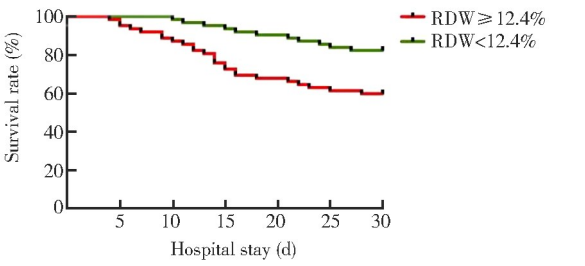


图 2 不同 RDW 老年脓毒症患者生存情况的

Kaplan-Meier 曲线

Figure 2 Kaplan-Meier curve for survival of elderly septic patients with different RDW

RDW: red blood cell distribution width.

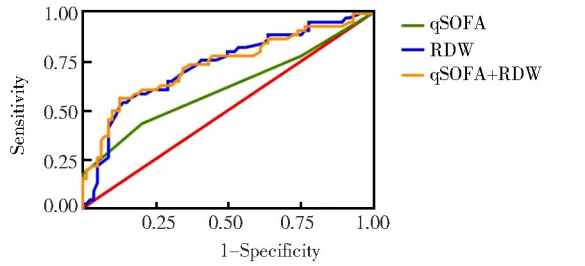


图 3 qSOFA 和 RDW 预测老年脓毒症患者

预后的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve of qSOFA and RDW in predicting prognosis in elderly septic patients

qSOFA: quick sequential organ failure assessment; RDW: red blood cell distribution width; ROC: receiver operating characteristic.

在 logistic 回归模型中生成 qSOFA 联合 RDW 预测老年脓毒症患者预后的新指标为 $-5.728+0.505\times\text{qSOFA}+0.339\times\text{RDW}$,绘制 qSOFA 联合 RDW 预测老年脓毒症患者预后的 ROC 曲线,曲线下面积为 0.7363 (95%CI 0.6411~0.8316, $P<0.001$),新指标的最佳截断点为-0.6144,该最佳截断点预测预后的灵敏度和特异度分别为 60.87%和 79.49%。

3 讨论

在脓毒症临床诊疗的实践中,早期评估严重程度、预测病情预后对指导制定诊疗计划具有重要意义^[7]。近年来有多项研究报道 qSOFA、APACHE II、RDW、多种炎症细胞因子等指标是脓毒症患者预后的影响因素,对预后情况有一定的预测价值^[8-12]。

在选择脓毒症的评估指标时,应遵循评估或检测过程简便的原则,同时尽量保证评估的灵敏度和特异度^[12,13]。在目前已知与脓毒症预后相关的指标中,qSOFA 依靠神志改变、收缩压 ≤ 100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、呼吸频率 ≥ 22 次/min 3 项床边即时指标即可获得,强调在脓毒症救治过程中早期识别、早期干预,具有评价过程简单迅速的优点,RDW 通过血常规仪检测,反映外周血红细胞异质性,具有标本取样方便、检测过程简单的优点。虽然 qSOFA 和 RDW 两项指标的获得较为简便,但却存在灵敏度较低的缺点^[14,15],容易遗漏部分可能发生脓毒症的患者或部分预后较差的脓毒症患者。

本研究将 qSOFA 和 RDW 2 项指标用于老年脓毒症患者预后的评估,以 30d 存活情况来判断预后。研究结果显示:死亡组患者的 RDW、Cr、PCT、APACHE II、qSOFA 明显高于存活组患者。经 Cox 回归模型分析可知:RDW、APACHE II 和 qSOFA 是老年脓毒症患者预后的影响因素,这一结果与国内外多项关于脓毒症预后影响因素的研究结果一致。上述 3 项指标中,APACHE II 的评价过程较为复杂,不符合评估或检测过程简便的原则,而 RDW 和 qSOFA 符合评估或检测过程简便的原则,因此本研究进一步对这两项指标进行 Kaplan-Meier 曲线分析,结果显示:RDW $\geq 12.4\%$ 、qSOFA ≥ 2 分的患者 30 d 死亡率明显增加,由此进一步证实了 RDW 和 qSOFA 与老年脓毒症患者的预后有关。

qSOFA 和 RDW 的优势在于评估或检测过程简单迅速,但缺点是使用单一指标进行预测的灵敏度较差。因此本研究在单独使用两项指标进行预测的基础上,在 logistic 回归模型中生成 qSOFA 联合

RDW 预测预后的新指标,并经 ROC 曲线分析显示:新指标对老年脓毒症患者的预后仍具有预测价值,且预测的灵敏度为 60.87%,比单一指标预测的灵敏度有所提高,证明 qSOFA 联合 RDW 在老年脓毒症患者预后预测中具有一定价值。

本研究存在一定的不足之处。首先,虽然合成的指标既能发挥两项指标检测或评估简单迅速的优势,又能提高灵敏度,但由于本研究的样本量较小,两指标联合预测的灵敏度提高程度有限,今后可将联合指标用于临床并通过收集更多病例来改进新指标的方程、进一步提高灵敏度和特异度。其次,RDW 本身受到多因素的影响,根据贾凯剑等^[16]及毛长青等^[17]的研究,在慢性心力衰竭及血液透析患者中,左室射血分数、ALB、直接胆红素、Hb、炎症状态等均是 RDW 的影响因素。在老年脓毒症患者中,RDW 也可能受到上述因素的影响,今后可进一步分析老年脓毒症患者 RDW 变化的相关因素,进而能够更加深入地认识 RDW 在脓毒症病情评估中的价值及意义。

综上,qSOFA 和 RDW 是老年脓毒症患者预后的影响因素,qSOFA 联合 RDW 用于评估老年脓毒症患者预后具有更优的灵敏度,对临床判断老年脓毒症患者的病情及预后具有一定意义。

【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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [2] Xia Y, Zou L, Li D, *et al.* The ability of an improved qSOFA score to predict acute sepsis severity and prognosis among adult patients[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (5): e18942. DOI: 10.1097/MD.00000000000018942.
- [3] Mak MHW, Low JK, Junnarkar SP, *et al.* A prospective validation of sepsis-3 guidelines in acute hepatobiliary sepsis: qSOFA lacks sensitivity and SIRS criteria lacks specificity (Cohort Study) [J]. Int J Surg, 2019, 72:71-77. DOI: 10.1016/j.ijssu.2019.10.022.
- [4] 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. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2020.01.001.
- [5] Dogan P, Guney Varal I. Red cell distribution width as a predictor of late-onset Gram-negative sepsis[J]. Pediatr Int, 2020, 62(3): 341-346. DOI: 10.1111/ped.14123.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].感染、炎症、修复,2019,20(1):3-22. DOI:10.3969/j.issn.1672-8521.2019.01.001.
Chinese College of Emergency Physicans(CCEP). Guidelines for

- emergency treatment of sepsis / septic shock in China[J]. Infect Inflammation Repair, 2019, 20(1): 3-22. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-8521. 2019. 01. 001.
- [7] Bauer ME, Housey M, Bauer ST, *et al.* Risk factors, etiologies, and screening tools for sepsis in pregnant women: a multicenter case-control study[J]. Anesth Analg, 2019, 129(6): 1613-1620. DOI: 10. 1213/ANE. 0000000000003709.
- [8] VijayGanapathy S, Karthikeyan VS, Sreenivas J, *et al.* Validation of APACHE II scoring system at 24 hours after admission as a prognostic tool in urosepsis: a prospective observational study[J]. Investig Clin Urol, 2017, 58(6): 453-459. DOI: 10. 4111/icu. 2017. 58. 6. 453.
- [9] Han YQ, Zhang L, Yan L, *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. DOI: 10. 1016/j. cca. 2018. 09. 019.
- [10] Chen Y, Hu Y, Zhang J, *et al.* Clinical characteristics, risk factors, immune status and prognosis of secondary infection of sepsis: a retrospective observational study[J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 185. DOI: 10. 1186/s12871-019-0849-9.
- [11] Tian R, Wang X, Pan T, *et al.* Plasma PTX3, MCP1 and Ang2 are early biomarkers to evaluate the severity of sepsis and septic shock[J]. Scand J Immunol, 2019, 90(6): e12823. DOI: 10. 1111/sji. 12823.
- [12] 张运君, 卓小岸, 周小曼, 等. 血清降钙素原、C-反应蛋白及乳酸对老年脓毒症患者的预后评估[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(1): 47-52. DOI: 10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2018. 01. 010.
- Zhang YJ, Zhuo XA, Zhou XM, *et al.* Prognostic value of serum procalcitonin, C-reactive protein and lactate in elderly patients with sepsis[J]. J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(1): 47-52. DOI: 10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2018. 01. 010.
- [13] Xu B, Liu XF, Cai YC, *et al.* Screening for biomarkers reflecting the progression of babesia microti infection[J]. Parasit Vectors, 2018, 11(1): 379. DOI: 10. 1186/s13071-018-2951-0.
- [14] 王惠文, 邢柏. 基于数据挖掘评估红细胞分布宽度对脓毒性休克患者预后的预测价值[J]. 中国数字医学, 2019, 14(8): 19-21, 111. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-7571. 2019. 08. 006.
- Wang HW, Xing B. Predictive value of red blood cell distribution width for prognosis of patients with septic shock based on data mining[J]. China Digital Med, 2019, 14(8): 19-21, 111. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-7571. 2019. 08. 006.
- [15] Dorsett M, Kroll M, Smith CS, *et al.* qSOFA has poor sensitivity for prehospital identification of severe sepsis and septic shock[J]. Prehosp Emerg Care, 2017, 21(4): 489-497. DOI: 10. 1080/10903127. 2016. 1274348.
- [16] 贾凯剑, 郭任维, 武云鹏, 等. 慢性心力衰竭患者红细胞分布宽度改变的影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(20): 64-67.
- Jia KJ, Guo RW, Wu YP, *et al.* Analysis of influencing factors of red blood cell distribution width in patients with chronic heart failure[J]. China Med Herald, 2019, 16(20): 64-67.
- [17] 毛长青, 王蕾, 金惠良, 等. 老年血液透析患者红细胞体积分布宽度水平及相关影响因素分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(4): 532-537. DOI: 10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2019. 20190387.
- Mao CQ, Wang L, Jin HL, *et al.* Influence factors analysis of red blood cell distribution width in elderly hemodialysis patients[J]. Chin J Clin Med, 2019, 26(4): 532-537. DOI: 10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2019. 20190387.

(编辑: 吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广,促进医学事业的发展,本刊对符合下列条件的论文开设快速通道,优先发表:(1)国家、军队、省部级基金资助项目;(2)其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文;(3)相关领域各类最新指南解读。凡要求以“快速通道”发表的论文,作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。本刊对符合标准的稿件,即快速审核及刊用。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www. mode301. cn

E-mail: zhldnqg@mode301. cn