

· 临床研究 ·

红细胞分布宽度及 γ -谷氨酰转移酶对高龄冠心病合并肺部感染患者预后评估的价值

金凤钟, 黄柏勇, 陈阳, 巩应军, 王晓明, 宁晓暄, 李翠*

(空军军医大学西京医院老年病科, 西安 710032)

【摘要】 目的 分析红细胞分布宽度(RDW)及 γ -谷氨酰转移酶(GGT)在高龄冠心病合并肺部感染患者中的预后价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 1 月就诊于空军军医大学西京医院的高龄(年龄>80 岁)冠心病合并肺部感染患者 256 例的临床资料,根据临床预后分为预后良好组($n=192$)及预后不良组($n=64$),采用二分类多因素 logistic 回归分析预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 RDW、GGT 及其联合预测因子在高龄冠心病合并肺部感染患者中的诊断价值。采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较采用独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验或 χ^2 检验。**结果** 与预后良好组比较,预后不良组年龄、中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值、N 末端-B 型钠尿肽前体、肌酐、降钙素原、平均动脉压、RDW、GGT 均明显升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);多因素 logistic 回归分析显示, RDW ($OR=4.167$, $95\%CI$ 1.579~10.995, $P=0.004$)、GGT ($OR=1.011$, $95\%CI$ 1.001~1.021, $P=0.039$) 为高龄冠心病患者合并肺部感染预后不良的独立危险因素。RDW 对预后评估的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.824,最佳截断点为 15.15,灵敏度、特异度分别为 82.5%、81.3%。GGT 对预后评估的 AUC 为 0.748,最佳截断点为 40.15,灵敏度、特异度分别为 87.5%、67.5%;两者的联合预测因子对预后评估的 AUC 为 0.860,最佳截断点为 0.239,灵敏度、特异性分别为 81.3%、80.4%。**结论** 高龄冠心病患者合并肺部感染,病情隐匿,易出现不良预后, RDW、GGT 可以作为预测高龄冠心病患者合并肺部感染预后不良的指标之一。

【关键词】 老年人, 高龄; 红细胞分布宽度; γ -谷氨酰胺转移酶; 冠心病; 肺部感染

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.03.034

Prognostic value of red blood cell distribution width and gamma-glutamyltransferase in advanced aged patients with coronary heart disease complicated with pulmonary infection

Jin Fengzhong, Huang Boyong, Chen Yang, Gong Yingjun, Wang Xiaoming, Ning Xiaoxuan, Li Cui*

(Department of Geriatrics, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

【Abstract】 Objective To analyze the effects of red blood cell distribution width (RDW) and gamma-glutamyltransferase (GGT) on the prognosis of the advanced aged patients with coronary heart disease (CHD) complicated with pulmonary infection. **Methods** A retrospective analysis was made of the clinical data of 256 elderly CHD patients (age>80 years) complicated with pulmonary infection admitted to Xijing Hospital Affiliated to the Air Force Medical University from January 2018 to January 2021. According to the clinical prognosis, they were divided into the good prognosis group ($n=192$) and the poor prognosis group ($n=64$), and binary multivariate logistic regression was performed to analyze the prognostic factors. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of RDW, GGT and their combined predictors in the elderly CHD patients with pulmonary infection. SPSS 19.0 was used for data analysis, and depending on data type, independent sample t -test, Mann-Whitney U test or χ^2 -square test for the comparison between two groups. **Results** The poor prognosis group was significantly higher than the good prognosis group in age, neutrophil-to-lymphocyte ratio, N-terminal pro-B type natriuretic peptide, creatinine, procalcitonin, mean arterial pressure, RDW, and GGT, the differences being statistically significant ($P<0.05$ for all). Binary multivariate logistic regression analysis showed that RDW ($OR=4.167$, $95\%CI$ 1.579–10.995; $P=0.004$) and GGT ($OR=1.011$, $95\%CI$ 1.001–1.021; $P=0.039$) were independent risk factors for poor prognosis in the elderly CHD patients complicated with pulmonary infection. The area under ROC curve (AUC) of RDW for the prognosis was 0.824 with a cut-off value of 15.15, a sensitivity of 82.5%, and a specificity of 81.3%. The AUC of GGT for prognosis

收稿日期: 2022-09-06; 接受日期: 2022-11-04

基金项目: 国家自然科学基金(81870470); 西京医院学科助推计划(XJZT21L15, XJZT18MDT11)

通信作者: 李翠, E-mail: licui2124@126.com

was 0.748 with a cut-off value of 40.15, a sensitivity of 87.5%, and a specificity of 67.5%. The AUC of the combined predictors was 0.860 with a cut-off value of 0.239, a sensitivity of 81.3%, and a specificity of 80.4%. **Conclusion** The elderly CHD patients complicated with pulmonary infection are prone to have a poor prognosis because of their atypical symptoms and insidious onset. RDW or GGT can be used as one of the indicators to predict their poor prognosis.

【Key words】 aged, advanced; red blood cell distribution width; gamma-glutamyl transferase; coronary heart disease; pulmonary infection

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China(81870470) and the Discipline Promotion Projects of Xijing Hospital (XJZT21L15, XJZT18MDT11).

Corresponding author: Li Cui, E-mail: licui2124@126.com

随着我国人口老龄化程度的进一步加深,老年患者慢病的管理及其并发症的预防至关重要^[1]。冠心病是老年人常见的慢性疾病,其发病率随着年龄的增长而逐年升高^[2];老年冠心病患者多合并心功能改变、免疫系统受损,尤其是高龄患者,易出现肺部感染并引起不良预后^[3]。近期研究显示红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、 γ -谷氨酰转移酶(gamma-glutamyltransferase, GGT)与肺部感染的发生及不良预后有关。本研究首次分析了高龄冠心病合并肺部感染患者临床预后的相关因素,探讨 RDW、GGT 及其联合预测因子对该部分患者预后的评估价值,以达到早预防、早治疗的目的。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2018 年 1 月至 2021 年 1 月于空军军医大学附属西京医院老年病科就诊的 256 例高龄冠心病合并肺部感染患者的临床病例资料,所有患者均住院治疗。

纳入标准:(1)年龄>80 岁;(2)冠心病的诊断标准参照《高龄老年冠心病诊治中国专家共识》^[2]确诊为冠心病患者,且符合既往行冠状动脉造影明确冠状动脉狭窄>50%、入院时冠心病分型为稳定型心绞痛及无需血管活性药物的要求;(3)符合肺部感染诊断标准^[4],诊断标准参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》。

排除标准:(1)患有其他恶性肿瘤、贫血及血液系统疾病;(2)接受类固醇或非甾体抗炎药治疗;(3)有肿瘤病史或自身免疫性疾病。

1.2 方法

统计所有入组患者的年龄、性别、吸烟史、既往史、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、淋巴细胞计数(neutrophil count, LYM)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、

降钙素原(procalcitonin, PCT)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)、肌酐(creatinine, CRE)、D-二聚体、N 末端-B 型尿钠肽前体(N-terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP)、RDW 及 GGT。所有患者的血液学检查均在入院后 24 h 内完成。

1.3 试剂及仪器

血细胞分析仪及原厂配套试剂(日本 Sysmex 公司)进行血细胞计数和分类;HITACHI 公司的 7600 生化分析仪检测血清 ALB、CRE 及 GGT;美国 Roche 公司的 602 仪器采用化学发光法检测血清 hs-CRP 及 PCT、免疫比浊法(Sysmex, CS5100)检测血浆 D-二聚体,电化学发光法(罗氏 Cobas, e602)检测 NT-proBNP。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料,用中位数(四分位数间距)[*M*(*Q*₁, *Q*₃)]表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。采用二分类多因素 logistic 回归分析高龄冠心病合并肺部感染患者预后的相关因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 RDW、GGT 及其联合预测因子在高龄冠心病合并肺部感染患者中的诊断价值,并计算其曲线下面积(area under curve, AUC),按照约登指数最大法确定 RDW、GGT 及联合预测因子的最佳截断点;通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验来评价模型的校准能力。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料及实验室指标

高龄患者共 256 例,其中男性 197 例,女性 59 例,年龄 80~98(87.50 $\pm$ 4.97)岁;以住院后 30 d 为观察终点分为预后良好组及预后不良组,治疗后病情好转出院为预后良好组,共 192(75%)例;出现脓毒性休克或死亡为预后不良组,共 64 例(25%),

详见表 1。脓毒性休克诊断参照《中国严重脓毒症及脓毒性休克治疗指南(2014)》^[5]。

表 1 高龄冠心病合并肺部感染患者的临床资料

Item	Data
Gender(male/female, <i>n</i>)	197/59
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	87. 50±4. 97
History of smoking[<i>n</i> (%)]	64(25. 00)
Complication of COPD[<i>n</i> (%)]	49(19. 14)
NEU(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	5. 81±3. 14
LYM(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	1. 13±0. 51
NLR[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	4. 80(3. 18, 7. 00)
hs-CRP[mg/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	36. 60(12. 60, 80. 00)
PCT[ng/ml, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0. 11(0. 06, 0. 28)
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	35. 18±4. 84
CRE(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	113. 68±48. 73
D-dimer[mg/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	1. 23(0. 69, 3. 26)
NT-proBNP(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)	2 325. 14±204. 50
RDW($\bar{x}\pm s$)	14. 59±1. 56
GGT[U/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	41. 00(23. 00, 87. 00)
MAP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	88. 70±0. 43

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; NEU: neutrophil; LYM: lymphocyte; NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; PCT: procalcitonin; ALB: serum albumin; CRE: creatinine; NT-proBNP: N-terminal pro-B type natriuretic peptide; RDW: red blood cell distribution width; GGT: gamma-glutamyltransferase; MAP: mean arterial pressure. 1 mmHg=0. 133 kPa.

表 2 预后良好组与预后不良组患者血液学指标的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of hematological indexes in patients with good and poor prognosis

Item	Good prognosis group(<i>n</i> = 192)	Poor prognosis group(<i>n</i> = 64)	<i>Z</i> / <i>t</i> / χ^2	<i>P</i> value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	85. 23±7. 01	90. 75±3. 34	-3. 030	0. 004
History of smoking[<i>n</i> (%)]	48(25. 00)	16(25. 00)	0. 000	1. 000
Complication of COPD[<i>n</i> (%)]	32(17. 67)	17(26. 56)	3. 480	0. 062
NEU(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	5. 60±2. 77	6. 49±4. 15	-0. 987	0. 328
LYM(×10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	1. 19±0. 51	0. 96±0. 51	1. 614	0. 111
NLR[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	3. 42(1. 89, 6. 80)	5. 29(4. 13, 9. 67)	-3. 012	0. 013
hs-CRP[mg/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	31. 20(8. 40, 69. 45)	41. 4(17. 30, 83. 25)	-1. 618	0. 106
PCT[ng/ml, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0. 08(0. 05, 0. 21)	0. 23(0. 10, 0. 65)	-5. 692	0. 000
ALB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	34. 92±5. 19	36. 00±3. 50	-0. 779	0. 439
CRE(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	105. 60±32. 99	139. 43±76. 76	-2. 520	0. 013
D-dimer[mg/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	1. 18(0. 62, 2. 15)	2. 28(0. 84, 4. 54)	-1. 507	0. 132
NT-proBNP(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)	2 176. 0±357. 5	8 046. 0±703. 5	0. 001	0. 000
RDW($\bar{x}\pm s$)	14. 14±1. 16	16. 02±1. 82	0. 206	0. 000
GGT[U/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	30. 00(22. 00, 80. 00)	87. 00(49. 00, 164. 75)	-2. 971	0. 003
MAP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	90. 30±9. 50	83. 62±7. 26	-2. 579	0. 012

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; NEU: neutrophil; LYM: lymphocyte; NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; PCT: procalcitonin; ALB: serum albumin; CRE: creatinine; NT-proBNP: N-terminal pro-B type natriuretic peptide; RDW: red blood cell distribution width; GGT: gamma-glutamyltransferase; MAP: mean arterial pressure. 1 mmHg=0. 133 kPa.

2.2 预后良好组及预后不良组各项指标的比较

2.2.1 预后良好组与预后不良组患者血液学指标的单因素分析 与预后良好组相比,预后不良组年龄、NLR、NT-proBNP、CRE、PCT、RDW、GGT、MAP 均明显升高,差异均有统计学意义(均 *P*<0. 05);而预后不良组 NEU、LYM、ALB、D-二聚体、hs-CRP 与预后良好组比较,差异均无统计学意义(表 2)。

2.2.2 高龄冠心病合并肺部感染患者预后危险因素的 logistic 回归分析 二分类多因素 logistic 回归分析预后不良的相关危险因素,结果显示 RDW、GGT 为高龄冠心病合并肺部感染患者预后不良的独立危险因素(均 *P*<0. 05;表 3)。

2.2.3 ROC 曲线分析 利用 ROC 曲线分析 RDW、GGT 及其联合预测因子在高龄冠心病合并肺部感染患者中的诊断价值,结果显示 RDW 对预后评估的 AUC 为 0. 824,最佳截断点为 15. 15,灵敏度、特异度分别为 82. 5%、81. 3%。GGT 对预后评估的 AUC 为 0. 748,最佳截断点为 40. 15,灵敏度、特异性分别为 87. 5%、67. 5%;联合预测因子对预后评估的 AUC 为 0. 860,最佳截断点为 0. 239,灵敏度、特异性分别为 81. 3%、80. 4%(图 1);Hosmer-Lemeshow 检验, $\chi^2=7. 655$,*P*=0. 468,提示该模型具有较好的校准能力。

表 3 RDW 和 GGT 评估老年冠心病合并肺部感染患者预后的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of RDW and GGT for prognosis of elderly patients with coronary heart disease complicated with pulmonary infection

Factor	β	SE	Wald χ^2	P value	OR	95%CI
Age	0.323	0.165	3.810	0.051	1.286	1.039–1.591
NLR	−0.021	0.144	0.021	0.884	0.979	0.739–1.290
NT-proBNP	0.110	0.104	1.138	0.286	1.117	0.912–1.032
CRE	0.004	0.014	0.083	0.774	1.004	0.977–77.198
PCT	2.075	1.158	3.213	0.073	7.964	0.824–76.984
MAP	−0.178	0.093	3.659	0.056	0.837	0.697–1.004
RDW	1.427	0.495	8.309	0.004	4.167	1.579–10.995
GGT	0.011	0.005	4.265	0.039	1.011	1.001–1.021

NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio; NT-proBNP: N-terminal pro-B type natriuretic peptide; CRE: creatinine; PCT: procalcitonin; MAP: mean arterial pressure; RDW: red blood cell distribution width; GGT: gamma-glutamyltransferase. 1 mmHg=0.133 kPa.

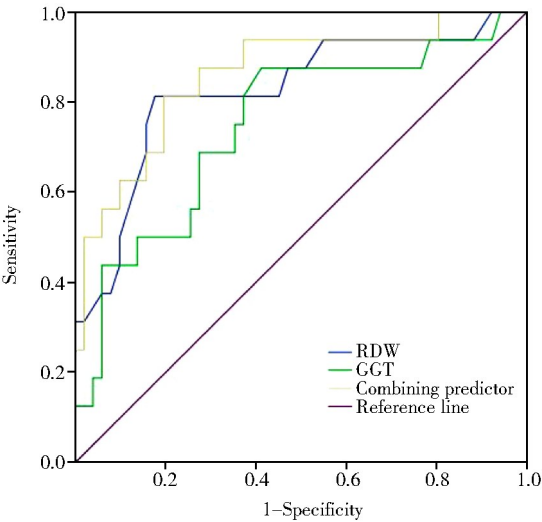


图 1 RDW、GGT 及其联合预测因子预测高龄冠心病合并肺部感染患者预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of RDW, GGT and combining predictor for prognosis of elderly patients with coronary heart disease and pulmonary infection

ROC: receiver operating characteristic; RDW: red blood cell distribution width; GGT: gamma-glutamyltransferase.

3 讨论

RDW 是血常规检测中的一个参数,它反映了红细胞体积的异质性程度。最近相关研究发现 RDW 的升高与心血管疾病^[6]、静脉血栓栓塞^[7]、癌症、糖尿病、社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP)、慢性阻塞性肺病,以及其他急性或慢性疾病的病情发展及预后相关^[8-10];RDW 升高反映了红细胞稳态的严重失调,包括红细胞生成受损和红细胞存活异常,这可能归因于各种潜在的代谢异常,例如端粒长度缩短、氧化应激、炎症、营养不良、血脂异常、高血压、红细胞碎裂和促红细胞生成素功能改变等^[11]。

本研究发现 RDW 是高龄冠心病患者合并肺部感染预后不良的独立危险因素,近期多项研究显示

RDW 的升高与 CAP 及肺栓塞患者严重程度及短期不良预后有关^[12-14]。而 RDW 升高可能与促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 有关,后者可以调节骨髓造血,红细胞的成熟及存活,被认为是调节 RDW 的主要决定因素之一,其产生异常或机体对 EPO 反应下降可能促使 RDW 升高。此外,CAP 是典型的感染性疾病,炎症因子的释放可能破坏 EPO 的活性并抑制红细胞的成熟,从而导致无效红细胞的产生,增加红细胞体积的不均一性,进一步引起 RDW 升高^[12];一项欧洲的研究显示在校正了年龄及并发症等混杂因素后,发现 RDW 的增高、意识状态改变、体温为 CAP 患者长期(18 个月)预后不良的独立危险因素,而且 RDW 对 CAP 患者长期(18 个月)死亡率有很好的预测作用^[15]。然而,RDW 与死亡率相关的病理生理机制尚不明确。研究认为红细胞大小不均一可能是细胞衰老、炎症、氧化应激、低氧、免疫失调或营养不良、红细胞生成异常或红细胞破坏的标志^[16]。另外 RDW 升高引起不良预后可能与变形能力降低的红细胞影响组织氧合有关^[17]。

GGT 通常被作为过量饮酒或肝脏损伤的标志。研究发现,GGT 的升高与多种重要疾病的致病过程有关,包括动脉粥样硬化、肿瘤、肺部感染、神经感染和骨疾病等^[18,19]。GGT 在维持细胞内谷胱甘肽的动态平衡及防御氧化应激、保护器官功能方面发挥重要作用,其致病可能与在特定条件下通过酶的作用加速促氧化反应有关。此外,GGT 是反映氧化应激的一个标志物,有促炎特性,可以通过促氧化及炎症过程导致不良结局^[20];研究显示增高的 GGT 活性增加了肺功能异常、慢性阻塞性肺病急性加重及肺炎的风险,肺炎的病理过程涉及氧化应激及炎症过程,后者可能是 GGT 及肺炎的潜在发病机制^[21,22]。近期对 2019 新型冠状病毒感染住院患者的一项研究显示,年龄、GGT 升高、D-二聚体、肌酐是预测 2019 新型冠状病毒患者入住重症监护室及

死亡率的独立危险因素。由于这些检验结果在医院容易获得且价格低廉,入院后进行评估,可以明确患者是否需要入住重症监护室^[23]。在本研究中,预后不良组 GGT 明显升高,且为高龄冠心病合并肺部感染患者预后不良的独立危险因素。

综上,高龄患者由于其发病隐匿,临床表现多不典型,易漏诊及病情评估不及时,从而延误治疗。本研究首次以高龄冠心病合并肺部感染患者为研究对象,分析影响预后的高危因素,校正了年龄、肌酐等混杂因素后发现 RDW 及 GGT 为高龄冠心病患者合并肺部感染预后不良的独立危险因素,可以作为预测老年冠心病合并肺部感染患者预后不良的指标之一,为临床医师早期干预提供一定的指导意义。然而,该研究为单中心的回顾性研究,为了有更好的适用性,需要多中心的前瞻性研究来验证。

【参考文献】

[1] 中共中央 国务院. 中共中央 国务院关于加强新时代老龄工作的意见[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2022, 29(1): 5-8.
The Central Committee of the Communist Party of China, the State Council. Opinions of the Central Committee of the Communist Party of China and the State Council on Strengthening the Work on Aging in the New Era[J]. Chin Pract J Rural Doctors, 2022, 29(1): 5-8.

[2] 李福绥, 党爱民, 董蔚, 等. 高龄老年冠心病诊治中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 7(35): 683-691. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 0254-9026. 2016. 07. 001.
Ji FS, Dang AM, Dong W, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of coronary heart disease in the elderly[J]. Chin J Geriatr, 2016, 7(35): 683-691. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 0254-9026. 2016. 07. 001.

[3] Long A, Long B, Koyfman A. Non-traditional risk factors for atherosclerotic disease: a review for emergency physicians[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(3): 494-497. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.12.036.

[4] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1001-0939. 2016. 03. 000.
Qu JM, Cao B. Guidelines for the diagnosis and treatment of adult community-acquired pneumonia in China (2016 edition) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2016, 39(4): 253-279. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1001-0939. 2016. 03. 000.

[5] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557-581. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 0578-1426. 2015. 06. 021.
Chinese Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the treatment of severe sepsis/septic shock in China (2014) [J]. Chin J Intern Med, 2015, 54(6): 557-581. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 0578-1426. 2015. 06. 021.

[6] Feng GH, Li HP, Li QL, et al. Red blood cell distribution width and ischaemic stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2(3): 172-175. DOI: 10.1136/svn-2017-000071.

[7] Li N, Zhou H, Tang Q. Red blood cell distribution width: a novel predictive indicator for cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. Dis Markers, 2017, 2017: 7089493. DOI: 10.1155/2017/7089493.

[8] Li J, Yang X, Ma J, et al. Relationship of red blood cell distribution width with cancer mortality in hospital[J]. Biomed Res Int,

2018, 2018:8914617. DOI: 10.1155/2018/8914617.

[9] Wang J, Zhang Y, Wan Y, et al. The relationship between red blood cell distribution width and incident diabetes in Chinese adults: a cohort study[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 1623247. DOI: 10.1155/2020/1623247.

[10] Hu GP, Zhou YM, Wu ZL, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality for an acute exacerbation of COPD[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2019, 23(7): 817-823. DOI: 10.5588/ijtld.18.0429.

[11] Salvagno GL, 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. DOI: 10.3109/10408363.2014.992064.

[12] Ren Q, Liu H, Wang Y, et al. The role of red blood cell distribution width in the severity and prognosis of community-acquired pneumonia[J]. Can Respir J, 2021, 2021: 8024024. DOI: 10.1155/2021/8024024.

[13] Uffen JW, Oomen P, de Regt M, et al. The prognostic value of red blood cell distribution width in patients with suspected infection in the emergency department[J]. BMC Emerg Med, 2019, 19(1): 76. DOI: 10.1186/s12873-019-0293-7

[14] Jurin I, Trkulja V, Ajduk M, et al. Red cell distribution width in acute pulmonary embolism patients: a simple aid for improvement of the 30-day mortality risk stratification based on the pulmonary embolism severity index[J]. Heart Lung, 2019, 48(5): 436-445. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2019.02.006.

[15] Melchio R, Giamello JD, Testa E, et al. RDW-based clinical score to predict long-term survival in community-acquired pneumonia: a European derivation and validation study[J]. Intern Emerg Med, 2021,16(6): p1547-1557. DOI: 10.1007/s11739-020-02615-6.

[16] Yčas JW, Horrow JC, Horne BD. Persistent increase in red cell size distribution width after acute diseases: a bio-marker of hypoxemia? [J]. Clin Chim Acta, 2015, 448: 107-117. DOI: 10.1016/j.cca.2015.05.021.

[17] Xanthopoulos A, Giamouzis G, Dimos A, et al. Red blood cell distribution width in heart failure: pathophysiology, prognostic role, controversies and dilemmas[J]. J Clin Med, 2022,11(7): 1951. DOI: 10.3390/jcm11071951.

[18] Ndrepepa G, Colleran R, Kastrati A. Gamma-glutamyltransferase and the risk of atherosclerosis and coronary heart disease[J]. Clin Chim Acta, 2018, 476: 130-138. DOI: 10.1016/j.cca.2017.11.026.

[19] Wang X, Zhang L, Chan FKL, et al. Gamma-glutamyltransferase 7 suppresses gastric cancer by cooperating with RAB7 to induce mitophagy[J]. Oncogene, 2022, 41(26): 3485-3497. DOI: 10.1038/s41388-022-02339-1.

[20] Corti A, Belcastro E, Dominici S, et al. The dark side of gamma-glutamyltransferase (GGT): pathogenic effects of an "antioxidant" enzyme[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 160: 807-819. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.09.005.

[21] Kunutsor SK, Laukkanen JA. Gamma-glutamyltransferase and future risk of pneumonia: a long-term prospective cohort study[J]. Lung, 2017, 195(6): 799-803. DOI: 10.1007/s00408-017-0059-5.

[22] Sun D, Liu H, Ouyang Y, et al. Serum levels of gamma-glutamyltransferase during stable and acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e927771. DOI: 10.12659/MSM.927771.

[23] Kasapoglu B, Yozgat A, Tanoglu A, et al. Gamma-glutamyltransferase may predict COVID-19 outcomes in hospitalised patients[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(12): e14933. DOI: 10.1111/ijcp.14933.