

· 临床研究 ·

红细胞容积分布宽度与肾移植术后ARDS患者病死率的相关性分析

阳敏 刘洪 余兴国 牛英 万齐全 庄权 彭博 朱毅 李偲 明英姿

【摘要】 目的 探讨红细胞容积分布宽度(RDW)与肾移植术后急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者病死率的相关性。方法 回顾性分析106例肾移植术后ARDS患者的临床资料,根据RDW的高低分为RDW正常组($\leq 15.0\%$, 68例)和RDW升高组($>15.0\%$, 38例)。比较两组患者的基本情况和不良事件发生情况,绘制Kaplan-Meier曲线比较两组的50 d病死率,采用Cox比例风险回归分析ARDS患者死亡的风险因素。结果 106例患者中,50 d内死亡总例数为46例(43.4%)。两组在序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、血清肌酐、血红蛋白及血小板计数的差异有统计学意义(均为 $P<0.05$)。RDW升高组患者的50 d病死率及感染性休克发生率明显高于RDW正常组,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。Kaplan-Meier生存曲线分析表明,RDW升高组与正常组患者的50 d病死率差异有统计学意义($P<0.01$)。Cox比例风险回归法单因素分析发现,血红蛋白 <100 g/L、血清肌酐 >133 $\mu\text{mol/L}$ 、血小板计数 $<100 \times 10^9/\text{L}$ 、重度ARDS、RDW $>15.0\%$ 均为ARDS患者50 d内死亡的潜在危险因素(均为 $P<0.05$)。多因素分析发现,重度ARDS[比值比(OR)=12.77, 95%可信区间(CI) 11.63 ~ 15.39, $P<0.001$]和RDW $>15.0\%$ (OR=2.01, 95%CI 1.02 ~ 3.94, $P<0.043$)为ARDS患者50 d内死亡的独立危险因素。结论 RDW升高与肾移植术后ARDS患者疾病严重程度和50 d病死率相关,可以作为一项较有意义的预测肾移植术后ARDS患者预后的临床指标。

【关键词】 红细胞容积分布宽度(RDW);急性呼吸窘迫综合征(ARDS);肾移植;肺部感染;预后;预测因素;公民逝世后器官捐献;脓毒血症

【中图分类号】 R617, R441.8 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2017)04-0005-06

Correlation analysis between red cell volume distribution width and the mortality rate in ARDS patients after renal transplantation Yang Min, Liu Hong, She Xingguo, Niu Ying, Wan Qiquan, Zhuang Quan, Peng Bo, Zhu Yi, Li Cai, Ming Yingzi. Transplantation Center of the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China
Corresponding author: Ming Yingzi, Email: myz_china@aliyun.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between red cell volume distribution width (RDW) and the mortality rate of acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients after renal transplantation. **Methods** Clinical data of 106 ARDS patients undergoing renal transplantation were retrospectively analyzed. According to RDW, all patients were assigned into the normal ($\leq 15.0\%$, $n=68$) and increasing RDW groups ($>15.0\%$, $n=38$). Baseline data and the incidence of adverse events were statistically compared between two groups. Kaplan-Meier survival curve was adopted to compare the 50 d-mortality rate between two groups. Cox's proportional hazards regression model was utilized to identify the risk factors of the mortality of ARDS patients. **Results** Among 106 patients, the 50 d-mortality rate was calculated as 43.4% (46/106). The sequential organ failure assessment (SOFA) score, serum creatinine, hemoglobin and platelet count significantly differed between two groups (all $P<0.05$). In the increasing RDW group, the 50 d-mortality rate and

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2017.04.005

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.15070); 湖南省自然科学基金平衡项目(2016JJ4105)

作者单位: 410013 长沙, 中南大学湘雅三医院移植中心

通讯作者: 明英姿, Email: myz_china@aliyun.com

the incidence of infectious shock were significantly higher than those in the normal RDW group (both $P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curve demonstrated that the 50 d-mortality rate significantly differed between two groups ($P < 0.01$). Cox's proportional hazards regression model univariate analysis revealed that hemoglobin level < 100 g/L, serum creatinine > 133 $\mu\text{mol/L}$, platelet count $< 100 \times 10^9/\text{L}$, severe ARDS and RDW $> 15.0\%$ were the potential risk factors of the 50 d-mortality rate in ARDS patients (all $P < 0.05$). Multivariate analysis demonstrated that severe ARDS [odds ratio (OR) = 12.77, 95% confidence interval (CI) 11.63-15.39, $P < 0.001$] and RDW $> 15.0\%$ (OR = 2.01, 95% CI 1.02-3.94, $P < 0.043$) were the independent risk factors of the 50 d-mortality rate in ARDS patients. **Conclusions** RDW elevation is correlated with the severity of disease and 50 d-mortality rate in ARDS patients following renal transplantation. RDW can serve as a clinical parameter to predict the prognosis of ARDS patients after renal transplantation.

【Key words】 Red cell volume distribution width (RDW); Acute respiratory distress syndrome (ARDS); Renal transplantation; Pulmonary infection; Prognosis; Predictor; Organ donation after citizen's death; Septicopyemia

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是由肺内原因和 (或) 肺外原因引起的, 以顽固性低氧血症为显著特征的临床综合征, 其病死率很高^[1]。由于免疫抑制剂的大量且持续使用, 肾移植受者普遍免疫力低下 (特别是术后 6 个月内), 其肺部感染发展为 ARDS 的发生率较正常人群高出近 3 倍^[1]。有文献报道肾移植受者 ARDS 在院的死亡风险为 30% ~ 60%^[2]。ARDS 已经成为肾移植术后近期死亡的主要原因^[3]。

红细胞容积分布宽度 (red blood cell volume distribution width, RDW) 是红细胞体积异质性的参数, 用红细胞体积大小的变异系数来表示。起初 RDW 是用于贫血的形态学分类, 主要用于小细胞低色素性贫血的鉴别诊断。最近研究显示, RDW 升高与多种心血管疾病的不良预后相关, 如急性和慢性充血性心力衰竭、急性心肌梗死、肺动脉高压、外周动脉疾病和脑卒中^[4-7]。还有一些研究指出, RDW 是预测感染性疾病患者病死率的重要指标, 如社区获得性肺炎、革兰阴性菌血症和脓毒症^[8-12]。甚至有报道表明 RDW 异常升高与众多病因的病死率均有相关性, 但其与病死率之间潜在的病理机制目前还不清楚。本研究旨在探讨 RDW 在肾移植患者 ARDS 的病情评估及预后判断中的价值, 以指导临床诊治工作。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2006 年 8 月到 2016 年 6 月在中南大学湘雅三医院移植中心收治的 110 例发生 ARDS 的肾移植受者 (年龄 > 18 岁), 排除发病 1 周内多次输血患者和多器官移植患者各 2 例。入选的 106 例患者中, 男

88 例、女 18 例, 年龄 (40 ± 11) 岁。入选标准符合柏林定义重度 ARDS 的诊断标准: (1) 轻中度 ARDS 的氧合指数为 100 ~ 300 mmHg (10 mmHg = 1.33 kPa), 重度 ARDS 的氧合指数 < 100 mmHg。(2) 已知临床病因后 1 周内原有呼吸症状加重。(3) 经胸部 CT 或 X 线扫描, 可见双侧阴影, 但不能完全用胸腔积液、结节、肺萎缩解释^[13]。所有 ARDS 患者予以积极抗感染、肠内外营养及支持治疗, 均采取减少或撤除免疫抑制剂方案, 适当给予相应的肾上腺皮质激素 (激素) 治疗。

1.2 研究方法

收集符合入选标准患者的 RDW 数据 (确诊 ARDS 2 h 内利用 CAL 8000 血液细胞分析流水线检测)。根据 RDW 的参考范围 (11.5% ~ 15.0%) 分为 RDW 正常组 ($\leq 15.0\%$) 和 RDW 升高组 ($> 15.0\%$)。比较两组患者的基本情况和不良事件的发生情况, 绘制 Kaplan-Meier 曲线比较两组的 50 d 病死率, 采用 Cox 比例风险回归分析 ARDS 患者死亡的风险因素。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差或中位数表示, 比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以率表示, 比较采用 χ^2 检验。采用 Log-Rank 检验比较两组患者的病死率, 采用 Cox 比例风险回归法计算风险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基本临床资料

根据 RDW 的高低将 106 例患者其分为 RDW 正

常组 (68 例) 和 RDW 升高组 (38 例), 50 d 内死亡总例数为 46 例 (43.4%)。两组在序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分、血清肌酐、血红蛋白及血小板计数的差异均有统计学意义 (均为 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者不良事件的发生情况

RDW 正常组和 RDW 升高组的死亡例数均为 23 例。升高组患者的 50 d 病死率及感染性休克发生率明显高于正常组, 差异均有统计学意义 (均为 $P < 0.05$), 而两组间实施有创通气和血培养阳性的发生率差异并无统计学意义 (均为 $P > 0.05$, 表 2)。Kaplan-Meier 生存曲线分析表明, RDW 升高组与 RDW 正常组患者的 50 d 病死率差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见图 1。

2.3 ARDS 死亡风险因素分析

Cox 比例风险回归法单因素分析发现, 血红蛋白 $< 100 \text{ g/L}$ 、血清肌酐 $> 133 \text{ } \mu\text{mol/L}$ 、血小板计数 $< 100 \times$

$10^9/\text{L}$ 、重度 ARDS、RDW $> 15.0\%$ 均为 ARDS 患者 50 d 内死亡的潜在危险因素 (均为 $P < 0.05$)。多因素分析发现, 重度 ARDS [比值比 (odds ratio, OR) = 12.77, 95% 可信区间 (CI) 11.63 ~ 15.39, $P < 0.001$] 和 RDW $> 15.0\%$ (OR = 2.01, 95% CI 1.02 ~ 3.94, $P < 0.043$) 为 ARDS 患者 50 d 内死亡的独立危险因素, 见表 3。

3 讨论

ARDS 是肺部的过度炎症反应, 发病机制复杂, 表现为肺泡内大量的蛋白质液体渗出, 伴有透明膜、肺水肿、肺容积减少、肺间质纤维化及通气血流比失调等^[14]。由肺部感染引起的 ARDS 在肾移植受者中具有较高的发生率及病死率^[3]。近年来, 公民逝世后器官捐献移植的数量越来越多, 肾移植患者面临的供体来源的感染风险增加, 移植植物功能延迟恢复 (DGF) 发生率也大大增加, 使得免疫抑制剂应用的种类增多

表 1 两组患者一般临床资料的比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics of the patients between two groups

项目	RDW 正常组 (n=68)	RDW 升高组 (n=38)	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	39 ± 11	42 ± 13	0.17
性别 [n (%)]			0.43
男	55 (81)	33 (87)	
女	13 (19)	5 (13)	
体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	56 ± 9	58 ± 11	0.31
感染类型 [n (%)]			0.50
细菌	32 (47)	23 (61)	
病毒	19 (28)	5 (13)	
真菌	6 (9)	3 (8)	
其他	11 (16)	7 (18)	
SOFA 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	4.7 ± 1.7	6.6 ± 2.2	<0.01
重度 ARDS [n (%)]	26 (38)	15 (40)	0.90
C 反应蛋白 [M(Q), mg/L]	13 (4 ~ 54)	17 (6 ~ 50)	0.54
降钙素原 [M(Q), ng/L]	0.78 (0.24 ~ 4.39)	1.35 (0.47 ~ 8.63)	0.31
血清肌酐 [M(Q), $\mu\text{mol/L}$]	143 (114 ~ 203)	194 (129 ~ 348)	<0.05
白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	32 ± 6	32 ± 6	0.98
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	105 ± 20	87 ± 19	<0.01
白细胞计数 [M(Q), $\times 10^9/\text{L}$]	11 (7 ~ 14)	10 (6 ~ 15)	0.59
血小板计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	190 ± 84	122 ± 79	<0.01
中性粒细胞 / 淋巴细胞 [M(Q)]	15 (9 ~ 28)	14 (9 ~ 24)	0.69
血小板分布宽度 ($\bar{x} \pm s$, %)	15.4 ± 2.7	15.9 ± 2.6	0.29
血小板平均容积 ($\bar{x} \pm s$, fL)	11.4 ± 1.5	11.3 ± 1.3	0.83

表 2 两组患者不良事件发生率的比较

Table 2 Comparison of the occurrence rate of adverse outcome in patients between two groups [n (%)]

不良事件	RDW 正常组 (n=68)	RDW 升高组 (n=38)	P 值
死亡 (50 d 内)	23(34)	23(61)	0.008
有创通气	44(65)	28(74)	0.340
血培养阳性	15(22)	12(32)	0.280
感染性休克	15(22)	19(50)	0.003

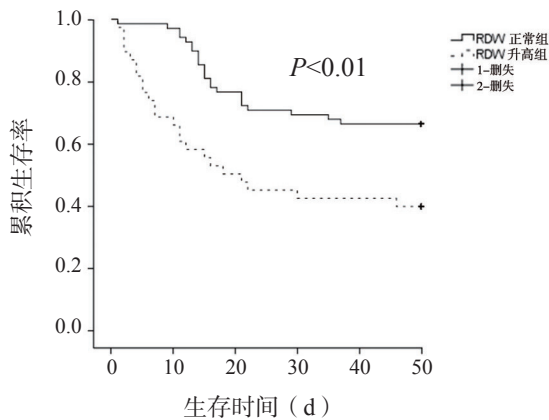


图 1 两组 ARDS 患者的 Kaplan-Meier 生存曲线
Figure 1 Kaplan-Meier survival curves of patients with ARDS in two groups

和剂量加大,从而增加了肾移植受者 ARDS 的发生率。我中心以前的研究报道肾移植术后 ARDS 的发生率为 4.4%,高于国外报道的 0.2% 的发生率^[3, 15-16],可能与国内移植受者术前身体状态较差,透析质量较差,移植术后依从性较差,家庭护理及卫生条件不完善等均有关^[17]。此次纳入研究的 ARDS 患者除了本中心,还来源于周边省份及本省基层医院的肾移植术后受者,本研究显示,我中心肾移植受者 ARDS 病死率为 43.4%,符合文献上报道的肾移植术后 ARDS 病死率为 22.5% ~ 67.0%^[18]。根据柏林定义,非移植重度 ARDS 患者的病死率为 45%,本研究结果显示肾移

植重度 ARDS 患者的病死率远高于肾移植受者 ARDS 的病死率 (43.4%),也验证了肾移植受者 ARDS 较非移植人群具有更高病死率^[13]。本研究发现,重度 ARDS 和 RDW 升高是 ARDS 患者病死率增高的独立危险因素,虽然血清肌酐水平、血红蛋白水平、血小板计数能影响肾移植受者 ARDS 的预后,但不是独立的危险因素。

最初, RDW 是诊断贫血及预测心血管疾病的重要指标,近年来的研究表明 RDW 在炎症和感染条件下可作为一个独立的危险因素。Ku 等^[9]最近报道, RDW 是革兰阴性菌血症患者病死率的独立预测因子。急、慢性乙型病毒性肝炎和活性炎症性肠病最近也被证实与 RDW 升高有关^[19-20]。还有研究在 ARDS 患者血浆中检测了 507 种炎症介质,并发现其中血栓调节蛋白、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体和白细胞介素 (IL)-6 等 6 种特异性生物标记物的高水平表达与 ARDS 患者预后不良相关^[21-22]。但由于其检测技术昂贵且不成熟,样本量较小,且尚未有大样本和多中心验证,其在临床上广泛推广还需较漫长的一段时间。本研究表明 RDW 升高与肾移植术后 ARDS 病死率有明确的相关性,简单易测,可以作为一项临床预测指标。

对于 RDW 与 ARDS 病死率之间内在的病理机制尚未明确,总结国内外文献,目前认为其机制可能包括:(1)全身炎症指标可以用来预测疾病的进展、心血管意外和重症监护室 (ICU) 患者的死亡,文献报道全身炎症普遍存在于肾移植术后 ARDS 患者体内,能抑制骨髓造血功能和铁代谢^[23],此外发现炎症细胞因子,如肿瘤坏死因子、IL-6 和 IL-1 β 抑制促红细胞生成素诱导的成熟和增殖,并抑制促红细胞生成素受体的表达,从而引起 RDW 升高^[24]。(2)氧化应激也能解释 RDW 与 ARDS 病死率之间的关联,ARDS 患者均遭受由中性粒细胞活化引起的

表 3 ARDS 患者 50 d 内死亡风险因素分析

Table 3 The univariate and multivariate analysis on risk of death of ARDS patients in 50 d

因素	单因素		多因素	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
血红蛋白 <100 g/L	2.32 (1.29 ~ 4.17)	0.005	1.36 (0.70 ~ 2.63)	0.360
血清肌酐 >133 μ mol/L	2.10 (1.14 ~ 3.85)	0.017	1.65 (0.85 ~ 3.23)	0.140
血小板计数 <100 $\times 10^9$ /L	2.08 (1.13 ~ 3.81)	0.019	1.01 (0.49 ~ 2.07)	0.980
重度 ARDS	3.02 (1.68 ~ 5.46)	<0.001	12.77 (11.63 ~ 15.39)	<0.001
RDW >15.0%	2.50 (1.40 ~ 4.16)	0.002	2.01 (1.02 ~ 3.94)	0.043

严重的氧化应激。有文献报道表明,氧化应激通过降低红细胞的存活率、促进大量未成熟的红细胞释放到外周循环血中引起 RDW 升高^[25]。(3)营养不良也会导致 RDW 升高,有研究表明,由于 ARDS 患者长期处于感染状态,机体内能量消耗巨大,多半处于营养不良的状态。(4)RDW 升高与肾移植受者肾功能受损有关^[26-27]。总之,RDW 升高反映了机体处于某种病理过程,包括炎症激活、氧化应激、营养不良及肾功能受损等,其与疾病的发展和病死率密切相关。然而,本研究属于回顾性研究,且 ARDS 的发生率较低,收集的样本量有限,尚需大量样本和多中心的研究验证,同时还需要结合一些基础研究来阐述其内在的病理机制。

综上所述,RDW 的变化与肾移植受者 ARDS 的疾病严重程度及病死率明确相关,且临床操作简单,容易检测和标准统一,可以作为临床上预测肾移植术后 ARDS 预后的一项有效指标。

参考文献:

- [1] Shorr AF, Abbott KC, Agadoa LY. Acute respiratory distress syndrome after kidney transplantation: epidemiology, risk factors, and outcomes[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(5): 1325-1330.
- [2] Canet E, Osman D, Lambert J, et al. Acute respiratory failure in kidney transplant recipients: a multicenter study[J]. *Crit Care*, 2011, 15(2): R91. DOI: 10.1186/cc10091.
- [3] Zhang P, Ye Q, Wan Q, et al. Mortality predictors in recipients developing acute respiratory distress syndrome due to pneumonia after kidney transplantation[J]. *Ren Fail*, 2016, 38(7): 1082-1088. DOI: 10.1080/0886022X.2016.1184938.
- [4] Förhécz Z, Gombos T, Borgulya G, et al. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state[J]. *Am Heart J*, 2009, 158(4): 659-666. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.07.024.
- [5] Tonelli M, Sacks F, Arnold M, et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease[J]. *Circulation*, 2008, 117(2): 163-168.
- [6] Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 277(1/2): 103-108. DOI: 10.1016/j.jns.2008.10.024.
- [7] Allen LA, Felker GM, Mehra MR, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure[J]. *J Card Fail*, 2010, 16(3): 230-238. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.11.003.
- [8] Braun E, Kheir J, Mashiach T, et al. Is elevated red cell distribution width a prognostic predictor in adult patients with community acquired pneumonia?[J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 129. DOI: 10.1186/1471-2334-14-129.
- [9] Ku NS, Kim HW, Oh HJ, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia[J]. *Shock*, 2012, 38(2): 123-127. DOI: 10.1097/SHK.0b013e31825e2a85.
- [10] Lee JH, Chung HJ, Kim K, et al. Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia[J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(1): 72-79. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.06.004.
- [11] Jo YH, Kim K, Lee JH, et al. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock[J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(3): 545-548. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.10.017.
- [12] Lorente L, Martín MM, Abreu-González P, et al. Red blood cell distribution width during the first week is associated with severity and mortality in septic patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105436. DOI: 10.1371/journal.pone.0105436.
- [13] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition[J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526-2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [14] Sun Q, Liu ZH, Chen J, et al. An aggressive systematic strategy for acute respiratory distress syndrome caused by severe pneumonia after renal transplantation[J]. *Transpl Int*, 2006, 19(2): 110-116.
- [15] Mao P, Wan QQ, Ye QF. Bacteria isolated from respiratory tract specimens of renal recipients with acute respiratory distress syndrome due to pneumonia: epidemiology and susceptibility of the strains[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(10): 2865-2869. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.10.034.
- [16] Chu L, Ye QF, Wan QQ, et al. Mortality predictors in acute respiratory distress syndrome renal transplant recipients with ESKAPE/rESKAPE pneumonia[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(8): 2450-2455. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.08.005.
- [17] 邵明杰, 叶启发, 明英姿, 等. 心脏死亡供体的移植肾功能延迟恢复的危险因素分析[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37(10): 1045-1049. DOI: 10.3969/

- j.issn.1672-7347.2012.10.013.
- Shao MJ, Ye QF, Ming YZ, et al. Delayed graft function after DCD kidney transplantation: risk factors for and impact on transplantation[J]. *J Cent South Univ(Med Sci)*, 2012, 37(10): 1045-1049. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2012.10.013.
- [18] Zhao W, Ge X, Sun K, et al. Acute respiratory distress syndrome after orthotopic liver transplantation[J]. *J Crit Care*, 2016, 31(1): 163-167. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.09.028.
- [19] Huang R, Yang C, Wu K, et al. Red cell distribution width as a potential index to assess the severity of hepatitis B virus-related liver diseases[J]. *Hepato Res*, 2014, 44(14): E464-E470. DOI: 10.1111/hepr.12342.
- [20] Clarke K, Sagunathy R, Kansal S. RDW as an additional marker in inflammatory bowel disease/undifferentiated colitis[J]. *Dig Dis Sci*, 2008, 53(9): 2521-2523. DOI: 10.1007/s10620-007-0176-8.
- [21] Geboers DG, de Beer FM, Tuip-de Boer AM, et al. Plasma suPAR as a prognostic biological marker for ICU mortality in ARDS patients[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(7): 1281-90. Dig: 10.1007/s00134-015-3924-9.
- [22] Chen C, Shi L, Li Y, et al. Disease-specific dynamic biomarkers selected by integrating inflammatory mediators with clinical informatics in ARDS patients with severe pneumonia[J]. *Cell Biol Toxicol*, 2016, 32(3): 169-184. DOI: 10.1007/s10565-016-9322-4.
- [23] Chiari MM, Bagnoli R, De Luca PD, et al. Influence of acute inflammation on iron and nutritional status indexes in older inpatients[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1995, 43(7): 767-771.
- [24] Pierce CN, Larson DF. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device[J]. *Perfusion*, 2005, 20(2): 83-90.
- [25] Ghaffari S. Oxidative stress in the regulation of normal and neoplastic hematopoiesis[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2008, 10(11): 1923-1940. DOI: 10.1089/ars.2008.2142.
- [26] Ujszaszi A, Molnar MZ, Czira ME, et al. Renal function is independently associated with red cell distribution width in kidney transplant recipients: a potential new auxiliary parameter for the clinical evaluation of patients with chronic kidney disease[J]. *Br J Haematol*, 2013, 161(5): 715-725. DOI: 10.1111/bjh.12315.
- [27] Mucsi I, Ujszaszi A, Czira ME, et al. Red cell distribution width is associated with mortality in kidney transplant recipients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(3): 641-651.

(收稿日期: 2017-04-21)

(本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)