

PDW、RDW-CV及PCT对脓毒症严重程度及预后的研究进展

张 骞¹ 牛 毅^{2*} (通讯作者)

1. 青海大学 青海西宁 810000

2. 青海大学附属医院重症医学科 青海西宁 810000

摘要: 脓毒症是临床上常见的急危重症,其病情较复杂,进展快、治疗难度大,病死率高。近年来随着我国人口老龄化的加剧及医疗水平的提高,脓毒症发生率亦呈上升并有一定的年轻化趋势。早期准确评估脓毒症的严重程度及预后在指导治疗方面显得至关重要。血小板分布宽度(PDW)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)及降钙素原(PCT)作为临床易检测指标,近年来在脓毒症领域的研究日益增多。该文就血小板体积分布宽度(PDW)、红细胞分布宽度(RDW-CV)、降钙素原(PCT)对脓毒症严重程度及预后等方面的研究进展作一综述。

关键词: PDW; RDW-CV; PCT; 脓毒血症

引言

脓毒症是指因感染引起的宿主反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍。具体来说,机体在遭受感染后,免疫系统会产生炎症反应以对抗感染,但在脓毒症状态下,这种免疫反应失调,出现过度炎症反应,进而引发全身多器官功能障碍,是临床上常见的急危重症,病情较复杂,进展快、治疗难度大,病死率高。脓毒症患者常因全身炎症反应失控、多器官功能障碍综合征(MODS)、感染难以控制、延迟诊断和治疗等原因,病死率高。因此,早发现、早诊断、早治疗显得至关重要,亟需找到有价值且经济、简便的检测指标用来早期评估脓毒症的严重程度及预后,以便及早诊治,从而降低脓毒症患者的病死率。平均血小板体积分布宽度(PDW)是重要的血小板参数,有研究认为其是炎症反应指标,通过监测PDW的变化可反映机体炎症反应程度及预后。而红细胞分布宽度(RDW)是测量红细胞体积异质性大小的参数^[1]。国内外研究均发现,在严重脓毒症和感染性休克患者中,高RDW提示预后不佳^{[2][3]}。有研究报道PCT是脓毒症的敏感性标志物^[4]。本文主要就PDW、RDW-CV、PCT对脓毒症病情严重程度及预后的研究进展作一综述。

一、PDW与脓毒症

(一) PDW的生物学特性

PDW反映血液中血小板体积大小的离散程度,主要

受骨髓巨核细胞生成血小板的速率、衰老血小板的清除、凝血因子异常、血管内皮损伤及药物等因素影响。目前其与心血管疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病、神经系统疾病、消化系统疾病及泌尿系统疾病等关系的研究较多,而与脓毒症关系的研究尚少。脓毒症发病早期即存在全身炎症反应,患者免疫细胞(如单核细胞、巨噬细胞等)会被激活,这些细胞会释放大量的炎症介质,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-6 (IL-6)等炎症因子过度释放,甚至发生全身炎症反应综合征和多器官功能衰竭^[5], C-反应蛋白是PDW升高的主要相关炎症因子。CRP水平升高可以激活凝血系统和血小板,使得血小板的生成、活化等过程发生改变。炎症刺激可能导致巨核细胞产生血小板的大小不均一,从而使PDW升高^[6]。

(二) PDW在脓毒症中的变化及意义

多项研究表明,脓毒症患者的PDW水平相较于健康人群明显升高。升高的PDW与脓症患者病情严重程度呈正相关,即PDW值越高,患者发生多器官功能障碍综合征(MODS)、休克等严重并发症的风险越大,提示预后不良。例如,彭非等^[7]的回顾性研究将171例脓症患者按照病情严重程度分为脓毒症组103例,脓毒症休克组68例,纳入同期非脓症患者94例。结果显示随着病情严重程度加重及预后变差,脓症患者PDW呈递增趋势。秦嫚等^[8]的研究亦得出相同结论,脓症患者严重程度越大及预后越差,PDW越大,是评估脓毒症严重程

度及预后的有效指标。述研究表明,PDW可能是一个有价值的脓毒症的预测指标。另有一些研究结果显示PDW对脓毒症无预测价值。陈锡龙等^[9]的研究共纳入140例脓毒症患儿,分为脓毒症组(83例)与脓毒性休克组(57例),比较两组患儿的一般资料及相关实验室检测指标。比较两组患儿的相关实验室检测指标,结果显示脓毒症组和脓毒性休克组的PDW差异无统计学意义($P>0.05$),多因素Logistic回归分析显示,在评估患儿的脓毒症进展为脓毒性休克的独立影响因素时,PLT、Scr、MPV、CRP、Lac是独立影响因素,而PDW未被纳入其中,进一步说明PDW对儿童脓毒性休克的发生发展缺乏独立的预测能力,提示PDW在该研究中对儿童脓毒性休克的预测价值不明显。

二、RDW-CV与脓毒症

(一) RDW-CV的生理学基础

RDW-CV即红细胞分布宽度变异系数,是反映外周血中红细胞体积异质性的参数。影响RDW-CV的因素包括红细胞生成过程异常、红细胞破坏增加、骨髓造血功能异常、炎症反应、慢性疾病等方面。铁是合成血红蛋白的重要原料,缺铁性贫血时,铁缺乏会导致血红蛋白合成不足,红细胞无法正常发育成熟,出现小细胞低色素性改变,新生成的红细胞体积变小,而原有的正常红细胞体积相对较大,使得红细胞体积分布宽度增大,RDW-CV升高,维生素B₁₂和叶酸参与DNA合成,缺乏时会影响红细胞的细胞核成熟,导致细胞分裂障碍,出现巨幼细胞性贫血,产生体积较大的巨幼样红细胞,与正常红细胞体积差异明显,致使RDW-CV升高^[10]。红细胞膜缺陷、酶缺陷、自身免疫等因素可导致红细胞过早破坏,骨髓会代偿性增生以补充减少的红细胞数量。但由于代偿过程中红细胞生成速度加快,新生成的红细胞在大小、形态和成熟度上可能存在差异,从而使RDW-CV升高。例如,遗传性球形红细胞增多症患者,红细胞膜异常导致球形红细胞增多,易被破坏,骨髓代偿增生,RDW-CV升高。急性大量失血后,机体通过动员储存的红细胞和加速红细胞生成来补充血容量。在这个过程中,新生成的红细胞可能与原有的红细胞在体积和形态上存在差异,导致RDW-CV升高。慢性失血如长期痔疮出血、月经过多等,除了导致缺铁性贫血使RDW-CV升高外,持续的失血和代偿性造血也会使红细胞大小不均一性增加。造血干细胞的克隆性疾病,造血干细胞发生突变,导致红细胞、白细胞和血小板的生成出现紊

乱。在MDS中,红细胞生成异常,出现病态造血现象,产生形态各异、大小不一的红细胞,使RDW-CV明显升高。^[11]骨髓造血功能衰竭,红细胞生成减少,但在疾病的某些阶段,可能会出现残存造血干细胞的异常增殖和分化,导致生成的红细胞在体积和形态上存在差异,引起RDW-CV升高。慢性肾病、肝病、某些癌症等慢性疾病,可影响机体的代谢和内环境稳定,导致红细胞生成和代谢异常,使红细胞大小和形态发生改变,引起RDW-CV升高。某些药物如化疗药物、免疫抑制剂等可能影响骨髓造血功能,导致红细胞生成异常,使RDW-CV升高。

(二) RDW-CV在脓毒症中的作用

RDW-CV(红细胞分布宽度变异系数)在脓毒症中发挥着多重关键作用。在病情评估方面,它能有效反映炎症程度,脓毒症引发的强烈炎症反应干扰红细胞生成与代谢,致使红细胞大小不均,RDW-CV随之升高,诸多研究都证实了这一点,如秦嫚等^[12]的研究,脓毒症患者的RDW-CV水平常与炎症标志物如C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)呈正相关,辅助医生精准诊断并鉴别脓毒症与其他类似病症。于预后判断而言,其价值不菲,入院时RDW-CV显著升高的脓毒症患者,短期住院死亡率更高。据Zhang等^[13]的研究中的系统综述和荟萃分析,纳入11项研究共17,961例脓毒症患者,结果表明基线RDW升高与死亡率相关,风险比(HR)为1.14,95%置信区间(CI)为1.09-1.20;长期随访来看,RDW-CV持续高值预示着更低的远期生存率、更差的生活质量以及更高的并发症和器官功能障碍风险。不仅如此,RDW-CV还能指导治疗,治疗期间动态监测,若其值降低意味着炎症受控、红细胞代谢恢复,反之则需调整策略;医生也可依据它为预后不佳患者制定强化抗感染、改善灌注、加强营养等综合方案。最后,RDW-CV的变化深刻揭示了脓毒症中炎症与血液系统的相互作用,为洞察病理生理机制、探寻新治疗靶点开辟道路。

三、PCT与脓毒症

(一) PCT的来源与代谢

PCT即降钙素原,它的来源较为复杂。在正常生理状态下,PCT主要由甲状腺C细胞合成并分泌,少量可由肺、小肠等神经内分泌细胞产生,血浆中PCT<0.1 ng/mL。当机体遭遇细菌感染、脓毒症、严重创伤、大手术等严重全身性炎症刺激时,所有实体细胞可被激活产生大量PCT,由于其在体内的半衰期达25~30 h^[14],同

时又缺乏相应的激素原转化酶,故PCT水平快速升高。而在代谢方面,PCT在体内相对稳定,它主要通过肾脏代谢清除,一小部分也可经胆汁排泄。肾脏如同精密的“过滤器”,将血液中的PCT滤过并随尿液排出体外,以维持其体内的动态平衡,其代谢过程对于精准反映机体的病理生理状态起着关键作用。

(二) PCT在脓毒症诊断、病情评估及预后判断中的应用

在早期诊断上,脓毒症初发,细菌内毒素与炎症介质刺激机体细胞大量产生PCT。研究显示,感染2~6小时后,血液中PCT水平快速上升,比白细胞计数、红细胞沉降率等传统炎症标志物反应更快。健康人PCT水平多低于0.05ng/ml,超0.5ng/ml需警惕脓毒症,超2ng/ml发病几率大增,助医生早期捕捉信号、争取救治时间^[15]。在病情评估方面,PCT水平与脓毒症病情严重程度呈正相关,在全身炎症反应综合征(SIRS)、脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克患者中,其质量浓度依次增高。当PCT水平从0.5ng/ml上升到超过2ng/ml,提示严重细菌感染或脓毒症的发生率逐渐升高;PCT水平在2ng/ml以上或者大于10ng/ml时,诊断脓毒症、重症脓毒症或者感染性休克的可能性非常大,通常提示严重全身炎症反应在进展,有出现器官功能障碍的风险,或已经存在正在进展的器官功能障碍^[16]。动态监测PCT水平变化可了解脓毒症病情的进展情况。在治疗过程中,若PCT持续升高,提示感染未得到控制或病情在恶化;若PCT逐渐下降,则表明治疗有效,炎症反应在减轻,感染得到控制。在预后判断方面,治疗前的PCT水平可作为预后的初步判断指标,高水平的PCT往往与较高的死亡率相关。研究表明,在脓症患者中,初始PCT水平越高,预后越差,治疗后PCT水平的变化趋势是判断预后的重要依据,若PCT水平迅速下降通常提示预后良好,而PCT维持原水平或升高则提示预后不良^[17]。

四、PDW、RDW-CV及PCT联合应用

鉴于单一指标在脓毒症评估中的局限性,PDW在脓毒症严重程度评估方面缺乏特异性。许多其他因素也会导致PDW变化,如血液系统疾病(血小板减少性紫癜、骨髓增生异常综合征等)。在脓症患者中,PDW升高可能是由于炎症反应对血小板的影响,但也可能是患者本身的基础血液疾病导致。PDW作为单一指标对脓毒症预后的评估价值也不高。在脓毒症治疗过程中,即使患者的炎症得到控制,PDW可能不会迅速恢复正常。因

为它主要反映血小板大小的分布,而血小板的更新和形态恢复可能需要时间。RDW-CV的升高不是脓毒症特有的表现,多种贫血(缺铁性贫血、巨幼细胞贫血等)和其他系统性疾病(如慢性肾功能衰竭)都会引起RDW-CV升高。在脓症患者中,RDW-CV可能受到炎症对红细胞生成和破坏的影响,但也可能是患者本身存在的基础疾病导致。在脓毒症预后评估中,RDW-CV单一指标不可靠。因为在脓毒症治疗后,红细胞大小的恢复可能滞后于病情的改善。而且,其受到多种因素的干扰,如营养状况、基础疾病等。PCT虽然是脓毒症诊断和评估的重要指标,但存在局限性。一些非细菌感染因素(如严重创伤、大手术、急性胰腺炎等)也会导致PCT升高。在脓毒症严重程度评估中,局部感染和脓毒症可能有PCT值重叠的情况。PCT主要反映细菌感染相关的炎症反应,对于脓毒症患者的器官功能障碍等其他方面不能很好地体现。在脓毒症治疗过程中,PCT下降可能只是炎症反应得到控制,但患者可能仍存在器官功能损害等问题,影响预后。不少研究者探索了PDW、RDW-CV及PCT联合应用的价值。联合检测可提高对脓毒症严重程度及预后判断的准确性。可通过构建包含这三个指标的预测模型,发现其预测脓症患者28天病死率的曲线下面积(AUC)相较于单独使用各指标有显著提高,能更精准地识别出高危死亡患者,为临床早期干预提供有力支持。这种联合模式有助于弥补单一指标受个体差异、合并症等因素影响的不足,综合反映脓症患者体内复杂的病理生理变化。

五、结论与展望

综上所述,PDW、RDW-CV及PCT在脓毒症严重程度及预后评估方面展现出重要的临床价值,这些生物标志物简单易得、成本较低且均为入院后的常规检测,可快速为临床医生提供在评估脓毒症的严重程度及提高脓毒症患者的预后方面都有相当高的价值,它们各自从血小板、红细胞及炎症反应层面为病情判断提供线索,联合应用时优势互补,有望成为脓毒症临床管理的常规辅助工具。然而,目前仍存在一些问題,如不同研究人群中各指标的最佳阈值尚未统一,联合检测模型有待进一步优化等。未来需要开展更多大规模、多中心的前瞻性研究,规范检测流程,明确各指标在不同脓毒症亚型、不同阶段的动态变化规律,以充分挖掘其临床潜力,助力早期识别高危患者、及时干预,改善脓毒症患者的整体预后。

参考文献

- [1] 肖海**.SOFA评分, RDW, PDW在评估脓毒症预后中的价值[D].福建医科大学, 2021.
- [2] Gong Y, Long X, ** J, et al. 住院期间红细胞分布宽度升高预测脓毒症患者死亡率[J]. 中华魏中冰九医学, 2017, 29 (6): 481-485.
- [3] Kim C H, Park J T, Kim E J, et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock[J]. Critical care, 2013, 17: 1-8.
- [4] 时兢, 宋秀琴, 谢卫星, 等. 降钙素原对脓毒症的早期诊断价值[J]. 现代诊断与治疗, 2004, 15 (4): 214-216.
- [5] 杨丽, 徐小玲, 严静, 等. 浙江省三市老年高血压患者血压控制状况及相关因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34 (2): 210-214.
- [6] 康海燕, 陈自达. 血CRP, FIB联合PDW对短暂性脑缺血发作后脑梗死的预测价值[J]. 医学检验与临床, 35 (7): 20.
- [7] 彭菲, 简娟, 张宏亮, 等. PDW、RDW和MCV在评估脓毒症严重程度及预后中的价值[J]. 实用休克杂志 (中英文), 2018, 2 (05): 279-284.
- [8] 秦嫚, 徐琴, 王学东. 红细胞体积分布宽度和血小板分布宽度与脓毒症病情严重程度及预后的相关性[J]. 医学综述, 2022, 28 (09): 1809-1813.
- [9] 陈锡龙, 岳世霞, 颜彬, 等. PDW、MPV、Lac及小儿危重症评分对儿童脓毒性休克的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45 (05): 564-568.
- [10] Salvagno G L, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications[J]. Critical reviews in clinical laboratory sciences, 2015, 52(2): 86-105.
- [11] 何杰, 尹华, 王莉, 等. 红细胞分布宽度在华氏巨球蛋白血症患者中的预后价值[J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2021 (4): 551-556.
- [12] 秦嫚, 徐琴, 王学东. 红细胞体积分布宽度和血小板分布宽度与脓毒症病情严重程度及预后的相关性[J]. 医学综述, 2022, 28 (09): 1809-1813.
- [13] Zhang, L., Yu, Ch., Guo, Kp. et al. Prognostic role of red blood cell distribution width in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. BMC Immunol 21, 40 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12865-020-00369-6>
- [14] Russwurm S, Wiederhold M, Oberhoffer M, et al. Molecular aspects and natural source of procalcitonin[J]. 1999.
- [15] Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, Tomini F, Joore M, Armstrong N, Ryder S, Stirk L, Severens J, Kleijnen J. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2015 Nov;19(96):v-xxv, 1-236.
- [16] Pieralli F, Vannucchi V, Mancini A, et al. Procalcitonin kinetics in the first 72 hours predicts 30-day mortality in severely ill septic patients admitted to an intermediate care unit[J]. Journal of clinical medicine research, 2015, 7(9): 706.
- [17] Pieralli F, Vannucchi V, Mancini A, et al. Procalcitonin kinetics in the first 72 hours predicts 30-day mortality in severely ill septic patients admitted to an intermediate care unit[J]. Journal of clinical medicine research, 2015, 7(9): 706.