卓越医见：脓毒症发生机制与临床治疗 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.004051

早期红细胞分布宽度与脓毒症患者启动连续性肾脏替代治疗的关系研究

洪陈芳[1]，徐 哲[2]，李卓杰[1]，夏 飞[1]，曾 灵[3]

（1.贵州医科大学附属医院急诊科，贵阳 550004；2.贵航贵阳医院骨科，贵阳 550025；
3.陆军军医大学大坪医院创伤与化学中毒全国重点实验室，重庆 400042）

【摘 要】目的：探讨红细胞分布宽度（red blood cell distribution width，RDW）与脓毒症患者启动连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）的关系。**方法：**基于美国重症监护医学信息数据库（Medical Information Mart for Intensive Care，MIMIC）-Ⅳ 3.0，纳入符合Sepsis-3标准的脓毒症患者（n=17 216）。RDW按四分位数分为Q1、Q2、Q3、Q4组，采用二元logistic回归分析RDW对CRRT启动的影响，亚组分析及受试者工作特征曲线分析（receiver operating characteristic，ROC）评估其在不同人群中的预测效能，限制性立方样条（restricted cubic spline，RCS）对RDW进行阈值分析。**结果：**随RDW水平的升高，脓毒症患者CRRT启动率明显增加（χ^2=425.978，P<0.001），Q1、Q2、Q3、Q4组CRRT启动率分别为2.0%、3.3%、5.7%、11.5%。logistic趋势回归分析显示，随RDW水平的增加，RDW与CRRT启动间呈递增趋势（P=0.007），以Q4组为参照，Q1、Q2及Q3组的比值比（odds ratio，OR）及95%置信区间（confidence interval，CI）分别为0.60（95%CI=0.43~0.84），0.69（95%CI=0.52~0.90）及0.78（95%CI=0.62~0.98）。亚组分析结果显示，RDW在不同年龄、高血压及非高血压、肝硬化及非肝硬化、心力衰竭及非心力衰竭、脓毒性休克及非脓毒性休克人群中均存在显著的交互作用（P<0.05）。ROC曲线分析显示，RDW在年轻（<65岁）[0.73（95%CI=0.72~0.74）]、非心力衰竭[0.73（95%CI=0.72~0.74）]及非脓毒性休克[0.70（95%CI=0.69~0.71）]人群中具有更大的曲线下面积（P<0.05）。RCS分析显示，RDW与脓毒症患者CRRT启动呈非线性关系（$P_{nonlinear}$<0.001），当RDW>14.25%（OR>1）时，CRRT启动风险明显增加（P<0.001）。**结论：**RDW是脓毒症患者启动CRRT的重要危险因素，其在年轻（<65岁），非心力衰竭以及非脓毒性休克的患者群体中具有更高的应用价值，可以辅助临床对CRRT高风险人群进行分层管理。

【关键词】红细胞分布宽度；连续性肾脏替代治疗；脓毒症；限制性立方样条

【中图分类号】R459.7 **【文献标志码】**A

Association of early red blood cell distribution width with initiation of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis

Hong Chenfang[1], Xu Zhe[2], Li Zhuojie[1], Xia Fei[1], Zeng Ling[3]

(1.Department of Emergency Medicine, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University; 2.Department of Orthopedics, Guihang Guiyang Hospital; 3.State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, Daping Hospital, Army Medical University)

【Abstract】*Objective*: To investigate the association between red blood cell distribution width (RDW) and initiation of continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with sepsis. ***Methods*:** A total of 17 216 patients who met the Sepsis-3 criteria were included based on Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ 3.0, and RDW was categorized into quartiles (Q1, Q2, Q3, and Q4). A binary logistic regression analysis was used to investigate the influence of RDW on CRRT initiation; subgroup analyses and the receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the predictive performance of RDW across different populations; the restricted cubic spline (RCS) analysis was used to determine the threshold of RDW. ***Results*:** The initiation rate of CRRT increased significantly with increase in RDW (χ^2=425.978, P<0.001), and

作者介绍：洪陈芳，Email：20241100202227@stu.gmc.edu.cn，研究方向：脓毒症急性肺损伤的研究。

通信作者：曾 灵，Email：zengling_1025@tmmu.edu.cn。

基金项目：国家自然科学基金优秀青年科学基金资助项目（编号：82222038）；陆军军医大学高层次人才资助项目培育项目（编号：2022XRC05）。

优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.r.20260227.1104.002（2026-02-27）

the initiation rates of CRRT were 2.0%, 3.3%, 5.7%, and 11.5%, respectively, in groups Q1, Q2, Q3, and Q4. The logistic trend analysis showed an increasing trend in the association between RDW and CRRT initiation (P=0.007), and compared with group Q4, groups Q1, Q2, and Q3 had an odds ratio (OR) of 0.60 (95%CI=0.43-0.84), 0.69 (95%CI=0.52-0.90), and 0.78 (95%CI=0.62-0.98), respectively. Subgroup analyses demonstrated significant interactions between RDW and age, hypertension status, cirrhosis status, heart failure status, and septic shock status (P<0.05). The ROC curve analysis showed that RDW had a larger area under the ROC curve (AUC) in the patients aged<65 years (AUC=0.73, 95%CI=0.72-0.74, P<0.05), those without heart failure (AUC=0.73, 95%CI=0.72-0.74, P<0.05), and those without septic shock (AUC=0.70, 95%CI=0.69-0.71, P<0.05). The RCS analysis showed a non-linear relationship between RDW and CRRT initiation ($P_{nonlinear}$<0.001), and when RDW exceeded 14.25%, there was a significant increase in the risk of initiating CRRT (OR>1, P<0.001). ***Conclusion***: RDW is an important risk factor for initiating CRRT in patients with sepsis, and it has a higher application value in the patients aged <65 years and those without heart failure or septic shock and can assist physicians in the stratification of the population at a high risk of CRRT.

【Key words】red blood cell distribution width; continuous renal replacement therapy; sepsis; restricted cubic spline

脓毒症是一种严重的全身感染性疾病，具有极高的发病率和病死率[1]，其主要危害为诱发多器官功能障碍综合征（multiple organ dysfunction syndrome，MODS）[2]。连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）作为脓毒症多器官功能支持治疗的重要技术之一，能通过清除代谢废物、调节酸碱平衡、维持内环境稳态来支持器官功能[3]。虽然有研究发现延迟启动CRRT并不会对患者的预后产生明显影响[4-5]，相关指南建议，对于合并急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）的脓毒症或脓毒性休克成人患者，在需要肾脏替代治疗时可选择连续性或间歇性肾脏替代疗法，另有文献报道，早期CRRT有助于稳定血流动力学，从而改善合并左心室功能不全的严重脓毒症或脓毒性休克患者的预后[6]。因此，精准识别需启动CRRT的脓毒症高风险人群至关重要，以便早期干预和分层管理，从而在改善患者预后的同时减轻其医疗负担。目前，精准识别需要启动CRRT支持治疗的脓毒症人群仍面临较大挑战，临床上用于预测脓毒症患者启动CRRT的工具较少，序贯器官衰竭评估（sequential organ failure assessment，SOFA）[7]，虽能整体评估器官功能状态，但对CRRT启动缺乏预测针对性；值得注意的是，近期基于人工智能的多维预测模型通过整合动态的临床数据，在脓毒症患者CRRT启动方面展现出明显的优势，然而，此类模型依赖多项专科检验且需动态监测，存在时间窗延迟[8]，在急诊分诊或资源有限的场景中实施困难。因此，本研究纳入红细胞分布宽度（red blood cell distribution width，RDW）这个常见的血常规参数，近年来有多项研究表明，RDW是预测脓毒症患者死亡率和评估预后的有效标志物[9-12]，但目前对于启动CRRT的预测价值尚未明确。本研究拟通过分析重症监护医学信息数据库（medical information mart for intensive care，MIMIC）-Ⅳ 3.0中脓毒症患者的早期RDW水平，探讨其与CRRT启动的关系，为脓毒症患者中需要启动CRRT的高风险人群实施分层管理提供重要依据，并在早期对此类高风险人群强化CRRT风险管控，降低CRRT启动率，最大程度地改善患者预后的同时节约医疗资源。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究的数据来源于公开的MIMIC-Ⅳ 3.0数据库。MIMIC-Ⅳ 3.0数据库是一个大型的、公开可用的临床数据库，由美国麻省理工学院计算生理学实验室开发，收录了2008年至2019年贝斯以色列女执事医疗中心（Beth Israel Deaconess Medical Center，BIDMC）收治的成年重症患者的去标识化临床数据，包含人口统计学信息、实验室检测结果、生命体征、诊断信息、治疗措施以及随访记录等多维信息。数据库已严格去标识化处理，研究者完成了“保护人类研究参与者”课程（合格证号：69994202），并获得麻省理工学院和BIDMC机构审查委员会的批准，获准访问MIMIC-Ⅳ 3.0数据库。

1.2 研究人群

本研究纳入符合以下标准的脓毒症患者作为研究对象，纳入标准：①年龄≥18 岁；②无性别限制；③具有完整的CRRT 干预记录，且 CRRT 治疗持续时间≥24 h。排除标准：①免疫功能受损患者：包括长期使用激素者、获得性免疫缺陷综合征及器官移植患者；②自身免疫性疾病患者；③血液系统疾病及恶性肿瘤患者。最终纳入脓毒症患者 17 216 例，按 RDW 四分位数分组：Q1 组（RDW<13.38%）、Q2 组（13.38%≤RDW<14.25%）、Q3 组（14.25%≤RDW<15.60%）和 Q4 组（RDW≥15.60%）（图 1）。

1.3 统计学方法

本研究采用 R 软件（4.4.1 版）和 SPSS 26.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，对缺失值>20% 的变量予以剔除，对缺失≤20% 的变量采用多重插补法生成 5 个填补数据集并合并分析结果。组间比较采用单因素方差分析或独立样本 t 检验；非正态分布的计量资料以中位数（四分位间距）[M_d（P_{25}，P_{75}）]表示，组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验或 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数和百分比（n，%）表示，组间率的比较采用卡方检验，多组率比较采用 Bonferroni 校正的卡方分割法。采用多因素二元 logistic 回归分析，结果以比值比（odds ratio，OR）及其 95% 置信区间（confidence interval，CI）表示。亚组分析按照年龄、性别、种族及合并症状态进行分层，采用似然比检验来评估亚组变量与 RDW 之间的交互作用，并报告交互作用 P 值。受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估不同模型判别效能，DeLong 检验比较不同 ROC 曲线下面积的统计学差异。采用 rms 和 ggplot2 软件包绘制限制性立方样条（restricted cubic spline，RCS）曲线。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 数据提取

本研究采用 pgAdmin 软件［美国 Enterprise DB 公司］从 MIMIC-Ⅳ 3.0 数据库中提取所需数据，依据纳入排除标准提取了符合 Sepsis-3 定义（存在可疑或确诊感染且入院 24 h 内 SOFA 评分较基线增加≥2 分）定义的 17 216 例脓毒症患者数据。其中人口学特征包括：年龄、性别、体质量。治疗干预指标包括：是否启动 CRRT、CRRT 治疗天数。生命体征与实验室指标包括：心率、血氧饱和度、白细胞计数、血小板计数、RDW、红细胞计数、血红蛋白、血细胞比容、血糖、乳酸、国际标准化比值、尿素氮、肌酐、平均血压。合并症包括：高血压、糖尿病、心力衰竭、肺炎、卒中、肝硬化、脓毒性休克。临床结局指标及评分：住院时长、重症监护病房住院时长、28 d 院内死亡情况及 SOFA 评分（表 1）。

2.2 CRRT 启动率和 28d 死亡率

图 2A 描述了 RDW 最高的患者组（Q4）启动 CRRT 的患者人数最多且各组间存在明显差异。图 2B 展示了随着

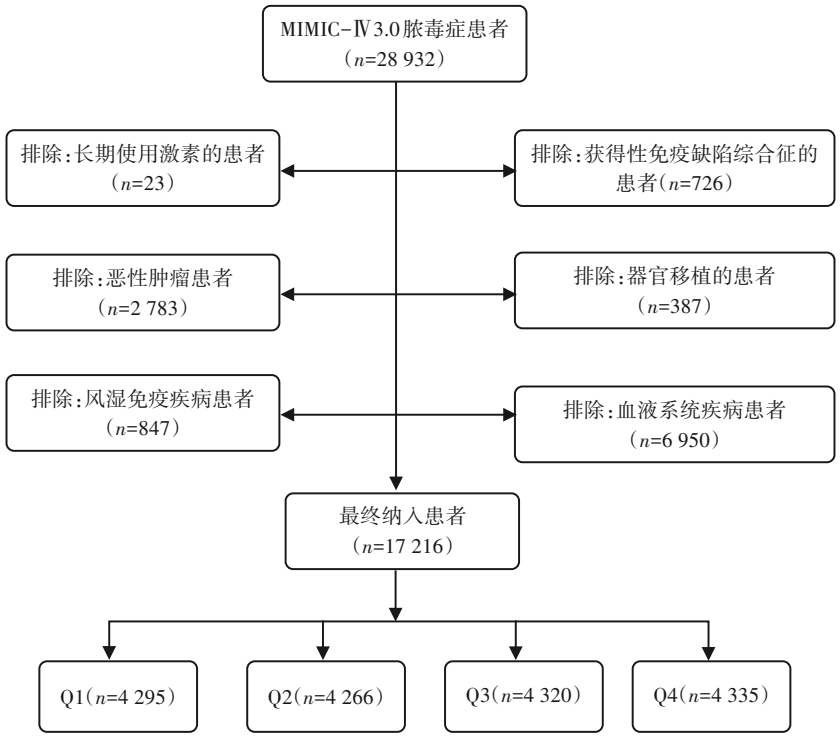


图 1 患者纳入流程图

表1 人口学特征 [n,%;$M_d(P_{25},P_{75})$]

变量	Q1(n=4 295)	Q2(n=4 266)	Q3(n=4 320)	Q4(n=4 335)	H/χ^2值	P值
年龄(岁)	64.0(52.0,75.0)	68.0(56.0,79.0)	71.00(59.0,81.0)	69.0(56.0,80.0)	366.134	<0.001
性别					218.349	<0.001
女	1 406(32.7)	1 665(39.0)	1 874(43.4)	2 066(47.7)		
男	2 889(67.3)	2 601(61.0)	2 446(56.6)	2 269(52.3)		
体质量(kg)	81.4(69.6,95.3)	82.0(69.0,97.4)	81.1(67.8,97.7)	79.4(66.0,96.0)	21.740	<0.001
心率(次/min)	82.4(74.0,92.4)	83.9(74.9,94.5)	84.4(74.9,96.0)	86.9(75.6,99.0)	136.642	<0.001
SpO_2(%)	97.5(96.1,98.6)	97.3(95.9,98.6)	97.2(95.7,98.5)	97.1(95.5,98.4)	78.490	<0.001
白细胞($\times10^9$/L)	12.2(9.5,15.4)	12.1(9.17,15.5)	11.9(8.8,15.8)	11.8(8.2,16.3)	12.440	0.006
血小板($\times10^9$/L)	180.5(142.0,232.5)	181.5(139.0,234.9)	178.3(129.5,243.0)	173.5(112.5,251.5)	48.768	<0.001
红细胞($\times10^{12}$/L)	3.7(3.3,4.2)	3.7(3.3,4.1)	3.5(3.1,4.0)	3.3(2.8,3.9)	859.973	<0.001
血红蛋白(g/L)	11.6(10.4,12.8)	11.2(9.9,12.5)	10.6(9.4,11.9)	9.6(8.4,10.9)	2 351.364	<0.001
血细胞比容(%)	34.3(30.7,38.0)	33.5(29.8,37.3)	32.1(28.4,36.2)	29.6(26.1,34.0)	1 441.780	<0.001
血糖(mmol/L)	125.5(109.0,152.7)	129.0(109.0,158.3)	130.0(109.0,165.0)	128.5(105.4,164.2)	22.553	<0.001
乳酸(mmol/L)	1.8(1.3,2.5)	1.9(1.3,2.6)	1.9(1.3,2.8)	2.0(1.3,3.0)	94.682	<0.001
INR	1.2(1.1,1.4)	1.3(1.1,1.4)	1.3(1.2,1.6)	1.5(1.2,2.0)	1 309.401	<0.001
尿素氮(mmol/L)	15.5(11.5,21.0)	18.0(13.0,27.0)	22.0(14.5,34.8)	28.5(17.0,47.5)	1 757.561	<0.001
肌酐(μmol/L)	0.9(0.7,1.1)	1.0(0.7,1.3)	1.1(0.8,1.7)	1.3(0.9,2.3)	1 199.760	<0.001
平均血压(mmHg)	76.3(69.7,84.6)	75.3(69.1,84.0)	75.0(62.5,83.3)	73.8(67.4,81.5)	116.104	<0.001
SOFA评分	4(2,6)	5(3,7)	5(3,8)	6(4,9)	1 087.013	<0.001
高血压					321.318	<0.001
否	2 251(52.4)	2 110(49.5)	2 430(56.3)	2 918(67.3)		
是	2044(47.6)	2 156(50.5)	1 890(43.8)	1 417(32.7)		
糖尿病					199.392	<0.001
否	3 274(76.2)	3 051(71.5)	2 786(64.5)	2 798(64.5)		
是	1 021(23.8)	1 215(28.5)	1 534(35.5)	1 537(35.5)		
心力衰竭					696.726	<0.001
否	3626(84.4)	3 247(76.1)	2 905(67.3)	2 617(60.4)		
是	669(15.6)	1 019(23.9)	1 415(32.8)	1 718(39.6)		
肺炎					111.626	<0.001
否	3 068(71.4)	2 863(67.1)	2 821(65.3)	2 632(60.7)		
是	1 227(28.6)	1 403(32.9)	1 499(34.7)	1 703(39.3)		
卒中					24.275	<0.001
否	3 955(92.1)	3 832(89.8)	3 858(89.3)	3 952(91.2)		
是	340(7.9)	434(10.2)	462(10.7)	383(8.8)		
肝硬化					1 670.029	<0.001
否	4 257(99.1)	4 160(97.5)	4 044(93.6)	3 380(78.0)		
是	38(0.9)	106(2.5)	276(6.4)	955(22.0)		
脓毒性休克					685.389	<0.001
否	3 911(91.1)	3 700(86.7)	3 481(80.6)	3 073(70.9)		
是	384(8.9)	566(13.3)	839(19.4)	1 262(29.1)		
住院时间(d)	7.2(4.8,12.8)	7.9(4.9,13.7)	8.7(5.2,15.4)	9.6(5.3,17.9)	176.390	<0.001
ICU住院时间(d)	2.3(1.3,5.2)	2.7(1.3,5.9)	3.0(1.5,6.3)	3.1(1.7,6.8)	117.980	<0.001
28 d死亡率					540.849	<0.001
否	3 886(90.5)	3 681(86.3)	3 528(81.7)	3 141(72.5)		
是	409(9.5)	585(13.7)	792(18.3)	1 194(27.5)		

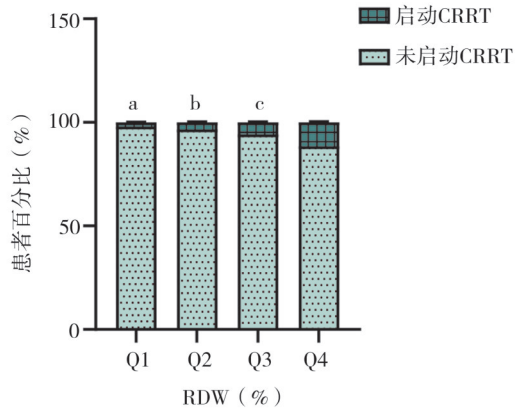
RDW 水平的升高，CRRT 启动率递增，Q1、Q2、Q3 及 Q4 组 CRRT 启动率分别为 88（2.0%）、145（3.3%）、248（5.7%）及 486（11.2%）（χ^2=425.978，P<0.001），进一步采用 Bonferroni 法进行两两比较显示：Q1 组分别与 Q2、Q3 及 Q4 组比较，χ^2 值分别为 13.874、77.699 及 306.357（均 P<0.001）；Q2 组分别与 Q3 及 Q4 组比较，χ^2 值分别为 28.099 及 210.982（均 P<0.001）；Q3 组与 Q4 组比较，χ^2=93.422（P<0.001）。结果表明，不同 RDW 四分位数组间的 CRRT 启动率差异均有统计学意义（P<0.001）。图 2C、D 显示随着 RDW 水平的升高，脓毒症患者 28 d 死亡率明显升高（χ^2=540.849，P<0.001），Q1、Q2、Q3 及 Q4 组脓毒症死亡率分别为 409（9.5%）、585（13.7%）、792（18.3%）及 1 194（27.5%），进一步采用 Bonferroni 法进行两两比较：Q1 组与 Q2、Q3、Q4 组比较的 χ^2 值分别为 36.619、139.354 和 463.229（均 P<0.001）；Q2 组与 Q3、Q4 组比较的 χ^2 值分别为 34.027 和 250.684（均 P<0.001）；Q3 组与 Q4 组比较的 χ^2 值为 103.803（P<0.001）。结果表明，不同 RDW 四分位数组间的 28 d 死亡率差异均有统计学意义（P<0.001）（图 2）。

2.3　趋势分析

本研究采用 logistic 回归趋势模型分析 RDW 四分位数组与脓毒症患者启动 CRRT 风险的关系。结果显示，在未调整的模型 1 中，以 Q4 组为参照组，Q1、Q2 及 Q3 组的 *OR* 值分别为 0.16（95%CI=0.13~0.20）、0.27（95%CI=0.22~0.32）及 0.47（95%CI=0.40~0.55），即随 RDW 水平的升高，CRRT 启动风险逐步增加（P<0.001）。模型 2 调整了年龄、性别和体质量后，结果仍显示明显的风险递增趋势（P<0.001）。模型 3 进一步调整生命体征（平均血压、心率）、关键实验室指标（白细胞计数、血红蛋白、血糖、国际标准化比值（international normalized ratio，INR）、尿素氮、肌酐、乳酸）以及合并症（高血压、脓毒性休克、糖尿病、心力衰竭、肺炎、卒中、肝硬化）后，Q1、Q2 及 Q3 组的 *OR* 值分别为 0.60（95%CI=0.43~0.84）、0.69（95%CI=0.52~0.90）及 0.78（95%CI=0.62~0.98），其仍然是启动 CRRT 的独立危险因素（表 2）。

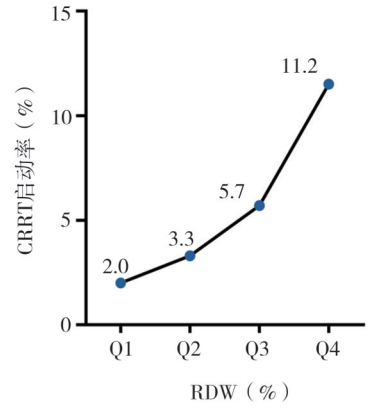
2.4　亚组分析

本研究基于年龄、性别及合并症状态进行了亚组分析，

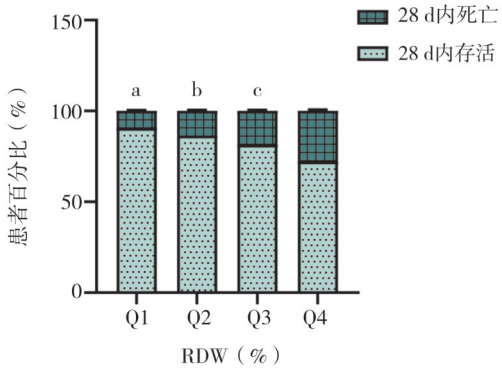


注：a，与 Q2、Q3 及 Q4 组比较，均 P<0.001；b，与 Q3 及 Q4 组比较，均 P<0.001；c，与 Q4 组比较，P<0.001

A. RDW四分位数组CRRT启动/未启动患者分布图

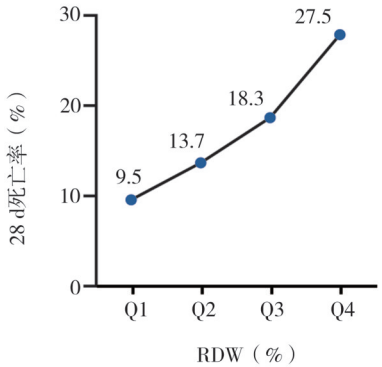


B. RDW四分位数组CRRT启动率趋势



注：a，与 Q2、Q3 及 Q4 组比较，均 P<0.001；b，与 Q3 及 Q4 组比较，均 P<0.001；c，与 Q4 组比较，P<0.001

C. RDW四分位数组28 d死亡/存活患者分布图



D. RDW四分位数组28 d死亡率趋势

图 2　脓毒症患者 RDW 四分位数组与 CRRT 启动及死亡率的关系

分析显示，RDW在不同年龄、高血压及非高血压、肝硬化及非肝硬化、心力衰竭及非心力衰竭、脓毒性休克及非脓毒性休克人群中均存在显著的交互作用（P<0.05）（表3）。

2.5 RCS阈值分析

RCS阈值分析显示，RDW是脓毒症患者启动CRRT的重要危险因素（P<0.001），且与启动CRRT呈明显非线性关系（$P_{nonlinear}$<0.001）。阈值分析发现当RDW>14.25%，其OR>1。上述结果提示，当脓毒症患者的早期RDW>14.25%时，其启动CRRT的风险明显增加（图3）。

2.6 ROC曲线分析

ROC曲线分析进一步评估了RDW对脓毒症患者启动CRRT的预测效能，结果显示，其在年轻（<65岁）、非心力衰竭以及非脓毒性休克的患者群体中具有更大的ROC曲线下面积（area under the receiver operating characteristic curve，AUROC）（图4）。

表2 RDW四分位数组与CRRT启动风险的多因素logistic回归趋势分析

CRRT	RDW（四分位数）				$P_{for\ trend}$
	Q4（≥15.6）	Q1（<13.38）	Q2（13.38~14.25）	Q3（14.25~15.60）	
模型1					
OR（95%CI）	参照组	0.16（0.13~0.20）	0.27（0.22~0.32）	0.47（0.40~0.55）	<0.001
P值		<0.001	<0.001	<0.001	
模型2					
OR（95%CI）	参照组	0.14（0.11~0.18）	0.26（0.21~0.31）	0.46（0.39~0.54）	<0.001
P值		<0.001	<0.001	<0.001	
模型3					
OR（95%CI）	参照组	0.60（0.43~0.84）	0.69（0.52~0.90）	0.78（0.62~0.98）	0.007
P值		0.003	0.007	0.032	

注：模型1，未调整；模型2，调整了年龄、性别和体质量；模型3，调整了年龄、性别、体质量、平均血压、SOFA评分、心率、白细胞计数、血红蛋白、葡萄糖、国际标准化比值（INR）、尿素氮、肌酐、乳酸、高血压、脓毒性休克、糖尿病、心力衰竭、肺炎、卒中和肝硬化

表3 RDW在不同亚组人群中对脓毒症患者启动CRRT治疗的影响（n,%）

变量	例数	OR（95%CI）	P	交互P
患者总数	17 216（100.00）	1.29（1.26~1.31）	<0.001	
年龄（岁）				0.008
<65	7 264（42.19）	1.32（1.28~1.36）	0.001	
≥65	9 952（57.81）	1.24（1.20~1.28）	<0.001	
性别				0.240
女	7 011（40.72）	1.27（1.23~1.32）	<0.001	
男	10 205（59.28）	1.31（1.27~1.35）	<0.001	
高血压				0.016
否	9 709（56.40）	1.25（1.21~1.28）	<0.001	
是	7 507（43.60）	1.33（1.27~1.39）	<0.001	
糖尿病				0.998
否	11 909（69.17）	1.28（1.25~1.32）	<0.001	
是	5 307（30.83）	1.28（1.23~1.34）	<0.001	
心衰				<0.001
否	12 395（72.00）	1.34（1.30~1.38）	<0.001	
是	4 821（28.00）	1.17（1.12~1.21）	<0.001	
肺炎				0.043
否	11 384（66.12）	1.31（1.27~1.35）	<0.001	
是	5 832（33.88）	1.25（1.20~1.29）	<0.001	
卒中				0.228
否	15 597（90.60）	1.28（1.25~1.31）	<0.001	
是	1 619（9.40）	1.35（1.24~1.48）	<0.001	
肝硬化				0.006
否	15 841（92.01）	1.26（1.23~1.30）	<0.001	
是	1 375（7.99）	1.17（1.12~1.23）	<0.001	
脓毒性休克				<0.001
否	14 165（82.28）	1.27（1.23~1.31）	<0.001	
是	3 051（17.72）	1.18（1.14~1.22）	<0.001	

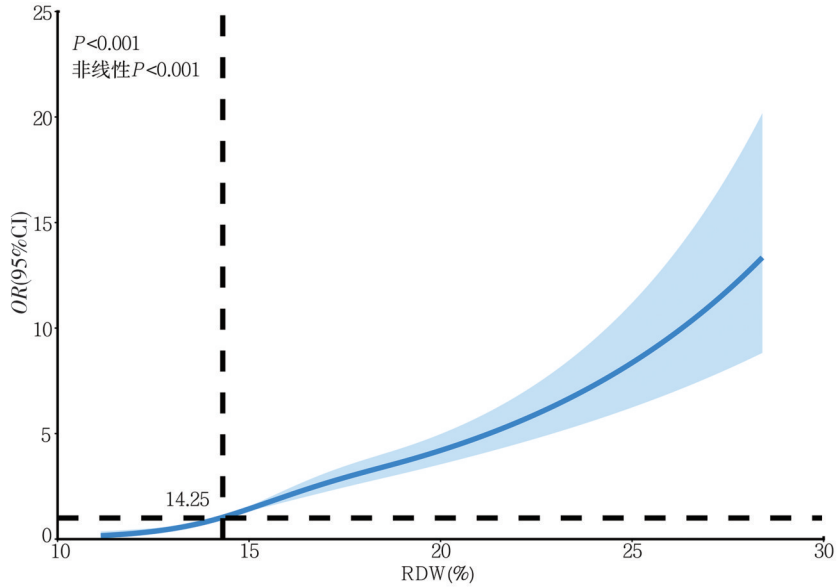
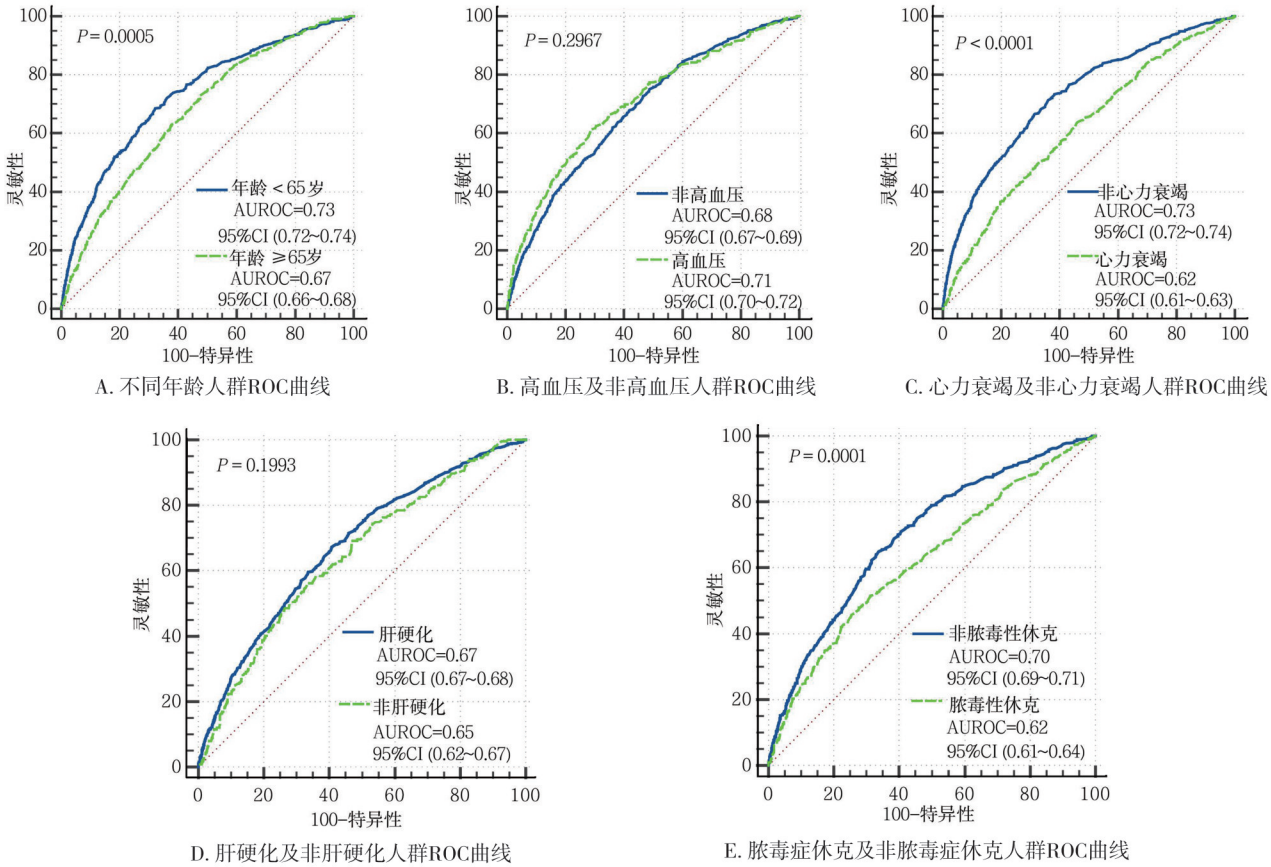


图3　RDW水平与CRRT启动风险的RCS曲线



A. 不同年龄人群ROC曲线　B. 高血压及非高血压人群ROC曲线　C. 心力衰竭及非心力衰竭人群ROC曲线

D. 肝硬化及非肝硬化人群ROC曲线　E. 脓毒症休克及非脓毒症休克人群ROC曲线

图4　RDW对不同脓毒症亚组人群启动CRRT治疗的预测价值

3　讨　论

本研究基于对MIMIC-Ⅳ 3.0数据库回顾性队列分析发现，RDW是脓毒症患者启动CRRT的独立危险因素。随RDW水平的增加（Q1~Q4），CRRT启动率也逐步增加，其在年轻（<65岁）、非心力衰竭以及非脓毒性休克人群中具有更高的预测价值。

研究发现RDW水平升高是脓毒症患者启动CRRT的重要危险因素，其具体机制尚不明确，可能

包括以下几个方面：①在脓毒症高炎症状态下，补体系统被激活，进而诱导红细胞中miniNLRP3-ASC复合物组装并引发caspase-8成熟，激活的caspase-8可启动β-血影蛋白水解，破坏红细胞膜骨架，导致红细胞变形[13-14]，这一病理生理改变可能是导致RDW升高的机制之一。RDW升高通常反映机体存在严重的炎症反应[15]，持续的升高提示炎症不断加重。已有研究发现脓毒症患者RDW持续升高通常预示着预后不良[16]，因此，早期脓毒症患者更高水平RDW往往代表机体更严重的疾病状态，RDW与CRRT启动的关联，可能共同源于机体更严重的炎症负荷；②RDW水平持续升高提示机体存在严重氧化应激[13,17-18]，在脓毒症状态下，氧化应激一方面导致内皮细胞功能障碍，另一方面会促进肾小球微血栓形成，共同导致组织灌注不足，进而加重肾脏器官衰竭[19-20]，这表明，严重氧化应激可能是连接RDW升高与CRRT需求的共同病理基础。

研究显示RDW的阈值是14.25%，即当RDW>14.25%时患者启动CRRT的风险明显增加，更强烈的全身炎症反应可能在其中起重要作用。已有研究发现RDW>15.0%能明显增加脓毒症患者的死亡风险[21]，其能间接反映出当RDW>15.0%时，患者病情恶化，更易出现组织灌注不足、循环不稳定等情况，这可能与RDW>14.25%时CRRT启动风险升高存在关联。

亚组及ROC曲线分析显示RDW在年轻（<65岁）、非心力衰竭及非脓毒性休克人群中预测CRRT启动的价值更大。该现象的出现可能有以下几点原因：①年轻脓毒症患者通常基础疾病较少、器官储备功能较强[22]，对炎症反应和微循环障碍的代偿能力更强[23-24]，能更敏感地反映脓毒症相关的病理生理状态[25-27]，因此RDW升高在年轻患者中更能反映脓毒症患者启动CRRT的风险。而老年患者常伴有多种慢性疾病，这些基础病变可能会影响RDW的动态变化[28-29]，从而削弱RDW对CRRT启动的预测效能；②有研究表明，在心力衰竭患者中，红细胞变形能力下降，通常伴随RDW升高[30]。因此，在心力衰竭患者中RDW升高可能更多地反映这种疾病本身相关的红细胞损伤，而非机体的炎症负荷。而脓毒性休克患者通常炎症水平更高，其致病机制更为复杂，并且可能会促使机体更容易启动代偿机制，因此，可能会削弱RDW对CRRT启动风险的预测价值。

但本研究仍存在一定的局限性：①本研究中不同RDW区间CRRT及非CRRT患者样本分布不均衡，限制了组间预后的比较，课题组后期拟收集外部数据集进行验证；②由于受到数据库本身的限制，部分实验室指标及患者既往史无法有效提取，可能对研究结果产生潜在偏倚；③无法完全排除潜在混杂因素，可能对结果产生一定影响。

RDW是脓毒症患者启动CRRT的重要危险因素，其在年轻（<65岁）、非心力衰竭及非脓毒性休克人群中的预测价值更为显著。该研究可辅助临床对脓毒症患者中需要启动CRRT的高风险人群进行分层管理，并对该类患者加强早期干预，最大限度地改善患者的预后并节约医疗资源。因此，建议临床工作者可将RDW纳入脓毒症患者CRRT启动风险的早期评估体系，并结合临床其他指标综合判断，以实现对高危患者的早期识别与分层管理。此外，未来仍需开展大样本、多中心的前瞻性研究，进一步验证RDW在指导CRRT治疗决策中的实际价值，从而提高治疗的精准性和效果。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 洪陈芳：概念构思、数据整理、论文初稿撰写；徐哲：收集、分析并解读数据、研究设计；李卓杰：文献查询、数据清洗、论文图表制作、图形绘制；夏飞：论文图表的审阅、结果解读、论文讨论部分的撰写；曾灵：研究设计指导、数据分析方法审核、论文重要内容修改与最终定稿

参 考 文 献

[1] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 2020, 395(10219): 200-211.

[2] Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup[J]. Nat Rev Nephrol, 2023, 19(6): 401-417.

[3] Ronco C, Ricci Z. Renal replacement therapies: physiological review[J]. Intensive Care Med, 2008, 34(12): 2139-2146.

[4] Null N. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury[J]. N Engl J Med, 2020, 383(3): 240-251.

[5] Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit[J]. N Engl J Med,

2016,375(2):122-133.

[6] Yu GW, Cheng K, Liu Q, et al. Clinical outcomes of severe sepsis and septic shock patients with left ventricular dysfunction undergoing continuous renal replacement therapy[J]. Sci Rep, 2022, 12(1):9360.

[7] Wang XS, Guo Z, Chai Y, et al. Application prospect of the SOFA score and related modification research progress in sepsis[J]. J Clin Med, 2023, 12(10):3493.

[8] Song BL, Liu P, Liu C, et al. Development and validation of a predictive model for continuous renal replacement therapy in sepsis patients using the MIMIC-Ⅳ database[J]. Sci Rep, 2025, 15(1):21559.

[9] Xu H, Lv JJ, Lin FF, et al. Combined glycated hemoglobin index and red cell distribution width predict in-hospital mortality in critically ill sepsis patients based on MIMIC-Ⅳ analysis[J]. Sci Rep, 2025, 15: 12266.

[10] Wen KL, Du H, Tang BF, et al. Complete blood count and myocardial markers combination with sequential organ failure assessment score can effectively predict the mortality in sepsis: a derivation and validation study[J]. Int J Gen Med, 2022, 15:3265-3280.

[11] Huang YY, Jiang SW, Li WJ, et al. Establishment and effectiveness evaluation of a scoring system-RAAS(RDW, AGE, APACHE Ⅱ, SOFA) for sepsis by a retrospective analysis[J]. J Inflamm Res, 2022, 15:465-474.

[12] Wu HS, Liao BL, Cao TS, et al. Diagnostic value of RDW for the prediction of mortality in adult sepsis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Immunol, 2022, 13:997853.

[13] Chen YZ, Chen SW, Liu ZX, et al. Red blood cells undergo lytic programmed cell death involving NLRP3[J]. Cell, 2025, 188(11):3013-3029.

[14] Donado CA, Theisen E, Zhang F, et al. Granzyme K activates the entire complement cascade[J]. Nature, 2025, 641(8061):211-221.

[15] 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.

[16] 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[J]. BMC Immunol, 2020, 21(1):40.

[17] Zhao ZQ, Liu T, Li J, et al. Elevated red cell distribution width level is associated with oxidative stress and inflammation in a canine model of rapid atrial pacing[J]. Int J Cardiol, 2014, 174(1):174-176.

[18] Namazi G, Heidar Beygi S, Vahidi MH, et al. Relationship between red cell distribution width and oxidative stress indexes in patients with coronary artery disease[J]. Rep Biochem Mol Biol, 2023, 12(2): 241-250.

[19] Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury[J]. Lancet, 2019, 394(10212):1949-1964.

[20] Joffre J, Hellman J. Oxidative stress and endothelial dysfunction in sepsis and acute inflammation[J]. Antioxid Redox Signal, 2021, 35(15): 1291-1307.

[21] Dankl D, Rezar R, Mamandipoor B, et al. Red cell distribution width is independently associated with mortality in sepsis[J]. Med Princ Pract, 2022, 31(2):187-194.

[22] Tazzeo C, Zucchelli A, Vetrano DL, et al. Risk factors for multimorbidity in adulthood: a systematic review[J]. Ageing Res Rev, 2023, 91:102039.

[23] Zhang J, Wang Y, Fan MY, et al. Reactive oxygen species regulation by NCF1 governs ferroptosis susceptibility of Kupffer cells to MASH [J]. Cell Metab, 2024, 36(8):1745-1763.

[24] Wang J, He LS, Jin ZY, et al. Immune dysfunction-associated elevated RDW, APACHE-Ⅱ, and SOFA scores were a possible cause of 28-day mortality in sepsis patients[J]. Infect Drug Resist, 2024, 17:1199-1213.

[25] 顾晓蕾，邵 杰，张碧波，等. qSOFA 评分对不同年龄脓毒症患者早期诊断准确性的研究[J]. 中华危重病急救医学，2021，33(7)：798-802.

Gu XL, Shao J, Zhang BB, et al. Early identification value of quick sequential organ failure assessment score in patients with sepsis of different ages[J]. Chin Crit Care Med, 2021, 33(7):798-802.

[26] Jin SX, Zhang HZ, Lin QJ, et al. Deciphering the immune-metabolic nexus in sepsis: a single-cell sequencing analysis of neutrophil heterogeneity and risk stratification[J]. Front Immunol, 2024, 15:1398719.

[27] Wang Y, Zhang H, Miao CH. Unraveling immunosenescence in sepsis: from cellular mechanisms to therapeutics[J]. Cell Death Dis, 2025, 16(1):393.

[28] Zhang MQ, Tan WT, Li WD, et al. A positive association between RDW and coronary heart disease in the rheumatoid arthritis population: a cross-sectional study from NHANES[J]. Medicine, 2024, 103(10): e37315.

[29] Liu SS, Zhang H, Zhu PP, et al. Predictive role of red blood cell distribution width and hemoglobin-to-red blood cell distribution width ratio for mortality in patients with COPD: evidence from NHANES 1999-2018[J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1):413.

[30] Mohaissen T, Proniewski B, Targosz-Korecka M, et al. Temporal relationship between systemic endothelial dysfunction and alterations in erythrocyte function in a murine model of chronic heart failure[J]. Cardiovasc Res, 2022, 118(12):2610-2624.

（收稿：2025-07-28；修回：2026-01-12；录用：2026-01-20）

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

洪陈芳，徐 哲，李卓杰，等. 早期红细胞分布宽度与脓毒症患者启动连续性肾脏替代治疗的关系研究[J]. 重庆医科大学学报，2026，51(6)：792-800.