

红细胞分布宽度对胡蜂蜇伤预后评估价值

Value of erythrocyte distribution width in prognostic evaluation of wasps stings

刘琛琛, 杨贤义, 方志成, 曾桓超, 郭辉, 肖敏

(十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院急诊科, 湖北 十堰 442000)

摘要: 回顾性分析 163 例胡蜂蜇伤患者临床资料, 记录患者入院时红细胞分布宽度 (RDW)、24 h 内 APACHE II 评分, 根据预后分为存活组和死亡组, 对 RDW 与 APACHE II 评分进行相关性分析。死亡组年龄高于存活组 ($P < 0.01$), RDW 与 APACHE II 评分呈正相关, RDW 的 ROC 曲线下面积 0.782, 敏感性 0.632, 特异性 0.800。RDW 联合 APACHE II 评分的 ROC 曲线下面积为 0.838, 敏感性为 0.941, 特异性为 0.442。提示蜂蜇伤患者 RDW 水平可作为预后的独立预测指标。

关键词: 蜂蜇伤; 红细胞分布宽度 (RDW); 预后

中图分类号: R595.8 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X (2018) 05-0341-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.05.010

红细胞分布宽度 (RDW) 是反映红细胞异质性的指标, 常用于贫血的诊断、鉴别诊断和疗效观察。近年来研究显示, RDW 和多种危重病的严重程度及预后有相关性^[1,2]。本研究旨在探讨入院时 RDW 水平与蜂蜇伤严重程度的关系及其判断预后的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014—2016 年间本院急诊 ICU 收治的所有蜂蜇伤患者的临床资料。排除标准: (1) 蜜蜂蜇伤或蜂种不确定者; (2) 妊娠期妇女; (3) 有血液系统疾病、心源性休克、近期化疗、慢性肝肾功能不全等合并症; (4) 入院前 1 个月内有输血史; (5) 使用对红细胞形态和流变学变化有影响的药物 (如促红细胞生成素、环孢素、叶酸及维生素 B₁₂) 等。排除后可纳入患者 163 例。

1.2 方法

患者收入 ICU 后立即采静脉血, 在 24 h 内进行相关化验检测并结合病史计算出 APACHE II 评分。将 163 例患者分为存活组 (95 例) 和死亡组 (68 例)。

1.3 统计分析

运用 IBM SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 3 组或以上资料均数的比较采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 相关性分析采用

Spearman's 相关性分析。绘制患者死亡危险因素 ROC 曲线并计算曲线下面积 (AUC) ($P < 0.05$)。

2 结果

2.1 基本资料

除性别构成比外, 两组年龄、APACHE II 评分、RDW 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 患者基本特征、入院时 APACHE II 评分及 RDW 比较

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	APACHE II 评分	RDW (%)
存活组	45/50	38.52±16.83	12.45±7.07	13.13±1.60
死亡组	35/33	53.18±17.23	22.65±8.75	15.14±1.95
<i>F</i> 值		0.165	7.658	7.467
<i>P</i> 值	0.25	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 RDW 与 APACHE II 评分相关性分析

Spearman 分析显示患者入院时 RDW 与 APACHE II 评分有显著正相关关系, 相关系数 $r = 0.561$, $P < 0.01$ 。见图 1。

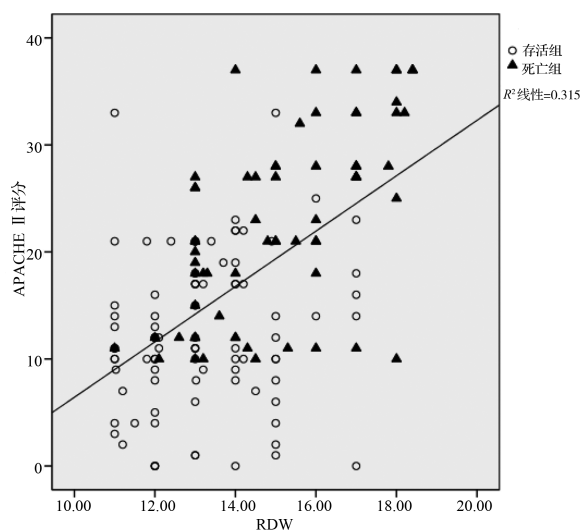


图 1 APACHE II 评分与 RDW 相关关系

2.3 ROC 曲线

绘制 ROC 曲线, 以 AUC 评价 RDW 及 APACHE II 评分对蜂蜇伤患者死亡的判断价值。血 RDW 的 AUC 为 0.782, 约登指数最大为 0.432, 最佳截断阈值为 14.25, 此时敏感性为 0.632, 特异性为 0.800; APACHE II 评分的 AUC 为 0.809, 约登指数最大为 0.489, 最佳截断阈值为 17.5, 此时敏感性为 0.720, 特异性为 0.768; RDW 联合 APACHE II 评分的 AUC 为 0.838, 约登指数最大为 0.383, 最佳截断阈值为 53.84, 此时敏感性为 0.941, 特异性为 0.442。见图 2。

3 讨论

蜂毒中的蛋白质类、肽类、生物胺类等炎症递质的释放

收稿日期: 2018-05-25; 修回日期: 2018-08-24

基金项目: 十堰市科技局指导项目 (编号: 15Y25, 磷脂酶 A 在蜂蜇伤多器官功能障碍综合征中的作用研究; 编号: 16Y28, IL-6 基因多态性与胡蜂蜇伤 MODS 相关性的研究)

作者简介: 刘琛琛 (1987—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 中毒、复苏和脓毒症。

通信作者: 肖敏, 主任医师, 教授, 硕士生导师, E-mail: thyyxi-aomin@163.com。

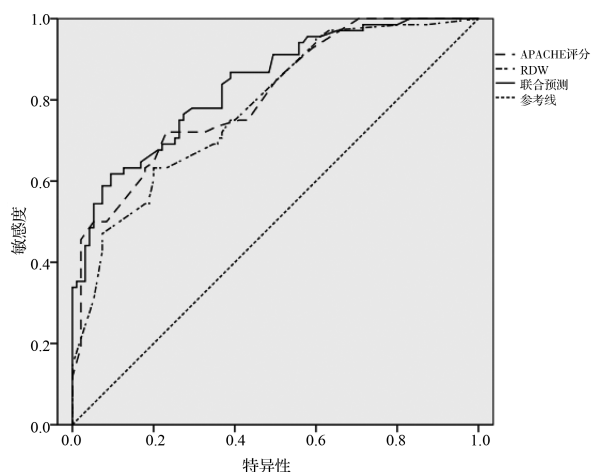


图2 RDW 与 APACHE II 评分判断死亡的 ROC 线

以及蜂毒的直接细胞毒性,可产生严重器官功能损伤,包括溶血反应、肝肾功能损伤、横纹肌溶解、休克、凝血功能异常、迟发性脑病及急性肺水肿等,进而导致死亡^[3-5]。因此对病情的预测,并采取相应的治疗措施显得尤为重要。

APACHE II 评分是目前常用的危重病评估指标之一,其分值高低与疾病的严重程度相关,也与患者的预后密切相关^[6]。本文证实了 RDW 与 APACHE II 评分有显著的正相关关系,提示 RDW 与患者疾病危重程度密切相关。本研究进一步通过 ROC 曲线探讨 RDW 与 APACHE II 评分对预后的预判价值,结果表明前者曲线下面积、敏感度、特异度均接近后者,说明两者对患者病情的评估及预后的判断相似,两者联合预测会大大提高对预后判断的敏感性。而在临床工作中,APACHE II 评分比较繁琐,所涉及的项目较多,所以 RDW 更适合快速识别严重蜂蜇伤患者的标志物。

RDW 是血常规中的常规检查项目,反映了红细胞体积的异质性,RDW 越大,提示红细胞大小越不均匀,体积异质性越高。随着对疾病的深入研究,RDW 越来越受国内外学者的重视,多篇文献报道 RDW 能够预测急性心力衰竭^[7,8]、急性心肌梗塞^[9]、房颤^[10]的预后及全因死亡率,其与冠状动脉粥样硬化^[11]狭窄程度呈正相关,也与颈动脉粥样硬化及中风的发生率存在相关性^[12,13];在非心血管疾病中^[2],RDW 也与脓毒症、急性创伤性疾病、急性肝肾功能障碍、重症胰腺炎^[14]等患者的预后或远期生存率有显著相关性,且对死亡风险是一个强大的预测指标。

蜂蜇伤致 RDW 改变可能包括以下几个方面机制:蜂毒进入人体后激活人体单核-巨噬细胞系统,刺激 GM-CSF 的合成增加、TNF- α 释放、中性粒细胞脱颗粒,并可直接诱导 IL-8 的生成,IL-8 进一步释放超氧化物和溶酶体酶,TNF- α 也可进一步诱导产生下游 IL-1、IL-6 等炎症因子形成瀑布效应,故蜂蜇伤中毒程度越重血清炎症因子升高越显著。炎症反应通过各种机制改变红细胞,包括直接抑制骨髓的红系前体细胞,促进红细胞凋亡,减少 EPO 的生成,减少铁的生物利用度,并且导致红系前体细胞群对 EPO 的抵抗^[15,16];炎症因子抑制红细胞的成熟^[17],使得更幼稚、更大的网织红细胞进入循环导致 RDW 的

偏移^[18,19];氧化应激同样可通过降低红细胞的生存率、增加不成熟红细胞释放入外周血而影响 RDW,因此炎症反应可能通过释放幼稚红细胞进入外周血而导致 RDW 的升高。蜂毒肽也可通过改变红细胞渗透压、生成溶血卵磷脂、干扰红细胞能量代谢进而导致红细胞的破坏^[20],造成血管内溶血,溶血反应的严重程度与急性肾衰竭、全因死亡率呈正相关^[21],RDW 增高通常说明溶血反应严重^[22],进而从侧面反映患者的生存率。其具体机制及变化特征还有待于进一步阐明。

参考文献:

- [1] Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, *et al.* Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 (8): 1913-1921.
- [2] Luo R, Hu J, Jiang L, *et al.* Prognostic value of red blood cell distribution width in non-cardiovascular critically or acutely patients: A systematic review [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (12): e167000.
- [3] Yanagawa Y, Morita K, Sugiura T, *et al.* Cutaneous hemorrhage or necrosis findings after *Vespa mandarinia* (wasp) stings may predict the occurrence of multiple organ injury: a case report and review of literature [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2007, 45 (7): 803-807.
- [4] Loh HH, Tan CH. Acute renal failure and posterior reversible encephalopathy syndrome following multiple wasp stings: a case report [J]. *Med J Malaysia*, 2012, 67 (1): 133-135.
- [5] Kularatne K, Kannangare T, Jayasena A, *et al.* Fatal acute pulmonary oedema and acute renal failure following multiple wasp/hornet (*Vespa affinis*) stings in Sri Lanka: two case reports [J]. *J Med Case Rep*, 2014, 8: 188.
- [6] Salluh J I, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014, 20 (5): 557-565.
- [7] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, *et al.* Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50 (1): 40-47.
- [8] Oh J, Kang SM, Won H, *et al.* Prognostic value of change in red cell distribution width 1 month after discharge in acute decompensated heart failure patients [J]. *Circ J*, 2012, 76 (1): 109-116.
- [9] 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.
- [10] Wan H, Yang Y, Zhu J, *et al.* The relationship between elevated red cell distribution width and long-term outcomes among patients with atrial fibrillation [J]. *Clin Biochem*, 2015, 48 (12): 762-767.
- [11] Tabas I, Garcia-Cardena G, Owens GK. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis [J]. *J Cell Biol*, 2015, 209 (1): 13-22.
- [12] Buyukkaya E, Erayman A, Karakas E, *et al.* Relation of red cell distribution width with dipper and non-dipper hypertension [J]. *Med Glas (Zenica)*, 2016, 13 (2): 75-81.
- [13] Stromberg S, Nordanstig A, Bentzel T, *et al.* Risk of early recurrent stroke in symptomatic carotid stenosis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2015, 49 (2): 137-144.
- [14] Goyal H, Awad H, Hu ZD. Prognostic value of admission red blood

cell distribution width in acute pancreatitis: a systematic review [J]. Ann Transl Med, 2017, 5 (17): 342.

[15] Ghali JK. Anemia and heart failure [J]. Curr Opin Cardiol, 2009, 24 (2): 172-178.

[16] Laftah AH, Sharma N, Brookes MJ, et al. Tumour necrosis factor alpha causes hypoferraemia and reduced intestinal iron absorption in mice [J]. Biochem J, 2006, 397 (1): 61-67.

[17] Rogiers P, Zhang H, Leeman M, et al. Erythropoietin response is blunted in critically ill patients [J]. Intensive Care Med, 1997, 23 (2): 159-162.

[18] Scharte M, Fink MP. Red blood cell physiology in critical illness [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (12 Suppl): S651-S657.

[19] 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.

[20] 赵亚华, 张微, 李日清, 等. 蜂毒溶血肽对鸡红细胞及膜的生化作用 [J]. 昆虫学报, 2008 (6): 586-594.

[21] Xie C, Xu S, Ding F, et al. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases [J]. PLoS One, 2013, 8 (12): e83164.

[22] 门剑龙, 徐风华, 华维. 红细胞 MCV RDW 值鉴别贫血的临床价值 [J]. 临床检验杂志, 1995 (5): 241-242.

714 例胡蜂蜇伤患者凝血功能分析

Coagulation function analysis in 714 cases of wasps sting patients

柴林, 杨贤义, 肖敏, 孙毓徽, 李昌盛, 陈宗运, 郭辉, 赵娟

(十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院急诊科, 湖北 十堰 442000)

摘要: 分析我院收治的 714 例胡蜂蜇伤患者 24 h 内凝血功能检测结果, 提示蜂蜇伤患者活化部分凝血活酶时间 (APTT) 与蜇伤针数及临床危重程度相关, 凝血功能的检测对患者伤情和预后的判定有重要的临床意义。

关键词: 蜂蜇伤; 活化部分凝血活酶时间 (APTT); 凝血酶原时间

中图分类号: R595.8 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2018)05-0343-02

DOI:10.13631/j.cnki.zgggxyx.2018.05.011

群蜂蜇伤后, 蜂毒扩散易致多脏器损伤, 尤其是并发血管内溶血、凝血功能障碍, 不及时救治会导致短时间内死亡。2002—2017 年我院共收治胡蜂蜇伤 714 例。对其凝血功能进行回顾分析, 供临床救治参考。

1 资料与方法

以 2002 年 8 月—2017 年 11 月我院“病案管理系统”报告诊断为胡蜂蜇伤的 714 病例为研究对象, 男 407 例、女 307 例, 平均年龄 (46.88±16.89) 岁, 41~60 岁的中老年人占 40.9%, 均被胡蜂蜇伤头部、躯干、四肢等裸露部位, 蜇伤 1~200 针。

建立 Excel 数据库, 用 SPSS19.0 统计软件进行描述性统计分析。

2 结果

蜇伤后 24 h 内患者凝血功能检测结果见表 1。蜇伤>10 针的患者凝血活酶时间 (APTT) 明显长于<10 针的患者, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB) 等检测指标各组间差异无统计学意义。

表 1 不同针数胡蜂蜇伤患者凝血功能检测结果 ($\bar{x}\pm s$)

蜇伤针数	例数	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	FIB (g/L)
1~10	209	11.81±3.21	36.46±28.01	15.68±2.19	2.98±1.12
11~20	111	14.22±10.72	50.42±29.02	15.84±1.68	3.16±1.13
21~30	77	14.49±13.13	52.03±30.23	16.96±12.11	3.79±1.53
31~40	43	13.13±8.60	67.63±34.02	15.35±2.61	3.27±1.12
41~50	28	25.98±39.35	72.79±34.24	21.22±12.34	3.10±1.28
51~60	18	13.72±2.15	79.07±29.94	16.91±3.67	3.60±1.04
61~70	10	13.57±3.42	87.70±2.18	15.67±0.93	3.49±0.27
71~80	9	14.24±2.95	85.16±36.41	21.05±3.68	2.71±0.62
>80	16	24.51±17.72	83.52±43.47	20.12±7.98	3.03±1.27
不详	193	12.23±2.13	43.48±30.46	16.07±2.59	3.26±0.82

收稿日期: 2018-05-25; 修回日期: 2018-09-02

基金项目: 十堰市科技局指导项目 (编号: 15Y25, 磷脂酶 A 在蜂蜇伤多器官功能障碍综合征中的作用研究; 编号: 16Y28, IL-6 基因多态性与胡蜂蜇伤 MODS 相关性的研究)

作者简介: 柴林 (1982—) 男, 主治医师, 硕士研究生, 从事急诊救治工作。

通信作者: 肖敏, 主任医师, 教授, 硕士生导师, E-mail: 446737603@qq.com。