

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.014

红细胞分布宽度与血小板计数比值对新生儿败血症的早期诊断价值

李 阳¹, 刘 蕾², 付红敏^{3△}

1. 云南大学附属医院儿科, 云南昆明 650021; 2. 云南省第一人民医院儿科, 云南昆明 650031;
3. 昆明医科大学附属儿童医院呼吸与危重症科, 云南昆明 650034

摘 要:目的 探讨入住新生儿重症监护病房(ICU)的新生儿红细胞分布宽度(RDW)与血小板计数(PLT)比值(RPR)对新生儿败血症的早期诊断价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月云南大学附属医院 NICU 收治的 112 例新生儿作为研究对象, 其中 59 例新生儿败血症患儿作为试验组, 53 例有局部感染而非败血症的患儿作为对照组。收集两组患儿入院后采集血培养时的降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、PLT、RDW、RPR、乳酸脱氢酶(LDH)、清蛋白、白细胞计数(WBC)、乳酸、血培养结果、不成熟中性粒细胞(包括杆状核细胞及早、中、晚幼粒细胞)/总中性粒细胞(I/T 值)数据; 分析两组患儿 PCT、CRP、PLT、RDW、RPR、LDH、清蛋白、WBC、乳酸水平的差异, 选取差异有统计学意义的生物标志物纳入多因素 Logistic 回归分析; 从多因素 Logistic 回归分析中选取新生儿败血症的影响因素进行受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析, 分析其对新生儿败血症的早期诊断价值。结果 对照组和试验组患儿 WBC、清蛋白水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 试验组患儿 PCT、RDW、RPR、CRP、LDH、I/T、乳酸水平均高于对照组, PLT 低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, RPR、CRP、I/T、乳酸是诊断新生儿败血症的独立影响因素($P<0.05$); RPR 早期诊断新生儿败血症的 ROC 曲线下面积为 0.89, 大于 CRP、I/T、乳酸的 0.86、0.72、0.75; RPR 最佳截断值为 5.55 时(该研究中对 RPR 进行了乘以 100 的赋值处理), 其早期诊断新生儿败血症的灵敏度和特异度分别为 93.0%、66.0%。结论 RPR 可作为新生儿败血症诊断的重要检测指标。

关键词:红细胞分布宽度与血小板比值; 新生儿败血症; 早期诊断

中图法分类号: R722.13+1; R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2023)08-1082-05

Value of red cell distribution width to platelet ratio in early diagnosis of neonatal sepsis

LI Yang¹, LIU Lei², FU Hongmin^{3△}

1. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming, Yunnan 650021, China;
2. Department of Pediatrics, Yunnan First People's Hospital, Kunming, Yunnan 650031, China;
3. Department of Respiratory and Critical Care, Children's Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650034, China

Abstract: **Objective** To investigate the early diagnostic value of the red cell distribution width (RDW) to platelet (PLT) ratio (RPR) in neonates admitted to neonatal intensive care unit (NICU) for neonatal sepsis. **Methods** A total of 112 newborns admitted to NICU of affiliated hospital of Yunnan University, from January 2018 to January 2021 were selected as the study subjects. And 59 neonates with sepsis were selected as the test group, and 53 neonates with local infection but not sepsis were selected as the control group. The blood culture results of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), PLT, RDW, RPR, lactate dehydrogenase (LDH), albumin, white blood cells, lactic acid, blood culture results, immature neutrophils (including rod-shaped cells and early, middle and late granulocytes)/total neutrophils (I/T value) When collecting blood for cultivation after admission were recorded in groups. The differences of PCT, CRP, PLT, RDW, RPR, LDH, albumin, leukocyte and lactic acid between the two groups were analyzed. Biomarkers with differences were selected and included in binary Logistic regression analysis. The influenced factors of neonatal sepsis were selected from binary Logistic regression analysis to conduct the receiver operating characteristic (ROC) curve, and analyze their early diagnostic value for neonatal sepsis. **Results** There was no significant difference in leukocytes and albumin between the two groups ($P>0.05$). PCT, RDW, RPR, CRP, LDH, I/T and lactic acid in the

test group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Platelets in the test group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that RPR, CRP, I/T and lactic acid were independent risk factors for diagnosis of neonatal sepsis ($P < 0.05$). The area under the ROC curve for early diagnosis of neonatal sepsis by RPR was 0.89, which was larger than that of CRP, I/T and lactic acid (0.86, 0.72, 0.75). When the optimal cut-off value of RPR was 5.55 (the RPR value was multiplied by 100 in this study), the sensitivity and specificity of RPR for early diagnosis of neonatal sepsis were 93.0% and 66.0% respectively. **Conclusion** RPR can be used as an important testing index for early diagnosis of neonatal sepsis.

Key words: red cell distribution width to platelet ratio; neonatal septicemia; early diagnosis

红细胞分布宽度(RDW)是反映红细胞大小离散程度的一项指标,有研究发现,感染时炎症因子能够抑制红细胞的成熟,使不成熟的红细胞体积变大并进入外周血液中,从而导致外周血中 RDW 升高^[1]。已有一部分研究发现, RDW 升高和败血症相关, RDW 与败血症预后及严重程度相关^[2-6]。血小板可以影响宿主对败血症的炎症反应,血小板计数(PLT)减少在败血症患者中比较常见,有报道 PLT 减少是脓毒症患者病情严重程度及预后不良的独立危险因素^[6]。在败血症中红细胞与血小板的变化是相辅相成的,败血症患者由于免疫系统失衡和凝血系统激活,会出现 RDW 升高、PLT 减少,导致败血症患者 RDW 与 PLT 比值(RPR)升高。已有研究发现, RPR 对败血症诊断及预后有一定价值^[7]。RPR 是临床中较易获得的一项检测指标,本研究旨在通过检测 59 例诊断为新生儿败血症患儿的 RPR 水平,并与同期局部感染非败血症的 53 例患儿比较,同时与传统炎症反应标志物比较,探讨其在新生儿败血症诊断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月云南大学附属医院新生儿重症监护室收治的 112 例新生儿作为研究对象,其中 59 例新生儿败血症患儿作为试验组,男 43 例,女 16 例,平均孕周(38.49 ± 2.02)周,平均出生体质量($3\,044.58 \pm 458.43$)g; 53 例有局部感染而非败血症的患儿作为对照组,男 34 例,女 19 例,平均孕周(37.83 ± 2.34)周,平均出生体质量($2\,852.40 \pm 602.92$)g。两组患儿性别、孕周、出生体质量等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经云南大学附属医院审核批准,所有患儿家属均知情同意并签署知情同意书。试验组纳入标准:符合《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》诊断标准^[8],考虑到新生儿出生后 3 d 降钙素原(PCT)有生理性升高, PCT 诊断新生儿败血症的参考范围应结合出生后日龄。所有研究对象排除标准:资料不完整、出生窒息、孕妇有贫血、生后输注红细胞、大于或小于胎龄儿、严重出生缺

陷、双胎或多胎、遗传代谢性疾病、自身免疫性疾病的新生儿。

1.2 资料收集 收集所有研究对象入院后采集血培养时的 PCT、C 反应蛋白(CRP)、PLT、RDW、RPR、乳酸脱氢酶(LDH)、清蛋白、白细胞计数(WBC)、乳酸、血培养结果、不成熟中性粒细胞(包括杆状核细胞及早、中、晚幼粒细胞)/总中性粒细胞(I/T 值)数据。RPR=RDW/PLT,本研究中对 RPR 进行了乘以 100 的赋值处理。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿各项指标水平比较 对照组和试验组患儿 WBC 和清蛋白水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);试验组患儿 PCT、RDW、RPR、CRP、LDH、I/T、乳酸水平均高于对照组, PLT 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 采用 Logistic 回归模型建立生物标志物组合 将 PCT、RDW、RPR、PLT、CRP、LDH、I/T、乳酸纳入多因素 Logistic 回归分析,得出 RPR、CRP、I/T、乳酸 4 项影响因素,确立 RPR、CRP、I/T、乳酸是诊断新生儿败血症的独立影响因素。见表 2。

2.3 各项指标诊断新生儿败血症 根据 4 项影响因素建立联合预测因子(L)模型,模型建立: $L = 0.59 \times X_{RPR} + 0.15 \times X_{CRP} + 0.12 \times X_{I/T} + 0.52 \times \text{乳酸}$ 。采用 ROC 曲线比较 RPR、CRP、I/T、乳酸单独及 4 项指标联合检测诊断新生儿败血症的效能及最佳截断值。见表 3、图 1。单独 RPR 检测诊断新生儿败血症的 AUC 优于 CRP、I/T、乳酸,4 项指标联合检测诊断新生儿败血症的 AUC 优于 RPR。RPR、CRP、I/T、乳酸诊断新生儿败血症的最佳截断值分别为 5.55、5.60 mg/L、11.50%、3.40 mmol/L; RPR 的灵敏度最大,为 93.0%;4 项指标联合检测明显提高了诊断的灵敏度和特异度,分别为 92.0%、93.0%。

表 1 两组患儿生物标志物水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	PCT(ng/L)	RDW	RPR	PLT($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)
对照组	53	0.16(0.08,0.62)	0.16 $\pm$ 0.01	5.39 $\pm$ 1.57	320.68 $\pm$ 92.86	0.80(0.20,3.60)
试验组	59	14.61(2.39,44.93)	0.17 $\pm$ 0.02	11.71 $\pm$ 1.22	190.37 $\pm$ 71.55	30.30(8.00,48.60)
<i>Z/t</i>		-7.139	-3.945	-3.948	8.250	-6.657
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	LDH(U/L)	清蛋白(g/L)	I/T(%)	乳酸(mmol/L)
对照组	53	12.61 $\pm$ 4.97	509.08 $\pm$ 196.67	34.67 $\pm$ 3.05	9.92 $\pm$ 6.54	2.71 $\pm$ 1.21
试验组	59	13.88 $\pm$ 7.57	640.20 $\pm$ 367.39	34.77 $\pm$ 4.58	14.51 $\pm$ 5.93	3.89 $\pm$ 1.34
<i>Z/t</i>		-1.061	-2.317	-0.137	-3.897	-4.874
<i>P</i>		0.291	0.022	0.891	<0.001	<0.001

表 2 新生儿败血症影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
RPR	0.59	0.18	10.84	0.001	1.81	1.27~2.58
CRP	0.15	0.04	10.87	0.001	1.16	1.06~1.27
I/T	0.12	0.05	5.50	0.019	1.13	1.02~1.25
乳酸	0.52	0.26	4.04	0.045	1.68	1.01~2.79

表 3 各项指标对新生儿败血症的诊断效能

指标	AUC(95% <i>CI</i>)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	最佳截断值	<i>P</i>
RPR	0.89(0.83~0.95)	93.0	66.0	5.55	<0.001
CRP	0.86(0.79~0.94)	80.0	83.0	5.60 mg/L	<0.001
I/T	0.72(0.62~0.82)	64.0	66.0	11.50%	<0.001
乳酸	0.75(0.66~0.84)	71.0	66.0	3.40 mmol/L	<0.001
4 项联合	0.96(0.92~0.99)	92.0	93.0	—	<0.001

注：—表示无数据。

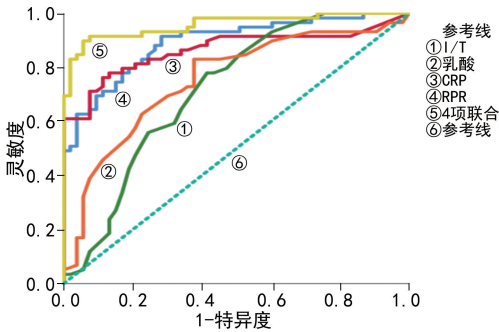


图 1 RPR、CRP、I/T、乳酸单项及 4 项指标联合检测诊断新生儿败血症的 ROC 曲线

3 讨 论

败血症是宿主对感染严重失控的反映,可进一步发展导致多器官功能障碍甚至死亡,是导致新生儿死亡的重要原因。新生儿由于免疫系统不成熟,发生败血症时病情更危重,病死率更高,且严重并发症也较多,且发生脑损伤或神经系统发育迟缓的风险也高。新生儿败血症临床表现不典型且无特异性,使新生儿

败血症的诊断较为困难。血培养是诊断新生儿败血症的金标准,但是培养周期长,至少需要 2~3 d,阳性率也不高;另外血培养阴性并不能排除诊断,而早期诊断和及早应用抗菌药物治疗是决定新生儿败血症预后的关键^[9-11]。为了诊断新生儿败血症,并且在有明显临床症状出现之前开始早期治疗,需要检测生物指标。有研究发现,许多潜在有用的生物指标可用于败血症的诊断及预后,例如可溶性髓样细胞触发受体-1、可溶性 CD14 亚型、中性粒细胞表面 CD64 指数、正五聚蛋白 3、肝素结合蛋白等,理想的生物指标应具有短半衰期,以及高灵敏度和特异度,还应考虑成本效益,然而具有这些特征可用于败血症诊断的潜在生物指标目前报道的大部分比较昂贵且不容易获得^[12]。

尽管 RDW 对败血症患者炎症反应的具体病理生理机制尚不明确,但国内外已有研究发现 RDW 和败血症相关。MARTIN 等^[2]在一项前瞻性研究中发现 RDW 在新生儿败血症组明显升高,死亡组败血症患儿的 RDW 也要明显高于幸存组,且 RDW 大于 20% 的新生儿败血症患儿病死率明显增加 2 倍;ELLAHONY 等^[3]报道显示,RDW 可用于新生儿败血症严重程度分级,且与预后相关;BULUT 等^[4]还发现,RDW 对新生儿败血症的诊断性能高于 CRP;OMER 等^[5]也有类似发现,新生儿败血症患儿 RDW 明显升高,并且与血培养阳性和 CRP 阳性明显相关,RDW 可用于新生儿败血症的诊断;赵育红等^[6]研究发现,RDW 升高是预测早产儿败血症病情进展及死亡较敏感的指标。败血症患者由于免疫系统失衡和凝血系统激活,血小板参与凝血和免疫反应,其在败血症中发挥了重要作用;PLT 减少在败血症患者中是一种比较常见的病理现象。多项研究报道了 PLT 减少是败血症患者多器官功能衰竭、死亡的独立预测因子^[13-15]。

RPR 为 RDW 与 PLT 的比值,是临床较易获得且费用低廉的一项检测指标,同时也是一种新型预测

指标,有研究发现较高的 RPR 水平与急性胰腺炎预后相关,也与急性心肌梗死发生有关,还被发现可预测慢性肝炎患者肝纤维化的发展^[16-18]。红细胞和血小板的变化在败血症患者中不是孤立存在的,而是相辅相成,然而 RPR 用于新生儿败血症诊断价值的研究非常有限。

当前用于新生儿败血症检测的检测指标比较常见的是 CRP、PCT、I/T、WBC、PLT 等,有报道了这些传统检测指标对新生儿败血症的诊断价值,由于新生儿败血症病情严重、病死率高,对诊断的准确性要求高,传统检测指标对新生儿败血症的早期诊断价值有限^[19-20]。PONTRELLI 等^[19]在一项荟萃分析中评价了 PCT 诊断新生儿和儿童败血症的准确性,通过分析 1 408 例患有败血症或可疑败血症的患者(其中有 1 086 例新生儿和 322 例儿童),发现 PCT 为 2.0~2.5 ng/mL 时,汇总灵敏度为 85%(95%CI: 76%~90%),汇总特异度为 54%(95%CI: 38%~70%)。最近一项纳入 2 225 例新生儿的荟萃分析中报道了 CRP 对晚发性新生儿败血症诊断的中位特异度仅为 74%,中位灵敏度为 62%^[20]。本研究对新生儿败血症和局部感染非败血症患儿进行研究,通过比较两组 PCT、CRP、PLT、RDW、RPR、LDH、清蛋白、WBC、乳酸水平后发现,试验组 RPR 明显高于对照组;RPR、CRP、I/T、乳酸是新生儿败血症的独立影响因素;RPR 诊断新生儿败血症的 ROC 曲线下面积为 0.89,明显大于 CRP、I/T、乳酸的 0.86、0.72、0.75, RPR 最佳截断值为 5.55 时,灵敏度为 93.0%,特异度为 66.0%,RPR 对新生儿败血症的早期诊断具有高灵敏度和中等特异度,RPR、CRP、I/T、乳酸 4 项指标联合检测可有效提高对新生儿败血症的诊断效能。在 KARABULUT 等^[7]的研究中也报道了类似研究结果,早发型新生儿败血症组 RPR 水平明显高于健康新生儿对照组,在临床诊断组中 RPR 对于诊断早发型新生儿败血症的 AUC 为 0.786,最佳截断值为 0.047 时,灵敏度为 77.6%,特异度为 90.4%;经血培养证实的败血症组 RPR 对于诊断早发型新生儿败血症的 AUC 为 0.816,最佳截断值为 0.052 时,灵敏度为 79.3%,特异度为 93.7%^[7]。

综上所述,RPR 在临床上具有较易获得和经济成本较低的优点,可作为新生儿败血症诊断的一项重要检测指标。但本研究样本量小,可能存在结果偏倚,RPR 对于新生儿败血症的早期诊断价值尚需多中心、大样本研究进一步证实。

参考文献

[1] 唐闻,鞠瑛,沈亚娟,等. 卵巢癌患者红细胞分布宽度的变

化及临床意义[J]. 检验医学与临床,2017,14(5):601-603.

- [2] MARTIN S L, DESAI S, NANAVATI R, et al. Red cell distribution width and its association with mortality in neonatal sepsis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(12):1925-1930.
- [3] ELLAHONY D M, EL-MEKKAWY M S, FARAG M M. A study of red cell distribution width in neonatal sepsis[J]. Pediatr Emerg Care, 2020, 36(8):378-383.
- [4] BULUT O, AKCAKAYA A, BULUT N, et al. Elevated red cell distribution width as a useful marker in neonatal sepsis[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2021, 43(5):180-185.
- [5] OMER I M, MOHAMMED B A. A study of red cell distribution width and neonatal sepsis at soba university hospital, khartoum, sudan[J]. Sudan J Paediatr, 2021, 21(1):42-47.
- [6] 赵育弘, 张文雅, 王涛, 等. 降钙素原、红细胞分布宽度对早产儿败血症病情及预后评估的价值[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(9):641-647.
- [7] KARABULUT B, ARCAGOK B C. New diagnostic possibilities for early onset neonatal sepsis: red cell distribution width to platelet ratio[J]. Fetal Pediatr Pathol, 2020, 39(4):297-306.
- [8] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识:2019 年版[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4):252-257.
- [9] STEFANOVIC I M. Neonatal sepsis[J]. Biochem Med, 2011, 21(3):276-281.
- [10] BAKHUIZEN S E, DE HAAN T R, TEUNE M J, et al. Meta-analysis shows that infants who have suffered neonatal sepsis face an increased risk of mortality and severe complications[J]. Acta Paediatr, 2014, 103(12):1211-1218.
- [11] ZEA-VERA A, OCHOA T J. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis[J]. J Trop Pediatr, 2015, 61(1):1-13.
- [12] SHARMA D, FARAHBAKHS N, SHASTRI S, et al. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(12):1646-1659.
- [13] LI Z Y, YANG F M, DUNN S, et al. Platelets as immune mediators: their role in host defense responses and sepsis[J]. Thromb Res, 2011, 127(3):184-188.
- [14] VARDON-BOUNES F, RUIZ S, GRATACAP M P, et al. Platelets are critical key players in sepsis[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(14):3494.
- [15] DE STOPPELAAR S F, VAN'T VEER C, VAN DER POLL T. The role of platelets in sepsis[J]. Thromb Haemost, 2014, 112(4):666-677.

(下转第 1089 页)

本研究结果结论一致。

以上指标均表明了初发 PNS 患儿在早期就出现凝血、纤溶系统失衡,存在血液高凝状态,极易形成血栓、血栓栓塞等,血栓的发生不仅会延误疾病的治疗,延长患者的住院时间,甚至威胁生命。因此,对于患有 PNS 的儿童,临床医生应在早期加强血小板和凝血功能的检测,尽早发现高凝状态,避免血栓栓塞形成。此外,通过 ROC 曲线分析可知,D-D、FIB、TT 对 PNS 的诊断效能优于 FDP、PCT、APTT,应着重观察这 3 项指标的变化情况。当然,在临床诊疗中,大量蛋白尿和低蛋白血症仍然是诊断 PNS 的必备条件,但 D-D、FIB、TT 因诊断效能高因而具有较好的辅助诊断价值,值得临床重点关注。

综上所述,儿童在初发的 PNS 早期血液处于高凝状态,临床应引起重视,及时干预,防止血栓形成;D-D、FIB、TT 在儿童 PNS 的诊断中具有良好的辅助诊断价值。

参考文献

[1] 李永珍,何庆南.原发性肾病综合征免疫发病机制研究进展[J].国际儿科学杂志,2016,43(1):51-55.

[2] KERLIN B A,BLATT N B,FUH B,et al. Epidemiology and risk factors for thromboembolic complications of childhood nephrotic syndrome;a midwest pediatric nephrology consortium (MWPNC) study[J].J Pediatr,2009,155(1):105-110.

[3] PASINI A,BENETTI E,CONTI G,et al. The italian society for pediatric nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children:Part I-Diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse[J]. Ital J Pediatr,2017,43(1):1-15.

[4] SHARP W,OLIVERO J J. Venous thrombosis in nephrotic syndrome[J]. Methodist Debaque Cardiovasc J, 2018,14(3):237-238.

[5] 王卫平,毛萌,李廷玉,等.儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:327-328.

[6] 马天娇.细胞因子与原发肾病综合征发病机制研究进展[J].国际儿科学杂志,2019,46(11):815-818.

[7] 谢晓民,陈晶.血小板活化与相关疾病的研究进展[J].河北医药,2012,34(3):437-439.

[8] 罗宜仁.肾病综合征患者血小板参数测定的临床意义[J].临床合理用药杂志,2019,12(34):157-158.

[9] 魏连波.肾病综合征高凝状态形成机制与中医治疗[J/CD].中华肾病研究电子杂志,2017,6(4):169-172.

[10] ZHANG H,WANG Z,DONG L,et al. New insight into the pathogenesis of minimal change nephrotic syndrome: role of the persistence of respiratory tract virus in immune disorders[J]. Autoimmun Rev,2016,15(7):632-637.

[11] 徐晓红.肾病综合征患者检测凝血指标的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2016,26(12):1739-1740.

[12] 林东海,陈素琼.凝血功能和血小板检测在肾病综合征患者中的临床研究[J].基层医学论坛,2022,26(7):106-108.

[13] PENG W C,LIANG X H,ZHONG Y,et al. Increased levels of serum histone H4 and activated protein C in patients with active rheumatoid arthritis[J]. Clin Exper Rheumatol,2017,36(3):455-461.

[14] 李家耀.D-D二聚体测定在肺栓塞与深静脉血栓诊断中的应用价值[J].中外医学研究,2016,14(34):40-41.

[15] 徐长青.肾病综合征患者血清 D-D 水平及凝血四项的检测与临床意义[J].中国医药指南,2020,18(16):174-175.

[16] 屈桂琼.简述对肾病综合征患儿血液高凝状态的诊断与治疗[J].当代医药论丛,2017,15(19):22-23.

[17] RABBANI M A,HABIB H B,ISLAM M,et al. Early renal damage assessed by the SLICC /ACR damage index is predictor of severe outcome in lupus patients in Pakistan[J]. Lupus,2010,19(13):1573-1578.

(收稿日期:2022-08-16 修回日期:2022-12-08)

(上接第 1085 页)

[16] CETINKAYA E,SENO L K,SAYLAM B,et al. Red cell distribution width to platelet ratio: new and promising prognostic marker in acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol,2014,20(39):14450-14454.

[17] SKJELBAKKEN T,LAPPEGÅRD J,ELLINGSEN T S,et al. Red cell distribution width is associated with incident myocardial infarction in a general population: the tromsø study [J]. J Am Heart Assoc,2014,3(4):e001109.

[18] LEE H W,KANG W,KIM B K,et al. Red cell volume distribution width-to-platelet ratio in assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. Liver Int,

2016,36(1):24-30.

[19] PONTRELLI G,DE CRESCENZO F,BUZZETTI R,et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis [J]. BMC Infect Dis, 2017,17(1):302.

[20] CANTEY J B,BULTMANN C R. C-reactive protein testing in late-onset neonatal sepsis: hazardous waste[J]. JAMA Pediatr,2020,174(3):235-236.

(收稿日期:2022-08-22 修回日期:2023-03-02)