

血“战”到底

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003085

冠脉搭桥术后发生早期急性肾损伤的风险评估

张 舒¹, 许 珊², 秦开秀², 罗盛淑¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院肝胆外科, 重庆 400010; 2. 重庆医科大学附属第二医院急救部, 重庆 400010)

【摘要】目的:研究血红蛋白-红细胞分布宽度比值(hemoglobin / red blood cell distribution width ratio, HRR)与冠脉搭桥手术(coronary artery bypass grafting, CABG)后急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)发生风险的相关性。**方法:**选择重症监护数据集(Medical Information Mart for Intensive Care Database, MIMIC)-IV中所有CABG术后患者作为研究对象,根据是否发生AKI分为2组。比较分析2组一般资料,并将有统计学差异的变量纳入logistic单因素回归分析,以单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素logistic回归分析。Logistic回归模型评估HRR对CABG术后AKI风险的预测价值。亚组分析采用层次回归模型。**结果:**共5 623例患者纳入研究,AKI组4 342例,非AKI组1 281例。AKI组患者入院时HRR水平明显低于非AKI组($P<0.001$)。多因素回归模型显示HRR是预测CABG术后AKI风险的独立危险因素($OR=0.92$, $95\%CI=0.88\sim0.96$, $P<0.001$)。Logistic回归模型发现,在模型Ⅲ中(调整潜在混杂因素),HRR水平降低仍然是CABG术后发生AKI的独立影响因素。亚组分析发现HRR与AKI发生的相关性在大多数协变量中相似。**结论:**低HRR水平是CABG术后AKI发生风险的独立危险因素。

【关键词】冠脉搭桥手术;急性肾损伤;血红蛋白-红细胞分布宽度比值;相关性研究;重症监护数据集-IV

【中图分类号】R604

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-06-13

Risk assessment of early acute kidney injury
after coronary artery bypass graftingZhang Shu¹, Xu Shan², Qin Kaixiu², Luo Shengshu¹

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

2. Emergency Department, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the association between the hemoglobin / red blood cell distribution width ratio (HRR) and early acute kidney injury (AKI) after coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods:** All patients were enrolled from the Medical Information Mart for Intensive Care Database (MIMIC)-IV. The patients were divided into 2 groups according to whether AKI occurred. The general data of the 2 groups were compared and analyzed, the variables with statistical difference were included in logistic univariate regression analysis, and variables with $P<0.05$ were included in multivariate logistic regression analysis. Logistic regression model was used to evaluate the predictive value of HRR for AKI risk after CABG. Stratified regression model was used for subgroup analysis. **Results:** A total of 5 623 patients were enrolled in the study, including 4 342 cases in the AKI group and 1 281 cases in the non-AKI group. The HRR level at admission in AKI group was significantly lower than that in non-AKI group ($P<0.001$). Multivariate regression model showed that HRR was an independent risk factor for AKI after CABG ($OR=0.92$, $95\%CI=0.88\sim0.96$, $P<0.001$). Logistic regression model showed that in model Ⅲ (adjusting for potential confounders), low HRR level was still an independent influencing factor for AKI after CABG. Subgroup analysis found that the association between HRR and AKI was similar in most covariates. **Conclusion:** Low HRR level is an independent risk factor for AKI after CABG.

【Key words】coronary artery bypass grafting; acute kidney injury; hemoglobin/red blood cell distribution width ratio; correlation study; Medical Information Mart for Intensive Care Database-IV

作者介绍: 张 舒, Email: 125074265@qq.com,
研究方向: 外科学、急危重症、医院感染。

通信作者: 许 珊, Email: 601421954@qq.com。

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研发项目(编号: 2021MSXM162)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220831.1155.030.html>

(2022-09-01)

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是冠脉搭桥手术(coronary artery bypass grafting, CABG)后常见并发症,发病率可超过50%。研究发现CABG术后发生AKI的患者住ICU时间和住院时间更长^[1]、死

亡率更高^[2-3]。此外,术后 AKI 患者有向慢性肾脏疾病进展的风险^[4],1.6%~7.7% 的 AKI 患者需要接受肾脏替代治疗,远期预后更差^[5]。因此,CABG 术后 AKI 的发生是患者短期预后和长期死亡率的主要决定因素^[6-7]。早期识别 CABG 术后发生 AKI 的高危患者、提前干预治疗至关重要。所以,亟需探寻临床上可用于早期预测心脏手术后 AKI 发生风险的临床检验指标。

近年来,血红蛋白与红细胞分布宽度比值(hemoglobin/red blood cell distribution width ratio, HRR)因其作为全血细胞计数中的常规指标,对癌症患者预后有良好的预测价值而受到广泛关注^[8]。近期研究报道 HRR 水平与心血管疾病患者发生房颤及心衰的风险相关^[9-10],还可作为心血管疾病预后的独立影响因子^[11-12]。但目前尚无关于 HRR 与 CABG 术后早期 AKI 发生风险相关性的报道。

MIMIC (Medical Information Mart for Intensive Care Database) 数据库由麻省理工学院计算生理学实验室开发,是目前重症研究领域应用最广泛的公共数据库,包含 2008 年至 2019 年贝斯以色列女执事医疗中心 7 万个重症病例资料^[13]。已有大量相关文献公开发表^[14-16]。本研究基于该数据库,设计回顾性研究,探讨 HRR 与 CABG 术后 AKI 发生是否存在相关性。

1 资料与方法

1.1 数据来源

所有相关数据均来自 MIMIC (MIMIC-IV 1.0 版) 数据库^[13]。本研究中研究者通过美国国立卫生研究院基于该数据库使用相关的培训课程并取得认证后进行数据库的访问及数据提取(认证编号:36743986)。

1.2 研究人群及诊断标准

以 MIMIC-IV 数据库中满足纳入标准的患者作为研究对象。纳入标准:有 CABG 手术记录的患者;具有入院时全血细胞计数记录;住 ICU 时间 ≥ 24 h。对于多次入院的患者,本研究只纳入第一次住院的患者信息进行分析。AKI 的诊断标准为 2012 年改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 标准^[17],即满足以下标准之一即可诊断为 AKI:在 48 h 内,血肌酐上升 ≥ 0.3 mg/dL ($\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$);或在 7 d 内,血肌酐升至 ≥ 1.5 倍基线值水平;或连续 6 h 尿量 < 0.5 mL/(kg·h)。

1.3 数据提取

本研究中所有数据通过结构化查询语言 (structured query language, SQL) 提取,提取内容包括一般人口学资料

(年龄、体质量)、实验室检查指标(HRR、肌酐、凝血酶原时间等)、合并症[慢性呼衰、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性心衰等]、危重度评分[简化急性生理学评分(simplified acute physiology score, SAPS II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)]、预后情况(ICU 病死率、住院病死率、28 d 病死率等)。本研究主要的结局指标为手术后 AKI 发生率,主要的研究变量为入院时 HRR 水平。HRR 定义为: $\text{HRR} = \text{Hb}(\text{g/L}) / \text{RDW}(\%)$ ^[9,18-19]。本研究排除了缺失值 $> 5\%$ 的实验室检查指标,其余缺失值予以均数或者中位数填补。

1.4 统计学处理

本研究所有数据在 STATA 15.0 软件中进行统计学分析。连续性变量以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,根据是否为正态分布采用 t 检验或秩和检验。分类变量以百分比表示,并使用卡方检验。将 AKI 组与非 AKI 组中有统计学差异的变量纳入 logistic 单因素回归分析,以单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素 logistic 回归分析中,计算比值比(odd ratio, OR)及其 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)。采用 logistic 回归模型评估 HRR 对 CABG 术后 AKI 发生风险的预测价值。亚组分析采用层次回归模型。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象一般资料

经过逐步筛选,最终纳入 5 623 例患者进行分析,具体筛选流程如图 1 所示。根据是否发生 AKI 将患者分成 2 组,其中 AKI 组 4 342 例,非 AKI 组 1 281 例。各组患者的人口学特征、实验室检查情况、合并症、疾病严重程度评分及预后情况见表 1。与非 AKI 组患者相比,AKI 组患者的肌酐、凝血酶原时间、阴离子间隙、血钾浓度值更高,更可能合并有慢性呼衰、慢性心衰及糖尿病。AKI 组的 SAPS II、SOFA 评分明显高于非 AKI 组,且病死率更高。

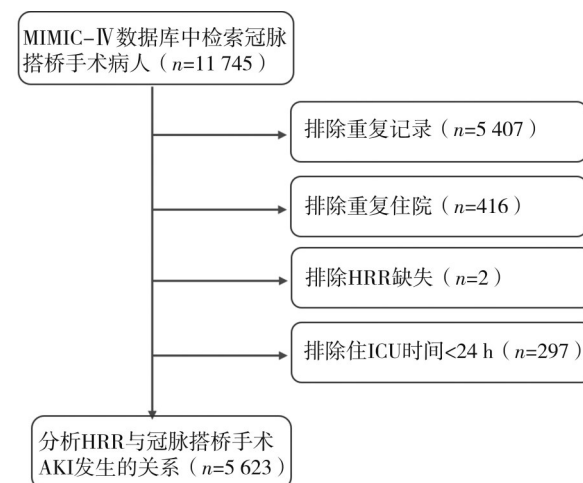


图 1 HRR 与 CABG 术后 AKI 发生关系的研究人群筛选流程图

表 1 研究对象各组一般资料统计表($\bar{x} \pm s; M_d(P_{25}, P_{75}); n, \%$)

变量	所有患者($n=5\ 623$)	AKI($n=4\ 342$)	非 AKI($n=1\ 281$)	$H/F/\chi^2$ 值	P 值
一般人口学资料					
年龄/岁	68.44 \pm 11.04	69.27 \pm 10.86	65.63 \pm 11.19	10.459	<0.001
体质量/kg	89.05 \pm 19.45	91.24 \pm 19.86	81.49 \pm 15.78	15.982	<0.001
实验室指标					
HRR	8.46 \pm 1.98	8.36 \pm 1.97	8.78 \pm 1.98	-6.684	<0.001
肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	79.56(61.88, 97.24)	79.56(70.72, 97.24)	70.72(61.88, 88.40)	11.549	<0.001
凝血酶原时间/s	14.9(13.4, 16.4)	15.0(13.5, 16.6)	14.6(13.0, 16.0)	5.955	<0.001
活化部分凝血活酶时间/s	30.8(27.4, 37.3)	31.0(27.6, 37.7)	30.3(26.9, 35.6)	4.295	<0.001
国际标准化比值	1.3(1.2, 1.5)	1.4(1.2, 1.5)	1.3(1.2, 1.5)	6.126	<0.001
纤维蛋白原/($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)	221.82 \pm 74.37	225.96 \pm 76.78	206.11 \pm 62.03	7.373	<0.001
阴离子间隙/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	12.11 \pm 3.19	12.20 \pm 3.18	11.81 \pm 3.20	3.870	<0.001
钾/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.31 \pm 0.52	4.34 \pm 0.53	4.21 \pm 0.47	7.377	<0.001
氯/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	107.19 \pm 4.82	107.09 \pm 4.92	107.52 \pm 4.45	-2.826	0.005
合并症					
慢性呼吸衰	17(0.30)	17(0.30)	0(0.00)	5.031	0.025
COPD	362(6.44)	305(7.02)	57(4.45)	10.887	0.001
慢性心衰	924(16.43)	810(18.65)	114(8.90)	68.556	<0.001
恶性肿瘤	414(7.36)	309(7.12)	105(8.20)	1.692	0.193
糖尿病	2440(43.39)	1,985(45.72)	455(35.52)	41.873	<0.001
慢性病指数	5(4, 7)	5(4, 7)	4(3, 6)	12.530	<0.001
严重度评分					
SAPS II	36.93 \pm 11.83	38.00 \pm 11.87	33.31 \pm 10.94	12.637	<0.001
SOFA	5(3, 7)	5(3, 7)	4(3, 6)	13.066	<0.001
预后					
住ICU时间/d	2.00(1.25, 3.25)	2.20(1.33, 3.75)	1.29(1.12, 1.91)	24.546	<0.001
住院时间/d	7.29(5.33, 10.66)	7.79(5.62, 11.08)	6.12(4.75, 8.75)	14.241	<0.001
ICU病死率	70(1.24)	69(1.59)	1(0.08)	18.372	<0.001
院内病死率	78(1.39)	72(1.66)	6(0.47)	10.237	0.001
28 d病死率	75(1.33)	69(1.59)	6(0.47)	9.441	0.002

2.2 CABG术后发生AKI的单因素和多因素分析

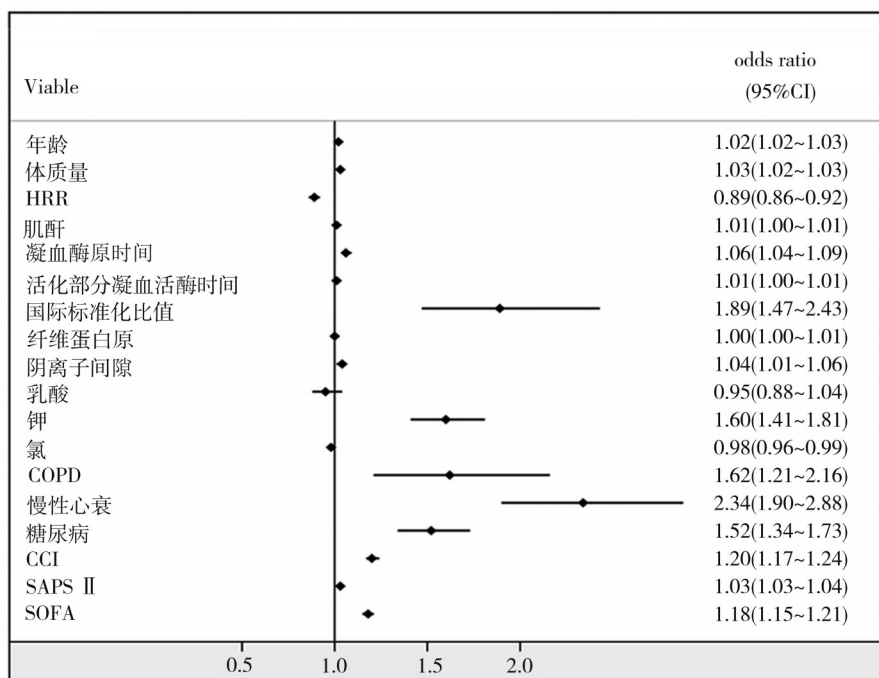
单因素分析结果显示, CABG术后 AKI发生风险与以下变量明显相关: 年龄、体质量、HRR、肌酐、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、国际化比值、纤维蛋白原、阴离子间隙、钾、氯、COPD、慢性心衰、糖尿病、慢性病指数、SAPS II 和 SOFA 评分(图 2A)。对单因素分析中发现有意义的变量进行多元分析, 在多因素回归模型中, 发现以下变量与 AKI 发生风险明显相关: 年龄、体质量、HRR、肌酐、活化部分凝血酶时间、纤维蛋白原、钾、慢性心衰、SOFA 评分(图 2B)。

2.3 HRR 与 CABG 术后发生 AKI 的相关性

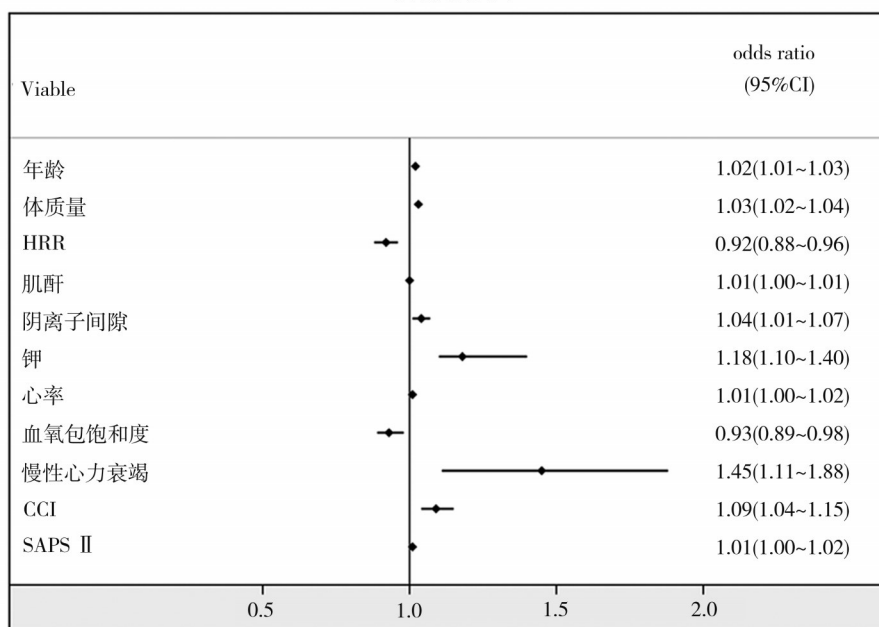
为减少混杂因素影响, 采用 logistic 回归模型来确定 HRR 对 CABG 术后 AKI 发生风险的预测价值, 根据 HRR 四分位数分布情况, 将 HRR 分成 4 组。在模型 I 中, 未进行任何参数调节, 结果发现在高 HRR ($8.44 \leq \text{HRR} < 9.42$ 、 $\text{HRR} \geq 9.94$) 组 AKI 发生风险越低。在模型 II 中, 仅校正年龄、体质

量后得到类似的结果。在模型 III 中, 校正潜在混杂因素年龄、体质量、肌酐、凝血酶原时间、活化凝血酶原时间、纤维蛋白原、钾、慢性心衰、SOFA, 发现入院时低 HRR 水平仍然与 AKI 发生风险增加相关, HRR 越高, AKI 发生的风险越低, 在 $\text{HRR} \geq 9.94$ 组差异具有统计学意义 ($P=0.001$)。见表 2。

为进一步研究 HRR 在不同协变量中对 AKI 发生的关系, 采用层次回归模型进行亚组分析。结果发现, 在大多数亚组分析中, 相互作用不明显, 仅在阴离子间隙和恶性肿瘤中观察到明显的相互作用 ($P=0.039, 0.003$) (图 3)。在阴离子间隙 $\geq 12.1 \text{ mmol/L}$ 的 CABG 术后患者中, 低 HRR 患者 AKI 发生风险较高, 而在阴离子间隙 $< 12.1 \text{ mmol/L}$ 的患者中 HRR 与 AKI 的发生无明显相关性 ($OR=0.92, 95\%CI=0.87 \sim 0.96, P=0.941$)。与非恶性肿瘤患者相比, 低 HRR 的恶性肿瘤患者发生 CABG 术后 AKI 的风险更高 ($OR=0.96, 95\%CI=0.92 \sim 1.00$ vs. $OR=0.75, 95\%CI=0.64 \sim 0.89; P=0.003$)。



A. 单因素分析结果



B. 多因素分析结果

图2 各变量单因素和多因素分析结果

表2 不同logistic回归模型中HRR与CABG术后AKI发生风险的相关性分析

变量	模型 I		模型 II		模型 III	
	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
HRR	0.89(0.86~0.92)	<0.001	0.90(0.87~0.93)	<0.001	0.92(0.88~0.96)	<0.001
HRR 分组						
HRR<7	1		1		1	
7≤HRR<8.44	0.90(0.74~1.08)	0.273	0.86(0.70~1.05)	0.151	0.91(0.72~1.14)	0.430
8.44≤HRR<9.42	0.71(0.59~0.85)	<0.001	0.69(0.57~0.83)	<0.001	0.83(0.66~1.05)	0.133
HRR≥9.94	0.59(0.49~0.71)	<0.001	0.61(0.50~0.75)	<0.001	0.68(0.54~0.85)	0.001

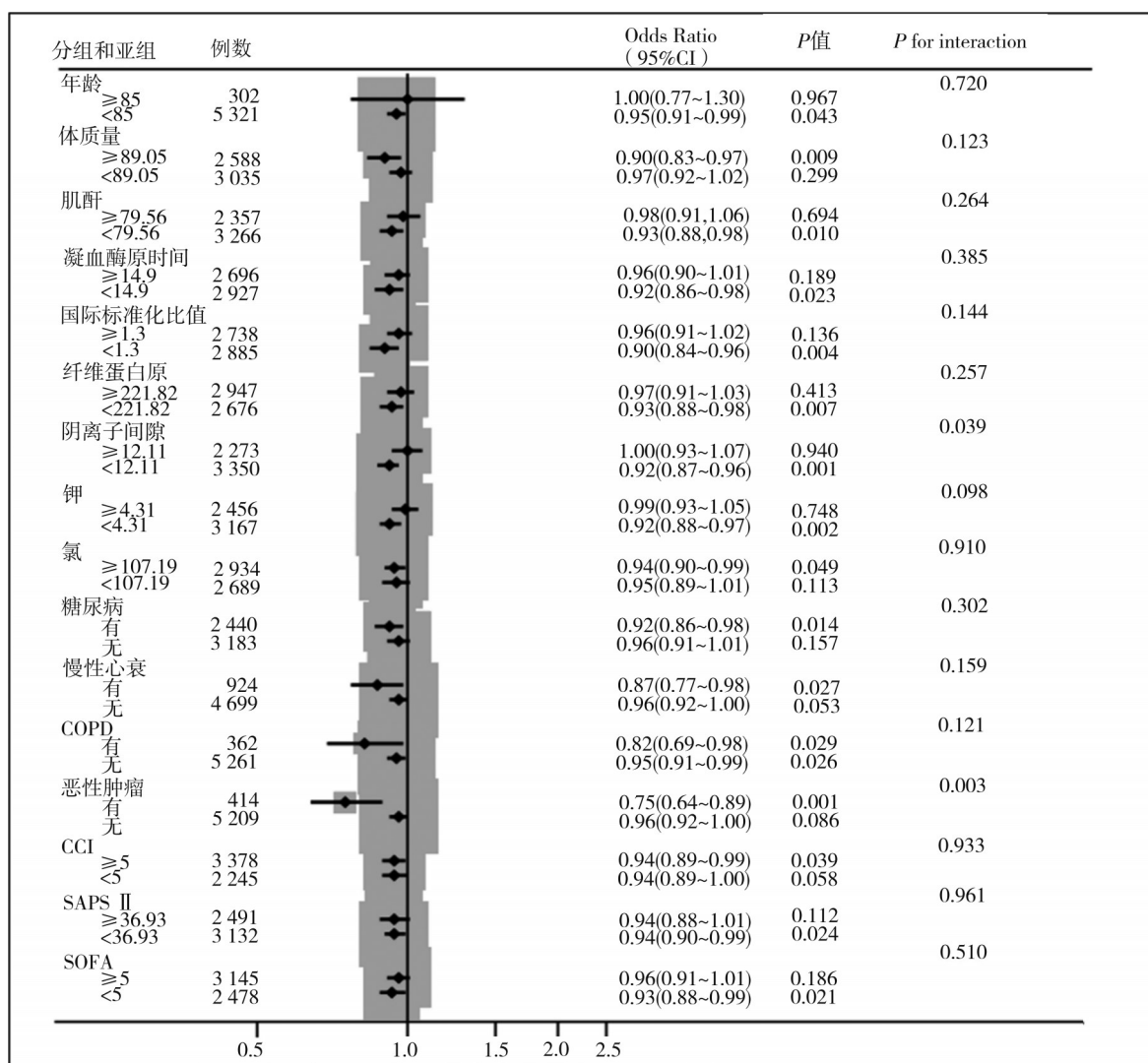


图3 HRR与CABG术后AKI发生风险相关性的亚组分析

3 讨论

目前,AKI的诊断国内外大多执行KDIGO标准^[20-21]。一项关于ICU患者AKI流行病学的多中心国际横断面调查研究(AKI-EPI)发现重症患者的AKI发生率可高达57%^[22],且呈上升趋势。多项研究报道,心脏手术后AKI的发生率超过50%^[2-3],重症新冠肺炎患者中AKI的发病率可高达71.2%^[23]。本研究中CABG术后AKI发病率高达77.22%,结果与之一致。AKI组患者住院病死率和住院天数明显高于非AKI组(1.66% vs. 0.47%, $P=0.001$; 7.79(5.62~11.08) vs. 6.12(4.75~8.75), $P<0.001$),这与以往报道类似。表明CABG后AKI发病率高,AKI的发生将影响患者预后。临床医师应仔细搜寻相关危险因素,及早筛选出高危病人,尽早采取措施,降低其发生率。

本研究多因素logistic回归模型发现,CABG后AKI发生的高危因素有HRR、年龄、体质量、肌酐、活化部分凝血酶时间、纤维蛋白原、钾、慢性心衰、SOFA评分($P<0.05$)。除HRR外,其余相关因素与AKI的联系已被多次证实,与近期相关研究报道类似^[24-25]。本研究关注HRR这一新指标。单因素和多因素logistic回归模型发现HRR降低是CABG手术后AKI发病率增高的独立预测因素($OR=0.82$, $95\%CI=0.86\sim0.92$, $P<0.001$; $OR=0.92$, $95\%CI=0.88\sim0.96$, $P<0.001$)。经校正潜在混杂因素后,低HRR仍然与AKI发生风险增加相关。亚组分析仅在阴离子间隙和恶性肿瘤中观察到差异具有统计学意义($P=0.039, 0.003$)。因此,HRR作为临床容易获得且重复性高的指标,可用于CABG术后AKI预测。

HRR作为一个新型血液学指标,已有研究发现其与一系列疾病预后的联系。目前研究最广泛的是HRR与恶性肿瘤预后的相关性。研究报道HRR

降低与晚期非小细胞肺癌^[26]、肌肉浸润型膀胱癌^[27]、晚期胃癌^[28]等患者术后总生存期缩短明显相关。近來还有多项研究发现 HRR 对心血管疾病的预后也有较好的预测价值。其降低与经皮冠状动脉介入治疗患者术后死亡率^[11]、心衰患者住院死亡率^[12]都有明显相关性。此外,还有研究报道 HRR 降低可导致乙肝后肝硬化失代偿患者死亡率增加^[29]和老年人虚弱发生率增加^[9]。本研究发现术前低 HRR 与 CABG 术后 AKI 发生明显相关,可用于早期识别高危患者。

虽然 HRR 与 AKI 直接相关的研究未见报道,但 HRR 通过计算 Hb 与 RDW 的比值得到,而单独的 Hb 和 RDW 与 AKI 发病的相关性均已被证实。Perek B 等^[30]发现,在 CABG 患者 AKI 组术前 Hb 浓度明显低于非 AKI 组。Hu J 等^[31]报道 Hb 浓度降低对心脏手术后 AKI 发生风险的预测价值高于尿液生物标记物。此外,Hb 降低还与脓毒血症患者 AKI 发病率增高相关^[32]。其机制可能是低 Hb 水平反映了患者较差的营养、炎症和全身状况^[33-34]。RDW 是全血细胞计数的另一个重要参数,表示红细胞计数的变异性。Wang RR 等^[35]发现 RDW 预测创伤性脑损伤后 AKI 发生风险的 AUC 为 0.724 (95%CI=0.662~0.786)。Nanjarapalle S 等^[36]的研究报道,与常用疾病严重程度评分相比,RDW 对成年重症患者 AKI 预后有更好的预测价值。同时,RDW 还是公认的预测心血管疾病不良预后的指标^[37-38]。RDW 的变化反映了红细胞内稳态严重失调,红细胞生成和红细胞存活受损。这些损伤可归因于氧化应激、营养不良、血脂异常、高血压和炎症等^[39]。但 Hb 与 RDW 本身即存在相互影响,且 AKI 发病机制复杂,与机体炎症反应、缺血缺氧、手术应激等多种因素相关^[40],Hb 与 RDW 的联合指标 HRR 可能具有更好的预测价值。

HRR 作为一个更能有效预测 CABG 患者发生术后 AKI 的参数,其可能的机制为:首先,CABG 患者贫血的比例较高,约 40% 的患者术前存在贫血^[41]。Hb 的降低将缩短红细胞的寿命,使循环中大量未成熟红细胞释放,导致 RDW 升高。另一方面,CABG 患者术前常处于氧化应激状态,氧化应激诱导细胞因子也可降低红细胞生存时间^[42],增加 RDW^[43]。另外,CABG 患者通常年龄较大,本研究为 (68.44±11.04) 岁。随着年龄的增长,由于造血功能差及对促红细胞生成素的反应减弱,贫血更加普遍^[44],且年龄还是引起 RDW 升高的因素之一,RDW 随年龄增加而升高^[45]。综上所述,HRR 同时反应 Hb 和 RDW 两项指标的变化,比单一指标能提供更多的预测信息。

本研究同样存在一定的局限性。首先,本研究

为回顾性研究,不可避免的偏差可能会影响研究结果的真实性。其次,受公共数据库的限制,许多可能影响该模型的信息并没有被收集,比如吸烟和饮酒等。再次,仅选择入院时 HRR 水平这一单一的数值来评估其与 CABG 术后 AKI 发病率之间的关系,无法评估其动态变化对结果的影响,如果可以动态监测,它可能对预后预测更有价值。

综上所述,CABG 术后 AKI 发病率高,住院时间和住 ICU 时间长,患者预后较差。临床早期识别和干预非常重要。HRR 是 CABG 后 AKI 发生的有效预测指标,HRR 降低能在一定程度提示 AKI 的发生风险。这一结果有待更多前瞻性临床研究来证实。

参 考 文 献

- [1] Massoth C, Zarbock A, Meersch M. Acute kidney injury in cardiac surgery[J]. Crit Care Clin, 2021, 37(2):267-278.
- [2] Hobson CE, Yavas S, Segal MS, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery[J]. Circulation, 2009, 119(18):2444-2453.
- [3] Luo XY, Jiang L, Du B, et al. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients[J]. Crit Care, 2014, 18(4):R144.
- [4] Perez-Valdivieso JR, Monedero P, Vives M, et al. Cardiac-surgery associated acute kidney injury requiring renal replacement therapy. A Spanish retrospective case-cohort study[J]. BMC Nephrol, 2009, 10:27.
- [5] Oh TK, Song IA. Postoperative acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy and outcomes after coronary artery bypass grafting: a nationwide cohort study[J]. J Cardiothorac Surg, 2021, 16(1):315.
- [6] Mehta RH, Hafley GE, Gibson CM, et al. Influence of preoperative renal dysfunction on one-year bypass graft patency and two-year outcomes in patients undergoing coronary artery bypass surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 136(5):1149-1155.
- [7] Brown JR, Cochran RP, MacKenzie TA, et al. Long-term survival after cardiac surgery is predicted by estimated glomerular filtration rate[J]. Ann Thorac Surg, 2008, 86(1):4-11.
- [8] Zhai Z, Gao JL, Zhu ZY, et al. The ratio of the hemoglobin to red cell distribution width combined with the ratio of platelets to lymphocytes can predict the survival of patients with gastric cancer liver metastasis[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021:8729869.
- [9] Qu JL, Zhou T, Xue MX, et al. Correlation analysis of hemoglobin-to-red blood cell distribution width ratio and frailty in elderly patients with coronary heart disease[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8:728800.
- [10] Qin ZA, Liao NH, Lu XL, et al. Relationship between the hemoglobin-to-red cell distribution width ratio and all-cause mortality in ischemic stroke patients with atrial fibrillation: an analysis from the MIMIC-IV database[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2022, 18:341-354.
- [11] Xiu WJ, Zheng YY, Wu TT, et al. Hemoglobin-to-red-cell distribution width ratio is a novel predictor of long-term patient outcomes after percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort study[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:726025.
- [12] Rahamim E, Zwas DR, Keren A, et al. The ratio of hemoglobin to red cell distribution width: a strong predictor of clinical outcome in patients with heart failure[J]. J Clin Med, 2022, 11(3):886.

- [13] Johnson ABL, Pollard T, Horng S, et al. MIMIC-IV (version 0.4). PhysioNet 2020.[Online]Available: <https://www.physionet.org/>.
- [14] 许珊,秦开秀.入院时血清阴离子间隙与重症患者病死率的相关性[J].中国急救医学,2021,41(11):983-988.
- Xu S, Qin KX. The relationship between the serum anion gap level and the mortality in critically ill patients[J]. Chin J Crit Care Med, 2021, 41(11):983-988.
- [15] Zhou SY, Zeng ZH, Wei HX, et al. Early combination of albumin with crystalloids administration might be beneficial for the survival of septic patients: a retrospective analysis from MIMIC-IV database[J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1):42.
- [16] Ulrich H, Behrend P, Wiedekopf J, et al. Hands on the medical informatics initiative core data set - lessons learned from converting the MIMIC-IV[J]. Stud Health Technol Inform, 2021, 283:119-126.
- [17] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4):c179-c184.
- [18] Wu FF, Yang SX, Tang XH, et al. Prognostic value of baseline hemoglobin-to-red blood cell distribution width ratio in small cell lung cancer: a retrospective analysis[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(4):888-897.
- [19] Tham T, Olson C, Wotman M, et al. Evaluation of the prognostic utility of the hemoglobin-to-red cell distribution width ratio in head and neck cancer[J]. Eur Arch Oto Rhino Laryngol, 2018, 275(11):2869-2878.
- [20] Ostermann M, Bellomo R, Burdman EA, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO) Conference[J]. Kidney Int, 2020, 98(2):294-309.
- [21] 刘平丽.以KDIGO评分系统评估重症医学科病房患者急性肾损伤的发病率、预后及其死亡相关危险因素[D].济南:山东大学,2016.
- Liu PL. Scoring system to assess the incidence of acute kidney injury in patients with severe medical ward rate, prognosis and death risk factors associated with KDIGO[D]. Jinan:Shandong University, 2016.
- [22] Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(8):1411-1423.
- [23] de Almeida DC, Franco MDPC, dos Santos DRP, et al. Acute kidney injury: incidence, risk factors, and outcomes in severe COVID-19 patients[J]. PLoS One, 2021, 16(5):e0251048.
- [24] Demirjian S, Bashour CA, Shaw A, et al. Predictive accuracy of a perioperative laboratory test-based prediction model for moderate to severe acute kidney injury after cardiac surgery[J]. JAMA, 2022, 327(10):956-964.
- [25] Ostermann M, Lumlertgul N, Wilson FP. Predictive models for acute kidney injury following cardiac surgery: the importance of accurate and actionable prediction[J]. JAMA, 2022, 327(10):927-929.
- [26] Jiang HQ, Jiang W, Tan LP, et al. The predictive value of pretreatment haemoglobin-to-red cell distribution width ratio for overall survival of patients with advanced non-small cell lung cancer: a propensity score matching analysis[J]. J Int Med Res, 2021, 49(4):3000605211004229.
- [27] Yilmaz A, Yilmaz H, Tekin SB, et al. The prognostic significance of hemoglobin-to-red cell distribution width ratio in muscle-invasive bladder cancer[J]. Biomark Med, 2020, 14(9):727-738.
- [28] Yilmaz A, Mirili C, Tekin SB, et al. The ratio of hemoglobin to red cell distribution width predicts survival in patients with gastric cancer treated by neoadjuvant FLOT: a retrospective study[J]. Ir J Med Sci, 2020, 189(1):91-102.
- [29] Yu Z, Zhang T, Shen JJ. Low hemoglobin-to-red cell distribution width ratio is associated with mortality in patients with HBV-related decompensated cirrhosis[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022:5754790.
- [30] Perek B, Maison D, Budnick S, et al. Preoperative blood morphology and incidence of acute kidney injury after on-pump coronary artery bypass grafting-a single-center preliminary report[J]. Kardiochirurgia Pol, 2018, 15(1):18-22.
- [31] Hu J, Rezoagli E, Zadek F, et al. Free hemoglobin ratio as a novel biomarker of acute kidney injury after on-pump cardiac surgery: secondary analysis of a randomized controlled trial[J]. Anesth Analg, 2021, 132(6):1548-1558.
- [32] Shaver CM, Paul MG, Putz ND, et al. Cell-free hemoglobin augments acute kidney injury during experimental sepsis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2019, 317(4):F922-F929.
- [33] Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla: its implications for disease[J]. N Engl J Med, 1995, 332(10):647-655.
- [34] Lombardi Y, Ridel C, Touzot M. Anaemia and acute kidney injury: the tip of the iceberg?[J]. Clin Kidney J, 2020, 14(2):471-473.
- [35] Wang RR, He M, Ou XF, et al. The predictive value of RDW in AKI and mortality in patients with traumatic brain injury[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(9):e23373.
- [36] Nanjarapalle S, Samantaray A, Vishnubhotla S. Red cell distribution width as a severity marker on the outcome of patients with acute kidney injury on renal replacement therapy[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(2):95-98.
- [37] Xanthopoulos A, Tryposkiadis K, Dimos A, et al. Red blood cell distribution width in elderly hospitalized patients with cardiovascular disease[J]. World J Cardiol, 2021, 13(9):503-513.
- [38] Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, et al. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(6):588-594.
- [39] 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.
- [40] Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes[J]. Kidney Int, 2012, 81(9):819-825.
- [41] Oprea AD, del Rio JM, Cooter M, et al. Pre- and postoperative anemia, acute kidney injury, and mortality after coronary artery bypass grafting surgery: a retrospective observational study[J]. Can J Anesth Can D'anesthésie, 2018, 65(1):46-59.
- [42] Zafrani L, Ergin B, Kapucu A, et al. Blood transfusion improves renal oxygenation and renal function in sepsis-induced acute kidney injury in rats[J]. Crit Care, 2016, 20(1):406.
- [43] Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: the Women's Health and Aging Study I[J]. Clin Nutr, 2010, 29(5):600-604.
- [44] den Elzen WPJ, Gussekloo J. Anaemia in older persons[J]. Neth J Med, 2011, 69(6):260-267.
- [45] Patel KV, Semba RD, Ferrucci L, et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: a Meta-analysis[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2010, 65(3):258-265.

(责任编辑:唐秋姗)