

红细胞分布宽度对感染性心内膜炎患者术后死亡的预测价值

狄秀婷¹ 魏士雄² 张少伟³ 田宇⁴ 张玉海⁵ 张安玲⁶

(1. 聊城市中医医院重症医学科, 山东 聊城 252000; 2. 中国人民解放军总医院心血管外科, 北京 100853; 3. 联勤保障部队第 989 医院心胸大血管外科, 河南 洛阳 471000; 4. 中国人民解放军总医院外科临床部, 北京 100853; 5. 内蒙古医科大学包头临床医学院, 内蒙古 包头 014000; 6. 吉林省一汽总医院, 吉林 长春 100853)

【摘要】目的 感染性心内膜炎(IE)是一种常见且伴有较高死亡率的疾病, 近来红细胞分布宽度(RDW)这一指标在对心血管疾病预测方面的作用已引起了学者们的广泛关注, 本次研究旨在探究 RDW 值对 IE 患者术后死亡的预测价值。方法 收集 2016 年 1 月—2019 年 1 月于解放军总医院心血管外科确诊为 IE 的患者临床资料, 分析患者入院时的 RDW 值与其余血清学检测、临床特征和超声心动图等指标对其发生院内死亡的预测价值。结果 本次研究共纳入 158 例 IE 患者, 年龄(47.0 ± 16.3)岁, 其中男性 61.4%, 共 28 例患者(17.8%)于术后死亡, 其中 25 例(89.3%)死于感染性休克, 3 例死于突发脑梗死。ROC 曲线分析结果表明预测术后院内死亡的最佳 RDW 截断值为 15.45% (ROC 曲线下面积: 0.913, $P < 0.001$), 其在本次研究中的灵敏度与特异度分别为 89.3% 与 55.6%。二元回归分析表明, 老龄、多瓣膜累及、瓣膜赘生物形成、肺动脉高压和高 RDW 值是术后院内死亡的预测因子, 而多元回归分析显示高 RDW 值是 IE 患者术后死亡率的独立预测因子($\beta 3.704, 95\% CI 2.729 \sim 604.692, P < 0.05$)。结论 IE 患者院内死亡率较高, 本次研究表明入院时较高的 RDW 值是这类患者术后死亡的独立预测因素。

【关键词】 感染性心内膜炎; 红细胞分布宽度; 术后死亡

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.07.024

Predictive Value of Red Blood Cell Distribution Width for Postoperative Death of Patients with Infective Endocarditis

DI Xiuting¹, WEI Shixiong², ZHANG Shaowei³, TIAN Yu⁴, ZHANG Yuhai⁵, ZHANG Anling⁶

(1. Department of Intensive Medicine, Liaocheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng 252000, Shandong, China; 2. Department of Cardiovascular Surgery, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; 3. Department of Cardiovascular Surgery, The 989th Hospital of the Joint Logistics Support Unit, Luoyang 471000, Henan, China; 4. Surgical Clinical Department, General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100853, China; 5. Baotou Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Baotou 014000, Inner Mongolia, China; 6. Jilin FAW General Hospital, Changchun 100853, Jilin, China)

【Abstract】Objective Infective endocarditis (IE) is a common disease with high mortality rate. Recently, red cell distribution width (RDW) has drawn special attention for predicting cardiovascular disease. This study is to explore the relationship between RDW value and perioperative death of IE patients. **Methods** Clinical records of patients with definite IE from Chinese People's Liberation Army General Hospital (department of cardiovascular surgery) from January 2016 to January 2019 were collected and analyzed. Clinical, echocardiographic and biochemical variables were evaluated along with RDW. **Results** A total of 158 consecutive IE patients [mean age (47.0 ± 16.3) years old, male 61.4%] were enrolled in this study. According to receiver operating characteristic curve analysis, the optimal RDW cut-off value for predicting mortality was 15.45% (area under the curve: 0.913, $P < 0.001$). 28 patients (17.8%) died postoperatively, of these 89.3% had RDW value $> 15.45\%$. Binary regression analysis showed that aging, multiple valvular involved, valvular vegetations formation, pulmonary hypertension and high RDW are strong predictors of postoperative death. Multiple regression analysis revealed that high RDW value was independent predictors of postoperative mortality in patients with IE($\beta 3.704, 95\% CI 0.775 \sim 0.967, P < 0.05$). **Conclusion** IE has a high in-hospital mortality rate and that increased RDW is an independent predictor of postoperative death in these patients.

【Key words】 Infective endocarditis; Red cell distribution width; Postoperative mortality

感染性心内膜炎 (infective endocarditis, IE) 是一种常见且危害显著的疾病, 流行病学显示其发病率为 3~10/10 万人年, 且仍在不断上升^[1]。近年来, 多数心血管疾病的治疗效果都已随医疗技术的提升有了显著改善, 但研究表明 IE 患者的预后仍较差, 目前院内死亡率约 20%^[2]。

由于 IE 患者常伴有广泛的心脏病理生理学改变并常合并赘生物形成, 故识别不良后果风险增加的患者仍是当代心脏外科医生面临的一大挑战之一。近年来, 红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW) 在预测心血管疾病方面的作用引起了学者们的广泛关注, RDW 值反映了红细胞体积不均一性的程度, 数值的升高常与炎症反应和氧化过程相关^[3], 其已被证实为心血管疾病远期死亡率升高及心力衰竭加重的危险因素^[4]。此外, RDW 值作为血常规检测的一部分, 在绝大多数住院和门诊患者中为常规检查项目, 故与其他心血管疾病生物标志物如高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 不同, RDW 的测定具有廉价、安全和易于获得的特点。本次研究重点探究 RDW 值升高对 IE 患者术后院内死亡的预测作用。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本次研究纳入 2016 年 1 月—2019 年 1 月在中国人民解放军总医院心血管外科根据修正的杜克诊断标准被确诊为 IE 的患者共 185 例。再将其中经内科治疗好转后出院、术前死亡、合并肝功能不全和血液学疾病(如贫血、白血病或骨髓浸润等)的患者进行排除, 最终共 158 例 IE 患者被纳入, 全部患者于院内接受瓣膜手术治疗。记录每位患者入院时的 RDW 水平, 并详细记录超声心动图和其他实验室检查结果、临床及病史特征(如人工瓣膜心内膜炎、合并先天性心脏病及心律失常和既往 IE)等结果。登记每位患者住院期间出现的并发症, 如心力衰竭、肾功能衰竭、栓塞事件(不包括脑)和脑血管事件, 并对手术过程进行记录, 院内术后死亡被定义为手术后发生的住院死亡。笔者的研究符合赫尔辛基人类研究宣言, 并得到了伦理委员会的批准。

1.2 数据收集

本次研究对 158 例患者的数据进行回顾性收集, 对临床资料收集过程进行严格的数据管理, 针对人为因素可能引起的各种偏倚进行质量控制, 在对计算机

信息化数据进行储存、应用、提取、整理和统计等方面时均为双人操作。全部患者于入院后第 2 天清晨采集空腹静脉血标本, 使用自动血液分析仪测定基线 RDW、血红蛋白、血细胞比容、血小板计数、白细胞计数、C 反应蛋白 (CRP) 和肌酐水平。入院 48 h 内由同一位经验丰富的超声科医生进行超声心动图检查, 以评估赘生物、瓣周脓肿范围和瓣膜损毁程度(如瓣叶穿孔或腱索断裂等), 并通过不同的窗口测量赘生物大小, 取其最大长度记录为赘生物直径。重度瓣膜反流或狭窄的诊断符合现有指南^[5], 肺动脉压的测量则采用 Bernoulli 方程^[6]对多普勒成像下三尖瓣反流的连续波计算以进行估测。所有患者均接受反复血培养(≥ 2 次)以确定病原菌类型。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 25.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 软件进行统计学分析, 连续变量表示为平均值 \pm 标准差, 分类变量采用频数和百分比表示。进行 chi-square 或 Fisher 检验来比较分类变量, Student's *t* 检验用于比较正态分布的连续变量。使用 ROC 曲线评估 RDW 对 IE 患者术后院内死亡的鉴别价值, 最佳截断点的选取标准为最大化 RDW 值的灵敏度和特异度, 并计算截断值的灵敏度和特异度。单变量 Cox 分析被用来评估变量和总死亡率之间的关系, 其中 *P* 值 <0.1 的变量用于多变量 Cox 比例危险模型, 以确定死亡率的独立预后因素, 多元回归分析的结果显示为危险比和 95% CI。*P* <0.05 被认为具有统计学意义。

2 结果

共计 158 例符合标准的 IE 患者(男性 61.4%, *n*=97)纳入本研究, 平均年龄 (47.0 ± 16.3) 岁, 全部患者接受择期手术, 采用正中开胸术式, 常规建立心肺转流, 无术中死亡情况。平均重症监护室时间 (6.7 ± 6.7) d, 葡萄球菌属 (27.3%, *n*=43) 和链球菌属 (20.0%, *n*=33) 是最常见的病原体。人工瓣膜心内膜炎患者 20 例 (12.7%), 自体瓣膜 IE 138 例。术后 28 例 (17.8%) 死亡, 其中 25 例 (89.3%) 死于感染性休克, 3 例 (10.7%) 死于突发脑梗死。13 例 (8.2%) 患者接受了再次手术, 其中 8 例 (61.5%) 因二尖瓣修复失败, 另 5 例 (38.5%) 则因再次瓣膜赘生物形成。表 1 对比了死亡组患者和对照组患者在一般资料、临床特点、实验室检查和超声心动图指标等方面的差异。

表 1 术后院内死亡与生存患者临床资料对比

项目	全部患者	死亡患者	生存患者	P 值
一般资料				
男性(例)	97	16	81	0.627
年龄(岁) ^a	47.0±16.3	58.3±15.6	45.0±16.6	0.031
人工瓣膜心内膜炎(例)	20	8	12	0.679
合并先天性心脏病(例) ^a	21	4	17	0.031
肾功能不全(例)	17	6	11	0.242
既往 IE(例)	7	2	5	0.662
脑梗死病史(例)	35	9	26	0.975
高血压(例)	32	4	28	0.556
糖尿病(例)	26	8	18	0.755
心房颤动(例)	22	4	18	0.876
二次手术(例)	10	3	7	0.296
受累瓣膜				
主动脉瓣(例)	23	4	19	0.876
二尖瓣(例)	43	5	38	0.242
三尖瓣(例)	25	3	22	0.755
多瓣(例) ^a	67	16	51	<0.001
超声心动图				
重度瓣膜反流(例)	67	16	49	0.249
重度瓣膜狭窄(例)	5	2	3	0.197
赘生物直径≥10 mm(例)	15.2±6.2	11.0±5.0	15.7±6.2	0.159
瓣膜损毁(例)	21	4	17	0.876
肺动脉高压(例) ^a	36	15	21	0.007
左室射血分数(%)	64.8±6.3	64.1±8.3	65.0±6.0	0.771
入院实验室检查				
白细胞计数($\times 10^9/L$) ^a	9.5±3.9	12.4±6.7	9.1±3.5	0.037
CRP(mg/dL)	3.5±2.9	4.3±4.1	3.3±2.5	0.412
肌酐(mg/dL)	108.7±133.1	116.7±93.0	87.5±57.3	0.264
RDW(%) ^a	15.0±2.3	17.7±2.5	14.5±1.9	<0.001
病原菌				
葡萄球菌属(例)	46	6	40	0.716
链球菌属(例)	33	4	29	0.105
布氏菌属(例)	10	2	8	0.432
肠球菌属(例)	26	7	19	0.611
革兰氏阴性杆菌(例)	11	3	8	0.635
真菌感染(例)	23	3	20	0.484
培养阴性(例)	9	2	7	0.635
手术相关因素				
多瓣膜术式(例)	148	25	123	0.209
体外循环时间(min)	166.5±49.3	151.0±53.5	169.0±48.8	0.375
阻断时间(min)	133.9±44.4	112.1±41.9	137.3±44.2	0.165
术中失血量(mL)	470.4±161.0	480.4±166.8	412.5±112.6	0.275
血浆(U)	6.4±3.1	6.5±3.1	5.6±3.2	0.473
红细胞(U)	2.8±2.3	2.9±2.3	2.5±2.6	0.599
血小板(U)	0.7±0.5	0.7±0.5	0.8±0.5	0.596
术后 24 h 引流量(mL)	396.7±150.8	375.5±160.6	455.1±188.1	0.386
二次开胸(例)	31	5	26	0.635

注:^a表示 $P<0.05$ 。左室射血分数正常值范围(50%~70%);白细胞计数正常值范围($3.5\sim10$) $\times 10^9/L$;CRP 正常值范围 0~0.8 mg/dL;肌酐正常值范围 30~110 mg/dL;RDW 正常值范围<14.5%。

死亡组患者的 RDW 值显著增加 ($P < 0.001$) , 图 1 比较了生存组患者和死亡组患者的 RDW 中值。根据 ROC 曲线分析, 入院 RDW 值对预测术后死亡的最佳截断值为 15.45% (ROC 曲线下面积 0.913, 95% CI 0.775 ~ 0.967, $P < 0.001$, 见图 2) , 此时的灵敏度与特异度分别为 89.3% 与 55.6% 。为了评估 RDW 与临床结果之间的相关性, 根据 RDW 临界值 (15.45%) 将患者分为两组: 低 RDW 组 ($\leq 15.45\%$) 和高 RDW 组 ($> 15.45\%$) 。比较了这些亚组的性质, 如表 2 所示, 与低 RDW 组患者相比, 二次开胸在高 RDW 患者中更常见, 且肺动脉高压比例更高。此外, 在 RDW 升高的患者中, 白细胞计数、CRP 和肌酐指标更高, 金黄色葡萄球菌感染更常见。

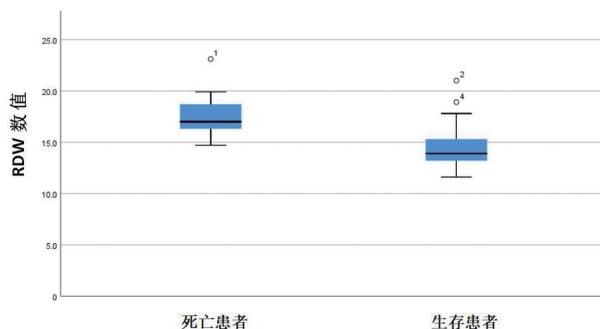


图 1 死亡组患者与生存组患者 RDW 中值比较

3 讨论

本次研究纳入患者的院内总体死亡率约为 16.5% , 其与国内外文献报道相比处于较高水平, 这可能是由于本院属于较高级别的转诊医院, 患者入院时多数一般情况较差, 感染较重, 心力衰竭控制不利

等。研究中最重要的发现是 RDW 升高对 IE 患者术后死亡的预测作用。研究表明, 无论在调整其他潜在混杂因素前后, 性别、年龄、人工瓣膜心内膜炎、合并先天性心脏病、肾功能不全、既往 IE 病史、脑梗死病史、高血压病史、糖尿病史、心房颤动病史、既往心脏手术史和多瓣膜受累等对于心内膜炎患者术后死亡的预测价值均低于 RDW , 高 RDW 组患者的住院死亡率明显升高 (55.6% vs 2.7%) 。在 Cox 风险分析模型中, 入院 RDW 值升高均是术后死亡的一个强烈预测因素 (表 3) 。因此结果表明, RDW 可作为一个预测 IE 患者不良预后的有价值的血清学标志物。据笔者所知, 这是第一项评估 RDW 与 IE 患者术后住院死亡之间关系的研究。

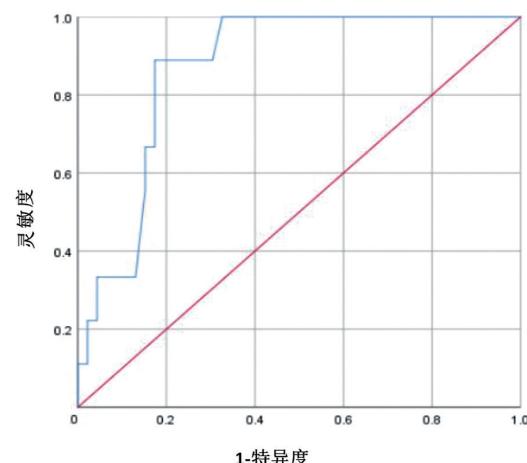


图 2 RDW 值的 ROC 曲线分析

注: ROC 曲线下面积为 0.913 ($P < 0.001$, 95% CI 0.775 ~ 0.967) ; RDW 最佳截断值为 15.45% 。

表 2 高 RDW 患者与低 RDW 患者的临床资料对比

项目	高 RDW 组	低 RDW 组	P 值
一般资料			
男性(例) ^a	28	69	0.017
年龄(岁) ^a	57.4±13.4	43.0±16.8	0.004
人工瓣膜心内膜炎(例)	11	9	0.083
合并先天性心脏病(例)	4	17	0.493
既往 IE 史(例)	2	5	0.662
既往脑梗死史(例)	9	26	0.730
高血压(例)	2	30	0.147
糖尿病(例)	7	19	0.679
二次手术(例)	4	6	0.399
受累瓣膜			
主动脉瓣(例)	6	17	0.975
二尖瓣(例)	8	35	0.373
三尖瓣(例)	4	21	0.272
多瓣(例)	16	51	<0.001

续表

项目	高 RDW 组	低 RDW 组	P 值
超声心动图指标			
重度瓣膜反流(例)	24	43	0.256
重度瓣膜狭窄(例)	1	4	0.516
赘生物直径≥10 mm(例)	20	52	0.874
瓣膜损毁(例)	8	13	0.412
肺动脉高压(例) ^a	25	11	0.001
左室射血分数(%)	65.5±7.1	64.6±6.1	0.624
入院实验室指标			
白细胞计数($\times 10^9/L$)	11.3±5.4	9.1±3.7	0.120
CRP (mg/dL)	3.9±3.3	3.2±2.6	0.504
肌酐 (mg/dL)	128.1±103	101.2±143.3	0.543
RDW(%)	17.2±1.8	13.8±0.9	<0.001
病原菌			
葡萄球菌属(例)	5	41	0.813
链球菌属(例)	4	29	0.106
布氏菌属(例)	5	5	0.146
肠球菌属(例)	11	15	0.276
革兰氏阴性杆菌(例)	3	8	0.855
真菌感染(例)	4	19	0.579
培养阴性(例)	2	7	0.855
手术相关因素			
多瓣膜术式(例)	26	122	0.671
体外循环时间(min)	171.0±49.3	154.5±48.9	0.290
阻断时间(min)	140.2±44.3	116.7±41.1	0.900
术中失血量(mL)	478.9±167.9	450.0±146.1	0.551
血浆(U)	6.3±3.1	6.4±3.3	0.943
红细胞(U)	2.9±2.3	2.8±2.6	0.849
血小板(U)	0.6±0.5	0.8±0.4	0.409
术后 24 h 引流量(mL)	424.8±146.7	358.3±80.6	0.322
二次开胸(例)	14	17	0.348
术后死亡(例)	8	3	<0.001

注:^a表示 $P<0.05$ 。

RDW 由红细胞大小的异质性决定,其数值的升高常被认为与炎症和氧化状态有关,但目前这种关系尚无确切的病理生理学机制来解释^[7]。有学者提出炎症反应导致骨髓抑制,减少肾促红细胞生成素的合成,降低铁的储存和生物利用率,促进骨髓中红细胞前体的凋亡,从而影响红细胞体积的均一性,最终导致 RDW 值升高^[8-9]。在本研究中,高 RDW 组患者的 CRP 水平和白细胞计数均明显升高,与这一假设相符。Veeranna 等^[10]的研究表明,在不合并心脏瓣膜疾病的受试者中,RDW 比 CRP 更能预测心血管疾病的死亡率。此外还有一个理论是 RDW 升高会增加氧化和血流动力学压力,这加速了冠状动脉疾病的发展^[11]。von Meijenfeldt 等^[12]在对潜在混杂因素进行

调整后发现,出院时较高的 RDW 值与术后 90 d 内再入院或死亡等不良事件显著相关。

既往有关 RDW 升高和 IE 患者不良事件之间关系的研究很少,Jo 等^[13]发现 RDW 的增加(>15.8%)在预测脓毒性休克早期死亡方面具有重要价值。Guray 等^[14]发现 RDW 增加是 IE 患者整体死亡率的独立预测因子,在 Cox 风险分析中,入院时 RDW 值>15.3% 是调整其他潜在混杂因素后 1 年生存率的有效预测指标。此外,尽管一些生物标志物在预测 IE 患者术后死亡方面具有重要价值,但它们检测的高价格增加了患者的经济负担^[15-18],因而笔者认为 RDW 在预测 IE 患者术后死亡方面有较大的推广价值。在本研究中,老龄、多瓣膜受累、瓣膜赘生物形成、肺动脉

高压和高 RDW 是术后死亡的预测因素,单变量和多元回归分析证实,高 RDW 是 IE 患者术后死亡的有效预测因子。相信本项研究计算得出的截断值在对 IE 患者风险分级方面能提供有价值的信息,可协助临床医生早期采取更积极的措施,以避免不良结果。

此外,有一个问题仍值得探究:RDW 值异常究竟是术后死亡的原因,还是血液异常和死亡前兆期等多重因素导致的潜在代谢紊乱的结果^[19]?既往有学者提出,因为红细胞生成受炎性细胞因子、氧化应激和人体营养状态的影响,所以有理由假设 RDW 异常可能只是患者一般状况差的标志,不能导致不良后果。但 Dai 等^[20]指出,红细胞实际上具有氧气输送以外的

作用:影响血液黏度并促进血小板边缘化,直接和间接地与内皮细胞和血小板相互作用;还通过促进磷脂酰丝氨酸的暴露形成促凝表面,积极参与止血和血栓形成。因此,有理由假设红细胞的大小、硬度和均匀性可能在一定程度上引发术后的不良后果,但这种以 RDW 值升高为因、患者术后不良事件为果的理论仍需进一步研究。无论如何,本研究表明 RDW 的临床价值可从诊断贫血扩展到 IE 患者术后结果的预测,高 RDW 患者可能需在心脏手术前进一步检查评估一般状况后进行调整,或进行急诊手术以避免机体损伤加重,而术前矫正 RDW 值的方式及所带来的益处和成本效益衡量则需进一步研究探索。

表 3 术后死亡的单变量和多变量 logistic 回归分析

项目	单变量 logistic 回归分析							
	β	SE	Wald	df	Sig	Exp(B)		
性别	-0.311	0.737	0.178	1	0.673	0.733		
年龄 ^a	-0.053	0.026	4.194	1	0.041	0.949		
多瓣受累 ^a	1.604	0.856	3.513	1	0.061	4.974		
人工瓣膜心内膜炎	0.851	0.931	0.836	1	-0.361	2.343		
赘生物形成 ^a	-1.495	0.786	3.611	1	0.057	0.224		
瓣膜损毁	-0.182	1.147	0.025	1	0.874	0.833		
重度瓣膜反流	0.852	0.739	1.329	1	0.249	2.344		
重度瓣膜狭窄	1.727	1.465	1.389	1	0.239	5.625		
肺动脉高压 ^a	1.941	0.786	6.090	1	0.014	6.964		
糖尿病	-0.362	1.137	0.101	1	0.750	0.696		
心房颤动	0.182	1.147	0.025	1	0.874	0.833		
高 RDW (>15.85%) ^a	3.638	1.130	10.367	1	0.001	38.0		
多因素 logistic 回归分析								
	β	SE	Wald	df	Sig	Exp(B)	95% CI 低限	95% CI 高限
年龄(岁)	0.011	0.039	0.081	1	0.776	1.011	0.937	1.091
多瓣受累	-0.599	1.395	0.184	1	0.668	0.550	0.036	8.468
赘生物形成	2.062	1.310	2.478	1	0.115	7.864	0.603	102.513
肺动脉高压	-0.065	1.257	0.003	1	0.959	0.937	0.080	11.002
高 RDW (>15.85%) ^b	3.704	1.378	7.229	1	0.007	40.622	2.729	604.692

注:^a表示 $P<0.1$;^b表示 $P<0.05$ 。

3.1 研究局限性

本次研究的主要局限是回顾性设计和较小的样本量,同时转诊偏倚也可能影响临床数据,毕竟多数患者已于入院前应用抗生素。此外,由于回顾性数据收集的限制,难以全面地分析患者入院时的一般状况(如营养水平)等,这些数据可能影响了 RDW 值。然而,在通过多元回归分析调整潜在影响因素后, RDW 值升高和死亡率之间仍存在显著的关联。此外,本次研究结果不适用于慢性肝病患者和有血液学病史的

患者。最后,在高血压、吸烟、糖尿病、高脂血症、脑梗死和既往瓣膜手术史等方面多采用患者自述方式来记录,可能存在一些不确定性。

3.2 未来研究方向

需进一步的多中心前瞻性或随机对照试验,以评估 RDW 在 IE 患者风险分级中的具体作用。此外,应探究预防措施(如饮食、生活方式改变和药物治疗)对基线 RDW 值较高的个体的影响,与此同时, RDW 还可与其他生物标志物相结合来提高对 IE 患者风险分

级预测作用的准确度。

4 结论

本研究表明,IE 患者具有较高的住院死亡率, RDW 增加($>15.45\%$)是患者术后院内死亡的独立预测因子,应用 RDW 值能为 IE 患者的早期风险分级提供有价值的信息。

参 考 文 献

- [1] Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, et al. Challenges in infective endocarditis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(3):325-344.
- [2] Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the international collaboration on endocarditis prospective cohort study [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(5):463-473.
- [3] Emans ME, Gaillard CAJM, Pfister R, et al. Red cell distribution width is associated with physical inactivity and heart failure, independent of established risk factors, inflammation or iron metabolism; the EPIC-Norfolk study [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(4):3550-3555.
- [4] Shah N, Pahuja M, Pant S, et al. Red cell distribution width and risk of cardiovascular mortality: insights from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)-III [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 232:105-110.
- [5] Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(9):921-964.
- [6] Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1985, 6(4):750-756.
- [7] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis [J]. *Circulation*, 2002, 105(9):1135-1143.
- [8] Cattadori G, Agostoni P, Corrà U, et al. Heart failure and anemia: effects on prognostic variables [J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 37:56-63.
- [9] Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, et al. Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(7):988-993.
- [10] Veeranna V, Zalawadiya SK, Panaich S, et al. Comparative analysis of red cell distribution width and high sensitivity C-reactive protein for coronary heart disease mortality prediction in multi-ethnic population: findings from the 1999-2004 NHANES [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6):5156-5161.
- [11] Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics [J]. *Circulation*, 1995, 91(9):2488-2496.
- [12] von Meijenfeldt GCI, van der Laan MJ, Zeebregts CJAM, et al. Red cell distribution width at hospital discharge and out-of hospital outcomes in critically ill non-cardiac vascular surgery patients [J]. *PLoS One*, 2018, 13(9):e0199654.
- [13] Jo YH, Kim K, Lee JH, et al. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock [J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(3):545-548.
- [14] Guray Y, Ipek EG, Guray U, et al. Red cell distribution width predicts mortality in infective endocarditis [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2014, 107(5):299-307.
- [15] Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, et al. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13:272.
- [16] Kahveci G, Bayrak F, Mutlu B, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with active infective endocarditis [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(10):1429-1433.
- [17] Purcell JB, Patel M, Khera A, et al. Relation of troponin elevation to outcome in patients with infective endocarditis [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(10):1479-1481.
- [18] Shiue AB, Stancoven AB, Purcell JB, et al. Relation of level of B-type natriuretic peptide with outcomes in patients with infective endocarditis [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(7):1011-1015.
- [19] 陈芯蕊, 田野. 急性心肌梗死死亡预测因子的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2018, 39(3):421-425.
- [20] Dai L, Mick SL, McCrae KR, et al. Prognostic value of preoperative red cell distribution width: fine-tuning by mean corpuscular volume [J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108(6):1830-1838.

收稿日期:2019-12-26