

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.014

论著·临床

RAR、NLR、PLR 对 VV-ECMO 支持下重度 ARDS 患者预后的预测价值

李宜恒, 宋豆豆, 王文涛, 闫绿茵, 祁绍艳

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20230363)

作者单位: 450014 郑州, 郑州大学第二附属医院重症医学科

通信作者: 祁绍艳, E-mail: qishaoyan1970@163.com



【摘要】目的 探讨红细胞分布宽度与白蛋白比值(RAR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)对静脉—静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)支持下重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者 28 d 死亡的预测价值。方法 回顾性选取 2019 年 8 月—2024 年 2 月郑州大学第二附属医院重症医学科收治的接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 161 例的临床资料。以患者开始接受 VV-ECMO 治疗的时间为研究起点,根据治疗 28 d 后生存情况分为生存组 49 例和死亡组 112 例。Pearson 相关系数分析 RAR、NLR、PLR 与急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)的相关性;多因素 Logistic 回归分析重度 ARDS 患者预后的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价 RAR、NLR、PLR 对接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的预测价值;Kaplan-Meier 法分析不同 RAR、NLR、PLR 水平重度 ARDS 患者 28 d 累积生存情况。结果 死亡组 RAR、NLR、PLR 高于生存组($t/P=6.802/<0.001, 4.847/<0.001, 2.936/<0.001$);接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 RAR 与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈正相关($r/P=0.175/0.027, 0.250/0.001$), PLR 与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈负相关($r/P=-0.190/0.016, -0.397/<0.001$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄高、APACHE II 评分高、SOFA 评分高、RAR 高、NLR 高是接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的独立危险因素[$OR(95\% CI)=1.055(1.001 \sim 1.111), 1.235(1.029 \sim 1.482), 1.284(1.022 \sim 1.614), 3.135(1.163 \sim 8.448), 1.059(1.002 \sim 1.120)$], ICU 入住时间为独立保护因素[$OR(95\% CI)=0.758(0.664 \sim 0.866)$];RAR、NLR、PLR 及三者联合预测接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.774、0.716、0.584、0.848,三者联合预测优于各自单独预测($Z/P=2.581/0.010, 3.947/<0.001, 5.487/<0.001$);Kaplan-Meier 生存分析示, $RAR \geq 0.49$ 者 28 d 累计生存率低于 $RAR < 0.49$ 者(8.33% vs. 48.31%, $\chi^2/P=30.050/<0.001$); $NLR \geq 24.64$ 者 28 d 累计生存率低于 $NLR < 24.64$ 者(10.61% vs. 44.21%, $\chi^2/P=20.772/<0.001$); $PLR \geq 401.31$ 者 28 d 累计生存率低于 $PLR < 401.31$ 者(12.50% vs. 36.36%, $\chi^2/P=8.086/0.004$)。结论 RAR、NLR、PLR 对 VV-ECMO 支持下 ARDS 患者的预后均具有一定的预测价值,三者联合诊断预测价值更高。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征;红细胞分布宽度与白蛋白比值;中性粒细胞与淋巴细胞比值;血小板与淋巴细胞比值;静脉—静脉体外膜肺氧合;病死率;预后

【中图分类号】 R563.8;R654.1

【文献标识码】 A

Predictive value of RAR, NLR, and PLR for prognosis of patients with severe ARDS supported by VV-ECMO Li Yiheng, Song Doudou, Wang Wentao, Yan Lvyin, Qi Shaoyan. Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan, Zhengzhou 450014, China

Funding program: Medical Science and Technology Tackling Program Project of Henan Province (LHGJ20230363)

Corresponding author: Qi Shaoyan, E-mail: qishaoyan1970@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of Red blood cell distribution width to albumin ratio (RAR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) for 28 d of death in patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) supported by veno-venous extracorporeal membrane pulmonary oxygenation (VV-ECMO). Methods Clinical data of VV-ECMO-supported ARDS patients admitted to the intensive care unit (ICU) of the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from August 2019 to February 2024 were retrospectively selected. The time of patients' initiation of VV-ECMO therapy was used as the starting point of the study, and they were divided into 49 cases in the survival group and

112 cases in the death group based on survival after 28 d of treatment. Pearson correlation coefficients were used to analyze the correlation between RAR, NLR, and PLR and APACHE II score and SOFA score; multifactorial logistic regression was used to analyze the factors influencing the prognosis of patients with severe ARDS; and subject work characteristics (ROC) curves were used to evaluate the predictive value of RAR, NLR, and PLR on the death of 28-d mortality in those treated with VV-ECMO; Kaplan-Meier method to analyze 28 d cumulative survival of severe ARDS patients with different RAR, NLR, and PLR levels. **Results** RAR, NLR, and PLR were higher in the death group than in the survival group ($t/P=6.802/<0.001$, $4.847/<0.001$, $2.936/<0.001$); RAR was positively correlated with APACHE II scores and SOFA scores in ARDS patients treated with VV-ECMO ($r/P=0.175/0.027$, $0.250/0.001$), and PLR was negatively correlated with APACHE II score and SOFA score ($r/P=-0.190/0.016$, $-0.397/<0.001$); the results of multifactorial logistic regression analysis showed that high age, APACHE II score, SOFA score, RAR, and NLR were the main factors in the VV-ECMO-treated independent risk factors for 28-d death in ARDS patients [$OR(95\% CI)=1.055 (1.001-1.111)$, $1.235 (1.029-1.482)$, $1.284 (1.022-1.614)$, $3.135 (1.163-8.448)$, and $1.059 (1.002-1.120)$], and that ICU hospitalization prolonged duration was independent protective factor [$OR(95\% CI)=0.758 (0.664-0.866)$]; The area under the curve (AUC) of RAR, NLR, PLR, and the combination of the three for predicting 28 d death in VV-ECMO-treated patients was 0.774, 0.716, 0.584, and 0.848, respectively, and the combination of the three was superior to their respective individual predictions ($Z/P=2.581/0.010$, $3.947/<0.001$, $5.487/<0.001$); Kaplan-Meier survival analysis showed that 28 d cumulative survival was lower for those with $RAR \geq 0.49$ than for those with $RAR < 0.49$ (8.33% vs. 48.31%, $\chi^2=30.050$, $P<0.001$); and 28 d cumulative survival was higher for those with $NLR \geq 24.64$ was lower than those with $NLR < 24.64$ (10.61% vs. 44.21%, $\chi^2=20.772$, $P<0.001$); those with $PLR \geq 401.31$ had lower 28 d cumulative survival than those with $PLR < 401.31$ (12.50% vs. 36.36%, $\chi^2=8.086$, $P=0.004$). **Conclusion** RAR, NLR, and PLR all have a certain predictive value for the prognosis of patients with ARDS supported by VV-ECMO, and the combined diagnostic predictive value of the three is even higher.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Red blood cell distribution width to albumin ratio; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet-to-lymphocyte ratio; Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation; Mortality; Prognosis

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一种由肺内外严重疾病导致的弥漫性肺损伤, 主要表现为呼吸窘迫进行性加重和顽固性低氧血症, 常伴发于多种危重病且病死率极高^[1]。体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 是一种先进的生命支持技术, 有研究证实相较于传统治疗方法, ECMO 治疗 ARDS 能够显著降低病死率^[2]。红细胞分布宽度与白蛋白比值 (red blood cell distribution width to albumin ratio, RAR) 可同时反映疾病的炎性反应程度、氧化应激状态和营养水平。已有研究证实 RAR 对 ARDS、重症肺炎、急性肾损伤等多种疾病的预后具有一定的预测价值^[3-5], 对接受 ECMO 支持的 ARDS 患者预后是否有影响, 目前国内外尚未有报道。中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 和血小板与淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR) 都是炎性标志物, 对炎性反应相关性疾病的严重程度和预后评估具有一定的临床应用价值^[6]。本研究回顾性分析接受静脉—静脉体外膜肺氧合 (VV-ECMO) 支持的 ARDS 患者, 评估 RAR、NLR、PLR 对 VV-ECMO 支持下 ARDS 患者预后的预测价值, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2019 年 8 月—2024 年 2 月郑州大学第二附属医院重症医学科接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 161 例为研究对象。以患者开始接受 VV-ECMO 治疗的时间为研究起点, 根据治疗 28 d 后生存情况分为生存组 49 例, 死亡组 112 例。2 组性别、吸烟史、饮酒史、中性粒细胞计数 (NEUT)、血小板计数 (PLT)、降钙素原 (PCT) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 死亡组年龄、重症肺炎比例、急性生理与慢性健康状况评分 (APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (SOFA)、红细胞分布宽度 (red blood cell distribution, RDW)、ECMO 运行期间最高乳酸值高于生存组, ICU 入住时间、淋巴细胞计数 (LYM)、血清白蛋白 (Alb) 水平、ECMO 运行时间低于生存组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 1。本研究已通过医院伦理审查委员会批准 (KY2024044), 患者或家属知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: 接受 VV-ECMO 治疗的患者; 符合 2023 年 ARDS 新定义^[7]; ECMO 治疗时间 ≥ 24 h。(2) 排除标准: 年龄 < 18 岁; 患有慢性血液系统疾病。

表 1 生存组和死亡组 ARDS 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the survival group and the death group of ARDS patients

项 目	生存组 (n = 49)	死亡组 (n = 112)	χ^2/t 值	P 值
男 [例 (%)]	33 (67.35)	82 (73.21)	0.575	0.448
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	50.18 $\pm$ 15.36	62.22 $\pm$ 15.33	4.582	<0.001
ICU 入住时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	26.47 $\pm$ 13.95	8.56 $\pm$ 6.20	8.619	<0.001
吸烟史 [例 (%)]	20 (40.82)	49 (43.75)	0.120	0.729
饮酒史 [例 (%)]	21 (42.86)	52 (46.43)	0.175	0.675
APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	14.84 $\pm$ 4.02	20.49 $\pm$ 7.20	6.355	<0.001
SOFA 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	11.27 $\pm$ 4.00	13.73 $\pm$ 4.40	3.362	<0.001
NEUT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	10.87 $\pm$ 6.82	11.10 $\pm$ 5.38	0.238	0.812
LYM ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	0.87 $\pm$ 0.74	0.56 $\pm$ 0.57	2.875	0.005
PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	129.67 $\pm$ 77.03	120.56 $\pm$ 78.91	0.679	0.498
RDW ($\bar{x} \pm s$, %)	13.86 $\pm$ 1.22	14.83 $\pm$ 2.47	3.325	0.001
Alb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	33.21 $\pm$ 5.11	28.82 $\pm$ 4.49	5.475	<0.001
PCT ($\bar{x} \pm s$, $\mu g/L$)	20.54 $\pm$ 33.91	14.14 $\pm$ 27.74	1.161	0.249
ECMO 运行时最高乳酸 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.28 $\pm$ 5.15	9.37 $\pm$ 7.98	3.888	<0.001
ECMO 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	10.10 $\pm$ 6.00	6.59 $\pm$ 4.59	3.402	<0.001

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集入选患者的临床数据资料,包括性别、年龄、烟酒史、ICU 入住时间、ECMO 运行时间、28 d 生存情况、ECMO 上机前的 APACHE II 评分和 SOFA 评分等。

1.3.2 RAR、NLR、PLR 检测及计算:采集患者上机 VV-ECMO 后 24 h 内的静脉血 2 ml,使用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供的全自动血细胞分析仪 (型号:DB9-11000522) 测定 RDW、Alb、NEUT、LYM、PLT 水平,并计算 RAR、NLR、PLR (RAR = RDW/Alb、NLR = NEUT/LYM、PLR = PLT/LYM)。

1.3.3 疾病严重程度判定:APACHE II 评分包括急性生理评分、年龄评分及慢性健康评分 3 部分,总分为 71 分,分值越高预后越差。SOFA 评分涉及呼吸系统、循环系统、肝脏、肾脏、中枢神经系统和凝血系统 6 个项目,每个项目根据特定的生理参数进行评分,总分为 24 分,分值越高表示器官功能损伤越严重^[8]。

1.4 统计学方法 运用 SPSS 27.0 软件进行数据统计分析。计数资料以频数或构成比 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,2 组间比较采用 t 检验;Pearson 相关系数分析 RAR、NLR、PLR 与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的影响因素;受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 RAR、NLR、PLR 对接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的预测价值;Kaplan-Meier 法分析不同 RAR、NLR、PLR 水平重度 ARDS 患者 28 d 累积生存情况。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组 RAR、NLR、PLR 比较 死亡组 RAR、NLR、PLR 高于生存组,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 2。

表 2 生存组和死亡组 ARDS 患者 RAR、NLR、PLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of RAR, NLR, and PLR between the survival and death groups of ARDS patients

组 别	例数	RAR	NLR	PLR
生存组	49	0.43 $\pm$ 0.01	16.18 $\pm$ 1.64	232.45 $\pm$ 29.58
死亡组	112	0.53 $\pm$ 0.01	33.09 $\pm$ 3.08	403.87 $\pm$ 50.34
t 值		6.802	4.847	2.936
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 RAR、NLR、PLR 与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性 接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 RAR 与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈正相关,PLR 与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈负相关 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 RAR、NLR、PLR 与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性

Tab.3 Correlation between RAR, NLR, PLR and APACHE II score, SOFA score

项 目	APACHE II 评分		SOFA 评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值
RAR	0.175	0.027	0.250	0.001
NLR	-0.073	0.360	-0.149	0.059
PLR	-0.190	0.016	-0.397	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的影响因素 以接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡为因变量(赋值:是“1”;否“0”),以上述结果中 $P<0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄高、APACHE II 评分高、SOFA 评分高、RAR 高、NLR 高是接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的独立危险因素,ICU 入住时间长为独立保护因素($P<0.05$),见表 4。

2.4 RAR、NLR、PLR 对接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的预测价值 绘制 RAR、NLR、PLR 对 VV-ECMO 治疗者 28 d 死亡的预测价值的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:RAR、NLR、PLR 及三者联合预测接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的 AUC 分别为 0.774、0.716、0.584、0.848,三者联合优于各自单独预测价值($Z/P=2.581/0.010, 3.947/<0.001, 5.487/<0.001$),见表 5、图 1。

表 5 RAR、NLR、PLR 对接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的预测价值

Tab.5 The predictive value of RAR, NLR, and PLR for 28 day mortality in ARDS patients receiving VV-ECMO treatment

变 量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
RAR	0.49	0.774	0.702 ~ 0.846	0.589	0.878	0.467
NLR	24.64	0.716	0.635 ~ 0.798	0.527	0.857	0.384
PLR	401.31	0.584	0.494 ~ 0.674	0.321	0.898	0.219
三者联合		0.848	0.787 ~ 0.909	0.714	0.857	0.571

表 4 多因素 Logistic 回归分析接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing 28 day mortality in ARDS patients receiving VV-ECMO treatment

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄高	0.053	0.027	3.937	0.047	1.055	1.001 ~ 1.111
ICU 入住时间长	-0.277	0.068	16.528	<0.001	0.758	0.664 ~ 0.866
APACHE II 评分高	0.211	0.093	5.148	0.023	1.235	1.029 ~ 1.482
SOFA 评分高	0.250	0.117	4.595	0.032	1.284	1.022 ~ 1.614
ECMO 运行期间最高乳酸值高	0.151	0.109	1.928	0.165	1.163	0.940 ~ 1.439
ECMO 运行时间短	0.094	0.088	1.150	0.284	1.099	0.925 ~ 1.306
LYM 高	-0.718	0.806	0.793	0.373	0.488	1.101 ~ 2.367
RDW 低	-0.639	0.466	1.886	0.170	0.528	0.212 ~ 1.314
Aib 低	0.411	0.300	1.876	0.171	1.509	0.838 ~ 2.718
RAR 高	1.143	0.506	5.104	0.024	3.135	1.163 ~ 8.448
NLR 高	0.057	0.028	4.069	0.044	1.059	1.002 ~ 1.120
PLR 高	0.001	0.001	0.151	0.698	1.000	0.997 ~ 1.002

2.5 不同 RAR 患者接受 VV-ECMO 治疗 28 d 的死亡情况及生存曲线分析 根据 RAR 的截断值,将患者分为高 RAR 组(≥ 0.49)和低 RAR 组(<0.49),Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,高 RAR 组 28 d 累计生存率低于低 RAR 组(8.33% vs. 48.31%, $\chi^2/P=30.050/<0.001$),见图 2。

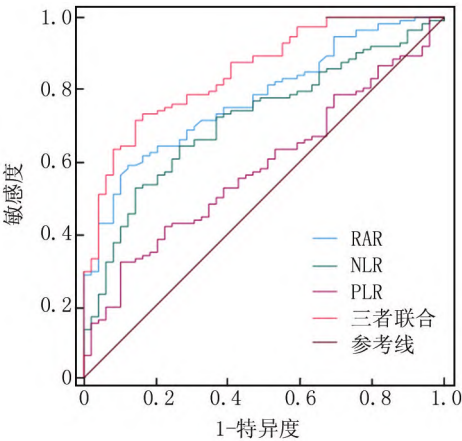


图 1 RAR、NLR、PLR 预测接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of RAR, NLR, and PLR predicting 28 day mortality in ARDS patients receiving VV-ECMO treatment

2.6 不同 NLR 患者接受 VV-ECMO 治疗 28 d 的死亡情况及生存曲线分析 根据 NLR 的截断值,将患者分为高 NLR 组(≥ 24.64)和低 NLR 组(<24.64),Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,高 NLR 组 28 d 累计生存率低于低 NLR 组(10.61% vs. 44.21%, $\chi^2/P=20.772/<0.001$),见图 3。

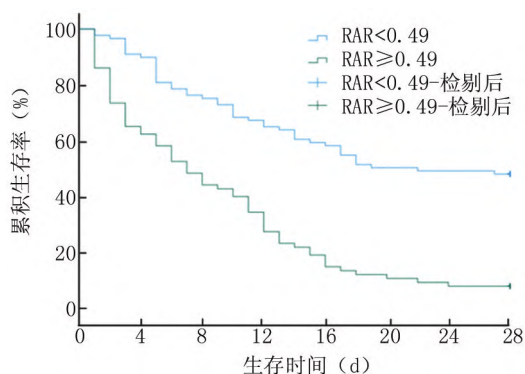


图2 不同 RAR 患者接受 VV-ECMO 治疗 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

Fig. 2 Kaplan-Meier survival curves of 28 day VV-ECMO treatment for different RAR patients

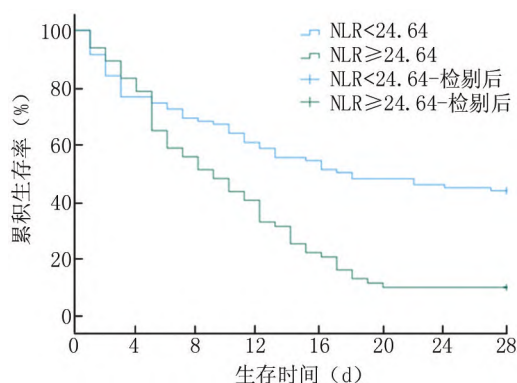


图3 不同 NLR 患者接受 VV-ECMO 治疗 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

Fig. 3 Kaplan-Meier survival curves of 28 day VV-ECMO treatment for different NLR patients

2.7 不同 PLR 患者接受 VV-ECMO 治疗 28 d 的死亡情况及生存曲线分析 根据 PLR 的截断值,将患者分为高 PLR 组 (≥ 401.31) 和低 PLR 组 (< 401.31),Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,高 PLR 组 28 d 累计生存率低于低 PLR 组 (12.50% vs. 36.36%, $\chi^2/P = 8.086/0.004$),见图 4。

3 讨论

ECMO 是一种高效的心肺功能辅助手段,具有强大的改善氧合和清除二氧化碳能力,为传统呼吸支持治疗无效的 ARDS 患者提供了重要的替代方案。近几年 ECMO 技术逐渐成熟,虽很大程度提高了 ARDS 患者的生存率,但 ARDS 患者的病死率仍处于较高水平。同时 ECMO 支持治疗费用较高,如果找到能够反映 ECMO 支持患者预后的指标,可以有效帮助临床工作者早期、准确地评估其预后,由于 ECMO 为新兴技术,

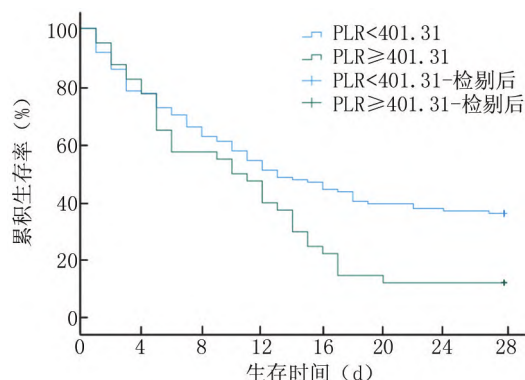


图4 不同 PLR 患者接受 VV-ECMO 治疗 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

Fig. 4 Kaplan-Meier survival curves of 28 day VV-ECMO treatment for different PLR patients

此类研究相对较少,也让其成为当下研究热点之一。

炎症反应失调、肺内皮和上皮通透性增加是 ARDS 发展的关键。炎症反应可引起肺内皮损伤,导致毛细血管通透性增加,从而形成肺水肿。在病理状态下,中性粒细胞迁移破坏细胞间连接,触发细胞凋亡和脱落,最终导致上皮通透性增加^[9]。有研究证实全身炎症反应与接受 ECMO 治疗患者的病死率密切相关^[10];因此可以通过识别某些炎症标志物或综合指标的变化,用于预测接受 ECMO 治疗的 ARDS 患者的临床结局^[11]。

RDW 是一项反映外周血红细胞体积变化和分散程度的参数,既往研究表明其对 ARDS、心血管疾病、败血症等多种疾病的预后具有预测价值^[12]。在危重患者中,全身性炎症反应加重是导致红细胞大小异质性增加的主要理论机制,可通过直接抑制红细胞前体的骨髓、促进红细胞凋亡、减少红细胞生成素的产生、降低铁的生物利用度和红细胞生成素在红细胞前体细胞系中的抗性来改变红细胞生成^[13]。此外,氧化应激也会影响红细胞的大小,从而导致 RDW 增加^[14]。近期国外有一项研究报道了在接受 VA-ECMO 支持治疗的患者中,较高的 RDW 与增加其 30 d 和 1 年病死率独立相关^[15]。黄玮玮等^[16]回顾性分析了 71 例接受 ECMO 支持治疗患者的病例资料,结果显示 ECMO 上机后 72 h 的 RDW 高是接受 ECMO 治疗患者死亡的独立危险因素。血清 Alb 水平与危重患者肺血管通透性相关,有研究表明 Alb 水平与 ARDS 的发生和进展有关^[17]。近几年,关于 RAR 的相关研究逐渐增多,现已被证明对 ARDS、重症肺炎、急性肾损伤、严重急性胰腺炎、急性缺血性卒中、急性重症肺栓塞等多种与炎症

反应和氧化应激损伤相关疾病的预后具有一定的预测价值^[3-5]。本研究结果显示 RAR 高也是 VV-ECMO 支持下 ARDS 患者 28 d 死亡的独立危险因素。

NLR 水平升高与中性粒细胞升高或淋巴细胞降低有关,中性粒细胞的激活、各种细胞因子和血管内皮生长因子的激活,会导致组织和器官损伤^[18]。据报道,高 NLR 与疾病严重程度相关,可用于早期预测疾病预后,对 ARDS 的发生和严重程度也具有较好的预测价值^[19-20]。有研究显示 NLR 对 ECMO 支持患者的预后具有预测价值^[21-22],可能是由于 ECMO 系统启动后促炎细胞因子水平迅速上升,引发白细胞活化所致^[10]。中性粒细胞活化使细胞因子和活性氧增加,加重氧化应激,大量的氧自由基释放炎性介质,容易导致缺血及再灌注损伤的发生,引发严重并发症甚至死亡^[23]。截止到目前,仅有一项由 Lu 等^[21]所进行的研究分析了 NLR 对接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者的预测价值,该研究回顾性分析了 26 例因新型冠状病毒肺炎导致 ARDS 而接受 VV-ECMO 治疗患者的临床资料,结果显示与 ECMO 启动前 NLR < 11.005 的患者相比,NLR ≥ 11.005 患者的并发症、发病率和病死率的风险明显更高。ECMO 启动时 NLR < 17.616 的患者更具有生存优势。本研究结果提示死亡组 NLR 值高于生存组,NLR 高是 VV-ECMO 支持下 ARDS 患者 28 d 死亡的独立危险因素,且对此类患者预后具有一定的预测价值。

血小板在凝血系统及机体炎性反应中都起着重要作用,在 ECMO 启动时,循环泵产生的剪切力可引起血小板结构和生化变化,包括膜受体的差异表达及血小板耦联物的形成^[10]。PLR 代表血小板与淋巴细胞的动态平衡,既往研究发现,PLR 可以作为轻中度和重度 ARDS 患者的预测指标^[24]。袁佳辉等^[25]的研究结果显示 PLR 对接受体外膜肺氧合患者 28 d 死亡具有一定的预测价值,且高 PLR 组生存率明显低于低 PLR 组,本研究结果也支持这一结论,但相较于 RAR 和 NLR,PLR 的预测价值较低。

APACHE II 评分和 SOFA 评分是用于评估患者病情严重程度的评分系统,在临床工作中广泛应用。有研究显示 APACHE II 评分对接受 ECMO 治疗者的预后评估具有潜在的价值^[26-28],Tongyoo 等^[29]研究显示 SOFA 评分 > 14 分为接受 ECMO 治疗患者院内死亡的独立危险因素。本研究将 APACHE II 评分和 SOFA 评分纳入分析,结果显示,两者升高均为患者 28 d 死亡的危险因素,这与大多数研究结果相一致。在本研究中,与死亡组相比,生存组 ICU 入住时间更长,这可

能是因为死亡组病情相对更重、病情进展更快,在 ICU 接受治疗不久后死亡,或是病情恶化出现严重并发症最终死亡所致,故而 ICU 入住时间长为接受 VV-ECMO 治疗的 ARDS 患者 28 d 死亡保护因素。

综上所述,RAR、NLR、PLR 对 VV-ECMO 支持下 ARDS 患者的预后具有一定的预测价值,将三者联合诊断时可提高预测价值。目前国外提出了多个用于评估 ECMO 患者危重程度的评分系统,如 ECMOnet-Score、RESP-Score、PRESET-Score 等,相较于专门应用于 ECMO 治疗患者的评分系统,RAR 和 NLR 不需要繁琐的计算,更适用于临床医生早期快速评估患者的预后情况,具有一定的临床研究价值,但需要进一步研究和探讨。本研究为单中心研究,且多为在下级医院救治效果欠佳后转院的患者,部分患者可能已错过 ECMO 最佳支持时机,未来可通过扩大数据的样本量,同时开展多中心研究进一步分析,加以验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李宜恒:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;宋豆豆、王文涛:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;闫绿茵:课题设计,统计学分析,论文撰写;祁绍艳:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] Gilbert JA. Advancing towards precision medicine in ARDS [J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2018, 6(7): 494-495. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30156-5.
- [2] Combes A, Peek GJ, Hajage D, et al. ECMO for severe ARDS: Systematic review and individual patient data meta-analysis [J]. *Intensive Care Medicine*, 2020, 46(11): 1-10. DOI: 10.1007/s00134-020-06248-3.
- [3] Yoo JW, Ju S, Lee SJ, et al. Red cell distribution width/albumin ratio is associated with 60-day mortality in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Infectious Diseases (London, England)*, 2020, 52(4): 266-270. DOI: 10.1080/23744235.2020.1717599.
- [4] Li C, Ye XL, Qing CZ. Prognostic value of albumin-red cell distribution width score in patients with severe community-acquired pneumonia [J]. *Annals of Palliative Medicine*, 2020, 9(3): 759-765. DOI: 10.21037/apm.2020.04.22.
- [5] Gao C, Peng L. Association and prediction of red blood cell distribution width to albumin ratio in all-cause mortality of acute kidney injury in critically ill patients [J]. *Frontiers in Medicine*, 2023, 10: 1047933. DOI: 10.3389/fmed.2023.1047933.
- [6] Yao W, Wang W, Tang W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and systemic immune inflammation index (SII) to predict postoperative pneumonia in elderly hip fracture patients [J]. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2023, 18(1): 673. DOI: 10.1186/s13018-023-04157-x.

- [7] Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2024, 209(1): 37-47. DOI: 10.1164/rccm.202303-0558WS.
- [8] 濮尊国, 周亚清, 刘爱明. 早期 APACHE II 评分及 SOFA 评分对急性呼吸窘迫综合征患者预后评估的价值[J]. *交通医学*, 2021, 35(5): 468-470. DOI: 10.19767/j.cnki.32-1412.2021.05.010.
- [9] Huppert LA, Matthay MA, Ware LB. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome[J]. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 2019, 40(1): 31-39. DOI: 10.1055/s-0039-1683996.
- [10] Al-Fares A, Pattenuzzo T, Del Sorbo L. Extracorporeal life support and systemic inflammation[J]. *Intensive Care Medicine Experimental*, 2019, 7(Suppl 1): 1-14. DOI: 10.1186/s40635-019-0249-y.
- [11] 陈建军, 司林杰, 周亮亮, 等. VV-ECMO 治疗重度 ARDS 患者的效果及预后相关因素分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2024, 9(20): 1-5. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202420001.
- [12] Wang B, Gong Y, Ying B, et al. Relation between red cell distribution width and mortality in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *BioMed Research International*, 2019, 2019(1): 1942078. DOI: 10.1155/2019/1942078.
- [13] Targoński R, Sadowski J, Starek-Stelmarszczyk M, et al. Prognostic significance of red cell distribution width and its relation to increased pulmonary pressure and inflammation in acute heart failure[J]. *Cardiology Journal*, 2020, 27(4): 394-403. DOI: 10.5603/CJ.a2018.0103.
- [14] Joosse HJ, Van Oirschot BA, Kooijmans SAA, et al. In-vitro and in-silico evidence for oxidative stress as drivers for RDW[J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1): 9223. DOI: 10.1038/s41598-023-36514-5.
- [15] Lu SY, Ortoleva J, Colon K, et al. Red blood cell distribution width predicts mortality of adult patients receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Perfusion*, 2024, 39(5): 935-942. DOI: 10.1177/02676591231169850.
- [16] 黄玮玮, 曾帆, 卢森, 等. 红细胞分布宽度对体外膜肺氧合患者预后的评估价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(6): 723-729. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.06.015.
- [17] Hoeboer SH, Oudemans-van Straaten HM, Groeneveld ABJ. Albumin rather than C-reactive protein may be valuable in predicting and monitoring the severity and course of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with or at risk for the syndrome after new onset fever[J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2015, 15(1): 22. DOI: 10.1186/s12890-015-0015-1.
- [18] Mehdi K B, Jehan S, Akhter M, et al. Utility of neutrophil to lymphocyte ratio to predict acute respiratory distress syndrome in COVID-19[J]. *Annals of Medicine and Surgery*, 2023, 85(6): 3232-3236. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000758.
- [19] 吴薇, 肖影, 王健, 等. CRP/Alb、NLR、PLR 联合检测对重症急性胰腺炎合并 ARDS 的预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(9): 951-955. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.09.011.
- [20] Zhang W, Wang Y, Li W, et al. The association between the baseline and the change in neutrophil-to-lymphocyte ratio and short-term mortality in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Frontiers in Medicine*, 2021, 8: 636869. DOI: 10.3389/fmed.2021.636869.
- [21] Lu J, Karwoski A, Abdulrahman L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of mortality for COVID-19-related acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients requiring extracorporeal membrane oxygenation therapy[J]. *Cureus*, 2023, 15(9): e46238. DOI: 10.7759/cureus.46238.
- [22] Roth S, MPembele R, Stroda A, et al. Neutrophil-lymphocyte-ratio, platelet-lymphocyte-ratio and procalcitonin for early assessment of prognosis in patients undergoing VA-ECMO[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 542. DOI: 10.1038/s41598-021-04519-7.
- [23] Politi M T, Ochoa F, Netti V, et al. Changes in cardiac Aquaporin expression during aortic valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2020, 57(3): 556-564. DOI: 10.1093/ejcts/ezz249.
- [24] Pui M C, Butiulca M, Cehan V, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and thrombocyte-to-lymphocyte ratio as a predictor of severe and moderate/mild acute respiratory distress syndrome patients: Preliminary results[J]. *The Journal of Critical Care Medicine*, 2024, 10(1): 49. DOI: 10.2478/jccm-2024-0005.
- [25] 袁佳辉, 许强宏. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值对接受体外膜肺氧合治疗者 28 d 死亡的预测价值[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(3): 310-315. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220421-00294.
- [26] Supady A, DellaVolpe J, Taccone FS, et al. Outcome prediction in patients with severe COVID-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation-A retrospective international multicenter study[J]. *Membranes*, 2021, 11(3): 170. DOI: 10.3390/membranes11030170.
- [27] 魏瑶娜, 段炜, 梁磊, 等. 血清表面活性剂蛋白 D、甘露糖对急性呼吸窘迫综合征患者预后预测的临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(8): 924-928. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.006.
- [28] 郭潇静, 罗东娟, 刘晖, 等. 双水平气道正压通气和持续气道正压对呼吸内科监护病房急性呼吸窘迫综合征患者影响的比较研究[J]. *中国临床实用医学*, 2020, 11(3): 47-50. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20200326.00379.
- [29] Tongyoo S, Chanthawatthanarak S, Permpikul C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support for acute hypoxemic respiratory failure patients: Outcomes and predictive factors[J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2022, 14(2): 371. DOI: 10.21037/jtd-21-1460.

(收稿日期: 2024-10-07)