

红细胞分布宽度对儿童脓毒症的预后价值的Meta分析

冉雪清, 龚放*

重庆医科大学附属永川医院儿科, 重庆

收稿日期: 2025年3月8日; 录用日期: 2025年3月31日; 发布日期: 2025年4月10日

摘要

目的: 探讨红细胞分布宽度(RDW)与脓毒症患儿的预后关系。方法: 通过检索PubMed、Embase、Cochrane、Web of Science、万方和CNKI等数据库, 检索时间截止至2024年8月, 系统收集并分析了RDW与儿童脓毒症相互作用的研究资料。主要结局指标包括儿童脓毒症休克的发生率和儿童脓毒症的死亡率, 使用标准均值差(SMD)包含相应的95%置信区间(CI)进行评估。根据敏感性分析和亚组分析来分析结果的稳定性及潜在的异质性来源。结果: 文章共纳入13项队列研究, 包括2605例患者。分析结果显示, 脓毒症休克的RDW高于非脓毒症休克患儿(SMD = 1.26, 95% CI (0.95, 1.57), $p < 0.00001$)。高RDW组的PCIS评分低于正常RDW组PCIS评分(SMD = -0.83, 95% CI (-1.13, -0.53), $p < 0.00001$)。脓毒症死亡儿童的RDW高于脓毒症存活的儿童(SMD = 2.77, 95% CI (1.61, 3.93), $p < 0.00001$)。结论: RDW与儿童脓毒症的预后存在显著相关性, 可作为临床预测预后的指标。然而, 鉴于本研究的局限性, 仍需更多前瞻性研究进一步验证RDW与儿童脓毒症预后的关系。

关键词

红细胞分布宽度, 脓毒症, 儿童, Meta分析

Meta-Analysis of the Prognostic Value of Red Blood Cell Width in Children with Sepsis

Xueqing Ran, Fang Gong*

Department of Pediatrics, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 8th, 2025; accepted: Mar. 31st, 2025; published: Apr. 10th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the relationship between red blood cell distribution width (RDW) and the

*通讯作者。

文章引用: 冉雪清, 龚放. 红细胞分布宽度对儿童脓毒症的预后价值的Meta分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1259-1270. DOI: 10.12677/acm.2025.1541054

prognosis of children with sepsis. Methods: PubMed, Embase, Cochrane, Web of Science, Wanfang, and CNKI databases were searched to August 2024, and the data on the interaction between RDW and childhood sepsis were systematically collected and analyzed. Primary outcomes included incidence of septic shock in children and mortality from sepsis in children, assessed using standard mean differences (SMDs) with corresponding 95% confidence intervals (CIs). Sensitivity analysis and subgroup analyses were used to analyze the stability of results and potential sources of heterogeneity. **Results:** A total of 13 cohort studies involving 2605 patients were included in this review. The results of the analysis showed that the RDW of septic shock was higher than that of non-septic shock children (SMD = 1.26, 95% CI (0.95, 1.57), $p < 0.00001$). The PCIS score in the high RDW group was lower than that in the normal RDW group (SMD = -0.83, 95% CI (-1.13, -0.53), $p < 0.00001$). The RDW of children who died of sepsis was higher than that of children who survived sepsis (SMD = 2.77, 95% CI (1.61, 3.93), $p < 0.00001$). **Conclusion:** RDW is significantly correlated with the prognosis of sepsis in children, and can be used as a clinical prognosis indicator. However, given the limitations of this study, more prospective studies are needed to further validate the relationship between RDW and the prognosis of sepsis in children.

Keywords

Red Blood Cell Distribution Width, Sepsis, Children, Meta Analysis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是全球范围内导致儿童发病、死亡的主要原因之一。患儿的病死率介于 4%至 50%之间, 其中多数死亡病例与难治性休克或多器官功能障碍综合征相关, 且多发生于治疗初期的 48 至 72 小时内[1]。近年来, 脓毒症住院患儿的发病率呈上升趋势[2]。远期并发症包括神经系统后遗症[3]、免疫抑制[4]、生长发育迟缓[5], 因此早期识别危重患儿, 改善预后十分重要, 但目前关于预测儿童脓毒症的预后还没达成共识, 属于目前的研究热点。

红细胞分布宽度(Red Cell Distribution Width, RDW)由 RBC 大小的 SD 除以 MCV 得到, 由自动分析仪作为全血细胞计数报告的一部分提供, 作为评估红细胞大小变异程度的指标。既往通常用于贫血的分类和诊断。全血细胞计数具有价格低廉、广泛可用且周转时间短, 近年来, RDW 被发现与心血管疾病、社区获得性肺炎、肺栓塞和危重疾病的相关预后标志物[6]。除此之外, 多项研究分析了 RDW 与儿童脓毒症的关系。一项包含 596 名儿童的回顾性研究表明, RDW 水平与脓毒症患儿的严重程度、死亡率呈正相关[7]。另一项针对 204 名患儿的研究发现, 在入院 24 小时内, 脓毒症休克及死亡组相比于非重症脓毒症组, RDW 水平明显升高, 且 RDW 水平与 PCIS 评分呈负相关, 提示 RDW 可作为评估脓毒症患儿不良预后的指标[8]。因此, RDW 可能在早期识别脓毒症不良预后患者方面具有临床效用。

虽然目前有较多的临床研究为了证实 RDW 与儿童脓毒症的预后的关联, 但是目前没有循证研究进行数据合并, 所以通过系统评价的办法, 将现有的证据进行汇总, 证实 RDW 与儿童脓毒症的预后的关联, 为临床医生建立儿童脓毒症预后模型提供充分的循证支持。

2. 资料与方法

2.1. 文献检索

两位独立研究员对 PubMed、Embase、Cochrane、Web of Science、万方及 CNKI 数据库进行了检

索, 截止至 2024 年 8 月。英文检索词以 “Sepsis” “RDW” 为主题词, 以 “Bloodstream Infection” “Bloodstream Infections” “Infection, Bloodstream” “Septicemia” “Septicemias” “Blood Poisoning” “Blood Poisonings” “Poisonings, Blood” “Poisoning, Blood” “Severe Sepsis” “Sepsis, Severe” “Sepsis, Severe” “Pyemias” “Pyaemia” “Pyaemias” “Pyohemia” “Pyohemias” 为自由词; 中文检索词为 “红细胞分布宽度” “脓毒症”。当两位研究员意见不一致时, 第三位研究员人的加入以达成共识。

2.2. 纳入和排除标准

纳入标准:

- 1) 诊断为脓毒症的 1 月~18 岁的儿童;
- 2) 队列研究: 高 RDW 和低 RDW 对比, 随访一定时间, 观察患儿预后的差异, 病例对照: 预后差 (包括脓毒症死亡和脓毒症休克) 与预后好的对比, 观察 RDW 水平的高低;
- 3) 脓毒症的临床结局: 死亡率、脓毒症休克、PCIS 评分等。
- 4) 队列研究或病例对照

排除标准:

- 1) 综述、系统评价、会议摘要及信件被排除在外;
- 2) 文献中缺乏 SMD 和 95% CI 信息的描述的文章被排除在外;
- 3) 数据重复或重叠的研究及无法获取全文的研究被排除在外。
- 4) 年龄小于 1 月的儿童。

2.3. 数据提取

两位研究者独立进行数据提取, 当产生分歧时, 通过共同作者讨论达成一致。提取内容包括第一作者、出版年份、研究地点、研究类型、样本量、患者年龄、研究持续时间, 以及脓毒症严重程度(脓毒症休克、脓毒症死亡、PCIS 评分)的标准化均数差和 95% 置信区间。

2.4. 研究质量评估

使用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS) [8] 对每一项研究进行质量分析, 包括以下三个方面: 选择、可比性和结果, 一项研究的最高得分为 9 分。7 分以上的研究被认定为高质量研究。

2.5. 统计分析

计算相关结局指标的标准化均数差(SMD)及其 95% 置信区间, 使用 Cochran's Q 检验和 Higgins I^2 统计量评估异质性。当 $I^2 > 50\%$ 或 $p < 0.05$, 通常被认为分析结果存在显著异质性。本研究采用随机效应模型进行数据分析, 并通过亚组分析和敏感性分析验证相关结果的稳定性。采用漏斗图和 Egger 检验共同检验是否存在发表偏倚, 以 $p < 0.05$ 作为显著性阈值。本文所有的统计分析使用 STATA 15.0 和 Review Manager 5.4 软件完成。

3. 结果

3.1. 研究特点

数据库初步检索共得到 384 篇文章, 首先剔除 113 篇重复发表文献后, 其次通过阅读标题和摘要筛选排除了 252 项研究。剩余 19 篇文献, 通过全文阅读, 排除 4 篇缺乏预后分析数据的研究和 2 篇数据重

复的研究。最终, 这项荟萃分析包括 13 项研究, 共涉及 2603 名患者[9]-[21](图 1)。在符合条件的 13 项研究中, 12 项在中国进行, 一项在印度进行。所有符合条件的文章均为回顾性队列研究。2 篇以英文发表, 剩余 11 篇采用中文, 研究的出版年份从 2013 年到 2024 年。所有研究均基于 RDW 评估结果, 其中 9 项研究探讨了 RDW 对脓毒症休克的诊断意义, 4 项研究探究了 RDW 对脓毒症 PCIS 评分的影响, 8 项研究探讨了 RDW 对脓毒症死亡的影响(表 1)。

3.2. 研究质量

13 项研究的 NOS 评分均在 7~8 分之间, 表明其均为高质量研究(表 2)。

3.3. Meta 分析结果

3.3.1. RDW 与脓毒症休克

我们调查了红细胞分布宽度和脓毒症休克的关系, 涉及 9 个病例对照, 包括 1879 名参与者。均提供连续变量数据, 连续变量分析结果显示, 脓毒症休克患儿的 RDW 高于非脓毒症休克患儿($SMD = 1.26$, $95\% \text{ CI } (0.95, 1.57)$, $p < 0.00001$, 图 2)。为了检测潜在的异质性, 我们根据样本量和平均/中位年龄进行了亚组分析, 表 3 展示了这些分析的结果。RDW 在所有亚组中均具有预测价值, 但在样本>200 时, 异质性下降明显。

3.3.2. 红细胞分布宽度与 PCIS 评分

连续变量分析结果显示, 高 RDW 组的 PCIS 评分低于正常 RDW 组 PCIS 评分($SMD = -0.83$, $95\% \text{ CI } (-1.13, -0.53)$, $p < 0.00001$, 图 3)。为了检测潜在的异质性, 我们根据样本量和平均/中位年龄进行了亚组分析。RDW 在所有亚组中均具有预测价值。

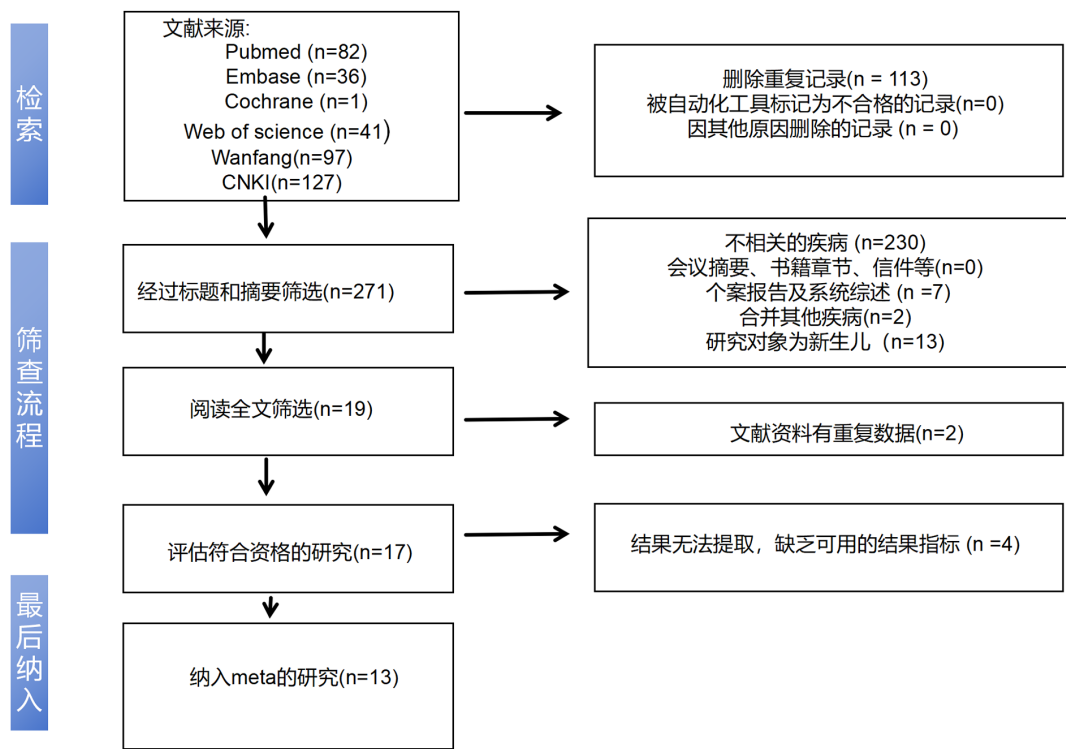


Figure 1. Flow chart of literature screening
图 1. 文献筛选流程图

Table 1. Basic characteristics of the included literature
表 1. 纳入文献的基本特征

作者 + 年份	研究持续时间	研究地点	研究类型	检测时机	样本量	性别		年龄	非脓毒症休克	脓毒症休克	PCIS 评分			脓毒症存活组	脓毒症死亡组
						男性	女性				RDW 升高	RDW 正常组			
Jin, 2013	2008-2012	China	Case-control	入院后 24 小时内	494	236	258	7.5 ± 1.8	0.1518 ± 0.0199 + 361	0.1829 ± 0.0364 + 133	75.88 ± 6.51 + 305	80.8 ± 5.57 + 189			
Jiang, 2016	2012-2014	China	Case-control	入院后 24 小时内	306	168	138	7.2 ± 2.1	0.1504 ± 0.0196 + 223	0.1834 ± 0.0371 + 83	74.92 ± 5.67 + 186	81.48 ± 5.51 + 120			
Li, 2017	2013-2017	China	Case-control	入院后 24 小时内	152	82	70	0.1-13.9	0.1492 ± 0.0181 + 131	0.1811 ± 0.0324 + 21	74.09 ± 6.57 + 53	79.17 ± 4.60 + 99	0.1509 ± 0.0227 + 128	0.1793 ± 0.0265 + 24	
Dai, 2018	2015-2018	China	Case-control	入院后 24 小时内	336	139	80	0.1-13.9					0.148 ± 0.021 + 180	0.178 ± 0.025 + 39	
Li, 2019	2013-2018	China	Case-control	入院后 24 小时内	187	97	90	0.1-13.9					0.148 ± 0.022 + 161	0.171 ± 0.017 + 26	
Wang, 2019	2016-2018	China	Case-control	入院后 24 小时内	186	108	78	2.2 ± 0.9					0.142 ± 0.018 + 151	0.19 ± 0.023 + 35	
Yu, 2019	2012-2014	China	Case-control	入院后 24 小时内	104	32	72	2.1 ± 2.5	0.1426 ± 0.0157 + 1100.1513 ± 0.0216 + 94		74.53 ± 5.17 + 120	76.54 ± 4.47 + 84	0.1412 ± 0.001 + 151	0.1621 ± 0.0032 + 53	
Aygun, 2020	2014-2019	China	Case-control	入院后 24 小时内	115	51	64	1.1 ± 3.4772							
Bai, 2021	2015-2020	China	Case-control	入院后 24 小时内	213	109	104	4.36 ± 1.96	0.1528 ± 0.016167 + 152	0.1703 ± 0.019362 + 61					
Su, 2022	2017-2019	China	Case-control	入院后 24 小时内	96	53	43	5.5 ± 4.3	0.1437 ± 0.0151 + 78	0.185 ± 0.019 + 18			0.140 ± 0.012 + 81	0.172 ± 0.016 + 15	
Zhou, 2023	2015-2022	China	Case-control	入院后 24 小时内	173	87	86	3.7 ± 1.3	0.1314 ± 0.0182 + 124	0.1688 ± 0.03 + 49			0.1372 ± 0.0166 + 152	0.1719 ± 0.0253 + 21	
Chen, 2024	2022-2023	China	Case-control	入院后 24 小时内	132	74	58	6.34 ± 1.33	0.157 ± 0.0181 + 104	0.1811 ± 0.0296 + 28			0.1584 ± 0.0195 + 110	0.1809 ± 0.0305 + 22	
Mulla S. M. P., 2024	2021-2022	India.	Case-control	入院后 24 小时内	109	70	39	3.0231 ± 3.8604	14.7 ± 2.2849 + 54	17.1 ± 3.4257 + 55					

Table 2. Quality evaluation of the eligible studies with Newcastle-Ottawa scale
表 2. 用 Newcastle-Ottawa 量表对符合条件的研究进行质量评价

Study	Selection			Comparability			Exposure factor measurement		
	Case identification is appropriate	Case representation	Contrast selection	Determination of contrast	Comparability on most important factors	Comparability on other risk factors	Identification of exposure factors	The exposure factors of cases and controls were determined by the same method	Nonresponse rate
Jin, 2013	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Jiang, 2016	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Li, 2017	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Dai, 2018	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Li, 2019	*	*	*	*	-	-	*	*	*
Wang, 2019	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Yu, 2019	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Aygun, 2020	*	*	*	*	-	-	*	*	*
Bai, 2021	*	*	*	*	-	-	*	*	*
Su, 2022	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Zhou, 2023	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Chen, 2024	*	*	*	*	*	-	*	*	*
Mulla S. M. P. 2024	*	*	*	*	*	-	*	*	*

*indicates criterion met; - indicates significant of criterion not met.

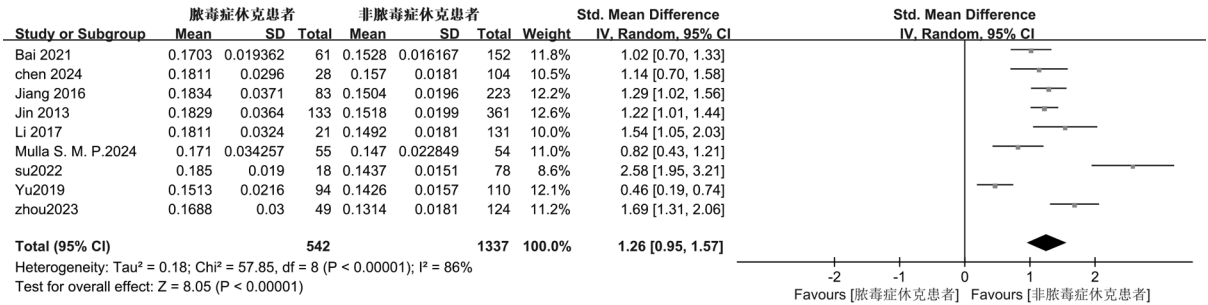


Figure 2. Forest plots for RDW and sepsis shock
图 2. RDW 和脓毒症休克的森林图

Table 3. Subgroup analysis
表 3. 亚组分析

亚组	脓毒症休克				PCIS 评分				脓毒症死亡			
	研究数量	SMD [95%CI]	P value	I ²	Study	SMD [95%CI]	P value	I ²	Study	SMD [95%CI]	P value	I ²
总数	9	1.26 [0.95, 1.57]	<0.00001	86%	4	-0.83 [-1.13, -0.53]	<0.00001	81%	8	2.77 [1.61, 3.93]	<0.00001	98%
样本量												
≥200	3	1.20 [1.05, 1.34]	<0.00001	0%	2	-0.97 [-1.34, -0.61]	<0.00001	82%	1	1.37 [1.00, 1.74]	<0.00001	NA
<200	6	1.34 [0.78, 1.90]	<0.00001	91%	2	-0.66 [-1.19, -0.14]	0.01	81%	7	3.00 [1.59, 4.40]	<0.00001	98%
年龄												
≤5 y	4	0.99 [0.49, 1.49]	0.0001	89%	1	-0.41 [-0.69, -0.13]	0.004	NA	3	5.21 [1.51, 8.90]	0.006	99%
>5 y	4	1.47 [1.06, 1.88]	<0.00001	82%	2	-0.97 [-1.34, -0.61]	<0.00001	82%	2	1.75 [0.31, 3.19]	0.02	92%

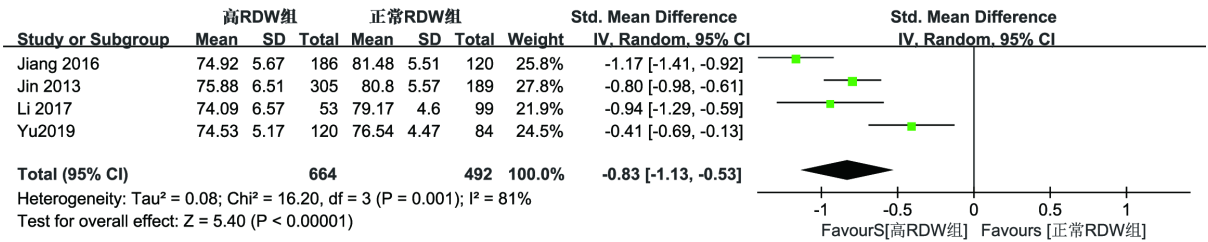


Figure 3. Forest plots for RDW and PCIS score
图 3. RDW 和 PCIS 评分的森林图

3.3.3. RDW 与脓毒症死亡

8 项研究提供了红细胞分布宽度与脓毒症患者死亡关系的数据, 均为连续变量的数据。数据提示脓毒症死亡儿童的 RDW 高于脓毒症存活儿童(SMD = 2.77, 95% CI (1.61, 3.93), p < 0.00001, 图 4), 且存在显著异质性(I² = 98%, p < 0.00001)。为了检测潜在的异质性, 我们根据样本量和平均/中位年龄进行了亚组分析。表 3 展示了这些分析的结果。RDW 在所有亚组中均具有预测价值。

3.4. 敏感性分析

为了检验我们的分析结果的稳定性, 我们进行了敏感性分析。结果表明, 没有一项研究影响脓毒症

休克的发生率(图 5)、PCIS 评分(图 6)和脓毒症死亡率(图 7), 证实了分析结果的可靠性。

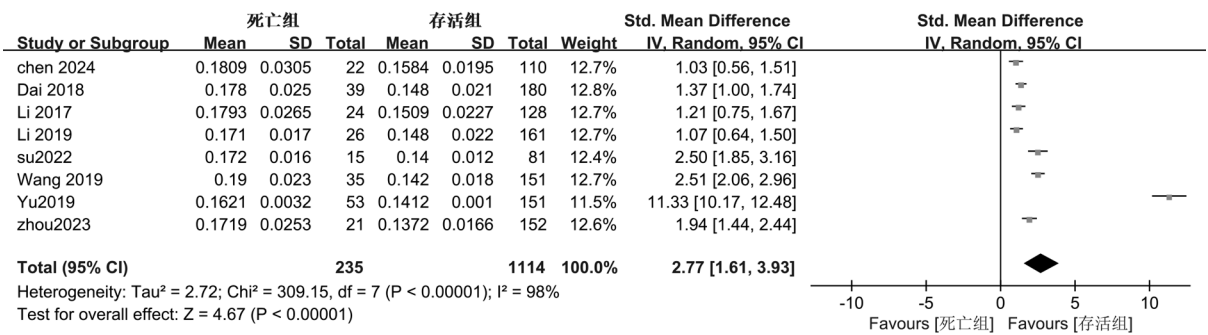


Figure 4. Forest plots for RDW and sepsis death
图 4. RDW 和脓毒症死亡的森林图

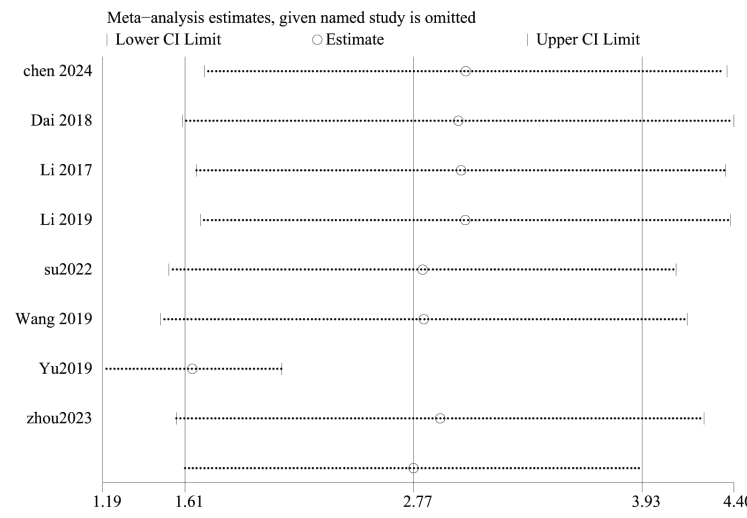


Figure 5. Sensitivity analysis for RDW and sepsis shock
图 5. RDW 与脓毒症休克的敏感性分析

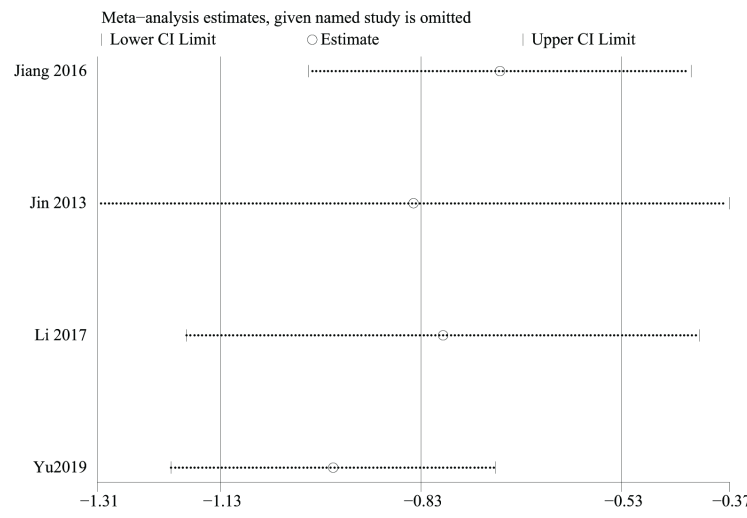


Figure 6. Sensitivity analysis for RDW and PCIS score
图 6. RDW 与 PCIS 评分的敏感性分析

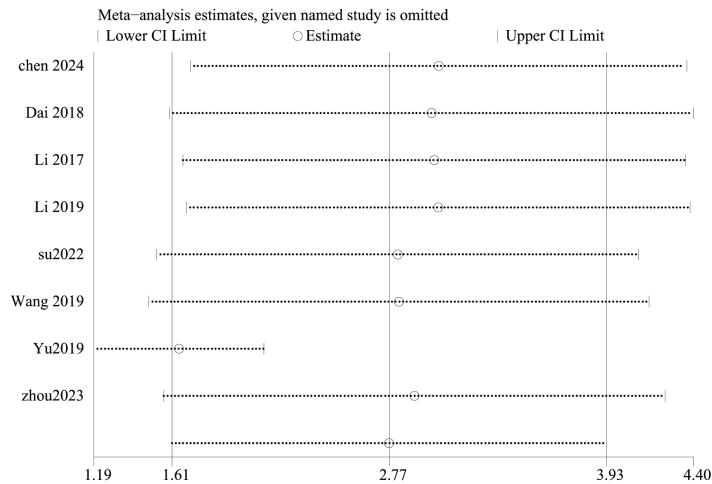


Figure 7. Sensitivity analysis for RDW and sepsis death
图 7. RDW 与脓毒症死亡的敏感性分析

3.5.发表偏移

通过漏斗图和 Egger 检验检验发表偏移。漏斗图的结果表明脓毒症休克的发生(图 8)、PCIS 评分(图 9)和脓毒症死亡的发生(图 10)均没有发表偏移。Egger 检验结果显示，脓毒症休克($p = 0.225$)，PCIS 评分($p = 0.968$)不存在发表偏移，但脓毒症死亡的发生($p = 0.05$)处于临界值，需要更多前瞻性研究去证实。

4. 讨论

一项包含 360 名儿童的回顾性病例对照分析表明，当 RDW 水平越高，脓毒症患儿预后越差[20]。我们的数据分析表明，RDW 与儿童脓毒症的预后存在显著相关性。脓毒症死亡组患儿的 RDW 高于脓毒症存活组患儿，脓毒症休克的儿童比非脓毒症休克的儿童具有更高的 RDW，PCIS 低分组患儿的 RDW 高于 PCIS 高分组。敏感性分析发现，脓毒症休克、脓毒症 PCIS 评分、脓毒症死亡的结果证实了分析结果的可靠性。Egger 的测试结果显示，RDW 与脓毒症休克、脓毒症 PCIS 评分没有发表偏移，但与脓毒症死亡的结果有发表偏移，需要更多的前瞻性研究去证实这一结论。有 meta 分析表明，RDW 可作为一新生儿败血症诊断生物标志物[22]，高水平 RDW 与胃癌生存率差之间的关联表明，RDW 可能是胃癌可靠的预后指标[23]。

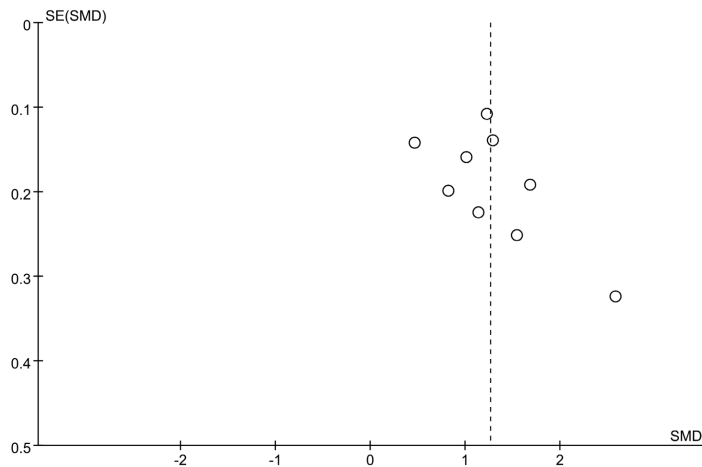


Figure 8. Funnel plot for RDW and sepsis shock
图 8. RDW 和脓毒症休克的漏斗图

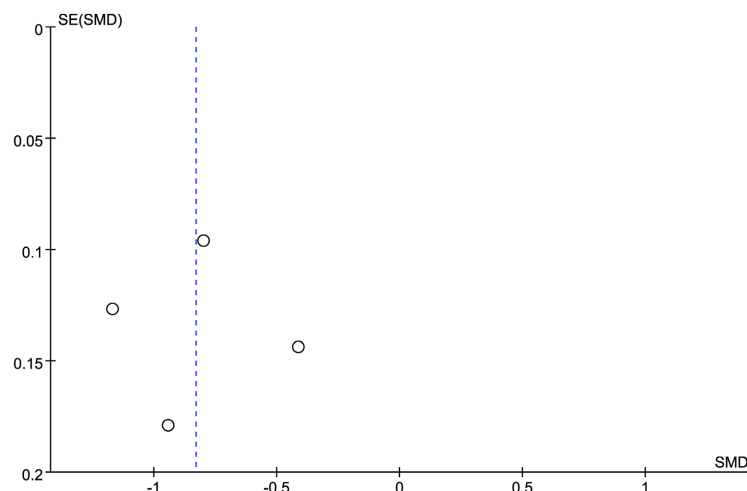


Figure 9. Funnel plot for RDW and PCIS score
图 9. RDW 与 PCIS 评分的漏斗图

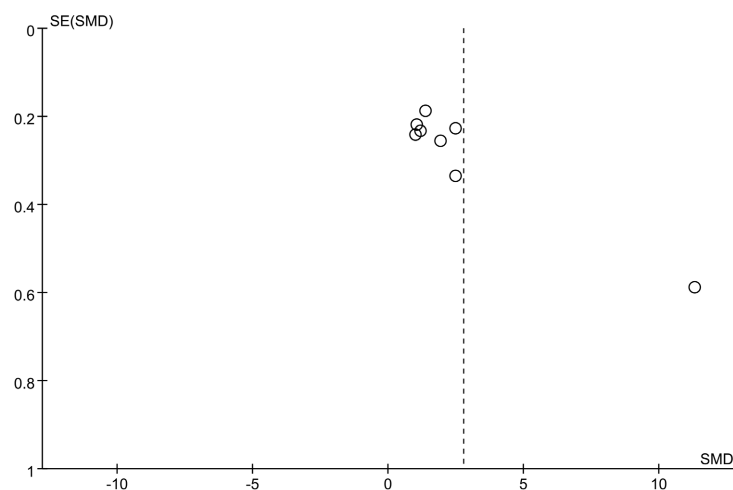


Figure 10. Funnel plot for RDW and sepsis death
图 10. RDW 与脓毒症死亡的漏斗图

我们的研究发现 RDW 在所有亚组中均具有预测价值, 但我们的研究结果存在显著异质性。在样本 >200 时, 异质性下降明显, 这说明研究样本越大, 异质性可能会降低, 但在其他亚组中, 异质性未显著下降, 这提示我们需要进一步的临床实验来验证 RDW 对儿童脓毒症不良预后的预测关系。

近年来, 关于 RDW 与脓毒症预后相关性的具体机制尚未明确。RDW 是反映红细胞大小变异程度的指标, 受多种因素影响。研究表明, RDW 升高与红细胞生成无效或破坏增加有关[24]。儿童脓毒症是由感染导致的全身炎症综合征, 并且可逐渐发展为脓毒性休克、多器官衰竭甚至死亡[23]。RDW 与脓毒症的相关机制研究显示, 这种系统性炎症反应引发的病理生理过程可通过多途径影响红细胞参数。脓毒症可导致的免疫失衡, 其产生的促炎介质的增加, 例如: IL-6、TNF- α , 不仅可以影响红系祖细胞分化, 还会影响铁代谢, 导致功能性缺铁, 从而抑制红细胞成熟并缩短红细胞的半衰期, 双重作用下造成红细胞体积异质性增大[25], 即 RDW 升高。炎症反应越强, RDW 越高, 预后越差; 氧化应激参与脓毒症发病机制和线粒体功能障碍, 其自由基的过度蓄积引发的氧化损伤则直接破坏红细胞膜完整性, 加速异常形态红细胞的产生和清除, 导致 RDW 升高, 有研究表明线粒体靶向抗氧化剂和硒可缓解脓毒症中的氧化

应激, 从而改善脓毒症预后, 因此氧化应激水平与 RDW 及脓毒症预后成正相关[26]; RDW 与机体营养状态相关[27], 而脓毒症极易导致营养元素缺乏, 例如铁、叶酸、维生素 B12, 以上原因共同导致红细胞生成障碍, 进而导致 RDW 升高; 脓毒症时, 骨髓微环境受细胞因子风暴影响导致造血功能受损, RDW 升高; 脓毒症常导致多器官功能障碍甚至死亡, 影响红细胞生成和代谢, 导致 RDW 升高[28]; 此外炎症微环境促使外周血中新生红细胞与残存红细胞的体积差异显著化, 这种动态失衡状态最终反映为 RDW 指标的异常升高, 均提示脓毒症的不良预后[29]-[32]。

虽然我们的 meta 分析证实 RDW 与儿童脓毒症预后的相关性, 但仍有一些局限性值得我们思考。首先, 本文纳入的研究大多样本量偏小, 且均为单中心的回顾性研究, 不可避免在受试者中存在潜在的选择偏倚。需要开展大样本、多中心的前瞻性研究从而更加精准的证实 RDW 对儿童脓毒症预后的预测价值。其次, 我们分析中所有符合条件的研究主要是在中国进行。因此, 我们的结论应结合这一地理背景下加以辩证分析。

5. 结论

我们的研究显示, RDW 与儿童脓毒症预后显著相关, 表明 RDW 可用于临床早期预后评估。但鉴于样本量较小且研究多集中于中国, 且以回顾性分析为主, 仍需通过更多的前瞻性研究进一步验证其关联性。

参考文献

- [1] 陈雪婷, 钱素云. 全球儿童脓毒症流行病学及病原学研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(5): 380-383.
- [2] Weng, L., Xu, Y., Yin, P., Wang, Y., Chen, Y., Liu, W., et al. (2023) National Incidence and Mortality of Hospitalized Sepsis in China. *Critical Care*, 27, Article No. 84. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04385-x>
- [3] Farris, R.W.D., Weiss, N.S. and Zimmerman, J.J. (2013) Functional Outcomes in Pediatric Severe Sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*, 14, 835-842. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e3182a551c8>
- [4] Hotchkiss, R.S., Monneret, G. and Payen, D. (2013) Sepsis-Induced Immunosuppression: From Cellular Dysfunctions to Immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*, 13, 862-874. <https://doi.org/10.1038/nri3552>
- [5] Minogue, J., Keogh, S., Schlapbach, L.J. and Long, D. (2024) Long-Term Outcomes after Paediatric Sepsis: A Narrative Review. *Australian Critical Care*, 37, 499-507. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2023.04.002>
- [6] Krishna, V., Pillai, G. and Velickakathu Sukumaran, S. (2021) Red Cell Distribution Width as a Predictor of Mortality in Patients with Sepsis. *Cureus*, 13, e12912. <https://doi.org/10.7759/cureus.12912>
- [7] Ramby, A.L., Goodman, D.M., Wald, E.L. and Weiss, S.L. (2015) Red Blood Cell Distribution Width as a Pragmatic Marker for Outcome in Pediatric Critical Illness. *PLOS ONE*, 10, e0129258. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129258>
- [8] Wells, G.A., Wells, G., Shea, B., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., et al. (2014) The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses.
- [9] Mulla, S.M.P., Ravikiran, S., HB, S., Gundi, V.K., Kamath, S.S., Acharya, S.D., et al. (2024) Utility of Red Blood Cell Distribution Width to Albumin Ratio and Hemoglobin to Red Blood Cell Distribution Width Ratio as Biomarkers in Pediatric Sepsis. *Central European Journal of Paediatrics*, 20, 73-79. <https://doi.org/10.5457/p2005-114.362>
- [10] 陈为介. 血浆 D-D、红细胞参数、凝血四项及血小板参数在脓毒症患者病情严重程度评估中的价值[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(15): 2643-2646.
- [11] 周利娟, 诸彭伟, 曹梅, 程真梅, 吴峤微, 李勇. 铁蛋白、红细胞参数及血浆 D-二聚体与儿童脓毒症的相关性[J]. 临床荟萃, 2023, 38(1): 60-63.
- [12] 栗新省, 孙允霄. 血浆抗凝血酶 III、红细胞容积分布宽度水平在脓毒症患者病情评估中的应用价值[J]. 康颐, 2022(2): 4-6.
- [13] 白新风, 徐梅先, 郭芳, 康磊, 张会芬, 程彩云. 红细胞及血小板参数对儿童脓毒症严重程度的预测价值[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(9): 917-922.
- [14] Aygün, F., Durak, C., Varol, F., Çokuğraş, H., Camcıoğlu, Y. and Çam, H. (2020) Evaluation of Complete Blood Count

- Parameters for Diagnosis in Children with Sepsis in the Pediatric Intensive Care Unit. *Journal of Pediatric Infection*, **14**, 55-62. <https://doi.org/10.5578/ced.68886>
- [15] 余莉, 郭勇, 车崐, 吴婕翎, 邓钰红. 脓毒症患儿血 RDW 水平与 PCIS 评分及血乳酸的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 86-90.
- [16] 王莉, 蔡强. 红细胞分布宽度与血小板计数比值对脓毒症患儿预后的预测价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(11): 1079-1083.
- [17] 李勇, 吉山宝, 朱曦. 常规指标对儿童脓毒症微循环的评估价值[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(9): 821-825.
- [18] 戴金星. 红细胞分布宽度对脓毒症患儿的预后评估价值[D]: [硕士学位论文]. 湛江: 广东医科大学, 2018.
- [19] 李勇, 吉山宝. 红细胞容积分布宽度、血浆 D-二聚体与儿童脓毒症血症的关系[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(11): 1036-1038.
- [20] 蒋宏, 甄清, 王庆阳, 杨秋丽. 红细胞体积分布宽度与脓毒症患儿预后的关系[J]. 中国临床研究, 2016, 29(5): 667-669.
- [21] 金伶, 龙兴江, 杨彤, 黄献文. 脓毒症患儿红细胞体积分布宽度与预后关系[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(10): 946-948.
- [22] Liu, Z., Jiang, H., Wang, L., Chen, M., Wang, H. and Zhang, J. (2022) Diagnostic Accuracy of Red Blood Cell Distribution Width for Neonatal Sepsis. *Minerva Pediatrics*, **74**, 202-212. <https://doi.org/10.23736/s2724-5276.21.06149-1>
- [23] Yan, S., Kong, J., Zhao, Z. and Yao, H. (2023) The Prognostic Importance of Red Blood Cell Distribution Width for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Translational Cancer Research*, **12**, 1816-1825. <https://doi.org/10.21037/tcr-23-53>
- [24] Varma, S., Varma, N., Jandial, A. and Kumar, S. (2017) Elevated Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Severe Sepsis: A Prospective Observational Study. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **21**, 552-562. https://doi.org/10.4103/ijccm.ijccm_208_17
- [25] Scharte, M. and Fink, M.P. (2003) Red Blood Cell Physiology in Critical Illness. *Critical Care Medicine*, **31**, S651-S657. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000098036.90796.ed>
- [26] Prauchner, C.A. (2017) Oxidative Stress in Sepsis: Pathophysiological Implications Justifying Antioxidant Co-Therapy. *Burns*, **43**, 471-485. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.09.023>
- [27] Allen, L.H. (2008) Causes of Vitamin B12 and Folate Deficiency. *Food and Nutrition Bulletin*, **29**, S20-S34. <https://doi.org/10.1177/15648265080292s105>
- [28] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., et al. (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [29] Li, N., Zhou, H. and Tang, Q. (2017) Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Disease Markers*, **2017**, Article 7089493.
- [30] Wang, A., Ma, H., Kao, W., Tsai, S. and Chang, C. (2018) Red Blood Cell Distribution Width Is Associated with Mortality in Elderly Patients with Sepsis. *The American Journal of Emergency Medicine*, **36**, 949-953. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.10.056>
- [31] Salvagno, G.L., Sanchis-Gomar, F., Picanza, A. and Lippi, G. (2014) Red Blood Cell Distribution Width: A Simple Parameter with Multiple Clinical Applications. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **52**, 86-105. <https://doi.org/10.3109/10408363.2014.992064>
- [32] Pierce, C.N. and Larson, D.F. (2005) Inflammatory Cytokine Inhibition of Erythropoiesis in Patients Implanted with a Mechanical Circulatory Assist Device. *Perfusion*, **20**, 83-90. <https://doi.org/10.1191/0267659105pf7930a>