

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.013

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.013>

蜂蜇伤所致急性肾损伤患者的红细胞分布宽度 表达特点及临床意义

尹松林¹, 蒲蓉², 牟天易¹, 麦超¹

(1. 川北医学院附属医院急诊科, 四川 南充 637000; 2. 川北医学院附属医院儿科, 四川 南充 637000)

[摘要] 目的: 探讨蜂蜇伤所致急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)患者的红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)表达特点和临床意义。方法: 回顾性分析2017年2月至2021年5月川北医学院附属医院急诊科收治且经过筛选的92例蜂蜇伤患者的病历资料, 依据有无AKI发生分成AKI组(18例)与无AKI组(74例), AKI组进一步分成I期组($n=10$)和II~III期组($n=8$)。整理入院24 h内的相关检查资料, 对不同组间RDW和肾损伤指标[血清肌酐(serum creatinine, SCr)、胱抑素-C(cystatin-C, Cys-C)]进行比较分析。结果: 与无AKI组比较, AKI组RDW、白细胞计数、SCr和Cys-C均显著升高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 与I期组比较, II~III期组RDW、SCr和Cys-C也显著较高, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。蜂蜇伤患者RDW、SCr和Cys-C均呈正相关($r=0.560$ 、 $r=0.712$, 均 $P<0.05$)。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线显示, 蜂蜇伤患者入院RDW预测AKI发生的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.758(95%CI: 0.627~0.888), 截断值为14.80%, 敏感度和特异度分别为72.22%、82.43%。结论: 蜂蜇伤所致AKI患者RDW多呈异常升高表达, RDW可作为预测AKI发生和评估AKI病情程度的有效指标。

[关键词] 蜂蜇伤; 急性肾损伤; 血清肌酐; 胱抑素-C; 预测; 评估

Expression characteristics and clinical significance of red cell distribution width in patients with acute kidney injury caused by bee sting

YIN Songlin¹, PU Rong², MOU Tianyi¹, MAI Chao¹

(1. Department of Emergency, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan 637000; 2. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan 637000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the expression characteristics and clinical significance of red cell distribution width (RDW) in patients with acute kidney injury (AKI) caused by bee sting. **Methods:** The medical records of 92 patients with bee sting treated in the Emergency Department of the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from February 2017 to May 2021 were analyzed retrospectively. According to the occurrence of AKI, the patients were divided into an AKI group ($n=18$) and a non-AKI group ($n=74$). The AKI group was further divided

收稿日期 (Date of reception): 2021-08-03

通信作者 (Corresponding author): 麦超, Email: 502099819@qq.com

into the stage I group ($n=10$) and the stage II-III group ($n=8$). The related examination data within 24 hours after the admission were sorted out, and the RDW and renal injury indexes [serum creatinine (SCr), cystatin-C (Cys-C)] between different groups were compared and analyzed. **Results:** Compared with the non-AKI group, RDW, WBC count, SCr and Cys-C were significantly increased in the AKI group ($P<0.05$). Compared with the stage I group, RDW, SCr and Cys-C were also significantly higher in the stage II-III group ($P<0.05$). RDW, SCr and Cys-C were positively correlated in bee sting patients ($r=0.560, r=0.712, P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under curve (AUC) of RDW was 0.758 (95%CI: 0.627 to 0.888), the cutoff value was 14.80%, the sensitivity and specificity were 72.22% and 82.43%, respectively. **Conclusion:** The expression of RDW in patients with AKI caused by bee sting is abnormally increased, and RDW can be used as an effective index to predict the occurrence of AKI and evaluate the severity of AKI.

Keywords bee sting; acute kidney injury; serum creatinine; cystatin-C; forecast; assessment

蜂蜇伤是临床常见急诊病型, 患者蜇伤后多表现为局部红肿、疼痛、瘙痒和荨麻疹等中毒症状, 部分患者随病情进展可引起组织和器官功能损伤, 若诊治不及时, 严重者可导致死亡。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是蜂蜇伤后的严重并发症, 也是最典型、常见的脏器损伤靶器官。据以往报道^[1-2], 蜂蜇伤后AKI发生率为21%~25%。临床普遍认为, 与无AKI发生的蜂蜇伤患者相比, 发生AKI患者面临更高的死亡风险, 因此早期诊治中需重视肾脏等脏器功能评估, 尽早发现和诊断AKI, 对指导临床治疗和改善预后尤为重要。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是一项常见的血常规指标, 反映红细胞体积的分布情况, 常用于贫血诊断及形态学分类。近些年有报道^[3-4]指出: RDW可能与慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)、AKI发生、发展有紧密关联, 也可作为肾移植手术患者预后的预测因子, 但RDW在蜂蜇伤的应用却鲜有报道, RDW与蜂蜇伤所致AKI的关系值得探究。据此, 本研究着重探讨蜂蜇伤所致AKI患者RDW表达特点及临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

将2017年2月至2021年5月川北医学院附属医院急诊科收治的106例蜂蜇伤患者, 经过筛选后共纳入92例, 对其病历资料进行回顾性分析。纳入标准: 1)有明确蜂蜇伤病史, 因局部红肿、疼痛、恶心呕吐或其他中毒性症状就诊, 且蜇伤至入院时间 <24 h; 2)患者年龄18~75岁, 病历资料均保留完整。排除标准: 1)蜜蜂或其他不明蜂种蜇

伤; 2)哺乳或妊娠期女性; 3)蜂蜇伤前已存在慢性肾脏病、全身急慢性感染、血液系统或恶性肿瘤疾病; 4)临床症状体征记录、入院相关检查或住院治疗情况等资料欠缺者。本研究获川北医学院附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 AKI 诊断

依据改善全球肾脏病预后组织(Global Organization for Improving the Prognosis of Kidney Disease, KDIGO)临床实践指南制定的AKI诊断标准^[5]: 1)48 h内血清肌酐(serum creatinine, SCr)升高 ≥ 0.3 mg/dL或 ≥ 26.5 μ mol/L; 2)已知或假定肾损害发生在7 d内, SCr升高至基础值的1.5倍及以上; 3)尿量 <0.5 mL/(kg·h), 持续6 h。具备上述任意一种情形者即可确诊AKI。AKI的病情程度依据KDIGO指南, 可分为I、II、III期, 分期越高, 表示AKI越严重。

1.2.2 分组方法

将92例蜂蜇伤患者依据有无AKI发生, 分成AKI组(18例)与无AKI组(74例), 其中AKI组I期10例, II期5例, III期3例, 因II、III期病例数偏少, 故将II、III期合并, 将AKI患者记为I期组和II~III期组。

1.2.3 资料收集

所有蜂蜇伤患者于入院后24 h内完善相关检查, 收集2组性别、年龄、蜇伤部位、蜇伤至入院时间和序贯器官衰竭评估(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)评分。实验室指标包括RDW、白细胞计数、SCr和胱抑素-C(cystatin-C, Cys-C)水平等相关检测指标, 上述血常规和相关生化指标均由检验科人员完成检测, 其中RDW正常参考

范围为11.0%~16.0%。

1.3 统计学处理

采用Excel整理AKI组与无AKI组的相关数据, SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。满足正态分布的计量资料、计数资料分别用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)和例(%)表示, 数据分析采用单因素方差、LSD- t 、 χ^2 或Fisher精确概率法进行检验; 用中位数和四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示不满足正态分布的计量资料, 数据分析采用Mann-Whitney U 检验。蜂蜇伤患者RDW与肾损伤指标SCr的相关性分析采用Pearson相关分析法。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析入院RDW对蜂蜇伤患者AKI发生的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKI组与无AKI组相关资料比较

AKI组与无AKI组性别、年龄、蜇伤部位、蜇伤至入院时间以及病死率比较, 差异均无统计学

意义(均 $P>0.05$), AKI组RDW、白细胞计数、SCr和Cys-C均高于无AKI组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$, 表1)。

2.2 不同分期AKI患者RDW和肾损伤指标比较

II~III期AKI患者RDW、SCr和Cys-C均高于I期AKI患者, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$, 表2)。

2.3 蜂蜇伤患者RDW与肾损伤指标相关性

Pearson相关分析显示: 蜂蜇伤患者RDW与SCr和Cys-C均呈正相关(分别 $r=0.560$ 、 $r=0.712$, 均 $P<0.05$; 图1~2)。

2.4 RDW对蜂蜇伤患者AKI发生的预测价值

将蜂蜇伤患者发生AKI作为目标事件(状态变量=1, 无AKI发生=0), 绘制ROC曲线, 结果显示: 蜂蜇伤患者入院RDW预测AKI发生的AUC为0.758, 95%CI为0.627~0.888, $P=0.001$ 。当RDW为14.80%时, 约登指数(Youden index)最大, 为0.547, 敏感度为72.22%, 特异度为82.43%(图3)。

表1 AKI组与无AKI组相关资料比较

Table 1 Comparison of relevant data between the AKI group and the non-AKI group

资料	AKI组($n=18$)	无AKI组($n=74$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别/[例(%)]			0.014	0.907
男	13 (72.22)	55 (74.32)		
女	5 (27.78)	19 (25.68)		
年龄/岁	50.83 ± 10.38	45.94 ± 12.07	1.581	0.117
蜇伤部位/[例(%)]			0.648	0.723
头颈面部	5 (27.78)	28 (37.84)		
四肢躯干	5 (27.78)	17 (22.97)		
全身各部	8 (44.44)	29 (39.19)		
蜇伤至入院时间/h	7.5 (2.5, 12.5)	6.6 (2.0, 10.5)	1.049	0.126
SOFA评分	7.62 ± 1.95	3.24 ± 1.05	13.124	<0.001
白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	22.30 ± 5.61	15.29 ± 4.78	5.391	<0.001
SCr/($\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$)	124.07 ± 30.16	64.26 ± 10.72	13.979	<0.001
Cys-C/($\text{mg} \cdot L^{-1}$)	1.87 ± 0.43	0.90 ± 0.15	16.006	<0.001
RDW/%	15.68 ± 2.61	13.21 ± 1.73	4.877	<0.001
病死率/[例(%)]	2 (11.11)	1 (0.00)	1.825	0.177

表2 不同分期AKI患者RDW肾损伤指标比较

Table 2 Comparison of RDW renal injury indexes in patients with AKI at different stages

组别	n	RDW/%	SCr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Cys-C/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
I期	10	14.85 \pm 1.45	106.07 \pm 21.31	1.49 \pm 0.30
II~III期	8	16.72 \pm 1.76	146.57 \pm 26.38	2.34 \pm 0.37
t		2.475	3.608	5.390
P		0.025	0.002	<0.001

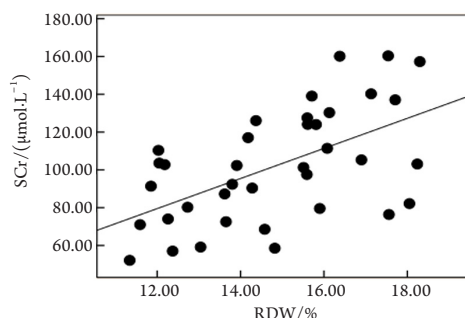


图1 蜂蜇伤患者RDW与SCr相关性

Figure 1 Correlation between RDW and SCr in patients with bee sting

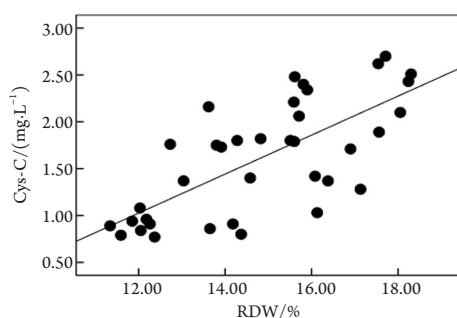


图2 蜂蜇伤患者RDW与Cys-C相关性

Figure 2 Correlation between RDW and Cys-C in patients with bee sting

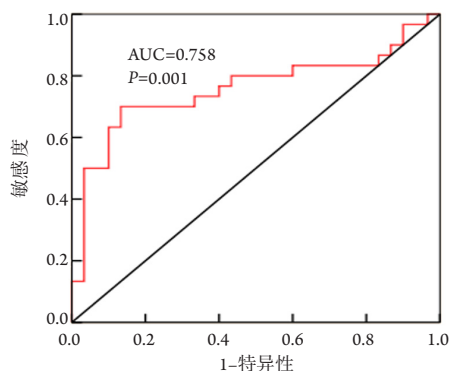


图3 蜂蜇伤患者RDW对AKI发生的预测价值

Figure 3 Predictive value of RDW on AKI in patients with bee sting

3 讨论

蜂蜇伤所致AKI、死亡的病例报道在我国并不少见, 其中适合蜂群生长繁殖的山地丘陵地区是高发地带, 尤其是农村地区。笔者工作单位位于四川省东北地区, 地理地形具有“两山夹一沟”的特征, 气候和地理条件非常适合蜂群生存, 且本地区人口密集, 因此蜂蜇伤的现象比较多见。AKI作为蜂蜇伤患者的常见并发症, 毒蜂尾部毒刺刺入皮肤后释放毒液, 以蜂毒肽、磷脂酶A2为典型的毒液成分是AKI的主要致病因素。同时, AKI与多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)发生紧密相关^[6-7], 临床实际中, 绝大多数AKI患者合并MODS, 单纯AKI者相对较少。AKI既是MODS的主要表现, 也可引起MODS, 发生AKI者的预后不良风险明显增加, 也是蜂蜇伤患者死亡的主要原因^[8]。

RDW反映红细胞的离散程度, 近些年在心血管疾病、肿瘤和肾脏疾病等领域的研究价值备受重视。Pernow等^[9]指出: RDW可作为充血性心力衰竭预后的预测因子, 充血性心力衰竭患者RDW异常升高与炎症反应、氧化应激、肾促红细胞生成素缺乏等有关。曾颖等^[10]研究发现: RDW可作为维持性血液透析患者全因死亡、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的独立预测因子, RDW $\geq 15.7\%$ 亚组CVD发生风险是RDW $\leq 13.8\%$ 亚组的2.661倍。潘明珍等^[11]指出: 心脏手术相关AKI患者围手术期RDW明显升高, 可作为心脏手术后AKI发生的预测因子。本研究结果显示: AKI组RDW为(15.68 \pm 2.61)%, 明显高于无AKI组的(13.21 \pm 1.73)%, 且II~III期组RDW为(16.72 \pm 1.76)%, 显著高于I期组的(14.85 \pm 1.45)%, 提示RDW与蜂蜇伤并发AKI也可能存在关联, 且随肾损伤程度加重, RDW显著升高, 溶血反应更严重^[12]。

SCr、Cys-C是临床早期诊断评估AKI的常

用标志物, 其中检测SCr可估算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)评估肾功能, 但SCr对早期轻度肾损伤的敏感性偏低, 当GFR下降至正常范围的50%下, SCr才可能出现明显变化。Cys-C是反映GFR变化的内源性标志物, 不受性别、年龄和饮食等非疾病因素影响, Cys-C浓度直接由GFR决定, 诊断评估AKI的敏感性优于SCr^[13]。本研究结果显示: 蜂蜇伤患者RDW与SCr、Cys-C均呈正相关($r=0.560$ 、 $r=0.712$, $P<0.05$), 进一步ROC曲线分析, 发现RDW预测AKI发生的AUC为0.758, 敏感度72.22%, 特异度82.43%, 提示蜂蜇伤患者RDW表达不仅能预测AKI发生, 而且与肾损伤指标存在较好相关性, 有助于评估AKI病情程度。报道^[14]发现: 老年H型高血压患者RDW与血清Cys-C、 β_2 微球蛋白呈正相关($r=0.22$ 、 $r=0.17$, $P<0.05$), 而且RDW是老年H型高血压患者早期肾损伤的独立预测指标, 与本研究存在相同点。

RDW与蜂蜇伤所致AKI的具体影响机制尚不明确, AKI患者入院时RDW异常升高的原因可能为: 1) 毒蜂毒液中含有肽类、生物胺类等大量炎性递质, 激活人体单核-巨噬细胞系统, 增加粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)和炎症因子如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-8等释放, 引起血管溶血反应和机体全身炎症反应和氧化应激损伤, 抑制促红细胞生成素合成及生物活性, 不利于红细胞成熟, 未成熟的幼稚红细胞进入外周血, 导致RDW升高^[15]。2) 蜂毒肽具有直接细胞毒性和直接溶血作用, 可破坏红细胞膜的通透性, 细胞膜裂解造成红细胞渗透脆性下降, 导致RDW升高^[16]。3) 肾是合成促红细胞生成素的主要场所, AKI患者肾功能急性减退, 造成红细胞生成素合成分泌不足, 且随着AKI病情加重, RDW升高的现象随之加重, 因此入院早期RDW偏高者的AKI发生风险可能会明显提高。本研究也存在样本量偏少、病例来源单一以及未能深入探究RDW与AKI的内在作用机制等不足, 后续需作进一步完善。

综上, 蜂蜇伤患者RDW表达异常升高, 检测RDW可为临床早期预测AKI以及病情程度诊断评估提供帮助, 而且RDW检测方便、价格低廉, 临床应用价值显著。

参考文献

- 席秋萍, 谢席胜. 蜂蜇伤中毒急性肾损伤研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(1): 92-94.
- XI Qiuping, XIE Xisheng. Research progress of acute renal injury caused by bee sting poisoning[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2017, 18(1): 92-94.
- 席秋萍, 陈宗英, 方文燕, 等. 蜂蜇伤中毒致急性肾损伤的相关危险因素调查[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2018, 36(2): 106-109.
- XI Qiuping, CHEN Zongying, FANG Wenyan, et al. Investigation on risk factors of acute renal injury caused by bee sting poisoning[J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2018, 36(2): 106-109.
- Jung DJ, Yoo MH, Lee KY. Red cell distribution width is associated with hearing impairment in chronic kidney disease population: a retrospective cross-sectional study[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020, 277(7): 1925-1930.
- 张治琴, 魏茂碧, 王白莹, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值, 红细胞分布宽度联合C反应蛋白对急性胰腺炎并发严重急性肾损伤的预测价值[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(11): 45-50.
- ZHANG Zhiqin, WEI Maobi, WANG Baiying, et al. Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio, erythrocyte distribution width and C-reactive protein in acute pancreatitis complicated with severe acute renal injury[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2020, 20(11): 45-50.
- 郭锦洲. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南: 急性肾损伤[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(1): 57-60.
- GUO Jinzhou. Clinical practice guide of improving global renal disease prognosis (KDIGO): acute renal injury[J]. Chinese Journal of Nephrology, Dialysis & Transplantation, 2013, 22(1): 57-60.
- 董芳玲, 肖曙芳, 李斌, 等. 蜂蜇伤并多器官功能衰竭的救治[J]. 中国小儿急救医学, 2019, 26(3): 228-232.
- DONG Fangling, XIAO Shufang, LI Bin, et al. Treatment of bee sting with multiple organ failure[J]. Chinese Pediatric Emergency Medicine, 2019, 26(3): 228-232.
- Uduagbamen PK, Elikwu CJ, Oyelese AT, et al. Acute kidney injury (AKI) in the setting of multi-organ dysfunction syndrome (MODS) secondary to yellow fever infection (YFI) in a 19-year-old woman[J]. J Biosci Med (Irvine), 2020, 8(9): 142-148.
- 王方, 程小芹, 任荣华. 蜂蜇伤患者预后影响因素筛查及重症患者预警因素分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(6): 506-508.
- WANG Fang, CHENG Xiaoqin, REN Ronghua. Screening of prognostic factors of bee sting patients and analysis of early warning factors of severe patients[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2020, 21(6): 506-508.
- Pernow J, Mahdi A, Yang J, et al. Red blood cell dysfunction: a new player in cardiovascular disease[J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(11): 1596-1605.
- 曾颖, 欧阳涵, 姜山, 等. 红细胞分布宽度预测维持性血液透析患

- 者预后的价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(4): 259-267.
- ZENG Ying, OUYANG Han, JIANG Shan, et al. The value of erythrocyte distribution width in predicting the prognosis of maintenance hemodialysis patients[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2019, 35(4): 259-267.
11. 潘明珍, 姜物华, 邹周平, 等. 围手术期红细胞分布宽度升高与心脏手术相关急性肾损伤的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(1): 53-57.
PAN Mingzhen, JIANG Wuhua, ZOU Zhouping, et al. Correlation analysis between increased perioperative erythrocyte distribution width and acute renal injury related to cardiac surgery[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2019, 26(1): 53-57.
 12. Higuchi T, Hoshi T, Nakajima A, et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent in patients with idiopathic warm autoimmune hemolytic anemia: implication in the development of macrocytosis[J]. Ann Clin Lab Sci, 2021, 51(2): 213-219.
 13. 王春雪, 翟建华, 高玉雷, 等. 浅析急性肾损伤血液新型生物标志物[J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(1): 80-86.
WANG Chunxue, ZHAI Jianhua, GAO Yulei, et al. Analysis of new blood biomarkers in acute renal injury[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2021, 27(1): 80-86.
 14. 姜惠敏, 黄立纲, 田敬华, 等. 老年H型高血压患者红细胞分布宽度与早期肾损伤的相关性研究[J]. 中国医药, 2019, 14(10): 1479-1483.
JIANG Huimin, HUANG Ligang, TIAN Jinghua, et al. Correlation between erythrocyte distribution width and early renal injury in elderly patients with H-type hypertension[J]. China Medicine, 2019, 14(10): 1479-1483.
 15. Maekawa H, Inoue T, Ouchi H, et al. Mitochondrial damage causes inflammation via cGAS-STING signaling in acute kidney injury[J]. Cell Rep, 2019, 29(5): 1261-1273.e6.
 16. 蒲运刚, 田仁富, 吴钢, 等. 蜂蜇草萃取物对胡蜂蜂毒致人红细胞溶血的拮抗作用[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(2): 226-229.
PU Yungang, TIAN Renfu, WU Gang, et al. Antagonistic effect of bee stinging grass extract on human erythrocyte hemolysis caused by wasp venom[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2020, 32(2): 226-229.

本文引用: 尹松林, 蒲蓉, 牟天易, 麦超. 蜂蜇伤所致急性肾损伤患者的红细胞分布宽度表达特点及临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(3): 609-614. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.013

Cite this article as: YIN Songlin, PU Rong, MOU Tianyi, MAI Chao. Expression characteristics and clinical significance of red cell distribution width in patients with acute kidney injury caused by bee sting[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(3): 609-614. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.03.013