

• 诊治分析 •

红细胞分布宽度与白蛋白比值在女性生殖道癌、
乳腺癌重症患者预后评估中的应用

王海丽, 邱建, 黄筱竑, 沈其锴, 何惠

【关键词】 红细胞分布宽度; 白蛋白; 生殖道癌; 乳腺癌; 重症; 预后

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.11.024

【中图分类号】 R737.3 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)11-1487-04

随着全球范围内人口老龄化的进展, 恶性肿瘤发病率越来越高, 给社会、经济带来了沉重的负担^[1-2]。近些年来得益于肿瘤早期筛查技术的进步和新的治疗策略的出现, 癌症患者总体死亡率有所下降^[3], 但由于癌症相关治疗或并发症入住重症监护治疗病房(intensive care unit, ICU)的肿瘤患者数量也随之增加^[4]。生殖道癌和乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 严重影响女性患者的健康和预后^[5-7]。红细胞分布宽度与白蛋白比值(red cell distribution width to albumin ratio, RAR)是一种临床常见的检测指标, 现已有一些研究报道了 RAR 在重症急性心肌梗死^[8]、慢性阻塞性肺疾病^[9]及宫颈癌等恶性肿瘤^[10]不良预后中的预测价值, 但在女性生殖道癌、乳腺癌重症患者预后中的应用研究较少。因此, 本文就 RAR 在女性生殖道癌、乳腺癌重症患者预后中的价值进行初步探索, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集美国重症监护医学信息数据库(MIMIC-IV, V2.0)中妇科恶性肿瘤患者的临床资料。该数据库经贝斯以色列迪康医疗中心和麻省理工学院附属机构审查委员会批准, 由具有资质的人员提取研究数据(王海丽, 证书号:40398362)。纳入标准:(1)诊断为妇科恶性肿瘤, 包括卵巢、子宫、宫颈、阴道和输卵管恶性肿瘤;(2)乳腺恶性肿瘤患者;(3)首次在 ICU 住院患者。排除标准:(1)年龄 < 18 周岁;(2)ICU 住院当天死亡;(3)红细胞分布

宽度(RDW)、白蛋白等参数缺失。

1.2 方法 运用 PostgreSQL(10.13)工具登录访问 MIMIC-IV 数据库, 收集资料包括年龄、序贯器官衰竭估计(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、RDW 和白蛋白等数据。依据 360 d 预后情况, 分为存活组和死亡组。依据 RAR 值三分位数将患者分成 < 0.425 组(低 RAR 组)、0.425 ~ 0.547 组(中 RAR 组)和 > 0.547 组(高 RAR 组); 依据肿瘤类型的不同, 将患者分成生殖道癌组和乳腺癌组。

1.3 统计方法 运用 Stata 14.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示, 采用 *t* 检验。符合偏态分布的计量资料用 *M(IQR)* 表示, 采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。应用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 360 d 累积生存率。将单因素分析结果中 $P < 0.10$ 的参数纳入多因素 Cox 回归模型, 分析入 ICU 时首次 RAR 与患者预后间的相关性。运用 ROC 曲线分析各指标预测患者不良预后的效能。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 共纳入 858 例重症患者, 其中女性生殖道癌患者 260 例, 乳腺癌患者 631 例, 共病患者 33 例。两组年龄、SOFA 评分、RDW、RAR、天冬氨酸氨基转移酶、肌酐、阴离子间隙值、心脏骤停、心源性休克、脓毒性休克、机械通气、肾脏替代治疗的比例白蛋白及血红蛋白水平差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果 Kaplan-Meier 生存曲线显示, 无论是整体患者还是亚组患者(女性生殖道癌和乳腺癌重症患者), 随着 RAR 的升

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2022KY357); 湖州市科技计划项目(2020GYB06)

作者单位: 313000 浙江省湖州, 湖州市中心医院

通信作者: 何惠, Email: 331500476@qq.com

高,患者 360 d 累积生存率降低(均 $P < 0.05$),见图 1 ~ 2。

2.3 Cox 回归分析结果 经控制年龄、SOFA 评分、血红蛋白、红细胞平均体积、天冬氨酸氨基转移酶、肌酐、阴离子间隙、机械通气、肾脏替代治疗、充血性心力衰竭、心源性休克、脓毒性休克和心脏骤停等混杂因素后,多因素 Cox 回归分析显示,高 RAR 水平是总体女性肿瘤重症患者、生殖道癌和乳腺癌患者 360 d 死亡率的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.4 ROC 曲线分析结果 ROC 曲线结果显示,SOFA 评分、RAR 及联合评估重症女性肿瘤患者预后的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.641、0.654 和 0.680,两者联合预测的 AUC 均优于 SOFA 评分、RAR 单独预测(均 $P < 0.05$),见图 3。

3 讨论

国内一项大型的关于恶性肿瘤的流行病学研究

报道^[1],癌症已经成为中国居民最常见的死因,给患者家庭和社会带来了巨大的医疗负担。其中,妇科生殖道癌、乳腺癌是发病率和死亡率均较高的两类女性恶性肿瘤,严重威胁女性的生命和健康^[12-14]。目前尚缺乏能有效预测妇科生殖道癌、乳腺癌重症患者预后的有效指标。

RDW 是一种体现红细胞体积大小异质性的参数,是血常规检测中的常规指标。近年来,研究显示,与正常健康人相比,肿瘤患者 RDW 值会升高,同时可反映肿瘤患者治疗效果和预后的评价^[15]。但目前 RDW 与肿瘤患者不良预后间的具体病理生理学机制尚未明确,可能与氧化应激、炎症反应和端粒长度缩短等相关^[16]。低白蛋白血症在 ICU 中是危重患者重要的指标。研究显示^[17-18],人血白蛋白具有积极的调节作用,主要体现在抗氧化应激、减轻炎症反应以及参与免疫调节修复等过程。

表 1 临床资料比较

指标	存活组(<i>n</i> =471)	死亡组(<i>n</i> =387)	$\chi^2(Z)[t]$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	71.2±13.1	73.5±13.7	[2.46]	< 0.05
SOFA(分)	4.00(2.00, 6.00)	5.00(3.00, 9.00)	(7.15)	< 0.05
RDW(%)	15.04±2.20	16.46±3.04	[7.93]	< 0.05
白蛋白(g/L)	33.07±6.39	30.43±6.72	[5.90]	< 0.05
RAR	0.45(0.38, 0.54)	0.53(0.43, 0.68)	(7.75)	< 0.05
白细胞(×10 ⁹ /L)	10.40(7.10, 14.60)	11.00(7.20, 16.00)	(1.44)	> 0.05
血红蛋白(g/L)	109.24±22.01	102.80±22.10	[4.25]	< 0.05
血小板(×10 ⁹ /L)	220.00(150.00, 284.00)	212.00(135.00, 309.00)	(0.71)	> 0.05
平均红细胞体积(fl)	91.24±7.31	92.23±8.09	[1.89]	> 0.05
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	36.00(22.00, 55.00)	36.00(26.00, 71.00)	(2.84)	< 0.05
肌酐(μmol/L)	79.56(61.88, 123.76)	97.24(61.88, 150.28)	(2.95)	< 0.05
阴离子间隙(mmol/L)	15.82±4.67	16.95±5.24	[3.33]	< 0.05
血糖(mmol/L)	7.05(5.78, 9.22)	7.11(5.78, 9.22)	(0.02)	> 0.05
总住院时间(d)	7.54(4.5, 11.75)	7.71(4.17, 12.92)	(0.15)	> 0.05
机械通气[例(%)]	183(38.85)	187(48.32)	7.76	< 0.05
肾脏替代治疗[例(%)]	11(2.34)	38(9.82)	22.10	< 0.05
合并症[例(%)] 高血压	216(45.86)	171(44.19)	0.24	> 0.05
糖尿病	139(29.51)	112(28.94)	0.03	> 0.05
尿失禁	13(2.75)	9(2.33)	0.16	> 0.05
慢性阻塞性肺疾病	126(26.75)	107(27.65)	0.09	> 0.05
风湿性疾病	21(4.46)	16(4.13)	0.05	> 0.05
脑梗死	70(14.86)	55(14.21)	0.07	> 0.05
充血性心力衰竭	128(27.18)	126(32.56)	2.95	> 0.05
急性心肌梗死	50(10.62)	45(11.63)	0.22	> 0.05
心脏骤停	3(0.64)	17(4.39)	13.16	< 0.05
心源性休克	18(3.82)	28(7.24)	4.88	< 0.05
急性胰腺炎	8(1.70)	8(2.07)	0.16	> 0.05
脓毒性休克	50(10.62)	78(20.16)	15.23	< 0.05

注:SOFA 为序贯器官衰竭估计评分,RAR 为红细胞分布宽度与白蛋白比值,RDW 为红细胞分布宽度

本研究运用 MIMIC 数据库,开展了一项来自真实临床世界的大样本研究(858 例)。结果显示,与存活组比较,死亡组患者 RAR 值更高,无论是整体患者还是亚组患者;随着 RAR 指标的上升,360 d 累积生存率越低;高 RAR 水平是女性生殖道癌和乳腺癌重症患者 360 d 全因死亡率的独立危险因素;SOFA 评分联合 RAR 预测整体重症女性肿瘤患者 360 d 全因死亡率预测价值较高。但是本研究也存在一定的局限性,本文是一项单中心回顾性研究,未来可开展前瞻性、多中心研究,并收集相应的数据,从而验证本研究结果。

综上所述,RAR 是一种简便、廉价的临床检验指标,入 ICU 时 RAR 水平增高是判断女性生殖道癌和乳腺癌重症患者预后不良的一个有价值指标,联合 SOFA 评分对这类患者的预后评估会更加准确。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] SOERJOMATARAM I, BRAY F. Planning for tomorrow: Global cancer incidence and the role of prevention 2020-2070[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(10): 663-672.

[2] GBD 2019 Cancer Risk Factors Collaborators. The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010-19: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2022, 400

(10352): 563-591.

[3] LU C D, LONG J Y, LIU H Y, et al. Red blood cell distribution width-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in cancer patients[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(5): e24423.

[4] YUAN Z N, WANG H J, GAO Y, et al. Short- and medium-term survival of critically ill patients with solid cancer admitted to the intensive care unit[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(5): 1649-1659.

[5] WANKA G, JUECKSTOCK J, WILD C M, et al. MTA1 as negative prognostic marker in vulvar carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(9): 6191-6201.

[6] 李成伟,乔梦祥,刘铁成,等.术前总胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇水平对乳腺癌患者预后的影响[J].中华全科医学,2022,20(5): 796-800.

[7] 许春景,郭旭,陈杰,等.铜死亡相关 lncRNA 预测三阴性乳腺癌患者预后及与肿瘤免疫微环境的关系[J].浙江医学,2023,45(23): 2468-2472,2508.

[8] JIAN L H, ZHANG Z X, ZHOU Q, et al. Red cell distribution width/albumin ratio: A predictor of in-hospital all-cause mortality in patients with acute myocardial infarction in the ICU[J]. Int J Gen Med, 2023, 16: 745-756.

[9] QIU Y J, WANG Y, SHEN N R, et al. Association between red blood cell distribution width-albumin ratio and hospital mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients admitted to the intensive care unit: A retrospective study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17: 1797-1809.

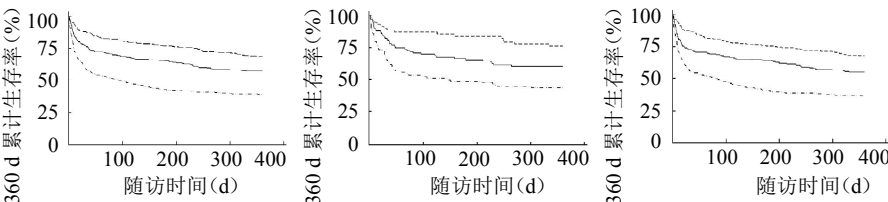
[10] SIM J H, JANG D M, CHO H S, et al. Association of red cell distribution width/albumin ratio with intraoperative blood transfusion in cervical cancer patients[J]. PLoS One, 2022, 17(11): e0277481.

[11] MAOMAO C, HE L, DIANQIN S, et al. Current cancer burden in

表 2 Cox 回归分析

组别		模型一			模型二		
		HR 值	95%CI	P 值	HR 值	95%CI	P 值
整体患者(n=858)	低 RAR 组	基线			基线		
	中 RAR 组	1.540	1.173 ~ 2.021	< 0.05	1.266	0.946 ~ 1.694	> 0.05
	高 RAR 组	2.683	2.076 ~ 3.466	< 0.05	2.085	1.534 ~ 2.835	< 0.05
生殖道癌(n=260)	低 RAR 组	基线			基线		
	中 RAR 组	1.887	1.052 ~ 3.385	< 0.05	1.340	0.711 ~ 2.526	> 0.05
	高 RAR 组	3.169	1.814 ~ 5.536	< 0.05	2.627	1.374 ~ 5.024	< 0.05
乳腺癌(n=631)	低 RAR 组	基线			基线		
	中 RAR 组	1.591	1.171 ~ 2.160	< 0.05	1.407	1.012 ~ 1.957	< 0.05
	高 RAR 组	2.742	2.057 ~ 3.656	< 0.05	2.185	1.544 ~ 3.092	< 0.05

注:模型一未控制任何因素;模型二控制了年龄、序贯器官衰竭估计评分、血红蛋白、红细胞平均体积、天门冬氨酸氨基转移酶、肌酐、阴离子间隙、机械通气、肾脏替代治疗、充血性心力衰竭、心源性休克、脓毒性休克和心脏骤停等因素



注:曲线由上到下依次为低、中、高 RAR 水平

图 1 不同 RAR 水平患者累积生存率的 K-M 生存曲线

注:A 为生殖道癌患者,B 为乳腺癌患者。曲线由上到下依次为低、中、高 RAR 水平

图 2 不同 RAR 水平亚组人群累积生存率的 K-M 生存曲线

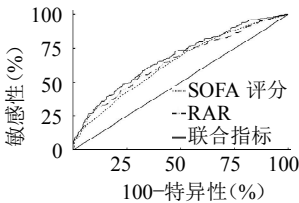


图 3 SOFA 评分、RAR 及联合指标预测预后的 ROC 曲线

- China: Epidemiology, etiology, and prevention[J]. Cancer Biol Med, 2022, 19(8): 1121-1138.
- [12] SHEN L H, DANG J F, LIU S F, et al. CircRNA VPRBP inhibits tumorigenicity of cervical cancer via miR-93-5p/FRMD6 axis[J]. Reprod Sci, 2022, 29(8): 2251-2264.
- [13] ZHU W J, HUANG H H, FENG Y F, et al. Hypoxia-induced miR-9 expression promotes ovarian cancer progression via activating PI3K/AKT/mTOR/GSK3 β signaling pathway[J]. Neoplasma, 2023, 70(2): 216-228.
- [14] KE J, WANG Q H, ZHANG W, et al. LncRNA MIR4435-2HG promotes proliferation, migration, invasion and epithelial mesenchymal transition via targeting miR-22-3p/TMEM9B in breast cancer[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(8): 5441-5454.
- [15] LI T, LI X, CHEN H, et al. Higher red blood cell distribution width is a poor prognostic factor for patients with chronic myeloid leukemia[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 1233-1243.
- [16] 叶鉴南,孙超,李建勇,等.红细胞分布宽度在肿瘤中的预后价值[J]. 国际肿瘤学杂志,2019,46(8):485-488.
- [17] XUE R D, ZHANG Q M, CAO Q, et al. Liver tumour immune microenvironment subtypes and neutrophil heterogeneity[J]. Nature, 2022, 612(7938): 141-147.
- [18] LIN F R, ZHANG C S, LI Y P, et al. Human serum albumin gradient in serous ovarian cancer cryosections measured by fluorescence lifetime[J]. Biomed Opt Express, 2021, 12(3): 1195-1204.

收稿日期:2024-07-03

(本文编辑:吴迪汉)

重复经颅磁刺激对迟发性运动障碍患者失匹配性负变的改变观测

龚东华,张瑞英,杜新忠,陈飞祥,孙复林,陈兴时

【关键词】 运动障碍,迟发性;精神分裂症;重复经颅磁刺激;失匹配性负变

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.11.025

【中图分类号】 R749 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)11-1490-03

迟发性运动障碍(tardive dyskinesia, TD)是指在长期使用多巴胺受体阻滞剂后的一种锥体外系症状^[1-2],每年发病率为2%~3%^[1]。有研究报道,慢性精神分裂症住院患者TD发生率为22%,年龄大于50岁的女性患者TD发生率高达48%^[1-3]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种无创的物理治疗新技术,被认为是治疗多种运动功能障碍的诊疗新技术^[4]。失匹配性负变(MMN)和rTMS是神经生理领域的两个新技术^[5]。本研究分析rTMS治疗精神分裂症患者TD的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2022年10月至2024年2月

在金华市强制隔离戒毒所就诊的精神分裂症患者150例,纳入标准:病程超过3年,服用精神病药物>6个月药量不变;符合ICD-10精神分裂症诊断标准^[3],符合迟发性运动障碍评分(AIMS ≥ 2 分)标准^[6],患者不自主运动均非精神分裂症的刻板运动等。排除标准:脑器质性疾病等。按随机数字法将患者分为研究组和对照组,各75例。研究组男36例,女39例;年龄55~77岁,平均(63.0 $\pm$ 9.1)岁;受教育年限(9.4 $\pm$ 2.7)年;病程0.8~230个月,平均(4.9 $\pm$ 2.1)年。对照组男35例,女40例;年龄57~77岁,平均(64.1 $\pm$ 10.2)岁;受教育年限(8.7 $\pm$ 2.4)年;病程1.2~205个月,平均(4.8 $\pm$ 1.9)年。两组上述资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究获得金华市强制隔离戒毒所伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 所有患者在原有精神药物治疗方案基础上,接受rTMS治疗。研究组使用国产MF-130圆形磁头,治疗部位为左侧背侧前额叶皮质,频率10 Hz,

基金项目: 金华市科技计划项目(2024-4-181)

作者单位: 321000 浙江省金华,金华市强制隔离戒毒所(龚东华、张瑞英、杜新忠、陈飞祥);上海市静安区精神卫生中心(孙复林);上海交通大学附属精神卫生中心(陈兴时)

通信作者: 张瑞英, Email: 865741932@qq.com