

# 术前 RDW 及 PLR 在先天性心脏病相关肺动脉高压 患儿围术期中的预测价值\*

殷小强<sup>1,2</sup> 吴西强<sup>1,2</sup> 何思毅<sup>2</sup> 王舰<sup>2</sup> 刘敬臻<sup>2</sup> 张近宝<sup>1,2</sup>

**[摘要]** 目的:探索术前红细胞分布宽度(RDW)、血小板淋巴细胞比例(PLR)与先天性心脏病相关肺动脉高压(CHD-PAH)儿童患者接受体外循环(CPB)心脏直视手术后早期预后的关系及其预测机械通气时间延长的临床价值。方法:回顾性分析 2012 年 1 月—2018 年 12 月在我科接受 CPB 正中开胸手术的 204 例 CHD-PAH 儿童患者。收集围手术期所有临床数据。分析 RDW 及 PLR 与围术期临床指标的相关性,通过绘制 ROC 曲线评价 RDW 及 PLR 水平作为延长机械通气预测指标的可靠性。结果:术前 RDW 与术前血红蛋白、术前肺动脉收缩压、主动脉阻闭时间、谷草转氨酶、白蛋白、总胆红素、尿酸均显著相关(均  $P < 0.05$ );术前 PLR 与术前肺动脉收缩压、CPB 时间、主动脉阻闭时间、谷草转氨酶、总胆红素均显著相关(均  $P < 0.05$ )。术后早期临床结局如机械通气时间、ICU 停留时间及总住院时间也与 RDW 和 PLR 具有显著相关性(均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,术前 RDW 和 PLR 及联合应用预测机械通气时间分别延长 24 h、48 h、72 h 的曲线下面积具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。结论:CHD-PAH 儿童患者中,术前 RDW 及 PLR 与心脏术后早期并发症及早期临床结局密切相关,并均能在一定程度上预测机械通气时间延长的发生。

**[关键词]** 红细胞分布宽度;血小板淋巴细胞比例;先心病相关肺高压;儿童;体外循环;预测价值

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.009

**[中图分类号]** R541.1 **[文献标志码]** A

## The predictive value of preoperative RDW and PLR in children with congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension during perioperative period

YIN Xiaoqiang<sup>1,2</sup> WU Xiqiang<sup>1,2</sup> HE Siyi<sup>2</sup> WANG Jian<sup>2</sup>  
LIU Jingzhen<sup>2</sup> ZHANG JinBao<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan, 637100, China;<sup>2</sup>Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Western Theater Command)

Corresponding author: ZHANG JinBao, E-mail: jinbaozhang001@163.com

**Abstract Objective:** To explore the relationship between preoperative red blood cell distribution width (RDW) or platelet to lymphocyte ratio(PLR) and early prognosis of children diagnosed as congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension(CHD-PAH) after cardiopulmonary bypass(CPB) surgery and to

\*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81700277)

<sup>1</sup>川北医学院(四川南充,637100)

<sup>2</sup>西部战区总医院心外科

通信作者:张近宝,E-mail:jnbaozhang001@163.com

- [4] Christmann M, Hoop R, Dave H, et al. Closure of coronary artery fistula in childhood; treatment techniques and long-term follow-up[J]. Clin Res Cardiol, 2017, 106(3):211-218.
- [5] Said SA, Lam J, van der Werf T. Solitary coronary artery fistulas; a congenital anomaly in children and adults. A contemporary review [J]. Congenit Heart Dis, 2006, 1(3):63-76.
- [6] Challoumas D, Pericleous A, Dimitrakaki IA, et al. Coronary arteriovenous fistulae; a review [J]. Int J Angiol, 2014, 23(1):1-10.
- [7] 肖云彬, 陈智. 不同类型先天性冠状动脉瘘介入治疗随访研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(4):384-389.
- [8] 高伟, 周爱卿, 余志庆, 等. 儿童先天性冠状动脉瘘——介入治疗和结果[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15(11):648-651.
- [9] 李一凡, 李渝芬, 经导管 AMPLATZER II 代血管塞介入治疗儿童先天性冠状动脉瘘[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(6):451-455.
- [10] Mangukia CV. Coronary artery fistula[J]. Ann Thorac Surg, 2012, 93(6):2084-2092.
- [11] 杨世伟, 秦玉明, 周凯, 等. 介入封堵治疗巨大右冠状动脉左室瘘成功一例[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(4):312.
- [12] Thakkar B, Patel N, Poptani V, et al. Clinical and angiographic follow-up of coronary artery fistula interventions in children; techniques and classification revisited[J]. Cardiol Young, 2015, 25(4):670-680.
- (收稿日期:2020-05-20; 修回日期:2020-08-14)

investigate their clinical value in predicting prolonged mechanical ventilation. **Method:** A total of 204 children with CHD-PAH who underwent CPB open heart surgery in our department from January 2012 to December 2018 were analyzed retrospectively. All clinical data during the perioperative period were collected. Correlations between RDW or PLR and perioperative clinical indexes were analyzed, and the reliability of RDW and PLR levels as predictive indexes of prolonged mechanical ventilation were evaluated by ROC curves. **Result:** Preoperative RDW was significantly correlated with preoperative hemoglobin, preoperative pulmonary artery systolic pressure, aortic clamping time, glutamic oxaloacetic transaminase, albumin, serum total bilirubin, and uric acid(all  $P < 0.05$ ). Preoperative PLR was significantly correlated with preoperative pulmonary artery systolic pressure, CPB time, aortic clamping time, glutamic oxaloacetic transaminase, and serum total bilirubin(all  $P < 0.05$ ). Early postoperative clinical outcomes such as mechanical ventilation time, ICU stay time and total hospital stay time were also significantly correlated with RDW and PLR(all  $P < 0.05$ ). The result of ROC curve analysis showed that there were statistical differences in areas under ROC curve of RDW, PLR and their combination in predicting mechanical ventilation time was prolonged by 24 h, 48 h and 72 h, respectively(all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** In children with CHD-PAH, preoperative RDW and PLR are closely related to early postoperative complications and early clinical outcomes, and can predict the occurrence of prolonged mechanical ventilation to some extent.

**Key words** red blood cell distribution width; platelet to lymphocyte ratio; congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension; children; cardiopulmonary bypass; predictive value

先天性心脏病相关肺动脉高压(congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension, CHD-PAH)是指由于体-肺循环分流型先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)导致的肺动脉压力升高,是儿童肺高压的常见类型,在儿童人群中的发病率可达 2.2 例/100 万,患病率大约是 15.6 例/100 万<sup>[1]</sup>。肺动脉高压(PAH)可发生于 CHD 演变中的各个阶段,是决定各类型 CHD 手术指征和预后的关键因素,晚期不可逆的肺血管病变将失去手术机会。因此大多数 CHD 手术需要在低年龄阶段完成,但是此时患儿全身多器官发育尚未完善,导致手术死亡率较高。此外,多项研究表明体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)引起的全身炎症反应会导致患者机械通气时间及 ICU 停留时间延长,严重影响临床预后<sup>[2-3]</sup>。因此对于 CHD 患儿,在围手术期积极寻找有效的临床指标对于评价炎症反应水平具有重要的意义。

近年来,许多炎症标志物被认为与心血管疾病的发生发展、病变严重程度以及临床预后密切相关<sup>[4-5]</sup>。研究表明,红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)与血小板与淋巴细胞比例(platelet to lymphocyte ratio, PLR)均与急性心力衰竭患者临床预后不良相关<sup>[6-7]</sup>。RDW 和 PLR 与冠心病预后具有十分重要的联系。一项大型前瞻性研究证实, RDW 是冠心病患者病死率的独立预测因子<sup>[8]</sup>。而在一项荟萃分析中, PLR 被认为是预测急性冠脉综合征患者预后不良的生物标志物<sup>[9]</sup>。此外, RDW 升高可以作为成 CHD 全因死亡率或非选择性心血管疾病住院的独立预测因子<sup>[10]</sup>。Gursoy 等<sup>[11]</sup>对 CHD-PAH 患者的回顾性研究证实,肺高压与术前炎症标志物如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、RDW、C 反应蛋白

(CRP)等有显著相关性,且可能有助于识别肺高压疾病的严重性。

尽管 RDW 和 PLR 在心血管疾病中可作为反映炎症水平的可靠指标,但其在 CHD-PAH 儿童患者 CPB 术后早期临床结局中的报道罕见。本研究的目的是探索术前 RDW 及 PLR 与 CHD-PAH 儿童患者接受 CPB 心脏直视手术后早期临床结局的相关性,并评估术前 RDW 及 PLR 水平作为延长机械通气时间预测指标的可靠性,为术后早期临床预后的判断提供一定的参考价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究为单中心回顾性研究,研究对象为 2012 年 1 月—2018 年 12 月在我科接受 CPB 心脏直视手术的 204 例 CHD-PAH 儿童患者。纳入标准:①入住我院心脏外科 14 岁以内儿童患者;②入院后诊断为 CHD-PAH;③根据 2015 年欧洲心脏病学会和呼吸病学会指南<sup>[12]</sup>, PAH 诊断标准:经心脏彩超三尖瓣反流压差法估测肺动脉收缩压(PASP)  $\geq 40$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),并排除其他原因所致 PAH;④接受 CPB 正中开胸心脏直视手术。排除标准:①既往及入院后诊断贫血相关的血液系统疾病,未进行治疗或药物治疗未结束;②入院前 6 个月有输血史及肾功能损害;③既往有心脏手术史;④合并感染;⑤术前使用抗生素;⑥术前入住 ICU 并接受气管插管。本研究已获西部战区总医院伦理委员会批准。所有方法均按照赫尔辛基宣言的伦理标准执行。

### 1.2 方法

通过我院临床电子病历系统收集患儿围手术期相关临床资料。一般临床资料包括性别、年龄、体重、诊断等;入院后第 1 天清晨外周静脉血常规检查指标,包括血红蛋白、RDW、PLR;入院经心脏

彩超记录的 PASP;术中 CPB 时间、主动脉阻断时间、手术时间,采用 RACHS-1(Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery-1)评分对手术的复杂程度进行分级<sup>[13]</sup>;术后入住 ICU 第 1 天清晨外周静脉血相关检验指标,包括肝功能指标谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(Alb)、总胆红素(Stb)、肾功能指标肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA);出院前复查心脏彩超记录的左室射血分数(LVEF);术后临床结局,包括机械通气时间、重症监护时间及总住院时间。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 25 进行统计学分析。Kolmogorov Smirnov 检验用于评估计量资料的正态分布情况,临床数据近似或符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布以中位数(四分位数)[M(P25,P75)]表示。计数资料以相应例数或比例表示。采用 Spearman 分析评估术前 RDW 和 PLR 与围术期指标的相关性;绘制术前 RDW 和 PLR 与机械通气时间延长(延长时间 > 24 h、48 h、72 h)的受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,分析术前 RDW 和 PLR 在不同界值下预测 CHD-PAH 儿童患者接受 CPB 心脏直视手术后机械通气时间延长的临床价值。所有测试均采用双尾检验,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料

本研究共纳入 204 例患者。所纳入患者的诊断包括简单 CHD(房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭)148 例和复杂 CHD 56 例,其中合并二尖瓣关闭不全 36 例,肺静脉异位引流 5 例,心内膜垫缺损 4 例,三房心 1 例,主动脉瓣下隔膜 2 例,三尖瓣下移畸形 1 例,永存动脉干 1 例,主动脉瓣脱垂 1 例,主动脉弓中断 1 例,双腔右心室 1 例,右室双出口 2 例,左冠状动脉-右房瘘 1 例。患者详细资料见表 1。

### 2.2 术前 RDW 与围术期指标的相关性分析

如表 2 所示,术前 RDW 与术前血红蛋白、术前 PASP、主动脉阻断时间、AST、Alb、Stb、UA 显著相关(均  $P < 0.05$ ),与 CPB 时间、手术时间、ALT、Cr、BUN、术后 LVEF 均无明显相关性。

### 2.3 术前 PLR 与围术期指标的相关性分析

如表 3 所示,术前 PLR 与术前 PASP、CPB 时间、主动脉阻断时间、AST、Stb 显著相关(均  $P < 0.05$ ),与手术时间、ALT、Alb、Cr、BUN、UA、术后 LVEF 均无明显相关性。

### 2.4 术前 RDW 和术前 PLR 与临床结局的相关性分析

术前 RDW 及术前 PLR 与 CHD-PAH 儿童患

者术后机械通气时间、重症监护时间及总住院时间显著相关(均  $P < 0.05$ )。见表 4。

表 1 纳入患者的一般临床资料

Table 1 General clinical data

$\bar{x} \pm s, M(P25, P75)$

项目名称	结果
术前	
男:女/例	113:91
年龄/月	22.0(8.3,57.1)
体重/kg	10.0(6.8,16.0)
PASP/mmHg	75.0(68.0,82.0)
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	119.9±15.9
RDW/%	14.5(13.5,16.0)
PLR	68.2(52.5,88.7)
诊断/例	
简单 CHD	148
复杂 CHD	56
RACHS-1 评分/例	
1 分	13
2 分	143
3 分	45
4 分	1
5 分	2
术中	
CPB 时间/min	61.0(51.0,72.0)
主动脉阻断时间/min	33.5(26.0,46.0)
手术时间/min	144.0(125.0,160.0)
术后	
ALT/(U·L <sup>-1</sup> )	20.2(16.8,26.0)
AST/(U·L <sup>-1</sup> )	104.8(77.5,132.1)
Alb/(g·L <sup>-1</sup> )	42.3±3.8
Stb/(μmol·L <sup>-1</sup> )	20.2(15.3,29.8)
Cr/(μmol·L <sup>-1</sup> )	29.0(24.0,35.6)
BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.9(5.6,8.26)
UA/(μmol·L <sup>-1</sup> )	327.5(249.2,427.4)
LVEF/%	60.0(58.0,62.0)
机械通气时间/h	22.6(6.2,48.5)
ICU 停留时间/d	2.8(0.9,5.6)
总住院时间/d	18.5(14.0,24.8)

### 2.5 术前 RDW、术前 PLR 及其联合对机械通气时间延长的预测价值

当术前 RDW 水平为 14.3% 时,其预测机械通气时间延长 24 h 的敏感度和特异度分别为 70.6% 和 53.8%,ROC 曲线下面积为 0.632(95% CI: 0.556~0.708,  $P = 0.001$ );当术前 PLR 水平为 60.064 时,其预测机械通气时间延长 24 h 的敏感度和特异度分别为 63.9% 和 58.8%,ROC 曲线下

面积为 0.607 (95% CI: 0.528 ~ 0.686,  $P = 0.009$ );当联合术前 RDW 为 15.4% 和 PLR 为 86.872 时,其预测机械通气时间延长 24 h 的敏感度和特异度分别为 61.2% 和 66.4%,ROC 曲线下面积为 0.644 (95% CI: 0.567 ~ 0.721,  $P = 0.000$ )。见图 1a。

当术前 RDW 水平为 14.2% 时,其预测机械通气时间延长 48 h 的敏感度和特异度分别为 78.4% 和 46.4%,ROC 曲线下面积为 0.624 (95% CI: 0.536 ~ 0.712,  $P = 0.008$ );当术前 PLR 水平为 57.097 时,其预测机械通气时间延长 48 h 的敏感度和特异度分别为 74.5% 和 49%,ROC 曲线下面积为 0.597 (95% CI: 0.506 ~ 0.688,  $P = 0.038$ );当联合术前 RDW 为 15.4% 和 PLR 为 86.782 时,其预测机械通气时间延长 48 h 的敏感度和特异度分别为 64.7% 和 61.4%,ROC 曲线下面积为 0.643 (95% CI: 0.556 ~ 0.731,  $P = 0.002$ )。见图 1b。

表 2 术前 RDW 与心脏手术围术期指标的相关性分析  
Table 2 Correlations between preoperative RDW and perioperative indexes

变量	相关系数	P 值
血红蛋白	-0.339	0.000
术前 PASP	0.193	0.006
CPB 时间	0.092	0.191
主动脉阻断时间	0.182	0.009
手术时间	-0.037	0.603
ALT	-0.041	0.560
AST	0.199	0.004
Alb	0.231	0.001
Stb	0.153	0.029
Cr	-0.134	0.056
BUN	0.134	0.056
UA	0.187	0.007
术后 LVEF	-0.114	0.105

表 3 术前 PLR 与心脏手术围术期指标的相关性分析  
Table 3 Correlations between preoperative PLR and perioperative indexes

变量	相关系数	P 值
术前 PASP	-0.176	0.012
CPB 时间	-0.138	0.050
主动脉阻断时间	-0.148	0.035
手术时间	-0.131	0.063
ALT	-0.006	0.927
AST	-0.238	0.001
Alb	-0.101	0.150
Stb	-0.251	0.000
Cr	-0.002	0.980
BUN	-0.125	0.074
UA	-0.086	0.219
术后 LVEF	0.113	0.108

表 4 术前 RDW 和术前 PLR 与临床结局的相关性分析  
Table 4 Correlations between preoperative PLR, PLR and clinical outcomes

变量	RDW		PLR	
	相关系数	P 值	相关系数	P 值
机械通气时间	0.232	0.001	-0.149	0.033
ICU 停留时间	0.216	0.002	-0.195	0.005
总住院时间	0.216	0.002	-0.191	0.006

当术前 RDW 水平为 15.9% 时,其预测机械通气时间延长 72 h 的敏感度和特异度分别为 47.4% 和 79.5%,ROC 曲线下面积为 0.636 (95% CI: 0.536 ~ 0.736,  $P = 0.009$ );当术前 PLR 水平为 57.096 时,其预测机械通气时间延长 72 h 的敏感度和特异度分别为 74.1% 和 55.3%,ROC 曲线下面积为 0.640 (95% CI: 0.543 ~ 0.738,  $P = 0.007$ );当联合术前 RDW 为 15.5% 和 PLR 为 57.764 时,其预测机械通气时间延长 72 h 的敏感度和特异度分别为 50.0% 和 81.9%,ROC 曲线下面积为 0.688 (95% CI: 0.593 ~ 0.782,  $P = 0.000$ )。见图 1c。

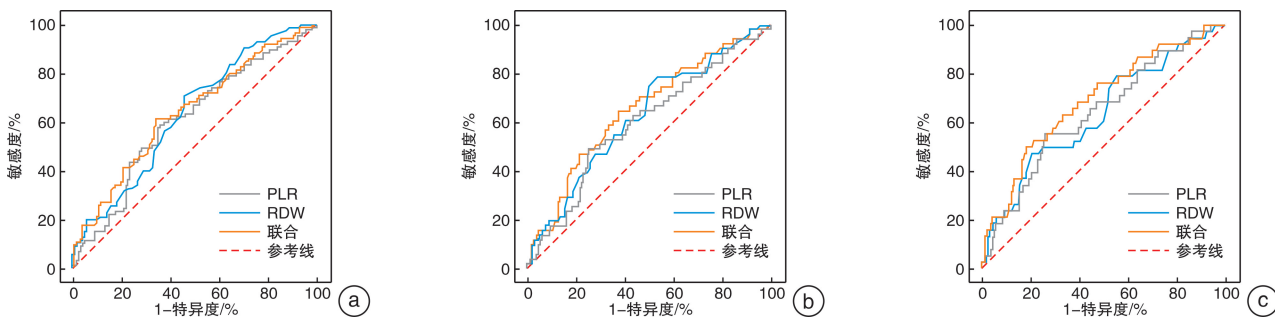


图 1 术前 RDW、术前 PLR 及其联合预测机械通气时间延长的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of preoperative RDW, preoperative PLR and their combination in predicting prolonged mechanical ventilation time

### 3 讨论

CHD-PAH 属于肺高压分类中的第一大类,是左向右分流 CHD 常见的合并症,一旦出现将会大大增加 CHD 手术的风险。心脏缺损的位置及大小是影响左向右分流量大小的主要因素,是 PAH 发生及病情进展的重要影响因素,因此早期及时手术纠正心脏畸形是逆转部分 PAH 的重要手段。大多数 CHD-PAH 患儿可行外科根治性手术治疗,但是在经历 CPB 带来的全身炎症反应后,患儿术后容易出现多器官功能不全等并发症,导致其临床预后较差。因此,对于 CHD-PAH 儿童患者,在围术期寻找合适的临床指标来评价临床预后具有重要的意义。

近年来许多研究揭示了 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)<sup>[14]</sup>、血清肌钙蛋白<sup>[15]</sup>、CRP<sup>[16]</sup>、microRNA<sup>[17]</sup> 等生物标志物在 CHD 患者术后预后中扮演重要的预测作用,而 RDW 和 PLR 作为血常规中易测、价廉的生物标志物引起广泛关注。RDW 是反映红细胞体积大小差异的指标,其正常参考值范围为 11%~15%,数值越大表明血液红细胞形状大小不一,超过正常值多提示各种贫血、造血异常或先天性红细胞异常,以往常用于贫血疾病的诊断和鉴别诊断。血管发生炎症反应时可以出现血小板活性及数量的增多,进一步促进炎症反应的发生,淋巴细胞作为免疫功能的组成部分,具有抗炎功能,PLR 分别整合血常规中的两种不同的指标,可全面反映血管炎症反应情况。目前很多研究强调炎症参与肺高压的形成<sup>[18]</sup>。在各类型肺高压中均发现 CRP、RDW、PLR 等炎性物质升高,其升高机制可能与炎症、氧化应激等有关<sup>[19-21]</sup>。在 CHD 患儿中,尤其是伴有持续左向右分流使肺血流量和压力增加,引起肺动脉内皮细胞功能紊乱、肺血管重建。持续左向右分流血流量对肺血管壁的机械刺激,引起血管壁的炎症反应,肺血管内皮细胞过度释放血管收缩因子如内皮素,引起肺血管收缩,导致肺动脉压力升高,最终出现肺高压<sup>[22]</sup>。本研究发现在 CHD-PAH 儿童患者中,术前 RDW 及 PLR 均与术前 PASP 显著相关,证实炎症参与 PAH 的形成过程,这与 Gursoy 等<sup>[11]</sup>的研究一致。此外,在经历心脏手术巨大创伤及 CPB 引起的全身炎症反应后,可能会导致患者术后肝、肾、肺等多脏器功能损伤,从而间接影响临床预后。Massin 等<sup>[23]</sup>证实,在接受 CHD 手术的儿童患者中,术后住院期间死亡患者的术前 RDW 显著更高,且术前 RDW 与 CHD 患儿术后重症监护时间和总住院时间显著相关。本研究结果表明,术前 RDW 与术后肝功能、术后 UA 呈正相关,术前 PLR 与术后肝功能指标呈负相关,且两者均与术后机械通气时间、ICU 停留时间及总住院日密切相关,提示监测术前

RDW 及 PLR 可为 CHD-PAH 儿童患者的早期临床预后提供一定的预测价值。

目前关于 RDW 及 PLR 与 CHD-PAH 儿童患者术后早期不良事件发生的研究少见。因此,本研究进一步评价 RDW 联合 PLR 预测机械通气时间延长的可靠性。机械通气时间延长对于心脏手术来讲是一个重要的结局指标,一旦出现,将有可能导致肺水肿、肺不张、呼吸机相关性肺炎等,加重患儿病情,其 ICU 住院时间和总住院时间增加,导致其临床预后较差。本研究结果显示,术前 RDW 及 PLR 预测机械通气时间延长 24 h、48 h、72 h 曲线下面积均有统计学意义,且联合 RDW 及 PLR 对于预测机械通气时间延长更具有诊断价值,提示同时监测 CHD-PAH 儿童患者术前 RDW 及 PLR 水平更有助于发现 CPB 术后不良事件机械通气时间延长的发生。因此在术前及术后早期应该对 CHD-PAH 患儿采取及时有效的干预,术前 RDW 及 PLR 升高的高危 CHD-PAH 儿童患者可行吸氧、呼吸功能锻炼、改善心功能、降低肺动脉压力等治疗,术后行早期肺功能锻炼,以此改善患儿的临床预后<sup>[24]</sup>。

综上所述,CHD-PAH 儿童患者术前 RDW 及 PLR 与心脏术后早期并发症及临床结局密切相关,并能在一定程度上预测机械通气时间延长的发生。RDW 及 PLR 是血常规中的检验指标,是简单廉价、经济有效、检测方便的实验室指标,在社区及基层医疗机构有很大优势。因此监测术前 RDW 及 PLR 可为 CHD-PAH 患儿经历 CPB 心脏直视手术后早期临床结局提供一定的预测作用。

### 参考文献

- [1] van Loon RL, Roofthoof MT, Hillege HL, et al. Pediatric pulmonary hypertension in the Netherlands: epidemiology and characterization during the period 1991 to 2005[J]. *Circulation*, 2011, 124(16): 1755-1764.
- [2] Squicciarro E, Labriola C, Malvindi PG, et al. Prevalence and clinical impact of systemic inflammatory reaction after cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(6): 1682-1690.
- [3] Xu H, Sun Y, Zhang S. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and clinical outcome in pediatric patients after cardiopulmonary bypass surgery: a retrospective study[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 308.
- [4] Kim S, Eliot M, Koestler DC, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality and cardiovascular disease in the Jackson Heart Study and modification by the Duffy antigen variant[J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(6): 455-462.
- [5] Sreejit G, Abdel-Latif A, Athmanathan B, et al. Neutrophil-derived s100a8/a9 amplify granulopoiesis after myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2020, 141(13): 1080-1094.

- [6] Turcato G, Zorzi E, Prati D, et al. Early in-hospital variation of red blood cell distribution width predicts mortality in patients with acute heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 243:306—310.
- [7] Ye GL, Chen Q, Chen X, et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: A cohort study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10639.
- [8] Lappé JM, Horne BD, Shah SH, et al. Red cell distribution width, C-reactive protein, the complete blood count, and mortality in patients with coronary disease and a normal comparison population[J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 412(23—24):2094—2099.
- [9] Li W, Liu Q, Tang Y. Platelet to lymphocyte ratio in the prediction of adverse outcomes after acute coronary syndrome: a meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 40426.
- [10] Alshawabkeh L, Rajpal S, Landzberg MJ, et al. Relationship of red cell distribution width to adverse outcomes in adults with congenital heart disease (from the Boston adult congenital heart biobank)[J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122(9):1557—1564.
- [11] Gursoy M, Salihoglu E, Hatemi AC, et al. Inflammation and congenital heart disease associated pulmonary hypertension[J]. *Heart Surg Forum*, 2015, 18(1):E38—41.
- [12] Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(1):67—119.
- [13] Jacobs JP, O'Brien SM, Pasquali SK, et al. Variation in outcomes for risk-stratified pediatric cardiac surgical operations: an analysis of the STS Congenital Heart Surgery Database[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(2): 564—71; discussion 571—2.
- [14] Qu J, Liang H, Zhou N, et al. Perioperative NT-proBNP level: Potential prognostic markers in children undergoing congenital heart disease surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(2):631—640.
- [15] Abiko M, Inai K, Shimada E, et al. The prognostic value of high sensitivity cardiac troponin T in patients with congenital heart disease[J]. *J Cardiol*, 2018, 71(4):389—393.
- [16] Scognamiglio G, Kempny A, Price LC, et al. C-reactive protein in adults with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease and its prognostic value[J]. *Heart*, 2014, 100(17):1335—1341.
- [17] 何思毅, 吴帆, 王舰, 等. 体外循环手术患者心肌中 miR-138 的表达变化及意义[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(8):736—739.
- [18] 王雪芳, 谢萍. 肺动脉高压与免疫炎症[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(5):397—401.
- [19] Miyamoto K, Inai K, Takeuchi D, et al. Relationships among red cell distribution width, anemia, and interleukin-6 in adult congenital heart disease[J]. *Circ J*, 2015, 79(5):1100—1106.
- [20] Rhodes CJ, Howard LS, Busbridge M, et al. Iron deficiency and raised hepcidin in idiopathic pulmonary arterial hypertension: clinical prevalence, outcomes, and mechanistic insights[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(3):300—309.
- [21] Zuo H, Xie X, Peng J, et al. Predictive value of novel inflammation-based biomarkers for pulmonary hypertension in the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Anal Cell Pathol (Amst)*, 2019, 2019:5189165.
- [22] Adatia I, Kothari SS, Feinstein JA. Pulmonary hypertension associated with congenital heart disease: pulmonary vascular disease: the global perspective[J]. *Chest*, 2010, 137(6 Suppl):52S-61S.
- [23] Massin MM. Relation between red cell distribution width and clinical outcome after surgery for congenital heart disease in children[J]. *Pediatr Cardiol*, 2012, 33(7):1021—1025.
- [24] Nydahl P, Ruhl AP, Bartoszek G, et al. Early mobilization of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in Germany [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(5):1178—1186.

(收稿日期:2020-06-24; 修回日期:2020-07-24)