

血乳酸、降钙素原及 APACHE II 评分联合对脓毒症早期诊断及预后的评价

吴昆鹏,陈莹,李方,言彩红,黄治家,桂培根

(南华大学附属第二医院重症医学科,湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 评价血乳酸(Lac)、降钙素原(PCT)及 APACHE II 评分联合监测对脓毒症患者诊断及预后的评估价值,探索评估脓毒症患者预后的有效指标。 **方法** 回顾分析入住 ICU 的严重创伤患者 137 例,检测血清 Lac、PCT 并行 APACHE II 评分,用 ROC 曲线及生存分析法评估联合监测 3 项指标诊断脓毒症及预后的价值。 **结果** 137 例患者中脓毒症患者 57 例,脓毒症患者第 1 天血清 Lac、PCT 浓度及 APACHE II 评分均较非脓毒症患者升高($P < 0.05$)。血清 Lac、PCT 及 APACHE II 评分联合诊断脓毒症的 ROC 曲线下总面积分别为 0.809(95% CI:0.738 ~ 0.881)、0.909(95% CI:0.859 ~ 0.959)、0.830(95% CI:0.760 ~ 0.900),最佳临界值分别为 4.25 $\mu\text{mol/L}$ 、1.8 ng/mL 、8.5 分。制定联合评分后,2 分及以上的曲线下面积为 0.910(95% CI:0.853 ~ 0.967),诊断脓毒症的敏感性为 89.5%,特异性为 92.5%。联合评分 1 ~ 3 分之间 28 天死亡率有明显差异($P < 0.05$)。 **结论** Lac、PCT 及 APACHE II 评分联合评分能有效的早期诊断脓毒症,并可有效评估预后。

关键词: 乳酸; 降钙素原; APACHE II 评分; 脓毒症

中图分类号:R631 文献标识码:A

Assessment of Early Diagnosis and Prognostic of Severe Trauma Sepsis Patients with Combination of Lac, Procalcitonin and APACHE II Scores

WU Kunpeng, CHEN Ying, LI Fang, et al

(Department of Intensive Care Unit, the Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To assess the value of combined determination of blood serum lactic acid (Lac), procalcitonin (PCT) and APACHE II grade point for the early diagnosis and prognostic assessment of sepsis in severe trauma patients. **Methods** The severe trauma patients admitted to ICU were enrolled. The levels of Lac, PCT and APACHE II score were determined, and the ROC curve and survivor curve were plotted to analyze the diagnostic and prognostic value of the combined determination of three indicators. **Results** A total of 137 severe trauma patients were enrolled and 57 patients were demonstrated as sepsis. The serum Lac, PCT level and APACHE II grade points of patients with sepsis were higher than patients without sepsis in the first day ($P < 0.05$). The AUCROC of plasma Lac, PCT lever and APACHE II grade points were 0.809(95% CI:0.738 ~ 0.881), 0.909(95% CI:0.859 ~ 0.959), 0.830(95% CI:0.760 ~ 0.900) and the cut off values were 4.25 $\mu\text{mol/L}$, 1.8 ng/mL , 8.5 scores. The AUCROC with the Joint score of more than 2 was 0.910(95% CI:0.853 ~ 0.967). The sensitivity of the diagnosis of sepsis was 89.5%. Specificity was 92.5%, the 28 day mortality between Joint score 1 ~ 3 score had obvious difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Combination of scores with Lac, PCT and APACHE II score was effective for early diagnosis and prognostic assessment of sepsis.

Key words: lactic acid; procalcitonin; APACHE II score; sepsis

Knaus 在 1985 年提出的 Acute Physiology And Chronic Health Evaluation 第二版(APACHE II)的评分系统^[1],是目前全世界 ICU 病房使用最广泛的评估工

具^[2-3]。它是以病人转入ICU病房后24小时内,各项生理参数最差值来计算出病人总分来定量评估病人病情之严重程度,进而预估其死亡率。但也有一些文献提出,不同评估者,对同一病人所计算出的APACHE II总分,会有很大的差异^[4]。且APACHE II评分并不能反映创伤患者的病情危重程度,而其他新的评分系统也普遍存在评估复杂及倾向晚期指标等缺陷。因为在重症病房,多器官功能障碍综合征(MODS)被认为是多数不同疾病发展的最终点,但是造成MODS的很多细胞激素、免疫因子、甚至是炎症反应的指标似乎也应被考量并且合并评分系统内^[5]。本研究监测脓毒症常用标志物血清乳酸(Lac)及降钙素原(PCT),联合APACHE II评分,联合评价脓毒症诊断及预后的价值,以期探索一种可以对脓毒症患者进行快速有效的早期诊断和预后评价的评估指标组合。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院ICU 2012年1月至2013年6月收治的全身炎症反应综合征(SIRS)患者137例,包括重症肺炎37例,重症胰腺炎12例,腹腔感染28例,泌尿系统感染27例,创伤后感染33例。纳入标准:年龄>18岁,入ICU时或住院期间怀疑或发生感染。排除标准:住院时间<24h;中途放弃治疗者;有血液系统或免疫缺陷疾病者;正在使用激素或抗凝治疗者;肿瘤正在接受放化疗者。所有患者均签署知情同意书并经伦理委员会同意。

1.2 仪器试剂 丹麦雷度ABL800血气分析仪(Radiometer公司),VIDAS全自动荧光免疫分析仪(法国梅里埃),7780型高速低温离心机(Kubota公司),PCT使用全自动多功能酶标仪(法国梅里埃),ELISA试剂盒(批号:DZE10643,德国Diagnostica公司)。

1.3 标本采集 所有病例入ICU 24h内收集性别、年龄、既往病史及入院诊断、APACHE II评分;记录住院死亡率;同时完善血常规、影像资料、心脏彩超、凝血功能、生化、血培养、尿培养、痰培养。抽取4 mL肘静脉血,30min内离心取血清储存于-80℃冰箱,备检Lac、PCT。Lac正常值1.0~1.5 mmol/L, PCT正常值<0.05 ng/mL。

1.4 方法及分组 SIRS、脓毒症、严重脓毒症及脓毒症休克的诊断依据2001年国际脓毒症会议制定指南标准^[6]。将收入ICU 24h内表现为SIRS患者列入研究,分为脓毒症组和非脓毒症组,采用

ROC曲线分析计算出137例SIRS患者发生24h内血清Lac、PCT峰值和APACHE II评分诊断脓毒症的最佳临界值。依据最佳临界值对每位患者进行联合评分,患者血清Lac、PCT及APACHE II评分高于其最佳临界值,赋予1分,低于临界值,赋予0分。将3个指标的分数相加得到该患者诊断脓毒症的联合评分,24小时内联合应用3种指标诊断脓毒症的联合评分在0~3分之间,分值越高,脓毒症的可能越大。然后按脓毒症标准与以上评分诊断结果对照分为脓毒症组和非脓毒症组。另外对脓毒症患者随访28天,用生存曲线法分析24h内3项指标联合评分与预后的关系。

1.5 统计学方法 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,差异比较用t检验和单因素方差分析,偏态分布资料以中位(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用秩和检验。计数资料用率(%)表示,组间比较用卡方检验。用ROC曲线预测联合3种指标诊断脓毒症及28天死亡率敏感性和特异性,采用SPSS21.0统计软件,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 诊断结果分析 137例患者纳入研究,诊断脓毒症患者57例,非脓毒症患者80例。脓毒症患者Lac、PCT及APACHE II评分值明显高于非脓毒症组,差异有统计学意义(P 均<0.05)。脓毒症患者28天死亡率较非脓毒症患者明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表1)。

表1 两组基本参数比较

临床资料	脓毒症组 (<i>n</i> = 57)	非脓毒症组 (<i>n</i> = 80)	<i>P</i> 值
年龄	55 ± 11	52 ± 10	0.183
性别(男/女)	30/27	42/38	0.976
APACHE-II评分	15(9,22)	7(5,8.75)	< 0.001
Lac(μmol/L)	5.4(4.55,7.0)	3.6(2.1,5.0)	<0.001
PCT(ng/mL)	9.8(2.95,21.4)	0.07(0.02,1.3)	<0.001
28 d死亡率[<i>n</i> (%)]	22(38.6)	6(7.5)	<0.001

注:血清Lac、PCT浓度为24h内峰值

2.2 不同指标和生物评分对脓毒症患者早期诊断的ROC曲线分析 通过ROC曲线分析137例患者入ICU 24h血清Lac、PCT及APACHE II评分的曲线下面积分别为:0.809(95% CI:0.738~0.881)、0.909(95% CI:0.859~0.959)、0.830(95% CI:

0.760~0.900),最佳临界值分别为 4.25 $\mu\text{mol/L}$ 、1.8 ng/mL 、8.5 分。137 例患者进行联合评分,2 分及以上患者共 58 例,其中 51 例确诊为脓毒症,6 例误

诊,6 例漏诊。联合评分 2 分及以上时诊断脓毒症的敏感性为 89.5%,特异性为 92.5%,曲线下面积为 0.910(95% CI:0.853~0.967)。见表 2,图 1。

表 2 血清 Lac、PCT 水平及 APACHE-II 评分联合积分诊断脓毒症的 ROC 曲线分析

指标	曲线下面积	95% CI	最佳临界值	敏感性(%)	特异性(%)
Lac	0.809	0.738~0.881	4.25 $\mu\text{mol/L}$	84.2	70
PCT	0.909	0.859~0.959	1.8 ng/mL	89.5	83.7
APACHE-II 评分	0.830	0.760~0.900	8.5 分	82.5	75
联合评分	0.910	0.853~0.967	≥ 2 分	89.5	92.5

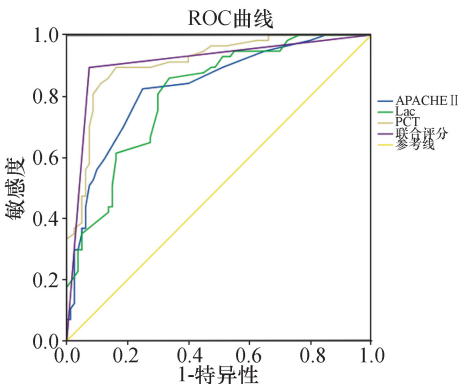


图 1 血清 Lac、PCT 及 APACHE II 评分及联合评分诊断脓毒症的 ROC 曲线

2.3 脓毒症患者的联合评分与 28 天死亡率的关系

57 例脓症患者中,联合评分为 1 分的有 6 例,2 分的有 15 例,3 分的有 36 例。相应的 28 天死亡率分别为 16.7%、20%、50%,差异有统计学意义($\chi^2=6.098, P=0.047$)。见图 2。

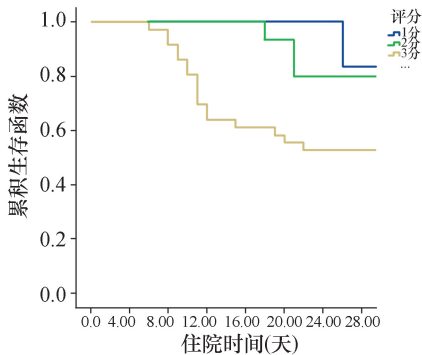


图 2 不同联合评分的脓症患者 28 天生存曲线图

3 讨 论

随着现代重症医学发展,人们发现多种生物标

志物在脓毒症的早期诊疗及预后评估中发挥重要作用。但单一的生物标志物临床评估价值有限,且传统的 APACHE II 评分系统也存在其局限性,故应用多种生物标志物联合检测诊断脓毒症能极大提高其准确性及特异性^[7]。本研究应用 Lac、PCT 及 APACHE II 评分系统联合评估能有效提高对脓毒症的诊疗能力,临床研究取得较好的应用效果。

目前 Lac 及 PCT 是脓毒症常用的临床检测指标,且临床检验方便,基础医院即可开展。多数研究均支持血清 Lac 水平能较好地评估休克、组织低灌注等缺氧状态的严重性及预后的结论,乳酸水平越高,病情越严重,预后越差,死亡率越高^[8],因 Lac 主要反映组织缺氧缺血水平,能较好反映脓毒症时细胞组织缺氧,但不能准确反映机体状态及疾病发展情况,故单独应用对脓毒症诊断价值有限。本研究也发现,单独应用 Lac 诊断脓毒症的曲线下面积为 0.809,敏感性 84.2%,特异性 70%。血清 PCT 也是一个严重炎症的早期标志物,是反映全身感染的敏感、特异性指标,在严重细菌感染并有全身性表现时,血清 PCT 水平明显上升,感染严重时甚至会超过 10 $\mu\text{g/L}$ ^[9],当感染控制后会随之下降,PCT 与感染的严重程度呈正相关,但其外周血血清中含量的变化对于多器官功能障碍综合征(MODS)的预测作用似乎还存争议^[10]。近年来 PCT 被认为是系统炎症反应的预警指标,PCT 的升高程度可显示炎症反应程度,并且优于目前临床上应用的其他炎症反应指标^[11]。本研究也发现,PCT 单独应用诊断脓毒症的曲线下面积为 0.909,敏感性为 89.5%,特异性为 83.7%,高于其他两项指标。但也有研究认为,PCT 在诊断脓毒症上仍有不足之处^[12],本研究也发现单独应用 PCT 诊断脓毒症的特异性并不高。

APACHE II 评分系统自问世以来,便以其简便和可靠的特点倍受医学界的认可,目前已成为世界范围

内 ICU 普遍使用的评分系统。早期 Knaus 等研究已经发现, APACHE II 评分预测病死率的正确率达 86%^[1]。但其作为诊断浓度的指标, 本研究发现, APACHE II 评分诊断脓毒症的曲线下面积为 0.830, 敏感性 82.5%, 特异性 75%, 且 APACHE II 选择的参数没有显示微循环灌注及感染的指标, 其选择参数也较多, 步骤不够简明, 容易受主客观因素影响, 其也不能反映护理工作量, 对局部感染的指导意义也极小^[13], 该系统在设计时也并非用于预测个体病人的死亡率, 故其单独作为脓毒症的预后评估仍有不足之处。近期研究发现 PCT 对术后感染诊断及预后有较好的评估价值^[14], APACHE II 评分中包含有免疫指标, 在感染状态下, 尤其是老年患者, 其免疫力均有下降^[15], APACHE II 评分时难免存在差异, 但 Lac 及 PCT 不受机体免疫状态的影响。国内研究表明^[16], APACHE II 评分与重度脓毒症患者死亡率没有相关性, 而乳酸清除率可用于早期评估脓毒症患者预后转归。本研究乳酸虽为静态指标, 却取 72h 内峰值, 也能部分反映其动态变化, 且将三种指标用以联合评价, 发现诊断脓毒症的 ROC 曲线下面积为 0.910, 敏感性为 89.5%, 特异性达到 92.5%, 较三种指标单独应用提高了诊断的准确性。这说明不同指标之间存在互补, 更能提高诊断的准确性。且三种指标的联合评分预测发现, 脓毒症患者中 3 分者死亡率高达 50%, 2 分患者的死亡率达 20%, 都明显高于 1 分患者的死亡率。提示联合评分 2 分及以上患者临床表现更重, 因而死亡率相对较高。

需要指出的是本研究也存在不足之处, 如: 1) 样本量小, 存在偏移; 2) 未能研究炎症指标的动态变化, 用于诊疗的临床意义存在较大局限。故对脓毒血症的早期诊断和预后评价的相关临床指标还需要进一步研究。

参考文献:

- [1] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.
- [2] Hariharan S, Moseley HS, Kumar AY. Outcome evaluation in a surgical intensive care unit in Barbados [J]. Anaesthesia, 2002, 57(5): 434-441.
- [3] Polderman KH, Girbes AR, Thijs LG, et al. Accuracy and reliability of APACHE II scoring in two intensive care units: Problems and pitfalls in the use of APACHE II and suggestions for improvement [J]. Anaesthesia, 2001, 56(1): 47-50.
- [4] Polderman KH, Thijs LG, Girbes AR. Interobserver variability in the use of APACHE II scores [J]. Lancet, 1999, 353(9150): 380.
- [5] Moreno R, Matos R. New issues in severity scoring: interfacing the ICU and evaluating it [J]. Curr Opin Crit Care, 2001, 7(6): 469-474.
- [6] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care [J]. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1303-1310.
- [7] 姚咏明, 栾英译. 客观评价脓毒症生物标志物的临床意义 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(9): 517-519.
- [8] 王长远, 秦俭. 乳酸和乳酸清除率在老年脓毒症患者预后评估中的应用 [J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(1): 124-125.
- [9] Shinonaga Y, Arita K. Surface modification of stainless steel by plasma-based fluorine and silver dual ion implantation and deposition [J]. Dent Mater J, 2009, 28(6): 735-742.
- [10] Giannoudis PV, Hildebrand E, Pape HC. Inflammatory serum markers in patients with multiple trauma: can they predict outcome [J]. J Bone Joint Surg, 2004, 86(2): 313-323.
- [11] Afshari A, Harbarth S. Procalcitonin as diagnostic biomarker of sepsis [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(5): 382-384.
- [12] Giamarellos-Bourboulis EJ, Giannopoulou P, Grecka P, et al. Should procalcitonin be introduced in the diagnostic criteria for the systemic inflammatory response syndrome and sepsis [J]. J Crit Care, 2004, 19(5): 152-157.
- [13] 沈洪. 对危重症病人预后指标的量化性评价 [J]. 中华急诊医学杂志, 2002, 2(1): 64-65.
- [14] 杨至宜, 胡塔. 血清降钙素原对老年胆石症患者术后并发感染的诊断价值 [J]. 华南国防医学杂志, 2012, 26(4): 339-341.
- [15] 钟雷, 唐运章, 吴军. 持续性植物状态高龄患者感染前后血浆白蛋白水平及细胞免疫功能的变化 [J]. 华南国防医学杂志, 2013, 26(4): 339-341.
- [16] 王东浩. 乳酸清除率评估重度脓毒症患者预后的临床分析 [J]. 中国急救医学杂志, 2007, 27(1): 15-17.

(此文编辑: 秦旭平)