DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.06.010 ·论著:临床医学·

PCT和乳酸水平对伴心肌损伤脓毒症患者28天存活率的预测价值

龙邦盛[1],王振贤[1*],林莉娴[2],李祖锦[3],林明豪[4]
(海口市中医医院1.重症医学科,2.老年病科,3.外科,4.全科医学科,海南 海口 70000)

摘 要: 探讨血清降钙素原(PCT)和乳酸水平对伴心肌损伤脓毒症患者28天存活率的预测价值。选取166例伴心肌损伤脓毒症患者作为实验对象,随访28天,根据预后随访结果分为存活组(100例)和死亡阻(66例)。随访结果表明死亡组急性生理功能和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分、序贯器官衰竭估计(SOFA)评分显著高于存活组($P<0.05$);死亡组第3、第7天血清PCT、乳酸水平明显高于第1天($P<0.05$),第7天血清PCT、乳酸水平明显高于第3天($P<0.05$);存活组第7天血清PCT、乳酸水平明显低于第1、3天($P<0.05$);根据logistic回归分析发现PCT、乳酸、SOFA评分是伴心肌损伤脓毒症患者死亡因素独立危险因素;PCT最佳诊断截点为9.82 μg/L,ROC曲线下面积(95%Cl)为0.862(0.803~0.918),敏感度82.10%,特异度85.03%较好。乳酸最佳诊断截点为3.73 mmol/L,ROC曲线下的面积(95%Cl)为0.857(0.729~0.988),敏感度为86.11%,特异度为76.24%较好;血清PCT、乳酸与APAHEⅡ评分、SOFA评分均呈正相关($r=0.741$,$P<0.001$;$r=0.692$,$P<0.001$)。实验表明,血清降钙素原和乳酸水平与伴心肌损伤脓毒症患者病情严重程度密切相关,血清降钙素原和乳酸水平在评估伴心肌损伤脓毒症患者28天存活率时具有良好的预测价值。

关键词: 血清降钙素原; 乳酸水平; 脓毒症; 心肌损伤; 28天存活率
中图分类号:R631 **文献标识码:**A

Predictive value of PCT and lactic acid levels for 28-day survival in sepsis patients with myocardial injury

LONG Bangsheng[1], WANG Zhenxian[1*], LIN Lixian[2], LI Zujin[3], LIN Minghao[4]
(1. *Department of Critical Care Medicine*, 2. *Geriatrics Department*, 3. *Surgery*, 4. *General Medicine Department*, *Haikou Traditional Chinese Medicine Hospital*, *Haikou* 570000, *Hainan*, *China*)

Abstract: To investigate the predictive value of serum procalcitonin (PCT) and lactic acid levels for 28-day survival in sepsis patients with myocardial injury. 166 sepsis patients with myocardial injury were selected as experimental subjects. They were followed up for 28 days. According to the results of follow-up, they were divided into survival group (100 cases) and death resistance group (66 cases). The results of follow-up showed that the APACHE II score and SOFA score of the death group were significantly higher than those of the survival group ($P<0.05$); the serum PCT and lactic acid levels of the death group were significantly higher than those of the first day ($P<0.05$), and the serum PCT and lactic acid levels of the 7th day were significantly higher than those of the 3rd day ($P<0.05$); the serum PCT and lactic acid levels of the survival group were significantly higher than those of the 3rd day($P<0.05$). According to logistic regression analysis, PCT, lactic acid and SOFAscores were independent risk factors for death in sepsis patients with myocardial injury. The best diagnostic cut-off point for PCT was 9.82 ug/L, the area under ROC curve (95%Cl) was 0.862 (0.803-0.918), the sensitivity was 82.10%, and the specificity was 85.03%. The best diagnostic cut-off point for lactic acid was 3.73 mmol/L, the area under ROC curve (95% Cl) was 0.857 (0.729-0.988), the sensitivity was 86.11%, and the specificity was 76.24%. Serum PCT and lactic acid were positively correlated with APAHE II score and SOFA score ($r=0.741$, $P<$

收稿日期:2019-08-27;**修回日期:**2019-10-10
* **通信作者,**E-mail:sdhk36790@163.com.

0.001; $r=0.692$, $P<0.001$). The results showed that serum procalcitonin and lactic acid levels were closely related to the severity of sepsis patients with myocardial injury. Serum procalcitonin andlactic acid levels had a good predictive value in evaluating the 28-day survivalrate of sepsis patients with myocardial injury.

Key words: serum procalcitonin; lactic acid level; sepsis; myocardial injury; 28-day survival rate

脓毒症是感染引起的一类复杂性临床综合征,脓毒症的病死率已经超过心肌梗死,成为重症监护病房内非心脏病人死亡的主要原因之一,据相关研究统计,因脓毒症致死率高达30% ~70%[1]。近年来,脓毒症的发病率仍呈上升趋势,已经引起了临床医务工作者的重视。脓毒症患者一般合并多器官衰竭,其中心脏衰竭是最常见表现[2]。梁鹏[3]研究发现,多数脓毒症患者会合并心肌损伤,当患者出现左心室收缩功能障碍严重影响脓毒症患者预后生存情况。因此加强伴心肌损伤脓毒症的研究,对降低致残和致死率具有十分重要的临床价值。生化标志物已经广泛应用于脓毒症的早期诊断和管理。理想的生化标志物应该满足如下特点:能在临床上广泛施展开并检测简单,能够给临床医师提供准确疾病信息,及早进行临床干预从而改善患者预后,与急性生理功能和慢性健康状况评分系统Ⅱ(Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation ,APACHEⅡ)评分和序贯器官衰竭估计(sequential organ failure assessment,SOFA)评分一样或更好地提供预后信息[4]。本研究对166例伴心肌损伤脓毒症患者随访28天,旨在探讨血清降钙素原(procalcitonin,PCT)、乳酸水平对伴心肌损伤脓毒症患者28天存活率的预测价值,为临床进一步治疗伴心肌损伤脓毒症患者提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2017年10月至2019年5月收治的166例伴心肌损伤脓毒症患者。所有患者均随访28天,根据随访预后生存情况分为生存组和死亡组,生存组100例,其中男61例,女39例,年龄18~80岁,平均年龄为(67.30±7.02)岁;感染部位:肺部感染29例,腹腔感染27例,尿道感染23例,皮肤软组织感染21例。死亡组66例,其中男性44例,女性22例,年龄18~79岁,平均年龄为(67.24±7.11)岁;感染部位:肺部感染21例,腹腔感染19例,尿道感染14例,皮肤软组织感染12例。纳入标准:(1)均符合严重脓毒症和脓毒性休克国际指南中脓毒症诊断标准[5];(2)均符合心肌损伤诊断标准[6]:肌钙蛋白I(Cardiac troponini,cTnI)>0.04 ng/mL;肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes,CK-MB)>25U/L;(3)年龄18~80岁,病例完整者;(4)本次实验得到伦理会审核批准,患者均自愿参加。排除标准:(1)失防患者;(2)合并心、肝、肾等重要脏器损伤及恶性肿瘤患者;(3)急性冠状动脉综合征患者;(4)接受过心脏手术治疗患者;(5)长期应用激素、免疫制剂患者;(6)妊娠期或哺乳期特殊人群。

1.2 检测方法

1.2.1 *血液标本收集和处理* 所有患者均三次采集血液,每次采集两管,分别用于PCT酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosor-bent assay,ELISA)和乳酸、氧分压(partial pressure of oxygen,PO_2)、二氧化碳分压(Partial Pressure of Carbon Dioxide,PCO_2),采集时间为入院后第1、3、7天。血液样本收集处理方法如下:

患者空腹至少8 h后使用真空采血针每单次抽取肘静脉血2 mL,放置在4 ℃冰箱条件下冷藏45 min。然后将凝集后的血液放置离心机中。离心条件:3 500 r/min,15 min。之后仔细吸取试管中的浆液,得到血清,立即将其储存在-80 ℃条件的低温冰箱。

1.2.2 *实验仪器* FLUOstar Omega全自动多功能酶标仪(伯齐科技有限公司,FLUOstar Omega);Panasonic松下医用低温冰箱(SANYO公司,MDF-U5412);分光光度计(上海吉盛医学科技有限公司,OD-1000+);PCT ELISA试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司);ABL90FLEX全自动血气分析仪(美国Thermo公司)。

1.2.3 *ELISA检测血清PCT的浓度* 首先设定空白对照孔、样品孔以及标准孔,首先在标准孔内加入样本50 μL,然后用0.05 mol/L pH 9的缓冲液滴入样本孔中40 μL,最后在样本孔中加入样本10 μL,并将样本轻轻混匀。用封板膜对聚苯乙烯板封板,放置在37 ℃环境下30 min。揭开封板膜,将反应孔中的液体丢弃,并对反应孔进行甩干,然后用已经被蒸馏水稀释后的洗涤缓冲液洗涤3次,每次3 min。除空白孔外,在每个反应孔中加入试剂盒中的酶标试剂50 μL。然后实验三个孔依次加入显色剂A、B各50 μL,轻轻混匀各孔中液体。对每一个

孔中都加入50 μL的反应终止液,将终止反应,反应孔中出现黄色。15 min之内,以空白孔作为调零参照值,最后使用分光光度计450 nm的波长测量各反应孔中的吸光度(OD值),并采用标准曲线来计算样品中PCT的浓度。

1.2.4 乳酸及血气指标检测 ABL90FLEX全自动血气分析仪检测乳酸、PO_2、PCO_2值,操作步骤严格按照仪器说明书进行。

1.3 病情评估及心功能检测

患者入院确诊后,立即采用APACHEⅡ评分[7]和SOFA评分[8]评估伴心肌损伤脓毒症患者的病情和预后质量;采用来源于美国飞利浦公司ACSON512心脏彩超仪动态监测患者的心脏的搏动、心腔内结构以及患者的血流变化情况。

1.4 评估指标

(1)比较存活组和死亡组一般资料;(2)比较存活组和死亡组入院第1、3、7天血清PCT、乳酸水平;(3)采用多因素logistic回归分析伴心肌损伤脓毒症患者死亡危险因素;(4)采用ROC曲线分析血清PCT、乳酸对伴心肌损伤脓毒症患者28天生存率的预测价值;(5)采用Pearson相关性分析血清PCT、乳酸与APACHEII评分和SOFA评分的相关性。

1.5 统计学分析

采用SPSS19.0统计软件对性别、年龄、BMI、感染部位、收缩压、PO_2、PCO_2、血清PCT、乳酸、APACHEⅡ评分、SOFA评分等数据进行分析,其中计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验;采用多因素logistic回归分析伴心肌损伤脓毒症患者死亡危险因素;采用ROC曲线分析血清PCT、乳酸对伴心肌损伤脓毒症患者28天生存率的预测价值;采用Pearson相关性检验血清PCT、乳酸与APACHEII评分和SOFA评分之间的相关性。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 存活组与死亡组一般资料比较

存活组与死亡组在年龄、性别、婚姻状态、感染部位、收缩压、PO_2、PCO_2等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),而死亡组APACHEⅡ评分、SOFA评分显著高于存活组($P<0.05$),见表1。

2.2 存活组与死亡组血清PCT、乳酸水平比较

死亡组第3、7天血清PCT、乳酸水平明显高于第1天($P<0.05$),第7天血清PCT、乳酸水平明显高于第3天($P<0.05$);存活组第7天血清PCT、乳酸水平明显低于第1、3天($P<0.05$);死亡组第1、3、7天血清PCT、乳酸水平均显著高于存活组($P<0.05$),见表2。

表1 存活组与死亡组一般资料比较

因素	存活组(n=100)	死亡组(n=66例)	χ^2/t	P
年龄(岁)				
<40	24	31	1.432	0.096
40~60	49	32		
>60	27	33		
性别				
男	61	44	0.914	0.087
女	39	22		
婚姻状况				
已婚	74	47	1.064	0.083
未婚或丧偶	26	19		
感染部位				
肺部感染	29	21	0.067	0.935
腹腔感染	27	19		
尿道感染	23	14		
皮肤软组织感染	21	12		
收缩压(mmHg)	133.88±21.77	135.79±23.17	1.042	0.087
PO_2(mmHg)	81.24±16.81	79.01±15.14	1.347	0.076
PCO_2(mmHg)	38.24±7.41	36.75±6.82	0.941	0.137
APAHEⅡ评分	18.24±6.52	25.39±7.94	8.143	<0.001
SOFA评分	5.91±2.63	9.16±3.58	7.094	<0.001

表2 存活组与死亡组不同时间血清PCT、乳酸水平比较

时间		PCT(μg/L)	乳酸(mmol/L)
1天	存活组	4.82±1.35	2.04±0.85
	死亡组	9.36±3.63[c]	4.17±1.38[c]
3天	存活组	3.04±1.05	2.06±0.93
	死亡组	18.28±7.03[ac]	6.31±2.24[ac]
7天	存活组	0.71±0.23[ab]	1.24±0.47[ab]
	死亡组	30.59±15.42[abc]	8.65±3.64[abc]

与本组第1天比较,[a]$P<0.05$;与本组第3天比较,[b]$P<0.05$;与存活组同时间比较,[c]$P<0.05$

2.3 伴心肌损伤脓毒症患者死亡因素logistic回归分析

根据logistic回归分析发现PCT、乳酸、SOFA评分是伴心肌损伤脓毒症患者死亡因素独立危险因素,其OR(95% CI)值分别为1.742(1.502~1.732)、1.418(1.412~2.552)、2.042(1.207~1.962)。见表3。

表 3 伴心肌损伤脓毒症患者死亡因素 logistic 回归分析

临床因素	回归系数	标准误	Wad χ^2	OR	95% CI	*P*
PCT	0.517	0.162	9.633	1.742	1.502 ~ 1.734	<0.001
乳酸	0.641	0.151	10.361	1.418	1.412 ~ 2.552	<0.001
SOFA 评分	0.431	0.124	8.362	2.042	1.207 ~ 1.962	<0.001
APAHEⅡ评分	1.101	0.654	1.031	0.862	0.835 ~ 10.836	>0.05

2.4 血清 PCT、乳酸对伴心肌损伤脓毒症患者 28 天生存率的预测价值

根据 ROC 曲线结果显示:PCT 最佳诊断截点为 9.82 μg/L, ROC 曲线下面积(95% Cl)为 0.862(0.803 ~ 0.918),敏感度 82.10%,特异度 85.03% 较好。乳酸最佳诊断截点为 3.73 mmol/L, ROC 曲线下的面积(95% Cl)为 0.857(0.729 ~ 0.988),敏感度为 86.11%,特异度为 76.24% 较好,详见表 4。

表 4 血清 PCT、乳酸对伴心肌损伤脓毒症患者 28 天生存率的预测

检测指标	截断点	ROC 曲线下面积	95% Cl	敏感度(%)	特异度(%)
PCT_{1d}	6.37 μg/L	0.814	0.759 ~ 0.864	74.01	74.98
PCT_{3d}	9.82 μg/L	0.862	0.803 ~ 0.918	82.10	85.03
PCT_{7d}	14.28 μg/L	0.809	0.738 ~ 0.880	81.02	79.38
乳酸$_{1d}$	3.05 mmol/L	0.657	0.629 ~ 0.726	70.12	59.07
乳酸$_{3d}$	3.73 mmol/L	0.857	0.729 ~ 0.988	86.11	73.24
乳酸$_{7d}$	4.29 mmol/L	0.812	0.735 ~ 0.875	83.12	71.41

2.5 死亡组血清 PCT、乳酸与 APAHEⅡ评分、SOFA 评分的相关性分析

根据图 1,血清 PCT、乳酸与 APAHEⅡ评分、SOFA 评分均呈正相关($r = 0.741$, $P < 0.001$; $r = 0.692$, $P<0.001$)。

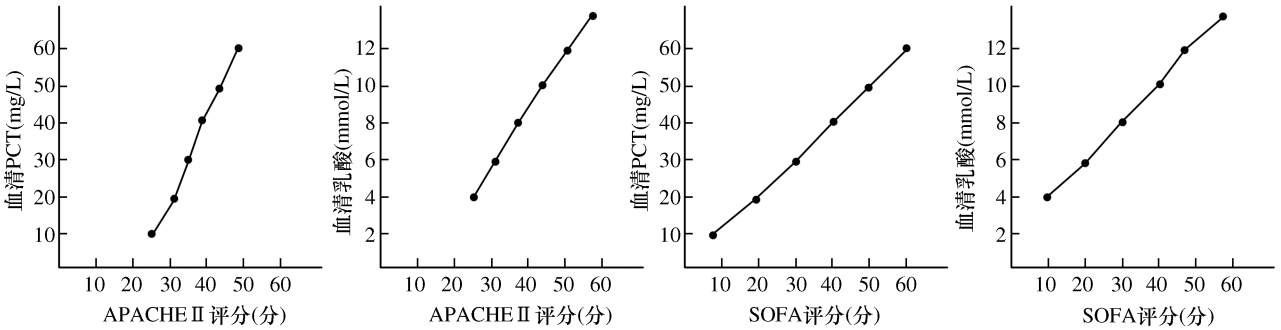

图 1 死亡组血清 PCT、乳酸与 APAHEⅡ评分、SOFA 评分的相关性分析

3 讨 论

脓毒症发生率高,全球每年有超过 1 800 万严重脓毒症病例,并且这一数字还以每年 1.5% ~ 8.0% 的速度上升[9]。脓毒症的病情凶险,病死率高,全球每天约 14 000 人死于其并发症。根据流行病学调查显示,脓毒症的病死率已经超过心肌梗死,成为重症监护病房重症患者死亡的主要原因之一。近年来,尽管抗感染治疗和器官功能支持技术在不断进步,脓毒症的病死率仍高达 30% ~ 70%。按脓毒症严重程度可分脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克[10]。脓毒症治疗花费高,医疗资源消耗大,严重影响人类的生活质量,已经对人类健康造成巨大威胁[11]。因此对脓毒症患者病情进行早期评估尤为重要。相关资料显示,脓毒症患者存在多项生理生化指标异常,心肌损伤、循环衰竭、代谢紊乱等,因此单一指标并不能有效评估病情进展及预后生存情况[12]。

近年来根据多数学者对 PCT 的研究结果证实,PCT 是一个与重症感染密切相关的炎症指标[13];另

外在严重脓毒症、脓毒性休克及多器官功能障碍综合征患者中存在缺氧状态,乳酸产生过多,甚至发生乳酸性酸中毒,乳酸浓度高低可提示脓毒症患者严重程度[14]。但二者联合检测在伴心肌损伤脓毒症患者28天生存率中的预测价值需进一步深入研究。本研究结果显示,死亡组第3、7天血清PCT、乳酸水平明显高于第1天($P<0.05$),第7天血清PCT、乳酸水平明显高于第3天($P<0.05$);存活组第7天血清PCT、乳酸水平明显低于第1、3天($P<0.05$);死亡组第1、3、7天血清PCT、乳酸水平均显著高于存活组($P<0.05$)。PCT是降钙素的前肽物质,在严重感染及全身炎症反应患者中显著升高[15];乳酸为细胞无氧糖酵节的产物,与组织氧合代谢情况有关,血清乳酸水平感染性休克患者病死率密切相关[16]。本研究死亡组患者第1、3、7天血清PCT、乳酸水平明显高于存活组患者,说明死亡组病情严重,感染无法得到控制,出现了严重脓毒症休克或者严重肾衰竭,血清中PCT、乳酸水平显著升高。结果证实检测血清PCT、乳酸水平能够准确反映伴心肌损伤脓毒症患者的病情。

王佳等[17]研究结果显示,检测脓毒症患者血清PCT、乳酸水平不仅能够反映疾病的严重程度,也能作为导致脓毒症患者死亡的独立危险因素。本文结果显示,PCT、乳酸、SOFA评分是伴心肌损伤脓毒症患者死亡因素独立危险因素,其OR(95% CI)值分别为1.742(1.502~1.732)、1.418(1.412~2.552)、2.042(1.207~1.962),提示血清PCT、乳酸水平及SOFA评分较高的患者预后较差,与既往研究结果一致。本研究中根据ROC曲线结果显示:PCT最佳诊断截点为9.82 μg/L,ROC曲线下面积(95% Cl)为0.862(0.803~0.918),敏感度82.10%,特异度85.03%较好。乳酸最佳诊断截点为3.73 mmol/L,ROC曲线下的面积(95% Cl)为0.857(0.729~0.988),敏感度为86.11%,特异度为76.24%较好。提示血清PCT、乳酸检测是判断伴心肌损伤脓毒症患者疾病严重程度和预后生存率的良好指标。查君敬等[18]研究中提到,SOFA评分操作简便,血清PCT、乳酸联合SOFA评分可以更好地预测伴心肌损伤脓毒症患者的预后生存情况。本文通过Pearson相关性分析发现,血清PCT、乳酸与APAHE Ⅱ评分、SOFA评分均呈正相关($r=0.741$,$P<0.001$;$r=0.692$,$P<0.001$),进一步证实血清PCT、乳酸水平与伴心肌损伤脓毒症患者28天存活率密切相关。表明临床医师可以通过检测血清PCT、乳酸水平了解病情的严重程度,为伴心肌损伤脓毒症患者的临床治疗制定合理治疗方案提供参考。

参考文献:

[1] 贺小丽,李德渊,乔莉娜,等. 脓毒症流行病学及预后的研究进展[J]. 中华危重病急救医学,2018,30(5):486-9.

[2] 彭正良,卿国忠,尹剑,等. 可溶性晚期糖基化终末产物受体在脓毒症早期诊断中的价值[J]. 中南医学科学杂志,2016,44(4):414-6.

[3] 梁鹏,周新华,陈开祥,等. 曲美他嗪治疗脓毒症心肌损伤的临床研究[J]. 蚌埠医学院学报,2016,41(11):1443-5.

[4] 佚名. 心肌损伤标志物水平变化与脓毒症心肌病患者的预后质量分析[J]. 河北医药,2017,39(19):2971-3.

[5] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 全科医学临床与教育,2015,54(4):401-26.

[6] 程俊杰,王立军,习晓丽,等. 心肌标志物联合检测对急性心肌梗死的诊断价值观察[J]. 贵州医药,2018,42(12):96-7.

[7] 成永晖,曹相原. 危重病患者血清白蛋白浓度、脱机时间与APACHE Ⅱ评分相关性研究[J]. 宁夏医科大学学报,2015,37(3):334-6.

[8] 查君敬,黄利娟,方长太,等. 脓毒症患者血清白细胞介素-6、降钙素原及C-反应蛋白与SOFA评分的相关性[J]. 实用医学杂志,2015,31(22):3738-40.

[9] LIU Y, YANG W, WEI J. Guiding effect of serum procalcitonin (PCT) on the antibiotic application to patients with sepsis[J]. Iranian J of Public Health, 2017, 46(11):1535-9.

[10] HWANG YJ, CHUNG SP, PARK YS, et al. Newly designed delta neutrophil index-to-serum albumin ratio prognosis of early mortality in severe sepsis[J]. American J of Emergency Medicine, 2015, 33(11):1577-82.

[11] ANAND D, RAY S, SRIVASTAVA LM, et al. Evolution of serum hyaluronan and syndecan levels in prognosis of sepsis patients[J]. Clinical Biochemistry, 2016, 49(10-11):768-76.

[12] LETENDRE J, GOGGS R. Determining prognosis in canine sepsis by bedside measurement of cell-free DNA and nucleosomes[J]. J Veterinary Emergency and Critical Care, 2018, 28(6):503-11.

[13] 慕月晶,王伟佳,严海忠,等. PCT检测在全身和局部细菌感染诊断中的临床应用[J]. 检验医学,2015,30(1):17-20.

[14] 颜海鹏,卢秀兰,仇君,等. 血乳酸在脓毒症患儿病情及预后评价中的意义[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(6):506-10.

[15] WANG Z, LI H, YAO G, et al. Impacts of sepsis-induced myocardial dysfunction on hemodynamics, organ function and prognosis in patients with septic shock[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2015, 27(3):180-4.

[16] YAMANO S, SHIMIZU K, OGURA H, et al. Low total cholesterol and high total bilirubin are associated with prognosis in patients with prolonged sepsis[J]. J Critical Care, 2016, 31(1):36-40.

[17] 王佳,张红玉. 脓毒血症患者降钙素原与血乳酸水平的改变及临床意义[J]. 实用医院临床杂志,2016,13(4):143-5.

[18] 查君敬,黄利娟,方长太,等. 脓毒症患者血清白细胞介素-6、降钙素原及C-反应蛋白与SOFA评分的相关性[J]. 实用医学杂志,2015,31(22):3738-40.

(本文编辑:蒋湘莲)