

电解质检测对血培养阳性脓毒症患者转归的影响

商蕾 杨靖娴 刘雪凯

作者单位: 100049 北京, 航天中心医院检验科

通信作者: 刘雪凯, Email: 15101129780@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.03.020

【摘要】 目的 探讨静脉血电解质检测对血培养阳性脓毒症患者转归的影响。方法 选择 2019 年 1 月—2021 年 10 月航天中心医院收治的 275 例血培养阳性脓毒症患者作为研究对象, 根据预后分为存活组 (152 例) 和死亡组 (123 例)。患者均接受指南推荐的救治流程, 采用常规生化方法检测血清电解质〔血钠 (Na^+)、血钾 (K^+)、血氯 (Cl^-)、血钙 (Ca^{2+})、血镁 (Mg^{2+})、血磷 (P^{3+})、二氧化碳 (CO_2)、阴离子间隙 (AG)]。分析两组患者的电解质水平差异; 根据正常参考值范围分为低值组、参考组、高值组, 采用二元 Logistic 回归亚组分析明确患者死亡的危险因素。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 并计算 ROC 曲线下面积 (AUC), 评价该分组方式的效能。**结果** 死亡组患者静脉血 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、AG 水平均明显高于存活组, P^{3+} 水平明显低于存活组 [Na^+ (mmol/L): 143.69 ± 8.47 比 138.85 ± 6.03 , Cl^- (mmol/L): 104.90 ± 9.53 比 103.60 ± 6.32 , Ca^{2+} (mmol/L): 2.43 ± 2.64 比 2.18 ± 0.15 , P^{3+} (mmol/L): 0.95 ± 0.58 比 0.98 ± 0.37 , AG (mmol/L): 15.39 ± 5.96 比 11.71 ± 3.38 , 均 $P < 0.05$]。二元 Logistic 回归亚组分析显示, 以参考组为对照, 静脉血 K^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、 P^{3+} 水平降低或升高均为患者死亡的危险因素。二元 Logistic 亚组回归预测模型 ROC 曲线的 AUC 为 0.977, 95% 可信区间 (95%CI) 为 0.963 ~ 0.991 ($P < 0.05$), 该分组方式预测脓毒症患者死亡危险因素的效能较高。**结论** 静脉血电解质检测对评估血培养阳性脓毒症患者转归具有较高价值。

【关键词】 电解质; 脓毒症; 回归分析

Effect of electrolytes detection on outcome of sepsis patients with positive blood culture

Shang Lei, Yang Jingxian, Liu Xuekai. Department of Clinical Laboratory, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Corresponding author: Liu Xuekai, Email: 15101129780@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of blood electrolytes detection on the prognosis of sepsis patients with positive blood culture. **Methods** The 275 patients with sepsis and positive blood culture admitted to Aerospace Center Hospital from January 2019 to October 2021 were selected as the study subjects and divided into survival group (152 cases) and death group (123 cases) according to prognosis. All patients accepted the treatment process recommended by guidelines, and used routine biochemical methods to detect serum electrolytes [blood sodium (Na^+), blood potassium (K^+), blood chlorine (Cl^-), blood calcium (Ca^{2+}), blood magnesium (Mg^{2+}), blood phosphorus (P^{3+}), carbon dioxide (CO_2) and anion gap (AG)]. The differences of electrolyte levels between two groups were analyzed. According to the reference range of electrolytes, they were divided into low value group, reference range group, and high value group. The risk factors of death in sepsis patients were determined by binary Logistic regression subgroup analysis. The performance of the grouping method was evaluated by receiver operator characteristic (ROC) curve and area under ROC curve (AUC). **Results** The levels of venous blood Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} and AG in death group were significantly higher than those in survival group, and the level of P^{3+} in death group was significantly lower than that in survival group [Na^+ (mmol/L): 143.69 ± 8.47 vs. 138.85 ± 6.03 , Cl^- (mmol/L): 104.90 ± 9.53 vs. 103.60 ± 6.32 , Ca^{2+} (mmol/L): 2.43 ± 2.64 vs. 2.18 ± 0.15 , P^{3+} (mmol/L): 0.95 ± 0.58 vs. 0.98 ± 0.37 , AG (mmol/L): 15.39 ± 5.96 vs. 11.71 ± 3.38 , all $P < 0.05$]. The results of binary Logistic regression subgroup analysis showed that using reference range group as control, the lower or higher levels of K^+ , Cl^- , Ca^{2+} and P^{3+} were risk factors for death. The AUC of ROC curve of binary Logistic subgroup regression prediction model was 0.977, 95% confidence interval (95%CI) was 0.963–0.991 ($P < 0.05$). This grouping method was more effective in predicting death risk factors of sepsis patients. **Conclusions** The venous blood electrolytes detection is of high value in evaluating the outcome of sepsis patients with positive blood culture.

【Key words】 Electrolyte; Sepsis; Multivariate analysis

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 病死率超过 25%, 存活患者中有约 15% 存在认知障碍^[1]。2016 年美国重症医学会 (Society of Critical Care Medicine, SCCM) 和欧洲重症医学会 (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) 联合发布了脓毒症最新诊疗指南, 其中强调血培养依然是目前诊断血流感染最客观的实验室指标, 且在抗菌治疗前进行血液微生物学检测与改善预后相关; 治疗中强调早期液体复苏对脓毒症患者至关重要^[2-3]。感染和缺氧常导致内环境紊乱, 尤其是电解质紊乱可诱发心脏、中枢神经系统、肌肉等多器官功能失调, 加重患者病情, 甚至导致死亡^[4]。本研究对 2019 年 1 月—2021 年 10 月本院收治的 275 例血培养阳性脓毒症患者的预后与电解质组合结果进行回顾和分析, 探讨电解质检测结果对患者转归的预测价值, 以期通过预防电解质紊乱来降低脓毒症患者的病死率, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选择 2019 年 1 月—2021 年 10 月航天中心医院收治的 275 例确诊为脓毒症且血培养为阳性患者作为研究对象。根据临床预后不同, 将判定血培养阳性后 28 d 内死亡的患者纳入死亡组 (123 例), 其余患者纳入存活组 (154 例)。

1.1.1 纳入标准 ① 符合脓毒症诊断标准; ② 根据指南推荐方法进行治疗; ③ 血培养阳性, 排除污染菌; ④ 于血培养当日清晨采集空腹血样, 完成血清电解质测定。

1.1.2 排除标准 ① 患者一般资料不全, 且在首次血培养结果为阳性当日未获得相应电解质检测结果; ② 中途放弃治疗。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准, 并经本院伦理审批 (审批号: 20200522-CHDRP-04), 所有检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 仪器与试剂 AU 5800 全自动生化分析仪购自贝克曼库尔特商贸 (中国) 有限公司, 试剂为全自动生化分析系统原装试剂。

1.3 治疗方法 所有患者均接受指南推荐的救治流程, 进行血培养和药敏试验, 早期足量给予广谱抗菌药物。根据临床疗效结合血培养结果调整抗菌药物的给药方案, 维持酸碱平衡和血容量, 控制血压、血糖, 适量补液, 应用舒张和收缩血管药物等; 监测生命体征和动脉血气分析指标, 根据病情需要给予

机械通气和血液透析治疗。

1.4 研究方法 采用惰性分离胶采血管采集患者清晨空腹静脉血 5 mL, 迅速混匀, 以 3 500 r/min (离心半径为 10 cm) 离心 5 min, 采用电极法检测静脉血钠 (Na⁺)、血钾 (K⁺)、血氯 (Cl⁻), 采用偶氮胂 III 法检测血钙 (Ca²⁺), 采用二甲苯胺蓝法检测血镁 (Mg²⁺), 采用磷钼酸盐法检测血磷 (P³⁺), 采用 PEPC 酶法检测二氧化碳 (CO₂), 计算阴离子间隙 (anion gap, AG)。正常参考值范围: Na⁺ 135.00 ~ 145.00 mmol/L, K⁺ 3.50 ~ 5.50 mmol/L, Cl⁻ 99.00 ~ 110.00 mmol/L, Ca²⁺ 2.03 ~ 2.54 mmol/L, P³⁺ 0.90 ~ 1.34 mmol/L, Mg²⁺ 0.70 ~ 1.10 mmol/L, CO₂ 23.00 ~ 31.00 mmol/L, AG 8.00 ~ 16.00 mmol/L。各指标水平超出正常参考值范围即判定为电解质异常。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以百分比表示, 采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归分析方法, 绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC) 并计算 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC), 分析血培养阳性脓毒症患者死亡的危险因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 血培养阳性脓毒症患者存活组年龄明显低于死亡组 (P < 0.05), 两组性别比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 1。

表 1 存活组与死亡组脓毒症患者的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁)	
		男性	女性	范围	均数 ($\bar{x} \pm s$)
存活组	152	61	91	13 ~ 96	64.97 ± 20.56
死亡组	122	43	79	12 ~ 98	74.55 ± 16.65 ^a

注: 与存活组比较, ^aP < 0.05

2.2 血培养阳性脓毒症患者存活组与死亡组静脉血电解质水平比较 存活组静脉血 Na⁺、Cl⁻、Ca²⁺、AG 水平均明显低于死亡组, P³⁺ 水平明显高于死亡组, 差异均有统计学意义 (均 P < 0.05); 存活组与死亡组静脉血 K⁺、Mg²⁺、CO₂ 水平比较差异均无统计学意义 (均 P > 0.05)。见表 2。

2.3 导致血培养阳性脓毒症患者死亡的危险因素分析 将各电解质指标依据正常参考值范围分为参考组、低值组、高值组, 构建 Logistic 回归亚组分析。

分组及赋值见表 3。静脉血 K^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、 P^{3+} 水平降低或升高均为血培养阳性脓毒症患者死亡的危险因素(均 $P < 0.05$),静脉血 Na^+ 、AG 水平升高为患者死亡的危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 2 存活组与死亡组脓毒症患者电解质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	Na^+ (mmol/L)	K^+ (mmol/L)	Cl^- (mmol/L)	Ca^{2+} (mmol/L)
存活组	152	138.85 ± 6.03	3.97 ± 0.52	103.60 ± 6.32	2.18 ± 0.15
死亡组	123	143.69 ± 8.47	4.07 ± 0.66	104.90 ± 9.53	2.43 ± 2.64
<i>t</i> 值		11.500	1.510	13.070	8.430
<i>P</i> 值		0.001	0.248	0.000	0.003

组别	例数 (例)	P^{3+} (mmol/L)	Mg^{2+} (mmol/L)	CO_2 (mmol/L)	AG (mmol/L)
存活组	152	0.98 ± 0.37	0.83 ± 0.17	23.57 ± 4.74	11.71 ± 3.38
死亡组	123	0.95 ± 0.58	0.97 ± 1.15	23.17 ± 5.77	15.39 ± 5.96
<i>t</i> 值		11.160	0.041	0.138	17.619
<i>P</i> 值		0.001	0.471	0.402	0.000

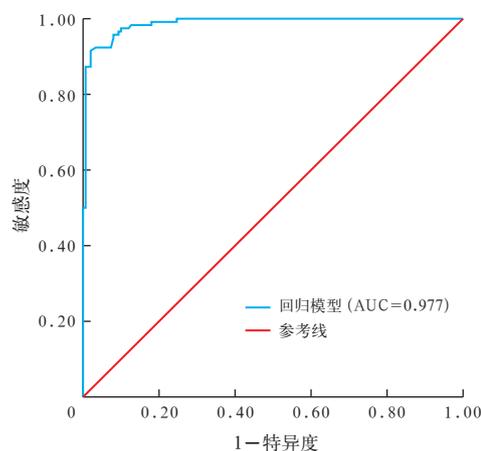
注： Na^+ 为血钠， K^+ 为血钾， Cl^- 为血氯， Ca^{2+} 为血钙， P^{3+} 为血磷， Mg^{2+} 为血镁， CO_2 为二氧化碳，AG 为阴离子间隙

2.4 概率模型的建立 采用二元 Logistic 回归亚组分析预测模型的效率，ROC 曲线的 AUC 为 0.977，95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 0.963 ~ 0.991 ($P < 0.05$)，约登指数为 0.852，敏感度为 87.27%，特异度为 97.95%。见图 1。

表 3 二元 Logistic 回归分析血培养阳性脓毒症患者死亡的危险因素

电解质指标	分组	指标数值 (mmol/L)	死亡组 (例)	存活组 (例)	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
Na^+	参考组	135.00 ~ 145.00	55	99			0.000
	低值组	< 135.00	18	33	0.982	0.506 ~ 1.904	0.957
	高值组	> 145.00	47	20	4.230	2.279 ~ 7.851	0.000
K^+	参考组	3.50 ~ 5.50	4	124			0.000
	低值组	< 3.50	18	25	22.320	6.959 ~ 71.593	0.000
	高值组	> 5.50	99	2	1 534.500	275.379 ~ 8 550.725	0.000
Cl^-	参考组	99.00 ~ 110.00	54	101			0.002
	低值组	< 99.00	33	28	2.204	1.207 ~ 4.026	0.010
	高值组	> 110.00	32	22	2.721	1.441 ~ 5.136	0.002
Ca^{2+}	参考组	2.03 ~ 2.54	78	126			0.009
	低值组	< 2.03	26	19	2.211	1.148 ~ 4.258	0.018
	高值组	> 2.54	7	2	5.654	1.145 ~ 27.910	0.033
P^{3+}	参考组	0.9 ~ 1.34	27	126			0.008
	低值组	< 0.90	62	19	2.226	1.259 ~ 3.933	0.006
	高值组	> 1.34	7	2	2.702	1.261 ~ 5.786	0.011
Mg^{2+}	参考组	0.70 ~ 1.10	83	106			0.287
	低值组	< 0.70	20	34	0.751	0.403 ~ 1.400	0.368
	高值组	> 1.10	10	7	1.824	0.666 ~ 4.998	0.242
CO_2	参考组	23.00 ~ 31.00	53	70			0.823
	低值组	< 23.00	54	69	1.034	0.624 ~ 1.711	0.898
	高值组	> 31.00	12	12	1.321	0.550 ~ 3.172	0.534
AG	参考组	8.00 ~ 16.00	62	115			0.000
	低值组	< 8.00	10	20	0.927	0.409 ~ 2.105	0.857
	高值组	> 16.00	46	16	5.333	2.791 ~ 10.187	0.000

注： Na^+ 为血钠， K^+ 为血钾， Cl^- 为血氯， Ca^{2+} 为血钙， P^{3+} 为血磷， Mg^{2+} 为血镁， CO_2 为二氧化碳，AG 为阴离子间隙，OR 为优势比，95%CI 为 95% 可信区间



注：ROC 为受试者工作特征曲线，AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 回归模型预测血培养阳性脓毒症患者死亡危险因素的 ROC 曲线

3 讨论

本研究结果显示，2019 年 1 月—2021 年 10 月本院收治的脓毒症患者年龄在 65 岁以上者占 68%。有研究表明，免疫力低下者及老年患者容易发生感染，是院内感染的高危人群^[5-7]，且易出现电解质紊乱症状，加重病情，对患者产生不良影响，甚至导致死亡^[8-9]。本研究结果显示，死亡组和存活组脓毒症患者的 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、 P^{3+} 、AG 水平比较差异均有统计学意义， K^+ 、 Mg^{2+} 、 CO_2 水平比较差异均无统计学意义。

脓毒症患者可能由于以下原因发生电解质紊乱^[10-11]：
 ① 摄入不足或丢失过多，导致电解质供需不平衡；
 ② 患者发生通气 / 血流比例失调或肾脏供血不足导致激素分泌异常，如抗利尿激素分泌增加，造成血钾、血钠重新分布；
 ③ 脓毒性休克患者的微循环障碍能量供应失调，使细胞表面 ATP 泵失活，不能对细胞膜内外离子进行有效调节；
 ④ 药物（如糖皮质激素、抗菌药物、碳酸氢钠、阿司匹林等）影响血钙吸收；
 ⑤ 脓毒症患者多为经肺感染，其中革兰阴性菌感染可以引起过度通气，导致体内酸碱失衡，另外机械通气可进一步加剧酸碱失衡。

健康人群体内电解质水平常处于正常参考值范围内,而重症患者由于机体调节能力降低,出现电解质紊乱,其降低或升高均可诱发严重的并发症,甚至导致死亡。本课题组对各电解质指标进行二项 Logistic 亚组回归分析,以参考组作为对照,探讨电解质水平升高或降低对结局事件的影响,结果显示, K^+ 和 Ca^{2+} 水平升高均较降低对血培养阳性脓毒症患者的死亡结局有更大促进作用, Cl^- 和 P^{3+} 水平降低或升高对该类患者死亡结局的影响相近, Na^+ 和 AG 只有在升高时对该类患者死亡有促进作用。 Na^+ 降低、 Mg^{2+} 降低或升高、静脉血 CO_2 降低或升高、AG 降低对该类患者死亡的影响无统计学意义。

K^+ 水平异常的患者可出现意识淡漠、肌肉麻痹、心律失常等症状^[12]。 P^{3+} 和 Ca^{2+} 常与机体线粒体能量合成有关,其水平变化可诱发呼吸道纤毛运动异常,导致呼吸系统无法正常清除异物,且呼吸道平滑肌兴奋性减低,气道阻力增加,导致肺炎加重。另外,在疾病初期患者常以单纯的酸碱失衡为主,后期复杂的多重酸碱失衡常导致细胞代谢紊乱、心脏及中枢神经系统功能失常,也是患者死亡的直接原因^[13]。既往研究中,由于 AG 是计算值而常被忽略,有学者认为,AG 在心脏或肾脏功能衰竭时,可以反映低灌注损伤,是患者预后不良的危险因素^[14]。也有研究者建议,结合碳酸氢根 (HCO_3^-) 浓度对 AG 进行分析,以区分高 AG 代谢性酸中毒状态下的代谢性碱中毒^[15-17]。

综上所述,脓症患者病情变化迅速,医生需要及早干预和处理,以降低患者的病死率^[18-19]。本课题组研究电解质对血培养瓶阳性脓血症患者预后的影响,根据临床经验,虽然电解质水平升高及降低均会影响患者病情,但统计学处理结果提示,血液电解质指标升高较降低对患者死亡的影响更大。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 PERNER A, CECCONI M, CRONHJORT M, et al. Expert statement for the management of hypovolemia in sepsis [J]. Intensive Care Med, 2018, 44 (6): 791-798. DOI: 10.1007/s00134-018-5177-x.
- 2 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19 (9): 567-588. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.001.
- 3 LEVY M M, EVANS L E, RHODES A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (6): 997-1000. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003119.

- 4 唐凯宏, 李博慧, 刘春梅, 等. 脓毒症相关急性肾损伤发生机制的研究新进展 [J]. 医学综述, 2020, 26 (12): 2425-2429. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.12.027.
- 5 吕思慧, 赵楠. APACHE II、qSOFA、CURB-65 评分对老年社区获得性肺炎患者短期预后的预测作用研究 [J]. 临床误诊误治, 2020, 33 (9): 107-112. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2020.09.024.
- 6 吕燕平, 刘炯, 张艳莉, 等. 比阿培南治疗老年人急性左心衰合并院内获得性耐药多药细菌性肺炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23 (28): 3123-3124. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2014.28.017.
- 7 孙玉玲, 马颖欣, 鲍中英, 等. 老年恶性肿瘤患者院内感染和多重耐药菌感染的危险因素研究 [J]. 现代预防医学, 2021, 48 (16): 3048-3054.
- 8 ROSSI J, BAYRAM M, UDELSON J E, et al. Improvement in hyponatremia during hospitalization for worsening heart failure is associated with improved outcomes: insights from the Acute and Chronic Therapeutic Impact of a Vasopressin Antagonist in Chronic Heart Failure (ACTIV in CHF) trial [J]. Acute Card Care, 2007, 9 (2): 82-86. DOI: 10.1080/17482940701210179.
- 9 FRANZ C C, EGGER S, BORN C, et al. Potential drug-drug interactions and adverse drug reactions in patients with liver cirrhosis [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2012, 68 (2): 179-188. DOI: 10.1007/s00228-011-1105-5.
- 10 张婷, 王祥瑞. 脓毒症休克的液体治疗 [J]. 上海医学, 2011, 34 (10): 796-798. DOI: CNKI:SUN:SHYX.0.2011-10-033.
- 11 施翎, 刘婷, 冯微微, 等. 持续性血液净化治疗腹膜炎相关性重症脓毒症的临床效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (8): 1191-1195. DOI: 10.11816/cn.mi.2020-192617.
- 12 LAZZERI C, VALENTE S, CHIOSTRI M, et al. Acid-base imbalance in uncomplicated ST-elevation myocardial infarction: the clinical role of tissue acidosis [J]. Intern Emerg Med, 2010, 5 (1): 61-66. DOI: 10.1007/s11739-009-0338-0.
- 13 SAHU A, COOPER H A, PANZA J A. The initial anion gap is a predictor of mortality in acute myocardial infarction [J]. Coron Artery Dis, 2006, 17 (5): 409-412. DOI: 10.1097/00019501-200608000-00002.
- 14 MORRIS C G, LOW J. Metabolic acidosis in the critically ill: part 1. Classification and pathophysiology [J]. Anaesthesia, 2008, 63 (3): 294-301. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2007.05370.x.
- 15 任成山. 动脉血气分析与酸碱失衡判断进展及其临床意义 [J/CD]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2010, 3 (2): 125-145. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2010.02.013.
- 16 冯辉, 李若寒, 高雅, 等. 入 ICU 首次血清阴离子间隙与危重患者预后的关系 [J]. 中国急救医学, 2022, 42 (1): 41-46. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2022.01.009.
- 17 许珊, 秦开秀. 入院时血清阴离子间隙与重症患者病死率的相关性 [J]. 中国急救医学, 2021, 41 (11): 983-988. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2021.11.012.
- 18 杨志明, 黄瑞文, 廖镇宇. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白、白细胞计数对新生儿脓毒症早期诊断的临床意义 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (4): 217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.008.
- 19 师浩兵, 侯千崧, 廖丽君. 肠-肝轴紊乱与脓毒症关系的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (7): 769-772. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210913-01364.

(收稿日期: 2022-07-07)

(本文编辑: 邵文)