

• 论著 •

弥散性血管内凝血评分在脓毒症中的应用

孙荣青 杨宏富

【摘要】 目的 研究弥散性血管内凝血(DIC)评分系统与脓毒症患者病情评估及预后间的关系。方法 回顾性分析 2005 年 1 月—2008 年 12 月本院重症监护病房(ICU)收治 315 例脓毒症患者的资料,按住院 28 d 的预后分为生存组(194 例)与死亡组(121 例)。比较两组患者血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶原时间(PT)及纤维蛋白单体的差异;用 logistic 单因素回归分析急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分、DIC 评分与预后的关系,评价 APACHE I 评分、DIC 评分在脓毒症诊断中的价值。结果 死亡组 PLT、Fib 显著低于生存组,PT、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血时间(ACT)和纤维蛋白单体值显著高于生存组,且 APACHE I 评分、DIC 评分显著高于生存组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。APACHE I 评分、DIC 评分与脓毒症预后间均呈显著正相关(DIC 评分: $\chi^2 = 17.741, P < 0.001$, 优势比(OR) = 1.413, 95% 可信区间(CI)为 1.203~1.659; APACHE I 评分: $\chi^2 = 36.456, P < 0.001$, OR = 1.109, 95% CI 为 1.072~1.147)。APACHE I 评分曲线下面积(0.706)高于 DIC 评分曲线下面积(0.611)。结论 APACHE I 评分、DIC 评分均可作为脓毒症预后的预测指标,但 DIC 评分对脓毒症的诊断和预后判断价值低于 APACHE I 评分。

【关键词】 弥散性血管内凝血评分; 急性生理学与慢性健康状况评分系统 I 评分; 脓毒症; 预后

The application of disseminated intravascular coagulation score in sepsis SUN Rong-qing, YANG Hong-fu. Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between the disseminated intravascular coagulation (DIC) score and assessment of illness and prognosis in sepsis. Methods A retrospective analysis of 315 patients with sepsis that admitted into the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University hospital intensive care unit (ICU) from January 2005 to December 2008 was made. The patients were divided into survival group (194 cases) and death group (112 cases) according to the outcome within 28 days. The difference of the platelet (PLT) count, fibrinogen (Fib), prothrombin time (PT), and fibrin monomer were compared between two groups. The relationship between acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score, DIC score and prognosis were analyzed by univariate logistic regression analysis, then APACHE I score and DIC score in sepsis were evaluated. Results PLT count and Fib of the death group were lower than those of the survival group, PT, activated partial thrombin time (APTT), activated clotting time (ACT) and fibrin monomer of the death group were higher than those of the survival group. APACHE I score and DIC score of the death group were higher than those of the survival group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was a positive correlation among APACHE I score, DIC score and the prognosis of sepsis [DIC score: $\chi^2 = 17.741, P < 0.001$, odds ratio (OR) = 1.413, 95% confidence interval (CI) 1.203 - 1.659; APACHE I score: $\chi^2 = 36.456, P < 0.001$, OR = 1.109, 95% CI 1.072 - 1.147]. Area under the curve of APACHE I score (0.706) was higher than DIC score (0.611). Conclusion APACHE I score and DIC score can be used as the prognostic factors of sepsis, but the value of DIC score was lower than APACHE I score in diagnosis and prognosis of sepsis.

【Key words】 disseminated intravascular coagulation score; acute physiology and chronic health evaluation I score; sepsis; prognosis

脓毒症是指由感染引起的全身炎症反应综合征。凝血功能异常及继发的弥散性血管内凝血(DIC)在脓毒症的发病机制中起重要作用,与脓毒性休克、多器官功能障碍综合征(MODS)的发生有关^[1]。2001 年的国际血栓止血学会(ISTH)DIC 专业委员会提出了显性 DIC 和非显性 DIC 的定义及诊断标准评分系统^[2],对 DIC 的早期诊断具有重要

价值。本研究中应用 DIC 评分系统评估脓毒症患者的疾病危重程度,研究 DIC 评分与脓毒症患者 28 d 病死率的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象:回顾性分析 2005 年 1 月—2008 年 12 月本院重症监护病房(ICU)收治的 315 例脓毒症患者的临床资料,其中男 207 例,女 108 例;年龄 18~90 岁,中位数为 46 岁;住院天数 1~62 d,中位数为 14 d;至发病 28 d 生存 194 例,死亡 121 例。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.08.011

作者单位:450052 河南,郑州大学第一附属医院重症医学科

Email:rongqing.sun@126.com

1.2 诊断标准:患者诊断均符合 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准^[3]。

1.3 数据采集:收集每位患者入 ICU 时的一般情况、生命体征、血常规、肝肾功能、血气分析、凝血功能;根据入 ICU 时的生理值和实验室指标计算急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分。按照 ISTH 的 DIC 评分系统,根据入 ICU 时的血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白单体值计算 DIC 评分。

1.4 统计学分析:应用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存与死亡脓症患者各项指标比较(表 1):死亡组 PLT、Fib 显著低于生存组,PT、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血时间(ACT)、纤维蛋白单体值显著高于生存组,且 APACHE I 评分、DIC 评分明显高于生存组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 受试者工作特征曲线(ROC 曲线,图 1):脓毒症 APACHE I 评分的 ROC 曲线下面积为 0.706, DIC 评分的曲线下面积为 0.611。APACHE I 评分对脓毒症的诊断和预后判断价值高于 DIC 评分。

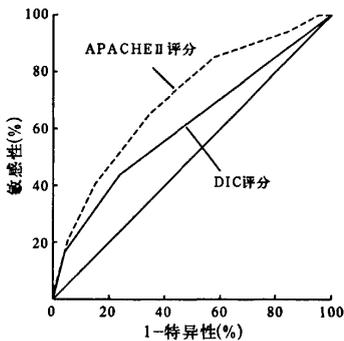


图 1 脓症患者 APACHE I 评分、DIC 评分的 ROC 曲线

2.3 logistic 单因素回归分析(表 2):脓症患者 APACHE I 评分、DIC 评分与预后均呈显著正相关(P 均 < 0.01)。说明 APACHE I 评分、DIC 评分均

可作为脓毒症预后的预测指标。

表 2 脓症患者 APACHE I 评分、DIC 评分与预后的相关性

相关参数	χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
DIC 评分	17.741	< 0.001	1.413	1.203~1.659
APACHE I 评分	36.456	< 0.001	1.109	1.072~1.147

注:OR 为优势比,95%CI 为 95%可信区间

3 讨论

2001 年 ISTH 提出的 DIC 评分系统对 PLT、Fib、PT、纤维蛋白相关标记物进行量化评分,便于临床操作^[2]。按照异常程度,分为显性 DIC 和非显性 DIC。如果评分超过 5 分可诊断为显性 DIC,非显性 DIC 被认为是凝血功能还处于代偿调节范围,但可能发展为显性 DIC。本研究证实 APACHE I 评分、DIC 评分对预后具有一定的诊断价值,与以往研究的结论^[4-5]一致。本研究还显示,DIC 评分对脓毒症的诊断作用不及 APACHE I 评分,考虑与 DIC 评分系统仅包括凝血相关指标,设计目的仅适用于评价凝血系统障碍有关。

最近临床研究显示,严重脓毒症时 DIC 的发生率为 40.7%,出现 DIC 后预后极差^[6]。另有研究证实,合并 DIC 的脓症患者病死率为 35%~45%,高于未合并 DIC 的脓症患者^[7]。早期诊断和治疗 DIC 可以改善脓毒症患者的预后^[8]。

脓毒症时 DIC 的发生机制非常复杂,其中感染占重要地位。病原微生物本身及其产物侵入机体,可以激活多种细胞释放炎症介质引起的机体炎症反应,激活凝血因子,启动凝血过程。炎症反应和凝血反应同属机体的保护反应,相互影响,相互促进。

动物及临床研究证实革兰阴性菌释放的内毒素通过多种机制影响诱发 DIC^[9-11]:①诱发多种细胞释放炎症介质,促进白细胞和血管内皮细胞组织因子表达,生成和释放血小板活化因子,活化血小板;②通过促进单核/巨噬细胞表达肿瘤坏死因子- α (TNF- α),抑制蛋白 C 的活化,使凝血酶灭活减少;③通过细胞因子或自由基引起血管内皮细胞凋亡;

表 1 生存组与死亡组脓毒症患者的凝血指标和评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APACHE I 评分(分)	PLT ($\times 10^9/L$)	Fib (g/L)	PT (s)	APTT (s)	ACT (s)	纤维蛋白单体 (g/L)	DIC 评分(分)
生存组	194	16.58±7.38	190.10±113.49	4.19±1.80	15.39±7.47	42.91±24.80	23.47±20.27	4.76±2.34	1.95±1.23
死亡组	121	22.55±7.74 ^b	157.40±114.30 ^b	3.85±2.04 ^b	19.48±14.07 ^b	51.43±36.13 ^a	35.78±25.72 ^a	6.23±2.54 ^b	2.72±1.75 ^b

注:与生存组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

④刺激血管内皮细胞和血小板释放纤溶酶原激活物抑制剂;⑤激活补体系统。革兰阳性菌通过释放外毒素,促进单核/巨噬细胞释放 TNF-α、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6 等炎症介质,表达组织因子等机制诱发 DIC。

综上所述,本研究显示,PLT 和凝血功能与脓毒症患者预后相关。DIC 评分可用于脓毒症患者病情危重程度的判断和预后估计,但其应用价值低于 APACHE I 评分。临床监测脓毒症患者的 PLT 和凝血功能并计算 DIC 评分具有一定的应用价值。

参考文献

[1] 张强,赵良,许永华,等.急性生理学与慢性健康状况评分系统 I 评分及凝血指标对老年脓毒症患者预后的评估作用.中国危重病急救医学,2008,20(8):493-494.

[2] Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost, 2001,86(5):1327-1330.

[3] 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准.中国危重病急救医学,2006,18(11):645.

[4] Khemani RG, Bart RD, Alonzo TA, et al. Disseminated

intravascular coagulation score is associated with mortality for children with shock. Intensive Care Med, 2009, 35 (2): 327-333.

[5] Gando S, Saitoh D, Ogura H, et al. Disseminated intravascular coagulation (DIC) diagnosed based on the Japanese Association for Acute Medicine criteria is a dependent continuum to overt DIC in patients with sepsis. Thromb Res, 2009, 123(5): 715-718.

[6] Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med, 2001, 334(10): 699-709.

[7] Wada H. Disseminated intravascular coagulation. Clin Chim Acta, 2004, 344(1-2): 13-21.

[8] Wada H, Hatada T. Difference between sepsis and trauma diagnosed as sensitive diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost, 2008, 100(6): 958-959.

[9] 姚咏明, 柴家科, 林洪远. 现代脓毒症理论与实践. 北京: 科学出版社, 2005: 560-565.

[10] 段晓琴, 胡家昌, 李艳辉. 组织因子及组织因子通路抑制物在脓毒症中的研究进展. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1): 62-64.

[11] 苏艳丽, 王红, 张淑文. 脓毒症的凝血功能紊乱与抗凝治疗研究进展. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 698-701.

(收稿日期: 2009-02-21 修回日期: 2009-03-21) (本文编辑: 李银平)

• 启事 •

Dräger 医疗论坛专注于中国医疗改革

世界著名的 ICU 专家莅临中国, 向中国临床医疗专家传递最先进的通气治疗理念和经验

上海——Dräger, 一家超过百年呼吸创新历史的德国公司, 于 7 月 8—16 日举办 Dräger 呼吸治疗巡回演讲。作为此次高端医疗论坛的亮点, 来自德国波恩大学麻醉与重症医学系的 Christian Putensen 教授将做精彩的演讲。Dräger 公司组织的这次医疗论坛, 将直接支持中国的临床医疗专家, 拓展通气治疗领域的最新知识和经验。因此, 本次论坛将有助于中国政府提出的医疗改革。

Christian Putensen 教授作为世界知名的通气治疗领域专家之一, 将在北京(7 月 8 日)、南京(7 月 14 日)、昆明(7 月 16 日)三地举行的 Dräger 呼吸治疗论坛上做精彩报告。在长达 25 年之久的临床研究和实践中, 他不断开拓进取, 致力于改善和提高通气治疗的效果, 并因此获得无数殊荣。Christian Putensen 教授将探讨当今 ICU 领域的热门话题, 如机械通气过程中自主呼吸的临床益处、知识型智能化脱机软件——Dräger 公司独家开发的应用软件, 能显著缩短患者在 ICU 的停留时间。此次论坛将关注于如何进行合理通气治疗——这一不断增长的临床需要。

德尔格医疗设备(上海)有限公司(Dräger 医疗在中国的分支机构)总经理 Wolfgang Syhr 指出:“我们的呼吸巡回演讲将带来全球知名专家的先进通气治疗理念和经验, 中国临床医疗专家将直接从中受益匪浅。”此次呼吸论坛将是一个很好的方式, 推动临床治疗知识和经验广泛传播, 从而推动中国的医疗改革。

Dräger 长期致力于中国医疗市场

Dräger 长期致力于中国医疗市场超过 50 年的历史, 1993 年在上海设立了研发生产基地, 2008 年 8 月 8 日, 全新的研发生产基地落户上海国际医学园区。Wolfgang Syhr 指出:“我们提供完整的解决方案, 产品线包括呼吸机、麻醉机、医疗建筑系统等, 服务于 ICU、手术室、急诊科。这些产品广泛应用于发展较好的三级医院以及二级医院。为了更好地应对医疗改革的需要, Dräger 已经看到了更多的机会, 愿意分享经验与技术, 支持本土医院的发展。”

了解更多关于 Dräger 呼吸巡回演讲的信息, 请查: www.draeger.com/speakertour

Dräger. Technology for Life®

Drägerwerk AG & Co. KGaA 全球领先的医疗和安全设备供应商, Dräger 的产品保护、支持和拯救生命, 创立于 1889 年, Dräger 公司在 2008 年的全球销售额约 19 亿欧元。Dräger 集团在全球 190 多个国家设立分支机构, 共拥有约 11 000 名员工。更多信息, 请查 www.draeger.com.

Investor Relations, Vanina Herbst, Tel: +49 451 882 2685, Email: vanina.herbst@draeger.com