

血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义

赵梦雅 段美丽

首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科,北京 100050

通信作者:段美丽,Email:13001058598@163.com

【摘要】目的 探讨血乳酸(Lac)、乳酸清除率(LCR)和降钙素原(PCT)水平在评估脓毒症患者病情严重程度及预后中的临床意义。**方法** 回顾性选择2009年4月至2019年12月在北京友谊医院重症医学科住院治疗的年龄在18~80岁的脓毒症患者。收集患者临床资料,包括性别、年龄、基础疾病、感染部位、器官损伤情况、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、入重症监护病房(ICU)即刻的Lac和PCT水平、入ICU 24 h Lac、24 h LCR及28 d预后情况等。根据Sepsis-3脓毒性休克诊断标准将患者分为脓毒症组和脓毒性休克组;再根据28 d预后将脓毒性休克患者分为存活组和死亡组,比较组间患者各指标的差异。采用多因素Logistic回归分析筛选脓毒性休克患者死亡的危险因素;用受试者工作特征曲线(ROC)分析Lac、24 h LCR、PCT、SOFA、APACHE Ⅱ评分预测脓毒性休克患者预后的价值。**结果** 共入组998例脓毒症患者,男性642例,女性356例;年龄(59.56 ± 13.22)岁。脓毒性休克患者478例,其中28 d死亡180例,存活298例。①与脓毒症组比较,脓毒性休克组患者年龄更大(岁: 60.49 ± 12.31 比 58.72 ± 13.97),APACHE Ⅱ评分、SOFA评分、即刻Lac及PCT、24 h Lac水平更高[APACHE Ⅱ(分): 24.57 ± 7.04 比 19.37 ± 6.93 ,SOFA(分): 7.78 ± 3.31 比 4.38 ± 3.42 ,即刻Lac(mmol/L): $3.00(1.70, 5.00)$ 比 $1.40(1.00, 2.30)$,即刻PCT($\mu\text{g/L}$): $0.05(0.00, 4.00)$ 比 $0.00(0.00, 1.10)$,24 h Lac(mmol/L): $2.60(1.60, 4.40)$ 比 $1.40(1.00, 2.20)$],28 d病死率更高[$41.63\%(199/478)$ 比 $19.42\%(101/520)$],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。②与脓毒性休克存活组比较,死亡组患者APACHE Ⅱ评分、SOFA评分、即刻Lac、24 h Lac明显升高,24 h LCR明显下降[APACHE Ⅱ(分): 26.19 ± 6.52 比 22.25 ± 6.07 ,SOFA(分): 9.07 ± 2.90 比 7.50 ± 3.10 ,即刻Lac(mmol/L): $3.80(2.50, 5.10)$ 比 $2.80(2.00, 3.90)$,24 h Lac(mmol/L): $3.20(2.20, 5.60)$ 比 $2.10(1.60, 3.30)$,24 h LCR: $1.43(-37.50, 30.77)\%$ 比 $16.67(0.00, 33.98)\%$,均 $P < 0.05$]。在器官功能评估方面,死亡组中心静脉压(CVP)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)更低[CVP(mmHg; $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$): $5.00(2.00, 8.00)$ 比 $6.00(2.00, 9.00)$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg): 184.21 ± 84.57 比 199.20 ± 86.98],丙氨酸转氨酶(ALT)、血肌酐(SCr)更高[ALT(U/L): 376.56 ± 41.43 比 104.17 ± 14.10 ,SCr($\mu\text{mol/L}$): 213.53 ± 8.06 比 181.91 ± 5.03],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。③多因素Logistic回归分析显示, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、SCr、Lac、SOFA评分是脓毒性休克患者死亡的独立危险因素[$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$:优势比(OR)=0.997,95%可信区间(95%CI)为0.996~0.999, $P=0.001$;SCr:OR=1.001,95%CI为1.000~1.002, $P=0.041$;Lac:OR=0.925,95%CI为0.871~0.982, $P=0.011$;SOFA评分:OR=1.178,95%CI为1.110~1.251, $P=0.000$]。ROC曲线分析显示,SOFA评分、SOFA+APACHE Ⅱ、Lac+24 h LCR+PCT+SOFA+APACHE Ⅱ可以预测脓毒性休克患者死亡,ROC曲线下面积(AUC)分别为0.769(95%CI为0.740~0.798)、0.787(95%CI为0.759~0.815)、0.800(95%CI为0.773~0.827),Lac、24 h LCR、PCT、SOFA、APACHE Ⅱ 5项指标联合预测的AUC最大。**结论** Lac是脓毒性休克患者死亡的独立危险因素,但不能预测预后,需要综合LCR、PCT、SOFA、APACHE Ⅱ评分及临床器官功能情况进行分析。

【关键词】 血乳酸; 乳酸清除率; 降钙素原; 脓毒症; 脓毒性休克

基金项目:北京市科技计划项目(Z171100001017001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200129-00086

Lactic acid, lactate clearance and procalcitonin in assessing the severity and predicting prognosis in sepsis

Zhao Mengya, Duan Meili

Department of ICU, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Duan Meili, Email: 13001058598@163.com

【Abstract】 Objective To explore the value of lactic acid (Lac), lactate clearance (LCR) and procalcitonin (PCT) in assessing the severity and predicting the prognosis in sepsis. **Methods** 18-80-year-old patients with sepsis admitted to the department of critical care medicine of Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University from April 2009 to December 2019 were enrolled. The gender, age, basic illness, infection site, organ function, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ), sequential organ failure assessment (SOFA), Lac and PCT were

collected on admission to intensive care unit (ICU), as well as Lac after 24 hours, 24-hour LCR, and 28-day prognosis. The patients were divided into sepsis group and septic shock group according to Sepsis-3 criteria. According to the 28-day prognosis, the septic shock patients were divided into survival group and death group, and the differences of each index between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of death in septic shock patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the role of Lac, LCR, PCT, SOFA score and APACHE II score in predicting prognosis of the patients with septic shock. **Results** A total of 998 patients with sepsis were enrolled, including 642 males and 356 females; with (59.56 ± 13.22) years old. There were 478 patients with septic shock, among which 180 died and 298 survived during the 28-day observation. ① Compared with the sepsis group, the age of the sepsis shock group was significantly higher (years old: 60.49 ± 12.31 vs. 58.72 ± 13.97), APACHE II score, SOFA score, Lac, PCT and 24 h Lac increased [APACHE II: 24.57 ± 7.04 vs. 19.37 ± 6.93, SOFA: 7.78 ± 3.31 vs. 4.38 ± 3.42, Lac (mmol/L): 3.00 (1.70, 5.00) vs. 1.40 (1.00, 2.30), PCT (μg/L): 0.05 (0.00, 4.00) vs. 0.00 (0.00, 1.10), 24-hour Lac (mmol/L): 2.60 (1.60, 4.40) vs. 1.40 (1.00, 2.20)], and the 28-day mortality was significantly higher [41.63% (199/478) vs. 19.42% (101/520)], with significant statistic differences (all $P < 0.05$). ② Compared with the survival group, APACHE II score, SOFA score, Lac, 24-hour Lac significantly increased in the septic shock death group, and 24-hour LCR decreased [APACHE II: 26.19 ± 6.52 vs. 22.25 ± 6.07, SOFA: 9.07 ± 2.90 vs. 7.50 ± 3.10, Lac (mmol/L): 3.80 (2.50, 5.10) vs. 2.80 (2.00, 3.90), 24-hour Lac (mmol/L): 3.20 (2.20, 5.60) vs. 2.10 (1.60, 3.30), 24-hour LCR: 1.43 (-37.50, 30.77)% vs. 16.67 (0.00, 33.98)%, all $P < 0.05$]. In assessment of organ function, central venous pressure (CVP) and oxygenation index (PaO₂/FiO₂) were lower in death group [CVP (mmHg; 1 mmHg = 0.133 kPa): 5.00 (2.00, 8.00) vs. 6.00 (2.00, 9.00), PaO₂/FiO₂ (mmHg): 184.21 ± 84.57 vs. 199.20 ± 86.98], alanine aminotransferase (ALT) and serum creatinine (SCr) increased [ALT (U/L): 376.56 ± 41.43 vs. 104.17 ± 14.10, SCr (μmol/L): 213.53 ± 8.06 vs. 181.91 ± 5.03], with significant statistic differences (all $P < 0.05$). ③ Multivariate Logistic regression analysis showed that PaO₂/FiO₂, SCr, Lac and SOFA were independent risk factors of prognosis in septic shock [PaO₂/FiO₂: odds ratio (OR) = 0.997, 95% confidence interval (95%CI) was 0.996–0.999, $P = 0.001$; SCr: OR = 1.001, 95%CI was 1.000–1.002, $P = 0.041$; Lac: OR = 0.925, 95%CI was 0.871–0.982, $P = 0.011$; SOFA: OR = 1.178, 95%CI was 1.110–1.251, $P = 0.000$]. ROC curve analysis showed that SOFA, SOFA+APACHE II, Lac+24-hour LCR+PCT+SOFA+APACHE II could predict mortality in septic shock patients, and the area under the ROC curve (AUC) was 0.769 (95%CI was 0.740–0.798), 0.787 (95%CI was 0.759–0.815), 0.800 (95%CI was 0.773–0.827), respectively. The joint of the five indicators, Lac, 24-hour LCR, PCT, SOFA and APACHE II has the largest AUC. **Conclusions** Lac is an independent risk factor for death in patients with septic shock, however, the prognosis cannot be predicted. Comprehensive analysis of LCR, PCT, SOFA, APACHE II and the clinical organ functions are required for analysis.

【Key words】 Lactic acid; Lactate clearance; Procalcitonin; Sepsis; Septic shock

Fund program: Beijing Science and Technology Plan Project of China (Z171100001017001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200129-00086

脓毒症最初被定义为感染引起的全身炎症反应综合征,近些年由于医学界对脓毒症的认识和诊治不断进步,更新脓毒症定义为机体对感染失调性宿主反应引起的危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒性休克是脓毒症的一种类型,其伴有足以引起病死率增加的持续循环和细胞代谢紊乱。由于脓毒性休克病死率高,我们应尽早确定感染部位及感染病原体,积极液体复苏,并需要通过监测临床各项指标评估治疗效果,而目前血乳酸(Lac)、降钙素原(PCT)作为可以反映组织灌注、感染的重要参数,被应用于临床。本研究旨在探讨 Lac、乳酸清除率(LCR)、PCT 水平在脓症患者病情严重程度及预后评估中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 病例资料: 回顾性选择 2009 年 4 月至 2019 年 12 月在本院重症医学科住院治疗的脓症患者,符合 Sepsis-3 诊断标准^[1];排除年龄 < 18 岁或 > 80 岁、孕妇、临终状态、放弃治疗者。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,经医院生命伦理委员会审批(审批号:2019-P2-115-01),所有治疗及指标检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 观察指标: 收集患者性别、年龄、基础疾病、感染部位、器官损伤情况;入重症监护病房(ICU)即刻 Lac、PCT 和 24 h Lac,计算 24 h LCR;24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA);28 d 预后。

1.4 分组: 根据 Sepsis-3 脓毒性休克诊断标准将患者分为脓毒症组及脓毒性休克组;根据 28 d 生存状况将脓毒性休克患者分为存活组及死亡组。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。分类变量采用 χ^2 检验。连续变量均通过正态检验,符合正态分布的数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用秩和检验。采用多因素 Logistic 回归分析脓毒性休克患者死亡的危险因素。绘制受试

者工作特征曲线(ROC),分析Lac、24 h LCR、PCT、SOFA评分、APACHE II评分对脓毒性休克患者预后的预测价值,ROC曲线下面积(AUC)比较采用Z检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料:共入组998例脓毒症患者,男性642例,女性356例;年龄(59.56 ± 13.22)岁;其中脓毒性休克患者478例,28 d存活298例,死亡180例。

2.2 脓毒症组与脓毒性休克组患者一般资料比较(表1):与脓毒症组比较,脓毒性休克组患者年龄大,合并多器官功能损伤的比例高,SOFA、APACHE II评分高,入ICU即刻Lac和PCT水平、24 h Lac及28 d病死率均明显升高(均 $P < 0.05$)。

指标	脓毒症组 (n=520)	脓毒性休克组 (n=478)	$\chi^2/t/U$ 值	P值
男性[例(%)]	330(63.46)	312(65.27)	0.596	0.551
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.72 ± 13.97	60.49 ± 12.31	-2.127	0.034
合并基础疾病[例(%)]	375(72.12)	362(75.73)	1.505	0.220
感染部位[例(%)]				
肺	390(75.00)	377(78.87)	1.885	0.170
腹腔	186(35.77)	183(38.28)	0.573	0.449
胆道	63(12.12)	42(8.79)	2.589	0.108
血流	36(6.92)	36(7.53)	0.062	0.804
皮肤	16(3.08)	9(1.88)	1.006	0.316
泌尿道	70(13.46)	36(7.53)	8.612	0.003
其他	27(5.19)	38(7.95)	2.674	0.102
合并器官损伤[例(%)]				
无	55(10.58)	9(1.88)	2.054	0.000
1~2个	282(54.23)	126(26.36)	0.503	0.000
3个及以上	183(35.19)	343(71.76)	1.632	0.000
SOFA(分, $\bar{x} \pm s$)	4.38 ± 3.42	7.78 ± 3.31	-15.953	0.000
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	19.37 ± 6.93	24.57 ± 7.04	-11.748	0.000
Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]				
入ICU时	1.40(1.00, 2.30)	3.00(1.70, 5.00)	-13.633	0.000
24 h	1.40(1.00, 2.20)	2.60(1.60, 4.40)	-13.067	0.000
24 h LCR [%, $M(Q_L, Q_U)$]	5.13 (-10.83, 25.69)	9.09 (-9.02, 33.50)	-2.077	0.038
PCT [$\mu\text{g/L}$, $M(Q_L, Q_U)$]	0.00(0.00, 1.10)	0.05(0.00, 4.00)	-4.237	0.000
28 d死亡[例(%)]	101(19.42)	199(41.63)	115.047	0.000

注:SOFA为序贯器官衰竭评分,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,Lac为血乳酸,ICU为重症监护病房,LCR为乳酸清除率,PCT为降钙素原

2.3 脓毒性休克患者存活组与死亡组一般资料比较(表2):与存活组比较,死亡组SOFA、APACHE II评分升高,入ICU即刻Lac、24 h Lac升高,24 h LCR降低(均 $P < 0.05$)。在器官功能评估方面,两组患者间中心静脉压(CVP)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、丙氨酸转氨酶(ALT)、血肌酐(SCr)比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

指标	存活组 (n=298)	死亡组 (n=180)	$\chi^2/t/U$ 值	P值
男性[例(%)]	192(64.43)	120(66.67)	0.159	0.690
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.04 ± 12.61	61.22 ± 11.80	1.026	0.306
合并基础疾病[例(%)]	200(67.11)	132(73.33)	1.763	0.184
感染部位[例(%)]				
肺	236(79.19)	141(78.33)	0.012	0.914
腹腔	106(35.57)	70(38.89)	0.398	0.528
胆道	22(7.38)	16(8.89)	0.173	0.678
血流	20(6.71)	16(8.89)	0.483	0.487
皮肤	2(0.67)	1(0.56)	0.000	1.000
泌尿道	21(7.05)	9(5.00)	0.489	0.484
其他	19(6.38)	13(7.22)	0.029	0.865
合并器官损伤[例(%)]				
无	10(3.36)	0(0)	4.640	0.031
1~2个	81(27.18)	47(26.11)	0.022	0.881
3个及以上	207(69.46)	133(73.89)	0.866	0.352
SOFA(分, $\bar{x} \pm s$)	7.50 ± 3.10	9.07 ± 2.90	8.945	0.000
APACHE II(分, $\bar{x} \pm s$)	22.25 ± 6.07	26.19 ± 6.52	10.662	0.000
Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]				
入ICU时	2.80(2.00, 3.90)	3.80(2.50, 5.10)	-7.681	0.000
24 h	2.10(1.60, 3.30)	3.20(2.20, 5.60)	-10.412	0.000
24 h LCR [%, $M(Q_L, Q_U)$]	16.67 (0.00, 33.98)	1.43 (-37.50, 30.77)	-6.705	0.000
PCT [$\mu\text{g/L}$, $M(Q_L, Q_U)$]	1.00(0.00, 7.80)	2.80(0.00, 7.03)	-1.571	0.116
器官功能				
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	77.64 ± 18.76	77.69 ± 18.88	0.055	0.957
CVP [mmHg, $M(Q_L, Q_U)$]	6.00(2.00, 9.00)	5.00(2.00, 8.00)	-2.662	0.008
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	199.20 ± 86.98	184.21 ± 84.57	-2.989	0.003
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	104.17 ± 14.10	376.56 ± 41.43	6.224	0.000
SCr($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	181.91 ± 5.03	213.53 ± 8.06	3.328	0.001

注:SOFA为序贯器官衰竭评分,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,Lac为血乳酸,ICU为重症监护病房,LCR为乳酸清除率,PCT为降钙素原,MAP为平均动脉压,CVP为中心静脉压, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数,ALT为丙氨酸转氨酶,SCr为血肌酐;1 mmHg=0.133 kPa

2.4 多因素 Logistic 回归分析脓毒性休克患者死亡的危险因素(表3):SOFA评分、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、SCr、Lac是脓毒性休克患者死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

因素	β 值	s_x	χ^2 值	OR值	95%CI	P值
SOFA	0.164	0.031	28.738	1.178	1.110 ~ 1.251	0.000
APACHE II	0.010	0.013	0.580	1.010	0.985 ~ 1.035	0.446
CVP	-0.015	0.015	1.004	0.985	0.956 ~ 1.015	0.316
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	-0.003	0.001	10.896	0.997	0.996 ~ 0.999	0.001
ALT	0.000	0.000	2.719	1.000	1.000 ~ 1.001	0.099
SCr	0.001	0.001	4.187	1.001	1.000 ~ 1.002	0.041
Lac	0.078	0.031	6.473	0.925	0.871 ~ 0.982	0.011
24 h LCR	-0.061	0.139	0.194	0.941	0.716 ~ 1.235	0.660
PCT	0.004	0.003	1.555	1.004	0.998 ~ 1.011	0.212

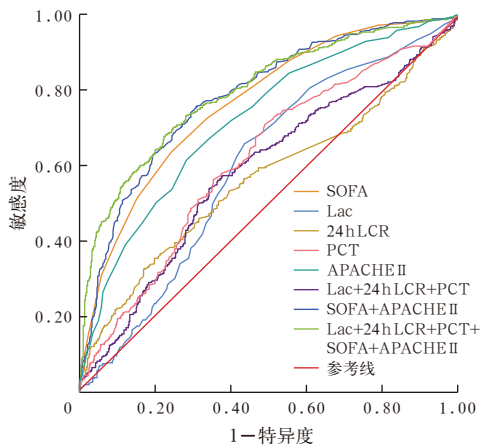
注:SOFA为序贯器官衰竭评分,APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分II,CVP为中心静脉压, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为氧合指数,ALT为丙氨酸转氨酶,SCr为血肌酐,Lac为血乳酸,LCR为乳酸清除率,PCT为降钙素原,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

表4 各指标对脓毒性休克患者死亡的预测价值

指标	最佳截断值	AUC	95%CI	P值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
SOFA	0.396	0.769	0.740 ~ 0.798	0.000	63.8	75.8	50.5	89.4	1.11	0.13
Lac	0.225	0.600	0.565 ~ 0.636	0.000	66.1	56.3	47.9	50.0	1.00	1.09
24 h LCR	0.155	0.566	0.530 ~ 0.602	0.038	64.6	80.2	55.3	57.3	0.98	1.08
PCT	0.219	0.616	0.581 ~ 0.651	0.011	70.9	51.0	52.6	65.8	1.21	0.57
APACHE II	0.332	0.721	0.689 ~ 0.752	0.000	61.5	71.7	47.9	50.0	1.00	1.09
Lac+24 h LCR+PCT	0.198	0.587	0.552 ~ 0.623	0.000	57.5	62.3	58.4	61.2	1.53	0.69
SOFA+APACHE II	0.452	0.787	0.759 ~ 0.815	0.000	76.2	69.0	69.9	75.1	2.53	0.36
Lac+24 h LCR+PCT+SOFA+APACHE II	0.457	0.800	0.773 ~ 0.827	0.000	68.4	77.3	70.5	74.7	2.53	0.37

注:SOFA为序贯器官衰竭评分,Lac为血乳酸,LCR为乳酸清除率,PCT为降钙素原,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,AUC为受试者工作特征曲线下面积,95%CI为95%可信区间

2.5 Lac、24 h LCR、PCT、SOFA 评分、APACHE II 评分对脓毒性休克患者死亡的预测价值(图1;表4):从单一指标来看,只有SOFA评分对脓毒性休克患者28 d死亡有预测价值,AUC为0.769,最佳截断值为0.396分。SOFA+APACHE II、Lac+24 h LCR+PCT+SOFA+APACHE II能预测脓毒性休克患者死亡,AUC分别为0.787、0.800,最佳截断值分别为0.452、0.457。Lac、24 h LCR、PCT、SOFA、APACHE II 5项指标联合预测的效果最佳,与单一指标比较差异有统计学意义(Z值分别为6.265、6.346、4.415、3.018、6.283,均 $P < 0.05$)。



注:SOFA为序贯器官衰竭评分,Lac为血乳酸,LCR为乳酸清除率,PCT为降钙素原,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,ROC曲线为受试者工作特征曲线

图1 各指标预测脓毒性休克患者28 d死亡的ROC曲线

3 讨论

脓毒症是ICU重症患者死亡的主要原因,近年来,无论是国际还是国内研究,均提示脓毒症的发病率及病死率居高不下。有数据显示,全球每年罹患脓毒症的人数超过1900万,其中死亡人数可达到530万,病死率高达近30%^[2]。来自德国的研究

显示,严重脓毒症和脓毒性休克患者的ICU病死率为34.3%,总住院病死率为40.4%,如果采用更新的Sepsis-3定义标准,病死率则更高^[3]。Singer等^[1]的研究也得出相似的结果,脓毒性休克患者住院病死率超过40%。发生脓毒症的患者大多来自ICU,国外有数据统计这一发病率还在以每年1.5%~8.0%的速度增长^[4]。我国流行病学报道相对较少,一项来自2012至2014年的数据显示,脓毒症发病率为461/10万,病死率为20.6%^[5]。这些数据足以说明目前对于脓毒症和脓毒性休克诊断及治疗的重要性。

近些年关于脓毒症的指南不断更新,然而重点均离不开尽早给予有效的抗菌药物治疗,并留取病原学进行培养,但由于病原学检查耗时长,不能早期得到结果,因此,临床上早期多通过其他炎症指标来评估病情的严重程度。而Lac和PCT水平与脓毒症、脓毒性休克关系密切,能够从一定程度上反映患者的病情严重程度。

Lac作为组织无氧代谢的产物,当机体无法获得足够的氧供或清除效率低于合成效率时,就会出现乳酸堆积;Lac是反映组织灌注不足和细胞缺氧比较敏感的指标。有研究表明,Lac水平可以评估重症肺炎患者的治疗效率^[6];Lac水平升高预示患者病死率升高^[7];LCR指导下的复苏治疗可确切改善脓症患者病死率^[8]。本研究显示,脓毒性休克组入ICU即刻Lac及24 h Lac水平均明显高于脓毒症组;并且在脓毒性休克患者中,死亡组Lac水平明显高于存活组,24 h LCR明显低于存活组。说明组织对乳酸的清除能力可以反映患者病情严重程度,但是LCR是否可以作为判定病情严重程度甚至预后的指标,在我们的回归分析及ROC曲线分析中并不支持该推论,这与乳酸的产生及代谢特点有关系。Lac与氧代谢、肝功能、末梢循环情况均相关,

而非单一反映氧代谢的指标;乳酸清除与上述因素均相关,可以反映机体的代谢情况。本研究中脓毒性休克患者存活组 LCR 较死亡组更高。这可能与存活患者本身病情严重程度相关,也可能与存活患者肝功能更好,影响了乳酸代谢有一定的关系^[9]。

此外,脓毒症多与感染相关,指南推荐尽早取病原学检查,给予抗菌药物治疗。临床上通常应用体温、外周血白细胞、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白、胸片、器官功能等来评价感染的情况,但其敏感度及特异度相较于 PCT 差。有研究显示, PCT 与感染的严重程度密切相关,具有较高的敏感度和特异度^[10-11]。PCT 被认为是细菌感染的早期炎症标志物,在细菌感染的诊断、预后、疗效评价等方面有重要意义。有学者观察到 PCT 可作为重症患者合并菌血症的诊断工具,连续监测 PCT 水平可以提示抗菌药物治疗的有效性^[12]。本研究显示,脓毒性休克患者 PCT 水平显著高于脓毒症患者;而在脓毒性休克患者中,死亡组与存活组间 PCT 差异并无统计学意义;且在回归分析中 PCT 也并未能反映出脓毒症患者的病情严重程度,不能作为死亡的独立危险因素。这说明 PCT 仅能敏感地反映感染情况,可能与本研究的病例数,或是患者感染部位、感染病原体、合并器官损伤等情况相关,使得研究结果呈现阴性,但可以提示我们,单独应用 PCT 水平评估患者预后并不那么可靠,国际上也有学者得出了这样的结论^[13]。

虽然 Lac 和 PCT 均有一定的限制性,但是对于脓毒症及脓毒性休克患者仍然是很重要的评估指标。由于临床病例的复杂性,我们不能单一应用某个指标来评估或者判断患者的病情,还需要结合病例本身的特点进行研究。本研究针对脓毒性休克患者存活情况进行了亚组分析,结果显示,死亡组 SOFA 及 APACHE II 评分均显著高于存活组,说明死亡组患者整体病情更重,器官功能受损情况也更严重,从 Lac 及 LCR 的角度看,死亡组 Lac 水平更高,乳酸清除效果更差,但比较 PCT 水平却不能得出死亡组更高的结论;而结合器官功能情况来看,两组间 CVP、PaO₂/FiO₂、ALT、SCr 差异具有统计学意义。回归分析提示器官功能和 SOFA 评分可以作为脓毒性休克患者死亡的独立危险因素,但对死亡的预测还需要多指标综合判断^[14]。可见,综合评估患者情况更为合理,单一指标无法准确反映病情严重程度以及预后情况。

综上,本研究表明, Lac、LCR 及 PCT 对脓毒症患者病情严重程度可以进行一定程度上的评估,但是预测患者预后还需要结合临床其他指标,如器官功能来进行综合评估。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [2] Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (9): 840-851. DOI: 10.1056/NEJMra1208623.
- [3] SepNet Critical Care Trials Group. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (12): 1980-1989. DOI: 10.1007/s00134-016-4504-3.
- [4] Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis [J]. Virulence, 2014, 5 (1): 4-11. DOI: 10.4161/viru.27372.
- [5] Zhou J, Tian H, Du X, et al. Population-based epidemiology of sepsis in a subdistrict of Beijing [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (7): 1168-1176. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002414.
- [6] Liu W, Peng L, Hua S. Clinical significance of dynamic monitoring of blood lactic acid, oxygenation index and C-reactive protein levels in patients with severe pneumonia [J]. Exp Ther Med, 2015, 10 (5): 1824-1828. DOI: 10.3892/etm.2015.2770.
- [7] Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients [J]. Ann Intensive Care, 2013, 3 (1): 12. DOI: 10.1186/2110-5820-3-12.
- [8] 廖继响,袁金霞,韩云,等.成人乳酸清除率指导脓毒症复苏治疗价值的 Meta 分析 [J]. 解放军医学杂志, 2018, 43 (9): 761-768. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2018.09.08.
Liao JY, Yuan JX, Han Y, et al. Meta-analysis of the therapeutic value of lactate clearance for sepsis resuscitation in adults [J]. Med J Chin PLA, 2018, 43 (9): 761-768. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2018.09.08.
- [9] 钱静,刘国旺,王瑞,等.肝功能衰竭患者发生脓毒症的危险因素 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (7): 900-902. DOI: 10.3760/j.issn.2095-4352.2019.07.027.
Qian J, Liu GW, Wang R, et al. Risk factors for sepsis in patients with hepatic failure [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (7): 900-902. DOI: 10.3760/j.issn.2095-4352.2019.07.027.
- [10] Garnacho-Montero J, Huici-Moreno MJ, Gutiérrez-Pizarraya A, et al. Prognostic and diagnostic value of eosinopenia, C-reactive protein, procalcitonin, and circulating cell-free DNA in critically ill patients admitted with suspicion of sepsis [J]. Crit Care, 2014, 18 (3): R116. DOI: 10.1186/cc13908.
- [11] 郑贵军,张杰根,袁亚松,等.降钙素原清除率对重症肺炎患者临床转归的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (5): 566-570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.009.
Zheng GJ, Zhang JG, Yuan YS, et al. Application value of procalcitonin clearance rate on clinical outcome in patients with severe pneumonia [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (5): 566-570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.009.
- [12] Lavrentieva A, Papadopoulou S, Kioumis J, et al. PCT as a diagnostic and prognostic tool in burn patients. Whether time course has a role in monitoring sepsis treatment [J]. Burns, 2012, 38 (3): 356-363. DOI: 10.1016/j.burns.2011.08.021.
- [13] Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2013, 17 (6): R291. DOI: 10.1186/cc13157.
- [14] 王军宇,王宏伟,刘温馨,等.降钙素原和血乳酸及病情严重程度评分对脓毒症患者预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (8): 938-941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.005.
Wang JY, Wang HW, Liu WX, et al. Assessment values of procalcitonin, lactic acid, and disease severity scores in patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (8): 938-941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.005.

(收稿日期: 2020-01-29)