

• 论著 •

儿童脓毒症诱导凝血病评分和平均血小板体积 / 血小板计数比值在儿童脓毒症患者中的应用价值

韩洁 张喜凤 汪振莹 徐桂霞

山东第一医科大学附属聊城市第二人民医院儿科, 山东临清 252600

通信作者: 徐桂霞, Email: 13563512683@163.com

【摘要】 目的 探讨儿童脓毒症诱导凝血病(pSIC)评分和平均血小板体积 / 血小板计数(MPV/PLT)比值在儿童脓毒症诊断及儿童脓毒症危重症判定中的应用价值。**方法** 采用回顾性队列研究方法,选择2020年1月至2023年12月聊城市第二人民医院儿科重症监护病房(PICU)收治的112例脓毒症患儿作为研究对象(脓毒症组),以同期本院小儿外科因腹股沟疝择期手术的50例非脓毒症患儿作为对照(对照组)。脓毒症患儿按照小儿危重病例评分(PCIS)分为两组,PCIS评分 ≤ 80 分为危重症组, >80 分为非危重症组。收集患儿的pSIC评分、凝血指标[凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]及血小板相关指标(PLT、MPV、MPV/PLT比值)。采用Pearson相关法分析pSIC评分与MPV/PLT比值及二者与凝血指标的相关性;采用多因素Logistic回归分析筛选儿童脓毒症及儿童脓毒症危重症的独立危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),评估上述独立危险因素在儿童脓毒症诊断及儿童脓毒症危重症判定中的应用价值。**结果** 112例脓毒症患儿和50例非脓毒症患儿均纳入最终分析。脓毒症组患儿pSIC评分、PT、INR、APTT、FIB、MPV、MPV/PLT比值均显著高于对照组[pSIC评分(分): 0.93 ± 0.10 比 0.06 ± 0.03 , PT(s): 14.76 ± 0.38 比 12.23 ± 0.15 , INR: 1.26 ± 0.03 比 1.06 ± 0.01 , APTT(s): 40.08 ± 0.94 比 32.47 ± 0.54 , FIB(g/L): 3.51 ± 0.11 比 2.31 ± 0.06 , MPV(fL): 8.86 ± 0.14 比 7.62 ± 0.11 , MPV/PLT比值: 0.037 ± 0.003 比 0.022 ± 0.001 , 均 $P < 0.01$], PLT较对照组略有降低($\times 10^9/L$: 306.00 ± 11.01 比 345.90 ± 10.57 , $P > 0.05$)。112例脓毒症患儿中,危重症46例,非危重症66例;危重症组患儿pSIC评分、PT、INR、APTT、MPV、MPV/PLT比值均显著高于非危重症组[pSIC评分(分): 1.74 ± 0.17 比 0.36 ± 0.07 , PT(s): 16.55 ± 0.80 比 13.52 ± 0.23 , INR: 1.39 ± 0.07 比 1.17 ± 0.02 , APTT(s): 43.83 ± 1.72 比 37.77 ± 0.95 , MPV(fL): 9.31 ± 0.23 比 8.55 ± 0.16 , MPV/PLT比值: 0.051 ± 0.006 比 0.027 ± 0.001 , 均 $P < 0.05$], PLT较非危重症组显著降低($\times 10^9/L$: 260.50 ± 18.89 比 337.70 ± 11.90 , $P < 0.01$), FIB较非危重症组略有降低(g/L: 3.28 ± 0.19 比 3.67 ± 0.14 , $P > 0.05$)。相关性分析显示,脓毒症患儿pSIC评分与MPV/PLT比值及凝血指标PT、APTT、INR均呈显著正相关(r 值分别为0.583、0.571、0.296、0.518, 均 $P < 0.01$), MPV/PLT比值与PT、APTT、INR亦均呈显著正相关(r 值分别为0.300、0.203、0.307, 均 $P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, pSIC评分和MPV/PLT比值均为儿童脓毒症及儿童脓毒症危重症的独立危险因素[儿童脓毒症: pSIC评分的优势比(OR)及其95%可信区间(95%CI)为14.117(4.190~47.555), MPV/PLT比值的OR值及其95%CI为1.128(1.059~1.202), 均 $P < 0.01$; 儿童脓毒症危重症: pSIC评分的OR值及其95%CI为8.142(3.672~18.050), MPV/PLT比值的OR值及其95%CI为1.068(1.028~1.109), 均 $P < 0.01$]。ROC曲线分析显示, pSIC评分和MPV/PLT比值对儿童脓毒症诊断[ROC曲线下面积(AUC)及95%CI分别为0.754(0.700~0.808)、0.720(0.643~0.798)]及儿童脓毒症危重症判定[AUC及95%CI分别为0.849(0.778~0.919)、0.731(0.632~0.830)]均有一定应用价值,且两者联合应用的AUC分别高达0.815(95%CI为0.751~0.879)、0.872(95%CI为0.806~0.938)。**结论** pSIC评分和MPV/PLT比值对儿童脓毒症诊断及儿童脓毒症危重症判定均有潜在应用价值,且二者联合应用价值更大。

【关键词】 儿童脓毒症诱导凝血病评分; 平均血小板体积 / 血小板计数比值; 儿童; 脓毒症**基金项目:** 山东省医药卫生科技项目(202306011081)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240629-00554

Application value of pediatric sepsis-induced coagulopathy score and mean platelet volume/platelet count ratio in children with sepsis

Han Jie, Zhang Xifeng, Wang Zhenying, Xu Guixia

Department of Pediatrics, the Second People's Hospital of Liaocheng Affiliated to Shandong First Medical University, Linqing 252600, Shandong, China

Corresponding author: Xu Guixia, Email: 13563512683@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the application value of pediatric sepsis-induced coagulation (pSIC) score and mean platelet volume/platelet count (MPV/PLT) ratio in the diagnosis of pediatric sepsis and the determination of

critical pediatric sepsis. **Methods** A retrospective cohort study was conducted, selecting 112 children with sepsis (sepsis group) admitted to pediatric intensive care unit (PICU) of Liaocheng Second People's Hospital from January 2020 to December 2023 as the study objects, and 50 children without sepsis admitted to the pediatric surgery department of our hospital during the same period for elective surgery due to inguinal hernia as the control (control group). The children with sepsis were divided into two groups according to the pediatric critical case score (PCIS). The children with PCIS score of ≤ 80 were classified as critically ill group, and those with PCIS score of > 80 was classified as non-critically ill group. pSIC score, coagulation indicators [prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT), and fibrinogen (FIB)], and platelet related indicators (PLT, MPV, and MPV/PLT ratio) were collected. Pearson correlation method was used to analyze the correlation between pSIC score and MPV/PLT ratio as well as their correlation with coagulation indicators. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the independent risk factors for pediatric sepsis and critical pediatric sepsis. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the application value of the above independent risk factors on the diagnosis of pediatric sepsis and the determination of critical pediatric sepsis. **Results** 112 children with sepsis and 50 children without sepsis were enrolled in the final analysis. pSIC score, PT, INR, APTT, FIB, MPV, and MPV/PLT ratio in the sepsis group were significantly higher than those in the control group [pSIC score: 0.93 ± 0.10 vs. 0.06 ± 0.03 , PT (s): 14.76 ± 0.38 vs. 12.23 ± 0.15 , INR: 1.26 ± 0.03 vs. 1.06 ± 0.01 , APTT (s): 40.08 ± 0.94 vs. 32.47 ± 0.54 , FIB (g/L): 3.51 ± 0.11 vs. 2.31 ± 0.06 , MPV (fL): 8.86 ± 0.14 vs. 7.62 ± 0.11 , MPV/PLT ratio: 0.037 ± 0.003 vs. 0.022 ± 0.001 , all $P < 0.01$], and PLT was slightly lower than that in the control group ($\times 10^9/L$: 306.00 ± 11.01 vs. 345.90 ± 10.57 , $P > 0.05$). Among 112 children with sepsis, 46 were critically ill and 66 were non-critically ill. pSIC score, PT, INR, APTT, MPV, and MPV/PLT ratio in the critically ill group were significantly higher than those in the non-critically ill group [pSIC score: 1.74 ± 0.17 vs. 0.36 ± 0.07 , PT (s): 16.55 ± 0.80 vs. 13.52 ± 0.23 , INR: 1.39 ± 0.07 vs. 1.17 ± 0.02 , APTT (s): 43.83 ± 1.72 vs. 37.77 ± 0.95 , MPV (fL): 9.31 ± 0.23 vs. 8.55 ± 0.16 , MPV/PLT ratio: 0.051 ± 0.006 vs. 0.027 ± 0.001 , all $P < 0.05$], PLT was significantly lower than that in the non-critically ill group ($\times 10^9/L$: 260.50 ± 18.89 vs. 337.70 ± 11.90 , $P < 0.01$), and FIB was slightly lower than that in the non-critically ill group (g/L: 3.28 ± 0.19 vs. 3.67 ± 0.14 , $P > 0.05$). Correlation analysis showed that pSIC score was significantly positively correlated with MPV/PLT ratio and coagulation indicators including PT, APTT and INR in pediatric sepsis (r value was 0.583, 0.571, 0.296 and 0.518, respectively, all $P < 0.01$), and MPV/PLT ratio was also significantly positively correlated with PT, APTT and INR (r value was 0.300, 0.203 and 0.307, respectively, all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that pSIC score and MPV/PLT ratio were independent risk factors for pediatric sepsis and critical pediatric sepsis [pediatric sepsis: odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) for pSIC score was 14.117 (4.190–47.555), and the OR value and 95%CI for MPV/PLT ratio was 1.128 (1.059–1.202), both $P < 0.01$; critical pediatric sepsis: the OR value and 95%CI for pSIC score was 8.142 (3.672–18.050), and the OR value and 95%CI for MPV/PLT ratio was 1.068 (1.028–1.109), all $P < 0.01$]. ROC curve analysis showed that pSIC score and MPV/PLT ratio had certain application value in the diagnosis of pediatric sepsis [area under the ROC curve (AUC) and 95%CI was 0.754 (0.700–0.808) and 0.720 (0.643–0.798), respectively] and the determination of critical pediatric sepsis [AUC and 95%CI was 0.849 (0.778–0.919) and 0.731 (0.632–0.830)], and the combined AUC of the two indicators was 0.815 (95%CI was 0.751–0.879) and 0.872 (95%CI was 0.806–0.938), respectively. **Conclusion** pSIC score and MPV/PLT ratio have potential application value in the diagnosis of pediatric sepsis and the determination of critical pediatric sepsis, and the combined application of both is more valuable.

【Key words】 Pediatric sepsis-induced coagulation score; Mean platelet volume/platelet count ratio; Child; Sepsis

Fund program: Shandong Provincial Medical and Health Technology Project (202306011081)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240629-00554

脓毒症在全世界儿童中具有很高的发病率,是引起儿童死亡的主要原因,每年导致死亡的儿童达 300 多万例,即使在脓毒症幸存患儿中,也可造成生活质量下降及反复发生严重感染等^[1]。我国南方儿童严重脓毒症的病死率高达 18.8%,其死亡原因大多为感染性休克^[2]。脓毒症可以诱导凝血病的发生,即脓毒症诱导凝血病(sepsis-induced coagulopathy, SIC),其发生率可高达 50%~70%。SIC 的诊断标准在 2017 年被提出,该诊断标准通过将国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、血小板计数(platelet count, PLT)及序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)纳入评分系统,根据

相应数值进行评分(即 SIC 评分),以预测脓毒症患者的预后^[3]。

虽然 SIC 评分能够较好地预测脓毒症患者的预后,但目前的研究对象均为成人,对于儿童脓毒症病情和预后评估的研究鲜有报道。血小板在脓毒症的发生发展过程中发挥着非常重要的作用,且血小板及其相关参数在脓毒症早期即可出现变化。鉴于此,本研究旨在探讨儿童脓毒症诱导凝血病(pediatric sepsis-induced coagulopathy, pSIC)评分联合平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)/PLT 比值在儿童脓毒症诊断及儿童脓毒症危重症判定中的应用价值,报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究设计及研究对象：采用回顾性队列研究方法,选择 2020 年 1 月至 2023 年 12 月在本院儿科重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)住院治疗的 112 例脓毒症患儿作为研究对象(脓毒症组);选择同期在本院小儿外科因腹股沟疝择期手术的 50 例非脓毒症患儿作为对照(对照组)。

1.1.1 纳入标准：① 年龄>28 日龄,并且<18 周岁;② 入住本院 PICU 且符合 2015 版儿童脓毒症的诊断标准^[4]。

1.1.2 排除标准：① 儿童脓毒症由血液系统疾病引起,如血小板减少症、急性白血病等;② 存在先天性凝血功能障碍;③ 需要长期使用抗血小板药物、肝素、抗凝血酶药物等抗凝药物治疗;④ 临床资料提供不全。

1.2 伦理学：本研究符合医学伦理学要求,已经获得了聊城市第二人民医院伦理委员会批准(审批号:2019-45),所有入组研究对象的监护人对相关治疗及检测知情同意。

1.3 数据收集：从本院病历系统中调取患儿临床资料,包括性别、年龄、基础疾病等一般资料及 PLT、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、MPV、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)等相关指标,计算 pSIC 评分^[5]和 MPV/PLT 比值。对照组取患儿入院当天数据,脓毒症组则取患儿入 PICU 4 h 内数据。脓毒症患儿按照小儿危重病例评分(pediatric critical illness score, PCIS)分为两组,PCIS 评分≤80 分为危重症组,>80 分为非危重症组^[6]。

1.4 数据分析处理：应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量资料均呈正态分布,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;以例数(百分比)表示计数资料,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关法分析 pSIC 评分与 MPV/PLT 比值及二者与凝血指标的相关性。将单因素分析中差异有

统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选儿童脓毒症及脓毒症危重症的独立危险因素;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC),对多因素 Logistic 回归分析筛选出的变量应用于儿童脓毒症诊断及病情严重程度判定的价值进行评估,AUC 为 0.7~0.9 表明该指标具有一定的准确性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与脓毒症组患儿一般资料比较(表 1)：对照组 50 例患儿中,男性 30 例,女性 20 例;年龄(36.46 ± 2.65)个月;无一例患儿存在基础疾病。脓毒症组 112 例患儿中,男性 50 例,女性 62 例;年龄(28.40 ± 3.17)个月;存在基础疾病患儿占 6.2%。两组患儿性别、年龄、基础疾病等一般资料差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 1 对照组与脓毒症组患儿一般资料比较						
组别	例数 (例)	性别[例(%)]		年龄 (月, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病[例(%)]	
		男性	女性		有	无
对照组	50	30(60.0)	20(40.0)	36.46 ± 2.65	0(0)	50(100.0)
脓毒症组	112	50(44.6)	62(55.4)	28.40 ± 3.17	7(6.2)	105(93.8)
χ^2/t 值		3.262		1.944	3.266	
P 值		0.071		0.058	0.071	

注:以同期在小儿外科因腹股沟疝择期手术的非脓毒症患儿作为对照

2.2 对照组与脓毒症组患儿凝血指标和血小板相关指标比较(表 2)：脓毒症组患儿 pSIC 评分、PT、INR、APTT、FIB、MPV、MPV/PLT 比值均较对照组显著升高(均 $P<0.01$);脓毒症组患儿 PLT 较对照组略有降低,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 不同病情严重程度两组脓毒症患儿凝血指标和血小板相关指标比较(表 3)：112 例脓毒症患儿中,危重症 46 例,非危重症 66 例。脓毒症危重症组患儿 pSIC 评分、PT、INR、APTT、MPV、MPV/PLT 比值均较非危重症组显著升高,PLT 较非危重症组显著降低(均 $P<0.05$);脓毒症组患儿 FIB 较非危重症组略有降低,差异无统计学意义($P>0.05$)。

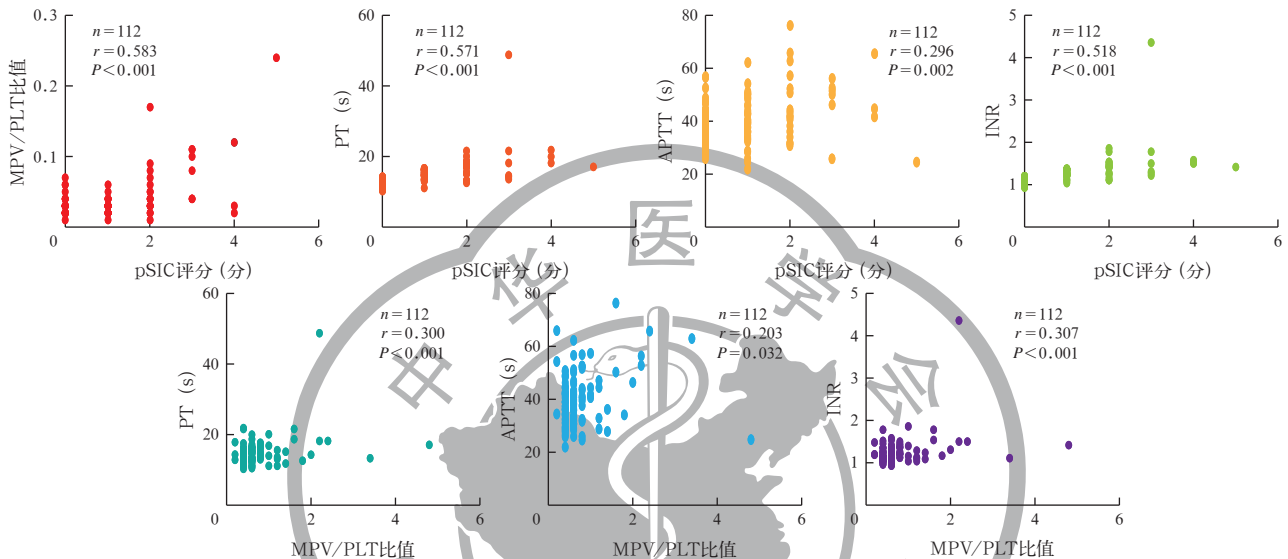
表 2 对照组与脓毒症组患儿 pSIC 评分、凝血指标和血小板相关指标比较($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数(例)	pSIC 评分(分)	PT(s)	INR	APTT(s)	FIB(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	MPV/PLT 比值
对照组	50	0.06 ± 0.03	12.23 ± 0.15	1.06 ± 0.01	32.47 ± 0.54	2.31 ± 0.06	345.90 ± 10.57	7.62 ± 0.11	0.022 ± 0.001
脓毒症组	112	0.93 ± 0.10	14.76 ± 0.38	1.26 ± 0.03	40.08 ± 0.94	3.51 ± 0.11	306.00 ± 11.01	8.86 ± 0.14	0.037 ± 0.003
t 值		4.257	5.317	4.803	4.639	7.643	0.813	4.816	4.251
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.420	<0.001	<0.001

注:以同期在小儿外科因腹股沟疝择期手术的非脓毒症患儿作为对照;pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血病,PT 为凝血酶原时间,INR 为国际标准化比值,APTT 为活化部分凝血活酶时间,FIB 为纤维蛋白原,PLT 为血小板计数,MPV 为平均血小板体积

表 3 不同病情严重程度两组脓毒症患儿凝血指标和血小板相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	pSIC 评分(分)	PT(s)	INR	APTT(s)	FIB(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	MPV/PLT 比值
非危重症组	66	0.36 $\pm$ 0.07	13.52 $\pm$ 0.23	1.17 $\pm$ 0.02	37.77 $\pm$ 0.95	3.67 $\pm$ 0.14	337.70 $\pm$ 11.90	8.55 $\pm$ 0.16	0.027 $\pm$ 0.001
危重症组	46	1.74 $\pm$ 0.17	16.55 $\pm$ 0.80	1.39 $\pm$ 0.07	43.83 $\pm$ 1.72	3.28 $\pm$ 0.19	260.50 $\pm$ 18.89	9.31 $\pm$ 0.23	0.051 $\pm$ 0.006
t 值		6.409	3.033	2.682	2.397	1.522	3.229	2.140	3.517
P 值		<0.001	0.004	0.010	0.023	0.135	0.002	0.038	0.001

注:pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血病,PT 为凝血酶原时间,INR 为国际标准化比值,APTT 为活化部分凝血活酶时间,FIB 为纤维蛋白原,PLT 为血小板计数,MPV 为平均血小板体积



注:pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血病,MPV 为平均血小板体积,PLT 为血小板计数,PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血活酶时间,INR 为国际标准化比值

图 1 脓毒症患儿 pSIC 评分与 MPV/PLT 比值及二者与凝血指标的相关性

2.4 脓毒症患儿 pSIC 评分与 MPV/PLT 比值及二者与凝血指标的相关性(图 1):112 例脓毒症患儿 pSIC 评分与 MPV/PLT 比值呈显著正相关($r=0.583$, $P<0.001$),且二者与凝血指标 PT、APTT、INR 均呈显著正相关(均 $P<0.05$)。

2.5 儿童脓毒症及脓毒症危重症危险因素的多因素 Logistic 回归分析(表 4):将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,pSIC 评分、PT、INR、APTT、PLT、MPV 和 MPV/PLT 比值均为儿童脓毒症及脓毒症危重症的独立危险因素(均 $P<0.05$);FIB 为儿童脓毒症的独立危险因素($P<0.01$),但并非脓毒症危重症的独立危险因素($P>0.05$)。

2.6 pSIC 评分和 MPV/PLT 比值在儿童脓毒症中的应用价值(表 5;图 2~3):ROC 曲线显示,pSIC 评分和 MPV/PLT 比值对于儿童脓毒症的诊断及病情严重程度判定均有一定应用价值,AUC 均 >0.7 ;二者联合诊断儿童脓毒症及判定脓毒症患儿为危重症的 AUC 高达 0.815、0.872,提示 pSIC 评分和 MPV/PLT 比值联合应用的准确度更高。

表 4 儿童脓毒症及脓毒症危重症危险因素的多因素 Logistic 回归分析

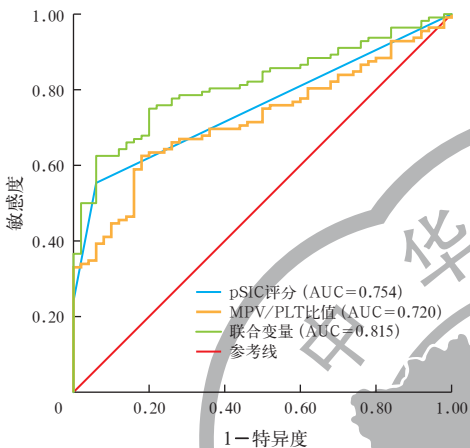
变量	儿童脓毒症		
	OR 值	95%CI	P 值
pSIC 评分	14.117	4.190 ~ 47.555	<0.001
PT	0.564	0.470 ~ 0.678	<0.001
INR	1.012	1.008 ~ 1.017	<0.001
APTT	1.178	1.098 ~ 1.263	<0.001
FIB	5.547	2.943 ~ 10.456	<0.001
PLT	0.996	0.992 ~ 1.000	0.025
MPV	2.343	1.619 ~ 3.391	<0.001
MPV/PLT 比值	1.128	1.059 ~ 1.202	<0.001
变量	儿童脓毒症危重症		
	OR 值	95%CI	P 值
pSIC 评分	8.142	3.672 ~ 18.050	<0.001
PT	1.701	1.342 ~ 2.156	<0.001
INR	1.006	1.003 ~ 1.009	<0.001
APTT	1.068	1.022 ~ 1.117	0.004
FIB	0.761	0.546 ~ 1.060	0.106
PLT	0.993	0.989 ~ 0.997	0.001
MPV	1.436	1.083 ~ 1.904	0.012
MPV/PLT 比值	1.068	1.028 ~ 1.109	0.001

注:pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血病,PT 为凝血酶原时间,INR 为国际标准化比值,APTT 为活化部分凝血活酶时间,FIB 为纤维蛋白原,PLT 为血小板计数,MPV 为平均血小板体积,OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间;INR 和 MPV/PLT 比值对应的值均为该指标每变化 0.001 相应的 OR 值及其 95%CI

表 5 pSIC 评分和 MPV/PLT 比值在儿童脓毒症诊断及病情严重程度判定中的应用价值

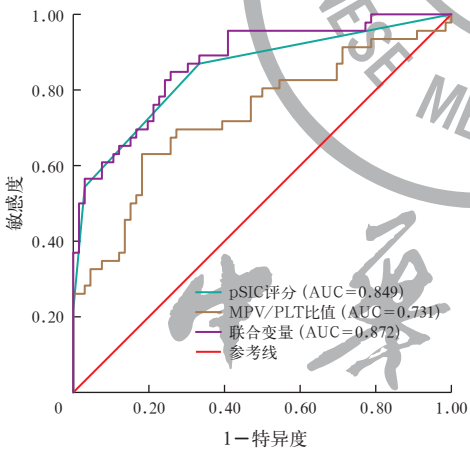
指标	儿童脓毒症						儿童脓毒症危重症					
	最佳 截断值	AUC	95%CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	最佳 截断值	AUC	95%CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
pSIC 评分	0.500	0.754	0.700 ~ 0.808	<0.001	55.4	94.0	0.284	0.849	0.778 ~ 0.919	<0.001	87.0	66.7
MPV/PLT 比值	0.025	0.720	0.643 ~ 0.798	<0.001	62.5	82.0	0.391	0.731	0.632 ~ 0.830	<0.001	63.0	81.8
联合变量	0.705	0.815	0.751 ~ 0.879	<0.001	62.5	94.0	0.360	0.872	0.806 ~ 0.938	<0.001	84.8	74.2

注：pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血病，MPV 为平均血小板体积，PLT 为血小板计数，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%CI 为 95% 可信区间



注：pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血病，MPV 为平均血小板体积，PLT 为血小板计数，ROC 曲线为受试者工作特征曲线，AUC 为 ROC 曲线下面积

图 2 pSIC 评分和 MPV/PLT 比值诊断儿童脓毒症的 ROC 曲线



注：pSIC 为儿童脓毒症诱导凝血病，MPV 为平均血小板体积，PLT 为血小板计数，ROC 曲线为受试者工作特征曲线，AUC 为 ROC 曲线下面积

图 3 pSIC 评分和 MPV/PLT 比值判定儿童脓毒症为危重症的 ROC 曲线

3 讨论

脓毒症是常见的儿科危重疾病之一，是全世界儿童共同面临的公共卫生问题，具有很高的发病率和病死率，预后差。

在脓毒症发生发展过程中，炎症介质作用于毛细血管内皮，通过使血管内皮生理性抗凝血物质减

少或功能下降、血管内促凝血机制加强及纤溶系统受损等，导致凝血功能障碍^[7]。SIC 的病症包括早期凝血系统激活、微血栓形成、后期弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation, DIC）等。近年来，随着对细胞焦亡研究的深入，人们对脓毒症期间炎症反应与凝血障碍的关联有了新的认识^[8]。董亦鸣等^[9]发现，大部分脓症患者存在炎症和凝血系统激活异常，大部分凝血指标（如 INR、PT、APTT、PLT 等）异常均与 DIC 进展直接相关。白欢等^[10]研究表明，常规凝血指标对于判断脓症患者病情严重程度及评估预后具有重要的临床意义，其中 PT 的预测效能最佳。本研究亦显示，脓毒症组患儿凝血指标 PT、INR、APTT、FIB 均较对照组显著升高，验证了凝血功能异常广泛存在于脓症患者中；且脓症患者病情越严重，其凝血指标异常越明显。因此，早期、及时地识别及诊断儿童脓毒症的凝血功能障碍，并早期给予有效的治疗干预，能够提高儿童脓毒症临床救治的成功率。本研究显示，脓毒症危重症组患儿凝血指标 PT、INR、APTT 显著高于非危重症组，而 FIB 非但没有升高，反而略有下降；多因素 Logistic 回归分析显示，FIB 并不是儿童脓毒症危重症的独立危险因素。因此我们认为，血清 FIB 水平对于儿童脓毒症危重症的判定不能发挥有效的应用价值。李志华等^[11]报道，死亡组脓症患者 FIB 较生存组显著下降，且 FIB 不能有效预测脓毒症相关死亡，与本研究结果一致。

与成人相比，儿童作为一类特殊群体，其 SIC 的发生发展、诊断及治疗等过程均存在一定差异。Iba 等^[3]提出了 SIC 的诊断标准，即专门针对 SIC 的评分系统。曾举浩等^[12]研究发现，SIC 评分对脓症患者 30 d 预后具有一定的预测价值，可作为脓症患者病情早期评估和预后判断的指标。朱为民等^[13]亦发现，脓症患者发生 SIC 后，其病情更加危重，而且其死亡风险也随之增加。Xiang 等^[6]报道，pSIC 评分不仅可以用于诊断儿童 SIC，而且在其他方面亦

具有一定的应用价值,如筛查潜在的非显性 DIC、评估儿童脓毒症的严重程度、预测儿童脓毒症 28 d 预后等。本研究亦提示,脓毒症组患儿 pSIC 评分较对照组显著升高,且脓毒症危重症组患儿 pSIC 评分显著高于非危重症组。

血小板在脓毒症发生发展过程中发挥着非常重要的作用,可通过多种途径使血小板活化^[14]。在脓毒症早期,血小板及其相关参数即可出现变化^[15]。Cloutier 等^[16]研究发现,脓毒症患者早期 PLT 并没有下降,随着病情的进一步发展,当 DIC 发生时,血小板会被大量消耗,进而导致 PLT 显著降低。本研究显示,与对照组相比,脓毒症组患儿 PLT 略有下降;与非危重症组相比,脓毒症危重症组患儿 PLT 显著降低。另有研究表明,MPV 作为与血小板功能相关的指标,对于提示疾病严重程度具有一定的应用价值^[17]。本研究亦显示,与对照组比较,脓毒症组患儿 MPV 显著升高,且脓毒症危重症组患儿 MPV 较非危重症组亦显著升高。Butkiewicz 等^[18]研究表明,PLT 与 MPV 之间存在着非线性反比关系,二者可以联合应用于脓毒症的病情评估。Oh 等^[19]研究发现,严重脓毒症急性期 MPV/PLT 比值较高,且与脓毒症患者 28 d 病死率呈显著正相关。印明珠等^[20]亦发现,脓毒症患者 MPV/PLT 比值越高,病死率越高。本研究结果也显示,MPV/PLT 比值在脓毒症组较对照组显著升高,且在危重症组较非危重症组显著升高,表明 MPV/PLT 比值能够反映脓毒症患儿病情严重程度,有利于病情评估和预后判断。此外,本研究相关性分析表明,pSIC 评分与 MPV/PLT 比值具有显著相关性,且二者均与凝血指标呈显著正相关;多因素 Logistic 回归分析显示,pSIC 评分和 MPV/PLT 比值均是儿童脓毒症及脓毒症危重症的独立危险因素,对儿童脓毒症诊断及儿童脓毒症危重症判定具有潜在的应用价值,且二者联合应用的价值更大。

本研究存在的不足之处:首先,本研究样本来源为单中心,且为回顾性研究;其次,本研究纳入的样本量有限,可能存在选择偏倚。因此,未来需要扩大样本量,并开展多中心前瞻性研究进一步验证 pSIC 评分和 MPV/PLT 比值在儿童脓毒症诊断及病情评估中的作用。

综上所述,pSIC 评分和 MPV/PLT 比值对于儿童脓毒症诊断及病情严重程度评估具有较大的临床应用价值,可在临床上进一步推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Weiss SL, Fitzgerald JC. Pediatric sepsis diagnosis, management, and sub-phenotypes [J]. *Pediatrics*, 2024, 153 (1): e2023062967. DOI: 10.1542/peds.2023-062967.
- [2] Xiao CX, Wang S, Fang F, et al. Epidemiology of pediatric severe sepsis in main PICU centers in Southwest China [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20 (12): 1118-1125. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002079.
- [3] Iba T, Nisio MD, Levy JH, et al. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (9): e017046. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017046.
- [4] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30 (22): 1687-1691. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.22.003.
- [5] 任晓旭, 宋国维. 第 3 代小儿死亡危险评分和小儿危重病例评分的应用 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2006, 21 (6): 382-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2006.06.135.
- [6] Xiang L, Ren H, Wang Y, et al. Clinical value of pediatric sepsis-induced coagulopathy score in diagnosis of sepsis-induced coagulopathy and prognosis in children [J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19 (12): 2930-2937. DOI: 10.1111/jth.15500. Erratum in: *J Thromb Haemost*, 2022, 20 (8): 1940. DOI: 10.1111/jth.15782.
- [7] 陈红光, 林华颖, 于泳浩. 微粒与脓毒症相关凝血功能障碍的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (3): 382-384. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.030.
- [8] 曾培歌, 林志鸿. 细胞焦亡及其对脓毒症影响的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28 (4): 496-500. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.027.
- [9] 董亦鸣, 曾湘鹏, 赵会鑫, 等. 联合凝血和炎症标志物早期识别脓毒症 DIC 和评估预后的临床价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31 (12): 1654-1662. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.12.015.
- [10] 白欢, 沈玲, 静亮, 等. 凝血酶原时间对脓毒症患者病情严重程度判断及预后评估的价值研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (7): 682-688. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210614-00876.
- [11] 李志华, 成慧昕, 王毅, 等. 白蛋白/纤维蛋白原比值对脓毒症患者 28 d 死亡风险的预测价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32 (2): 180-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.02.009.
- [12] 曾举浩, 丁洪光, 钟文宏, 等. SIC 评分对脓毒症患者 30 d 死亡的预测价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (12): 1263-1267. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220830-00805.
- [13] 朱为民, 黄丹红, 王巧红, 等. 脓毒症诱导凝血功能障碍对脓毒症患者预后的评估价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32 (6): 781-786. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.06.011.
- [14] 惠奕, 曲东. 脓毒症相关凝血功能障碍 [J]. *国际儿科学杂志*, 2020, 47 (7): 472-476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2020.07.008.
- [15] 陈晨松, 方俊杰, 陈乾峰, 等. 早期血小板计数动态变化对脓毒症患者预后的预测价值 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31 (5): 665-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.05.017.
- [16] Cloutier N, Allaey I, Marcoux G, et al. Platelets release pathogenic serotonin and return to circulation after immune complex-mediated sequestration [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115 (7): E1550-E1559. DOI: 10.1073/pnas.1720553115.
- [17] Kim CH, Kim SJ, Lee MJ, et al. An increase in mean platelet volume from baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (3): e0119437. DOI: 10.1371/journal.pone.0119437.
- [18] Butkiewicz AM, Kemona H, Dymicka-Piekarska V, et al. Platelet count, mean platelet volume and thrombocytopenic indices in healthy women and men [J]. *Thromb Res*, 2006, 118 (2): 199-204. DOI: 10.1016/j.thromres.2005.06.021.
- [19] Oh GH, Chung SP, Park YS, et al. Mean platelet volume to platelet count ratio as a promising predictor of early mortality in severe sepsis [J]. *Shock*, 2017, 47 (3): 323-330. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000718.
- [20] 印明珠, 孙明, 燕宪亮. 血栓弹力图、凝血功能与平均血小板体积/血小板计数比值的联合监测对脓毒症患者预后的评估 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31 (10): 1347-1352. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.10.009.

(收稿日期: 2024-06-29)
(责任编辑: 孙茜 李银平)