

6 小时乳酸清除率及降钙素原对脓毒症 患者预后的评估价值

李亚红¹ 乔鲁军¹ 张建¹ 崔文娟¹

[摘要] 目的:探讨动脉血乳酸清除率、降钙素原(PCT)与脓毒症患者预后的评估价值。方法:回顾性分析 2011-10—2014-10 入住我院重症医学科的 120 例脓毒症患者临床资料,入院 24 h 内行 PCT 及初始乳酸(入科时监测)和 6 h 的血乳酸水平监测,计算 6 h 乳酸清除率、APACHE II 评分,并比较死亡组患者和存活组患者乳酸清除率、PCT 及 APACHE II 评分的差异,比较不同 APACHE II 评分分层组间 PCT 及 6 h 乳酸清除率的差异,对 APACHE II 评分、PCT、6 h 乳酸清除率进行相关性分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC);评价 PCT、6 h 乳酸清除率对脓毒症患者预后的评估价值。结果:死亡组患者入院时 PCT、APACHE II 评分明显高于存活组患者,6 h 乳酸清除率明显低于存活组,差异有统计学意义($P<0.01$);乳酸清除率、PCT 在不同 APACHE II 评分分层组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.01$);经过 Spearman 相关性分析入院患者 6 h 血乳酸清除率与 APACHE II 评分呈显著负相关($P<0.01$),且随着 APACHE II 评分的升高,动脉血 6 h 乳酸清除率明显降低,PCT 与 APACHE II 评分呈显著正相关($P<0.01$)。6 h 乳酸清除率预测患者 28 d 病死率的 ROC 曲线下面积(AUC)为 $0.93\pm0.03(95\%CI:0.87\sim0.99)$,截断值为 18.64%,灵敏度 82.86%,特异度 95.56%,Youden 指数 0.784;PCT 预测患者 28 d 病死率的 AUC 为 $0.79\pm0.05(95\%CI:0.68\sim0.89)$,截断值为 7.78 ng/ml,灵敏度 79.41%,特异度 70.37%,Youden 指数 0.498。结论:动脉血血乳酸清除率联合 PCT 可作为判断脓毒症患者病情和预后的重要监测指标。

[关键词] 乳酸清除率;降钙素原;脓毒症;预后
doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2015.12.015
[中图分类号] R631 **[文献标志码]** A

Evaluation of the prognosis of patients with sepsis by 6 hours arterial blood lactate clearance and PCT

LI Yahong QIAO Lujun ZHANG Jian CUI Wenjuan

(ICU, Shengli Oil Field Central Hospital in Dongying City Shandong Province, Dongying 257034, China)

Corresponding author: Qiao Lujun, E-mail: qiaolujun@medmail.com.cn

Abstract Objective: To investigate the relationship between the arterial blood lactate clearance, PCT and the prognosis of patients with sepsis. **Method:** Retrospectively analyzed the clinical data of the 120 patients with sepsis syndrome admitted in Shengli Oilfield central hospital intensive medicine from October 2011 to October 2014. In 24 hours after admission, PCT, initial lactate (Department) and 6 hours of blood lactate levels were monitored to calculate 6 hour lactic acid clearance rate, APACHE II score. Lactate clearance rate, PCT and APACHE II score were compared between the death group and survival group. The difference of PCT and lactate clearance rate in different APACHE II score groups were compared and correlation analysis was made among PCT and lactate clearance rate in different APACHE II score. Further, value of PCT and lactate clearance rate on the prognosis of sepsis patients was evaluated. **Result:** The PCT and APACHE II score in death group is significantly higher than that in the survival group, lactate clearance rate was significantly lower than that in the survival group ($P<0.01$); lactate clearance rate, PCT in different APACHE II score groups were statistically different ($P<0.01$); Based on the Spearman rank correlation analysis, the blood lactic acid level, PCT and APACHE II score has a significant negative correlation ($P<0.01$), and with the increase of APACHE II score, 6 hours of arterial blood lactate clearance rate significantly reduced. An ROC curve analysis determined that the 6 hours lactate clearance rate had an area of $0.93\pm0.03(95\%CI:0.87\sim0.99)$, and cut-off point was 18.64%, which predict the prognosis in patients with sepsis, (82.86% sensitivity, 95.56% specificity, Youden index 0.784). The ROC Curve analysis indicated that the PCT level had an area of $0.79\pm0.05(95\%CI:0.68\sim0.89)$, and the cut-off point was 7.78ng/ml, which predict the prognosis in patients with sepsis, (sensitivity 79.41%, specificity 70.37%, Youden index 0.498). **Conclusion:** arterial blood

¹ 东营市胜利油田中心医院重症医学科(山东东营, 257034)
通信作者: 乔鲁军, E-mail: qiaolujun@medmail.com.cn

lactate clearance rate combined with PCT can be used as an important index to de-termines the severity and prognosis of sepsis.

Key words lactate clearance rate;procalcitonin;sepsis;prognosis

乳酸(lactate)是一种反映组织灌注和细胞水平代谢的指标,研究显示危重病患者常出现血乳酸水平显著升高^[1-2],因此血乳酸水平测定是危重病患者需要监测的重要指标之一;降钙素原(PCT)是降钙素的前体蛋白,在脓毒症时 PCT 水平显著升高。急性生理学及慢性健康状态评分(APACHE II 评分)系统是由 APS、年龄和 CPS 3 个部分组成,这 3 部分分值分别是 0~60 分、0~6 分和 2~5 分,APACHE II 的总分为 0~71 分,分值越高,病死率也越高。有研究报道乳酸与脓毒症患者预后的关系,但很少研究乳酸清除率、PCT 与 APACHE II 的关系及其对脓毒症预后的评估价值。本研究对 120 例脓毒症患者 PCT、6 h 血乳酸清除率及 A-PACHE II 进行了分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2011-10-2014-10 入住我院重症医学科的 120 例脓毒症患者,其中男 75 例,女 45 例,年龄 29~93 岁,平均(68.3±22.5)岁;重症肺炎 70 例,腹腔感染 18 例,急性重症胰腺炎 20 例,泌尿系统感染 12 例,均符合 2001 年国际脓毒症会议制定的脓毒症诊断标准。排除标准:口服二甲双胍者;恶性肿瘤晚期患者;年龄<14 周岁者;急性心肌梗死,心源性休克;严重慢性病(慢性肝肾疾病终末期、慢性心力衰竭、呼吸衰竭、肺源性心脏病)伴器官功能不全者;治疗过程中放弃者;入院 24 h 内死亡者。

1.2 方法

120 例患者均进行各项生理参数和实验室检查,并进行 APACHE II 评分,同时进行 PCT 化验,乳酸检测,用动脉采血针抽取桡动脉或股动脉血液约 0.2 ml,采用罗氏血气分析仪测定乳酸水平,并进行动态监测,入科 6 h 再次监测,并计算 6 h 乳酸清除率。

1.3 统计学处理

运用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析,其中计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,相关性采用 Spearman 分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线(ROC),据 AUC、Youden 指数分析 PCT、6 h 乳酸清除率对

脓毒症患者 28 d 病死率的判断价值。

2 结果

2.1 一般资料比较

按预后将患者分成存活组(83 例)和死亡组(37 例),存活组及死亡组性别、年龄、感染情况比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);而存活组 PCT、A-PACHE II 评分明显低于死亡组,存活组乳酸清除率明显高于死亡组(*P*<0.01)。见表 1。

表 1 存活组与死亡组相关数值的比较 $\bar{x} \pm s$			
项目	存活组 (<i>n</i> =83)	死亡组 (<i>n</i> =37)	<i>P</i>
男/女	50/33	21/16	>0.05
年龄/岁	60.55±15.23	62.32±14.11	>0.05
PCT/(ng·ml ⁻¹)	2.31±0.98	16.64±5.21	<0.01
乳酸清除率/%	28.00±19.50	9.12±2.31	<0.01
APACHE II 评分/分	11.55±2.85	20.33±3.65	<0.01

2.2 不同 APACHE II 分值间 PCT、6 h 乳酸清除率比较

按 APACHE II 分值将患者分为 3 组,分别为 0~10 分、11~20 分、>20 分。结果显示,随着 APACHE II 评分升高,PCT 逐步升高,乳酸清除率逐步降低。见表 2。PCT 与 APACHE II 评分呈显著正相关,乳酸清除率和 APACHE II 评分呈显著负相关(*P*<0.01)。见图 1~2。

2.3 患者工作特征曲线

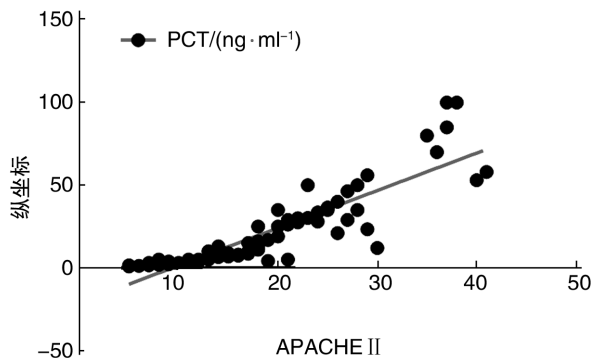
6 h 乳酸清除率预测患者 28 d 病死率的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.93±0.03(95%CI:0.87~0.99,*P*<0.001),截断值为 18.64%,灵敏度 82.86%,特异度 95.56%,Youden 指数 0.784;PCT 预测患者 28 d 病死率的 AUC 为 0.79±0.05(95%CI:0.68~0.89,*P*<0.001),截断值为 7.78 ng/ml,灵敏度 79.41%,特异度 70.37%,Youden 指数 0.498。见图 3。

3 讨论

脓毒症是感染所致的全身炎症反应综合征,可激发全身广泛的多系统器官损伤,最终发展为脓毒性休克及多器官功能衰竭(MODS),是一种发病率

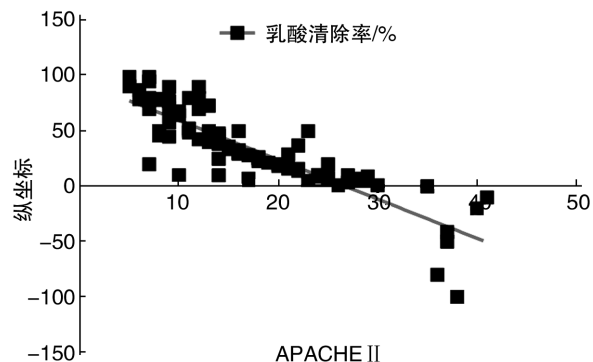
表 2 不同 APACHE II 分值间 PCT、乳酸清除率比较 $\bar{x} \pm s$			
项目	APACHE II 评分/分		
	0~10	11~20	>20
PCT/(ng·ml ⁻¹)	1.52±0.98	10.59±7.32 ¹⁾	25.25±10.33 ¹⁾²⁾
乳酸清除率/%	40.84±25.21	25.12±12.31 ¹⁾	8.33±3.65 ¹⁾²⁾

与 0~10 分组比较,¹⁾*P*<0.01;与 11~20 分组比较,²⁾*P*<0.01。



$r=0.8238, P<0.001$, 二者呈正相关。

图 1 APACHE II 评分与 PCT 的相关性



$r=-0.8614, P<0.001$, 二者呈负相关。

图 2 APACHE II 评分与 6 h 乳酸清除率的相关性

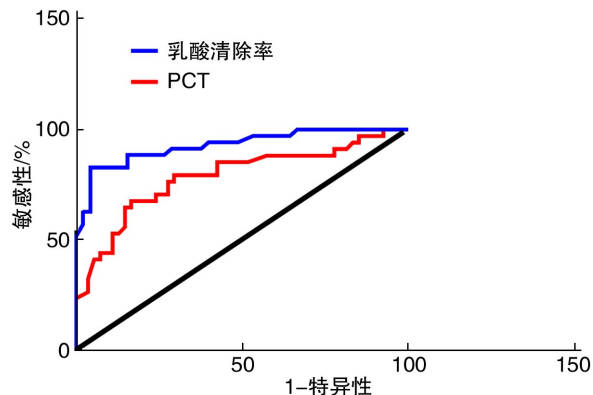


图 3 6 h 乳酸清除率及 PCT 预测脓毒症患者预后的评估价值

导致乳酸升高的重要原因。另外清除率下降是高乳酸血症的又一重要原因,乳酸清除率反映了机体主要器官功能状态^[6]。PCT 是一种新型炎症指标,在生理状态下,其在血中几乎不能被检测到($<0.1 \mu\text{g/L}$),但是病理状态下,当机体受到细菌感染或者发生全身严重细菌感染、脓毒症及 MODS 等情况引起炎症因子的刺激下,PCT 水平会表现得异常升高,既往有研究提示把 PCT 作为 ICU 危重患者严重细菌感染的监测指标,有助于临床医生早期诊断并确定合理的治疗方案^[7],但作为独立预测预后的单一因子存在一定的局限性。我国 2012 年发表的《降钙素原急诊临床应用的专家共识》中也指出,初始 PCT 水平绝对值的预后意义有限,即使初始的 PCT 水平非常高,经过正确的治疗后 PCT 迅速下降,预后也较好^[8]。为了更好地判断预后,我们将 PCT 及早期乳酸清除率结合,并同时和 APACHE II 进行相关性分析。

在本研究中,通过对 120 例脓毒症患者血清 PCT、入院后 6 h 乳酸清除率及计算 APACHE II 评分进行回顾性分析发现:死亡组患者入院时 PCT、APACHE II 评分明显高于存活组患者,乳酸清除率明显低于存活组,差异均有统计学意义($P<0.01$);乳酸清除率、PCT 在不同 APACHE II 评分分层组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.01$);经过 Spearman 相关性分析入院患者血乳酸水平、PCT 与 APACHE II 评分具有显著的正相关关系($P<0.01$),且随着 APACHE II 评分的升高,动脉血 6 h 乳酸清除率明显降低;通过绘制 ROC 曲线,发现 6 h 乳酸清除率预测患者 28 d 病死率的 AUC 为 0.93 ± 0.03 (95% CI: $0.87 \sim 0.99, P<0.001$),截断值为 18.64%,灵敏度 82.86%,特异度 95.56%,Youden 指数 0.784;PCT 预测患者 28 d 病死率的 AUC 为 0.79 ± 0.05 (95% CI: $0.68 \sim 0.89, P<0.001$),截断值为 7.78 ng/ml,灵敏度 79.41%,特异度 70.37%,Youden 指数 0.498。其实早在 1990 年,研究者们发现在侵入性细菌感染患者中 PCT 水平升高。其可能成为临床细菌感染的一个血清标志物中 PCT 通常在全身细菌感染后 6 h 升高,且其与感染患者的严重程度具有相关性,和我们的研究结果一致。且由此结合 APACHE II 评分可以判断患者病情的严重程度,但有研究表明 PCT 在病毒感染时,一些肿瘤疾病及手术创伤时则表现为低水平,对真菌、阳性球菌所致的感染敏感性差,因此以 PCT 作为细菌感染的单一评估指标有一定的局限性,并不能完全地反映感染的程度以及疾病的病程,更不能很好地做到早期的诊断治疗,以及对预后的评估。近些年来,国内外学者也相继提出连续血乳酸的动态监测以及乳酸清除率的概念,并把乳酸清除率作为一个重

和病死率都很高的疾病^[3]。因此,临床中对脓毒症患者进行客观且正确的病情评估和准确判断预后十分重要,不仅可以帮助临床医生迅速、准确地制定科学而精确的治疗方案,而且有益于更加合理地分配国家和社会医疗资源。而 APACHE II 评分是国内外使用最广泛且具有权威的危重患者病情、预后的评分系统,能很好地评估和预测危重患者病情和病死率,已在重症医学科广泛开展^[4-5]。而机体在缺氧的状态下,在骨骼肌、皮肤、红细胞和脑组织细胞的胞质中,乳酸通过糖酵解途径产生并增多是

要的评估危重病患者评估预后的指标^[9-10]。林书生等^[11]曾把乳酸清除率分成不同时段,即 8 h、24 h 乳酸清除率,研究其对 ICU 患者的预后影响,结合 EGDT 方案,我们选取了 6 h 乳酸清除率作为研究目标,研究证实,入院后 6 h 乳酸清除率联合 PCT 可能对脓毒症患者的预后评估更客观、全面。APACHE II 评分准确率较高,能较好地预测患者的预后,但是由于指标繁多^[12-13],计算复杂难以在临床上进行广泛的推广应用。而乳酸及 PCT 的检测已经成为一项简单成熟的技术,临床操作简便、快捷,更容易实施。

综上所述,脓毒症患者病情变化迅速,波动幅度较大,因此需要一些能实时反映病情的变化指标。本研究结果表明,6 h 乳酸清除率联合 PCT 能很好地反映脓毒症患者的病情严重程度及预后情况,利于临床医生对患者准确地判断与评估,指导治疗。

参考文献

[1] Arnold R C,Shapiro N I,Jones A E,et al. Mult icent er study of early lact at e clearance as a det erminant of survival in pat ients with presumed sepsis [J]. Shock,2009,32:35—39.

[2] 周雄,胥志跃,范江花,等.危重症患儿血乳酸水平与病情的关系 [J]. 中国当代儿科杂志,2012,14 (2):114—116.

[3] 崔书章,寿松涛,柴艳芬.实用危重病医学[M].天津:天津科学技术出版社,2001:913—920.

[4] 王今达,王宝恩. MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. 中国危重病急救医学,1995,7(6):346—346.

[5] 邹龚,邹颢,李峰,等. APACHE II 评分系统在危重患

者抢救中的应用[J]. 江西医学院学报,2006,46(5): 143—144.

[6] Nguyen H B,Rivers E P,Knoblich B P,et al. Early laelate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004,32:1637—1642.

[7] 时兢,宋秀琴,俞亚芬,等.降钙素原和 C-反应蛋白对脓毒症的诊断价值比较[J]. 临床急诊杂志,2004,5 (5):7—8.

[8] 降钙素原急诊临床应用专家共识组.降钙素原(PCT) 急诊临床应用的专家识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012,21(9):944—951.

[9] Jansen T C, Van Bommel J,Bakke J. Blood lactate mo- nitoring in critic- ally ill patients:a systematic health technology assessment[J]. Crit Care Med, 2009,37: 2827—2839.

[10] Saboltzki A,Muhling J,Czesliek E. Sepsis and multi- ple organ failure-Update of current therapeutic con- cepts [J]. Anasthessiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther,2005,40(9):511—520.

[11] 林书生,高勃,姜平,等. ICU 危重患者血乳酸变化水平与预后的关系探讨[J]. 临床急诊杂志,2013,1 (14):20—23.

[12] Naved S A,Siddiqui S,Khan F H. APACHE II score correlation w ithmortality and length of st ay in an int ensive care unit[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2011, 21:4—8.

[13] Jeon E J,Jung J W,Choi J C,et al. The value of pro- calcitonin and the SAPS II and APACHE III scores in the dif ferentiation of infect ious and non-infectious f ever in the ICU:a prospect ive,cohort study[J]. J Ko- rean Med Sci,2010,25:1633—1637.

(收稿日期:2015-07-16)

(上接第 949 页)

of forensic autopsy cases[J]. J Forensic Sci,2011,56: S234—S237.

[2] Goldstein M. Carbon monoxide poisoning[J]. J Emerg Nurs,2008,34:538—542.

[3] Yamazaki Y,Yamada A. Delayed encephalopathy after carbon monoxide intoxication[J]. Intern Med,2008, 47:1071—1072.

[4] Gale S D,Hopkins R O,Weaver L K,et al. MRI, quantitative MRI, SPECT, and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning [J]. Brain Inj,1999,13:229—243.

[5] Dinghua L,Dongbo L,Jianyu Z,et al. A resting-state functional magnetic resonance imaging study of acute carbon monoxide poisoning in humans[J]. Cell Bio- chem Biophys,2013,67:1029—1032.

[6] 吴学敏,候亚男,刘江涛,等. 帕金森病认知功能障碍患者低频振幅算法功能性磁共振研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2013,22(3):218—220.

[7] 沈晓君,龙金凤,赵坤媛,等. 珠心算训练儿童枕叶激活状态的 fMRI 研究[J]. 国际医学放射学杂志,2011. 34(2):108—112.

[8] 周波,张增强,安宁豫,等. 静息态功能磁共振观察阿尔茨海默病患者丘脑功能连接特点[J]. 中华神经科杂志,2013. 46(1):10—16.

[9] Wang G,Zhang C,Chen W,et al. Correlation between diffusion tensor imaging and cognitive dysfunction in patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning[J]. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi,2014,32:769—771.

[10] 张洪英,WANG Shi-jie,杨明,等. 静息状态功能磁共振成像观察轻度阿尔茨海默病后扣带回功能连通性的变化[J]. 中华神经科杂志,2008,41(7):471—475.

[11] Hou X, Ma L, Wu L, et al. Diffusion tensor imaging for predicting the clinical outcome of delayed encephalopathy of acute carbon monoxide poisoning[J]. Eur Neurol,2013,69:275—280.

(收稿日期:2015-08-27)