

CHE、Lac、Lcr 联合检测对重症 SAP 患者预后 预测价值的研究*

唐晓霞¹ 徐杰¹ 马宇杰¹ 马金波¹ 王越¹

[摘要] 目的:探讨血清胆碱酯酶(CHE)、乳酸(Lac)、乳酸清除率(Lcr)及联合检测对重症卒中相关性肺炎(SAP)患者预后的预测价值。方法:选取2016-09-2018-08期间急诊重症监护室(EICU)收治的116例重症SAP患者为研究对象,根据28d是否存活分为存活组(67例)和死亡组(49例)。检测两组患者血CHE、入院时及入院24h血Lac值;计算乳酸清除率及急性生理与慢性健康评分II(APACHE II)。分析各指标及指标联合检测对重症SAP患者预后的预测价值。结果:多因素非条件Logistic回归分析结果显示,APACHE II评分、血清CHE、24h Lac及Lcr对判断重症SAP预后具有统计学意义($P < 0.05$),受试者工作特征曲线(ROC曲线)下面积分别为0.682、0.670、0.634及0.690。联合指标曲线下面积为0.818,灵敏度和特异度分别为0.796和0.731。结论:APACHE II评分、血清CHE、24h Lac及Lcr可用于判断重症SAP预后,联合检测可显著提高预测价值。

[关键词] 卒中相关性肺炎;血清胆碱酯酶;乳酸;乳酸清除率;预后

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.03.008

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A

Predictive value of combined detection of serum cholinesterase, lactate and lactate clearance rate on the prognosis of patients with severe stroke associated pneumonia

TANG Xiaoxia XU Jie MA Yujie MA Jinbo WANG Yue

(Department of EICU, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei, 063000, China)

Corresponding author: TANG Xiaoxia, E-mail: tangxiaoxia77@163.com

Abstract Objective: Severe stroke associated pneumonia (SAP) patients with respiratory failure or septic shock have poor prognosis and high mortality. It is important to evaluate the severity and prognosis of SAP patients. To investigate the predictive value of serum cholinesterase (CHE), lactate (Lac), lactate clearance (Lcr) and combined detection in patients with severe SAP. **Method:** From September 2016 to August 2018, 116 patients with severe SAP were enrolled in EICU. According to the survival of 28 days, they were divided into survival group (67 cases) and death group (49 cases). Serum CHE, Lac at admission and 24 hours after admission were measured. Lcr and APACHE II score was calculated. To analyze the predictive value of each index and combined detection in patients with severe SAP. **Result:** Multivariate unconditional Logistic regression analysis showed that APACHE II score, serum CHE, 24 h Lac and 24 h Lcr had statistical significance in judging the prognosis of severe SAP ($P < 0.05$), and the areas under ROC curve were 0.682, 0.670, 0.634 and 0.690, respectively. The area under the combined index curve was 0.818, and the corresponding sensitivity and specificity were 0.796 and

*基金项目:2018年度河北省医学科学研究重点课题计划(No:20181450)

¹开滦总医院 EICU 科(河北唐山,063000)

通信作者:唐晓霞,E-mail:tangxiaoxia77@163.com

- [23] 赵仁淹,郑瑞强.中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白对感染性休克继发急性肾损伤患者的早期诊断价值[J].临床急诊杂志,2018,19(7):443-446.
- [24] 罗俊华,吴娜,李娟.接受连续性肾脏替代治疗的老年急性肾损伤患者 NGAL、KIM-1 检测的意义[J].临床军医杂志,2014,42(11):1118-1121.
- [25] Li WX, Chen HD, Wang XW, et al. Predictive value of RIFLE classification on prognosis of critically ill patients with acute kidney injury treated with continu-

- ous renal replacement therapy[J]. Chin Med J(Engl), 2009,122(9):1020-1025.
- [26] Di Somma S, Magrini L, De Berardinis B, et al. Additive value of blood neutrophil gelatinase-associated lipocalin to clinical judgement in acute kidney injury diagnosis and mortality prediction in patients hospitalized from the emergency department[J]. Crit Care, 2013,17(1):R29.

(收稿日期:2019-11-15)

0.731, respectively. **Conclusion:** APACHE II score, serum CHE, 24-hour Lac and Lcr can be used to judge the prognosis of severe SAP, and the combined detection can significantly improve the predictive value.

Key words stroke-associated pneumonia; serum cholinesterase; lactic acid; lactate clearance rate; prognosis

卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)是指原无肺部感染的卒中患者罹患感染性肺实质炎症^[1],是卒中患者常见的并发症之一。SAP患者多重耐药菌感染率高,病情难以控制,多数预后差,病死率很高^[2]。合并呼吸衰竭需有创机械通气或合并感染性休克的重症SAP患者预后更差。因此,对重症SAP患者病情程度及预后进行评估就显得尤为重要。胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)是一类催化酰基胆碱水解的酶类,最早用于判断肝脏疾病及有机磷中毒的诊治。近年来研究发现,重症患者血清CHE有明显下降,血清CHE可以作为一种新的指标用于监测患者病情、预测死亡风险^[3-6]。乳酸(lactic acid, Lac)是体内无氧代谢的中间产物,与内环境变化密切相关,血Lac及乳酸清除率(lactate clearance rate, Lcr)可反映机体代谢情况及治疗效果^[7-9],本研究通过观察重症SAP患者血清CHE、入院24h Lac、入院24h Lcr及联合检测,探讨其对预后的意义,指导治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016-09-2018-08期间我院急诊重症监护室(emergency intensive care unit, EICU)收治的116例重症SAP患者为研究对象。患者均符合2010年《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》中的诊断标准^[1];符合美国感染疾病协会/美国胸科协会(IDSA/ATS)2007年制订的重症肺炎判定标准^[10]。排除年龄<18岁、孕妇及哺乳期妇女、慢性肝肾功能不全、存在肺外器官或组织感染、接受化疗或免疫抑制剂治疗、住院期间发生卒中及发病前曾应用呼吸机患者。本研究通过医院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 治疗及分组 给予控制感染、液体复苏、保留胃管、血管活性药物、机械通气以及营养支持等治疗。根据患者28d生存状况分为存活组(67例)和死亡组(49例)。

1.2.2 一般资料 本研究为回顾性、观察性临床研究。记录存活组和死亡组患者年龄、性别、慢性病史、吸烟饮酒史、血白细胞计数(leukocyte, WBC)、中性粒细胞百分比(percentage of neutrophils, NEUT%)、红细胞比容(hematocrit, HCT)、血白蛋白(albumin, ALB)、血尿素氮(blood urea

nitrogen, BUN)、血C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血CHE、入院时及入院24h血Lac值;计算急性生理与慢性健康评分II(acute physiology and chronic health score system II, APACHE II)。

1.2.3 实验室检查及APACHE II评分 检测入院24h内静脉血CHE(应用日立7600-020全自动生化分析仪,采用速率法检测);检测入院时血Lac及入院24h血Lac值(应用日立7180型,采用乳酸氧化酶法检测);计算24h Lcr,公式:(入院时血Lac值-入院24h血Lac值)/入院时血Lac值×100%。若入院24h血Lac值高于或等于入院时Lac,则Lcr记为0%。监测患者入院24h内各项生理参数和实验室检查结果,计算APACHE II评分。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计分析,正态分布数值变量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布数值变量资料以 $M(Q_L, Q_U)$ 表示,分类变量资料用病例数和百分比表示。正态分布数值变量资料两组样本比较采用两独立样本 t 检验;对非正态分布数值变量资料两组样本比较采用秩和检验;分类变量资料比较使用 χ^2 检验;采用多因素非条件Logistic回归分析,评估各指标对SAP患者预后的预测价值,计算OR及95%CI,筛选出对SAP患者预后判断有意义的指标,以上述筛选出的指标作为参数拟合二分类Logistic回归方程;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC曲线)分析,评价各指标对SAP预后的预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组平均年龄、BUN、CRP、APACHE II评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、合并慢性病史、WBC、NEUT%、HCT、ALB比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组患者预测指标的比较

两组血CHE、入院24h Lac、24h Lcr比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组入院时Lac比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 影响重症SAP患者预后的多因素Logistic回归分析

对存活组和死亡组比较有统计学意义的指标

进行多因素非条件 Logistic 回归分析。分析显示, 年龄、APACHE II 评分、血 CHE、入院 24 h Lac、24 h Lcr 为重症 SAP 患者死亡的独立危险因素, 以这些因素拟合 Logistic 回归方程($\chi^2 = 14.561$, $P = 0.068$), 得出 SAP 患者预后死亡的预警方程 $\text{logit}(P) = 0.047 \times \text{年龄} + 0.086 \times \text{APACHE II 评分} + 0.434 \times \text{入院 24 h Lac} - 0.029 \times \text{入院 24 h Lcr}$

$-0.276 \times \text{血 CHE} - 3.732$ (表 3)。

2.4 判断预后的 ROC 曲线分析

对单独使用各指标以及根据 Logistic 回归方程各指标联用预测重症 SAP 转归进行 ROC 曲线分析, 显示根据 Logistic 回归方程各指标联用对预测 SAP 死亡转归的预测价值最大(表 4、图 1)。

表 1 存活组与死亡组患者一般资料

指标	存活组(67 例)	死亡组(49 例)	统计量	P
性别(男/女)/例	38/29	28/21	$\chi^2 = 0.002$	0.963
年龄/岁	64.33 ± 13.74	72.29 ± 12.34	$t = 3.216$	0.002
合并疾病/例(%)				
糖尿病	22(32.8)	14(28.6)	$\chi^2 = 0.240$	0.624
冠心病	16(23.9)	18(36.7)	$\chi^2 = 2.257$	0.133
高血压	37(55.2)	30(61.2)	$\chi^2 = 0.418$	0.518
肿瘤	4(6.0)	5(10.2)	$\chi^2 = 0.241$	0.624
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	12.660 ± 7.313	11.984 ± 6.109	$t = 0.526$	0.600
NEUT/%	84.755 ± 9.365	85.720 ± 8.788	$t = 0.563$	0.575
HCT/%	38.661 ± 7.207	38.576 ± 7.042	$t = 0.063$	0.950
ALB/($g \cdot L^{-1}$)	35.403 ± 6.937	35.143 ± 6.652	$t = 0.203$	0.840
BUN/($mmol \cdot L^{-1}$)	12.301 ± 5.806	16.363 ± 7.357	$t = 2.407$	0.018
CRP/($mg \cdot L^{-1}$)	47.05 ± 12.180	78.47 ± 17.386	$t = 2.294$	0.025
APACHE II 评分	13.448 ± 6.850	17.592 ± 6.069	$t = 3.375$	0.001

表 2 存活组与死亡组血胆碱酯酶、入院时乳酸、入院 24 h 乳酸和乳酸清除率

M(Q_L, Q_U)

指标	存活组(67 例)	死亡组(49 例)	Z	P
入院时 Lac/($mmol \cdot L^{-1}$)	3.6(2.6, 4.6)	3.6(3.0, 5.6)	-0.920	0.358
入院 24 h Lac/($mmol \cdot L^{-1}$)	2.4(1.8, 3.1)	3.0(2.4, 4.0)	-3.119	0.002
入院 24 h Lcr/%	27.8(9.1, 50.0)	20.6(1.3, 33.5)	-2.463	0.014
血 CHE/($\times 10^3 U \cdot L^{-1}$)	6.2(5.2, 8.7)	4.91(3.3, 6.9)	-3.491	0.001

表 3 重症 SAP 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄	0.047	0.020	5.284	1.048	1.007~1.091	0.022
APACHE II 评分	0.086	0.041	4.432	1.090	1.006~1.181	0.035
入院 24 h Lac	0.434	0.219	3.927	1.543	1.005~2.370	0.048
入院 24 h Lcr	-0.029	0.013	5.227	0.971	0.947~0.996	0.022
血 CHE	-0.276	0.113	6.018	0.759	0.608~0.946	0.014
BUN	0.054	0.030	3.209	1.055	0.995~1.119	0.073
CRP	0.004	0.003	1.315	1.004	0.997~1.011	0.251
常数	-3.732	1.798	4.309	0.024	—	—

表 4 各指标对预后判断的 ROC 曲线分析

判断指标	曲线下面积	标准误	P	95%CI	最大约登指数	最佳临界值	灵敏度	特异度
APACHE II 评分	0.682	0.049	0.001	0.586~0.778	0.315	15.5	0.637	0.642
入院 24 h Lac	0.670	0.052	0.002	0.569~0.771	0.304	3.55	0.408	0.896
入院 24 h Lcr	0.634	0.051	0.014	0.533~0.735	0.231	26.697	0.694	0.537
血 CHE	0.690	0.051	0.001	0.590~0.790	0.355	4.819	0.490	0.866
联合指标	0.818	0.038	0.001	0.744~0.893	0.527	0.404	0.796	0.731

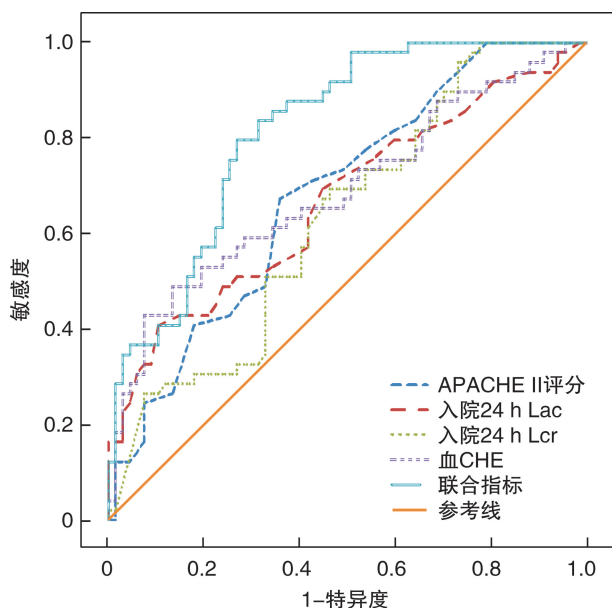


图 1 各指标预测 SAP 患者 28 d 死亡价值的 ROC 曲线

3 讨论

SAP 是德国学者 Hilker 等^[11]于 2003 年首次提出。作为脑血管病最常见的并发症之一，SAP 能明显增加患者的病死率及致残率。目前国内外研究发现影响 SAP 的原因很多，主要可分为以下两大类。一是患者自身情况，包括年龄、既往高血压、糖尿病等慢性病史、吸烟、饮酒史、昏迷、误吸等，二是和入院后各种治疗措施包括人工气道的建立、呼吸机辅助通气、留置胃管、抑酸剂、脱水剂、激素的使用等有关^[12-15]。合并呼吸衰竭需要有创机械通气或合并感染性休克需要血管收缩剂的重症 SAP 患者治疗时间及住院费用明显增加，甚至可能危及生命，因此越来越受到国内外学者的关注^[16-17]。早期评估病情的预后，给予有效治疗是提高患者生存率的关键。目前评估危重病严重程度的方法较多，其中 APACHE II 评分的应用最普遍也较权威，其评分分值与病情严重程度密切相关，分值高，提示病情重，死亡风险大^[18-19]。Lac 是体内糖无氧酵解的代谢产物。细胞缺氧和组织灌注不良时无氧代谢增加，血乳酸水平就开始升高，并

且随着病情严重程度的变化而变化。有研究显示乳酸在 48 h 恢复正常的患者预后良好^[7]。本研究显示重症 SAP 患者死亡组及存活组入院时血乳酸值无显著差异，死亡组 24 h Lac 值明显高于存活组，24 h Lcr 低于存活组。提示乳酸动态变化较单一乳酸水平更有意义，乳酸清除率能更有效的反映乳酸动态变化。CHE 可分为真性胆碱酯酶和假性胆碱酯酶两类，血清 CHE 主要是指假性胆碱酯酶，是一种由肝脏合成的丝氨酸酯酶，目前研究发现血清 CHE 含量的检测可用评估重症肺炎、脓毒症、多器官功能障碍综合征、肿瘤、多发伤、呼吸衰竭等危重症患者的病情程度和预后，血 CHE 含量越低，病情越重，病死率越高^[3-4,20-23]。本研究显示重症 SAP 患者死亡组血 CHE 明显低于存活组，与上述结果一致。提示血 CHE 在一定程度上可以反映 SAP 患者病情严重程度。血 CHE 下降机制目前尚未明确，分析可能与急性脑血管创伤、严重感染等导致血 CHE 分解增多，合成减少；“胆碱能抗炎通路”的存在；血 CHE 的再分布等相关。

本研究结果显示，重症 SAP 患者存活组的年龄、APACHE II 评分、24 h Lac、BUN、CRP 低于死亡组，血清 CHE 及 24 h Lcr 高于死亡组，进一步行多因素非条件 Logistic 回归分析，发现 APACHE II 评分、血清 CHE、24 h Lac 及 Lcr 对判断重症 SAP 预后具有统计学意义，提示上述指标均可作为判断重症 SAP 患者预后的指标。绘制 ROC 曲线图发现血清 CHE、24 h Lac 及 24 h Lcr 预测重症 SAP 患者 28 d 死亡情况的 ROC 曲线下面积分别为 0.670、0.634、0.690，与 APACHE II 评分 ROC 曲线下面积 0.682，数值接近。联合检测指标曲线下面积为 0.818，对应的灵敏度和特异度分别为 0.796 和 0.731，均显著优于各指标单独测定。因此，APACHE II 评分、血清 CHE、24 h Lac 及 Lcr 均可用于判断合并呼吸衰竭需要有创机械通气或合并感染性休克需要血管收缩剂的重症 SAP 预后，但单独应用预测效能有限，联合检测可显著提高预测价值，且有更高的灵敏度和特异度，可以

早期更好地识别危重患者、评估重症 SAP 患者死亡风险,为临床诊治提供帮助。本研究为回顾性分析,纳入病例局限于一家三甲医院,其结果有待于更大样本的前瞻性、多中心临床研究进一步验证。

参考文献

- [1] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12):1075-1078.
- [2] 温德良,李智博,温艺超,等. 重症监护病房脑卒中相关性肺炎多重耐药菌感染的危险因素及病原学分析[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(13):2178-2181.
- [3] 莫新,唐皓,曾丽金,等. 血清胆碱酯酶含量对重症肺炎患者病情和预后的评估价值[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(1):38-43.
- [4] 秦雪梅,赵琪林. 慢性乙型肝炎患者病情严重程度与血清胆碱酯酶的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2017, 34(8):1478-1480.
- [5] Yamamoto M, Saito H, Uejima C, et al. Combination of Serum Albumin and Cholinesterase Levels as Prognostic Indicator in Patients with Colorectal Cancer[J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(2):1085-1090.
- [6] Vartolomei MD, D'Andrea D, Chade DC, et al. Role of serum cholinesterase in patients treated with salvage radical prostatectomy[J]. *Urol Oncol*, 2019, 37(2):123-129.
- [7] 俞冲,韩旭东,顾玉玲. 48小时内血清降钙素原与动脉乳酸清除率对判断脓毒性休克患者预后的价值[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(2):140-143.
- [8] 方荣,王倩,欧阳洋,等. 乳酸清除率与降钙素原及C反应蛋白和重症肺炎预后的相关性分析[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(7):463-467.
- [9] Choudhary R, Sitaraman S, Choudhary A, et al. Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock[J]. *J Emerg Trauma Shock*, 2017, 10(2):55-59.
- [10] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of American/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adult[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(Suppl 2):S27-72.
- [11] Hilker R, Poetter C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine[J]. *Stroke*, 2003, 34(4):975-981.
- [12] 王娜,王丰容,刘芦珊. 急诊病房脑卒中相关性肺炎的危险因素及预后分析[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(8):932-936.
- [13] 李海燕,戴缤,沈光莉,等. 急性脑出血并发相关性肺炎的临床特点及危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(3):274-277.
- [14] Eltringham SA, Kilner K, Gee M, et al. Impact of Dysphagia Assessment and Management on Risk of Stroke-Associated Pneumonia: A Systematic Review[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46(3-4):99-107.
- [15] Bruening T, Al-Khaled M. Stroke-Associated Pneumonia in Thrombolysed Patients: Incidence and Outcome[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(8):1724-1729.
- [16] Ali AN, Howe J, Majid A, et al. The economic cost of stroke-associated pneumonia in a UK setting[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2018, 25(3):214-223.
- [17] Zapata-Arriaza E, Moniche F, Blanca PG, et al. External Validation of the ISAN, A2DS2, and AIS-APS Scores for Predicting Stroke-Associated Pneumonia[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(3):673-676.
- [18] Naqvi IH, Mahmood K, Ziaullah S, et al. Better prognostic marker in ICU-APACHE II, SOFA or SAP II[J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(5):1146-1151.
- [19] Cheng JY. Mortality prediction in status epilepticus with the APACHE II score[J]. *J Intensive Care Soc*, 2017, 18(4):310-317.
- [20] 张璐璐,陈亮,郑辉才,等. 血清ChE在老年COPD合并呼吸衰竭患者预后判断中的价值[J]. 山东医药, 2018, 58(41):76-79.
- [21] 周志菁,林芳崇,赵会必,等. 血清胆碱酯酶与过氧化脂质对重度脓毒症患者生存状况的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1):40-43.
- [22] Kimura S, Soria F, D'Andrea D, et al. Prognostic Value of Serum Cholinesterase in Non-muscle-invasive Bladder Cancer[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2018, 16(6):e1123-e1132.
- [23] Bahloul M, Baccouch N, Chtara K, et al. Value of Serum Cholinesterase Activity in the Diagnosis of Septic Shock Due to Bacterial Infections[J]. *J Intensive Care Med*, 2017, 32(5):346-352.

(收稿日期:2019-05-23)