

毛细血管渗漏指数对脓毒症合并 ARDS 早期诊断及预后的评估价值

王晓晖¹ 徐云海¹ 张波¹

[摘要] 目的:研究毛细血管渗漏指数(CLI)对脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)早期诊断及预后的评估价值。方法:回顾性分析 2015-01—2017-12 期间我院收治的 62 例脓毒症患者的临床资料,根据是否合并 ARDS、28 d 的存活情况,分为 ARDS 组($n=34$)和非 ARDS 组($n=28$)、死亡组($n=29$)和存活组($n=33$),比较两组患者的基本资料,检测生理及实验室指标,采用 Logistic 回归分析脓毒症并发 ARDS 及其预后的危险因素。结果:与非 ARDS 组比较,ARDS 组患者的脓毒症分级、血乳酸、CRP、APACHE II 评分、CLI、28 d 病死率明显升高,ALB 明显降低($P<0.05$)。与存活组比较,死亡组患者的年龄明显增大,脓毒症分级、血乳酸、CRP、APACHE II 评分、CLI 明显升高,ALB 明显降低($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,APACHE II 评分、脓毒症分级、CLI 均是脓毒症患者发生 ARDS 的独立危险因素($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、APACHE II 评分、血乳酸及 CLI 均是脓毒症合并 ARDS 患者 28 d 内死亡的独立危险因素($P<0.05$)。结论:CLI 可作为脓毒症患者发生 ARDS 的早期诊断,并能够预测脓毒症合并 ARDS 患者的预后。

[关键词] 毛细血管渗漏指数;脓毒症;急性呼吸窘迫综合征;诊断;预后

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.05.003

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Application of capillary leakage index in the early diagnosis and prognosis evaluation of sepsis complicated with ARDS

WANG Xiaohui XU Yunhai ZHANG Bo

(Department of Emergency, Shanghai Pudan Hospital, Shanghai, 200125, China)

Corresponding author: WANG Xiaohui, E-mail: shaiwangxhui@163.com

Abstract Objective: To explore the evaluation value of capillary leakage index(CLI) in the early diagnosis and prognosis evaluation of sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome(ARDS). **Method:** Sixty-two cases of sepsis patients complicated with ARDS received treatment in our hospital from January 2015 to December 2017 was included, all the cases were divided into ARDS group($n=34$) and non ARDS group($n=28$), death group($n=29$) and survival group($n=33$) according to whether ARDS or not and mortality within 28 days. The basic data of the two groups were compared, physiological and laboratory indicators were detected, and Logistic regression was used to analyze the risk factors of ARDS and its prognosis in patients with sepsis. **Result:** Compared with non ARDS group, ARDS group had higher sepsis grading, blood lactic acid, CRP, APACHE II score, CLI, mortality within 28 days, lower level of ALB($P<0.05$). Compared with survival group, the age, sepsis grading, blood lactic acid, CRP, APACHE II score, CLI in death group were increased obviously, and ALB was significantly decreased($P<0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that the APACHE II score, grade of sepsis, CLI were independent risk factors for ARDS in patients with sepsis($P<0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that age, APACHE II score, blood lactic acid and CLI were independent risk factors for death within 28 days in sepsis patients complicated with ARDS($P<0.05$). **Conclusion:** CLI can be used as an early diagnosis of ARDS caused by sepsis, and it can predict the prognosis of sepsis patients complicated with ARDS.

Key words capillary leakage index; sepsis; acute respiratory distress syndrome; diagnosis; prognosis

脓毒症是临床危重病症,一直以来都是急诊与 ICU 患者主要的死亡原因之一^[1]。下呼吸道是脓毒症患者最易累及的靶器官,多数患者可并发急性

呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),从而造成顽固性低氧血症、呼吸窘迫,甚至呼吸衰竭,其主要机制在于细胞骨架重排、细胞之间连接的改变,最终诱发血管渗漏。大量研究显示,脓毒症所致 ARDS 较其他原因非脓毒症

¹上海市浦东新区浦南医院急诊科(上海,200125)

通信作者:王晓晖, E-mail: shaiwangxhui@163.com

所致 ARDS 病情更重,病死率高达 40%~50%^[2-3]。因此,加强脓毒症致 ARDS 进行早期诊断及病情评估对于预后的改善具有重要意义。毛细血管渗漏指数(capillary leakage index, CLI)是一种评估毛细血管通透性的指标,与炎症递质异常释放所致毛细血管渗漏密切相关,但其能否成为脓毒症合并 ARDS 的诊断及预后评估指标尚未达成共识^[4]。本研究回顾性分析我院收治的脓毒症患者,探讨 CLI 在脓毒症致 ARDS 早期诊断及预后评估中的应用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组病例为 2015-01—2017-12 期间我院急诊与 ICU 收治入院的脓毒症,共 62 例。入选标准:①脓毒症符合 2012《国际严重脓毒症和脓毒症休克指南》中的相关诊断标准^[5];②年龄 ≥ 18 岁;④排除手术外伤者、入院 24 h 内死亡者、肿瘤以及心肝肾功能障碍者。其中男 38 例,女 24 例;年龄 56~93 岁,平均(72.63 $\pm$ 5.09)岁。原发病:重症肺炎 26 例,重症胰腺炎 17 例,腹腔感染 12 例,胆道感染 7 例。脓毒症 20 例,严重脓毒症 23 例,脓毒性休克 19 例。

1.2 方法

1.2.1 数据采集 查阅患者的病例资料,记录患者的一般信息,包括性别、年龄、原发病等一般资料,入院 24 h 内检测血乳酸、C 反应蛋白(CRP)、血

清白蛋白(ALB)等生化指标,同时对患者进行急性生理与慢性健康评分(APACHE II)。并计算 CLI,计算公式为 $CRP(mg/L)/ALB(g/L) \times 100$ ^[6]。

1.2.2 分组 根据患者入院时是否合并 ARDS,将患者分为非 ARDS 组($n=28$)、ARDS 组($n=34$)。ARDS 的诊断参照 2011 年柏林标准^[7]。同时,按照患者入院 28 d 内的存活情况,将患者分为存活组($n=33$)与死亡组($n=29$)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 版软件进行数据处理,计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验,若不符合正态分布,采用中位数(P25, P75)表示,比较采用非参数秩和检验;计数资料以例数及百分比(%)表示,比较采用 χ^2 检验,采用 Logistic 回归分析脓毒症致 ARDS,及脓毒症合并 ARDS 患者 28 d 病死率的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ARDS 组和非 ARDS 组患者的基本资料比较

与非 ARDS 组比较,ARDS 组患者的脓毒症分级、血乳酸、CRP、APACHE II 评分、CLI、28 d 病死率明显升高,ALB 明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组性别构成比、年龄、原发病比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 ARDS 组和非 ARDS 组患者的基本资料比较

指标	ARDS 组($n=34$)	非 ARDS 组($n=28$)	t/χ^2	$\bar{x} \pm s$ P
性别(男/女)	18/16	20/8	2.21	0.137
年龄/岁	55.74 $\pm$ 5.18	56.61 $\pm$ 6.02	0.61	0.543
原发病/例(%)			4.24	0.236
重症肺炎	11(32.4)	15(53.6)		
重症胰腺炎	12(35.3)	5(17.9)		
腹腔感染	6(17.6)	6(21.4)		
胆道感染	5(14.7)	2(7.1)		
脓毒症分级/例(%)			7.40	0.025
脓毒症	6(17.6)	14(50.0)		
严重脓毒症	15(44.1)	8(28.6)		
脓毒性休克	13(38.3)	6(21.4)		
血乳酸/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	4.79 $\pm$ 1.21	3.75 $\pm$ 0.83	3.86	<0.01
CRP/(mg $\cdot$ L ⁻¹)	152.51 $\pm$ 41.02	94.73 $\pm$ 34.28	5.94	<0.01
ALB/(g $\cdot$ L ⁻¹)	21.37 $\pm$ 4.85	25.62 $\pm$ 6.14	3.05	0.003
APACHE II 评分/分	21.74 $\pm$ 5.18	14.51 $\pm$ 4.02	6.04	<0.01
CLI	7.53 $\pm$ 1.16	4.03 $\pm$ 1.09	12.15	<0.01
28 d 病死率/%	58.82(20/34)	32.14(9/28)	4.39	<0.01

2.2 死亡组和存活组脓毒症合并 ARDS 患者的基本资料比较

与存活组比较,死亡组患者的年龄明显增大,脓毒症分级、血乳酸、CRP、APACHE II 评分、CLI 明显升高,ALB 明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组性别构成比、原发病比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 脓毒症合并 ARDS 的多因素 Logistic 回归分析

以脓毒症是否合并 ARDS 为因变量,将单因素分析中有统计学意义的指标包括脓毒症分级、血乳酸、CRP、APACHE II 评分、CLI 为自变量进行

多因素 Logistic 回归分析,结果显示,APACHE II 评分、脓毒症分级、CLI 均是脓症患者发生 ARDS 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 脓毒症合并 ARDS 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

以 28 d 内是否死亡为因变量,将单因素分析中有统计学意义的指标包括年龄、脓毒症分级、血乳酸、CRP、APACHE II 评分、CLI 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄、APACHE II 评分、血乳酸及 CLI 均是 28 d 内死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 死亡组和存活组患者的基本资料比较

指标	死亡组($n=20$)	存活组($n=14$)	t/χ^2	P
性别(男/女)	12/8	9/5	1.35	0.245
年龄/岁	58.29±6.04	53.12±5.13	2.61	0.014
原发病/例(%)			3.74	0.291
重症肺炎	7(35.0)	4(28.6)		
重症胰腺炎	9(45.0)	3(21.4)		
腹腔感染	2(10.0)	4(28.6)		
胆道感染	2(10.0)	3(21.4)		
脓毒症分级/例(%)			8.16	0.017
脓毒症	1(5.0)	5(35.7)		
严重脓毒症	8(40.0)	7(50.0)		
脓毒性休克	11(55.0)	2(14.3)		
乳酸/(mmol·L ⁻¹)	4.96±1.25	3.81±0.81	3.01	0.005
CRP/(mg·L ⁻¹)	159.54±42.78	94.21±35.12	4.71	<0.01
ALB/(g·L ⁻¹)	20.27±4.65	24.28±5.17	2.36	0.024
APACHE II 评分	23.28±5.76	14.57±4.74	4.66	<0.01
CLI	7.43±1.07	4.97±1.36	5.91	<0.01

表 3 脓症患者致 ARDS 的多因素 Logistic 回归分析

变量	估计值	标准误	Wald	OR	95%CI	P
APACHE II 评分	0.402	0.012	34.75	3.01	1.99~4.54	<0.01
脓毒症分级	0.578	0.039	27.54	2.04	1.36~2.77	<0.01
CLI	0.337	0.102	9.47	1.63	1.17~2.16	0.005

表 4 脓毒症合并 ARDS 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	估计值	标准误	Wald 值	OR	95%CI	P
年龄	0.438	0.286	2.95	1.55	1.09~2.02	0.025
APACHE II 评分	0.686	0.035	56.21	1.99	1.65~2.38	<0.01
血乳酸	0.536	0.018	48.37	1.71	1.54~1.90	0.007
CLI	0.637	0.216	8.26	1.89	1.22~2.92	0.002

3 讨论

脓毒症是 ARDS 重要诱发因素之一,研究显示脓毒症和脓毒性休克患者并发 ARDS 的比例高达 25%~50%^[8]。尽管脓毒症致 ARDS 的病理生理学及分子机制研究较多,且在疾病早期复苏、抗生素治疗等方面取得较大进展,但是脓毒症患者的病死率始终居高不下,与缺乏早期发现和预防脓毒症致 ARDS 的监测指标存在密切关系^[9]。目前,临床上常用的 APACHE II 评分、SOFA 评分等指标能够为脓症患者病情程度和预后提供有用信息,但评估数据复杂,部分数据难以快速获取,操作难度大^[10]。因此,寻求简便、快捷的指标用于脓毒症致 ARDS 的早期诊断及预后评估已成为该领域亟待解决的问题。

脓毒症时,由于机体对病原微生物及其产物的致炎性刺激反应失控,炎性递质的大量释放导致毛细血管内皮广泛损伤,引起血管通透性增加,最终造成机体血浆蛋白外渗,全身组织水肿、低蛋白血症、急性肾衰竭等一系列临床综合征,又称毛细血管渗漏综合征(CLS),高通透性肺水肿是 ARDS 的病理生理学特征^[11]。CLS 进一步加重脓毒症患者的病情,而 CLI 则是反映该病症的严重程度重要指标。目前,已有研究报道称 CLI 可作为 ARDS 患者肺水肿、肺损伤的标记物,但其能否早期诊断脓毒症致 ARDS 尚未得到充分验证^[12]。本研究结果显示,与非 ARDS 组比较,ARDS 组患者的脓毒症分级、血乳酸、CRP、APACHE II 评分、CLI、28 d 病死率明显升高,ALB 明显降低($P<0.05$)。以上结果提示,严重脓毒症,特别是合并 ARDS 患者是导致死亡的重要诱因之一,临床应重视该类型患者的病情变化。此外,通过多因素 Logistic 回归分析显示,CLI 是独立于 APACHE II 评分、脓毒症分级的,影响脓毒症致 ARDS 的早期诊断的敏感指标($P<0.05$),与梅华鲜等^[13]研究结果一致。

脓症患者预后预测的生物学标记物较多,包括 CRP、降钙素原、ALB 等,但单一标志物的敏感度不高,临床应用存在局限性。APACHE II 评分对危重患者病情及预后的评估价值已得到广泛证实和认可,血乳酸作为机体无氧代谢的中间产物,可有效反映组织灌注和细胞缺氧程度,本研究结果也进一步验证了 APACHE II 评分、血乳酸与脓毒症合并 ARDS 患者预后的关系。本研究进一步分析发现,死亡组患者的年龄更大,脓毒症分级、血乳酸、CRP、APACHE II 评分、CLI 较存活组明显升高,ALB 明显降低($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,CLI 是脓毒症合并 ARDS 患者

28 d 内死亡的独立危险因素($P<0.05$)。由此我们认为,CLI 综合了 CRP、ALB 两种指标的优势,能够全面反映全身炎症反应程度及机体营养与免疫状况,故可能成为预测 ARDS 预后的良好指标^[14]。李永胜等^[15]相关分析显示,CLI 与多器官功能衰竭(MODS)的数目呈正相关,CLI 越高,MODS 的发生风险越大,病死率越高。

综上所述,CLI 可作为脓症患者发生 ARDS 的早期诊断及其预后评估的重要指标,且其操作简单,实用性高,值得临床推广应用。临床上,应加强对高 CLI 的脓毒症致 ARDS 患者早期重点监护治疗,有助于提高脓毒症合并 ARDS 患者的救治成功率及改善预后。

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.
- [2] Bhattacharya M, Su G, Su X, et al. IQGAP1 is necessary for pulmonary vascular barrier protection in murine acute lung injury and pneumonia[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2012, 303(1):12-19.
- [3] Mikkelsen ME, Shah CV, Meyer NJ, et al. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis[J]. Shock, 2013, 40(5):375-381.
- [4] 石慧荣,熊滨. 危重症疾病并发毛细血管渗漏综合征的研究进展[J]. 广西医学, 2019, 41(14):1824-1828.
- [5] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2):580-637.
- [6] Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(3):803-810.
- [7] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23):2526-2533.
- [8] Sheu CC, Gong MN, Zhai R, et al. Clinical characteristics and outcomes of sepsis-related vs non-sepsis-related ARDS[J]. Chest, 2010, 138(3):559-567.
- [9] Barochia AV, Cui X, Eichacker PQ. The Surviving Sepsis Campaign's Revised Sepsis Bundles[J]. Curr Infect Dis Rep, 2013, 15(5):385-393.
- [10] 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.

中性粒细胞百分比与白蛋白比值对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值分析^{*}

张芹¹ 程毅松¹ 贾禹¹ 李东泽¹ 邹利群¹ 高永莉¹ 叶磊¹ 万智¹

[摘要] 目的:探讨中性粒细胞百分比与白蛋白比值(NPAR)对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者的预后预测价值。方法:回顾性分析 2016-07—2017-11 期间我院急诊科收治的 476 例 STEMI 患者的临床资料、实验室检查以及预后情况。根据 STEMI 患者入院时的 NPAR 三分位间距,分为 A 组(159 例)、B 组(159 例)、C 组(158 例),采用多因素 Cox 回归分析 STEMI 患者全因死亡的独立风险因子。结果:C 组比 A 组和 B 组具有更高的住院病死率(13.3% vs. 3.8% vs. 1.3%, $P < 0.01$)和远期病死率(22.8% vs. 5.0% vs. 7.5%, $P < 0.01$),差异均有统计学意义。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示 C 组累计生存率低于 A 组和 B 组(77.2% vs. 95.0% vs. 92.5%, $P < 0.01$)。多因素 COX 回归分析显示,入院时 NPAR 是 STEMI 患者全因死亡的独立危险因素[(A vs. B) $HR = 4.595$, 95% $CI: 1.126 \sim 18.753$, $P = 0.034$; (A vs. C) $HR = 7.292$, 95% $CI: 1.926 \sim 27.610$, $P = 0.003$]。结论:在急诊早期,NPAR 是预测 STEMI 患者死亡风险的有效工具,有助于指导临床决策。

[关键词] 急性 ST 段抬高型心肌梗死;中性粒细胞百分比;白蛋白;预后

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.05.004

[中图分类号] R542.22 **[文献标志码]** A

Prognostic value of neutrophil percentage-albumin ratio in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

ZHANG Qin CHENG Yisong JIA Yu LI Dongze ZOU Liqun
GAO Yongli YE Lei WAN Zhi

(Department of Emergency, West China Hospital of Sichuan University, Disaster Medical Center of Sichuan University, Emergency and Trauma Nursing of West China Nursing College, Chengdu, 610041, China)

Corresponding author: WAN Zhi, E-mail: 303680215@qq.com

Abstract Objective: To investigate the prognostic value of neutrophil percentage-albumin ratio(NPAR) in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction(STEMI). **Method:** The clinical data, laboratory examination and prognosis of 476 STEMI patients admitted to the emergency department of West China Hospital from July 2016 to November 2017 were analyzed retrospectively. According to the triad interval of NPAR at admission, STEMI patients were divided into group A($n=159$), group B($n=159$) and group C($n=158$). The independent risk factors of all-cause death in STEMI patients were analyzed by multivariate Cox regression. **Result:** Group C had higher in-hospital mortality (13.3% vs. 3.8% vs. 1.3%, $P < 0.01$) and long-term mortality

^{*}基金项目:四川省科学技术项目(No:20ZDYF2813、2019JDRC0105、2017SZ0190);四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程临床研究孵化项目(No:2018HXFH027)

¹四川大学华西医院急诊科 四川大学灾难医学中心 四川大学华西护理学院急救与创伤护理学教研室(成都,610041)
通信作者:万智,E-mail:303680215@qq.com

- [11] 刘焯,杜重伯,张雨霄,等. 脓毒症发病机制进展[J]. 中国误诊学杂志,2019(1):28—32.
- [12] Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, et al. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients[J]. PLOS ONE, 2013, 8(3): e59321.
- [13] 梅华鲜,李永胜,陈正平,等. 毛细血管渗漏指数在脓毒症并 ARDS 早期诊断中的应用[J]. 新医学, 2016, 47(10): 681—685.
- [14] Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. The C-Reactive

- Protein/Albumin Ratio, a Novel Inflammation-Based Prognostic Score, Predicts Outcomes in Patients with Hepatocellular Carcinoma[J]. Annals of Surgical Oncology, 2015, 22(3): 803—810.
- [15] 李永胜,梅华鲜,黄中会,等. 毛细血管渗漏指数对脓毒症危险分层及预后评估的价值[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(5): 362—364.

(收稿日期:2019-08-20)