

血浆胶体渗透压在早期创伤失血性休克合并 ARDS 中的诊断和预后价值

崔文华¹ 张仕娟¹ 刘宏波²

[摘要] 目的:探讨血浆胶体渗透压(COP)在创伤失血性休克合并 ARDS 患者中的早期变化以及对诊断及预后的预测价值。方法:回顾性选取 2017 年 3 月—2021 年 3 月期间我院收治的 216 例创伤患者,其中无休克患者 70 例(A 组),创伤失血性休克合并 ARDS 67 例(B 组),未发生 ARDS 79 例(C 组),收集入院时以及入院后 24 h、48 h 和 72 h 的白蛋白(ALB)、纤维蛋白原(FIB)水平,计算 COP 水平。并采用受试者工作特征(ROC)曲线进行创伤失血性休克并发 ARDS 诊断及预后效能评价。结果:B、C 2 组 COP 水平在 72 h 中逐渐下降,B 组较 C 组下降显著,A 组变化不明显。入院时 B 组的 ALB、FIB 以及 COP 均显著低于 A、C 组。ROC 曲线分析表明,入院时诊断创伤失血性休克并发 ARDS 的最大曲线下面积(AUC)为 0.746(95%CI:0.665~0.828)(COP);预测死亡的最大 AUC 为 0.842(95%CI:0.725,0.960)(COP)。结论:COP 在创伤失血性休克合并 ARDS 的患者中显著下降,且可以作为创伤失血性休克并发 ARDS 的诊断及评估预后不良的评价指标。

[关键词] 血浆胶体渗透压;急性呼吸窘迫综合征;创伤失血性休克

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.01.007

[中图分类号] R641 [文献标志码] A

Clinical value of early serum colloid osmotic pressure of ARDS secondary to hemorrhagic shock

CUI Wenhua¹ ZHANG Shijuan¹ LIU Hongbo²

(¹Department of Critical Care Medicine, Yidu Central Hospital to Weifang, Weifang, Shandong, 262500, China; ²Department of Joint&Trauma Surgery, Yidu Central Hospital to Weifang)

Corresponding author: LIU Hongbo, E-mail: Lihhb87@126.com

Abstract Objective: To discuss the changes of serum colloid osmotic pressure(COP) in ARDS secondary to hemorrhagic shock, and evaluate the clinical value in diagnosis and mortality predication of ARDS. **Methods:** 216 cases of severely traumatic hemorrhage were divided into non-shock group(70 cases, A group), ARDS secondary to shock group(67 cases, B group) and non-ARDS secondary to shock group(79 cases, C group). Data of ALB, FIB and COP at admission and the 24, 48, 72 hours after admission were collected. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the performance of these indexes in cases of hemorrhagic shock with ARDS diagnosis and mortality prediction. **Results:** The levels of COP decreased significantly in group B and group C, and did not change obviously in group A at all time points. The levels of ALB, FIB and COP were significantly lower in group B compared with group A and group C. There were 45 patients died in group B plus group C, whose ALB, FIB and COP levels at admission were significantly lower than those of the survival ones. ROC curves suggested that the best predictive AUC of the early diagnosis in cases of hemorrhagic shock with ARDS at admission were 0.746(95%CI: 0.665-0.828)(COP). Meanwhile the best predictive AUC of mortality at admission was 0.842(95%CI: 0.725-0.960)(COP). **Conclusion:** It is possible that COP should be as significant diagnostic indicators for ARDS secondary to severely traumatic hemorrhage and as predictive markers for poor prognosis of cases with ARDS.

Key words colloid osmotic pressure; acute respiratory distress syndrome; hemorrhagic shock

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)属于临床较为常见的一种急症,具有较高发病率,若不及时治疗,可对患者心血管、肾脏、呼吸等多个脏器功能产生不良影响。由于病情的不断变化,以及部分临床医生对 ARDS 的认识度不够,会造成 ARDS 的诊断延迟或漏诊,

导致有效治疗的延迟甚至不能实施。有关报告中提到,达到 ARDS 诊断标准的病例当天确诊的比例小于 30%,其中 40%的 ARDS 患者在 ICU 监护期间未能确诊^[1]。本研究旨在通过检测患者白蛋白(ALB)、纤维蛋白原(FIB)水平,计算血浆胶体渗透压(colloid osmotic pressure, COP),分析其在创伤失血性休克并发 ARDS 患者中的变化特点以及对早期病情诊断和预后预测的价值,以期为临床早期诊治提供一定参考。

¹潍坊市益都中心医院重症医学科(山东潍坊,262500)

²潍坊市益都中心医院关节、创伤骨科

通信作者:刘宏波, E-mail: Lihhb87@126.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 3 月—2021 年 3 月期间我院收治的 216 例创伤患者,所有患者均存在创伤后腹腔实质性脏器损伤或是骨盆损伤。所有患者均未行开放手术,采用保守治疗或是介入治疗。患者分为以下两部分:第一部分为创伤无休克患者;第二部分为外伤因腹腔出血或骨盆骨折而休克的患者。排除以下患者:①入院 72 h 出院或死亡;②既往有严重心肺等基础疾病史;③合并其他部位损伤,包括颅脑损伤、胸部损伤、腹部空腔脏器损伤以及除骨盆骨折外的其他骨折等。

1.2 研究方法

收集纳入患者的年龄、性别、疾病等基本资料,监测血气分析、凝血功能、白蛋白等,创伤后无明显休克(A 组)70 例,外伤休克患者根据是否合并 ARDS 分为 ARDS 组(B 组)67 例和非 ARDS 组(C 组)79 例。记录 3 组患者入院时(0 h)及入院后 24、48 和 72 h 的白蛋白、纤维蛋白原水平,并计算相应的 COP 值。记录住院时间、14 d 病死率。

ARDS 患者符合《急性呼吸窘迫综合征的诊断标准及早期识别》中关于 ARDS 的诊断标准^[2]。根据以下公式计算 COP(mmHg)=6.89×(白蛋白+纤维蛋白原)(g/dL)-5.68^[3](1 mmHg=0.133 kPa)。

1.3 统计学方法

数据收集整理后,采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计分析和数据处理。正态分布计量资料数据以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,分类资料组间比较采用 χ^2 检验。应用受试者工作特征(ROC)曲线对标志物的诊断和预后评价效能进行评估,基于最佳 Youden 指数获得标志物的诊断和预测截点值,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的临床基本资料

3 组患者年龄、性别构成比之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组所选取患者均为创伤后出血患者,包含腹腔出血 127 例(脾外伤 78 例,肝外伤 49 例)、腹膜后出血 89 例(骨盆骨折 54 例,肾外伤 35 例),3 组出血原因的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A、B 和 C 3 组中保守治疗和介入治疗患者例数分别为 41/29、35/32 和 40/39。

2.2 3 组患者 COP 水平比较

A 组 COP 水平大致正常,各时间点无明显变化。B、C 2 组 COP 水平总体呈逐渐下降趋势,各相应时间点较 A 组明显降低,B 组较 C 组下降明显。见图 1。

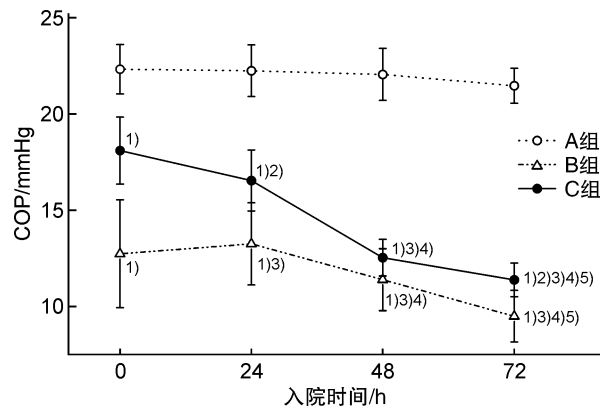
2.3 3 组患者入院时 ALB、FIB 和 COP 的比较

入院时 B、C 2 组的 ALB、FIB 和 COP 均明显低于 A 组,差异有统计学意义。与 C 组比较,B 组

各指标较 C 组明显降低($P < 0.05$)。见表 1。

2.4 早期 ALB、FIB 和 COP 对创伤失血性休克合并 ARDS 的诊断价值

对创伤失血性休克 B 组和 C 组合计 146 例患者入院时的 ALB、FIB 和 COP 进行受试者工作特征(ROC)曲线分析,显示患者入院时 3 个指标诊断创伤失血性休克发生 ARDS 的曲线下面积(AUC)由大到小为:COP > ALB > FIB。其中,COP 在截点 17.97 mmHg 诊断创伤失血性休克并发 ARDS 的敏感度为 0.734,特异度为 0.657。见图 2 和表 2。



与 A 组同时时间点比较:¹⁾ $P < 0.05$;与 B 组同时时间点比较:²⁾ $P < 0.05$;与本组入院时 0 h 比较:³⁾ $P < 0.05$;与本组 24 h 比较:⁴⁾ $P < 0.05$;与本组 48 h 比较:⁵⁾ $P < 0.05$ 。

图 1 3 组患者不同时间点 COP 变化

表 1 3 组患者入院时 ALB、FIB 及 COP 指标的比较

组别	ALB/(g · L ⁻¹)	FIB/(g · L ⁻¹)	COP/mmHg
A 组	37.02 ± 1.52	3.73 ± 0.62	22.39 ± 1.14
B 组	25.53 ± 3.03 ¹⁾	1.57 ± 0.65 ¹⁾	12.99 ± 2.07 ¹⁾
C 组	32.03 ± 2.57 ¹⁾²⁾	2.42 ± 0.66 ¹⁾²⁾	18.03 ± 2.01 ¹⁾²⁾

与 A 组比较:¹⁾ $P < 0.05$;与 B 组比较:²⁾ $P < 0.05$ 。

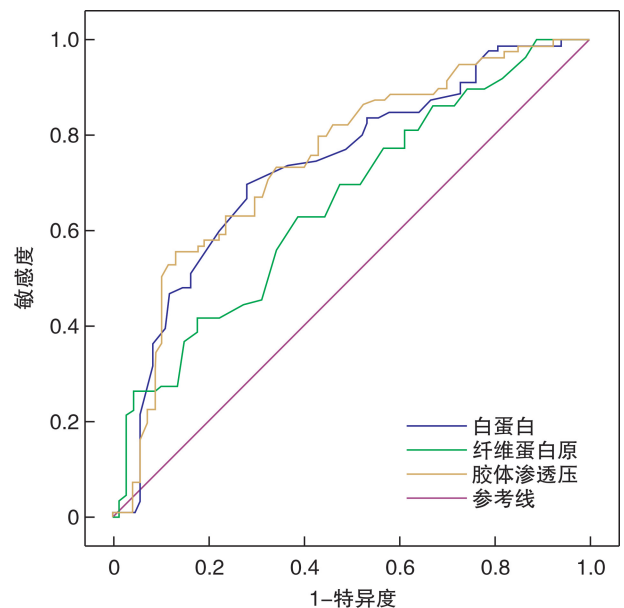


图 2 入院时 ALB、FIB 和 COP 诊断创伤失血性休克合并 ARDS 的 ROC 曲线

表 2 入院时 ALB、FIB 和 COP 诊断创伤失血性休克合并 ARDS 的 ROC 分析

项目	AUC	95%CI	Cut-off	敏感度	特异度
ALB	0.731	0.649~0.815	32.05	0.696	0.716
FIB	0.658	0.570~0.746	2.48	0.633	0.612
COP	0.746	0.665~0.828	17.97	0.734	0.657

2.5 创伤失血性休克(B、C 组)死亡与存活患者入院时 ALB、FIB 和 COP 的比较

B、C 2 组创伤失血性休克患者共 146 例,其中死亡 45 例,存活 101 例;死亡组入院时的 ALB、FIB 和 COP 水平均较存活组明显降低,差异有统计学意义。见表 3。

表 3 创伤失血性休克患者死亡组与存活组 3 个指标的比较

组别	ALB/ (g · L ⁻¹)	FIB/ (g · L ⁻¹)	COP/ mmHg
存活组(n=101)	26.57±1.99	1.89±0.59	13.93±1.31
死亡组(n=45)	23.51±2.84	1.44±0.56	11.51±1.95
t	-5.075	-3.025	-5.964
P	0.000	0.004	0.000

2.6 ALB、FIB 和 COP 预测创伤失血性休克并发 ARDS 患者预后的效能评价

应用入院时 3 个指标预测创伤失血性休克并发 ARDS 的预后(存活或死亡),分别对 3 个指标绘制 ROC 曲线,计算 AUC,见图 3。结果表明,ALB、FIB、COP 曲线下面积与 0.5 进行比较,差异均有统计学意义(P<0.05),AUC 从高到低依次为 COP、ALB、FIB。各指标诊断截点及相应的敏感度、特异度见表 4。

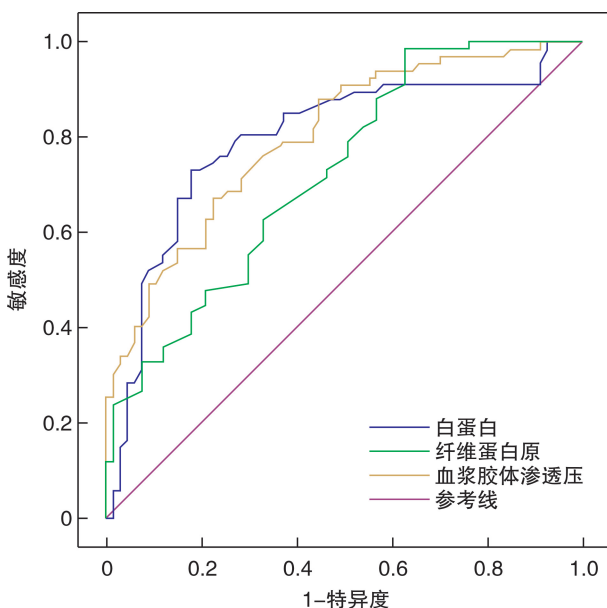


图 3 ALB、FIB 和 COP 预测创伤失血性休克并发 ARDS 患者预后的 ROC 曲线

表 4 入院时 ALB、FIB 和 COP 预测创伤失血性休克并发 ARDS 预后不良的 ROC 分析

项目	AUC	95%CI	Cut-off	敏感度	特异度
ALB	0.790	0.652~0.928	24.55	0.935	0.667
FIB	0.714	0.581~0.847	1.85	0.565	0.810
COP	0.842	0.725~0.960	12.48	0.935	0.714

3 讨论

ARDS 是 ICU 病死率最高的疾病之一^[4],约 1/3 的 ARDS 患者最终死于严重的低氧或多器官功能障碍。LUNG-SAFE 研究表明,临床医生对 ARDS 的识别率很低——轻度 ARDS 为 51%,重度 ARDS 仅为 79%^[1]。另一项大型病例研究显示,通过尸检证实的 ARDS 患者中,只有不到 50% 的患者在临床中被确诊为 ARDS^[5]。临床中,及早预见和识别 ARDS 有助于采取积极措施,提高存活率。

导致 ARDS 的高危因素有脓毒症、误吸、肺炎、严重创伤、药物过量以及大量输血等^[6-7]。对于创伤失血性休克以及在抢救这些出血过程中大量输血输液的患者,尤应高度警惕 ARDS 的发生,对此类患者进行早期识别并对预后进行早期评估,以期待能够及时调整治疗措施,最终改善患者预后,有重要的临床意义。

创伤后的腹腔以及骨盆骨折出血导致血液丢失,以及早期强烈的应激和全身炎症反应导致白蛋白急剧消耗,早期必然会引起白蛋白减少。FIB 是一种血液凝固因子,在出血疾病的凝血过程中会消耗体内的凝血因子,而大量输血及输液会加快凝血因子消耗^[8-9],进一步导致纤维蛋白原降低。相关研究显示,FIB 水平与出血情况密切相关,FIB 水平越低,出血倾向越严重^[10],严重创伤早期 FIB 的缺乏要早于其他凝血因子^[11],纤维蛋白酶原含量用来判断病情、转归以及预后等情况。可见,创伤失血性休克早期即会对白蛋白和纤维蛋白原水平造成影响。本文选择 Geranton 推荐的计算公式计算血浆胶体渗透压^[3] $COP(mmHg) = 6.89 \times (\text{白蛋白} + \text{纤维蛋白原})(g/dL) - 5.68$ 。此公式中白蛋白和纤维蛋白原共同决定胶体渗透压水平。低胶体渗透压不利于器官功能的维持并提示预后不良^[12-13],提高 COP 水平可以维持血管内容量,减轻组织水肿,有益于器官功能^[14]。

针对上述机制,本研究探讨了 COP 在创伤失血性休克患者中的变化特点以及 ALB、FIB 和 COP 3 个指标在创伤性失血性休克患者发生 ARDS 中的预测价值,进一步分析存活组与死亡组患者相关指标的情况。结果发现创伤性失血性休克患者其 COP 水平在前 72 小时呈明显下降趋势;且发生 ARDS 的失血性休克组的 ALB、FIB 和

COP 均明显低于未发生 ARDS 的失血性休克组;进一步行 ROC 分析,对于创伤失血性休克发生 ARDS 患者,COP 具有较高的诊断效能和预测价值,AUC 最大,在截点 17.97 mmHg 时诊断失血性休克并发 ARDS 的敏感为度 0.734,特异度为 0.657。本研究亦显示,死亡组的 ALB、FIB 和 COP 较存活组明显降低。上述结果比文献报道^[15-16]中的胶体渗透压预后不良的预测值要低,分析可能与本研究的患者均为创伤失血性休克患者,早期出血量大,病情急,对白蛋白和纤维蛋白的丢失都要相对大有关,就预后病死率来说,本研究预测的病死率更低,分析可能与本研究患者 ARDS 的主要原因为创伤或早期过量输血输液,对其处理主要是积极控制出血与调整治疗液体,原因去除相对简单且迅速,相较于肝硬化腹腔积液、脓毒症等所致的 ARDS 原因来讲,疾病预后相对较好。

本研究选择 Geranton 推荐的计算公式计算 COP,因其计算简单,并且纳入了纤维蛋白原这一参数,符合出血患者蛋白丢失和凝血功能障碍的病理生理特点,研究 ALB、FIB 和 COP 诊断和预测创伤失血性休克合并 ARDS 及其预后的价值,发现 COP 在预测创伤失血性休克合并 ARDS 患者预后方面有重要意义。研究结论为 COP 的临床应用,对促进创伤失血性休克并发 ARDS 早诊断、早治疗、降低病死率具有实际意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Bellani G. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. *JAMA*, 2016, 315: 788-800.
- [2] 黄丽丽,刘玲,邱海波. 急性呼吸窘迫综合征诊断的进步与发展[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(11): 7-10.
- [3] Geranton F, Chantrel F, Bouiller M, et al. Prediction of colloid osmotic pressure in renal patients[J]. *Clinical Nephrology*, 2000, 53(4): 269-275.
- [4] Moss M, Huang DT, Brower RG. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380: 1997-2008.
- [5] Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet*, 2021, S0140-6736 (21) 00439-6.
- [6] Laffey JG, Madotto F, Bellani G. Geo-economic variations in epidemiology, patterns of care, and outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE prospective cohort study[J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5: 627-638.
- [7] Mourad BM, Rose KM. *Acute Respiratory Distress Syndrome*[M]. John Wiley & Sons, Ltd, 2021.
- [8] 张静,思永玉. 创伤性凝血病的研究进展[J]. *麻醉安全与质控*, 2018, 33(3): 174-180.
- [9] 万珍,徐俊,方强. 纤维蛋白原水平对创伤性凝血病预后影响的前瞻性观察研究[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(9): 6-9.
- [10] 陈鑫,李亮,杨志洲,等. D-二聚体联合损伤严重程度评分对创伤患者预后的预测价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 13(5): 486-491.
- [11] 梅程清,叶正龙,邹晖,等. 多发伤患者创伤性凝血病影响因素分析[J]. *中国医刊*, 2017, 22(12): 85-88.
- [12] Geranton F. Prediction of colloid osmotic pressure in renal patients[J]. *Clin Nephrol*, 2000, 53 (4): 269-275.
- [12] Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials[J]. *Ann Surg*, 2003, 237(3): 319-334.
- [13] Weil MH, Henning RJ, Puri VK. Colloid oncotic pressure: clinical significance[J]. *Crit Care Med*, 1979, 7 (3): 113-116.
- [14] Martin GS. Fluid balance and colloid osmotic pressure in acute respiratory failure: emerging clinical evidence[J]. *Crit Care*, 2000, 4 Suppl2: S21-S25.
- [15] Rahbar E, Baer LA, Cotton BA, et al. Plasma colloid osmotic pressure is an early indicator of injury and hemorrhagic shock[J]. *Shock*, 2014, 41(3): 181-187.
- [16] 黄鹂,艾宇航. 重症患者全血胶体渗透压影响因素的研究[J]. *中南大学学报*, 2014, 39(4): 401-407.

(收稿日期:2021-07-23)