

早期动态监测肝素结合蛋白对老年脓毒症患者预后的预测价值

刘岩¹ 高翔² 朱玉琴¹ 于加伟¹ 王建晖¹ 李云婕¹ 张培荣³

【摘要】 目的:评估早期动态监测血浆肝素结合蛋白(heparin-binding protein, HBP)水平对 65 周岁及以上老年脓毒症患者临床预后的预测价值。方法:选取 2021 年 9 月 1 日—2022 年 8 月 31 日入住潍坊医学院附属医院重症医学科(intensive care unit, ICU)并诊断为脓毒症的老年患者 107 例。记录患者转入 ICU 时的一般人口学特征、基本生命体征及相关化验指标,并在转入后 24 h 内完成 SOFA 评分和 APACHE II 评分。检测患者转入 ICU 时(D0)、转入后 24 h(D1)、转入后 48 h(D2)的血浆 HBP 水平,并计算 HBP 的 24 h 变化率(24c)及 48 h 变化率(48c)。根据患者 28 d 内的预后情况,分为存活组和死亡组。绘制 ROC 曲线评价不同时间点的血浆 HBP 水平及变化率对老年脓毒症患者预后的预测价值,采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析生存率的差异,使用 Cox 回归分析相关指标与患者预后不良的关系。结果:死亡组患者入院时的 SOFA 评分和 APACHE II 评分较存活组高,差异均有统计学意义($P < 0.001$);死亡组的白蛋白水平相对较低,差异有统计学意义($P < 0.001$);与存活组相比,死亡组患者 D0($P = 0.012$)、D1($P < 0.001$)、D2($P < 0.001$)的血浆 HBP 水平更高,且存活组患者的 HBP 水平在 48 h 内明显下降,而死亡组患者的 HBP 水平下降速度较慢甚至仍然保持在较高的水平,两组患者 HBP 24c 和 48c 差异有统计学意义($P < 0.05$);血浆 HBP 的 48c、D2、D1、24c、D0 预测患者预后不良的 AUC 依次为 0.870、0.817、0.760、0.705、0.658;当 HBP 的 48c 截断值为 -24.2% 时,其约登指数为 0.631,综合比较后最有诊断价值;绘制 HBP 48c 为 -24.2% 时的 Kaplan-Meier 曲线,患者 HBP 48c $> -24.2\%$ 时生存率更低($P < 0.05$);Cox 回归分析显示 SOFA 评分和 APACHE II 评分升高、白蛋白水平降低及 HBP 24c 和 48c 升高是患者预后不良的危险因素。结论:血浆 HBP 48 h 变化率能较好的反映老年脓毒症患者的预后,在临床中可以动态监测老年脓毒症患者的血浆 HBP 水平,以便早期识别可能预后不良的患者。

【关键词】 动态监测;肝素结合蛋白;脓毒症;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.04.001

[中图分类号] R631.2 [文献标志码] A

Early dynamic monitoring of the predictive value of heparin-binding protein in elderly patients with sepsis

LIU Yan¹ GAO Xiang² ZHU Yuqin¹ YU Jiawei¹ WANG Jianhui¹
LI Yunjie¹ ZHANG Peirong³

(¹School of Clinical Medicine, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang Medical University, Weifang, Shandong, 261000, China; ²Department of Critical Care Medicine, Weifang People's Hospital; ³Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Weifang Medical University)

Corresponding author: ZHANG Peirong, E-mail: LSQ15045260475@163.com

Abstract Objective: To evaluate the predictive value of early dynamic monitoring of plasma heparin-binding protein(HBP) levels on the clinical prognosis of sepsis in patients over 65 years of age(including 65 years). **Methods:** A total of 107 elderly patients admitted to the ICU of the Affiliated Hospital of Weifang Medical University from September 1, 2021 to August 31, 2022 and diagnosed with sepsis were selected. The general demographic characteristics, basic vital signs and related laboratory indicators were recorded when the patients were transferred to the ICU, and the SOFA score and APACHE II score were completed within 24 hours after the transfer. The

¹潍坊医学院附属医院(临床医学院) 潍坊医学院(山东潍坊,261000)

²潍坊市人民医院重症医学科

³潍坊医学院附属医院重症医学科

通信作者:张培荣, E-mail:LSQ15045260475@163.com

plasma HBP levels were detected when the patients were transferred to ICU(D0), 24 h after transfer(D1), and 48 h after transfer(D2). Meanwhile, the 24 h change rate(24c) and 48 h change rate(48c) of HBP were calculated. According to the prognosis of patients within 28 days, they were divided into survival group and death group. The receiver operating characteristic curve(ROC) was drawn, and then the predictive value of plasma HBP levels and change rates at different time spots on the prognosis of elderly patients with sepsis were evaluated. Kaplan-Meier survival curves were used to analyze the differences in survival rates, and Cox regression was used to analyze the relationship between related indicators and poor prognosis of patients. **Results:** The SOFA score and APACHE II score of the patients in the death group were higher than those in the survival group, and the differences were all statistically significant($P < 0.001$). The albumin level was lower in the death group, and the difference was statistically significant($P < 0.001$). Compared with the survival group, the plasma HBP levels at D0 ($P = 0.012$), D1($P < 0.001$) and D2($P < 0.001$) were higher in the death group; And the HBP level of patients in the survival group decreased significantly within 48 hours, but decreased slowly or even remained at a high level in the death group, there were statistically significant differences between the two groups in HBP 24c and 48c ($P < 0.05$). The AUC of plasma HBP 48c, D2, D1, 24c, and D0 in predicting poor prognosis of patients were 0.870, 0.817, 0.760, 0.705, and 0.658, respectively. When the HBP 48c cut off value was -24.2% , its Youden index was 0.631, which is the most diagnostic value after comprehensive comparison. The Kaplan-Meier curve was drawn when HBP 48c was -24.2% , and the survival rate of patients with HBP 48c $> -24.2\%$ was lower($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that the increase of SOFA score and APACHE II score, decrease of albumin level and increase of HBP 24c and 48c were the influencing factors of poor prognosis of patients. **Conclusion:** Plasma HBP 48c can better reflect prognosis of elderly patients with sepsis, which suggested that in clinical practice, the plasma HBP levels of elderly patients with sepsis can be dynamically monitored, and patients with poor prognosis can be identified early.

Key words dynamic monitoring; heparin-binding protein; sepsis; prognosis

脓毒症是临床上一种高发病率和死亡率的疾病,尤其在老年患者中^[1]。一项针对美国人口的流行病学研究发现 65 岁及以上脓毒症患者可占全美脓毒症病例的 65%^[2]。脓毒症的平均病死率约为 33.2%^[3],老年脓毒症患者的病死率更高,对 1 490 例 65 岁以上老年脓毒症患者的研究中发现其病死率约为 48.8%^[4]。我国老龄人口迅速增长,脓毒症的发病率和死亡率也会进一步增加^[5]。首先老年群体是发生任何感染的主要人群之一,同时老年人免疫功能减退,他们的感染起病很多时候比较隐匿,这给临床医生对老年脓毒症患者的治疗和预后评估带来困难^[5-6]。许多生物标志物被用来评估脓毒症患者的病情严重程度和预后,如降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等^[7-9],然而对于老年人来说,这些生物标志物容易受到基础疾病和年龄的影响^[10-11]。血浆肝素结合蛋白(heparin-binding protein, HBP)作为一种新型感染生物标志物,在机体受到感染的早期便可升高。有研究显示:与 PCT、CRP 相比,血浆 HBP 在脓毒症的鉴别和患者临床预后的预测中有着更高的价值^[12]。越来越多的研究也证实血浆 HBP 的高水平与脓毒症有关,而且对脓毒症的诊断、器官衰竭严重程度和预后有一定的预测价值^[13-14]。然而,这些研究大多是测定了脓毒症患者早期某一时间点的血浆 HBP 水平,并根据其水平去预测患者的治疗结果,并没有对血浆 HBP 水平进行早期动态观察。另外,目前的研究群体多为成年脓毒症患者,针对老年人群的研究相对较少。本研究

通过探讨早期动态监测血浆 HBP 水平对老年脓毒症患者预后的预测价值,旨在帮助临床医生早期识别可能预后不良的老年患者,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 9 月 1 日—2022 年 8 月 31 日在潍坊医学院附属医院重症医学科(intensive care unit, ICU)收治的诊断为脓毒症且符合纳入标准的 107 例老年患者为研究对象。纳入标准:①所纳入病例均符合 2016 年美国危重症协会中脓毒症(Sepsis 3.0)诊断标准^[3];②年龄 ≥ 65 岁,无最大年龄限制;③患者临床资料完整;④患者或授权人已签署知情同意书。排除标准:①合并严重的器官功能衰竭危及生命或预计转入 ICU 存活时间 < 2 d 的患者;②重度肾功能衰竭需要紧急开始肾脏替代治疗的患者;③患有免疫缺陷病毒(HIV)、结核病或自身免疫性疾病的患者;④有长期激素应用史患者;⑤拒绝继续治疗或自愿出院患者。在开始本研究前制定临床研究质量控制流程,确保研究的准确、完整、真实、合理。本研究为观察性研究,不干涉患者的任何诊断及治疗。本研究通过潍坊医学院附属医院伦理委员会医学伦理审查并获批准(No:wyfy-2022-ky-244)。

1.2 研究方法

本研究是一项单中心观察性研究,选取符合上述纳排标准的病例纳入研究,并登记患者性别、年龄、体温、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)等基本资料。使用枸橼酸钠抗凝真空管采

集患者外周静脉血液标本进行指标检测。1管血液样本在采集后2h内离心(3000 r/min, 20 min)分离出血浆,采用双抗体夹心ELISA法测定血浆中HBP水平,测定过程严格按照说明书(上海科顺生物科技有限公司)操作进行。1管血液样本采用时间分辨免疫荧光法,使用AQT90 FLEX分析仪(Radiometer Medical ApS)测定全血中PCT含量,测试过程严格按照说明书(雷度米特医疗设备有限公司)操作说明操作。其余相关化验指标由我院检验中心统一测定。患者转入ICU后2h内采集血液样本,此时检测的HBP定义为HBP D0;转入ICU后24h、48h测定的HBP水平分别定义为HBP D1和HBP D2。所有患者的治疗均按照相关指南进行。血浆HBP的变化定义为某时间点与基线值(D0)之间的差值,计算患者HBP的24h变化值(Δ HBP24)和48h变化值(Δ HBP48)。HBP的变化率分别为 Δ HBP24和 Δ HBP48与基线HBP值(D0)的比值,结果分别为HBP 24h变化率(HBP 24c)和HBP 48h变化率(HBP 48c)。通过查询患者电子病历或电话随访的方式了解患者的预后,并根据患者28d内的预后情况分为存活组和死亡组。

1.3 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行数据的统计分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,2组之间比较采用独立性 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,利用Mann-Whitney U 检验对2组之间进行比较;计数资料采用例(%)表示,选用 χ^2 检验、Fisher精确检验及多元logistics回归分

析对2组数据展开对比。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析相关指标对老年脓毒症患者预后的准确性,受试者工作曲线下面积(AUC)表示预测价值。以HBP 48c的截断值为界,绘制Kaplan-Meier生存曲线分析生存率之间的差异。采用Cox回归分析影响患者预后的风险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 存活组与死亡组基本资料比较

本研究共纳入了107例老年脓毒症患者,其中男55例,女52例;平均年龄76.5岁,其中高血压(44.86%)是最常见的基础疾病。28d内有29例患者死亡,病死率为27.10%。与存活组比较,死亡组出现休克的患者比例(44.83%)更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组患者的序贯器官功能衰竭(spatially oriented format for acoustics, SOFA)评分、急性生理学及慢性健康评分II(acute physiology and chronic health assessment II, APACHE II)高于存活组($P < 0.001$),血清白蛋白水平低于存活组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。存活组和死亡组的基线特征比较见表1。

2.2 HBP基线水平及动态变化

比较存活组和死亡组转入ICU 48h内HBP的基线值和动态变化显示,与存活组比较,死亡组患者D0、D1、D2的血浆HBP水平更高($P < 0.05$);且存活组患者的HBP水平在48h内明显下降,而死亡组患者的HBP水平下降速度较慢甚至仍然保持在较高的水平,两组患者HBP 24c和48c差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 存活组与死亡组基本资料比较

例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

临床特征	存活组($n=78$)	死亡组($n=29$)	$t/\chi^2/z$	P
男性	37(47.43)	18(62.07)	1.812	0.178
年龄/岁	75(70.83)	74(71.85)	-0.551	0.582
心率/(次/min)	93 \pm 17	93 \pm 21	0.183	0.855
体温/ $^{\circ}$ C	37.0(36.5,37.8)	36.9(36.4,38.1)	-0.108	0.914
MAP/mmHg ^{a)}	84.9 \pm 15.7	88.4 \pm 16.6	-1.027	0.307
呼吸/(次/min)	19(18,20)	20(18,22)	-1.384	0.166
SOFA评分/分	5(4,7)	7(6,10)	-3.965	<0.001
APACHE II评分/分	17(15,19)	21(18,25)	-3.829	<0.001
合并症				
高血压	36(46.15)	12(41.38)	0.277	0.598
冠心病	21(26.92)	12(41.38)	2.742	0.098
糖尿病	19(24.36)	11(37.93)	2.625	0.105
肿瘤	11(14.10)	7(24.14)	1.861	0.173
脑血管病	12(15.38)	5(17.24)	0.051	0.821
感染来源			0.007	0.997
呼吸系统	38(48.72)	14(48.28)		
消化系统	27(34.62)	10(34.48)		
皮肤或软组织	7(8.97)	3(10.34)		
泌尿系统	6(7.69)	2(6.90)		
休克	19(24.36)	13(44.83)	4.225	0.040

续表 1

临床特征	存活组(n=78)	死亡组(n=29)	t/χ ² /z	P
PCT/(ng/mL)	8.09(3.55,15.23)	5.44(2.43,15.54)	-5.515	0.606
CRP/(mg/L)	59.99(11.49,172.68)	151.00(73.29,247.68)	-1.451	0.147
白细胞计数/(×10 ⁹ /L)	8.77(6.18,12.82)	9.40(7.22,12.85)	-0.792	0.428
中性粒细胞绝对值/(×10 ⁹ /L)	6.37(4.22,10.79)	8.36(5.86,11.35)	-1.577	0.115
红细胞比容/%	37.3(34.4,41.8)	36.5(33.1,39.3)	-0.918	0.358
血小板/(×10 ⁹ /L)	176(149,251)	186(145,294)	-0.596	0.551
纤维蛋白原/(g/L)	4.78±1.76	4.68±2.15	0.260	0.222
D-二聚体/(mg/L)	0.67(0.33,1.65)	0.90(0.34,1.91)	-0.624	0.533
谷草转氨酶/(U/L)	36.5(27.5,52.8)	33.4(27.9,39.6)	-0.834	0.404
谷丙转氨酶/(U/L)	39.3(30.3,61.0)	36.0(33.2,42.0)	-0.340	0.734
白蛋白/(g/L)	35.70(31.10,39.03)	27.50(24.60,31.65)	-4.717	<0.001
总胆红素/(μmol/L)	20.00(11.73,26.43)	16.90(13.22,24.14)	-0.133	0.894
肌酐/(μmol/L)	83.5(63.00,117.8)	84.0(56.1,140.4)	-0.144	0.886
血清 Na ⁺ /(mmol/L)	138.9(134.8,141.4)	136.8(130.0,140.5)	-1.251	0.211

注：^a1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 HBP 基线水平及动态变化

M(P₂₅,P₇₅)

指标	存活组	死亡组	Z	P
HBP D0/(ng/mL)	123.77(88.70,182.84)	206.13(103.63,277.72)	-2.509	0.012
HBP D1/(ng/mL)	82.30(40.13,126.74)	172.62(102.21,244.43)	-4.121	<0.001
HBP D2/(ng/mL)	81.85(32.10,152.67)	205.64(130.90,277.05)	-5.025	<0.001
HBP 24c/%	-46.40(-61.07,-26.00)	-24.30(-45.15,20.80)	-3.249	0.001
HBP 48c/%	-43.87(-65.10,-25.87)	-2.41(-20.09,29.17)	-5.866	<0.001

2.3 ROC 曲线分析不同指标对预后的预测价值

采用 ROC 曲线分析不同指标对老年脓毒症患者预后的预测价值,结果显示 HBP 48 h 变化率对老年脓毒症患者预后的预测价值最高,其 AUC 为 0.870,其次为第 2 日 HBP 水平,其 AUC 为 0.817。见图 1,表 3。

表 3 预测预后的 ROC 曲线特征

指标	AUC	SE	95%CI	P
HBP 48c	0.870	0.033	0.805~0.935	<0.001
HBP D2	0.817	0.041	0.738~0.896	<0.001
HBP D1	0.760	0.048	0.667~0.853	<0.001
HBP 24c	0.705	0.055	0.598~0.812	0.001
HBP D0	0.658	0.059	0.543~0.774	0.012

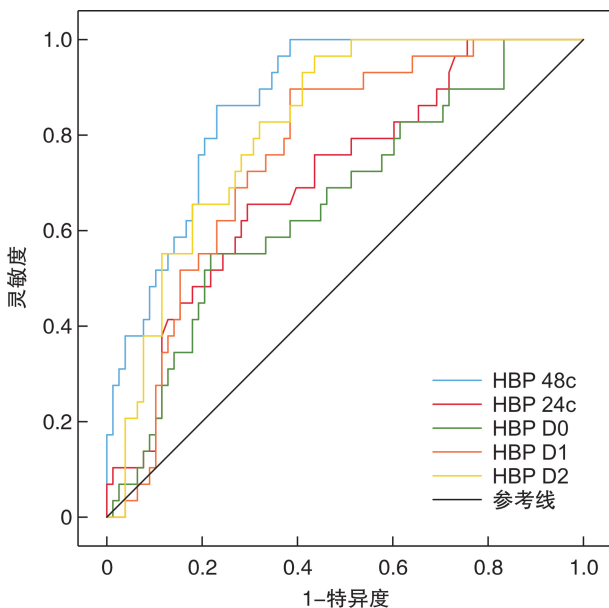


图 1 PCT 水平和 HBP 水平及变化率预测预后的 ROC 曲线

2.4 预测预后的价值评价

计算 HBP 不同时间点及变化率的截断值,当 HBP 的 48 h 变化率为 -24.2% 时,综合比较后为最有意义的指标,约登指数为 0.631。见表 4。

表 4 HBP 不同时间点、变化率的截断值及约登指数

指标	截断值	灵敏度/%	特异度/%	约登指数
HBP 48c	-24.2%	86.2	76.9	0.631
HBP D2	88.66	96.6	56.4	0.530
HBP D1	92.65	89.7	61.5	0.512
HBP 24c	-35.1%	65.5	70.5	0.360
HBP D0	192.31	55.2	78.2	0.334

2.5 Kaplan-Meier 生存曲线分析

以 HBP 48c 在 -24.2% 为最佳临界值,采用 Kaplan-Meier 生存分析显示,当患者 HBP 48c < -24.2% 时其生存率优于 HBP 48c > -24.2% 患者的生存率,差异有统计学意义(P < 0.05)。见图 2。

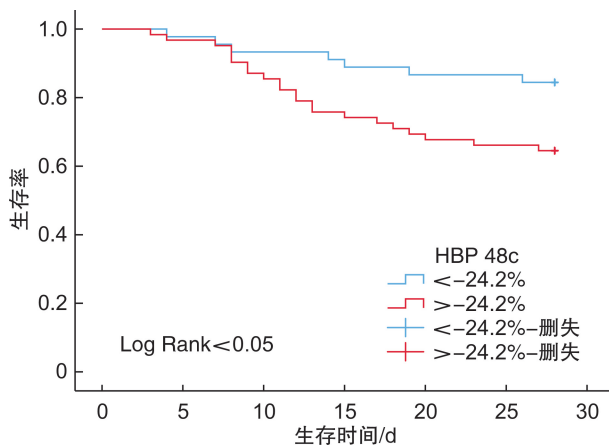


图2 老年脓毒症患者28 d Kaplan-Meier生存曲线

2.6 Cox生存回归分析影响生存的危险因素

SOFA评分和APACHE II评分升高,白蛋白水平降低,HBP 24c和HBP 48c升高是影响患者

死亡的危险因素,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

3 讨论

脓毒症是一种机体对感染反应失调,导致高死亡率的严重疾病^[3,15]。由于老年患者受慢性基础疾病、器官功能老化、营养状况等多种因素的影响,使老年人脓毒症的发病率变高。老年人入住ICU最常见的原因是出现或者合并脓毒症,在一项针对平均年龄为75岁老年人的前瞻性队列研究中,入住ICU的老年人中约64%符合脓毒症的定义^[16]。随着年龄增长,身体的免疫功能逐渐减弱,机体的自我保护能力降低,老年脓毒症患者的病死率也随之升高^[17]。有研究证实65岁以上老年脓毒症患者的发病率和病死率显著高于年轻人口^[16,18-19]。因此,早期识别老年脓毒症患者并预测其预后尤为重要,探索反映早期脓毒症的指标有助于临床医生精准地判断疾病的严重程度并改善患者的预后。

表5 Cox生存回归分析影响老年脓毒症患者死亡的危险因素

指标	B	SE	Wald	HR	95%CI	P
SOFA评分	0.210	0.095	4.901	1.234	1.024~1.485	0.027
APACHE II评分	0.111	0.055	4.010	1.117	1.002~1.245	0.045
白蛋白	-0.127	0.033	14.706	0.881	0.826~0.940	<0.001
HBP D0	0.009	0.005	3.512	1.009	1.000~1.019	0.061
HBP D1	-0.012	0.006	3.622	0.988	0.976~1.000	0.057
HBP D2	0.001	0.006	0.014	1.001	0.990~1.012	0.905
HBP 24c	1.863	0.850	4.799	6.440	1.217~34.089	0.028
HBP 48c	1.643	0.769	4.561	5.170	1.145~23.353	0.033

本研究在分析患者基本资料时,发现老年脓毒症患者中最常见的感染源是呼吸道感染,这可能与老年患者呼吸系统功能衰弱或失能相关,如呼吸道屏障功能减弱、肺泡功能改变、黏液纤毛清除受损、咳嗽与吞咽机制受抑制,从而使老年人感染的风险增加^[20-21]。除此之外,我们的研究还表明白蛋白水平在2组间差异有统计学意义。血清白蛋白在维持机体生理稳态平衡中起着重要作用,全身炎症反应和营养不良均可导致低白蛋白血症的发生。越来越多的证据表明,炎症参数的升高与低白蛋白血症独立相关,且与营养不良相比,炎症反应强度对白蛋白水平的影响更大^[22-23]。本研究结果显示死亡组患者的白蛋白水平明显低于存活组,这可能是由于死亡组患者炎症反应程度更高,白蛋白的分解代谢增加更明显,同时肝脏中白蛋白合成水平受到的抑制更严重^[24]。SOFA评分和APACHE II评分是ICU常用的评分系统,高的评分提示患者可能有着更多的基础疾病和更复杂的生理功能紊乱,也就有着更高的死亡风险^[25]。本研究发现死亡组患者入院时的SOFA评分和APACHE II评分明显高于存活组患者,这也与之前

的研究一致^[25-26]。

血浆HBP是一种急性时相蛋白,机体受到细菌感染后1 h内即可在血浆中检测到,是评估感染严重程度的有效标志物^[14,27-28]。脓毒症的发病机制复杂,内皮细胞屏障功能丧失是它的重要特征之一,其屏障功能受损会产生血浆渗漏从而形成水肿^[29]。而血浆HBP在释放后最先损伤的就是血管内皮细胞^[28]。因此HBP的变化对脓毒症的早期诊断有意义。本研究中,死亡组在D0、D1、D2时的HBP水平均明显高于存活组,且有着更高的休克发生率,这可能与HBP能够诱导内皮细胞发生骨架重构,导致细胞间隙增宽,血管通透性增加有关^[14,27,29]。在进行HBP的动态分析时,存活组患者的HBP水平在48 h内明显下降,而死亡组患者的HBP水平下降速度较慢甚至仍然保持在较高的水平。本研究使用ROC曲线分析不同时间点的血浆HBP水平对老年脓毒症患者预后的预测价值时,结果显示血浆HBP是老年脓毒症患者预后的预测标志物,这与之前研究^[12,29-33]一致。虽然HBP在D0、D1、D2时的水平以及24c也对预后有一定的预测价值,但HBP的48c对老年脓毒症患

者预后更有价值,其受试者工作曲线下面积(AUC)为 0.870。当 48 h 变化率截断值为 -24.2%时,其灵敏度和特异度分别为 86.2%,76.9%,约登指数为 0.631,综合预测价值最高。以 HBP 的 48 h 变化率为 -24.2%作为最佳临界值绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,发现 HBP 48c < -24.2%的患者与 HBP 48c > -24.2%的患者预后差异有统计学意义。HBP 的动态变化可能指示患者的疾病状态和对最初治疗的反应,从而可以更好地指导临床治疗的最佳策略。此外,采用 Cox 多因素回归分析影响老年脓毒症患者的预后因素时发现 SOFA 评分和 APACHE II 评分升高、白蛋白水平降低、HBP 24c 和 HBP 48c 升高是影响患者预后的危险因素。

本研究的局限性在于作为一项单中心观察性研究,所纳入研究的样本量较小,可能会对结果产生一定的影响,动态监测血浆 HBP 对老年脓毒症患者预后的预测作用尚需联合多中心扩大样本量进一步研究证实,以便获得更准确的研究结果。其次,血浆 HBP 是感染的生物标志物,本研究没有分析早期抗生素应用对血浆 HBP 水平的影响。最后,我们仅探讨了 HBP 的变化对老年脓毒症患者预后的预测价值,动态观察其他脓毒症标志物并与 HBP 对比分析是值得下一步深入研究的。

综上所述,早期动态监测血浆 HBP 水平可以较好地预测老年脓毒症患者的预后,能够协助临床医生重新评估治疗的有效性,从而降低老年脓毒症患者的病死率,值得在临床中进一步研究和推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012[J]. *JAMA*, 2014, 311(13):1308-1316.
- [2] Michels EHA, Butler JM, Reijnders TDY, et al. Association between age and the host response in critically ill patients with sepsis[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1):385.
- [3] 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.
- [4] Martin-Loeches I, Guia MC, Vallecocchia MS, et al. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1):26.
- [5] Rowe TA, McKoy JM. Sepsis in older adults[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2017, 31(4):731-742.
- [6] Xu H, Li T, Zhang X, et al. Impaired circulating antibody-secreting cells generation predicts the dismal outcome in the elderly septic shock patients[J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 5293-5308.
- [7] Zhang LM, Huang T, Xu FS, et al. Prediction of prognosis in elderly patients with sepsis based on machine learning(random survival forest)[J]. *BMC Emerg Med*, 2022, 22(1):26.
- [8] 闫圣涛, 练睿, 孙力超, 等. 降钙素原和危重症评分在腹腔感染脓毒症病原学诊断及预后评估中的价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(7):792-797.
- [9] Tan MC, Lu YX, Jiang H, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(4):5852-5859.
- [10] He WX, Xiao K, Fang M, et al. Immune cell number, phenotype, and function in the elderly with sepsis[J]. *Aging Dis*, 2021, 12(1):277-296.
- [11] Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):287.
- [12] Wu YL, Yo CH, Hsu WT, et al. Accuracy of heparin-binding protein in diagnosing sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(1):e80-e90.
- [13] 谭德敏, 陈军, 张敏. 脓症患者血清 HBP 与器官损伤严重程度和临床结局的相关性研究[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(6):412-418.
- [14] 张重威, 祝益民, 曹彦, 等. 肝素结合蛋白对脓毒症的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(6):654-658.
- [15] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3):304-377.
- [16] Rowe T, Araujo KLB, Van Ness PH, et al. Outcomes of older adults with sepsis at admission to an intensive care unit[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2016, 3(1): ofw010.
- [17] Norman DC. Clinical features of infection in older adults[J]. *Clin Geriatr Med*, 2016, 32(3):433-441.
- [18] Boonmee P, Ruangsomboon O, Limsuwat C, et al. Predictors of mortality in elderly and very elderly emergency patients with sepsis: a retrospective study[J]. *West J Emerg Med*, 2020, 21(6):210-218.
- [19] 杨光耀, 郑文龙, 盛鹰, 等. 血尿素氮联合快速序贯器官衰竭评分对老年脓毒症患者预后的评估价值[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(3):209-213.
- [20] Chou EH, Mann S, Hsu TC, et al. Incidence, trends, and outcomes of infection sites among hospitalizations of sepsis: a nationwide study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1):e0227752.
- [21] 许伟, 吴剑卿. 衰弱综合征与老年肺部感染[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(8):784-787.
- [22] Eckart A, Struja T, Kutz A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study[J]. *Am J Med*, 2020, 133(6):713-722. e7.

- coronary artery disease in a Tunisian population: a case-control study[J]. *Biochem Genet*, 2021, 59(3): 751-766.
- [7] Gürdal A, Keskin K, Sigirci S, et al. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J]. *Angiology*, 2020, 71(9): 812-816.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 彭斌, 等. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [9] 杨静, 戴骏, 董海蓉, 等. 中性粒-淋巴细胞比值对急性脑梗死面积的预测研究[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(5): 607-610.
- [10] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 392-391.
- [11] Kwah LK, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.
- [12] Kargiotis O, Oikonomi K, Geka A, et al. HSV-encephalitis resembling acute cerebral infarction in a patient with atrial fibrillation: beware of stroke mimics[J]. *Neurologist*, 2021, 27(1): 30-33.
- [13] 王迪, 啜红斐. 血清 Sestrin2 水平与急性脑梗死患者氧化应激反应及早期神经功能恶化的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(6): 14-17, 22.
- [14] 张皓春, 陈忠, 文泽贤, 等. 急性脑梗死患者外周血 miR-497 表达与炎症氧化应激的关系及对预后的预测价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(2): 305-308.
- [15] 夏宪军, 鲍正社. 依达拉奉右莰醇对急性脑梗死患者神经功能、氧化应激及炎症因子的影响[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2022, 19(2): 133-136.
- [16] 姜飞, 王东玉. 依达拉奉右莰醇联合尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死合并糖尿病对患者血清氧化应激水平、颈总动脉内-中膜厚度、血清基质金属蛋白酶-12 水平的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(1): 88-91.
- [17] 赵燕茹, 杨一鸣, 潘思雨, 等. 高敏 C 反应蛋白/前白蛋白联合小而密低密度脂蛋白胆固醇对 ACS 患者 PCI 术后 MACE 的预测价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(9): 711-715.
- [18] Li M, Wang J, Wang XH, et al. Clinical efficacy of aspirin combined with clopidogrel in treating cerebral infarction and its effect on serum hs-CRP, sICAM-1 and TNF- α [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(2): 939-944.
- [19] Liu Y, Zhu JH, Deng XH, et al. Serum level of lipoprotein-associated phospholipase A2 is a potential biomarker of vertebrobasilar dolichoectasia and its progression to cerebral infarction[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(2): 599-605.
- [20] 云冰, 张贻新, 王恩行. 尿酸、hs-CRP、MMP-9 与老年急性脑梗死发病及预后的相关性分析[J]. *卒中与神经疾病杂志*, 2022, 39(12): 1091-1094.
- [21] 武宁, 李健, 贾帅, 等. 依达拉奉右莰醇联合替罗非班治疗大动脉粥样硬化型进展性缺血性卒中的效果研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(11): 96-101.
- [22] 何伟, 邓伟林, 罗江, 等. 急性脑梗死患者血清 RBP、NLR、PTX3 水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(13): 2502-2505, 2446.

(收稿日期: 2022-12-21)

(上接第 178 页)

- [23] Arnau-Barrés I, Güerri-Fernández R, Luque S, et al. Serum albumin is a strong predictor of sepsis outcome in elderly patients[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(4): 743-746.
- [24] Di Napoli M, Behrouz R, Topel CH, et al. Hypoalbuminemia, systemic inflammatory response syndrome, and functional outcome in intracerebral hemorrhage[J]. *J Crit Care*, 2017, 41: 247-253.
- [25] Zhang XM, Zhang WW, Yu XZ, et al. Comparing the performance of SOFA, TPA combined with SOFA and APACHE-II for predicting ICU mortality in critically ill surgical patients: a secondary analysis[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(9): 2902-2909.
- [26] Haas LEM, Termorshuizen F, de Lange DW, et al. Performance of the quick SOFA in very old ICU patients admitted with sepsis [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2020, 64(4): 508-516.
- [27] 高翔, 张明, 张勇, 等. 血浆肝素结合蛋白对脓毒症相关急性肾损伤的早期诊断及预后预测[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(10): 647-652.
- [28] 王亮, 马晓春. 肝素结合蛋白的结构和功能特点及其在脓毒症中的作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(3): 200-203.
- [29] Opal SM, van der Poll T. Endothelial barrier dysfunction in septic shock[J]. *J Intern Med*, 2015, 277(3): 277-293.
- [30] Katsaros K, Renieris G, Safarika A, et al. Heparin binding protein for the early diagnosis and prognosis of sepsis in the emergency department: the prompt multicenter study[J]. *Shock*, 2022, 57(4): 518-525.
- [31] Kahn F, Tverring J, Mellhammar L, et al. Heparin-binding protein as a prognostic biomarker of sepsis and disease severity at the emergency department[J]. *Shock*, 2019, 52(6): e135-e145.
- [32] Yeh CF, Wu CC, Liu SH, et al. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 5.
- [33] 徐策, 葛新, 宦陟榕. 脓症患者血清 HBP 水平与常规炎症标志物相关性及其联合 HBP 清除率对不良预后的预测价值[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(9): 582-586.

(收稿日期: 2022-11-30)