

动态监测乳酸、PCT、CRP对ICU脓毒症-3患者预后的价值

曹双

(天津市滨海新区海滨人民医院呼吸与危重症医学科,天津 300280)

摘要:目的 探讨动脉血乳酸、PCT、C-反应蛋白水平对ICU脓毒症-3患者预后的预测价值。方法 选取我院2020年1月~12月ICU收治的脓毒症-3患者84例,按照预后分为死亡组37例,存活组47例,分别比较两组入院时、12、24、36、48 h、转出(或死亡)当天乳酸水平及入住ICU第1、3、7天及转出(或死亡)当天PCT、CRP水平,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析其对脓毒症-3患者预后的预测价值。结果 死亡组观察期间乳酸水平、入院第7天及死亡当天PCT、CRP水平高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示:血乳酸AUC为0.83,最佳阈值为1.55 mmol/L,约登指数为0.52时,敏感度为83.30%,特异度为68.40%;入院第7天AUC_{PCT}为0.79,最佳阈值为0.57 ng/ml,约登指数为0.52时,敏感度为75.00%,特异度为76.90%;转出或死亡当天AUC_{CRP}为0.83,最佳阈值为56.68 mg/L,约登指数为0.76时,敏感度为87.50%,特异度为88.90%。结论 动态监测动脉血乳酸、PCT、CRP水平对于改善脓毒症-3患者预后,提高患者生存质量,提高生存率具有重要意义。

关键词:动脉血乳酸;PCT;CRP;脓毒症-3;预后

中图分类号:R631

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.16.025

文章编号:1006-1959(2021)16-0095-04

The Value of Dynamic Monitoring of Lactate, PCT and CRP on the Prognosis of Patients with Sepsis-3 in ICU

CAO Shuang

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Haibin People's Hospital of Tianjin Binhai New Area, Tianjin 300280, China)

Abstract: Objective To explore the predictive value of arterial blood lactate, PCT, and C-reactive protein levels in the prognosis of ICU patients with sepsis-3. **Methods** A total of 84 patients with sepsis-3 who were admitted to the ICU in our hospital from January to December 2020 were selected. According to the prognosis, they were divided into 37 cases in the death group and 47 cases in the survival group. The lactic acid levels at admission, 12, 24, 36, 48 h, the day of transfer (or death), and the levels of PCT and CRP on the first, 3, and 7 d of ICU admission and the day of transfer (or death) were compared between the two groups respectively. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze its predictive value for the prognosis of patients with sepsis-3. **Results** The levels of lactate in the observation period, PCT and CRP levels on the 7th d of admission and the day of death in the death group were higher than those in the survival group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that: blood lactate AUC was 0.83, the best threshold was 1.55 mmol/L, and the Youden index was 0.52, the sensitivity was 83.30%, and the specificity was 68.40%; On the 7th d of admission, the AUC_{PCT} was 0.79, the optimal threshold was 0.57 ng/ml, and the Youden index was 0.52, the sensitivity was 75.00%, and the specificity was 76.90%; The AUC_{CRP} on the day of transfer or death was 0.83, the optimal threshold was 56.68 mg/L, and the Youden index was 0.76, the sensitivity was 87.50%, and the specificity was 88.90%. **Conclusion** Dynamic monitoring of arterial blood lactate, PCT, and CRP levels is of great significance for improving the prognosis of patients with sepsis-3, improving the quality of life of patients, and improving the survival rate.

Key words: Arterial blood lactic acid; PCT; CRP; Sepsis-3; Prognosis

脓毒症(sepsis)是因感染引起的宿主反应失调导致的危及生命的多器官功能障碍。2016年2月美国重症医学会(SCCM)和欧洲危重病医学会(ES-ICM)联合发布了最新的脓毒症定义 Sepsis 3.0。在英国每年因脓毒症而死亡的人数达到44,000人,超过了乳腺癌、肠癌和前列腺癌的总和^[1]。越来越多的研究强调生物标记物的合理应用对于脓毒症快速早期诊断改善预后的重要性。动脉血乳酸(lactic acid, Lac)是糖酵解加速的产物,可以反映组织低灌注及缺血缺氧的状态。降钙素原(procalcitonin, PCT)是降钙素的前体,在健康个体中浓度非常低且稳定,当全身性细菌感染时,PCT水平会迅速升高。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)具有激活补体、加强吞噬细胞吞噬的作用。本研究旨在通过动态监测动脉血乳酸、PCT、CRP在脓毒症-3患者病程中的变化,探讨其临床意义。

作者简介:曹双(1986.2-),女,河北吴桥县人,本科,主治医师,主要从事呼吸与危重症医学科患者的诊治工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取天津市滨海新区海滨人民医院ICU病房2020年1月~12月脓毒症-3患者84例作为研究对象。纳入符合美国重症医学会/欧洲危重病医学会(SCCM/ESICM)2016年2月联合发布脓毒症3.0定义及诊断标准^[2]。其中男性57例,女性27例,年龄(74.05±12.48)岁,根据28 d预后分为存活组和死亡组。存活组47例,男34例,女13例,年龄(73.74±12.38)岁;死亡组37例,男23例,女14例,年龄(74.43±12.60)岁。两组在性别、年龄等一般情况方面,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。

1.2 诊断标准 对于感染或疑似感染的患者,当序贯性器官功能衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)≥2分可诊断为脓毒症。同时根据ICU的危重属性及实际情况临床上也可以使用床旁快速SOFA(quick SOFA, qSOFA)即至少符合呼吸频率≥22次/min,收缩压≤100 mmHg和意识状态改变中两项时,再进一步评估患者脏器功能障碍。

1.3 方法 记录患者一般资料,包括性别、年龄,入院时、12、24、36、48 h 抽取动脉血气记录乳酸,入住ICU 第1、3、7天及转出(或死亡)当天留取血液标本,记录血清PCT、CRP。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间独立样本比较采用 t 检验,多组间比较采用 χ^2 检验,采用ROC曲线分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组乳酸、PCT、CRP 比较 死亡组入院当天、12、24、36、48 h 及死亡当天乳酸水平均高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且死亡组乳酸水平始终偏高波动在5~6 mmol/L,而存活组始终波动在1~2 mmol/L 正常区间中;死亡组第7天及死亡当

天PCT水平高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且死亡组PCT随时间逐渐升高,始终大于正常值,存活组PCT随时间逐渐下降至正常水平。死亡组第7天及死亡当天CRP水平高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 ROC 分析 血乳酸水平的ROC曲线下面积(AUC)为0.83(最佳阈值为1.55 mmol/L,约登指数为0.52时,敏感度为83.30%,特异度为68.40%;入院第7天PCT AUC为0.79,最佳阈值为0.57 ng/ml,约登指数为0.52时,敏感度为75.00%,特异度为76.90%;转出或死亡当天CRP AUC为0.83,最佳阈值为56.68 mg/L,约登指数为0.76时,敏感度为87.50%,特异度为88.90%,见表2、图1~图3。

表1 死亡组与存活组性别、年龄、乳酸、PCT、CRP 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	死亡组($n=37$)	存活组($n=47$)	t	P
乳酸(mmol/L)	入院时	4.45±4.02	2.29±2.82	2.855	0.006
	12 h	5.43±5.90	1.80±5.68	4.045	0.000
	24 h	4.09±4.58	1.83±1.29	3.183	0.002
	36 h	4.48±5.93	1.82±1.34	2.826	0.007
	48 h	4.43±6.2	1.3±0.578	3.134	0.002
	转出或死亡	4.13±3.74	1.7±1.56	3.665	0.001
PCT(ng/ml)	第1天	5.99±5.95	3.76±6.10	1.248	0.214
	第3天	7.19±12.33	2.99±8.17	1.627	0.109
	第7天	9.99±16.72	1.63±4.15	2.591	0.013
	转出或死亡	7.78±16.10	0.59±0.94	2.070	0.032
CRP(mg/ml)	第1天	68.72±42.43	56.84±44.75	1.221	0.225
	第3天	78.96±46.32	59.13±41.06	1.736	0.087
	第7天	76.89±32.47	50.04±39.73	2.158	0.037
	转出或死亡	73.30±36.83	33.67±28.49	3.123	0.004

表2 动态乳酸、PCT、CRP ROC 曲线

指标	时间	AUC	最佳阈值	约登指数	P	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
乳酸(mmol/L)	入院时	0.70	2.35	0.41	0.010	0.551~0.841	66.70	73.70
	12 h	0.79	1.65	0.52	0.000	0.665~0.908	83.30	68.40
	24 h	0.68	1.65	0.33	0.020	0.541~0.823	66.70	65.80
	36 h	0.67	1.35	0.29	0.030	0.525~0.813	79.20	50.00
	48 h	0.75	1.55	0.36	0.000	0.629~0.875	62.59	73.99
	转出或死亡	0.83	1.55	0.52	0.000	0.732~0.932	83.30	68.40
PCT(ng/ml)	第1天	0.54	0.37	0.22	0.760	0.305~0.767	87.50	34.60
	第3天	0.65	2.64	0.39	0.220	0.403~0.891	50.00	88.50
	第7天	0.79	0.57	0.52	0.020	0.615~0.957	75.00	76.90
	转出或死亡	0.73	0.26	0.53	0.050	0.518~0.944	87.50	65.40
CRP(mg/L)	第1天	0.41	7.23	0.15	0.460	0.193~0.631	100.00	14.80
	第3天	0.45	115.70	0.14	0.690	0.183~0.724	25.00	88.90
	第7天	0.74	46.70	0.51	0.050	0.550~0.922	87.50	63.00
	转出或死亡	0.83	56.68	0.76	0.010	0.656~1.000	87.50	88.90

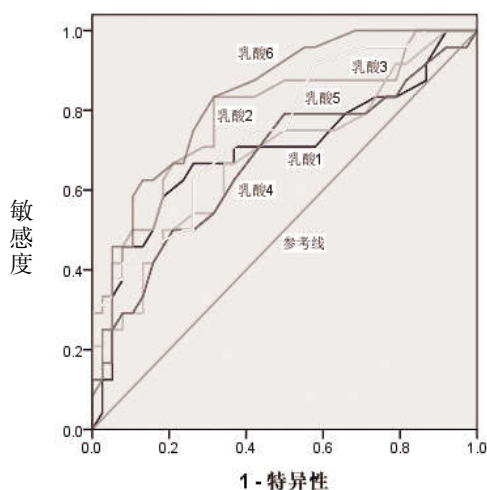


图1 血乳酸水平的 ROC 曲线

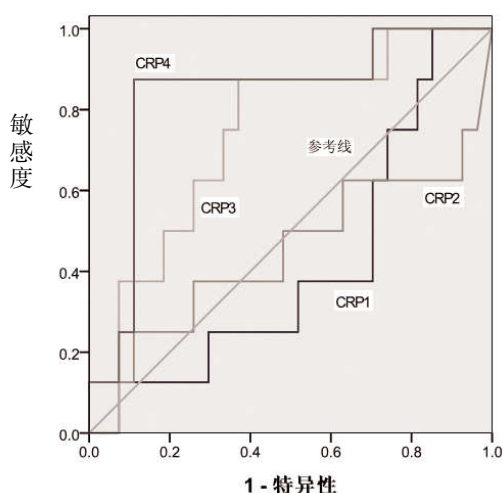


图3 血 CRP 水平的 ROC 曲线

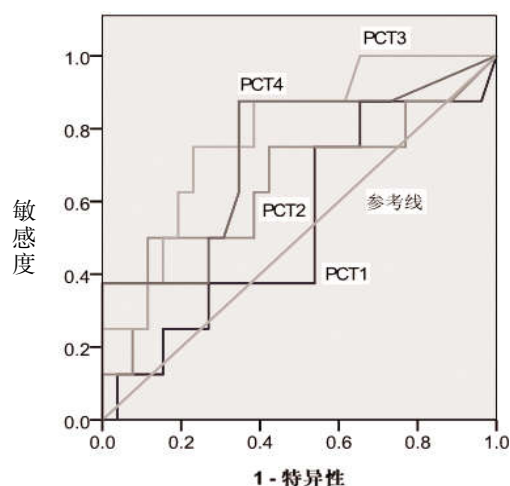


图2 血 PCT 的 ROC 曲线

清除率能有效的评估脓毒症患者的治疗情况及预后^[5,6]。研究显示^[7],脓毒症组和脓毒性休克组的 PCT、LAC、SOFA 评分、入院时 APACHE II 评分,28 天病死率均高于非脓毒症组,脓毒性休克组高于脓毒症组,预测 28 天病死率的 ROC 曲线下面积分别是 0.76、0.86、0.81 和 0.87,乳酸评估值优于 SOFA 评分和 PCT,本研究与上述结果一致。

Jekarl DW 等^[8]纳入 185 例符合呼吸道或泌尿道脓毒症-3 患者研究显示,初始 PCT 死亡组 (23.2 ng/dl) 与存活组 (8.1 ng/dl) 相比明显增加,PCT AUC 为 0.682 (95% CI:0.589~0.765),PCT 2.004 (1.240~3.238) 的预测价值明显强于年龄及 SOFA 评分。PCT 水平越高,表明患者预后越差,动态监测患者 PCT 水平对于控制病情、降低死亡率具有重要的临床意义^[9]。PCT 是相比乳酸和 CRP 最准确的脓毒症预测指标(AUC:0.835,95%CI:0.79~0.87, $P<0.001$)^[10]。近年来灵活运用生物标记物的组合对于提高疾病的诊断率及生存率越来越受到重视。Zhao M 等^[11]的一项 998 例脓毒症的 ROC 曲线分析显示,SOFA、SOFA+APACHE II、Lac+24 h 乳酸清除率+PCT+SOFA+A-PACHE II 可预测感染性休克患者的死亡率,且 Lac、24 h 乳酸清除率、PCT、SOFA 和 APACHE II 的联合具有最大的 AUC。PCT 纳入 qSOFA 模型也可提高脓毒症诊断的灵敏度。Yu H 等^[12]纳入 1318 例重度感染患者的一项研究显示,30 天死亡率为 13.5%,PCT 水平和 qSOFA 评分和 30 天住院死亡率呈高度相关,AUC 为 0.73,强于单独 qSOFA (0.56),改善了 35% 的风险预测。

本研究中入院第 7 天 PCT AUC 最大为 0.786 (95% CI:0.615~0.957),最佳阈值为 0.565 ng/ml,优于第 7 天 CRP 诊断价值,说明疾病初期 PCT、CRP 不足以评估疾病严重程度及预后,但随着时间,PCT、CRP 的诊断性及预测性越来越强,更加体现了

3 讨论

脓症患者病情复杂凶险、治疗花费高,医疗资源消耗大,其中超过 1/4 患者死亡,据数据显示因脓毒症死亡的人数超过了前列腺癌、乳腺癌、艾滋病人数的总和^[3]。拯救脓毒症运动(SCC)自 2004 年发布首部脓毒症与脓毒症休克处理指南以来,分别在 2008 年、2012 年、2016 年 3 次更新。可见,有效敏感便捷的生物标记物对于早期诊断脓毒症、改善患者预后、提高生存率具有重要意义。

本研究结果显示,死亡组患者入院时、12、24、36、48 h 血乳酸水平均高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$),死亡当天 AUC 最大为 0.83(95% CI:0.732~0.932),最佳阈值为 1.55 mmol/L,敏感度为 83.30%,特异度为 68.40%。对于脓毒性休克的患者,乳酸的诊断价值远远超过血压,不仅脓毒症休克,任何类型的休克如伴随高乳酸血症,往往提示预后不良^[4]。此研究中可见存活组的乳酸水平呈持续下降趋势,提示组织低灌注及缺氧状态得到有效改善,动态监测乳酸水平可以评估患者病情严重程度。血乳酸水平与患者预后密切相关,有研究表明乳酸水平和乳酸

(下转第 101 页)

(上接第97页)

动态监测PCT、CRP的必要性。近几年PCT作为一种新型的炎性标志物,在区分细菌性感染与病毒性感染、指导抗生素合理应用、改善重症感染患者预后方面成绩卓越。本研究中PCT的预测性虽不如乳酸,但也体现了PCT的重要性。

综上所述,动态监测动脉血乳酸水平、PCT、CRP水平对于评估脓毒症-3患者病情各有利弊,联合应用动态监测对于提高脓毒症-3患者诊断率、降低死亡率、改善患者预后临床意义更加显著。

参考文献:

- [1]Erin D.Sepsis[J].Nursing Management,2016,30(23):17.
- [2]中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].临床急诊杂志,2018,19(9):567-588.
- [3]中华医学会重症医学分会,严静.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华内科杂志,2015(6):557-581.
- [4]Zhu Y,Yin H,Zhang R,et al.Varying Presentations and Outcomes of Septic Shock:Should Septic Shock Be Stratified[J].Randomized Controlled Trial Am Surg,2017,83(11):1235-1240.
- [5]何美娜,招晓俊.血乳酸水平和乳酸清除率评估脓毒血症的预后研究[J].解放军预防医学杂志,2019,37(1):92-94.
- [6]许世琴,贾安奎,徐爱华,等.乳酸清除率在脓毒症病情判断及预后评估的应用效果分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(5):996-999.
- [7]Wang J,Wang H,Liu W,et al.Assessment values of procalcitonin, lactic acid, and disease severity scores in patients with sepsis[J].Chinese Critical Care Medicine,2019,31(8):938-941.
- [8]Jekarl DW, Lee S, Kim M, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis based on SEPSIS-3[J].Journal of Clinical Laboratory Analysis,2019,33(9):e22996.
- [9]牛亚楠.脓毒血症患者血清降钙素原水平变化及临床意义[J].中外医学研究,2015(14):68-68,69.
- [10]Contenti J,Occelli C,Lemoel F,et al.Presepsin versus other biomarkers to predict sepsis and septic shock in patients with infection defined by Sepsis-3 criteria:the PREDI study of diagnostic accuracy[J].Emergencias,2019,31(5):311-317.
- [11]Zhao M,Duan M.Lactic acid,lactate clearance and procalcitonin in assessing the severity and predicting prognosis in sepsis[J].Chinese Critical Care Medicine,2020,32(4):449-453.
- [12]Yu H,Nie L,Liu A,et al.Combining procalcitonin with the qSOFA and sepsis mortality prediction[J].Medicine,2019,98(23):e15981.

收稿日期:2021-02-14;修回日期:2021-02-23

编辑/宋伟