

·临床研究·

HBP及24h乳酸清除率对重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后的评估价值

张超¹,李洪静²,王青青¹,张鑫¹,陈德鹏¹,李百腾¹

(1.淮南市洪泽区人民医院重症医学科,江苏 淮安 223100;

2.徐州市矿务集团总医院尘肺科,江苏 徐州 221006)

摘要:目的 探讨外周血内血清肝素结合蛋白(HBP)和24h乳酸清除率(LCR)对重度脓毒症合并肺部感染患者病情的预后及转归的影响。**方法** 选取我院2019年10月-2020年10月于急诊或ICU收治的重度脓毒症合并肺部感染患者共62例,根据患者28天预后分为存活组(37例)、死亡组(25例)。比较两组一般资料、急性生理学及慢性健康状况评估系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)、HBP水平及24h LCR水平;采用COX生存回归分析影响重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归和预后的危险因素;采用Pearson分析法分析APACHE Ⅱ评分分别与HBP水平、24h LCR水平的相关性。**结果** 死亡组APACHE Ⅱ评分及外周血内HBP水平高于存活组,24h LCR水平低于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$);COX生存回归单因素分析显示,高水平的HBP、APACHE Ⅱ评分是阻碍重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后良好的危险因素,而高效率的24h LCR是促进患者病情转归及预后良好的有利因素。COX生存回归多因素分析显示,HBP水平和24h LCR是影响重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归和预后的独立危险因素。随着HBP的增高,患者死亡的风险增加9.50%;随着体内24h LCR增加,患者死亡的风险会降低5.70%;Pearson分析显示,APACHE Ⅱ评分与重度脓毒症合并肺部感染患者外周血清HBP水平呈正相关($r=0.833, P<0.05$);APACHE Ⅱ评分与重度脓毒症合并肺部感染患者24h LCR水平呈负相关($r=-0.522, P<0.05$)。**结论** 外周血清内HBP水平联合24h LCR评估重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后的具有一定的价值,提高患者的评估效率。

关键词:血清肝素结合蛋白;24h乳酸清除率;重度脓毒症;肺部感染

中图分类号:R631

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.19.031

文章编号:1006-1959(2021)19-0120-03

Value of HBP and 24h Lactate Clearance Rate in Evaluating Prognosis and Prognosis of Patients with Severe Sepsis Complicated with Pulmonary Infection

ZHANG Chao¹, LI Hong-jing², WANG Qing-qing¹, ZHANG Xin¹, Chen De-peng¹, Li Bai-teng¹

(1.Intensive Care Unit, Hongze District People's Hospital, Huai'an 223100, Jiangsu, China;

2.Department of Pneumoconiosis, General Hospital of Xuzhou Mining Group, Xuzhou 221006, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of serum heparin binding protein (HBP) and 24h lactate clearance rate (LCR) in evaluating the prognosis and prognosis of patients with severe sepsis complicated with pulmonary infection. **Methods** A total of 62 patients with severe sepsis and pulmonary infection who were admitted to the emergency department or ICU in our hospital from October 2019 to October 2020 were selected. According to the 28d prognosis of the patients, they were divided into survival group (37 cases) and death group (25 cases). The general information, Acute Physiology and Chronic Health Assessment System Ⅱ (APACHE Ⅱ), HBP level and 24h LCR level were compared between the two groups; COX survival regression was used to analyze the risk factors affecting the outcome and prognosis of patients with severe sepsis and lung infection; Pearson analysis was used to analyze the correlation between APACHE Ⅱ score and HBP level and 24h LCR level. **Results** The APACHE Ⅱ score and peripheral blood HBP level in the death group were higher than those in the survival group, and 24h LCR level was lower than that in the survival group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); COX regression univariate analysis showed that high levels of HBP and APACHE Ⅱ scores were the risk factors for the prognosis of patients with severe sepsis complicated with pulmonary infection, and high-efficiency 24h LCR was the favorable factor for the prognosis of patients with severe sepsis complicated with pulmonary infection. Multivariate COX regression analysis showed that HBP level and 24h LCR were independent risk factors for the prognosis and prognosis of patients with severe sepsis complicated with pulmonary infection. With the increase of HBP, the risk of death increased by 9.50%, and with the increase of 24h LCR, the risk of death decreased by 5.70%. Pearson analysis showed that APACHE Ⅱ scores was positively correlated with peripheral serum HBP level in patients with severe sepsis complicated with pulmonary infection ($r=0.833, P<0.05$), and a negative correlation between APACHE Ⅱ score and 24h LCR level in patients with severe sepsis and pulmonary infection ($r=-0.522, P<0.05$). **Conclusion** Peripheral serum HBP level combined with 24h LCR has certain value in assessing the outcome and prognosis of patients with severe sepsis combined with pulmonary infection, and improves the efficiency of patient assessment.

Key words: Serum heparin binding protein; 24h lactate clearance rate; Severe sepsis; Pulmonary infection

脓毒症(sepsis)是由机体感染引起的全身炎症反应综合征,可引发多器官功能及循环障碍,常由于肺炎、腹膜炎、泌尿系统感染、胆管炎等引起^[1]。脓毒症可发展为重度脓毒症和脓毒性休克,病死率高达30%~70%^[2],其中肺炎合并重度脓毒症是导致患者作者简介:张超(1980.5-),男,江苏徐州人,本科,副主任医师,主要从事重症医学与康复医学研究

死亡的主要原因之一。肝素结合蛋白(heparin-binding protein, HBP)是由成熟的中性粒细胞分泌的一种抗菌蛋白质,参与炎症反应,在机体出现感染的早期HBP水平就会明显上升^[3]。近年来,越来越多的研究表明外周血清内HBP水平可以作为早期评估脓毒症指标的指标,并且其水平能够反应患者病情的严重程度,高水平的HBP影响患者病情转归,预后

较差^[4-6]。血乳酸(blood lactic acid, LAC)作为糖酵解产物,可以反映出细胞和组织缺氧和灌注不足的情况,联合体内 LAC 的清除率共同评估脓毒症患者的病情及预后^[7]。重度脓毒症合并肺部感染预后较差,严重威胁患者的生命安全,筛选评估重度脓毒症合并肺部感染患者的生化指标,对患者进行早期诊断有利于进行及时救治,降低患者病死率。本研究旨在探讨外周血内 HBP 和 24h 乳酸清除率对重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 10 月-2020 年 10 月江苏省淮安市洪泽区人民医院急诊或重症加强护理病房(Intensive Care Unit, ICU)收治的重度脓毒症合并肺部感染患者共 62 例,其中男性 37 例,女性 25 例。本研究经本院道德伦理委员会批准,通过患者及家属知情同意且签署同意书。依据 28 d 预后分为存活组 37 例,死亡组 25 例。纳入标准:①经本院确诊为重度脓毒症合并肺部感染的患者;②年龄 18~80 岁。排除标准:①肝肾功能严重异常、恶性肿瘤、合并自身免疫性疾病者;②妊娠及哺乳期妇女;③临床资料不完整,不配合随访者。

1.2 方法 所有患者入院 24h 内进行急性生理学及慢性健康状况评估系统 II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Scoring System II, APACHE II), APACHE II 评分=急性生理评分+年龄评分+慢性健康评分。计算患者血清中 HBP 水平,采用血气分析仪检测患者体内 LAC 含量,运用公式计算 24h LCR, 计算公式:24h LCR=(入院时乳酸浓度-入院后 24h 乳酸浓度)/入院时乳酸浓度×100%。

1.3 观察指标 比较两组一般资料、APACHE II 评分、HBP 水平及 24h LCR。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 软件对数据进行统

计学分析。计数资料用(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;采用 Pearson 分析患者 APACHE II 评分分别与 HBP 水平、24h LCR 水平的相关性,COX 生存回归分析影响重度脓毒症合并肺部感染患者的病情转归与预后的危险因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较 两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$);死亡组重度脓毒症合并肺部感染患者 APACHE II 评分及 HBP 水平高于存活组,24h LCR 低于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 影响重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归与预后的危险因素分析 以重度脓毒症合并肺部感染患者的年龄、性别、APACHE II、HBP 水平、24h LCR 为自变量,以重度脓毒症合并肺部感染患者 28 天生存状态为应变量,进行 COX 生存回归分析。COX 单因素分析显示,重度脓毒症合并肺部感染患者的年龄及性别不是评估其病情转归及预后的因素($P>0.05$);高水平的 HBP($HR>1$)及高水平的 APACHE II 评分($HR>1$)是阻碍重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后良好的危险因素($P<0.05$);而高效率的 24h LCR($HR<1$)是促进重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后良好的有利因素($P<0.05$);COX 多因素分析显示,患者的年龄、性别与 APACHE II 评分不是重度脓毒症合并肺部感染的影响因素($P>0.05$);血清 HBP 水平和 24h LCR 是影响重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后的独立因素($P<0.05$); $HR_{HBP}=1.095$,即随着 HBP 水平的增加,患者死亡的风险增加 9.50%; $HR_{24h LCR}=0.943$,即随着体内 24h 乳酸清除率的提高患者死亡的风险会相对减少 5.70%,见表 2。

表 1 两组一般资料的比较($n, \bar{x}\pm s$)

项目	存活组($n=37$)	死亡组($n=25$)	统计值	P
性别(男/女)	22/15	15/10	$\chi^2=0.002$	0.965
年龄(岁)	54.89±8.71	55.96±10.03	$t=0.446$	0.657
APACHE II(分)	17.86±4.21	25.64±5.35	$t=6.395$	0.000
HBP(ng/ml)	18.57±2.47	27.64±3.84	$t=11.331$	0.000
24h LCR(%)	40.55±9.74	22.75±4.97	$t=8.412$	0.000

表 2 影响重度脓毒症合并肺部感染患者的危险因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄(岁)	1.008	0.966~1.051	0.727	/	/	0.388
性别	1.014	0.455~2.256	0.974	/	/	0.988
APACHE II(分)	1.121	1.056~1.190	0.000	/	/	0.701
HBP(ng/ml)	1.169	1.095~1.248	0.000	1.095	1.006~1.192	0.036
24h LCR(%)	0.914	0.876~0.952	0.000	0.943	0.894~0.994	0.028

2.3 重度脓毒症合并肺部感染患者 APACHE II 评分与 HBP 水平、24h LCR 的相关性分析 经 Pearson 法分析显示,APACHE II 评分与重度脓毒症合并肺部感染患者外周血清 HBP 水平呈正相关 ($r=0.833, P<0.05$);APACHE II 评分与重度脓毒症合并肺部感染患者 24h LCR 水平呈负相关 ($r=-0.522, P<0.05$)。

3 讨论

脓毒症是由机体对感染反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍,按其严重程度可分为脓毒症、重度脓毒症 (severe sepsis) 和脓毒性休克 (septic shock)^[8]。脓毒症在全球范围内发病率、致死率均较高,是患者进入 ICU 的主要原因之一^[9]。脓毒症治疗花费高,医疗资源消耗大,严重影响患者的生活质量,威胁患者的生命健康。呼吸系统疾病肺部感染极易引发脓毒症,重度脓毒症合并肺部感染患者死亡的主要原因之一^[10]。脓毒症的传统血清诊断指标包括白细胞计数 (WBC)、降钙素原 (PTC)、C 反应蛋白 (CRP) 等,但是这些指标的特异性不高。因此,筛选出对重度脓毒症合并肺部感染患者进行评估、早期诊断的生化指标就尤为重要。

APACHE II 评分是急性生理学及慢性健康状况评分系统,包括急性生理评分、年龄评分和慢性健康评分 3 部分,最后得分为三者之和。APACHE II 评分系统可作为评估危重患者预后的指标,分值越高病情越重。本研究中,死亡组 APACHE II 评分高于存活组 ($P<0.05$)。HBP 是由成熟的中性粒细胞分泌的一种抗菌蛋白质,是细菌感染最早升高的标志物之一,在体内介导炎症反应保护宿主细胞。另外, HBP 可以增加血管壁的通透性,释放干扰素、肿瘤坏死因子等炎性介质。正常人血清中的 HBP 含量很低,一般不超过 10 ng/ml,发生感染时 HBP 含量升高,脓毒性休克的患者 HBP 含量可高达 30 ng/ml。越来越多的研究表明,血清 HBP 水平不仅在脓毒症早期即可明显升高而且其升高程度与脓毒血症的严重程度呈正相关,对评估脓毒症患者的病情转归及预后存在一定的价值^[12,13]。本研究中死亡组 HBP 水平高于存活组 ($P<0.05$),危险因素分析发现外周血清内的 HBP 水平是影响重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后的独立因素,体内高水平的 HBP 会使患者的死亡风险增加 9.50%。LAC 是在无氧条件下由葡萄糖在细胞浆中通过糖酵解的途径而产生的。LAC 水平是反应机体氧代谢和全身灌注情况的重要指标。全 LAC 的正常值是 0.5~1.7 mmol/L,当 LAC>2.0 mmol/L 时可诊断为高乳酸血症,当 LAC>4.0 mmol/L 时患者的病死率显著提高。重度脓毒症患者伴有器官功能障碍、组织灌注不良或低

血压,进而会导致乳酸生成增加。然而体内 LAC 的生成受多种因素的影响,仅检测体内的乳酸水平来评估重度脓毒症患者的病情转归和预后,具有一定的局限性。有研究表明^[14]LAC 和 24h LCR 联合用于评估脓毒症患者的病情转归及预后更有价值。本研究通过对患者 24h LCR 的检测发现,死亡组患者 24h LCR 低于存活组 ($P<0.05$),并且 24h LCR 水平是影响重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后的独立因素,高效率的 24h LCR 可以使患者的死亡风险减少 5.70%。

综上所述,HBP 水平及 24h LCR 水平用于评估重度脓毒症合并肺部感染患者病情转归及预后具有一定的价值。而将 HBP 水平联合 24h LCR 评估方法广泛运用于临床,提高重症脓毒症合并肺部感染患者早期的救治率,还需进行更加深入的研究。

参考文献:

- [1]米俊,周荣赛.血清肝素结合蛋白水平联合入院 24h 乳酸清除率对肺炎并发脓毒症患者预后的评估价值研究[J].临床急诊杂志,2020,21(1):91-95.
- [2]李颖,卢惠丹,李黎璐,等.肝素结合蛋白对免疫功能受损合并重症肺炎患者病情严重程度及预后的评估价值[J].河南医学研究,2019,28(15):2698-2701.
- [3]邱淑妍,潘俊辉,严伟泉.肝素结合蛋白在早期诊断肺炎并发脓毒症中的价值分析[J].临床医学工程,2019,26(2):79-80.
- [4]杨会兰.肝素结合蛋白在肺炎并发脓毒症早期诊断中的价值[J].中国当代医药,2019,26(12):64-66.
- [5]王小玲,伍德生,郭晋,等.肝素结合蛋白水平对脓毒症病人预后的影响[J].蚌埠医学院学报,2020,45(11):25-27,31.
- [6]刘丽红,刘丽芬,曾育英.肝素结合蛋白在肺炎并发脓毒症中的早期诊断价值[J].广东医学,2018,39(4):601-607.
- [7]高守君,吴艺,高敏,等.血乳酸和乳酸清除率对严重脓毒症患者的评估价值[J].海南医学,2018,29(12):20-22.
- [8]段金旗,马丽琼,林艳,等.血清乳酸脱氢酶及红细胞分布宽度对老年脓毒症患者预后的影响[J].中国急救医学,2020,40(5):432-437.
- [9]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):97-99.
- [10]张雪.乳酸清除率评估严重脓毒症及脓毒性休克预后的价值[J].医学信息,2020,33(16):112-114.
- [11]谢果晋,陈玉兰,陈斌,等.血乳酸和乳酸清除率对严重脓毒症患者的评估研究[J].吉林医学,2020,41(6):1436-1438.
- [12]赵梦雅,段美丽.血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义[J].中华危重病急救医学,2020,32(4):449-453.
- [13]刘丽红,刘丽芬,曾育英.肝素结合蛋白在肺炎并发脓毒症中的早期诊断价值[J].广东医学,2018,39(4):601-607.
- [14]Liu XW, Ma T, Liu W, et al. Sustained increase in angiopoietin-2, heparin-binding protein, and procalcitonin is associated with severe sepsis[J]. J Crit Care, 2018(45):14-19.

收稿日期:2021-02-22;修回日期:2021-03-09

编辑/宋伟