

急性生理与慢性健康 II 评分联合血清降钙素原、D-二聚体、乳酸清除率预测重症脓毒症患者预后不良

黄琴 廖晓斌 吴贵全

【摘要】目的 探讨急性生理与慢性健康 II (APACHE II) 评分联合血清降钙素原 (PCT)、D-二聚体 (D-D)、乳酸清除率 (LCR) 预测重症脓毒症患者预后不良的价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 5 月至 2020 年 3 月四川省绵阳市川北医学院附属医院三台医院收治的 92 例重症脓毒症患者临床资料为观察组, 另选取同期于本院体检的 80 例健康志愿者作为对照组。比较两组研究对象 APACHE II 评分、血清 PCT、D-D 水平和 6 h 的 LCR 水平。观察组患者随访 28 d, 根据其预后分为预后良好组 (患者痊愈或病情好转) 与预后不良组 (患者病情无好转、加重、甚至死亡), 比较此两组患者 APACHE II 评分、血清 PCT、D-D 和 LCR 水平。采用 Cox 回归分析 APACHE II 评分、血清 PCT、D-D 表达水平、LCR 与观察组患者预后不良的关系; 采用 Pearson 相关分析法分析血清 PCT、D-D 和 LCR 与 APACHE II 评分的相关性, 并应用受试者工作特征曲线 (ROC) 评价 APACHE II 评分联合血清 PCT、D-D、LCR 对重症脓毒症患者预后不良的预测价值, 应用 Medcalc 软件行曲线下面积 (AUC) 的两两比较。**结果** 观察组患者 APACHE II 评分 $[18.78 \pm 1.03]$ 分 vs. (3.38 ± 0.57) 分]、血清 PCT $[7.01 \pm 1.35]$ $\mu\text{g/L}$ vs. (0.24 ± 0.04) $\mu\text{g/L}$ 、D-D 水平 $[1.73 \pm 0.09]$ mg/L vs. (0.26 ± 0.05) mg/L 均显著高于对照组 ($t = 118.814, 44.820, 129.689, P$ 均 < 0.001), 而 LCR 显著低于对照组 $[40.62 \pm 6.92]\%$ vs. $(65.92 \pm 7.80)\%$ ($t = 22.541, P < 0.001$), 差异均有统计学意义。观察组患者预后不良发生率为 52.17% (48/92); 预后不良患者的 APACHE II 评分 $[24.99 (21.26, 27.15)]$ 分 vs. $18.14 (15.59, 19.26)$ 分]、血清 PCT $[15.59 (8.20, 17.99)]$ $\mu\text{g/L}$ vs. $7.84 (7.00, 9.14)$ $\mu\text{g/L}$ 、D-D 水平 $[5.38 (4.03, 5.77)]$ mg/L vs. $1.76 (1.66, 1.90)$ mg/L 均高于预后良好患者 ($U = 11.019, 17.751, 54.995, P$ 均 < 0.001), 而 LCR 显著低于预后良好患者 $[29.70 (26.58, 38.49)]\%$ vs. $40.70 (36.07, 45.08)\%$ ($U = 9.750, P < 0.001$), 差异均有统计学意义。APACHE II 评分与血清 PCT ($r = 0.804, P < 0.001$) 和 D-D ($r = 0.743, P < 0.001$) 均呈正相关, 与 LCR 呈负相关 ($r = -0.758, P = 0.007$)。尿素氮、血肌酐、APACHE II 评分、PCT、D-D 为重症脓毒症预后不良的独立危险因素 ($HR = 1.044, 1.027, 1.256, 1.036, 1.024, 0.609, P = 0.005, 0.002, 0.026, 0.003, 0.004$), 血钙浓度、LCR 为重症脓毒症预后不良的独立保护因素 ($HR = 0.430, 0.609, P$ 均 < 0.001); APACHE II 评分、血清 PCT、D-D、LCR 联合预测重症脓毒症预后不良组的灵敏度、AUC 均高于 APACHE II 评分、血清 PCT、D-D、LCR 单独预测 (灵敏度: $\chi^2 = 15.036, 17.778, 13.714, 16.390, P$ 均 < 0.001 ; AUC: $Z = 2.909, 4.640, 4.242, 3.983, P$ 均 < 0.001), 但联合检测的特异度与以上指标单独预测差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 1.908, 0.155, 0.000, 0.715, P = 0.167, 0.694, 1.000, 0.938$)。**结论** 重症脓毒症患者 APACHE II 评分、血清 PCT、D-D 均偏高, LCR 偏低, 且与预后不良相关, 上述指标联合可预测重症脓毒症患者预后不良。

【关键词】 急性生理与慢性健康评分; 降钙素原; D-二聚体; 乳酸清除率; 重症脓毒症; 预后

Acute physiological and chronic health II score combined with serum procalcitonin, D-dimer and lactate clearance rate for the prediction of poor prognosis in severe sepsis Huang Qin, Liao Xiaobin, Wu Guiquan. Department of Respiratory Medicine, Santai Hospital, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Mianyang 621100, China

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.06.006

作者单位: 621100 绵阳市, 川北医学院附属医院三台医院呼吸内科

通信作者: 黄琴, Email: huangqin634634@126.com

Corresponding author: Huang Qin, Email: huangqin634634@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of acute physiological and chronic health II (APACHE II) score combined with serum procalcitonin (PCT), D-dimer (D-D) and lactate clearance rate (LCR) for poor prognosis in patients with severe sepsis. **Methods** The clinical data of 92 patients with severe sepsis treated in Santai Hospital, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Mianyang City, Sichuan Province from May 2018 to March 2020 were analyzed, retrospectively, and were recorded as observation group, while 80 healthy volunteers in hospital were selected as control group. APACHE II score, levels of serum PCT, D-D and 6 h LCR were compared between the two groups. Patients in observation group were followed up for 28 days, and were divided into good prognosis group (recovered or improved) and poor prognosis group (without improvement, aggravation or even death) according to the prognosis; APACHE II score, levels of serum PCT, D-D and LCR were compared between the two groups. The correlation between APACHE II score, levels of serum PCT, D-D, LCR and poor prognosis were analyzed by Cox regression analysis. The correlation between serum PCT, D-D and LCR and APACHE II score were analyzed by Pearson correlation analysis method. The predictive value of APACHE II score combined with serum PCT, D-D and LCR for poor prognosis in patients with severe sepsis were evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC), and area under curve (AUC) were compared by Medcalc software. **Results** APACHE II score $[(18.78 \pm 1.03) \text{ vs. } (3.38 \pm 0.57)]$, levels of serum PCT $[(7.01 \pm 1.35) \mu\text{g/L vs. } (0.24 \pm 0.04) \mu\text{g/L}]$, D-D $[(1.73 \pm 0.09) \text{ mg/L vs. } (0.26 \pm 0.05) \text{ mg/L}]$ of patients in observation group were significantly higher than those of control group ($t = 118.814, 44.820, 129.689$; all $P < 0.001$), while serum LCR level of observation group was significantly lower than that of control group $[(40.62 \pm 6.92)\% \text{ vs. } (65.92 \pm 7.80)\%]$ ($t = 22.541, P < 0.001$), with significant difference. The incidence rate of poor prognosis was 52.17% (48/92). APACHE II score $[24.99 (21.26, 27.15) \text{ vs. } 18.14 (15.59, 19.26)]$, levels of serum PCT $[15.59 (8.20, 17.99) \mu\text{g/L vs. } 7.84 (7.00, 9.14) \mu\text{g/L}]$, D-D $[5.38 (4.03, 5.77) \text{ mg/L vs. } 1.76 (1.66, 1.90) \text{ mg/L}]$ of patients with poor prognosis were significantly higher than those with good prognosis ($U = 11.019, 17.751, 54.995$; all $P < 0.001$), while LCR level was lower than that of patients with good prognosis $[29.70 (26.58, 38.49)\% \text{ vs. } 40.70 (36.07, 45.08)\%]$ ($U = 9.750, P < 0.001$), with significant difference. APACHE II score was positively correlated with serum PCT ($r = 0.804, P < 0.001$) and D-D ($r = 0.743, P < 0.001$), while negatively correlated with serum LCR ($r = -0.758, P = 0.007$). Urea nitrogen, creatinine, APACHE II score, PCT, D-D were all independent risk factors for poor prognosis of severe sepsis ($HR = 1.044, 1.027, 1.256, 1.036, 1.024, 0.60$; $P = 0.005, 0.002, 0.026, 0.003, 0.004$). Serum calcium concentration and LCR were independent protective factors for poor prognosis of severe sepsis ($HR = 0.430, 0.609$; $P < 0.001$). The sensitivity and area under curve (AUC) of APACHE II score combined with serum PCT, D-D and LCR in predicting the poor prognosis of severe sepsis were significantly higher than those of single index (sensitivity: $\chi^2 = 15.036, 17.778, 13.714, 16.390$, all $P < 0.001$; AUC: $Z = 2.909, 4.640, 4.242, 3.983$; all $P < 0.001$), but the specificity were without significant differences between four indexes combined and single index ($\chi^2 = 1.908, 0.155, 0.000, 0.715$; $P = 0.167, 0.694, 1.000, 0.938$). **Conclusions** APACHE II score, levels of serum PCT, D-D are higher, and the level of serum LCR is lower in patients with severe sepsis, which are related to poor prognosis, and combination of those indexes could predict the poor prognosis of patients with severe sepsis.

【Key words】 Acute physiology and chronic health score; Procalcitonin; D-dimer; Lactate clearance rate; Severe sepsis; Prognosis

脓毒症是由严重感染引起的全身炎症反应综合征,患者主要表现为寒战、低体温或发热、呼吸急促,严重者发展为伴器官功能障碍、组织灌注不足、低血压的重症脓毒症。据全球资料统计,2017年全球新发脓毒症4 890万例,其中1 100万例为脓毒症相关死亡,病死率约为22.49%,尽管脓

毒症发病率和病死率均有所降低,但仍是威胁全球健康的危重病^[1]。因此,对重症脓毒症患者进行及时诊断、实施有效治疗,并合理评估疾病预后至关重要。急性生理与慢性健康II (acute physiology and chronic health, APACHE II) 评分常用于评价危重疾病的严重度,临床已证实其对脓毒症病情

有一定预测价值,但其对重症脓毒症患者的预后评估缺乏一定的针对性^[2]。研究表明,脓毒症患者血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、乳酸清除率(lactate clearance rate, LCR)均与病情相关,对疾病危重程度有一定的评估价值,能有效预测患者预后,但上述各指标单独或少数联合对评估脓毒症患者预后均有不足^[3-4]。为寻找高效的预测方法,本研究对92例重症脓毒症患者的资料进行回顾性分析,探讨APACHE II评分联合血清PCT、D-D、LCR是否能增强评估效能,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析2018年5月至2020年3月在四川省绵阳市川北医学院附属医院三台医院治疗的92例重症脓毒症患者的临床资料,记为观察组,另选取同期于本院体检的80例健康志愿者作为对照组。观察组所有患者均入重症监护室(intensive care unit, ICU)并接受机械通气、血液净化和抗菌药物等常规治疗。研究经本院伦理委员会批准(批号:202004-002)。

纳入标准:①符合美国重症医学会和欧洲重症医学会联合发布的重症脓毒症诊断标准^[5]:脓毒症伴有器官功能障碍、组织低灌注,或低血压包含酸中毒、低氧血、急性少尿,或意识状态发生改变;②年龄 ≥ 18 岁。

排除标准:①凝血障碍者;②入院前滴注过碳酸氢钠、乳酸钠林格液等影响血乳酸水平者;③有其他严重外伤者;④合并恶性肿瘤、心脑血管疾病患者;⑤怀孕或哺乳期患者;⑥资料不全、转院者。

二、方法

观察组患者和对照组健康者均进行APACHE II评分并检测相关血清PCT、D-D水平及6 h的血乳酸含量。

1. APACHE II评分:观察组患者入院时、对照组体检当日进行APACHE II评分,包括急性生理评分、年龄评分、慢性健康评分3部分,其中急性生理评分包含体温、心率、平均血压、动脉血氧分压、呼吸频率、pH值、血清钾离子浓度、钠离子浓度、肌酐浓度、白细胞计数、血红细胞压积、昏迷评分12项生理参数,慢性健康评分包括心血管

系统、免疫系统、呼吸系统、肝脏、肾脏功能;APACHE II评分为3部分分值相加,理论最高分值为71分,分数越高提示病情越严重。

2. 血清PCT测定:观察组患者入院时、对照组体检当日取静脉血离心分离,采用酶联免疫法测定血清PCT水平。

3. 血浆D-D测定:患者入院时、入院6 h和对照组体检当日取静脉血离心分离,采用免疫比浊法测定D-D水平。

4. 血乳酸测定:取静脉血使用血气生化分析仪(博科, BK-1200)测定患者入院时、入院6 h和对照组体检当日血乳酸水平,并计算LCR, $LCR = (\text{入院时血乳酸水平} - \text{入院6 h后血乳酸水平}) / \text{入院时血乳酸水平} \times 100.00\%$ 。

5. 观察组根据重症脓毒症治疗指南^[6]对患者进行规范性积极治疗,按照患者28 d预后分为预后不良组和预后良好组:患者病情无好转、加重、甚至死亡为预后不良,患者痊愈或病情好转为预后良好;其中病情好转指患者酸中毒、低氧血、低血压、凝血功能障碍等症状明显改善,血肌酐 $\leq 2 \text{ mg/dl}$ 、胆红素 $\leq 2 \text{ mg/dl}$ 、血小板(platelet, PLT)计数 $\geq 1 \times 10^5 \mu\text{l}$ 。

三、观察指标

1. 比较观察组和对照组的研究对象APACHE II评分、血清PCT、D-D以及入院6 h的LCR。

2. 比较预后不良组与预后良好组患者APACHE II评分、血清PCT、D-D和LCR。

3. 分析重症脓毒症患者APACHE II评分与血清PCT、D-D、LCR的相关性。

4. 分析APACHE II评分、血清PCT、D-D表达水平、LCR与观察组预后不良的相关性。

5. 分析APACHE II评分联合血清PCT、D-D、LCR对重症脓毒症患者预后不良的预测价值,其中任何1个指标预测预后不良即可认为联合预测预后不良,所有指标均预测预后良好方认为联合预测为预后良好。

四、资料收集后赋值

收集患者的一般资料、相关生理学数据及入院时的评分,包括年龄、性别、感染部位、体质量指数(body mass indexes, BMI)、白细胞计数、血小板计数、白蛋白、前白蛋白、凝血酶原时间、乳酸脱氢酶、尿素氮、血肌酐、总胆红素、血钙浓度、血清铁、C-反应蛋白(C-reactive protein,

CRP)、APACHE II评分、血清PCT、D-D、入院6 h后LCR等资料,记为自变量,变量赋值见表1。

五、统计学处理

应用SPSS 26.0软件行统计学分析,观察组与健康组年龄、BMI、APACHE II评分、血清PCT、D-D、LCR表达水平、预后良好组与预后不良组BMI、白细胞计数、血小板计数、白蛋白、前白蛋白、凝血酶原时间、乳酸脱氢酶、尿素氮、血肌酐、总胆红素、血钙浓度、血清铁和CRP等正态分

布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验。预后良好组、预后不良组的APACHE II评分、血清PCT、D-D、LCR等非正态分布计量资料以M(P25, P75)表示,采用Mann-Whitney U 检验。观察组与健康组的性别、预后良好组与预后不良组的年龄、性别、感染部位等计数资料以[例(%)]表示,采用Pearson χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验。应用Pearson相关分析法分析重症脓毒症患者血清PCT、D-D、LCR与APACHE II评分的相关性。采用Cox回归模型分析重症脓毒症预后不良的影响因素;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析APACHE II评分、血清PCT、D-D、LCR及4项指标联合检测对重症脓毒症预后不良的预测价值;计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评估上述指标与预后的关系,应用Medcalc软件行AUC两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、观察组和对照组的一般资料

观察组92例患者年龄18~78岁;感染部位:肺部感染48例,腹腔感染40例,其他部位4例。80例对照组年龄19~75岁。两组研究对象性别、年龄、BMI等差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表2。

二、观察组和对照组APACHE II评分、血清PCT、D-D和LCR

观察组和对照组研究对象APACHE II评分、血清PCT、D-D表达水平高于对照组,观察组患者LCR低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表3。

三、预后良好组和预后不良组患者APACHE II评分、血清PCT、D-D和LCR

92例患者中预后不良发生48例,预后不良

表1 观察组预后不良的自变量赋值

自变量	赋值
年龄(岁)	≤ 60 岁 = 0, > 60 岁 = 1
性别	男 = 0, 女 = 1
BMI(kg/m ²)	实测值
血小板计数($\times 10^9/L$)	实测值
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	实测值
白蛋白(g/L)	实测值
前白蛋白(mg/L)	实测值
凝血酶原时间(s)	实测值
尿素氮(mmol/L)	实测值
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	实测值
血钙浓度(mol/L)	实测值
感染部位	肺部感染 = 0, 腹部感染 = 1, 其他部位 = 2
白细胞计数($\times 10^9/L$)	实测值
乳酸脱氢酶(U/L)	实测值
血清铁($\mu\text{mol/L}$)	实测值
CRP(mg/L)	实测值
APACHE II评分(分)	实测值
PCT($\mu\text{g/L}$)	实测值
D-D(mg/L)	实测值
LCR(%)	实测值

表2 观察组与对照组的一般资料

组别	例数	性别[例(%)]		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
		男	女		
观察组	92	46(50.00)	46(50.00)	37.01 \pm 6.65	21.68 \pm 3.69
对照组	80	42(52.50)	38(47.50)	36.83 \pm 6.62	20.84 \pm 3.54
统计量		$\chi^2 = 0.107$		$t = 0.177$	$t = 1.517$
P 值		0.744		0.859	0.131

发生率为52.17% (48/92)；预后不良患者的APACHE II评分、血清PCT、D-D水平均高于预后良好患者，LCR低于预后良好患者，差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)，见表4。

三、重症脓毒症患者APACHE II评分、血清PCT、D-D和LCR表达相关性

经Pearson相关分析显示，APACHE II评分与血清PCT ($r = 0.804$ 、 $P < 0.001$) 和血清D-D呈正相关 ($r = 0.743$ 、 $P < 0.001$)，与LCR呈负相关 ($r = -0.758$ 、 $P = 0.007$)，差异均有统计学意义，见图1。

四、重症脓毒症患者预后的影响因素

年龄、血小板计数、白蛋白、前白蛋白、凝血酶原时间、尿素氮、血肌酐、血钙浓度、CRP、APACHE II评分、血清PCT、D-D表达水平、LCR

均为重症脓毒症患者预后不良的可能影响因素 (P 均 < 0.05)，见表5。

多因素Cox回归分析显示，尿素氮、血肌酐、APACHE II评分、PCT、D-D为重症脓毒症患者预后不良的独立危险因素 (P 均 < 0.05)，血钙浓度、LCR为重症脓毒症患者预后不良的独立保护因素 (P 均 < 0.05)，见表6。

五、APACHE II评分联合血清PCT、D-D、LCR对重症脓毒症患者预后不良的预测价值

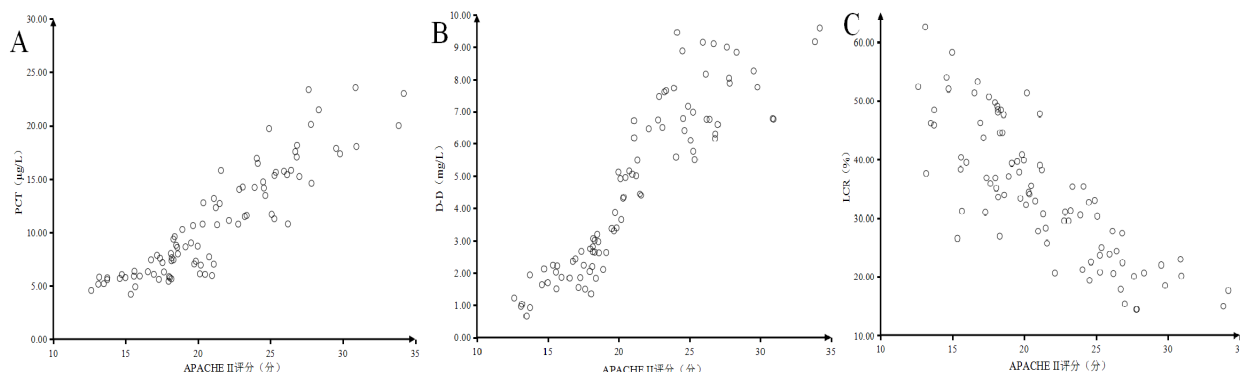
APACHE II评分联合血清PCT、D-D、LCR预测重症脓毒症患者预后不良的灵敏度分别高于上述指标单独预测 (P 均 < 0.01)，AUC亦分别高于上述指标单独预测 (P 均 < 0.05)，特异度与上述指标单独预测差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)，见图2和表7。

表3 观察组患者和对照组 APACHE II评分、血清 PCT、D-D 和 LCR ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APACHE II评分 (分)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	D-D (mg/L)	LCR (%)
观察组	92	18.78 \pm 1.03	7.01 \pm 1.35	1.73 \pm 0.09	40.62 \pm 6.92
对照组	80	3.38 \pm 0.57	0.24 \pm 0.04	0.26 \pm 0.05	65.92 \pm 7.80
t 值		118.814	44.820	129.689	22.541
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表4 预后良好与预后不良患者 APACHE II评分、血清 PCT、D-D 和 LCR [M (P25, P75)]

组别	例数	APACHE II评分 (分)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	D-D (mg/L)	LCR (%)
预后不良组	48	24.99 (21.26, 27.15)	15.59 (8.20, 17.99)	5.38 (4.03, 5.77)	29.70 (26.58, 38.49)
预后良好组	44	18.14 (15.59, 19.26)	7.84 (7.00, 9.14)	1.76 (1.66, 1.90)	40.70 (36.07, 45.08)
U 值		11.019	17.751	54.995	9.750
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001



注：A：APACHE II评分与血清PCT相关性；B：APACHE II评分与血清D-D相关性；C：APACHE II评分与LCR相关性

图1 APACHE II评分与血清PCT、D-D、LCR相关分析图

表5 观察组患者预后的影响因素

影响因素	预后不良 (48例)	预后良好 (44例)	统计量	P值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.86 \pm 5.26	55.64 \pm 4.31	$t = 2.202$	0.030
性别 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.174^a$	0.676
男	25 (52.08)	21 (47.73)		
女	23 (47.92)	23 (52.27)		
感染部位 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.036^b$	0.986
肺部	25 (52.08)	23 (52.27)		
腹腔	21 (43.75)	19 (43.18)		
其他部位	2 (4.17)	2 (4.55)		
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.14 \pm 3.98	21.18 \pm 3.81	$t = 1.179$	0.241
白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	13.42 \pm 2.41	12.84 \pm 2.23	$t = 1.195$	0.235
血小板计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	146.52 \pm 26.37	271.48 \pm 48.86	$t = 15.440$	< 0.001
白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	30.12 \pm 4.93	31.87 \pm 3.82	$t = 2.406$	< 0.001
前白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	150.73 \pm 26.54	176.84 \pm 33.68	$t = 4.147$	< 0.001
凝血酶原时间 ($\bar{x} \pm s$, s)	16.28 \pm 2.92	12.47 \pm 2.24	$t = 6.975$	< 0.001
乳酸脱氢酶 ($\bar{x} \pm s$, U/L)	235.49 \pm 42.36	242.97 \pm 43.73	$t = 0.833$	0.407
尿素氮 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	10.76 \pm 1.93	6.68 \pm 1.20	$t = 12.047$	< 0.001
血肌酐 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	154.64 \pm 27.83	84.36 \pm 15.18	$t = 14.845$	< 0.001
总胆红素 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	37.26 \pm 6.70	36.08 \pm 6.13	$t = 0.879$	0.382
血钙浓度 ($\bar{x} \pm s$, mol/L)	1.92 \pm 0.34	2.35 \pm 0.42	$t = 5.637$	< 0.001
血清铁 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	7.92 \pm 1.42	8.29 \pm 1.52	$t = 1.207$	0.231
CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	51.79 \pm 9.32	37.89 \pm 6.81	$t = 8.105$	< 0.001
APACHE II 评分 [M (P25, P75), 分]	24.99 (21.26, 27.15)	18.14 (15.59, 19.26)	$U = 11.019^c$	< 0.001
PCT [M (P25, P75), $\mu\text{g/L}$]	15.59 (8.20, 17.99)	7.84 (7.00, 9.14)	$U = 17.751^c$	< 0.001
D-D [M (P25, P75), mg/L]	5.83 (4.03, 5.77)	1.76 (1.66, 1.90)	$U = 54.995^c$	< 0.001
LCR [M (P25, P75), %]	29.70 (26.58, 38.49)	40.70 (36.07, 45.08)	$U = 9.750^c$	< 0.001

注: ^a: Pearson χ^2 检验, ^b: 连续校正 χ^2 检验, ^c: Mann-Whitney U 检验

表6 观察组预后不良的多因素 Cox 回归分析

影响因素	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	HR值	95%CI
尿素氮	1.397	0.638	4.795	0.005	1.044	2.442~7.256
血肌酐	1.582	0.712	4.937	0.002	1.027	2.304~6.895
血钙浓度	-0.682	0.291	5.492	< 0.001	0.430	0.092~0.427
APACHE II 评分	1.221	0.602	4.114	0.026	1.256	3.214~7.387
PCT	1.798	0.818	4.831	0.003	1.036	3.470~8.674
D-D	2.314	1.054	4.820	0.004	1.024	2.385~6.792
LCR	-1.036	0.417	6.172	< 0.001	0.609	0.083~0.354

表7 APACHE II评分、血清 PCT、D-D、LCR 对重症脓毒症预后不良的预测

指标	Cut-off值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
APACHE II 评分	22.13	72.92	97.73	0.919	0.843~0.965
PCT	11.9	68.75	93.18	0.739	0.637~0.825
D-D	2.16	75.00	90.91	0.774	0.675~0.855
LCR	32.84	70.83	95.45	0.821	0.727~0.893
联合检测	—	100.00	90.91	0.978	0.961~1.000

注: 灵敏度: 联合预测 vs. APACHE II 评分: $\chi^2 = 15.036$, $P < 0.001$; 联合预测 vs. 血清 PCT: $\chi^2 = 17.778$, $P < 0.001$; 联合预测 vs. 血清 D-D: $\chi^2 = 13.714$, $P < 0.001$; 联合预测 vs. LCR: $\chi^2 = 16.390$, $P < 0.001$ 。特异度: 联合预测 vs. APACHE II 评分: $\chi^2 = 1.908$, $P = 0.167$; 联合预测 vs. 血清 PCT: $\chi^2 = 0.155$, $P = 0.694$; 联合预测 vs. 血清 D-D: $\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$; 联合预测 vs. LCR: $\chi^2 = 0.715$, $P = 0.938$ 。AUC: 联合预测 vs. APACHE II 评分: $Z = 2.909$, $P = 0.036$; 联合预测 vs. 血清 PCT: $Z = 4.640$, $P < 0.001$; 联合预测 vs. 血清 D-D: $Z = 4.242$, $P < 0.001$; 联合预测 vs. LCR: $Z = 3.983$, $P < 0.001$ 。

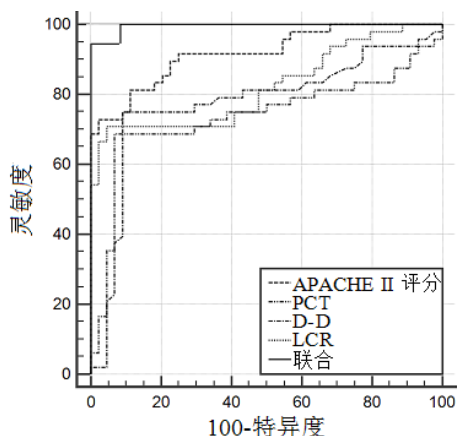


图2 APACHE II评分、血清PCT、D-D和LCR对重症脓毒症预后不良预测的ROC曲线图

讨 论

本研究中重症脓毒症患者28 d预后不良率为52.17%，高于戴小勇等^[7]研究的34.83%，可能与所选患者的病情、治疗方法、患者配合度以及随访时间等存在差异有关。但本研究与上述报道均证实了脓毒症预后差，提示早期识别、诊断重症脓毒症并进行针对性治疗十分关键。APACHE II评分是危重症医学中最普遍最权威的病情评价系统^[8-9]，但该评分要求检查项目较多、过程繁琐，不能及早判断重症脓毒症病情。有研究指出^[10-11]，血清PCT、D-D和LCR联合应用对重症脓毒症患者的预后不良评估均具有重要意义，但单一指标应用均存在局限性，即灵敏度低。

本研究表明APACHE II评分、血清PCT、D-D、LCR均与重症脓毒症疾病发展和预后有关。研究表明^[12-13]，APACHE II分值与疾病严重程度呈正相关，分值越高病死率越高，已被广泛用于重症肺炎、呼吸功能衰竭患者的病情及预后评估；姚乐等^[14]研究APACHE II评分和序贯器官衰竭评估评分对急诊重症监护病房脓毒症患者的预后评估效果，发现APACHE II评分越高，患者预后越差、病死率越高，且评价拟合度高于序贯器官衰竭评估评分。

PCT水平与机体感染程度有关，可反映全身炎症反应活跃度^[15]；Liu等^[16]评估PCT和超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)在肺炎合并脓毒症早期诊断中的临床意义，发现PCT联合hs-CRP有助于新生儿肺炎和脓毒症的早期诊断、监测治疗反应并预测预后。重症脓毒症患者

常伴凝血功能紊乱综合征^[17]，导致D-D水平升高，且Innocenti等^[18]分析凝血指标对早期脓毒症患者的预后价值，结果表明D-D、凝血酶-抗凝血酶复合物和凝血酶原片段F1+2水平与患者病死率呈正相关，凝血指标对脓毒症患者有预测价值。重症脓毒症患者多伴有酸中毒，导致血乳酸含量升高^[19]；患者早期乳酸清除表明机体组织缺氧减轻、灌注有所改善，清除率高有利于病情恢复，高守君等^[20]研究发现血乳酸及早期LCR均可有效预测脓毒症患者的病情及预后，且早期LCR应用于预测预后的应用价值更高。本研究结果显示，APACHE II评分、血清PCT、D-D表达水平均为重症脓毒症预后不良的独立危险因素，LCR表达水平为独立保护因素，与上述相关报道与分析相符。本研究通过进一步ROC分析发现，APACHE II评分、血清PCT、D-D和LCR表达水平联合预测重症脓毒症预后不良的效能高，分析其原因为：PCT主要对炎症反应极为敏感，D-D主要提示凝血功能异常，LCR反映机体氧代谢状态^[21]，虽然APACHE II评分设定参数比较全面，但无法评估机体自我恢复情况^[22]。以上4个指标的作用途径不同，因此四者联合预测重症脓毒症预后不良可减少漏诊，从而可提高预测效能。

此外，本研究关于重症脓毒症不良预后的危险因素分析还发现，尿素氮、血肌酐为重症脓毒症预后不良的独立危险因素，血钙浓度为重症脓毒症预后不良的独立保护因素。故临床中针对重度脓毒症患者应积极控制上述危险因素，并注意适当为患者增加钙摄入量，以降低重症脓毒症预后不良风险。本研究未将尿素氮、血肌酐、血钙浓度联合APACHE II评分、血清PCT、D-D、LCR表达水平预测重症脓毒症预后不良，原因是影响尿素氮、血肌酐及血钙浓度水平的因素较多，如肾功能衰竭、尿毒症等均会引起上述指标的变化^[23-24]，故用来作为预测重症脓毒症预后不良指标的灵敏度并不理想。

综上，重症脓毒症患者APACHE II评分、血清PCT、D-D、LCR能够一定程度反映脓毒症患者的严重程度，APACHE II评分、血清PCT、D-D显著升高、LCR显著降低的患者预后差，APACHE II评分与血清PCT、D-D、LCR均具有相关性，尿素氮、血肌酐、APACHE II评分、PCT、D-D为重症脓毒症预后不良的独立危险因素，血钙浓度、LCR为重症脓毒症预后不良的独立保护因素，且APACHE II评分联合血清PCT、D-D、LCR预测重

症脓毒症患者预后不良效能较为理想,可作为预测脓毒症预后的重要指标。

参 考 文 献

- [1] Rudd KE, Sarah Charlotte J, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *Lancet*,2020,395(10219):200-211.
- [2] Kothiwale VA, Patil P, Gaur S. Correlation of thyroid hormone profile with the acute physiology and chronic health evaluation II score as a prognostic marker in patients with sepsis in the intensive care unit[J]. *J Assoc Physicians India*,2018,66(7):59-62.
- [3] 徐康立, 周杰, 陈开森. 降钙素原和D-二聚体对老年脓毒症的诊断价值[J]. *热带医学杂志*,2018,18(4):99-102.
- [4] 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.
- [5] 薄禄龙, 卞金俊, 邓小明. 2016年脓毒症最新定义与诊断标准: 回归本质重新出发[J]. *中华麻醉学杂志*,2016,36(3):259-262.
- [6] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 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.
- [7] 戴晓勇, 陈永珍, 华玮, 等. 血清淀粉样蛋白A, C反应蛋白和降钙素原在脓毒性休克中的应用价值与相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*,2019,34(1):47-50.
- [8] 张严, 文小玲. 活化蛋白C, 脑钠肽及APACHE II评分在老年重症肺炎患者中的动态变化及与预后的相关性[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2020,14(2):157-162.
- [9] 周洪文, 刘健君, 廖明翠, 等. 脓毒症急性肾损伤短期预后个体化预测模型列线图的建立及验证[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2020,14(6):473-479.
- [10] Karon BS, Tolan NV, Wockenfus AM, et al. Evaluation of lactate, white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin and immature granulocyte count as biomarkers for sepsis in emergency department patients[J]. *Clin Biochem*,2017,50(17):956-958.
- [11] 刘冰, 王国兴, 孙雪莲. 血清降钙素原和D-二聚体检测在急诊脓毒症患者病情及预后评估中的应用价值[J]. *临床和实验医学杂志*,2020,19(3):310-313.
- [12] 江蓉, 刘建华, 徐内卫. 血清S-ChE PAB Apo A1及APACHE II评分对重症肺炎预后的评估[J]. *河北医学*,2018,24(4):16-20.
- [13] 牟厚玲, 韩平. APACHE II评分及血乳酸清除率在呼吸衰竭患者病情及预后评估的研究[J]. *中国实验诊断学*,2020,24(2):230-233.
- [14] 姚乐, 赵浩, 张洁, 等. 急性生理和慢性健康状况评分II和序贯器官衰竭评估评分对急诊重症监护病房脓毒症患者的预后评估价值[J]. *中国临床医生杂志*,2018,46(3):276-278.
- [15] 乔增海, 尚志博. 乌司他丁对重症脓毒症患者血浆PCT和CRP水平的影响及对心肝肾的保护作用[J]. *河北医药*,2018,40(8):1172-1174.
- [16] Liu GB, Cui XQ, Wang ZB, et al. Detection of serum procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein in patients with pneumonia and sepsis[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*,2018,32(5):1165-1169.
- [17] 郭嘉仲, 陈娟, 万吉云, 等. 脓毒症患者凝血功能指标变化及其对预后的预测效能[J]. *山东医药*,2019,59(27):60-62.
- [18] Innocenti F, Gori AM, Giusti B, et al. Prognostic value of sepsis-induced coagulation abnormalities: an early assessment in the emergency department[J]. *Intern Emerg Med*,2019,14(3):459-466.
- [19] 钟婉玲, 黄宇戈. 早期乳酸测定联合儿童危重病例评分在重症监护室脓毒症患儿预后评估中的作用[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2019,34(12):934-937.
- [20] 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预后的评估价值[J]. *海南医学*,2018,29(12):20-22.
- [21] 廖宴, 戴娟, 黄文龙, 等. 不同分级及转归脓毒症患者血清PCT, D-D, CRP及血小板相关参数检测的临床意义[J]. *现代生物医学进展*,2020,20(18):3453-3456, 3452.
- [22] Semmlack S, Kaplan PW, Spiegel R, et al. Illness severity scoring in status epilepticus--When STESS meets APACHE II, SAPS II, and SOFA[J]. *Epilepsia*,2019,60(2):189-198.
- [23] 王文博, 许焱, 刘风华, 等. 复方 α -酮酸联合血液透析和血液灌流治疗慢性肾衰竭的疗效及对钙磷代谢的影响[J]. *现代生物医学进展*,2020,20(6):199-202.
- [24] 王宇静. 三种不同血液净化方式对尿毒症患者血清中 β 2-MG钙磷浓度及甲状旁腺激素水平的影响[J]. *河北医学*,2019,25(8):67-71.

(收稿日期: 2020-12-27)
(本文编辑: 孙荣华)

黄琴, 廖晓斌, 吴贵全. 急性生理与慢性健康II评分联合血清降钙素原、D-二聚体、乳酸清除率预测重症脓毒症患者预后不良[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2021,15(6):394-401.