

· 论 著 ·

脓毒血症患儿血脂、乳酸水平变化与预后关系的探讨*

谭晓明, 李梅爱[△], 邝婉仪

(广州市妇女儿童医疗中心检验部 510120)

摘要:目的 探讨脓毒血症患儿血脂四项和乳酸水平的变化及预后关系。方法 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月符合脓毒血症诊断的患儿 95 例, 其中死亡 30 例(死亡组), 存活 65 例(非死亡组), 对照组为同期年龄、性别与患儿相匹配的健康儿童 60 例。测定血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及动脉全血乳酸(LAC)的水平, 并进行比较。结果 非死亡组和死亡组患儿 TC、HDL-C 水平均低于对照组($P < 0.05$), 死亡组患儿 LDL-C 水平低于对照组和非死亡组($P < 0.05$), 而非死亡组和死亡组患儿 TG 水平均高于对照组($P < 0.05$), 死亡组 TG 水平明显升高($P < 0.01$)。机体过度炎症反应时, TC, HDL-C、LDL-C 水平下降, 随病情的发展而下降; TG 则随病情的发展而升高。死亡组患儿 LAC 水平高于对照组和非死亡组, 非死亡组随病情的好转而恢复正常, 死亡组随病情的发展而升高, 并从第 3 天开始与第 1 天比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血脂和乳酸水平的监测对脓毒血症患儿的病情和预后有重要意义。

关键词: 儿童; 脓毒血症; 血脂; 乳酸

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.002

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)16-2208-03

Study on relationship between changes of blood lipid and lactic acid level with prognosis in children patients with septicopyemia*

TAN Xiaoming, LI Meiai[△], KUANG Wanyu

(Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Municipal Woman and Children's Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the changes of blood lipid 4 indexes and lactic acid level with prognosis in children patients with septicopyemia. **Methods** Ninety-five children patients with septicopyemia in our hospital from January 2013 to December 2014 were selected, including 30 death cases (death group) and 65 survival cases (non-death group). Totally 60 age- and gender-matched healthy children were enrolled as control group. The levels of serum cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and arterial blood lactate acid (LAC) were measured, and the results were compared among the three groups. **Results** The TC and HDL-C levels in the death group and the non-death group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), the LDL-C level of the death group was lower than that the control group and survival group ($P < 0.05$), while the TG level in the death group and the non-death group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), moreover the TG level in the death group was increased significantly ($P < 0.01$). In the excessive inflammation reaction, the levels of TC, HDL-C and LDL-C were dropped, which were also decreased with the disease development, but the TG level was increased. The LAC level in the death group was higher than that in the control group and the non-death group, which in the non-death group was recovered to the normal level with the disease condition improvement, while which in the death group was increased with the disease condition progression, moreover the difference between on 1 d and 3 d had statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Monitoring the levels of the blood lipid and lactic acid has an important significance to judge the severity and prognosis in children patients with septicopyemia.

Key words: children; septicopyemia; blood lipid; lactic acid

脓毒血症是指由感染引起的全身炎症反应综合征, 是感染病原体与宿主免疫系统、炎症反应、凝血反应之间相互作用, 造成机体器官功能损害的全身炎症反应综合征, 进一步发展可演变为脓毒性休克和多器官障碍综合征(MODS)^[1]。近年来脓毒血症发病率呈增加的趋势^[2], 发病率大约为 0.3%, 病死率大约为 25%, 如并发感染性休克的病死率高达 80%^[3], 是儿科危重病患者死亡的主要原因之一。回顾以往的文献, 对患者的糖、蛋白代谢方面研究较多, 对血脂代谢变化关注较少。本研

究旨在通过观察患儿血清中血脂四项[胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]和动脉全血中乳酸(LAC)的动态变化, 为临床诊治患儿脓毒血症及预后判断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收住本院内科、外科、PICU、NICU、综合病区、神经康复病区等科室的患儿总共 95 例, 均符合国际儿童脓毒血症联席会议制订的脓毒

* 基金项目: 广东省医学科研基金资助项目(A2014561)。

作者简介: 谭晓明, 女, 副主任技师, 主要从事临床生化检验工作。△ 通讯作者, E-mail: limai0923@163.com。

症诊断标准^[4],即符合标准中 2 条即可确诊:深部体温>38 ℃或体温不升<36 ℃,心率>90 次/分,呼吸>20 次/分或动脉血二氧化碳分压<32 mm Hg,白细胞>12×10⁹/L 或<4×10⁹/L,并有明显感染病灶。选择同期的健康儿童 60 例为健康对照组,其中男 35 例(58.3%)、女 25 例(41.7%),年龄 2 个月至 14 岁,平均 3 岁 5 个月。确诊的脓毒血症患儿 95 例分为非死亡组和死亡组,非死亡组 65 例,其中男 39 例(60%)、女 26 例(40%);死亡组 30 例,其中男 22 例(73.3%)、女 8 例(26.7%);原发病灶包括发热原因待查 45 例、急性呼吸道感染 14 例、肺炎 20 例、腹泻 3 例、肾衰竭 2 例、肾炎 2 例、川崎病 2 例、手足口病 3 例、术后 2 例、水痘 1 例、传染性单核细胞增多症 1 例,年龄 2 个月至 14 岁、平均 2 岁 1 个月。

1.2 仪器与试剂 TC 采用氧化酶法(九强试剂),TG 采用 GPO-PAP 法(迈克试剂),HDL-C、LDL-C 采用直接法(东瓯试剂),均使用日立-7600 全自动生化分析仪进行检测。LAC 采用电极法,应用 NOVA 血气电解质分析仪及其配套试剂。

1.3 方法 95 例患儿于入院当天 24 h 内空腹抽取静脉血,健康对照组早晨空腹抽取静脉血,抽血量为 3 mL,离心分离血清,测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C 的水平。LAC 则抽取肝素抗凝动脉全血 2 mL,冰冻送检半小时内测定完毕,记录所有患者入院后第 1、2、3、4、5、6 天的数值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 *t* 检验,

三组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 及动脉全血 LAC 水平的比较 死亡组患儿血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 及全血 LAC 水平与健康对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。死亡组患儿与非死亡组比较 TG 水平升高($P < 0.05$),LDL-C 水平降低($P < 0.01$),TC、HDL-C 及动脉全血 LAC 水平则差异无统计学意义($P > 0.05$)。非死亡组患儿血清 TC、HDL-C 水平低于健康对照组($P < 0.01$),TG 水平高于健康对照组($P < 0.01$),LDL-C 及动脉全血 LAC 水平与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 非死亡组、死亡组两组间 LAC 水平的比较 非死亡组、死亡组两组 6 d 全血 LAC 水平的比较显示:第 1 天两组间 LAC 水平比较差异无统计学意义($P = 0.12$),从第 2 天到第 6 天全血 LAC 水平两组间的比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。组内 LAC 水平的两两比较显示:非死亡组内 LAC 水平的两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);而死亡组第 3 天、第 5 天、第 6 天 LAC 水平均高于第 4 天($P < 0.05$),第 1 天与第 2 天 LAC 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),第 2 天到第 6 天 LAC 水平的两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果显示:随病情的发展,非死亡组患儿 LAC 水平有逐渐降低的趋势,死亡组患儿 LAC 水平有逐渐升高的趋势。见表 2。

表 1 血清 TC、TG、HDL、LDL 及全血 LAC 水平的比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C	LAC
健康对照组	60	4.30±0.50	0.91±0.31	1.25±0.25	2.53±0.53	1.49±0.40
非死亡组	65	3.13±1.33*	1.86±1.27*	0.60±0.32*	2.14±1.14	1.98±1.54
死亡组	30	2.68±1.01*	2.59±1.29*#	0.49±0.23*	1.06±0.68* ^{&}	2.79±2.15*

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$;与非死亡组比较,[&] $P < 0.01$,# $P < 0.05$ 。

表 2 非死亡组、死亡组两组间 LAC 水平的比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别	n	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天
非死亡组	65	1.98±1.54	1.78±1.37	1.81±1.67	1.73±1.33	1.44±0.93	1.49±0.69
死亡组	30	2.79±2.14	4.84±4.92*	5.12±4.39*#	4.98±4.08*#	5.72±4.77*#	5.83±4.89*#

注:与非死亡组比较,* $P < 0.05$;与组内第 1 天比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨 论

脓毒血症为细菌、病毒、真菌引起的全身性化脓性炎症反应,内毒素及多种细胞因子促进炎症反应放大,发展为脓毒性休克和 MODS,成为非心脏病死亡的主要原因^[5]。经临床和实验研究均证实脓毒血症发生后,机体出现显著的能量和营养代谢紊乱,包括糖和脂肪的利用受到抑制,蛋白质消耗明显增加等一系列症状。研究发现脓毒血症患者血脂水平的变化与病程严重程度密切相关^[6]。

胆固醇是人体生物膜的重要构成成分,是人类类固醇激素、胆汁酸、维生素 D 合成的前体,具有极其重要的生理功能,儿童脓毒血症患儿血清胆固醇水平不受饮食及药物治疗影响,因此,可以反映炎症条件下的机体代谢情况。本研究发现在患儿脓毒血症的发生、发展过程中,普遍存在着血脂和脂蛋白的

变化,表现为 TC、HDL-C 和 LDL-C 水平都存在不同程度的降低。TC 和 HDL-C 非死亡组、死亡组和对组比较明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),LDL-C 死亡组低于与非死亡组和对组($P < 0.05$)。随着病程的加重,TC、HDL-C 和 LDL-C 的水平有逐渐降低的趋势,结果显示脓毒血症患儿血清 TC、HDL-C 和 LDL-C 水平的下降与病程的严重程度有关。

近年来,HDL 在脓毒血症中的抗炎作用引起重视,HDL 是血清中的保护性蛋白,它的主要功能是逆向转运胆固醇,降低血脂水平。许多研究发现,HDL 能中和脂多糖(LPS)及磷脂酸(LTA),减少 LPS 诱导的细胞因子产生,从而达到降低炎症反应,保护宿主的作用^[7-8]。全珊等^[9]研究发现脓毒血症死亡组 HDL-C 水平较存活组明显降低,TC、HDL-C 水平的降低与疾病预后的有关。马娣等^[10]也证实脓毒血症患者会发生血

脂代谢紊乱,其中低 HDL-C 水平的患者有死亡高风险。本文结果与上述研究一致。

而本次研究中 TG 水平则是非死亡组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),死亡组更是明显高于对照组和非死亡组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与裘力锋等^[11]的报道是相反的。一项国际多中心研究也显示,与对照组相比,高 TG 患者存在较高的炎症状态^[12],与本次的研究结果是相符的,与舒燕等^[13]报道的高 TG 提示炎症的异常,而异常的炎症状态可能参与了相关疾病的发生、发展的理论是吻合的。而炎症导致 TG 升高的确切原因有待以后进一步的研究。

LAC 是由丙酮酸还原而成,是糖代谢的中间产物,当缺氧或丙酮酸未及时氧化时即还原为 LAC。正常情况下其产量不多,当严重脓毒血症患者由于有效循环血量不足,全身或局部组织灌注不良,导致氧供不足,氧的供需不平衡,不能满足机体代谢的需要,会导致高 LAC 血症的发生。还有严重脓毒血症应激状态下血儿茶酚胺浓度升高^[14],后者与肌细胞膜上的受体结合而使细胞膜 cAMP 激活,一方面激活糖原磷酸化酶而使糖原分解为 6-磷酸葡萄糖,另一方面激活细胞膜上 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶,使 ATP 水解为 ADP,细胞内 NADH/NAD^+ 比值增高,促进糖酵解过程,导致高 LAC 血症。本研究表明,患儿入院的当天非死亡组和死亡组的 LAC 水平都高于对照组,非死亡组尤为显著,差异有统计学意义($P < 0.01$) (表 1),从第 2 天开始死亡组 LAC 水平均高于非死亡组($P < 0.05$) (表 2)。非死亡组的患儿 LAC 水平波动不明显,并随着病情的好转,第 5 天后接近正常对照组的水平。而死亡组 LAC 水平则随着病情的发展而明显升高(表 2),并从第 3 天开始与第 1 天比较均差异有统计学意义($P < 0.05$)。以上结果表明全血 LAC 水平与脓毒血症的严重程度和预后密切相关。大量的研究发现 LAC 水平越高,病情越严重,预后越差,病死率越高^[15-16]。早期动态观察全血 LAC 水平的变化,可以更早、更准确地评估患者的预后及指导治疗。

综上所述,血清中血脂、动脉全血的 LAC 水平测定有助于临床对脓毒血症患儿的诊断,并对患儿病情的危重程度判断、治疗效果和预后具有一定的参考价值。

参考文献

- [1] 盛志勇. 脓毒血症防治学[M]. 上海:上海科技文献出版社,2008.
- [2] Mannino DM, Eaton S. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. N Engl J Med, 2003, 348(16):1546-1554.
- [3] Galley HF. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis[J]. Br J Anaesth, 2011, 107(1):57-64.

- [4] Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6(1):2-8.
- [5] 李柏, 陈志宁, 黄波, 等. 脓毒血症患儿血清胆碱酯酶、白蛋白、CRP、内毒素水平变化及其预后的关系[J]. 山东医学, 2013, 53(11):44-46.
- [6] 罗良剑, 何元明. 严重脓毒症患者血脂水平变化与预后的关系[J]. 浙江实用医学, 2010, 15(2):157.
- [7] Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host[J]. J Lipid Res, 2004, 45(7):1169-1196.
- [8] Murphy AJ, Chin-Dusting JP, Sviridov D, et al. The anti-inflammatory effects of high density lipoproteins [J]. Curr Med Chem, 2009, 16(6):667-675.
- [9] 仝珊, 卢彩兰, 李燕, 等. 脓毒症患者血脂水平与超敏 C 反应蛋白 APACHE II 评分关系研究[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(3):250-252.
- [10] 马娣, 王飞, 朱洪超, 等. 血脂水平与脓毒症患者预后的相关性研究[J]. 中国医刊, 2015, 50(4):94-96.
- [11] 裘力锋, 许国根, 吴锦鸿, 等. 全身炎症反应综合征患者血脂变化与炎症反应的相关性研究[J]. 中国急救医学, 2007, 27(5):401-403.
- [12] Barter P, McPherson YR, Song K, et al. Serum insulin and inflammatory markers in overweight individuals with and without dyslipidemia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(6):2041-2045.
- [13] 舒燕, 何森, 陈晓平, 等. 甘油三酯和高密度蛋白胆固醇与炎症的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(2):125-130.
- [14] 王菲, 甘小庄. 严重脓毒血症血流动力学监测及血管活性药物使用[J]. 中国医刊, 1994, 43(11):51-52.
- [15] Lee SW, Hong YS, Park DW. Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of in hospital mortality in septic emergency patients[J]. Emerg Med J, 2008, 25(10):659-665.
- [16] 缪红军, 葛许华, 张琴, 等. 乳酸和早期乳酸清除率预测严重脓毒血症患儿预后的临床价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(18):1406-1407.

(收稿日期:2016-01-17 修回日期:2016-06-05)

医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。