

论著·临床研究

T 淋巴细胞亚群、超敏肌钙蛋白 T 及 APACHE II 对血液灌流联合血液滤过治疗 ICU 重症脓毒症预后的价值研究

赵红斌, 胡蕊, 代汝芬, 陈丹

(大理白族自治州人民医院呼吸科, 云南大理 671000)

摘要:目的 分析 T 淋巴细胞亚群、超敏肌钙蛋白 T(hs-TnT)及 APACHE II 评分与血液灌流联合血液滤过治疗 ICU 重症脓毒症预后的相关性。**方法** 收集该院重症监护室(ICU)接受血液灌流联合血液滤过治疗的重症脓毒症患者 100 例,于患者入院后 48 h 内及治疗后第 5 天,分别检测患者的外周血 T 淋巴细胞亚群的相关指标、hs-TnT 及 APACHE II 评分,随访至出院,观察上述指标治疗前后的变化,并评估检测各指标对患者预后即死亡风险的预测价值。**结果** Logistic 回归分析发现,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、hs-TnT 及 APACHE II 评分均与患者预后相关,OR 值分别为 2.637、2.589、2.451、-2.673 和 -2.664,其中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺与患者的存活呈正相关,而 hs-TnT、APACHE II 评分与患者的存活呈负相关。**结论** T 淋巴细胞亚群、hs-TnT 及 APACHE II 评分与血液灌流联合血液滤过治疗 ICU 重症脓毒症患者的预后相关,联合检测上述指标对评估脓毒症患者的病情及预后有良好的临床应用价值。

关键词: T 淋巴细胞亚群; 超敏肌钙蛋白 T; APACHE II; 血液灌流联合血液滤过; 脓毒症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.027

中图分类号:R459.7

文章编号:1673-4130(2018)16-2034-04

文献标识码:A

Correlation between T lymphocyte subsets, hypersensitive troponin T, APACHE II and hemoperfusion combined with hemofiltration in the treatment of ICU severe sepsis

ZHAO Hongbin, HU Rui, DAI Rufen, CHEN Dan

(Department of Respiratory, People's Hospital of Dali Bai Autonomous Prefecture, Dali, Yunnan 671000, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation between T lymphocyte subsets, hypersensitivity troponin T and APACHE II combined with hemoperfusion combined with hemofiltration in the treatment of ICU severe sepsis. **Methods** 100 patients with severe sepsis who received blood perfusion combined with hemofiltration in the intensive care unit (ICU) in the hospital were enrolled in the study. The related indexes of peripheral blood T lymphocyte subsets, hs-TnT and APACHE II score were measured within 48 hours after admission and the fifth day after the treatment. Follow-up was conducted till the discharge. The changes of the above indexes before and after treatment were observed, and the predictive value of each index for the prognosis of patients, namely the risk of death, was evaluated. **Results** Logistic regression analysis showed that CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, hs-TnT and APACHE II score were correlated with the prognosis of patients (OR = 2.637, 2.589, 2.451, -2.673, -2.664), and CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ were positively correlated with survival of the patients, while hs-TnT and APACHE II were negatively correlated with survival. **Conclusion** The T lymphocyte subsets, hs-TnT and APACHE II scores are related to the prognosis of hemofiltration combined with hemofiltration in the treatment of ICU patients with severe sepsis. The combined detection of these indicators has a good clinical value for assessing the condition and prognosis of patients with sepsis.

Key words: lymphocyte subsets; troponin T; APACHE II; hemoperfusion combined with hemofiltration; severe sepsis

脓毒症是一种复杂的临床综合征,是由感染所致的全身炎症反应和致命性器官功能损害^[1]。近年来,

脓毒症的发病率和病死率均呈不断升高的趋势,病死率超过 40%^[2],已成为全球范围内严重的健康问题。

作者简介:赵红斌,男,主治医师,主要从事呼吸危重症研究。

本文引用格式:赵红斌,胡蕊,代汝芬,等. T 淋巴细胞亚群、超敏肌钙蛋白 T 及 APACHE II 对血液灌流联合血液滤过治疗 ICU 重症脓毒症预后的价值研究[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(16):2034-2037.

导致脓毒症患者死亡的主要原因大多是器官功能衰竭,而心脏功能损害是主要表现之一^[3]。临床研究发现,血液灌流联合血液滤过治疗脓毒症患者可有效清除炎症因子,减轻患者的炎症反应同时维持内环境的稳定^[4-5],为提高患者的预后提供了新的思路。虽然该方案在一定程度上可以有效降低患者的死亡数量,但仍有较高的病死率^[6]。研究表明,脓症患者如心脏受损则会严重影响预后情况,而超敏肌钙蛋白(hs-TnT)则是临床上用于反映心肌损伤的常见生化标志物之一^[7]。文献报道,脓症患者均存在不同程度的免疫抑制,相比于炎症反应造成的感染,80%以上的患者死于免疫抑制所引发的感染^[8]。因此,免疫抑制是脓毒症预后不良的重要因素,而 T 淋巴细胞亚群的凋亡变化则反映了患者的免疫抑制情况^[9]。本研究选取了来本院就诊的脓症患者,对 T 淋巴细胞亚群、hs-TnT 及 APACHE II 评分进行了观察及检测,以评估确定其对血液灌流联合血液滤过治疗 ICU 重症脓毒症预后的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集在本院 ICU 住院治疗的脓症患者 100 例,所有患者均符合 2001 年参照美国胸科医师协会和危重病医师协会联合制定的脓毒症诊断标准^[10]。患者均进行血液灌流联合血液滤过治疗,以出院时患者生存状态将患者分为存活组和死亡组,2 组患者的性别、年龄、原发疾病等方面相比差异均无统计学意义($P > 0.05$),可以进行比较,见表 1。纳入标准:(1)结合患者的临床表现,经诊断患者均符合 2001 年参照美国胸科医师协会和危重病医师协会联合制定的脓毒症诊断标准^[10]; (2)患者年龄均 > 18 岁; (3)患者于入院前无影响患者免疫功能的治疗史; (4)患者与家属了解本治疗风险和研究内容,愿意配合并签署知情同意书。排除标准:(1)患者既往进行过影响免疫功能的相关治疗; (2)存在自身免疫疾病、免疫缺陷疾病或变态反应性疾病的患者; (3)恶性肿瘤的患者; (4)妊娠患者; (5)脑死亡患者。

1.2 治疗方法 患者进行禁食减轻胃肠压力,静脉输液,并应用抗生素和镇痛剂等常规治疗,在此基础上联合血液灌注和血液滤过治疗。于患者的颈静脉或股静脉中置入透析导管采用低分子肝素进行抗凝治疗,血液灌注选择 HA330 树脂灌流器,血液滤过采用 BM25 进行,二者联合治疗 3~5 次,2~3 h/次。当血液灌流结束后用 180 mL 生理盐水将灌注后血液重新回输体内,先停止血泵再快速撤去灌注器,继续进行 48 h 血液滤过,将血流调整为 150~200 mL/min。治疗过程中使用的配套滤器应每 24 h 更换 1 次,一旦有凝血块出现时应立即更换。

1.3 检测方法 患者分别于入院时及治疗第 5 天空

腹采集外周血 6 mL。标本采集后,分为 2 管,每管 3 mL,4 °C 下 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清,并置于 -80 °C 冰箱保存。用 ELISA 法检测 hs-TnT 的水平。采用美国 BD 公司的流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群的变化情况,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞所占百分比,并计算 CD4⁺/CD8⁺ 的比值。同时观测记录患者治疗前后的 APACHE II 评分变化情况^[11],APACHE II 评分由年龄、急性生理评分和既往健康评分等 3 部分组成,目前已广泛应用于分析危重患者病情和预后的评估,APACHE II 评分 ≥ 20 分,则死亡危险度明显增加,预后较差。

表 1 2 组患者的临床基本资料比较

项目	存活组 (n=71)	死亡组 (n=29)	t/ χ^2	P
性别[n(%)]			0.001 2	>0.05
男	37(52.11)	15(51.72)		
女	34(47.89)	14(48.28)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.72 \pm 16.31	58.86 \pm 15.77	0.589 0	>0.05
原发疾病[n(%)]			0.022 7	>0.05
重症肺炎	46(64.79)	14(48.28)		
重症胰腺炎	7(9.86)	5(17.24)		
颅脑外伤	9(12.68)	6(20.69)		
胆道感染	9(12.68)	4(13.79)		

1.4 统计学处理 本研究采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析,资料符合正态分布,则计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha = 0.05$,若 $P < 0.05$,则差异存在统计学意义。采用 Logistic 回归分析 T 淋巴细胞亚群、hs-TnT 及 APACHE II 与血液灌流联合血液滤过治疗 ICU 重症脓毒症预后的相关性。

2 结果

2.1 存活组与死亡组患者 T 淋巴细胞亚群的变化情况 入院时存活组与死亡组患者 T 淋巴细胞亚群的比例差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗第 5 天时,存活组患者的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均有所提高($P < 0.05$),而 CD8⁺ T 细胞的比例明显下降($P < 0.05$);死亡组患者的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均与存活组相反,有明显下调($P < 0.05$),而 CD8⁺ T 细胞比例有略微下降($P < 0.05$),见表 2。

2.2 存活组与死亡组患者 hs-TnT 和 APACHE II 评分的变化情况 入院时死亡组患者的 hs-TnT 水平和 APACHE II 评分均明显高于存活组($P < 0.05$);治疗第 5 天时,存活组与死亡组患者上述指标均较入院时有一定改善($P < 0.05$),但死亡组患者的 hs-TnT 和 APACHE II 评分均显著高于存活组($P < 0.05$),见表 3。

表 2 存活组与死亡组患者 T 淋巴细胞亚群的变化情况(̄x±s)

组别		CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
存活组(n=71)	入院时	64.52±4.03	35.39±2.13	29.66±2.31	1.36±0.08
	治疗第 5 天	68.67±5.02	40.24±2.37	24.78±1.28	1.77±0.11
	<i>t</i>	6.9658	17.2434	17.8007	31.4066
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
死亡组(n=29)	入院时	63.87±4.12	36.01±1.96	30.02±2.42	1.24±0.18
	治疗第 5 天	50.23±3.86*	24.07±1.88*	28.38±2.36*	0.89±0.09*
	<i>t</i>	17.8286	32.8055	3.7422	10.4712
	<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与存活组相比,**P*<0.05

表 3 存活组与死亡组患者 hs-TnT 和 APACHE II 评分的变化情况(̄x±s)

组别	<i>n</i>		hs-TnT (ng/mL)	APACHE II (分)
存活组	71	入院时	0.55±0.23	15.52±1.96
		治疗第 5 天	0.30±0.14	13.04±1.22
		<i>t</i>	9.1589	10.6617
		<i>P</i>	<0.05	<0.05
死亡组	29	入院时	1.52±0.61#	26.36±1.74#
		治疗第 5 天	1.01±0.53*	27.18±2.03*
		<i>t</i>	4.5024	3.4037
		<i>P</i>	<0.05	<0.05

注:与存活组治疗第 5 天相比,**P*<0.05;与存活组入院时相比,#*P*<0.05

2.3 T 淋巴细胞亚群、hs-TnT 及 APACHE II 评分与患者预后情况的相关性 针对 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、hs-TnT 及 APACHE II 评分与患者预后情况的 Logistic 回归分析,结果如表 4 所示,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、hs-TnT 及 APACHE II 评分均与患者预后存在相关性,其中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺与患者的存活呈正相关,而 hs-TnT 及 APACHE II 评分与患者的存活呈负相关。

表 4 T 淋巴细胞亚群、hs-TnT 及 APACHE II 评分与患者预后情况的相关性

项目	<i>B</i>	<i>SE</i> (β)	<i>Wald</i> χ ²	<i>P</i>	<i>OR</i>
CD3 ⁺	2.627	0.85	7.438	<0.05	2.637
CD4 ⁺	2.589	0.79	7.629	<0.05	2.589
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2.696	0.88	7.562	<0.05	2.451
hs-TnT	-2.702	0.82	7.251	<0.05	-2.673
APACHE II 评分	-2.699	0.81	7.291	<0.05	-2.664

3 讨 论

脓毒症是由感染引发的一种全身持续性炎性反应^[1],严重的脓症患者通常发生多器官功能损伤,住院率和发病率几乎每年增长 8.2%、8.7%,虽然近年来治疗方案在不断改进,病死率有所下降,但死亡

人数仍逐年增高^[2]。多项研究发现,炎性介质是脓毒症进程中的关键,血浆中炎性介质的浓度与脓毒症严重程度和预后密切相关^[4]。血液滤过(CVVH)主要是通过吸附作用清除炎性介质,但因为炎性介质有不同的相对分子质量、相互作用、电荷性质等特性,以及滤器滤膜孔径和吸附能力的限制和影响,CVVH 对炎性介质的清除作用并不理想^[12]。血液灌流(HP)采用 HA330 型血液灌流器,该灌流器以大孔径的中性树脂为吸附剂,具有较强的吸附功能,并在清除炎性介质的同时维持内环境的稳定作用^[12]。研究发现,CV-VH 联合 HP 治疗脓毒症可更好地清除炎性介质,保护各个器官^[12]。因此,本研究在常规治疗基础上采用 CVVH 联合 HP 对患者进行治疗,并进一步观察分析与预后相关的各项指标的情况。

重症脓症患者预后不良的主要原因是患者往往合并了心功能障碍,患者的心肌抑制会产生心脏收缩舒张的障碍^[5]。有研究表明心血管系统一旦受损,患者的死亡概率大大增加^[12]。hs-TnT 是临床上公认反映心肌损伤的标志物之一,其水平升高时可以反映心肌损伤的严重程度增加^[13],具有较高特异性。虽然脓毒症的病理生理机制尚不明确,但其主要是机体持续失控的炎性反应和免疫功能抑制,进而激活了细胞内多条信号转导通路^[14-15]。脓毒症的发生往往使患者的免疫功能抑制,造成脓毒症预后不良^[9]。T 淋巴细胞是人体细胞免疫的重要组成部分,在众多免疫相关反应中都具有重要作用,如细胞免疫、全身炎症反应、免疫逃逸等等^[14]。T 淋巴细胞的凋亡则反映了患者的免疫抑制情况,在免疫应答终止、免疫稳态的维持中起关键作用^[9]。

本研究结果表明,入院时存活组与死亡组患者 T 淋巴细胞亚群差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗第 5 天时,存活组患者的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均有所提高,而 CD8⁺ T 细胞的比例明显下降;死亡组患者的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均与存活组相反,有明显下调,而

CD8⁺T 细胞的比例有略微下降。入院时死亡组患者的 hs-TnT 水平和 APACHE II 评分均明显高于存活组,治疗第 5 天时存活组与死亡组患者上述指标均较入院时有一定改善,但死亡组患者的 hs-TnT 和 APACHE II 评分均显著高于存活组 ($P < 0.05$)。针对 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、hs-TnT 及 APACHE II 评分与患者预后情况的 Logistic 回归分析,证实 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、hs-TnT 及 APACHE II 评分均与患者预后相关,其中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与患者的存活呈正相关,而 hs-TnT 及 APACHE II 评分与患者的存活呈负相关。

4 结 论

T 淋巴细胞亚群的相关指标、hs-TnT 及 APACHE II 评分与血液灌流联合血液滤过治疗 ICU 重症脓毒症患者的预后相关,联合检测上述指标对评估脓毒症患者的病情及预后有良好的临床应用价值。

参考文献

[1] 薛庆亮,贾金虎,刘杜姣. 脓毒症与炎症因子的研究进展[J]. 临床肺科杂志,2015,20(2):335-336.

[2] 林华新,容永璋,莫玉华. 早期持续高容量血液滤过联合血液灌流治疗严重脓毒症的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(26):2937-2938.

[3] OLIYNYK O V, PEREVIZNYK B O, YEMIASHEV O V, et al. The effectiveness of corticosteroid usage in complex therapy for severe sepsis and acute respiratory distress syndrome in cases of severe traumatic brain injury[J]. Adv Clin Exp Med, 2016, 25(6):1223-1226.

[4] YOO J W, LEE J R, JUNG Y K, et al. A combination of early warning score and lactate to predict intensive care unit transfer of inpatients with severe sepsis/septic shock[J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(4):471-477.

[5] 陈泽宇,刘俊,徐志坚,等. 早期持续高容量血液滤过联合血液灌流治疗严重脓毒症的疗效观察[J]. 广西医学, 2016, 38(12):1664-1666.

[6] IWASHYNA T J, ODDEN A, ROHDE J, et al. Identif-

ying patients with severe sepsis using administrative claims Patient-Level validation of the Angus implementation of the international consensus conference definition of severe sepsis[J]. Med Care, 2014, 52(6):E39-E43.

[7] 颀永乐,刘健,杜毅君,等. 间断性血液灌流和连续性血液滤过治疗脓毒症的疗效比较[J]. 中国普外基础与临床杂志,2015,22(7):863-866.

[8] 陈炜,赵磊,牛素平,等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(3):165-170.

[9] ZU H, LI Q, HUANG P. Expression of Treg subsets on intestinal T cell immunity and endotoxin translocation in porcine sepsis after severe burns[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(3):1699-1704.

[10] LEVY M M, FINK M P, MARSHALL J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4):530-538.

[11] KNAUS W A, ZIMMERMAN J E, WAGNER D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10):818-820.

[12] LEISMAN D, WIE B, DOERFLER M, et al. Association of fluid resuscitation initiation within 30 minutes of severe sepsis and septic shock recognition with reduced mortality and length of stay[J]. Ann Emerg Med, 2016, 68(3):298-311.

[13] 韩文龙,彭川,刘旭阳. BNP, TnT 及 TnI 水平预测重症脓毒症休克心脏损害的价值研究[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(4):433-435.

[14] 王鹿杰,薛庆亮,刘杜姣,等. 脓毒症机体免疫变化及治疗的研究进展[J]. 临床肺科杂志,2013,18(2):325-327.

[15] LI J, LI M, SU L, et al. Alterations of T helper lymphocyte subpopulations in sepsis, severe sepsis, and septic shock: a prospective observational study[J]. Inflammation, 2015, 38(3):995-1002.

(收稿日期:2017-12-27 修回日期:2018-03-18)

(上接第 2033 页)

[10] 周正,劳绍贤,黄志新,等. 慢性浅表性胃炎(脾胃湿热证)与水通道蛋白 4 表达关系的研究[J]. 中医杂志,2004,45(5):371-372.

[11] 梅武轩,劳绍贤,余娜,等. 慢性浅表性胃炎不同程度脾胃湿热证与胃黏膜水通道蛋白 3、4 基因表达的相关性[J]. 中西医结合学报,2010,8(2):111-115.

[12] 陈更新,劳绍贤,黄志新,等. 中药对脾胃湿热证患者胃黏膜水通道蛋白 3、4 基因表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2005,25(3):199-202.

[13] 赵琴,房芸,潘凌云,等. 基于致炎毒性,胃和十二指肠 AQP3, AQP4 表达的藤黄炮制减毒机制研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(9):1627-1634.

[14] 梅武轩,劳绍贤,周正,等. 慢性浅表性胃炎不同证型与胃黏膜水通道蛋白 3、4 基因表达的相关性[J]. 世界华人消化杂志,2007,15(29):3131-3134.

[15] 杨鹏,张三印. 胃组织中水通道蛋白表达及药物干预的思考[J]. 云南中医中药杂志,2016,37(8):99-101.

(收稿日期:2017-12-20 修回日期:2018-03-28)