

urement methods; EP5-A2 [S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 2004.

[5] 王明富. CLIA'88 推荐精密度目标在生化室内质控中的应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10(1): 30-31.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness approved guideline-second edition; EP15-A2 (E) [S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2005.

[7] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准临床实验室检验项目参考区间的制定: WS/T 402-2012 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.

[8] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[9] 李金明, 刘辉. 临床免疫学检验技术 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[10] 贾兴旺, 马小娟, 郭菲, 等. 依据 CNAS-GL037 在罗氏 Cobas8000 全自动免疫分析仪上进行 CA19-9 性能验证 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(8): 1416-1420.

[11] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method compairs on and bias estimation using patient samples apporved guide line; EP9-A [S]. Wayne, PA, USA; NCCLS, 1995.

[12] 苏维, 李明, 王淑仙, 等. 罗氏 Cobas B 仪器 E601 检测糖类抗原的方法学性能评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(6): 716-717.

[13] 张兴宗, 施雄飞, 邹映东, 等. 罗氏 Cobas C 仪器 E602 电化学发光分析仪分析性能验证 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(3): 368-370.

[14] 李金明, 申子瑜. 正确认识临床实验室认可与提高检验质量之间的关系 [J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(2): 136-139.

[15] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003.

(收稿日期: 2021-03-16 修回日期: 2022-03-12)

• 短篇论著 •

脓毒症脑病并发 MODS 患者 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分的相关性分析^{*}

刘 静, 魏 娟, 宋春美
山东省济南市莱芜人民医院重症医学科, 山东济南 271100

摘 要:目的 探讨脓毒症脑病并发多器官功能障碍综合征(MODS)患者内毒素(ET)、胱抑素 C(CysC)、C 反应蛋白(CRP)水平与急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分的相关性。方法 选取 2016 年 1 月至 2019 年 12 月山东省济南市莱芜人民医院收治的 200 例脓毒症脑病并发 MODS 患者(观察组)作为研究对象, 同期选取在该院行体检健康者 100 例作为对照组。检测各组血清 ET、CysC 和 CRP 水平并利用 Pearson 相关性检验分析 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分的关系, 以及采用 Logistic 多因素回归模型分析 ET、CysC、CRP 水平对 APACHE II 评分的影响。结果 观察组血清 ET、CysC、CRP 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。不同 APACHE II 评分组血清 ET、CysC、CRP 水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 高分组血清 ET、CysC、CRP 水平与低分组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组血清 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分呈正相关, 差异有统计学意义($r=0.754, 0.685, 0.703, P<0.05$)。观察组血清 ET、CysC、CRP 水平升高是导致 APACHE II 评分升高的独立危险因素, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 脓毒症脑病并发 MODS 患者 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分呈正相关。

关键词:脓毒症脑病; 多器官功能障碍综合征; 内毒素; 胱抑素 C; C 反应蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.026 **中图法分类号:**R459.7
文章编号:1673-4130(2022)08-1018-03 **文献标志码:**A

脓毒症脑病是临床中由脓毒症诱发的弥漫性脑功能障碍, 患者多伴有、易激惹、定向力障碍、认知力或记忆力障碍、昏迷、躁动等^[1]。脓毒症脑病患者多伴随出现感染因素的全身性炎症反应综合征, 并可能导致多器官功能障碍综合征(MODS)的出现^[2]。近年来虽然临床中的医学技术不断发展, 其对脓毒症脑病的诊断、发病机制、预防等方面均得以一定程度进展^[3]。急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分是近年来临床中广泛应用的第三代病情评分系统, 可严密、合理、科学、准确的评估患者病情, 具有十分重要的意义, 目前也是评估 MODS 患者病情的重要指标^[4]。随着临床中的治疗方法不断

^{*} 基金项目: 山东省医学科学研究课题计划(20200369)。
本文引用格式: 刘静, 魏娟, 宋春美. 脓毒症脑病并发 MODS 患者 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(8): 1018-1020.

出现,但其临床病死率和发病率仍居高不下,如何有效预测并分析患者病情具有十分重要的意义。因此本研究拟选取在山东省济南市莱芜人民医院(简称“本院”)收治的脓毒症脑病并发 MODS 患者作为研究对象,分析其血清内毒素(ET)、胱抑素 C(CysC)和 C 反应蛋白(CRP)水平及与患者 APACHE II 评分的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2019 年 12 月在本院收治的 200 例脓毒症脑病并发 MODS 患者(观察组)作为研究对象,观察组均符合文献[5]中脓毒症脑病诊断标准,且排除低血糖、高钠血症、脑出血、颅内器质性病变等患者,观察组入组前均未参与其他临床研究或采用其他方案进行治疗。同期选取在本院行体检健康者 100 例作为对照组,观察组中男 137 例、女 63 例,年龄(48.92±6.92)岁;对照组中男 71 例、女 29 例,年龄(49.12±7.14)岁,两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过本院伦理委员会审议批准。

1.2 方法 各组采集空腹静脉血,离心收集血清,并采用酶联免疫吸附试验法检测患者血清 ET、CysC 和 CRP 水平,所用试剂盒购买自杭州联科生物科技公司,并严格遵照试剂盒说明书进行操作。观察组在入院 24 h 内对参照 APACHE II 评分标准对患者病情进行评估,将观察组依照 APACHE II 评分分为 3 组,包括高分组(APACHE II 评分 >20 分)、中分组(APACHE II 评分 10~20 分)、低分组(APACHE II 评分 <10 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以百分率表示,采用 LSD- t 检验和 χ^2 检验分析组间资料差异,利用 Pearson 相关性检验分析 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分的关系,采用 Logistic 多因素回归模型分析 ET、CysC、CRP 水平对 APACHE II 评分的影响, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 ET、CysC、CRP 水平比较 观察组血清 ET、CysC、CRP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 ET、CysC、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)				
组别	<i>n</i>	ET	CysC	CRP
观察组	200	0.79±0.12	2.64±0.13	78.39±8.39
对照组	100	0.18±0.04	0.21±0.05	23.36±6.24
<i>t</i>		65.026	232.220	63.913
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同 APACHE II 评分组血清 ET、CysC、CRP

水平比较 不同 APACHE II 评分组血清 ET、CysC、CRP 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);高分组血清 ET、CysC、CRP 水平与低分组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同 APACHE II 评分组血清 ET、CysC、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)				
组别	<i>n</i>	ET	CysC	CRP
低分组	39	0.44±0.05	1.43±0.26	60.11±8.93
中分组	116	0.81±0.13	2.65±0.61	77.29±10.41
高分组	45	1.04±0.21	3.66±0.74	97.07±15.38

2.3 血清 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分的关系 观察组血清 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分呈正相关,差异有统计学意义($r=0.754、0.685、0.703,P<0.05$)。

2.4 血清 ET、CysC、CRP 水平对 APACHE II 评分的影响 观察组血清 ET、CysC、CRP 水平升高是导致 APACHE II 评分升高的独立危险因素,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 血清 ET、CysC、CRP 水平对 APACHE II 评分的影响							
指标	β	SE	χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI	
						上限	下限
ET	0.684	0.182	14.124	<0.001	1.982	1.387	2.831
CysC	0.615	0.201	9.362	0.002	1.850	1.247	2.743
CRP	0.677	0.195	12.053	0.001	1.968	1.343	2.884

3 讨 论

脓毒症脑病患者在治疗过程中可能出现多种并发症,其中 MODS 是目前公认的对患者生命安全造成严重威胁的主要并发症之一[6-7]。目前国内多采用 APACHE II 评分对危重症患者进行治疗,也是目前危重症评分系统中最为常见的评分系统,其患者病情与 APACHE II 评分分值呈正相关[8]。有学者指出,当患者 APACHE II 评分不高于 10 分时,其临床死亡的可能性极低,当 APACHE II 评分达 10~20 分时患者病死率增高到 50%,但当患者 APACHE II 评分高于 20 分后,患者临床病死率显著提高至 80%~100%[9]。虽然有学者指出,APACHE II 评分虽然灵敏度还有待进一步改善,但其在评估脓毒症脑病并发 MODS 时仍具有较高的灵敏度和特异度[10]。

生理状态下,宿主完整的肠道菌群平衡和肠黏膜机械屏障是体内重要的免疫防御系统,正常情况下肠道细菌不易出现异常易位,当机体内出现多种应激因素刺激后会对肠黏膜屏障造成一定程度破坏,导致肠道细菌易位,进而可能引发患者出现内毒素血症,诱发脓毒血症甚至 MODS[11]。研究结果证实,严重颅脑外伤患者体内可能出现大量的炎症因子和内毒素血症过度释放,并可能导致患者出现 MODS[12]。有

结果显示,脑出血致 MODS 模型中可见在各脏器中均呈现炎症因子和 ET 异常表达,其可能与内毒素血症或刺激炎症因子的异常释放,导致 MODS 的发生^[13]。此外,随着脑出血致 MODS 模型血中 ET 升高,小鼠肠组织中可见 IL-1 和 CD14 表达水平明显升高,结果表明机体的肠道黏膜屏障功能破坏引起 ET 被大量合成和释放,诱发 MODS^[14]。

机体有核细胞以恒定速率合成并释放 CysC 进入血液中,且肾小管并不合成与分泌 CysC, CysC 可自由通过肾小球,在急性炎症反应期 CysC 的合成与释放速率相对恒定。作为清除血液循环中 CysC 的唯一器官,肾脏的清除效率是决定血液中 CysC 的主要因素,且不受肌肉容积、性别、感染、年龄、药物等因素影响^[15]。当病理性因素引起肾小球滤过膜电荷屏障受损及通透性异常后,会导致血肌酐水平升高,而 CysC 带正电荷且相对分子量大于血肌酐,可作为早期评估肾小球滤过膜通透性的指标,因而可作为反映患者肾脏进行性损伤程度的重要指标^[16]。本研究显示,观察组血清 ET、CysC、CRP 水平均高于对照组,进一步分析发现,不同 APACHE II 评分组血清 ET、CysC、CRP 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),高分组血清 ET、CysC、CRP 水平与低分组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步采用 Pearson 相关性分析发现,血清 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分呈正相关。采用 Logistic 多因素回归分析结果显示,血清 ET、CysC、CRP 水平升高是导致 APACHE II 评分升高的独立危险因素。本研究表明,脓毒症脑病并发 MODS 患者血清 ET、CysC、CRP 水平呈显著升高趋势,而随着患者各指标水平的升高会导致病情加重,形成恶性循环,加重患者体内炎症因子水平释放和肾功能损伤,导致患者 APACHE II 评分。

综上所述,脓毒症脑病并发 MODS 患者血清 ET、CysC、CRP 水平与 APACHE II 评分呈正相关,但本研究并未对其患者进行深入研究分析,有待后续持续追踪和分析。

参考文献

[1] DAI Y X, LIU X, GAO Y M. Aberrant miR-219-5p is correlated with TLR4 and serves as a novel biomarker in patients with multiple organ dysfunction syndrome caused by acute paraquat poisoning[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2020, 34(11): 2058-2062.

[2] GASKI G E, METZGER C, MCCARROLL T, et al. Early immunologic response in multiply injured patients with

orthopaedic injuries is associated with organ dysfunction[J]. J Orthop Trauma, 2019, 33(5): 220-228.

[3] 薄禄龙, 邓小明. 脓毒症的临床与基础研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(5): 417-419.

[4] SHEN Q, LI Z R, HUANG S S, et al. Intestinal mucosal barrier dysfunction in SAP patients with MODS ameliorated by continuous blood purification[J]. Int J Artif Organs, 2017, 41(1): 43-51.

[5] 黄伟. 《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(11): 959-962.

[6] CHRISTIAN L, GERRIT T, YVONNE H, et al. Development and validation of a prognostic score to predict covert hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(5): 764-770.

[7] 陈烈冉, 付国惠, 张保朝. 降血清同型半胱氨酸治疗对出血性脑卒中患者预后和康复质量的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(1): 103-107.

[8] GASKI G E, METZGER C, MCCARROLL T, et al. Early immunologic response in multiply injured patients with orthopaedic injuries is associated with organ dysfunction[J]. J Orthop Trauma, 2019, 33(5): 220-228.

[9] 王力鹏, 陈军, 罗穆玲, 等. MEWS 评分, APACHE II 评分及 SOFA 评分对急诊重症患者死亡风险的评价[J]. 广东医学, 2018, 39(6): 99-102.

[10] DUBEY D, PITTOCK S J, MCKEON A. Antibody prevalence in epilepsy and encephalopathy score: increased specificity and applicability[J]. Epilepsia, 2019, 60(2): 367-369.

[11] PARK S H, JOO M S, KIM B H, et al. Clinical characteristics and prevalence of adrenal insufficiency in hemodynamically stable patients with cirrhosis[J]. Medicine(Baltimore), 2018, 97(26): 11046.

[12] 李依宸, 刘娟娟, 郭红星, 等. 血液灌流治疗内毒素血症机理及研究进展[J]. 国际生物医学工程杂志, 2019, 42(5): 441-445.

[13] YUTA K, AKIRA M, YUKIKO O, et al. Serum and cerebrospinal fluid cytokines in children with acute encephalopathy[J]. Brain Dev, 2020, 42(2): 185-191.

[14] RINCON-FERNANDEZ C D. Psychological and spiritual needs of children with severe encephalopathy and their families[J]. Rev Neurol, 2018, 66(2): 57-60.

[15] 张开龙, 王璐. 血 CysC、尿 Kim-1 水平在预测心脏手术后急性肾损伤中的临床价值[J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(10): 111-114.

[16] WEBSTER R C. Arsenical encephalopathy treated with B. A. L[J]. Lancet, 1948, 1(6497): 384.