

诊疗经验

血清降钙素原、乳酸指导脓毒性休克
集束化治疗的作用

安徽淮南朝阳医院 袁振华* 戴洪涛, 淮南 232000

关键词 降钙素原; 乳酸; 脓毒性休克; 集束化治疗; 影响

中图分类号 R459.7 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20200420

脓毒性休克是指因脓毒症引发的休克^[1],病死率较高,严重威胁患者生命安全。使用抗生素、早期液体复苏等集束化治疗方法是临床治疗此类患者的重要手段^[2]。研究表明,通过监测降钙素原(PCT)水平可评估抗感染效果^[3];通过监测乳酸(LA)水平可掌握组织灌注情况^[4]。本文观察以PCT、LA水平指导的集束化治疗对脓毒性休克患者的疗效,报道如下。

临床资料

选取2016年3月~2018年7月安徽淮南朝阳医院收治的88例脓毒性休克患者,其中男57例,女31例,年龄18~71岁,平均 (51.62 ± 10.41) 岁,基础病:肺部感染34例,重症急性胰腺炎19例,泌尿系感染14例,胆管炎5例,急性腹膜炎11例,肝硬化2例,盆腔炎2例,恶性肿瘤1例,急性生理与慢性健康评估(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分^[5]18~32分,平均 (25.96 ± 4.07) 分,全身性感染相关性器官功能衰竭评估(sepsis-related organ failure assessment, SOFA)评分^[6]4~15分,平均 (9.45 ± 2.68) 分。本研究获得医院伦理委员会批准,患者或家属知情并签署同意书。

纳入标准:符合脓毒性休克诊断标准(在明确诊断脓毒症基础上,伴持续性低血压,在充分补充血容量基础上仍需升压药物以维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg且血清LA水平 > 2 mmol/L)^[7],入住重症监护室;年龄 ≥ 18 岁。

排除标准:急性肺水肿者;既往急性心肌梗死、心脏瓣膜疾病、心源性休克及严重心功能不全者;既往肺栓塞、肺不张及恶性肿瘤者;长期使用激素或免疫抑制剂者;严重肝肾功能不全者;有留置导管禁忌证;处于脑死亡状态及不可恢复临终状态者;孕妇。

方法 患者均给予常规集束化治疗。入住重症

监护室后,立即行血、痰或是引流液培养,1 h内经验性使用广谱抗生素,并给予呼吸机辅助通气(出现呼吸衰竭者)、营养支持、镇痛镇静、补液等常规治疗,采用NRM-CL-200型化学发光免疫分析仪(购自南京诺尔曼生物技术有限公司)使用免疫发光分析法测定血清PCT水平,采用全自动血气分析仪(GEM4000型,美国GEM,购自圣迅上海医疗器械有限公司)测定血清LA水平。并以中心静脉压(CVP)达到8~12 mmHg(呼吸支持者CVP达12~15 mmHg)及LA ≤ 2 mmol/L为目标^[8]进行早期液体复苏,若CVP < 8 mmHg、LA ≥ 4 mmol/L,则积极补液,30 min内输注300~500 mL的胶体液或500~1 000 mL的晶体液,并静脉滴注去甲肾上腺素(NE)1.5~2.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,使得平均动脉压(MAP)达到65~90 mmHg;6 h后复查LA,若仍组织灌注不足,则给予多巴酚丁胺药5~10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 强心,继续进行液体复苏;若CVP已达标、LA < 2 mmol/L而中心静脉血氧饱和度 $< 70\%$ ^[9],则输注浓缩红细胞,使血细胞压积 $\geq 30\%$,并控制液体输入量。根据PCT测定结果指导抗生素治疗,以PCT < 1 ng/mL为目标,若PCT ≥ 2 ng/mL^[10],则早期积极抗感染治疗;48 h后复查PCT,若PCT下降幅度 $< 30\%$ 或持续性升高,则说明抗感染控制不佳,需调整抗生素的使用策略,根据病原菌鉴定结果选择针对性抗菌药;若96 h后患者感染症状好转^[11],且PCT < 0.5 ng/mL,则停用抗生素。

观察患者28 d内存活情况 检测治疗第1 d、3 d及7 d患者的去甲肾上腺素用量、肺顺应性(compliance of lung, CL)及氧合指数(oxygenation index, OI);在治疗第1 d、3 d及7 d对患者进行APACHE II及SOFA评分,分数越高,则表示预后越差;比较存活与死亡患者入院时血清PCT及LA水平;分析其与患者预后的关系:将血清PCT及LA水平设为自变量,其中PCT ≥ 10 ng/mL、LA ≥ 8 mmol/L均赋值为1,

* 通信作者:袁振华, E-mail:1508909081@qq.com

PCT < 10 ng/mL、LA < 8 mmol/L 均赋值为 0; 另将患者预后设为因变量, 死亡赋值为 1, 存活赋值为 0; 采用多因素 Logistic 回归分析法进行分析。

统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计学软件。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 多样本计量资料采用单因素方差分析, 方差分析两两比较采用 SNK- q 检验; 计数资料用百分数 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 血清 PCT 及 LA 水平与脓毒性休克患者预后的关系采用 Logistic 回归分析法分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

预后 治疗第 1 ~ 3 d 内无死亡发生; 治疗第 4 ~ 7 d, 7 例死亡; 治疗第 8 ~ 28 d, 18 例死亡; 28 d 内患者共死亡 25 例, 存活 63 例。

去甲肾上腺素用量、肺顺应性及氧合指数 治疗第 3 d 及第 7 d 的 NE 用量明显低于治疗第 1 d ($P < 0.05$), 治疗第 7 d 的 NE 用量明显低于治疗第 3 d ($P < 0.05$); 治疗第 3 d 及第 7 d 的 CL 及 OI 均明显高于治疗第 1 d ($P < 0.05$), 治疗第 7 d 的 CL 及 OI 均明显高于治疗第 3 d ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 NE 用量、CL 及 OI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例	NE 用量 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]	CL ($\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$)	OI (mmHg)
治疗第 1 d	88	1.08 ± 0.25	26.24 ± 4.60	142.51 ± 30.63
治疗第 3 d	88	$0.64 \pm 0.13^*$	$34.19 \pm 5.12^*$	$211.36 \pm 40.18^*$
治疗第 7 d	81	$0.21 \pm 0.05^{**}$	$68.75 \pm 6.14^{**}$	$269.47 \pm 45.31^{**}$

注: 与治疗第 1 d 比较, $^* P < 0.05$; 与治疗第 3 d 比较, $^{**} P < 0.05$

APACHE II 及 SOFA 评分 治疗第 3 d 及第 7 d 的 APACHE II 及 SOFA 评分均明显低于治疗第 1 d ($P < 0.05$), 治疗第 7 d 均明显低于治疗第 3 d ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 APACHE II 及 SOFA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

时间	例	APACHE II 评分	SOFA 评分
治疗第 1 d	88	25.32 ± 3.91	9.12 ± 2.45
治疗第 3 d	88	$19.54 \pm 3.24^*$	$5.49 \pm 1.28^*$
治疗第 7 d	81	$10.32 \pm 3.09^{**}$	$1.95 \pm 0.42^{**}$

注: 与治疗第 1 d 比较, $^* P < 0.05$; 与治疗第 3 d 比较, $^{**} P < 0.05$

血清 PCT 及 LA 水平比较 存活组入院时血清 PCT 及 LA 水平均明显低于死亡组 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 存活与死亡患者血清 PCT 及 LA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	PCT (ng/mL)	LA (mmol/L)
存活组	63	$10.52 \pm 3.81^*$	$7.16 \pm 2.03^*$
死亡组	25	14.69 ± 4.22	9.35 ± 2.64

注: 与死亡组比较, $^* P < 0.05$

血清 PCT 及 LA 水平与患者死亡的关系 经 Logistic 回归分析, 血清 PCT $\geq 10 \text{ ng/mL}$ 及 LA $\geq 8 \text{ mmol/L}$ 均是脓毒性休克患者死亡的独立危险因素 ($OR = 3.557, 3.725, P < 0.05$), 见表 4。

讨 论

本文中随着治疗时间延长, NE 用量及 APACHE II 评分、SOFA 评分逐渐降低, CL 及 OI 逐渐升高, 提示通过监测血清 PCT、LA 水平以指导集束化治疗, 可明显减少脓毒性休克患者 NE 用量, 促进呼吸参数改善及内环境、脏器功能好转, 加快患者病情改善。PCT 在正常状态下极低, 当细菌感染 2 ~ 3 h 后即可明显升高, 常作为临床感染性疾病重要的诊断指标, 根据 PCT 水平及结合患者临床信息可反映抗生素疗效^[12]。LA 是机体内无氧代谢的一个中间产物, 是反映细胞缺氧及组织灌注的重要指标^[13]。通过检测 LA 水平, 可早期发现患者组织灌注不足情况, 积极采取干预措施, 有利于迅速改善患者组织灌注及氧合、纠正休克^[14]。

本文经 Logistic 回归分析, 血清 PCT $\geq 10 \text{ ng/mL}$ 及 LA $\geq 8 \text{ mmol/L}$ 均是脓毒性休克患者死亡的独立危险因素。研究显示, PCT 水平越低, 脓毒症预后越好^[15]。PCT 是监测脓毒性休克脏器功能衰竭严重程度的一个良好指标, 其水平升高可能伴随着器官功能重度衰竭^[16]。当严重感染及休克时, 机体有氧呼吸减弱, 无氧酵解能力增强, 加上循环灌注不足而加重组织缺血缺氧, 可导致 LA 大量堆积^[17]; LA 水平越高则提示组织灌注不足及缺氧越严重, 其含量增加可进一步加重对脏器功能的损害^[18]。因此, 临床中需积极结合血清 PCT 及 LA 水平等对患者病情进行综合评估, 调整治疗方案。

表 4 血清 PCT 及 LA 水平与患者死亡的关系

	指标	β 值	SE	WaldP 值	OR 值	95% CI
PCT $\geq 10 \text{ ng/mL}$	1.269	0.378	11.270	0.000	3.557	2.794 ~ 4.268
LA $\geq 8 \text{ mmol/L}$	1.315	0.365	12.980	0.000	3.725	3.865 ~ 4.492

(下转第 343 页)

泌,很少释放入血,血清中含量一般低于0.5 ng/mL。当机体有严重细菌感染、多器官功能衰竭、脓毒症等时,在细菌内毒素诱导刺激下可出现 PCT 异位合成和释放,其血清含量会显著升高^[1]。而在局部感染、病毒感染、癌性发热、非特异性炎症及自身免疫性疾病时,其血清中浓度不增加或轻微增加,提示 PCT 对早期脓毒症及严重细菌感染具有较高特异性^[2]。

MTC 是来源于 C 细胞的 1 种恶性肿瘤,多见于 40~60 岁左右的女性,临床常表现为瘙痒、脸部潮红、腹泻等类癌综合征。其组织分化异常、分化程度差、预后差是临床少见的比较棘手的肿瘤之一。

2015 年美国甲状腺协会 (ATA) 指南中推荐 MTC 的治疗为“甲状腺全切除+预防性颈中央区淋巴结清扫”^[3]。MTC 主要分泌人降钙素 (human calcitonin, HCT) 及其他多肽类激素^[4]。数据证实 HCT 水平与肿瘤负荷、肿瘤复发等密切相关, HCT 是 MTC 疾病筛查、监测预后的有效指标。

重症感染 PCT 会升高,但很少超过 10 ng/mL,

当临床遇到 PCT 异常升高时,应警惕有无 MTC 的可能。特别是每位入院患者应重视规范的全身体格检查,本例入院时未细致做甲状腺触诊检查,实为临床教训。

参考文献

- 1 Pi S, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55 (5): 651-662.
- 2 魏锋, 宫小慧, 董海涛, 等. 血清降钙素原水平对严重脓毒症患者病情及预后价值分析 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25 (1): 69-70.
- 3 Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. American thyroid association guidelines task force on medullary thyroid carcinoma. Revised American thyroid association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma [J]. Thyroid, 2015, 25 (6): 567-610.
- 4 Wolinski K, Rewaj-Losyk M, Ruchala M. Sonographic features of medullary thyroid carcinomas-a systematic review and meta analysis [J]. Endokrynol Pol, 2014, 65 (4): 314-318.

(2018-05-02 收稿 2020-07-31 修回)

(上接第 341 页)

参考文献

- 1 Ferraris A, Bouisse C, Mottard N, et al. Mottling score and skin temperature in septic shock: Relation and impact on prognosis in ICU [J]. PLoS One, 2018, 13 (8): e0202329.
- 2 王晓晖, 徐云海, 张波. 基于每搏量变异度的液体复苏策略对脓毒性休克患者的疗效评价 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24 (6): 996-999.
- 3 汪燕, 严静. 降钙素原在脓毒症抗感染治疗中的应用 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57 (6): 464-465.
- 4 龚仕金, 宋佳, 周娟娣, 等. 静-动脉二氧化碳分压差与动-静脉氧含量差比值联合乳酸对感染性休克患者预后的预测价值 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55 (9): 673-678.
- 5 韩莉, 康焰. 急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II 和 IV 对 192 例重度急性胰腺炎死亡风险预测的比较 [J]. 中华消化杂志, 2016, 36 (3): 177-181.
- 6 Rudd KE, Seymour CW, Aluisio AR, et al. Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score With Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. [J]. JAMA, 2018, 319 (21): 2202-2211.
- 7 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (8): 501-505.
- 8 蔡国龙, 严静, 邱海波. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南 (2014): 规范与实践 [J]. 中华内科杂志, 2015, 54 (6): 484-485.
- 9 许运锋, 张晓博, 张桂英, 等. ScvO₂ 联合 ΔPCO₂ 指导感染性休克

患者的容量复苏 [J]. 河北医药, 2016, 38 (4): 557-559.

- 10 陈森, 林晓军, 张红璇, 等. 降钙素原和 C 反应蛋白在肺炎合并脓毒症血症中的意义 [J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26 (7): 807-810.
- 11 曾祥伯, 邓建华, 贵建平, 等. 降钙素原指导 AECOPD 抗菌药物使用与停用的临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17 (17): 3310-3312.
- 12 章妮妮, 黄桔秀, 朱海勇, 等. 降钙素原与乳酸和 C-反应蛋白检测在感染性休克中意义及对预后评估价值分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28 (6): 841-843.
- 13 李政宁, 陈锐, 黄英华. 早期乳酸清除率和降钙素原在急诊脓毒性休克患者预后评估中的应用价值研究 [J]. 中国急救医学, 2017, 37 (s1): 82-83.
- 14 王涛, 夏永富, 郝东, 等. 乳酸在脓毒性休克早期诊断及目标导向治疗中的意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (1): 51-55.
- 15 李俊岭, 邓涛, 吴汉聪. 降钙素原清除率对严重脓毒症预后的预测价值 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33 (2): 262-264.
- 16 王长远, 曹涛, 孙长怡, 等. 降钙素原评估老年脓毒性休克患者预后的价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30 (1): 46-48.
- 17 胡雪珍, 孙来芳, 张素勤, 等. 缺氧诱导因子-1α 与血乳酸及乳酸清除率检测在脓毒性休克患者中的意义 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33 (7): 1160-1164.
- 18 Chiarla C, Giovannini I, Miggiano G. Plasma amino acids of the trans-sulfuration pathway and plasma lactate in septic patients. [J]. Clin Ter, 2017, 168 (2): 72-76.

(2018-10-25 收稿 2020-05-19 修回)