



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

细胞因子、经皮氧分压/吸入氧浓度联合危重评分对脓毒症患者进展为脓毒性休克及预后的预测价值

周思颖, 顾国嵘, 慕婉晴, 俞尧, 陈东旭, 孙湛, 周燕南, 姚晨玲

引用本文:

周思颖, 顾国嵘, 慕婉晴, 俞尧, 陈东旭, 孙湛, 周燕南, 姚晨玲. 细胞因子、经皮氧分压/吸入氧浓度联合危重评分对脓毒症患者进展为脓毒性休克及预后的预测价值[J]. 中国临床医学, 2023, 30(3): 426-431.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20221591>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

血清炎症标志物连续监测联合序贯器官衰竭评分对肺部感染所致脓毒症患者预后的评估价值

Evaluation of the prognosis of pneumonia induced sepsis by continuous detection of serum inflammatory markers combined with sequential organ failure assessment score

中国临床医学. 2021, 28(3): 364-369 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202056>

脓毒症患者发生应激性溃疡的危险因素及预后分析

Risk factors and prognosis of stress ulcer in patients with sepsis

中国临床医学. 2022, 29(6): 966-970 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20221269>

IL-8联合序贯器官衰竭评分对非泌尿外科术后尿源性脓毒症休克的预测价值

Predictive value of IL-8 combined with the sequential organ failure score for uroseptic shock without urological surgery

中国临床医学. 2022, 29(3): 437-441 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220506>

乳酸与48h乳酸清除率对脓毒症患者预后的预测价值

Prognostic value of lactic acid and 48-hour lactate clearance rate in patients with sepsis

中国临床医学. 2023, 30(1): 91-96 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20220972>

血小板相对变化度与脓毒症患者病情严重程度及预后的关系

Relationship between the relative variability of blood platelet count and the severity and prognosis of sepsis

中国临床医学. 2017, 24(2): 286-289 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160978>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20221591

· 论 著 ·

细胞因子、经皮氧分压 / 吸入氧浓度联合危重评分对脓毒症患者进展为脓毒性休克及预后的预测价值



周思颖, 顾国嵘, 慕婉晴, 俞 尧, 陈东旭, 孙 湛, 周燕南*, 姚晨玲*

复旦大学附属中山医院急诊科, 上海 200032

引用本文 周思颖, 顾国嵘, 慕婉晴, 等. 细胞因子、经皮氧分压 / 吸入氧浓度联合危重评分对脓毒症患者进展为脓毒性休克及预后的预测价值[J]. 中国临床医学, 2023, 30(3): 426-431. ZHOU S Y, GU G R, MU W Q, et al. Predictive value of cytokine, TcPO₂/FiO₂ combined with critical score for septic shock and prognosis in sepsis patients[J]. Chin J Clin Med, 2023, 30(3): 426-431.

[摘要] **目的** 探讨细胞因子、经皮氧分压 (TcPO₂) / 吸入氧浓度 (FiO₂) 及危重评分等对脓毒症患者短期进展为脓毒性休克及其 28 d 预后的预测价值。**方法** 前瞻性选择 2018 年 7 月至 2018 年 12 月复旦大学附属中山医院急诊科收治的 96 例脓毒症患者, 患者入院时均未休克。记录入院当天首次测定的 TcPO₂/FiO₂、细胞因子、炎症标志物、肾功能、血乳酸等炎症及灌注相关指标; 记录患者入院时急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和序贯性器官功能衰竭评估 (SOFA) 评分。根据入院后 7 d 内是否进展为脓毒性休克分为休克组 ($n=14$) 和非休克组 ($n=82$)。根据入院后 28 d 内是否死亡分为生存组 ($n=63$) 和死亡组 ($n=33$)。采用 logistic 回归分析筛查脓毒症患者短期内进展为脓毒性休克和 28 d 内预后的危险因素, 并采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析相关指标对脓毒症患者进展为脓毒性休克及 28 d 预后的预测价值。**结果** 脓毒性休克组患者血白细胞计数、白介素 (IL)-6、IL-8、IL-10、乳酸、血肌酐、TcPO₂/FiO₂ 均高于非休克组 ($P<0.05$)。Logistic 多因素回归结果显示, IL-6 升高和 TcPO₂/FiO₂ 降低是脓毒性休克发生的独立危险因素。IL-6、TcPO₂/FiO₂ 预测脓毒性休克的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.760 (95%CI 0.610~0.911) 和 0.813 (95%CI 0.681~0.944); IL-6、TcPO₂/FiO₂ 联合 SOFA 评分预测脓毒性休克的 AUC 为 0.937 (95%CI 0.884~0.991), IL-6、TcPO₂/FiO₂ 联合 APACHE II 评分预测脓毒性休克的 AUC 为 0.880 (95%CI 0.793~0.968)。白介素 2 受体 (IL-2R) 升高是脓毒症患者入院后 28 d 死亡的独立危险因素, 其预测脓毒症患者 28 d 内死亡的 AUC 为 0.705 (95%CI 0.597~0.814); IL-2R 联合 SOFA 评分预测 28 d 内死亡的 AUC 为 0.702 (95%CI 0.593~0.810), IL-2R 联合 APACHE II 评分预测 28 d 内死亡的 AUC 为 0.729 (95%CI 0.626~0.833)。**结论** IL-6 和 TcPO₂/FiO₂ 检测有助于早期预测脓毒性休克的发生, 与 SOFA 或 APACHE II 评分联合可进一步提高其对脓毒性休克的预测价值; 血 IL-2R 升高提示脓毒症预后不良, 与 APACHE II 评分联合可提高其对脓毒症患者入院 28 d 预后的预测价值。

[关键词] 脓毒症; 脓毒性休克; 经皮氧分压 / 吸入氧浓度; 白介素 6; 白介素 2 受体; 预后

[中图分类号] R 631^{+.2}

[文献标志码] A

Predictive value of cytokine, TcPO₂/FiO₂ combined with critical score for septic shock and prognosis in sepsis patients

ZHOU Si-ying, GU Guo-rong, MU Wan-qing, YU Yao, CHEN Dong-xu, SUN Zhan, ZHOU Yan-nan*, YAO Chen-ling*

Department of Emergency, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective** To investigate the values of cytokines, transcutaneous partial pressure of oxygen (TcPO₂)/fraction of inspiration oxygen (FiO₂) and critical score in predicting short-term progression to septic shock and 28-day prognosis of patients with sepsis. **Methods** A total of 96 patients with sepsis admitted to the Emergency Department of Zhongshan Hospital, Fudan University from July 2018 to December 2018 were prospectively screened. According to the inclusion and exclusion criteria, 96 patients with sepsis without shock at admission were enrolled. TcPO₂/FiO₂, cytokines, inflammatory markers, renal function, blood lactic acid and other inflammation-related and perfusion-related indicators were detected on the day of admission. Systematic scoring was performed using the acute physiology and chronic health score II (APACHE II) system and the sequential organ failure assessment (SOFA).

[收稿日期] 2022-09-09 **[接受日期]** 2023-01-30

[基金项目] 上海市卫生和计划生育委员会基金 (201840031)。Supported by Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201840031).

[作者简介] 周思颖, 硕士, 住院医师. E-mail: zhou.siyang@zs-hospital.sh.cn

* 通信作者 (Corresponding authors). Tel: 021-64041990, E-mail: zhou.yannan@zs-hospital.sh.cn, yao.chenling@zs-hospital.sh.cn

According to septic shock occurrence within 7 days after admission, the patients were divided into shock group ($n=14$) and non-shock group ($n=82$). According to death within 28 days after admission, the patients were divided into survival group ($n=63$) and death group ($n=33$). Logistic regression was used to analyze the influencing factors of shock and 28-day prognosis in patients with sepsis, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the evaluation value of related indicators for the prognosis of patients with sepsis. **Results** The WBC count, cytokines (IL-6, IL-8, IL-10), lactic acid, serum creatinine, and $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ in septic shock group were all higher than those in non-shock group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression results showed that higher IL-6 and lower $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ were independent risk factors for septic shock. The areas under curve (AUC) of IL-6 and $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ for predicting shock in septic patients were 0.760 (95%CI 0.610-0.911) and 0.813 (95%CI 0.681-0.944), respectively. The AUC of IL-6, $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ combined SOFA score to predict septic shock was 0.937 (95%CI 0.884-0.991), and the AUC of IL-6, $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ combined APACHE II score was 0.880 (95%CI 0.793-0.968). IL-2R elevation was an independent risk factor for 28-day prognosis, with an AUC of 0.705 (95%CI 0.597-0.814) for predicting 28-day prognosis in patients with sepsis. The AUC of IL-2R combined SOFA score predicting 28-day prognosis was 0.702 (95%CI 0.593-0.810), and the AUC of IL-2R combined APACHE II score predicting 28-day prognosis was 0.729 (95%CI 0.626-0.833). **Conclusions** Elevated IL-6 and decreased $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ in sepsis patients could predict the occurrence of septic shock early, and predictive value would further improve when combined with SOFA or APACHE II score. Elevated blood IL-2R could indicate poor prognosis of sepsis, and predictive value for 28-day prognosis would further improve when combined with APACHE II score.

[Key Words] sepsis; septic shock; transcutaneous partial pressure of oxygen/fraction of inspiration oxygen; IL-6; IL-2R; prognosis

脓毒症为感染引起的宿主反应失调所导致的致命性器官功能障碍,是急诊危重病患者的首要死因^[1]。脓毒性休克作为脓毒症重症表现,病情进展迅速,需要及时救治,以降低死亡风险。因此,在脓毒症早期预测脓毒性休克的发生并及时干预有重要临床意义。

脓毒症病理生理机制复杂,过度的炎症反应及细胞因子风暴在脓毒症发病及病情进展中发挥重要作用^[2]。经皮氧分压/经皮二氧化碳分压($\text{TcPO}_2/\text{TcPCO}_2$)监测具有无创、操作简便及可连续等优点,已成为评估重症患者微循环灌注的常用方法^[3-4]。而 TcPO_2 、白介素(IL)-6等指标可预测脓毒症患者的预后^[5-6]。本研究旨在探讨细胞因子、 TcPO_2 /吸入氧浓度(FiO_2)、危重评分、炎症标志物等对脓毒症患者入院7 d内进展为脓毒性休克及28 d生存情况的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选择2018年7月至2018年12月就诊于复旦大学附属中山医院急诊科的117例脓毒症患者。脓毒症及脓毒性休克诊断依据2016年国际脓毒症3.0指南^[7]。脓毒症即患者发生感染或疑似感染,同时序贯性器官功能衰竭评估(SOFA)评分 ≥ 2 分。脓毒性休克为患者在充分扩容基础上仍需用血管活性药物来维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg,且血清乳酸水平 > 2 mmol/L。

纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合脓

毒症诊断标准;(3)住院时间 > 1 d;(4)患者或家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:

(1)急、慢性皮肤病或烧伤患者;(2)哺乳期或孕产妇;(3)来院时已进展为脓毒性休克的患者;(4)原发性低血压患者;(5)不同意参与本研究或临床资料不完整患者。最终纳入96例脓毒症患者。本研究获得复旦大学附属中山医院伦理委员会审核批准(B2019-281R)。

1.2 观察指标 记录临床资料及入院时首次测定的 $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ 、细胞因子、炎症标志物、肾功能、血乳酸等血液检测指标,同时收集患者入院时的急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、SOFA评分。主要结局指标为入院7 d内进展为脓毒性休克;次要结局指标为入院28 d预后。分别根据主要结局指标及次要结局指标分为休克组($n=14$)与非休克组($n=82$)、生存组($n=63$)与死亡组($n=33$)。

1.3 检测方法 采集患者外周静脉血,送检验科完成细胞因子及生化检测。采用全自动流式分析仪(Thermo Fisher,美国)进行白细胞计数检测;采用Immulite 1000/2000分析仪通过固相、夹心及化学发光法对血清中的肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素2受体(IL-2R)、IL-6、IL-8、IL-10等细胞因子进行检测;采用罗氏720分析仪通过免疫比浊法测定C反应蛋白(CRP);采用强生4600分析仪通过干片法测定肾功能、血乳酸等血生化指标。

采用 TcPO₂ 监测仪 (TCM4, 雷度公司, 丹麦) 测量 TcPO₂。使用前调整监测仪温度为 42~44℃, 周围环境温度尽量维持在 22~25℃。操作前进行标准气体校正。监测部位取前胸部肋间隙等毛细血管分布均匀区域, 避开大静脉、皮肤缺损、毛发旺盛、瘢痕、骨骼、水肿等部位。使用乙醇擦拭皮肤以去除油脂等物质, 粘贴专用固定环, 连接 TCM 机器, 将导联液滴至固定环内, 排除空气干扰, 将探头逆时针旋转 90° 以保证与固定环充分固定, 监测约 20 min, 数据稳定后读取数值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 进行数据处理和分析。若计量资料呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 若计量资料呈非正态分布, 以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析筛选脓毒症患者入院

7 d 内进展为脓毒性休克及 28 d 预后的独立危险因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析危险因素预测患者 7 d 内进展为脓毒性休克及 28 d 预后的效能。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 细胞因子、TcPO₂/FiO₂ 联合危重评分对脓毒症患者进展为脓毒性休克的预测价值

2.1.1 休克组与非休克组患者一般资料比较 结果 (表 1) 显示: 96 例脓毒症患者中, 男性 57 例 (59.4%)、女性 39 例 (40.6%), 入院 7 d 内进展为脓毒性休克 14 例。两组患者入院时年龄、性别、感染部位、机械通气使用率差异无统计学意义。与非休克组相比, 休克组患者发病时间更短 ($P=0.044$), 细菌、真菌检出率更高 ($P<0.05$), 入院时危重评分更高 ($P<0.001$)。

表 1 休克组与非休克组患者入院时基线资料比较

指标	总体($n=96$)	非休克组($n=82$)	休克组($n=14$)	<i>P</i> 值
年龄/岁	71(58,83)	70(55,82)	72(65,86)	0.273
性别 $n(\%)$				0.147
男性	57(59.4)	46(56.1)	11(78.6)	
女性	39(40.6)	36(43.9)	3(21.4)	
发病时间/d	3(1,7)	4(2,7)	2(1,4)	0.044
感染部位 $n(\%)$				
肺部	79(82.3)	66(80.5)	13(92.9)	0.452
腹部	32(33.3)	26(31.7)	6(42.9)	0.413
泌尿系统	23(24.0)	18(22.0)	5(35.7)	0.265
血流	8(8.3)	5(6.1)	3(21.4)	0.090
皮肤和软组织	9(9.4)	8(9.8)	1(7.1)	0.611
检出病原体 $n(\%)$				
细菌	26(27.1)	19(23.2)	7(50.0)	0.037
真菌	32(33.3)	24(29.3)	8(57.1)	0.041
其他	5(5.2)	5(6.1)	0	0.766
危重评分				
SOFA 评分	4(3,7)	4(2,6)	9(6,11)	<0.001
APACHE II 评分	12(8,19)	11(8,16)	21(16,24)	<0.001
机械通气 $n(\%)$	14(14.6)	10(12.2)	4(28.6)	0.119

APACHE II: 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II; SOFA: 序贯性器官功能衰竭评估。

2.1.2 休克组与非休克组患者入院时实验室数据比较 结果 (表 2) 显示: 休克组患者入院时血白细胞计数、细胞因子 (IL-6、IL-8、IL-10)、乳酸、血肌酐水平明显高于非休克组 ($P<0.05$); 休克组患者 TcPO₂/FiO₂ 明显低于非休克组 ($P<0.001$)。

2.1.3 进展为脓毒性休克危险因素分析 将上述

两组间差异有统计学意义的实验室指标 (白细胞计数、细胞因子 (IL-6、IL-8、IL-10)、乳酸、血肌酐、TcPO₂/FiO₂) 纳入多因素 logistic 回归分析, 结果 (表 3) 显示, IL-6、TcPO₂/FiO₂ 是脓毒症患者短期内进展为脓毒性休克的独立危险因素 ($P<0.05$)。

表2 休克组与非休克组患者基线实验室指标比较

指标	总体(<i>n</i> =96)	非休克组(<i>n</i> =82)	休克组(<i>n</i> =14)	<i>P</i> 值
白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	11.05(7.34,15.44)	10.49(7.04,14.54)	17.09(8.37,20.09)	0.016
CRP/(mg·L ⁻¹)	90.0(58.2,90.0)	90.0(59.4,90.0)	90.0(21.3,90.0)	0.992
IL-2R/(pg·mL ⁻¹)	1 092(632,1 724)	1 091(617,1 631)	1 102(755,4 486)	0.347
IL-6/(pg·mL ⁻¹)	40(14,105)	35(10,89)	293(39,459)	0.002
IL-8/(pg·mL ⁻¹)	23(12,52)	21(11,46)	48(22,101)	0.026
IL-10/(pg·mL ⁻¹)	6(5,15)	5(5,11)	14(6,39)	0.022
乳酸/(mmol·L ⁻¹)	2.1(1.4,3.0)	1.9(1.3,2.9)	2.9(1.6,4.7)	0.034
血肌酐/(μ mol·L ⁻¹)	80(65,135)	80(61,124)	151(95,256)	0.004
TcPO ₂ /FiO ₂ /mmHg	196(139,253)	203(155,266)	111(50,175)	<0.001

CRP:C反应蛋白;IL-2R:白介素2受体;IL-6:白介素6;IL-8:白介素8;IL-10:白介素10;TcPO₂:经皮氧分压;FiO₂:吸入氧浓度。

表3 脓毒症患者进展为脓毒性休克的多因素 logistic

回归分析

变量	OR(95%CI)	<i>P</i> 值
白细胞计数	1.603(0.907~1.246)	0.450
IL-6	1.012(1.002~1.022)	0.020
IL-8	1.006(0.998~1.015)	0.124
IL-10	0.916(0.780~1.075)	0.283
乳酸	0.877(0.237~3.244)	0.844
血肌酐	1.005(0.989~1.021)	0.543
TcPO ₂ /FiO ₂	0.970(0.942~0.998)	0.036

IL-6:白介素6;IL-8:白介素8;IL-10:白介素10;TcPO₂:经皮氧分压;FiO₂:吸入氧浓度。

2.1.4 脓毒性休克危险因素的预测价值 结果(图1、表4)显示:IL-6、TcPO₂/FiO₂预测脓毒症患者发生脓毒性休克的AUC分别为0.760和0.813,联合SOFA或APACHE II评分后的AUC增加,以IL-6+TcPO₂/FiO₂+SOFA评分的AUC最大(0.937)。

2.2 细胞因子、TcPO₂/FiO₂联合危重评分对脓毒症患者28d预后的预测价值

2.2.1 脓毒症生存组与死亡组患者基线实验室数据比较 96例患者中,入院28d内死亡33例。结果(表5)显示:死亡组患者细胞因子(IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10)、血肌酐高于生存组($P<0.05$);

死亡组患者TcPO₂/FiO₂低于生存组($P<0.05$)。

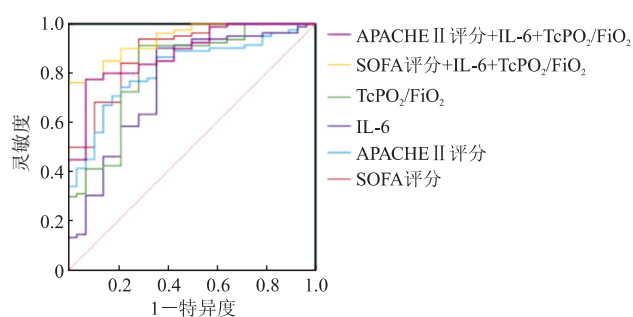


图1 IL-6、TcPO₂/FiO₂和(或)危重评分预测脓毒性休克的ROC曲线

表4 IL-6、TcPO₂/FiO₂和(或)危重评分对脓毒性休克的预测价值

指标	AUC	95%CI	<i>P</i> 值
IL-6	0.760	0.610~0.911	0.002
TcPO ₂ /FiO ₂	0.813	0.681~0.944	<0.001
SOFA评分	0.886	0.795~0.977	<0.001
APACHE II评分	0.814	0.707~0.921	<0.001
SOFA评分+IL-6+TcPO ₂ /FiO ₂	0.937	0.884~0.991	<0.001
APACHE II评分+IL-6+TcPO ₂ /FiO ₂	0.880	0.793~0.968	<0.001

IL-6:白介素6;TcPO₂:经皮氧分压;FiO₂:吸入氧浓度;SOFA:序贯性器官功能衰竭评估;APACHE II:急性生理学及慢性健康状况评分系统II。

表5 生存组和死亡组患者基线实验室数据比较

指标	总体(<i>n</i> =96)	生存组(<i>n</i> =63)	死亡组(<i>n</i> =33)	<i>P</i> 值
白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	11.05(7.34,15.44)	10.05(7.06,14.07)	13.51(8.30,17.51)	0.069
CRP/(mg·L ⁻¹)	90.0(58.2,90.0)	89.6(58.8,90.0)	90.0(54.8,90.0)	0.561
IL-2R/(pg·mL ⁻¹)	1 092(632,1 724)	867(480,1 334)	1 419(899,2 799)	0.001
IL-6/(pg·mL ⁻¹)	40(14,105)	35(9,92)	58(23,180)	0.036
IL-8/(pg·mL ⁻¹)	23(12,52)	18(11,49)	33(22,61)	0.002
IL-10/(pg·mL ⁻¹)	6(5,15)	5(5,11)	10(5,21)	0.029
乳酸/(mmol·L ⁻¹)	2.1(1.4,3.0)	2.0(1.4,2.9)	2.1(1.5,3.3)	0.463
血肌酐/(μ mol·L ⁻¹)	80(65,135)	80(61,122)	106(80,215)	0.015
TcPO ₂ /FiO ₂ /mmHg	201±86	215±81	171±90	0.021

CRP:C反应蛋白;IL-2R:白介素2受体;IL-6:白介素6;IL-8:白介素8;IL-10:白介素10;TcPO₂:经皮氧分压;FiO₂:吸入氧浓度。

2.2.2 脓毒症患者入院 28 d 内死亡危险因素分析 将上述两组间差异有统计学意义的实验室指标 (IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、血肌酐、 $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$) 纳入多因素 logistic 回归分析, 结果 (表 6) 显示: IL-2R 水平升高是脓毒症患者入院 28 d 死亡的独立危险因素。

表 6 脓毒症患者入院 28 d 内死亡的多因素 logistic 回归分析

变量	OR(95%CI)	P 值
IL-2R	1.000(1.000~1.001)	0.039
IL-6	0.999(0.994~1.004)	0.584
IL-8	1.006(0.997~1.015)	0.180
IL-10	0.989(0.955~1.024)	0.528
血肌酐	1.004(0.997~1.010)	0.250
$\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$	0.994(0.986~1.002)	0.165

IL-2R: 白介素 2 受体; IL-6: 白介素 6; IL-8: 白介素 8; IL-10: 白介素 10; TcPO_2 : 经皮氧分压; FiO_2 : 吸入氧浓度。

2.2.3 入院 28 d 预后危险因素的预测价值 结果 (图 2、表 7) 显示: IL-2R 预测脓毒症患者入院 28 d 预后的 AUC 为 0.705, 联合 SOFA 评分或 APACHE II 评分后的 AUC 增加, 以联合 APACHE II 评分后的 AUC 最大 (0.729)。

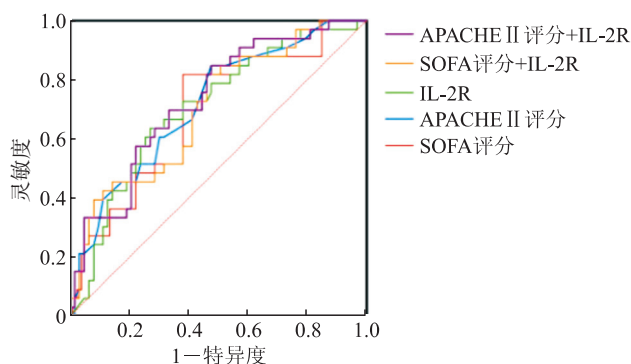


图 2 IL-2R 和 (或) 危重评分预测脓毒症患者入院 28 d 预后的 ROC 曲线

表 7 IL-2R 和 (或) 危重评分对脓毒症患者入院 28 d 预后的预测价值

指标	AUC	95%CI	P 值
IL-2R	0.705	0.597~0.814	0.001
SOFA 评分	0.690	0.578~0.801	0.002
APACHE II 评分	0.715	0.608~0.821	0.001
SOFA 评分+IL-2R	0.702	0.593~0.810	0.001
APACHE II 评分+IL-2R	0.729	0.626~0.833	<0.001

IL-2R: 白介素 2 受体; SOFA: 序贯性器官功能衰竭评估; APACHE II: 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II。

3 讨论

脓毒症患者的病理生理学基础十分复杂, 包括过度的炎症反应、内皮细胞损伤、大循环失稳态、凝血异常激活等, 而这些反应均会导致微循环障碍^[8]。目前普遍认为机体失控性炎症反应为脓毒症发病机制的重要基础, 同时可能是脓毒性休克的根本特征。脓毒症早期, 机体释放的细胞因子包括促炎和抗炎细胞因子。IL-6 为典型的促炎介质, 由纤维母细胞、内皮细胞、巨噬细胞等释放, 可与 TNF- α 协同促进 T 淋巴细胞增殖^[9]。脓毒症患者血清中 IL-6 明显升高, 且其升高幅度与患者感染严重程度、炎症反应程度正相关, 可作为脓毒症严重程度的预测指标^[10-11]。本研究发现, IL-6 水平升高是脓毒症患者短期内进展为脓毒性休克的独立危险因素, 对脓毒性休克有一定预测价值。IL-2 是 T 细胞生长因子, 由活化的 T 淋巴细胞释放, 与靶细胞膜上特异性、高亲和力的 IL-2R 结合发挥作用。IL-2R 主要表达于活化的 T 细胞, 反映淋巴细胞活化程度, 与机体清除病原体能力有关^[12]。本研究发现, IL-2R 升高是脓毒症患者入院后 28 d 内死亡的独立危险因素。

TcPO_2 主要反映电极下 8 mm² 内数微米深的微动脉、毛细血管、微静脉氧分压。通过加热皮肤表面的电极, 扩张局部毛细血管, 增加气体弥散量, 使毛细血管“动脉化”, 局部氧解离曲线右移, 检测结果近似动脉血气, 早期用于替代有创的动脉血气分析^[13]。脓毒症患者局部微循环发生障碍, 为保证重要器官灌注, 血液重新分布, TcPO_2 与动脉血氧分压 (PaO_2) 出现差异^[14]。有文献^[15]提示, $\text{TcPO}_2/\text{PaO}_2$ 小于 0.8 提示心脏至皮肤局部组织间存在灌注不足。本研究为排除患者氧疗的影响, 采用 $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ 分析组织灌注情况及预测疾病进展的价值, 结果显示, 休克组与死亡组其比值更低, 提示休克组与死亡组存在更严重的灌注不足; 同时发现, 该比值降低是脓毒症患者进展为脓毒性休克及死亡的独立危险因素, 与细胞因子联合时的 AUC 增大。

综上所述, 本研究发现, 脓毒症患者血 IL-6 水平升高及 $\text{TcPO}_2/\text{FiO}_2$ 降低提示其有进展为脓毒性

休克的风险,与APACHE II评分、SOFA评分联合可提高其对脓毒性休克的预测价值;IL-2R升高提示脓毒症患者预后不良,其与APACHE II评分联合对于脓毒症患者的预后预测意义提高。但是,本研究属于单中心研究,纳入样本量较小,结果有待扩大样本量进一步验证。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] COHEN J, VINCENT J L, ADHIKARI N K, et al. Sepsis: a roadmap for future research[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(5): 581-614.
- [2] GERLACH H. Agents to reduce cytokine storm[J]. F1000Res, 2016, 5: 2909.
- [3] NOSOVITCH M A, JOHNSON J O, TOBIAS J D. Noninvasive intraoperative monitoring of carbon dioxide in children: endtidal versus transcutaneous techniques[J]. Paediatr Anaesth, 2002, 12(1): 48-52.
- [4] CASATI A, SQUICCIARINI G, MALAGUTTI G, et al. Transcutaneous monitoring of partial pressure of carbon dioxide in the elderly patient: a prospective, clinical comparison with end-tidal monitoring[J]. J Clin Anesth, 2006, 18(6): 436-440.
- [5] TREMPER K K, WAXMAN K, BOWMAN R, et al. Continuous transcutaneous oxygen monitoring during respiratory failure, cardiac decompensation, cardiac arrest, and CPR. Transcutaneous oxygen monitoring during arrest and CPR[J]. Crit Care Med, 1980, 8(7): 377-381.
- [6] KITANOVSKI L, JAZBEC J, HOJKE S, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin and interleukin-6 values for predicting bacteremia and clinical sepsis in febrile neutropenic children with cancer[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2006, 25(6): 413-415.
- [7] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for Sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [8] 廖明喻, 刘雪健, 武免免, 等. 脓毒症病理生理机制及治疗新方法的探索[J]. 医学综述, 2019, 25(3): 475-479. LIAO M Y, LIU X J, WU M M, et al. Pathophysiology and new therapy of sepsis[J]. Med Recapitul, 2019, 25(3): 475-479.
- [9] CHEN J, XUAN J, GU Y T, et al. Celastrol reduces IL-1 β induced matrix catabolism, oxidative stress and inflammation in human nucleus pulposus cells and attenuates rat intervertebral disc degeneration *in vivo*[J]. Biomedecine Pharmacother, 2017, 91: 208-219.
- [10] ROTH G, MOSER B, KRENN C, et al. Susceptibility to programmed cell death in T-lymphocytes from septic patients: a mechanism for lymphopenia and Th2 predominance[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 308(4): 840-846.
- [11] 牛凯旋, 吴淑璐, 刘成, 等. 血清淀粉样蛋白A和白细胞介素-6对脓毒症诊断及病情严重程度评估的临床价值[J]. 中华全科医学, 20(9): 1484-1487. NIU K X, WU S L, LIU C, et al. Clinical value of serum amyloid A and interleukin-6 in the diagnosis and severity evaluation of sepsis[J]. Chin J Gen Pract, 2022, 20(9): 1484-1487.
- [12] HOSOMI S, YAMAGAMI H, ITANI S, et al. Sepsis markers soluble IL-2 receptor and soluble CD14 subtype as potential biomarkers for complete mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease[J]. J Crohns Colitis, 2018, 12(1): 87-95.
- [13] TREMPER K K, WAXMAN K, SHOEMAKER W C. Effects of hypoxia and shock on transcutaneous PO₂ values in dogs[J]. Crit Care Med, 1979, 7(12): 526-531.
- [14] YU M, CHAPITAL A, HO H C, et al. A prospective randomized trial comparing oxygen delivery versus transcutaneous pressure of oxygen values as resuscitative goals[J]. Shock, 2007, 27(6): 615-622.
- [15] 陆国平, 张灵恩. 感染性休克的血流动力学监测[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(8): 568-571. LU G P, ZHANG L E. Hemodynamic monitoring of septic shock[J]. Chin J Pract Pediatr, 2007, 22(8): 568-571.

[本文编辑] 姬静芳