

血乳酸、纤维蛋白原及中性粒细胞比率对重症肺炎患者 28 d 死亡率的预测价值

陈绵聪¹, 陈伟¹, 林秀山², 符名勇³

(海南医学院第一附属医院, 1. 重症医学科; 2. 呼吸内科, 海南 海口 570102; 3. 海口市第四人民医院重症医学科, 海南 海口 571100)

【摘要】目的: 探讨血乳酸(Lac)、纤维蛋白原(FIB)及中性粒细胞比率对重症肺炎患者 28 d 死亡率的预测价值。**方法:** 84 例重症肺炎患者作为重症肺炎组, 根据入院后 28 d 生存情况将 84 例患者分为生存组($n=50$)和死亡组($n=34$), 另外选择同期收治的普通肺炎患者作为普通肺炎组($n=90$)。比较各组 Lac、FIB、中性粒细胞比率和急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 情况, 利用 ROC 曲线评估 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分对重症肺炎患者 28 d 死亡率的评估价值。**结果:** 重症肺炎组患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分均高于普通肺炎组($P<0.05$); 重症肺炎患者中, 死亡组 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分显著高于生存组($P<0.05$); 经 Spearman 相关分析, 重症肺炎患者血清中 Lac、FIB、中性粒细胞比率与 APACHE II 评分呈正相关($r=0.283, 0.428, 0.331, P=0.039, 0.001, 0.016$); ROC 曲线分析显示, Lac、FIB、中性粒细胞比率联合预测重症肺炎患者 28 d 死亡率的曲线下面积(AUC)为 0.902, 高于单一指标检测。**结论:** 重症肺炎患者中死亡组患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分均高于生存组, Lac、FIB、中性粒细胞比率联合可以为重症肺炎患者 28 d 死亡风险提供更准确的预测。

【关键词】 重症肺炎; 乳酸; 纤维蛋白原; 中性粒细胞; 病死率

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A

Predictive value of blood lactic acid, fibrinogen and neutrophil ratio in 28 d mortality in patients with severe pneumonia

CHEN Mian-cong¹, CHEN Wei¹, LIN Xiu-shan², FU Ming-yong³

(1. Department of Critical Medicine; 2. Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102; 3. Department of Critical Medicine, Haikou Fourth People's Hospital, Haikou 571100, Hainan, China)

【Abstract】Objective: To explore the predictive value of blood lactic acid (Lac), fibrinogen (FIB) and neutrophil ratio on 28 d mortality in patients with severe pneumonia. **Methods:** The clinical data of 84 patients with severe pneumonia (severe pneumonia group) were retrospectively analyzed. According to survival situations at 28 d after admission, they were divided into survival group ($n=50$) and death group ($n=34$). The patients with general pneumonia who were admitted in the same period were enrolled as general pneumonia group ($n=90$). The levels of Lac, FIB and neutrophil ratio, and score of acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) were compared among all groups. The evaluation value of Lac, FIB, neutrophil ratio and APACHE II score in 28 d mortality in patients with severe pneumonia was assessed by ROC curves. **Results:** The levels of Lac, FIB and neutrophil ratio, and APACHE II score in severe pneumonia were higher than those in general pneumonia group ($P<0.05$). Among patients with severe pneumonia, the levels of Lac, FIB and neutrophil ratio, and APACHE score in death group were significantly higher than those in survival group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum Lac, FIB and neutrophil were positively correlated with APACHE II scores in patients with severe pneumonia ($r=0.283, 0.428, 0.331, P=0.039, 0.001, 0.016$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of Lac combined with FIB and neutrophil ratio for predicting 28 d mortality in patients with severe pneumonia was 0.902, which was higher than that of single index. **Conclusion:** Among patients with severe pneumonia, Lac, FIB, neutrophil ratio, and APACHE score in death group are significantly higher than those in survival group. The combination of Lac, FIB and neutrophil ratio can provide more accurate prediction for 28 d death risk in patients with severe pneumonia.

【Key words】 Severe pneumonia; Lactic acid; Fibrinogen; Neutrophil; Mortality

肺炎是病原微生物、免疫损伤、药物等原因导致的气道、肺泡炎症的感染性疾病, 常见的病原体包括

肺炎链球菌、支原体等,发病率位居全球前列,老年人由于机体免疫力下降,是发病率最高的人群^[1-2]。重症肺炎患者病情进展迅速,仅依靠临床症状难以对其治疗效果和预后情况进行评估,而肺炎严重指数(PSI)、CURB-65评分、急性生理和慢性健康状况评分II(APACHE II)等多种评分工具操作较为繁琐,在应用上有一定的局限性^[3-5]。因此,寻找一种可以准确、简便评估重症肺炎患者预后情况的方法,对其治疗具有指导意义。本研究讨论了血乳酸(Lac)、纤维蛋白原(FIB)及中性粒细胞比率对重症肺炎患者 28 d 死亡率的预测价值,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 6 月海南医学院第一附属医院收治的 84 例重症肺炎患者的临床资料并作为重症肺炎组,根据入院后 28 d 生存情况分为生存组($n=50$)和死亡组($n=34$)。重症肺炎组患者中,男性 48 例,女性 36 例;年龄 48~84 岁,平均(64.21 ± 4.13)岁;其中合并心血管疾病 8 例,糖尿病 10 例,脑血管疾病 1 例,慢性阻塞性肺病 2 例。另选取同期收治的 90 例普通肺炎患者作为普通肺炎组,其中男性 51 例,女性 39 例;年龄 46~87 岁,平均(64.31 ± 3.98)岁;其中合并心血管疾病 9 例,糖尿病 6 例,脑血管疾病 3 例,缔结组织病 2 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 普通肺炎组 纳入标准:(1)符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[6]的诊断标准,胸片中可发现渗出、实变、空洞形成的胸腔积液,且至少伴随以下两项临床症状:咳嗽、浓痰或痰液性状改变、呼吸急促或低氧血症、听诊可闻肺实变证据;至少符合以下 1 个标准即可诊断为肺炎患者:发热($> 38^\circ\text{C}$)、白细胞计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$;(2)年龄 ≥ 36 岁。排除标准:(1)入院 3 d 内使用抗生素;(2)合并血液系统疾病;(3)严重免疫抑制状态;(4)合并进展性恶性肿瘤;(5)合并血栓性疾病;(6)精神疾病患者;(7)合并肺结核。

1.2.2 重症肺炎组 纳入标准:(1)符合美国胸科协会 2007 年制定的诊断标准^[7];两项主要症状:需机械通气、感染性休克,至少符合其中 1 项;9 项次要症状:呼吸频率 ≥ 30 次/min、意识/定向障碍、氧合指数 ≤ 250 、多肺叶浸润、氮质血症、白细胞计数 $< 4.0 \times 10^9/\text{L}$ 、血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 、体温 $< 36^\circ\text{C}$ 、低血压,符合 3 项以上的肺炎患者即可诊断为重症肺炎;(2)年龄 ≥ 36 岁。排除标准同普通肺炎组。

1.3 检验方法

1.3.1 基本资料收集 回顾性分析所有患者的基本资料,内容包括:性别、年龄、机械通气情况、并存疾病、28 d 死亡率、APACHE II 评分^[8]情况。APACHE II 评分包括慢性健康状况、急性生理状况评估,总分 71 分,分数越高则病情越严重。

1.3.2 实验室检验 收集全部肺炎患者入院时静脉血 5 mL,取 2 mL 分离血清利用分光光度法检测 Lac 水平,利用双抗体夹心法检测 FIB 水平,试剂盒由深圳市新产业生物医学工程股份有限公司提供,采用日本 Sysmes CA6000 全自动凝血分析仪检测中性粒细胞比率。

1.4 观察指标

(1)普通肺炎组和重症肺炎组患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分比较;(2)生存组和死亡组患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分比较;(3)生存组和死亡组患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率与 APACHE II 评分的相关性分析;(4)重症肺炎患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率对重症肺炎患者 28 d 死亡风险的预测。

1.5 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 23.0 中处理数据,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。诊断效能的评估采用 ROC 曲线,以曲线下面积(AUC)评价中性粒细胞比率、Lac、FIB 对重症肺炎患者 28 d 死亡风险的预测;NLR、Lac、FIB 与 APACHE II 评分的相关性分析利用 Spearman 进行。

2 结果

2.1 普通肺炎组和重症肺炎组 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分比较

重症肺炎组患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分均高于普通肺炎组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 普通肺炎组和重症肺炎组 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Lac(mmol/L)	FIB(g/L)	中性粒细胞比率(%)	APACHE II 评分(分)
重症肺炎组($n=84$)	3.85 ± 0.52	6.31 ± 0.38	76.93 ± 6.55	15.71 ± 2.19
普通肺炎组($n=90$)	1.46 ± 0.31	2.47 ± 0.25	58.79 ± 5.23	9.12 ± 1.46
t 值	37.110	79.245	20.253	23.498
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 死亡组和生存组 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分比较

重症肺炎患者中,死亡组患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分高于生存组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 死亡组和生存组 Lac、FIB、中性粒细胞比率水平和 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Lac (mmol/L)	FIB (g/L)	中性粒细胞比率 (%)	APACHE II 评分 (分)
死亡组 (n=34)	4.88 ± 0.49	6.86 ± 0.66	78.62 ± 8.64	16.71 ± 2.17
生存组 (n=50)	2.67 ± 0.36	6.02 ± 0.54	73.71 ± 7.22	14.36 ± 1.54
t 值	23.830	6.392	2.826	5.809
P 值	<0.001	<0.001	0.006	<0.001

2.3 SCAP 患者血清 Lac、FIB、中性粒细胞比率与 APACHE II 评分的相关性分析

经 Spearman 相关分析,重症肺炎患者血清中 Lac、FIB、中性粒细胞比率与 APACHE II 评分呈正相关 ($r = 0.283, 0.428, 0.331, P = 0.039, 0.001, 0.016$)。

2.4 Lac、FIB、中性粒细胞比率及三者联合预测重症肺炎患者 28 d 死亡率的结果分析

ROC 曲线分析显示, Lac、FIB、中性粒细胞比率联合预测重症肺炎患者预后的曲线下面积 (AUC) 高于单一指标检测, 3 者联合预测重症肺炎患者预后的 AUC 为 0.902, 取 Lac > 3.14 mmol/L、FIB > 6.47g/L、中性粒细胞比率 > 75.92%, 预测重症肺炎患者 28 d 内死亡风险高, 此时诊断敏感度为 79.4%, 特异度为 90.2%。见表 3, 图 1。

表 3 Lac、FIB、中性粒细胞比率及三者联合预测重症肺炎患者 28 d 死亡率的结果分析

血清指标	预测阈值	AUC	特异度 (%)	敏感度 (%)
Lac (mmol/L)	3.14	0.775	85.7	70.9
FIB (g/L)	6.47	0.809	88.2	67.6
中性粒细胞比率 (%)	75.92	0.827	86.7	64.7
三者联合		0.902	90.2	79.4

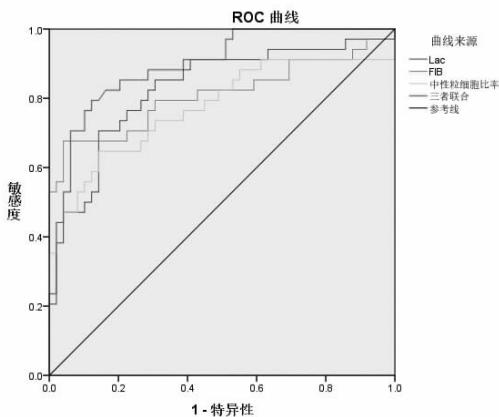


图 1 Lac、FIB、中性粒细胞比率及三者联合预测重症肺炎患者 28 d 死亡率的 ROC 曲线

3 讨论

临床各科都有可能出现并发重症肺炎的患者, 不同年龄段的患者的致病菌和致病因素不尽相同^[9]。既往研究有过许多关于红细胞分布宽度、可溶性髓系细胞触发受体-1、降钙素原、C 反应蛋白

等诊断肺炎患者的报道, 虽然可以对重症肺炎患者进行早期诊断, 但对疾病转归情况的预测价值较低; APACHE II 评分被广泛用于评估炎症、脓毒症患者的预后情况, 但计算过程较为繁琐^[10-11]。因此, 寻找一种可以准确、简便评估重症肺炎患者预后情况的方法, 对其治疗具有指导意义。本研究拟采用 Lac、FIB、中性粒细胞比率相结合的方式, 分析三者对重症肺炎患者 28 d 死亡风险的预测价值。

Lac 是一种反映细胞缺氧和营养状况的指标, 肺部感染患者体内酶活降低, 肺实质释放更多的乳酸, 血液乳酸含量升高说明体内无氧代谢情况变多, 机体缺氧、组织间灌注情况越严重, 与疾病的严重程度和预后都有一定的相关性^[12]。梁欢等^[13]通过动态监测重症肺炎患者中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR), 发现患者入院 1~3 d NLR 缓慢上升, 死亡组患者的 NLR 水平高于生存组, 这是因为中性粒细胞过度激活, 器官实质细胞被破坏, 引起多器官功能失调, 机体处于免疫抑制状态, 淋巴细胞进一步减少, 导致感染进展甚至死亡。FIB 是一种二聚体球蛋白, 作为凝血因子直接参与凝血过程, 与凝血酶的活性密不可分, 其浓度升高提示机体血液呈高凝状态^[14]。重症肺炎患者由于急性肺部损伤诱导肺泡促凝血反应, 加快纤维蛋白转换速度, 使 FIB 水平升高。本研究中, 与普通肺炎患者相比, 重症肺炎组 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分更高, 其中死亡组 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分高于生存组 ($P < 0.05$), 这也证实了 Lac、FIB、中性粒细胞比率在重症肺炎体内呈高表达, 与患者机体缺血缺氧、中性粒细胞过度激活、纤维蛋白转换速度加快相关, 三者水平与患者预后有一定关联。

同时经 Spearman 相关分析, 重症肺炎患者血清中 Lac、FIB、中性粒细胞比率与 APACHE II 评分呈正相关, 说明三者重症肺炎患者体内有一定的协同作用, 推测是患者被感染后出现炎症反应导致肺组织缺氧。肺部出现急性损伤, 加快纤维蛋白的转换速度, 血清 Lac、FIB 水平增高, 而随着感染程度加深、炎症反应加剧, 中性粒细胞过度激活, 引起多器官功能失调, 机体处于免疫抑制状态, 中性粒细胞比率显著提高, 此时患者临床各临床指标均有所改变, 影响其 APACHE II 评分结果。本研究通过 ROC 曲线分析发现, Lac、FIB、中性粒细胞比率三者对重症肺炎患者的预后评价能力可知, 3 者联合预测重症肺炎患者预后的 AUC 为 0.902 高于单一指标。由于本文是回顾性研究, 在病例选取上有一定的偏倚, 有待进行多中心的前瞻性研究, 验证三者对重症肺

炎患者预后评估价值。

综上所述,重症肺炎患者 Lac、FIB、中性粒细胞比率和 APACHE II 评分均高于普通肺炎组,Lac、FIB、中性粒细胞比率与 APACHE II 评分呈正相关,三者联合可以为重症肺炎患者 28 d 死亡风险提供更准确的预测。

参考文献

[1] 郑君亮. 重症肺炎与炎性因子及 TBX21 基因位点 rs16947078 相关性分析[J]. 中国基层医药,2019,26(23):2895-2898.

[2] 穆克利,张蕾,曹远国,等. 医院获得性肺炎患者炎症因子的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(4):770-773.

[3] Jahan Y,Rahman SA,Chowdhury AS, et al. Management of severe childhood pneumonia by day care approach in developing countries [J]. Health Promotion Perspectives,2018,8(1):88-91.

[4] 韩晓芳,祁桢楠,刘荣格,等. 重症肺炎患者血清中 Clara 细胞分泌蛋白、IL-23 含量与预后相关性研究[J]. 新疆医科大学学报,2019,42(10):1324-1327,1331.

[5] 刘晓峰,王玉霞,高玉春,等. 80 岁以上老年重症肺炎患者死亡危险因素及病原学分析[J]. 实用医院临床杂志,2019,16(6):59-62.

[6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中国实用乡村医生杂志,2013,29(2):651-655.

[7] Mandell LA,Wunderink RG,Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. Clin Infect Dis,2007,44(Suppl 2):S27-S72.

[8] Knaus WA,Draper EA,Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Critical Care Medicine,1985,13(10):818-829.

[9] 陈亮,卓越,曾宗鼎,等. NT-ProBNP、sTREM-1 及 APACHE II 评分对老年重症肺炎患者预后评估的价值[J]. 临床急诊杂志,2019,20(6):454-460.

[10] 高萍,张芳芳,尚丽娟. 红细胞分布宽度对老年急诊重症肺炎病人死亡风险的预测价值[J]. 实用老年医学,2017,31(2):164-167.

[11] 周瑜,代艳梅,王一平,等. 老年重症肺炎患者细胞炎性因子、凝血功能情况及预后的影响因素分析[J]. 临床肺科杂志,2020,25(1):70-73.

[12] 刘强,许琳. 乳酸及 C 反应蛋白联合检测对重症肺炎的诊断价值[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(11):849-851,871.

[13] 梁欢,高焯,苗常青,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对重症肺炎患者 28 d 死亡风险的预测价值[J]. 中华危重病急救医学,2019,31(7):827-831.

[14] 林金兰,郭天兴,潘小杰. 术前纤维蛋白原与中性粒细胞/淋巴细胞比率联合系统评价食管鳞状细胞癌预后因素的研究[J]. 中华实验外科杂志,2019,36(12):2279-2282.

(收稿日期:2020-02-19)

学术编辑:杜柯君)

(上接第 693 页)

[3] Peel N. Disorders of bone metabolism [J]. Surgery (Oxford), 2018,36(1):15-20.

[4] Yaşar E,Adigüzel E,Arslan M, et al. Basics of bone metabolism and osteoporosis in common pediatric neuromuscular disabilities[J]. European Journal of Paediatric Neurology,2018,22(1):17-26.

[5] Zheng S,Chen Y,Zheng Y, et al. Correlation of serum levels of fibroblast growth factor 23 and Klotho protein levels with bone mineral density in maintenance hemodialysis patients [J]. European journal of medical research,2018,23(1):18.

[6] Cianciolo G,Galassi A,Capelli I, et al. Klotho-FGF23, Cardiovascular Disease, and Vascular Calcification: Black or White? [J]. Current vascular pharmacology,2018,16(2):143-156.

[7] 白璧辉,谢兴文,李鼎鹏,等. 我国近 5 年来骨质疏松症流行病学研究现状[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,23(2):17-19.

[8] 王建钧,李剑锋,李晓冬,等. 2003 例中老年人骨折发病特点的临床分析[J]. 岭南现代临床外科杂志,2018,18(1):79-82.

[9] 程晓光,王亮,曾强,等. 中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(6):17-19.

[10] 阮礼茹. 双能 X 线骨密度检测在骨质疏松症筛查中的应用 [J]. 深圳中西医结合杂志,2019,29(17):35.

[11] Curtis EM,Moon RJ,Harvey NC, et al. Reprint of: the impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide [J]. International journal of orthopaedic and trauma nursing,2017,26(9):70-72.

[12] Eastell R,Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis[J]. The lancet Diabetes & endocrinology, 2017, 5

(11):908-923.

[13] Suzuki T,Nakamura Y,Kato H. Effects of denosumab on bone metabolism and bone mineral density with anti-tnf inhibitors,tocilizumab, or abatacept in osteoporosis with rheumatoid arthritis[J]. Therapeutics and clinical risk management,2018,14(6):453-459.

[14] Yaşar E,Adigüzel E,Arslan M, et al. Basics of bone metabolism and osteoporosis in common pediatric neuromuscular disabilities[J]. European Journal of Paediatric Neurology,2018,22(1):17-26.

[15] Vallet S,Hoyle NR,Kyle RA, et al. A role for bone turnover markers β -CrossLaps (CTX) and amino-terminal propeptide of type I collagen (PINP) as potential indicators for disease progression from MGUS to multiple myeloma [J]. Leukemia & lymphoma, 2018,59(10):2431-2438.

[16] Łęgosz P,Pulik Ł,Stępiński P, et al. The Use of Type I Collagen Cross-Linked C-Telopeptide (CTX-I) as a Biomarker Associated with the Formation of Periprosthetic Ossifications Following Total Hip Joint Arthroplasty [J]. Annals of Clinical & Laboratory Science,2018,48(2):183-190.

[17] Verroken C,Zmierzczak HG,Goemaere S, et al. Bone Turnover in Young Adult Men: Cross-Sectional Determinants and Associations With Prospectively Assessed Bone Loss [J]. Journal of Bone and Mineral Research,2018,33(2):261-268.

[18] Tripathi T,Gupta P,Sharma J, et al. Bone-specific alkaline phosphatase-a potential biomarker for skeletal growth assessment [J]. Journal of orthodontics,2018,45(1):4-10.

(收稿日期:2020-01-05)

学术编辑:曾凡伟)