

证型以风痰阻络证为主,气虚血瘀证次之。血常规检查可作为临床医生望诊的延伸,其中NEU、NLR的升高可能为广东省ACI患者痰热证、风火证诊断的参考依据。

参考文献:

[1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
[2] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京中医药大学出版社,1994:24.

[3] 孟繁丽,侯思怡,袁东超,等.缺血性中风病辨证分型的现代文献研究[J].辽宁中医杂志,2014,41(2):207-210.
[4] 仲爱芹,徐士欣,辛颖,等.缺血性中风急性期中医证候要素文献研究[J].中华中医药杂志,2015,30(7):2331-2333.
[5] 黄铭娜,任丽,吴锡骅,等.急性脑梗死患者外周血T淋巴细胞、B淋巴细胞亚群和NK细胞的变化及临床意义[J].海南医学,2019,30(16):2055-2057.
[6] 杨静,史兆春,戚志强,等.中性粒-淋巴细胞比值与急性脑梗死的关系[J].医学研究生学报,2018,31(10):1065-1068.

【责任编辑:陈建宏】

脓毒症并发PICS的早期临床特征及相关影响因素分析

刘云涛^{1,2}, 李俊^{1,2}, 王大伟¹, 许健¹

(1.广州中医药大学第二附属医院,广东广州 510120; 2.广东省中医急症研究重点实验室,广东广州 510120)

摘要:【目的】分析脓毒症并发持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(PICS)的早期临床特征及相关影响因素,为早期防治脓毒症并发PICS提供参考依据。【方法】回顾性收集2013年1月至2019年9月在广东省中医院重症医学科(ICU)住院且住院天数>14 d的216例脓毒症患者的临床资料,比较脓毒症并发PICS组(108例)与非并发PICS组(108例)的一般情况、急性生理与慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分、实验室指标及预后转归等的差异,分析脓毒症并发PICS的早期中医证候特点,采用Logistic回归分析探索脓毒症并发PICS的相关影响因素。【结果】(1)与非PICS组比较,脓毒症并发PICS组患者早期合并急性肾损伤(AKI)比例、APACHE II评分、降钙素原(PCT)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均更高,CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞比值更低,以及表现为更低的前体蛋白(PP)水平,更高的肌酐(Cr)水平和更低的肾小球滤过率(eGFR),差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(2)PICS组90 d病死率为79.6%(86/108),非PICS组为51.9%(56/108),PICS组90 d病死率明显高于非PICS组,差异有统计学意义($P<0.01$)。另外,与非PICS组比较,脓毒症并发PICS组的总住院天数和ICU住院天数均更长,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(3)PICS组早期虚实夹杂证占66.7%(72/108),实证占29.6%(32/108),虚证占3.7%(4/108);非PICS组早期虚实夹杂证占50.0%(54/108),实证占43.5%(47/108),虚证占6.5%(7/108)。组间证型分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(4)APACHE II评分、hs-CRP、PP是脓毒症并发PICS的相关影响因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。进一步绘制ROC曲线,APACHE II评分>26.5分、hs-CRP>85.45 mg/L、PP<101.5 mg/L,对于早期预警脓毒症并发PICS可能具有一定的参考价值。【结论】APACHE II评分、hs-CRP和前体蛋白水平可作为脓毒症并发PICS的早期预警因素;脓毒症并发PICS预后差,扶正补虚或可作为当前的治疗策略之一。

关键词:脓毒症;持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(PICS);临床特征;影响因素;扶正补虚

中图分类号:R269.31

文献标志码:A

文章编号:1007-3213(2021)03-0441-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.03.002

收稿日期:2020-06-20

作者简介:刘云涛(1981-),女,医学博士,副主任医师;E-mail: iamliuyuntao@163.com

通讯作者:许健,男,医学硕士,主治医师;E-mail: 1065348445@qq.com

基金项目:广东省自然科学基金项目(编号:2020A1515010512);广东省中医急症研究重点实验室项目(编号:2017B030314176);广东省中医院临床研究专项(编号:YN10101908)

Analysis of Early Clinical Characteristics and Influential Factors of Sepsis Complicated with Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome

LIU Yun-Tao^{1,2}, LI Jun^{1,2}, WANG Da-Wei¹, XU Jian¹

(1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China;

2. Guangdong Key Laboratory of Chinese Medicine Emergency Research, Guangzhou 510120 Guangdong, China)

Abstract: Objective To analyze the early clinical characteristics and related influential factors of sepsis patients complicated with persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS), so as to provide a reference for early prevention and treatment of sepsis complicated with PICS. **Methods** A retrospective case study was carried out in 216 sepsis patients who were admitted from January 2013 to September 2019 and were hospitalized in the intensive care unit (ICU) of Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine for more than 14 days. The clinical data of the patients were collected. Differences in the general situation, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores, laboratory indicators, and prognosis as well as traditional Chinese medicine (TCM) syndromes were analyzed between the sepsis patients complicated with PICS (PICS group, 108 cases) and the sepsis patients without complication of PICS (non-PICS group, 108 cases). And logistic regression analysis was used to explore the related influential factors of sepsis complicated with PICS. **Results** (1) In comparison with the non-PICS group, the proportion of early complicated acute kidney injury (AKI), APACHE II scores and levels of procalcitonin (PCT) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) were higher, the ratio of CD4⁺ T cells to CD8⁺ T cells as well as precursor protein (PP) level was lower, creatinine level was higher and the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was lower in the PICS group, and the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (2) The 90-day mortality rate in the PICS group was 79.6% (86/108) and that in the non-PICS group was 51.9% (56/108). The difference of 90-day mortality rate between the two groups was statistically significant ($P < 0.01$). Compared with the non-PICS group, the PICS group had longer overall hospitalization time and longer ICU stays, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (3) In the PICS group, 66.7% (72/108) of the patients were initially differentiated as the syndrome of deficiency mingling with excess, 29.6% (32/108) of the patients were differentiated as the excess syndrome, and 3.7% (4/108) of the patients were differentiated as the deficiency syndrome. In the non-PICS group, 50.0% (54/108) of the patients were initially differentiated as the syndrome of deficiency mingling with excess, 43.5% (47/108) of the patients were differentiated as the excess syndrome, and 6.5% (7/108) of the patients were differentiated as the deficiency syndrome. The difference of the distribution of syndrome types between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). (4) APACHE II scores, hs-CRP level, and PP level were related to sepsis complicated with PICS ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After the establishment of the ROC curve, we found that APACHE II scores > 26.5 , hs-CRP > 85.45 mg/L, and PP < 101.5 mg/L may have certain reference value for early warning of sepsis patients complicated with PICS. **Conclusion** APACHE II scores, hs-CRP level and PP level can be used as the early warning factors for sepsis complicated with PICS. The sepsis patients complicated with PICS have a poor prognosis, and therapy of supporting healthy *qi* and tonifying deficiency with Chinese medicine may be one of the current treatment strategies.

Keywords: sepsis; persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS); clinical characteristics; influential factors; supporting healthy *qi* and tonifying deficiency

持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome, PICS)于2012年由Gentile等^[1]学者提出,用来描述患者经脓毒症、严重创伤等打击后的持续低炎症反应、免疫抑制和以高分解代谢为特征的营养不良、肌无力等系列临床症候群。研究发现,有43.1%~53.5%的脓毒症患者会并发PICS^[2-3],而脓毒症并发PICS的病死率明显高于非PICS^[2]。因此,PICS被认为是脓毒症患者出现预后不良的二次始动因素^[1]。

由于PICS概念提出的时间不长,人们对其认识仍十分有限^[2,4]。首先,脓毒症患者并发PICS的早期临床特征是什么?相关影响因素有哪些?对这些方面的了解可能有助于早期预警PICS的发生及早期干预策略的制定。其次,基于中药在抗炎、免疫调节等方面多途径、多靶点的作用特点^[5-8],如能了解该类人群早期的中医证候特点,是否能为脓毒症并发PICS的早期干预提供一种有价值的选择方案^[9]?因此,本研究采用回顾性病例调查的研究方法,对脓毒症并发PICS患者早期的临床特征及中医证候特点进行了分析,同时对脓毒症并发PICS的相关影响因素进行了探讨,旨在为深入认识脓毒症并发PICS提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 回顾性收集2013年1月至2019年9月在广东省中医院重症医学科(ICU)住院治疗,且住院时间>14 d的216例脓毒症患者的临床资料。根据纳入病例住院过程中是否符合PICS诊断标准分为PICS组和非PICS组,每组各108例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)脓毒症诊断标准:参照2016年国际脓毒症治疗指南的定义及诊断标准^[10]。(2)PICS诊断标准^[11]:包括以下4个方面:①ICU住院时间>14 d;②结合超敏C反应蛋白(hs-CRP)的正常值范围(0~6 mg/L),定义持续的炎症反应为:hs-CRP>6 mg/L;③免疫抑制:淋巴细胞计数(LYMPH)<0.80×10⁹/L;④分解代谢:血清白蛋白<30 g/L或前白蛋白<0.1 g/L。

1.2.2 中医辨证标准 参照2015年发布的《脓毒症中西医结合诊治专家共识》^[12]及《2013年脓毒症中西医结合诊疗指南》^[13],采用虚实辨证方法,将纳入病例辨证分为虚证、实证和虚实夹杂证。

1.3 纳入标准 ①符合脓毒症Sepsis 3.0诊断标准;②年龄>18岁;③ICU住院时间>14 d;④病历资料完善的患者。

1.4 排除标准 ①合并有免疫性疾病或正在服用免疫制剂的患者;②有艾滋病病史或人类免疫缺陷病毒(HIV)检测阳性的患者;③恶性肿瘤患者;④伴有可能引起营养不良、肌无力等的其他疾病患者。

1.5 剔除标准 ①病历资料缺失值过多,影响统计分析的病例;②分析时发现不符合纳入标准而误纳入的病例。

1.6 调查内容

1.6.1 一般资料 包括患者的性别、年龄、既往史、感染部位、并发症发生情况和重要治疗手段等。

1.6.2 相关实验室指标及临床评分 入住ICU 24 h内的相关实验室指标包括:血常规[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYMPH)、单核细胞计数(MONO)]、肝功能[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)]、肾功能[尿肌酐(Cr)、肾小球滤过率(eGFR)]、血脂[总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、白蛋白(ALB)、前体蛋白(precursor protein, PP)、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺T细胞、心肌损伤指标[氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、B型脑钠肽(BNP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)]、凝血功能[凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、国际标准化值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(D-Dimer)]、血乳酸(Lac)、降钙素原(PCT)、hs-CRP等。临床评分采用急性生理与慢性健康状况评分系统(APACHE II)进行评分。

1.6.3 中医辨证分型 采集入院时中医四诊信息,结合《2013年脓毒症中西医结合诊疗指南》^[13]和2015年发布的《脓毒症中西医结合诊治专家共识》^[12],根据病历四诊资料,参照辨证标准进行实证、虚证和虚实夹杂证的辨证,记录相应的证候类型。辨证分型由两名主治或以上职称医生进行判断,判断不一致者由另一名高一级职称医生复核。

1.6.4 疾病转归预后及其他相关指标 包括28 d及90 d的疾病转归(存活或死亡)、ICU住院时间、总住院时间等。

1.7 统计方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。符合正态分布的,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的,组间比较采用秩和检验。计数资料用频数和构成比表示,组间比较采用卡方检验或确切概率法。影响因素分析采用Logistic回归方法。所有统计检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较 本研究共纳入216例脓毒症患者的病例资料,PICS组和非PICS组各108例。脓毒症并发PICS组中,男75例,女33例;平均年龄为(76.16 \pm 13.07)岁。非PICS组中,男

65例,女43例;平均年龄(73.94 \pm 13.16)岁。2组患者的性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。基础疾病方面(表1),均以高血压、慢性心脏疾病、脑血管病、慢性呼吸系统疾病、糖尿病、慢性肾脏疾病较多;感染部位方面(表2),均以呼吸系统最为常见,其次为泌尿系统;并发症方面(表3),均以急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和脓毒性休克(SS)为最常见,其次为急性肾损伤(AKI)、急性肺损伤(ALI)和弥散性血管内凝血(DIC)等;治疗手段方面(表4),均以抗感染为主,其他如升压药、营养支持、无创机械通气、有创机械通气、血液净化、激素等均有部分病例使用。除PICS组并发AKI的比例明显高于非PICS组,差异有统计学意义($P < 0.05$)外,2组患者的基础疾病分布、感染部位、其他并发症及治疗手段等方面资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组脓症患者基础病史比较

Table 1 Comparison of basic medical history in the sepsis patients of the two groups [例(%)]

| 组别 | 例数(例) | 高血压 | 慢性心脏疾病 | 脑血管病 | 慢性呼吸系统疾病 | 糖尿病 | 慢性肾脏疾病 | 消化道溃疡 | 高脂血症 |
|---------------|-------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--------|--------|
| PICS组 | 108 | 75(69.4) | 63(58.3) | 42(38.9) | 36(33.3) | 34(31.5) | 31(28.7) | 9(8.3) | 6(5.6) |
| 非PICS组 | 108 | 77(71.3) | 50(46.3) | 44(40.7) | 27(25.0) | 45(41.7) | 24(22.2) | 3(2.8) | 8(7.4) |
| Z/ χ^2 值 | | 0.089 | 3.136 | 0.077 | 1.185 | 2.415 | 1.195 | 3.176 | 0.306 |
| P值 | | 0.766 | 0.077 | 0.781 | 0.178 | 0.120 | 0.274 | 0.075 | 0.580 |

表2 2组脓症患者感染部位比较

Table 2 Comparison of infection site in the sepsis patients of the two groups [例(%)]

| 组别 | 例数(例) | 呼吸系统感染 | 泌尿系统感染 | 胃肠道感染 | 血流感染 |
|---------------|-------|-----------|----------|--------|--------|
| PICS组 | 108 | 107(99.1) | 12(11.1) | 1(0.9) | 5(4.6) |
| 非PICS组 | 108 | 103(95.4) | 8(11.1) | 1(0.9) | 1(0.9) |
| Z/ χ^2 值 | | 2.743 | 0.882 | 0.000 | 5.118 |
| P值 | | 0.098 | 0.348 | 1.000 | 0.060 |

2.2 2组患者APACHE II评分及相关实验室指标比较 表5结果显示:PICS组早期APACHE II评分明显高于非PICS组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。在实验室指标方面,与非PICS组比较,脓毒症并发PICS组的PCT和hs-CRP水平均更高,CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞比值更低,以及表现为更低的PP水平,更高的Cr水平和更低的eGFR,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表3 2组脓症患者并发症情况比较

Table 3 Comparison of the complications in the sepsis patients of the two groups [例(%)]

| 组别 | 例数(例) | ARDS | SS | AKI | ALI | DIC | 谵妄 |
|---------------|-------|----------|----------|-----------------------|----------|----------|----------|
| PICS组 | 108 | 96(88.9) | 76(70.4) | 45(41.7) ^① | 16(14.8) | 16(14.8) | 11(10.2) |
| 非PICS组 | 108 | 86(79.6) | 72(66.7) | 28(25.9) | 15(13.9) | 12(11.1) | 9(8.3) |
| Z/ χ^2 值 | | 3.491 | 0.343 | 5.980 | 0.038 | 0.657 | 0.220 |
| P值 | | 0.062 | 0.558 | 0.014 | 0.846 | 0.418 | 0.639 |

① $P < 0.05$,与非PICS组比较

表4 2组脓毒症患者特殊治疗手段使用情况比较

| 组别 | 例数(例) | 抗感染 | 是否使用升压药 | 营养支持 | 无创机械通气 | 有创机械通气 | 血液净化 | 使用激素 | 近期手术 |
|---------------|-------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--------|
| PICS组 | 108 | 106(98.1) | 61(56.5) | 53(49.1) | 48(44.4) | 48(44.4) | 27(25.0) | 20(18.5) | 5(4.6) |
| 非PICS组 | 108 | 106(98.1) | 56(51.9) | 49(45.4) | 62(57.4) | 40(37.0) | 22(20.4) | 16(14.8) | 5(4.6) |
| Z/ χ^2 值 | | 0.000 | 0.466 | 0.297 | 3.631 | 1.227 | 0.660 | 0.852 | 0.000 |
| P值 | | 1.000 | 0.495 | 0.586 | 0.057 | 0.268 | 0.417 | 0.356 | 1.000 |

表5 2组脓毒症患者APACHE II评分及相关实验室指标比较

Table 5 Comparison of APACHE II scores and associated laboratory indexes in the sepsis patients of the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 变量 | 例数(例) | PICS组 | 例数(例) | 非PICS组 | t/Z值 | P值 |
|--|-------|----------------------------------|-------|-------------------------|--------|--------|
| APACHE II评分(分) | 108 | 28.89 \pm 5.20 ^② | 108 | 25.24 \pm 5.58 | 4.981 | <0.001 |
| WBC($\times 10^9 \cdot L^{-1}$) | 104 | 14.11 \pm 6.83 | 108 | 13.75 \pm 8.30 | 0.906* | 0.365 |
| NEUT($\times 10^9 \cdot L^{-1}$) | 104 | 12.52 \pm 6.46 | 108 | 12.81 \pm 11.06 | 0.869* | 0.385 |
| LYMPH($\times 10^9 \cdot L^{-1}$) | 104 | 1.00 \pm 0.55 | 108 | 1.37 \pm 1.22 | 1.245* | 0.213 |
| MONO($\times 10^9 \cdot L^{-1}$) | 104 | 0.64 \pm 0.86 | 108 | 0.77 \pm 1.02 | 1.121* | 0.262 |
| PCT($ng \cdot mL^{-1}$) | 108 | 13.27 \pm 17.69 ^① | 108 | 9.99 \pm 10.69 | 2.062* | 0.043 |
| Lac($mmol \cdot L^{-1}$) | 89 | 3.00 \pm 2.41 | 93 | 3.34 \pm 2.25 | 1.524* | 0.127 |
| hs-CRP($mg \cdot L^{-1}$) | 108 | 102.27 \pm 25.12 ^② | 108 | 73.30 \pm 24.58 | 7.876 | <0.001 |
| ALT($U \cdot L^{-1}$) | 93 | 65.77 \pm 181.60 | 94 | 69.34 \pm 160.72 | 1.388* | 0.165 |
| AST($U \cdot L^{-1}$) | 95 | 106.71 \pm 268.04 | 94 | 142.19 \pm 346.20 | 0.432* | 0.666 |
| TBIL($\mu mol \cdot L^{-1}$) | 84 | 15.91 \pm 16.44 | 88 | 16.24 \pm 10.00 | 1.621* | 0.105 |
| DBIL($\mu mol \cdot L^{-1}$) | 73 | 9.15 \pm 11.97 | 84 | 7.03 \pm 5.05 | 0.025* | 0.980 |
| TC($mmol \cdot L^{-1}$) | 47 | 3.02 \pm 1.20 | 67 | 3.14 \pm 0.80 | 1.308* | 0.191 |
| HDL-C($mmol \cdot L^{-1}$) | 47 | 0.83 \pm 0.45 | 69 | 0.85 \pm 0.36 | 0.292* | 0.770 |
| LDL-C($mmol \cdot L^{-1}$) | 47 | 1.88 \pm 1.01 | 93 | 1.90 \pm 0.85 | 0.152* | 0.078 |
| 白蛋白($g \cdot L^{-1}$) | 108 | 31.92 \pm 5.60 | 105 | 33.18 \pm 5.69 | 1.613 | 0.108 |
| 前体蛋白($mg \cdot L^{-1}$) | 96 | 65.77 \pm 29.09 ^② | 92 | 112.95 \pm 54.00 | 6.283* | <0.001 |
| CD4 ⁺ T细胞(%) | 40 | 31.27 \pm 9.84 | 31 | 33.01 \pm 8.63 | 1.055* | 0.291 |
| CD8 ⁺ T细胞(%) | 40 | 23.47 \pm 16.30 | 31 | 17.58 \pm 8.06 | 1.327* | 0.184 |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T细胞(%) | 40 | 1.74 \pm 0.79 ^① | 31 | 2.24 \pm 0.99 | 2.342 | 0.022 |
| NT-proBNP($pg \cdot mL^{-1}$) | 14 | 10 784.92 \pm 13 665.48 | 9 | 7 160.68 \pm 5 940.89 | 0.315* | 0.753 |
| BNP($pg \cdot mL^{-1}$) | 103 | 920.07 \pm 1 454.12 | 82 | 862.42 \pm 1 296.57 | 0.164* | 0.869 |
| CK($ng \cdot mL^{-1}$) | 103 | 399.37 \pm 771.80 | 83 | 388 \pm 773.02 | 0.225* | 0.822 |
| CK-MB($ng \cdot mL^{-1}$) | 103 | 32.86 \pm 66.58 | 82 | 39.74 \pm 93.57 | 0.507* | 0.612 |
| cTnI($\mu g \cdot L^{-1}$) | 93 | 0.71 \pm 1.41 | 80 | 1.10 \pm 2.13 | 0.790* | 0.429 |
| Cr($\mu mol \cdot L^{-1}$) | 108 | 180.98 \pm 172.60 ^① | 108 | 144.00 \pm 125.73 | 2.120* | 0.034 |
| eGFR($mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73m^{-2}$) | 108 | 58.11 \pm 30.07 ^① | 107 | 69.19 \pm 58.11 | 2.330* | 0.020 |
| PT(s) | 101 | 16.67 \pm 9.80 | 105 | 14.89 \pm 3.90 | 1.097* | 0.273 |
| FIB($g \cdot L^{-1}$) | 100 | 4.97 \pm 4.52 | 105 | 4.43 \pm 3.28 | 1.359* | 0.174 |
| INR | 101 | 1.35 \pm 0.43 | 105 | 1.28 \pm 0.36 | 1.513* | 0.130 |
| APTT(s) | 101 | 38.00 \pm 12.06 | 104 | 35.69 \pm 11.17 | 1.717* | 0.086 |
| D-dimer($\mu g \cdot L^{-1}$) | 71 | 6 624.44 \pm 9 767.33 | 65 | 5 090.66 \pm 5 185.57 | 0.621* | 0.535 |

*: 不服从正态分布, 采用秩和检验; ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与非PICS组比较

2.3 2组患者疾病转归预后及住院时间比较 表6结果显示: PICS组28 d病死率为40.7%(44/108), 非PICS组为31.5%(34/108), 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$); PICS组90 d病死率为79.6%(86/108), 非PICS组为51.9%(56/108), 组间比较, PICS组90 d病死率明显高于非PICS组, 差异

有统计学意义($P < 0.01$), 提示脓毒症并发PICS的中远期预后可能更差。另外, 与非PICS组比较, 脓毒症并发PICS组的总住院天数和ICU住院天数均更长, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表6 2组脓毒症患者疾病转归预后及住院时间比较

Table 6 Comparison of prognosis and hospitalization time in the sepsis patients of the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数(例) | 28 d病死率[例(%)] | 90 d病死率[例(%)] | 总住院天数(d) | ICU住院天数(d) |
|---------------|-------|---------------|-----------------------|----------------------------|----------------------------|
| PICS组 | 108 | 44(40.7) | 86(79.6) ^② | 35.69 ± 18.69 ^① | 27.19 ± 15.40 ^② |
| 非PICS组 | 108 | 34(31.5) | 56(51.9) | 29.20 ± 13.27 | 23.14 ± 11.45 |
| Z/ χ^2 值 | | 2.007 | 18.500 | 2.454 | 2.635 |
| P值 | | 0.157 | <0.001 | 0.014 | 0.008 |

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与非PICS组比较

2.4 2组患者中医证型分布比较 表7结果显示: 以虚实为纲领辨证, PICS组早期虚实夹杂证占66.7%(72/108), 实证占29.6%(32/108), 虚证占3.7%(4/108); 非PICS组早期虚实夹杂证占50.0%(54/108), 实证占43.5%(47/108), 虚证占6.5%(7/108)。组间证型分布比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表7 2组脓毒症患者中医证型分布比较

Table 7 Comparison of the distribution of TCM syndrome types in the sepsis patients of the two groups [例(%)]

| 组别 | 例数(例) | 虚实夹杂证 | 实证 | 虚证 |
|--------------------|-------|----------|----------|--------|
| PICS组 ^① | 108 | 72(66.7) | 32(29.6) | 4(3.7) |
| 非PICS组 | 108 | 54(50.0) | 47(43.5) | 7(6.5) |

① $P < 0.05$, 与非PICS组比较

2.5 脓毒症并发PICS影响因素的Logistic回归分析 为分析脓毒症并发PICS的相关影响因素, 将以上组间差异有统计学意义的实验室指标、中医证候指标纳入进行Logistic回归分析, 结果(表8)显示: APACHE II评分、hs-CRP、PP是脓毒症并发PICS的影响因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。进一步绘制ROC曲线, 计算ROC曲线下面积(AUC), 结果APACHE II评分 > 26.5 分、hs-CRP > 85.45 mg/L、PP < 101.5 mg/L(表9), 对于早期预警脓毒症并发PICS可能具有一定的参考价值。

表8 脓毒症并发PICS影响因素的Logistic回归分析

Table 8 Logistic regression analysis of influential factors for the sepsis complicated with PICS of the two groups

| 因素 | β 值 | P值 | OR值 | 95%CI |
|--------------------------|-----------|--------|-------|--------------|
| 实证 | -1.120 | 0.454 | 0.454 | 0.017-6.112 |
| 虚实夹杂证 | 1.390 | 0.340 | 4.013 | 0.230-69.881 |
| APACHE II评分 ^① | 0.090 | 0.042 | 1.094 | 1.003-1.192 |
| AKI | 0.267 | 0.565 | 1.307 | 0.525-3.252 |
| PCT | 0.026 | 0.348 | 1.027 | 0.972-1.085 |
| hs-CRP ^② | 0.047 | <0.001 | 1.048 | 1.028-1.069 |
| PP ^② | -0.026 | <0.001 | 0.975 | 0.964-0.986 |
| Cr | 0.000 | 0.808 | 1.000 | 0.996-1.003 |
| eGFR | -0.013 | 0.106 | 0.987 | 0.971-1.003 |

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$

表9 APACHE II评分、hs-CRP、PP与脓毒症患者并发PICS的AUC曲线

Table 9 AUC curve indicators of APACHE II scores, hs-CRP and PP for the sepsis complicated with PICS

| 因素 | AUC | 最佳截断值 | 敏感度 | 特异度 | 95%CI |
|-------------|-------|------------|-------|-------|-------------|
| APACHE II评分 | 0.699 | 26.50分 | 0.722 | 0.611 | 0.629-0.769 |
| hs-CRP | 0.775 | 85.45 mg/L | 0.769 | 0.718 | 0.713-0.837 |
| PP | 0.765 | 101.5 mg/L | 0.906 | 0.554 | 0.697-0.834 |

3 讨论

持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(PICS)群体对重症监护设备依赖程度高、滞留现象严重, 住院开支大, 给重症监护病房的治疗和管理

带来巨大困扰^[1]。了解脓毒症并发PICS的早期临床特征并分析其影响因素,对于制定相应的防治和管理策略具有重要意义。本研究对此进行了初步探讨,研究发现:

对于脓毒症并发PICS的患者,早期往往已经表现为APACHE II评分更高。实际上,作为目前比较公认的危重症严重程度评分系统之一,APACHE II评分在脓毒症严重程度评估中的应用十分广泛^[14-15]。由于其评分系统包含慢性健康状况的内容,故在脓毒症并发PICS中同样具有较好的应用价值,可以作为早期评估脓毒症并发PICS的参考指标,APACHE II评分>26.5分可以作为预测脓毒症患者是否发生PICS的截断值。另外,在脓毒症发生发展过程中,多种炎性介质的释放是引起组织和器官损伤以及免疫损伤的重要机制。hs-CRP/CRP是目前反映机体慢性炎症状态的最常用指标,与脓毒症的疾病严重程度及预后也有一定相关性。在PICS早期其水平更高,表明其可以作为早期判断脓毒症并发PICS的相关影响因素,hs-CRP>85.45 mg/L可以作为预测脓毒症患者是否发生PICS的截断值。不过值得注意的是,hs-CRP/CRP可以受到创伤、手术、感染等多种因素影响,在实际应用中如要提高其敏感性和特异度,应注意排除其他可能的影响因素。再者,血清前体蛋白(PP)水平是营养状况的重要指标。在本研究中,PICS组患者的营养状况显著低于非PICS组,血清PP水平是脓毒症并发PICS的独立影响因素,PP<101.5 mg/L可以作为预测脓毒症患者是否发生PICS的截断值。长期以来,脓毒症的营养支持始终是治疗的重要环节之一,如何根据PP水平及时给予营养支持,以及如何调节胃肠道的适应性,从而提升胃肠道营养的效果等,都是脓毒症营养支持需要关注的关键问题。

脓毒症并发PICS时,患者的住院时间和ICU住院时间均更长,90 d病死率更高,提示该人群医疗花费更高,中远期预后更差。但目前国内仍很少关注脓毒症患者长期预后情况,尤其是脓毒症患者出院后的长期预后情况。如果并发PICS是影响脓毒症中长期预后的重要因素,那么,早期干预脓毒症PICS就显得至关重要。然而,由于人们对脓毒症并发PICS认识的欠缺,目前在该领域尚无相关的推荐干预策略和方案。

在中医辨证方面,脓毒症并发PICS早期即以虚实夹杂证表现为主,单纯表现为实证比例较不伴PICS者明显低。提示针对此类人群的中医辨证论治,早期即应予以扶正补虚。但更详细的扶正补虚防治策略,尚需在针对此类人群前瞻性的中医证素、中医证候调查基础上进行论证,也需要临床诊治经验的不断积累。

综上所述,本研究为早期认识脓毒症并发PICS提供了一定的线索,为中医早期辨证论治PICS提供了初步的证候学依据。但受限于回顾性研究设计,病历资料难免存在缺失,而且未能动态地了解疾病和中医证候的进展和变化,以及未能对反映机体免疫状态的指标进行分析和评估。因此,对脓毒症并发PICS全面和深入的认识,还有待未来通过大样本、前瞻性的队列研究等进行逐步探索。

参考文献:

- [1] GENTILE L F, CUENCA A G, EFRON P A, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72(6): 1491-1501.
- [2] 吴媛,王小闯,侯彦丽,等.脓毒症患者并发持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的危险因素分析[J]. *浙江医学*, 2019, 41(16): 1772-1775, 1787.
- [3] VANZANT E L, LOPEZ C M, OZRAZGAT-BASLANTI T, et al. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome after severe blunt trauma [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 76(1): 21-29.
- [4] 苏和毅.老年脓毒症患者继发PICS的临床特征与胸腺肽 $\alpha 1$ 干预研究[D].广州:南方医科大学,2018.
- [5] GAO M, OU H, JIANG Y, et al. Tanshinone IIA attenuates sepsis-induced immunosuppression and improves survival rate in a mice peritonitis model [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 112: 108609.
- [6] CHEN X, FENG Y, SHEN X, et al. Anti-sepsis protection of Xuebijing injection is mediated by differential regulation of pro- and anti-inflammatory Th17 and T regulatory cells in a murine model of polymicrobial sepsis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 211: 358-365.
- [7] 徐化璞.中医药治疗恶性肿瘤化疗骨髓抑制的临床观察[J]. *中医临床研究*, 2019, 11(21): 1-2.
- [8] 姜枫.免疫激活状态是中医药干预获得性免疫缺陷综合征研究的重要切入点[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(9): 2033-2036.
- [9] 牛素平,陈炜,李国菁,等.四君子汤对持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征脾虚证患者的肠道保护及免疫调节作用

- [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014(5): 335-339.
- [10] 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): 775-787.
- [11] HU D, REN J N, WANG G F, et al. Persistent inflammation-immunosuppression catabolism syndrome, a common manifestation of patients with enterocutaneous fistula in intensive care unit [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2014, 76(3): 725-729.
- [12] 刘清泉, 李志军, 沈洪, 等. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. 浙江医学, 2015(13): 1114-1115.
- [13] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 194-197.
- [14] GODINJAK A G. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in medical intensive care unit [J]. Acta Med Acad, 2016, 45(2): 89-95.
- [15] KNAUS W A, DRAPER E A, WAGNER D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.

【责任编辑：陈建宏】

《广州中医药大学学报》2021年征订启事

《广州中医药大学学报》(ISSN 1007-3213/CN44-1425/R)是由广东省教育厅主管、广州中医药大学主办的综合性中医药学术类刊物,国内外公开发行。为中国科技核心期刊、T2级优秀中医药科技期刊、RCCSE中国核心学术期刊(A)、中文核心期刊(2011年版)、国家期刊方阵双效期刊,先后被国内外多个重要检索系统/数据库收录,并多次获国家、省部级优秀期刊奖项。

本刊为广大临床、教学、科研工作者提供学术交流平台,全方位、多角度报道中医药领域各学科具有前瞻性、创新性和较高学术水平的科研成果和临床诊疗经验,主要开设的栏目有:中医理论探讨、中医药临床研究、中西医结合研究、针灸与经络、中药药理、中药资源研究、南药园地、名医经验传承、中医证候研究、专家论坛、新学科与新技术、中医文献研究、中医药文化和岭南医学研究等。既可作为国内外中医药高校教师和研究人员进行中医药研究的参考,又可为临床医生诊疗疾病以及药物研究人员进行中药开发提供思路。

本刊2019年1月起改为月刊,于每月20日出版。邮局发行,邮发代号:国内为46-275,国外为BM7077。每期定价20.00元(未含邮费)。编辑部地址:广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼725室,《广州中医药大学学报》编辑部,邮编:510006;联系人:刘老师;电话:(020)39354896;E-mail:gzzyxb@gzucm.edu.cn;投稿网址: <http://xb.zyxy.com.cn>。欢迎投稿! 欢迎订阅! 欢迎广告刊登!

·《广州中医药大学学报》编辑部·