

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.20.012

血清内皮细胞特异性分子-1、降钙素原水平变化与脓毒症患者 APACHE II 评分的相关性及临床意义

张 峥,程彦博

河南省开封市人民医院检验科,河南开封 475000

摘 要:目的 探讨血清内皮细胞特异性分子-1(ESM-1)、降钙素原(PCT)水平变化与脓毒症患者急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)的相关性及临床意义。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 100 例脓毒症患者作为研究对象,根据入院 28 d 后预后情况分为病死组(21 例)和存活组(79 例)。比较病死组和存活组患者不同时间(入院时、治疗 3 d 后、治疗 7 d 后)血清 ESM-1、PCT 水平,以及不同严重程度患者入院时血清 ESM-1、PCT 水平及 APACHE II 评分,分析入院时血清 ESM-1、PCT 水平与 APACHE II 评分的相关性、入院 28 d 后病死的影响因素及治疗 3、7 d 后血清 ESM-1、PCT 水平,血清 ESM-1、PCT 水平联合检测对入院 28 d 后病死的预测价值。结果 病死组患者治疗 3、7 d 后血清 ESM-1、PCT 水平均高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$);轻度脓毒症患者入院时血清 ESM-1、PCT 水平及 APACHE II 评分均低于重度脓毒症患者和脓毒症休克患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);入院时血清 ESM-1、PCT 水平与 APACHE II 评分均呈正相关($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,治疗 3、7 d 后血清 ESM-1、PCT 水平升高是脓毒症患者入院 28 d 后病死的危险因素($P<0.05$);受试者工作特征曲线分析结果显示,治疗 3 d 后血清 ESM-1、PCT 联合检测预测脓毒症患者入院 28 d 后病死的曲线下面积(AUC)为 0.902,灵敏度、特异度分别为 90.48%、78.48%;治疗 7 d 后血清 ESM-1、PCT 联合检测预测脓毒症患者入院 28 d 后病死的 AUC 为 0.929,灵敏度、特异度分别为 95.24%、83.54%。结论 动态监测血清 ESM-1、PCT 水平有助于评估脓毒症患者的病情程度,且 2 项指标联合检测可有效预测其预后,可为临床治疗方案制订提供依据。

关键词:脓毒症; 急性生理与慢性健康评分; 内皮细胞特异性分子-1; 降钙素原
中图法分类号:R631.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)20-2996-04

To investigate the correlation between serum endothelial cell specific molecule-1, procalcitonin levels and APACHE II score in patients with sepsis and its clinical significance
ZHANG Zheng, CHENG Yanbo

Department of Clinical Laboratory, Kaifeng People's Hospital, Kaifeng, Henan 475000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1), procalcitonin (PCT) levels and acute physiology and chronic health evaluation score (APACHE II score) in patients with sepsis and its clinical significance. **Methods** A total of 100 patients with sepsis admitted to the hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the research objects. According to the prognosis after 28 days of admission, they were divided into death group (21 cases) and survival group (79 cases). The serum ESM-1 and PCT levels of patients in death group and survival group at different times (on admission, 3 d after treatment and 7 d after treatment) were compared, and the serum ESM-1 and PCT levels and APACHE II score of patients with different severity on admission were compared. The correlation between serum ESM-1 and PCT levels at admission and APACHE II score, the influencing factors of death after 28 d of admission, the serum ESM-1 and PCT levels after 3 and 7 d of treatment, and the predictive value of serum ESM-1 and PCT levels for death after 28 d of admission were analyzed. **Results** The serum levels of ESM-1 and PCT in death group were significantly higher than those in survival group 3 and 7 d after treatment ($P<0.05$). The serum ESM-1, PCT levels and APACHE II score of patients with mild sepsis were significantly lower than those of patients with severe sepsis and septic shock ($P<0.05$). Serum ESM-1 and PCT at admission were positively correlated with APACHE II score ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of serum ESM-1 and PCT after 3 and 7 d of treatment were risk factors for the death of sepsis patients 28 d after admission ($P<0.05$). The results of receiver operating characteristic curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of combined detection of serum ESM-1 and PCT levels after 3 d of treatment to predict the death of sepsis patients after 28 d of admission was

作者简介:张峥,女,主管技师,主要从事临床检验方面的研究。

0.902, and the sensitivity and specificity were 90.48% and 78.48% respectively. The AUC of combined detection of serum ESM-1 and PCT levels after 7 d of treatment to predict the 28 d death of sepsis patients was 0.929, and the sensitivity and specificity were 95.24% and 83.54% respectively. **Conclusion** Dynamic monitoring of serum ESM-1 and PCT levels is helpful to evaluate the severity of sepsis, and the combined detection of the 2 indicators can effectively predict the prognosis, and provide a basis for clinical treatment plan.

Key words: sepsis; acute physiology and chronic health evaluation score; endothelial cell specific molecule-1; procalcitonin

脓毒症为感染导致的全身炎症反应综合征(SIRS),若未得到及时治疗,可进展为脓毒症休克、多器官功能障碍综合征(MODS)^[1],有报道显示,其病死率可达30%~50%,严重危及患者生命健康^[2]。降钙素原(PCT)为新型细菌感染病变的标志物之一^[3],在指导抗菌药物应用方面发挥重要作用。内皮细胞特异性分子-1(ESM-1)与炎症反应的发生、发展存在紧密联系,属于激活微血管内皮细胞的标志物^[4]。本研究分析血清 ESM-1、PCT 水平与脓毒症患者急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)的相关性及临床意义,以期为临床病情评估、改善预后寻找可信赖的指标,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 100 例脓毒症患者作为研究对象,根据入院 28 d 后预后情况分为病死组(21 例)和存活组(79 例)。根据《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[5]中标准将患者分为轻度脓毒症组(43 例)、重度脓毒症组(32 例)和脓毒症休克组(25 例)。纳入标准:(1)与《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[5]中诊断标准相符;(2)发病至入院时间<24 h;(3)成年人。排除标准:(1)合并免疫疾病;(2)合并心力衰竭;(3)合并恶性肿瘤;(4)中途自愿退出;(5)合并症未得到控制。病死组男 12 例,女 9 例;年龄 38~76 岁,平均(56.72±9.32)岁;合并症:高血压 7 例,糖尿病 6 例。存活组男 45 例,女 34 例;年龄 37~74 岁,平均(55.18±8.97)岁;合并症:高血压 29 例,糖尿病 22 例。两组患者性别、年龄、合并症等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 所有研究对象入院后接受早期液体复苏、血管活性物、控制感染等常规治疗。

1.2.2 血清 PCT、ESM-1 水平检测 采集所有研究对象空腹静脉血 3 mL,高速离心取上清液,置于-80℃冰箱保存待检。采用双抗体夹心法检测血清 PCT、ESM-1 水平。

1.3 观察指标 (1)观察病死组和存活组患者血清 ESM-1、PCT 水平。(2)观察不同严重程度患者血清 ESM-1、PCT 水平及 APACHE II 评分。APACHE II 评分^[6]主要用于评估患者的病情程度,从急性生理、年龄、慢性健康状况评分 3 个维度予以评估,最高分为 71 分,评分越低,表明病情程度越轻。(3)观察患者入院时血清 ESM-1、PCT 水平与 APACHE II 评分的相关性。(4)采用多因素 Logistic 回归分析脓毒症患者入院 28 d 后病死的影响因素。(5)分析血清 ESM-1、PCT 水平联合检测对脓毒症患者入院 28 d 后病死的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析;采用多因素 Logistic 回归分析危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行预测价值分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病死组和存活组患者血清 ESM-1、PCT 水平比较 病死组和存活组患者入院时血清 ESM-1、PCT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);病死组患者治疗 3、7 d 后血清 ESM-1、PCT 水平均高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 病死组和存活组患者血清 ESM-1、PCT 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	ESM-1			PCT		
		入院时	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后	入院时	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后
病死组	21	2.11±0.43	2.09±0.44	2.02±0.37	8.62±2.12	8.28±2.09	8.06±2.24
存活组	79	2.08±0.49	1.52±0.34	0.96±0.31	8.54±2.33	6.39±1.17	3.48±1.06
<i>t</i>		0.255	6.402	13.361	0.142	5.469	13.469
<i>P</i>		0.799	<0.001	<0.001	0.887	<0.001	<0.001

2.2 轻度脓毒症组、重度脓毒症组和脓毒症休克组患者入院时血清 ESM-1、PCT 水平及 APACHE II 评分比较 轻度脓毒症组患者入院时血清 ESM-1、PCT 水平及 APACHE II 评分均低于重度脓毒症组和脓毒症休克组,重度脓毒症组患者血清 ESM-1、PCT 水平及 APACHE II 评分均低于脓毒症休克组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 轻度脓毒症组、重度脓毒症组和脓毒症休克组患者入院时血清 ESM-1、PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	ESM-1 (ng/mL)	PCT (ng/mL)	APACHE II 评分 (分)
轻度脓毒症组	43	1.33±0.34	6.06±1.58	9.15±1.67
重度脓毒症组	32	2.01±0.42*	9.22±2.35*	14.86±2.15*
脓毒症休克组	25	3.50±0.39* [#]	12.02±3.19* [#]	21.78±3.35* [#]
<i>F</i>		259.417	54.252	233.132
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度脓毒症组比较,* $P<0.05$;与重度脓毒症组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 入院时血清 ESM-1、PCT 水平与 APACHE II 评分的相关性 Pearson 相关分析结果显示,入院时血清 ESM-1、PCT 水平与 APACHE II 评分均呈正相关($r=0.473、0.649,P<0.05$)。

2.4 脓毒症患者入院 28 d 后病死的多因素 Logistic 回归分析 以脓毒症患者入院 28 d 后预后情况作为因变量,以患者治疗 3、7 d 后血清 ESM-1、PCT 水平作为自变量(原值输入)。多因素 Logistic 回归分析

结果显示,治疗 3、7 d 后血清 ESM-1、PCT 水平升高是脓毒症患者入院 28 d 后病死的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 ESM-1、PCT 检测对脓毒症患者入院 28 d 后病死的预测价值 以入院 28 d 后病死脓毒症患者作为阳性标本,以入院 28 d 后生存脓毒症患者作为阴性标本,ROC 曲线分析结果显示,治疗 3 d 后血清 ESM-1、PCT 水平联合检测预测脓毒症患者入院 28 d 后病死的曲线下面积(AUC)为 0.902,灵敏度、特异度分别为 90.48%、78.48%;治疗 7 d 后血清 ESM-1、PCT 水平联合检测预测脓毒症患者入院 28 d 后病死的 AUC 为 0.929,灵敏度、特异度分别为 95.24%、83.54%。见图 1、表 4、表 5。

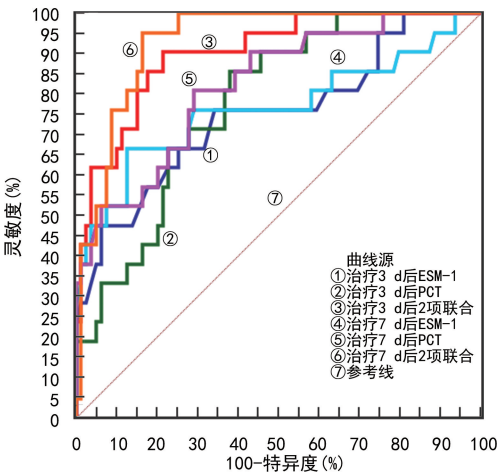


图 1 治疗 3、7 d 后血清 ESM-1、PCT 检测预测脓毒症患者入院 28 d 后病死的 ROC 曲线

表 3 脓毒症患者入院 28 d 后病死的多因素 Logistic 回归分析

指标	时间	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
ESM-1	治疗 3 d 后	1.879	0.509	13.620	<0.05	6.544(2.458~17.421)
	治疗 7 d 后	1.609	0.399	16.255	<0.05	4.996(1.334~18.712)
PCT	治疗 3 d 后	2.057	0.462	19.826	<0.05	7.823(4.618~13.254)
	治疗 7 d 后	1.979	0.471	17.654	<0.05	7.235(3.725~14.054)

表 4 治疗 3 d 后血清 ESM-1、PCT 检测对脓毒症患者入院 28 d 后病死的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)
ESM-1	1.68 ng/mL	0.749(0.652~0.830)	<0.001	76.19	65.82
PCT	6.72 ng/mL	0.780(0.686~0.857)	<0.001	85.71	65.82
2 项联合	—	0.902(0.826~0.952)	<0.001	90.48	78.48

注:—表示无数据。

表 5 治疗 7 d 后血清 ESM-1、PCT 检测对脓毒症患者入院 28 d 后病死的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)
ESM-1	1.92 ng/mL	0.766(0.670~0.844)	<0.001	66.67	87.34
PCT	6.86 ng/mL	0.822(0.732~0.891)	<0.001	80.95	70.89
2 项联合	—	0.929(0.860~0.971)	<0.001	95.24	83.54

注:—表示无数据。

3 讨 论

脓毒症为现代急诊医学与重症医学领域的常见疾病,因环境、基础病多发、抗菌药物滥用等因素影响,脓毒症发病率呈升高态势^[7-8]。因脓毒症缺少特异性临床症状,致使患者无法及时得到有效治疗,预后欠佳。APACHE II 评分为临床常用的评估病情的指标之一,但由于评价项目多、主观因素干扰等,使 APACHE II 评分在临床应用时存在一定限制性^[9-10]。因此,需寻找特异性的生物学指标。

本研究结果显示,病死组患者治疗 3、7 d 后血清 ESM-1 水平均高于存活组,且随病情程度加剧,血清 ESM-1 水平逐渐升高。由此可知,动态监测血清 ESM-1 水平变化可为脓毒症病情程度评估提供可靠数据支持。ESM-1 为内皮细胞释放的一种生物标志物,于肺毛细血管、肺动脉与呼吸道上皮细胞内大量表达,参与炎症反应、组织损伤修复及血管新生等病理生理过程,多以可溶性形式释放,释放至血液后可稳定其循环水平,且极易于血液内检测到^[11-12]。脓毒症患者发病初期大量释放炎症因子,损伤内皮细胞,大量表达与分泌 ESM-1,参与内皮损伤修复^[13]。脓毒症患者体内产生炎症级联反应,在趋化因子、免疫细胞作用下,损伤内皮细胞,促进 ESM-1 释放,而 ESM-1 表达可阻滞白细胞黏附及迁移,减轻组织损伤程度^[14]。

PCT 为无激素活性前肽类物质,正常状况下少量分泌至血液中。有研究表明,机体出现炎症反应后,PCT 水平短时间内快速上升^[15]。陈静波^[16]报道显示,PCT 可作为脓毒症患者严重程度与预后评估的重要指标之一。本研究结果显示,病死组患者治疗 3、7 d 后血清 PCT 水平均高于存活组,轻度脓毒症组患者入院时血清 PCT 水平低于中度脓毒症组和脓毒症休克组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且入院时血清 PCT 水平与 APACHE II 评分呈正相关($P < 0.05$),提示脓毒症患者 PCT 水平呈高表达,其水平变化可反映脓毒症患者的病情程度。

本研究结果显示,脓毒症患者血清 ESM-1、PCT 在脓毒症病情进展中发挥一定作用,但具体机制有待进一步探究。此外,血清 ESM-1、PCT 水平联合检测对脓毒症患者预后的预测价值高于单项指标,提示 ESM-1、PCT 存在互补性,对脓毒症患者预后具有较高的预测价值。

综上所述,脓毒症患者血清 ESM-1、PCT 水平均呈高表达,动态监测有益于病情程度评估,且 2 项指标联合检测对预后的预测价值较高,可为临床完善治疗方案发挥指导作用。

参考文献

[1] 陈谦,蒋文强. 脓毒症患者糖脂代谢紊乱与免疫功能和病

情及预后的相关性分析[J]. 中国医药,2023,18(1):71-76.
 [2] 杨志勇,刘维娜. lncRNA THRIL 在 ICU 脓毒症患者血清中的表达水平及临床价值[J]. 检验医学与临床,2023,20(1):109-111.
 [3] 刘娜,邹爱民,韩双,等. 血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的相关性分析[J]. 检验医学与临床,2023,20(3):379-382.
 [4] 唐流洋,刘霞,胡锐. ESM-1、Vaspin 在脑出血患者脑组织中的表达水平及其与病情程度的关系[J]. 广西医学,2022,44(23):2717-2721.
 [5] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学,2018,38(9):741-756.
 [6] 陈汀芳,徐美玲,刘柱. PCT、 β 2-MG、LDH 联合 A-PACHE-II 评分用于急诊脓毒症早期识别的价值研究[J]. 吉林医学,2022,43(3):823-825.
 [7] 纪小奇,陈婷,陈城,等. 血清 CysC、SAA 联合 APACHE II 评分对脓毒症合并急性肾损伤患者预后的评估价值[J]. 中华保健医学杂志,2022,24(2):125-127.
 [8] 符子琨,赖振宇,符丹. PCT、UCP2、乳酸水平变化与脓毒症休克患者病情预后的关系[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(22):2767-2771.
 [9] 王佳,高恒波,林雪容,等. 外周血自噬基因 Benlin-1 表达联合 APACHE II 评分预测脓毒症患者 28 d 病死的研究[J]. 河北医科大学学报,2022,43(10):1153-1157.
 [10] 梁青,杨晰晰,温彬. APACHE II 评分、PAR 与老年脓毒症病情严重程度的关系及对短期预后的预测价值[J]. 临床误诊误治,2021,34(4):64-70.
 [11] 周秀,朱洪斌,廖晓现. 血清内皮细胞特异性分子 1、低氧诱导因子 1 α 水平与不稳定型心绞痛 PCI 术后支架内再狭窄的相关性分析[J]. 中国动脉硬化杂志,2022,30(4):347-351.
 [12] 冯磊,杨建敏,杨然,等. 内皮细胞特异性分子 1 和血管内皮细胞生长因子在宫颈鳞癌中的表达及其与上皮-间质转化的相关性[J]. 安徽医药,2022,26(5):969-973.
 [13] 姜朕,钮明杨,汪浩森,等. 血清内皮细胞特异性分子-1、表面活性蛋白-D 及转化生长因子- β 1 对脓毒症患儿继发性肺损伤的预测价值[J]. 中国临床医生杂志,2021,49(6):731-733.
 [14] 刘根林,刘革新,刘安民,等. 肾脏损伤分子-1、内皮细胞特异性分子-1 对脓毒症患者预后的预测价值分析[J]. 中国医刊,2022,57(8):909-912.
 [15] 焦路燕,张国卿,王亚军. 评估 PCT 联合 CRP、TNF- α 对儿童腺病毒肺炎发展为闭塞性细支气管炎的预测价值[J]. 中国妇幼保健研究,2023,34(2):68-73.
 [16] 陈静波. C-反应蛋白、降钙素原对脓毒症患者早期诊断及病情评估的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(2):242-244.

(收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-06-11)