

老年肺炎诱发多器官功能障碍患者感染指标、肿瘤坏死因子及血气指标的表达及意义*

徐国宾¹, 戴娜², 马建英², 李正光^{2**}

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 青岛市中医医院, 山东 青岛 266033)

[摘要] 目的: 探讨肺炎感染诱发的老年多器官功能障碍(i-MODSE)患者感染指标、肿瘤坏死因子及血气指标的表达及意义。方法: 根据急性生理与慢性健康II(APACHE II)评分将90例i-MODSE患者分为低危组($n=26$, <20 分)、中危组($n=28$, $20 \leq \sim <40$ 分)及高危组($n=36$, >40 分), 于入院时检测3组患者血浆降钙素原(PCT)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平, 测定3组患者外周血静动脉血二氧化碳分压差(Pcv-aCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)及乳酸(Lac)水平, 比较3组患者治疗30d时的死亡率。结果: 入院时, 3组患者血浆PCT、hs-CRP、TNF- α 水平及外周血Pcv-aCO₂、Lac水平比较, 高危组 $>$ 中危组 $>$ 低危组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 外周血SaO₂水平比较, 低危组 $>$ 中危组 $>$ 高危组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗30d时的死亡率比较, 高危组 $>$ 中危组 $>$ 低危组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。结论: PCT、hs-CRP、TNF- α 、Pcv-aCO₂、SaO₂及Lac水平能够较好反映肺炎诱发i-MODSE患者的病情及预后。

[关键词] 肿瘤坏死因子 α ; 肺炎; 降钙素原; 超敏C反应蛋白; 静动脉血二氧化碳分压差; 动脉血氧饱和度; 乳酸; 多器官功能障碍

[中图分类号] R563.1; R592 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-8388(2020)05-0595-05

DOI: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2020.05.017

Expression and Meaning of Infection Index, Tumor Necrosis Factor- α and Blood Gas Indexes in Pneumonia-induced Multiple Organ Dysfunction Syndrome in the Elderly

XU Guobin¹, DAI Na², MA Jianying², LI Zhengguang²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong, China; 2. Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qingdao 266033, Shandong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the expression of infection index, tumor necrosis factor- α and blood gas analysis in infection-induced multiple organ dysfunction syndrome in the elderly (i-MODSE). **Methods:** 90 patients with pneumonia-induced MODSE were selected as the study objects. Patients were grouped according to their APACHE II scores: the low risk group ($n=26$), the moderate risk group ($n=28$) and the high risk group ($n=36$). The procalcitonin (PCT), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), central venous-arterial carbon dioxide difference (Pcv-aCO₂), oxygen saturation of blood (SaO₂) and lactate (Lac) and mortality were compared and analyzed among the three groups. **Results:** The comparison of the levels of PCT, hs-CRP, TNF- α , Pcv-aCO₂ and Lac among the 3 groups showed the high risk group $>$ the moderate risk group $>$ the low risk group, and the comparison of the levels of SaO₂ showed low risk group $>$ moderate risk group $>$ high risk group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The

*[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(2015-353); 青岛市医药科研发立项课题(2014-WJZD063)

**通信作者 E-mail: drzhgli01@163.com

comparison of the mortality after 30 days' treatment showed the high risk group > the moderate risk group > the low risk group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion:** PCT, hs-CRP, TNF- α , Pcv-aCO₂, SaO₂ and Lac levels can be used to evaluate the condition and prognosis of the patients with i-MODSE. It can not only indicate the early intervention of pneumonia, but also the general pathogenesis of pneumonia-induced i-MODSE.

[**Key words**] tumor necrosis factor- α ; pneumonia; procalcitonin; hypersensitive C-reactive protein; central venous-arterial carbon dioxide difference; oxygen saturation of blood; lactate; infection-induced multiple organ dysfunction syndrome in the elderly (i-MODSE)

感染诱发的老年多器官功能障碍综合征 (infection induced multiple organ dysfunction syndrome in the elderly, i-MODSE) 是指老年人在器官老化和患有慢性疾病的基础上, 由某种诱因激发、在短时间内 2 个或 2 个以上器官序贯和(或)发生功能不全(衰竭)的临床综合征, 是一种发病迅速、病情复杂多变的危急重症, 其发生发展机制到目前尚未明确^[1]。随着我国老龄化的到来, 老年肺炎的发病率日趋增高, 且具有症状不典型、病死率高的特点, 而其诱发的 i-MODSE 是其死亡率增高的原因之一^[2]。在我国老年肺部感染的发病率及死亡率较高^[3-4], 肺炎作为一种典型的肺部感染形式, 由其引发的多器官功能衰竭是该类患者预后差、死亡率高的因素之一^[4]。老年人发生多器官功能衰竭与肺炎有密切联系, 延缓或截断该疾病的发生发展首先应从预防肺部炎症开始^[5]。目前探讨肺炎病情严重程度与疾病预后的生物标志物较多^[6-8], 但临床上可选择的、既能够反映患者肺部感染、又可以提示 i-MODSE 病情程度的相关生物学标志物较少。急性生理与慢性健康 II (APACHE II) 评分常用于评估危重病患者的病情及预后, 评分越高、提示患者病情越危重, 住院死亡率越高^[9]。本研究采用 APACHE II 评分将 90 例肺炎诱发的 i-MODSE 患者分为低危组、中危组及高危组, 比较 3 组患者入院时的感染指标、肿瘤坏死因子及血气分析指标, 探讨这些指标的表达及意义, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 10 月 - 2019 年 10 月的 90 例由肺炎诱发的 i-MODSE 患者作为研究对象, 其中男 49 例、女 41 例, 年龄 66 ~ 91 岁、平均 (74.52 ± 8.15) 岁。肺炎诊断参考文献[10]中社区获得性

肺炎诊断和治疗指南, 以肺部症状及体征、胸部 X 线及肺部 CT、外周血、痰培养结果为依据; i-MODSE 诊断标准参照文献[11]。根据患者入院时 APACHE II 评分将 < 20 分的 26 例患者作为低危组、20 ≤ ~ < 40 的 28 例患者作为中危组、> 40 分的 36 例患者作为高危组。排除机体遭受急性损伤、病情急剧恶化、24 h 内死亡患者者, 排除 i-MODSE 终末期、或由创伤直接导致 2 个及 2 个以上脏器功能障碍或衰竭患者, 排除长期慢性疾病逐渐发展而致多脏器功能障碍或衰竭、由于某些局部因素导致的急性脏器功能障碍或衰竭、本人或家属放弃治疗的病重患者, 排除住院期间由于各种原因自行出院及临床资料不全患者。所有患者或监护人均签署知情同意书。3 组患者年龄、性别、基础疾病、器官功能障碍数等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

90 例患者入院时经锁骨下静脉置入上腔静脉导管以辅助检查与治疗, 留取静脉血进行相关指标的检测, 同时给予常规对症处理与营养支持(包括抗感染、机械通气、气道痰液处理、维持循环稳定、强心、纠正酸碱及电解质平衡等), 积极治疗原发病、清除诱发因素。以 10 d 为一疗程, 治疗 3 个疗程。

1.3 指标观察

从各组患者置入的静脉导管取入院时的静脉血, 4℃ 1 500 r/min 离心 10 min 分离血浆, -80℃ 冻存, 采用酶联免疫吸附测定法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血浆降钙素原 (PCT)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平。使用 OPTIR 台式干式血气电解质分析仪测定患者上腔静脉血及动脉血的血气指标: 静动脉血二氧化碳分压差 (Pcv-aCO₂)、动脉血氧饱和度 (SaO₂) 及乳酸 (Lac) 水平; 记录治疗 30 d

时 3 组患者的死亡情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件对结果进行统计学处理,计量资料先行 $K-S$ 正态性检验,正态分布数据用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两两比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料用百分比 (%) 表示,数据比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆 PCT、hs-CRP、TNF- α 水平及外周血 Pcv-aCO₂、SaO₂、Lac 水平

结果显示,3 组患者血浆 PCT、hs-CRP、TNF- α 水平及外周血 Pcv-aCO₂、Lac 水平比较,高危组 $>$ 中危组 $>$ 低危组;SaO₂ 水平比较,低危组 $>$ 中危组 $>$ 高危组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者血浆 PCT、hs-CRP、TNF- α 水平及外周血 Pcv-aCO₂、SaO₂、Lac 水平

Tab. 1 Comparison of PCT, hs-CRP, TNF- α , Pcv-aCO₂, SaO₂ and Lac among the three groups

指标	低危组 ($n=26$)	中危组 ($n=28$)	高危组 ($n=36$)
PCT/ ($\mu\text{g/L}$)	1.98 \pm 0.07	2.46 \pm 0.12 ⁽¹⁾	3.45 \pm 0.30 ⁽¹⁾⁽²⁾
hs-CRP/ (g/L)	13.42 \pm 2.35	17.50 \pm 2.97 ⁽¹⁾	17.50 \pm 2.97 ⁽¹⁾⁽²⁾
TNF- α / (nmol/L)	29.56 \pm 6.09	34.46 \pm 8.85 ⁽¹⁾	44.30 \pm 10.52 ⁽¹⁾⁽²⁾
Pcv-aCO ₂ / (mmHg)	3.15 \pm 1.84	4.30 \pm 1.97 ⁽¹⁾	6.25 \pm 2.53 ⁽¹⁾⁽²⁾
SaO ₂ / (%)	74.82 \pm 3.94	69.09 \pm 4.70 ⁽¹⁾	62.36 \pm 4.52 ⁽¹⁾⁽²⁾
Lac/ (mmol/L)	2.26 \pm 0.52	3.51 \pm 0.88 ⁽¹⁾	4.20 \pm 1.13 ⁽¹⁾⁽²⁾

注: ⁽¹⁾ 与低危组比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 与中危组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 死亡率

结果显示,治疗 30 d 时,高危组患者死亡 26 例 (72.22%)、中危组患者死亡 13 例 (46.43%)、低危组死亡 5 例 (19.23%),高危组 $>$ 中危组 $>$ 低危组,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 21.233, P < 0.01$)。

3 讨论

《感染诱发的老年多器官功能障碍综合征诊治中国专家共识》^[11] 中指出, i-MODSE 患者的发病诱因主要为感染,其中 64% ~ 74% 为肺部感染。在我国老年肺部感染的发病率及死亡率较高^[3-4],肺炎作为一种典型的肺部感染形式,由其引发的多

器官功能衰竭是该类患者预后差、死亡率高的重要因素之一。老年人发生多器官功能衰竭与肺炎有密切联系,延缓或截断该疾病的发生发展首先应从预防肺部炎症开始^[5]。能够早期针对肺部感染病原菌(主要为细菌)进行有效控制是治疗该疾病的理想状态,因此,寻找由肺炎诱发的 i-MODSE 的敏感特异性病原学感染指标,并在其提示下早期联合应用抗菌药物,对减缓甚至截断 i-MODSE 的发生与发展具有重要意义。

目前 i-MODSE 的发生机制尚未完全明确,但诸多学说,如全身炎症反应失控假说^[12]、细菌和内毒素移位假说^[13]、组织缺血再灌注假说^[14-15]等,均比较一致的认为炎症介质的损伤作用、脏器组织灌注障碍、缺血再灌注损伤等在 MODSE 发生发展中发挥着重要的影响,即在 i-MODSE 的发病过程中,炎症反应的过度表达与病情密切相关^[16]。

PCT 是降钙素的前肽物质,其在正常成人血清中含量极低,影响血清 PCT 含量水平的因素包括感染器官的类型、感染组织的面积、病原菌的种类、炎症反应的程度和免疫反应的状况等。在机体存有严重的细菌感染时,其在血浆中的表达明显升高,而在自身免疫、过敏和病毒感染时 PCT 不会升高,因此 PCT 可以作为早期诊断细菌感染的指标^[2,6,17]。hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白,常用来评估急性心脑血管疾病的发生发展、严重程度及预后转归情况^[18],此外,其血浆含量在机体存在感染或组织损伤时也会急剧上升。因此,hs-CRP 可以作为肺炎早期诊断、全身炎症反应程度的敏感指标。有研究表明,hs-CRP 的水平变化在炎症反应的表达中敏感性优于白细胞计数、中性粒细胞比例、血沉及体温等各项指标^[19],且不易受其他治疗因素的影响,但其特异性不强。TNF- α 作为造成炎症介质级联反应的始发因子^[20],MODSE 的发生发展与其密切相关,且一定程度上可用于 MODSE 患者病情、治疗效果以及预后的综合评估,但其对于疾病的诊断和鉴别亦缺乏特异性。PCT、hs-CRP 联合 TNF- α 既可以作为肺炎早期诊断的敏感指标,又能够反映 i-MODSE 患者全身炎症反应的程度^[21],为早期针对病原菌联合使用抗菌药物以及对功能障碍器官早期干预提供依据。

Pcv-aCO₂ 是指中心静脉血中二氧化碳分压与动脉血二氧化碳分压的差值,其正常范围在 2 ~ 6 mmHg,直接反映循环血流量清除外周组织产生的 CO₂ 的能力;动脉 SaO₂ 是指动脉血氧浓度,可

以综合评估肺的氧和及血红蛋白携氧的能力。Pcv-aCO₂ 及 SaO₂ 联合可以反映 i-MODSE 患者组织灌注情况^[22]。当患者循环血量明显降低时,其组织出现灌注不足,动、静脉短路,外周组织对二氧化碳的清除能力和摄氧能力下降,从而导致 Pcv-aCO₂ 上升^[24],SaO₂ 下降。Lac 是组织无氧代谢产物,MODSE 患者功能障碍器官组织处于缺血缺氧状态,有效灌注明显不足,动脉血 Lac 数值明显增高,与此同时其利用率及清除率均显著下降。在以往的研究中,认为 Lac 数值对重症患者的预后评估具有重要意义^[25]。Pcv-aCO₂、SaO₂ 联合 Lac 可以较好的反映 MODSE 患者功能障碍器官组织灌注状况,也能够反映肺炎诱发的 MODSE 的发生发展、严重程度及预后转归情况。

本研究对 90 例老年肺炎诱发 i-MODSE 患者根据 APACHE II 评分分为病情严重程度不同的 3 组。APACHE II 评分常用于评估对危重病人的病情和预后,在临床中已得到广泛使用。该评分越高,提示病情越危重,预测住院死亡率越高。在本研究中,PCT、hs-CRP、TNF- α 、Pcv-aCO₂、Lac 水平比较,高危组 > 中危组 > 低危组;SaO₂ 水平比较,低危组 > 中危组 > 高危组,对症治疗 30 d 时的死亡率比较,高危组 > 中危组 > 低危组,结果显示 PCT、hs-CRP、TNF- α 、Pcv-aCO₂、Lac 水平越高、动脉 SaO₂ 越低 i-MODSE 患者病情更危重,其预后也越差,死亡率则更高,由此可以认为 PCT、hs-CRP、TNF- α 、Pcv-aCO₂、Lac 等指标与肺炎诱发的 i-MODSE 病情危重程度呈正性关系,这与 APACHE II 评分系统所得结论相吻合,而 SaO₂ 水平的变化与该疾病病情变化呈负性关系。

综上所述,PCT、hs-CRP、TNF- α 、Pcv-aCO₂、SaO₂ 及 Lac 能够较好的反映肺炎诱发的 i-MODSE 患者的病情及预后情况。另外 PCT、hs-CRP、TNF- α 可作为肺炎早期诊断、反映 MODSE 全身炎症反应程度的敏感指标,对早期联合抗菌药物针对其病原菌进行治疗具有重要意义,同时,在肺炎诱发的 i-MODSE 患者病程中感染指标与反映组织灌注水平指标明显升高,对 MODSE 的发病机制具有一定提示作用。本研究尚存在研究样本量较少的问题,为使临床观察数据结果更具指导意义,在以后的研究中应增加研究例数、延长研究时间,进一步深入探讨各感染指标与反映组织灌注水平的指标与 MODSE 的相关程度。

4 参考文献

- [1] 赵鹏飞,付小萌,王超,等.多器官功能障碍综合征诊断标准及评分系统现状[J].临床和实验医学杂志,2013,12(8):630-636.
- [2] 阿丽娅·艾依提,白婷迪娜.血清降钙素原和 C-反应蛋白在评价老年肺炎病情严重程度及预后中的价值探讨[J].中国医药导报,2013,10(11):38-39.
- [3] 黎智元.老年肺炎患者超敏 C 反应蛋白与血常规的对比如分析探述[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(11):136-138.
- [4] 曹桂花,王晓明,葛伟.高龄肺部感染患者发生吸入性肺炎的临床特点及危险因素[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(9):683-687.
- [5] 沈剑,王君兰,李凯.肺部感染并发老年多器官功能不全综合征的临床特征及治疗研究[J].临床肺科杂志,2017,22(4):683-686.
- [6] 姜凯,杨涛,韩兆勇,等.老年肺炎患者血清降钙素原的临床价值探讨[J].国际呼吸杂志,2012,32(23):1779-1781.
- [7] 刘超,曹彬.国内外医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎指南解析[J].华西医学,2019,34(1):7-11.
- [8] 臧金凤.血乳酸、PCT、CRP 在老年肺炎中的应用价值研究[J].中外医疗,2015,34(24):105-107.
- [9] 姚乐,赵浩,张洁,等.急性生理和慢性健康状况评分 II 和序贯器官衰竭评估评分对急诊重症监护病房脓毒症患者的预后评估价值[J].中国临床医生杂志,2018,46(3):276-278.
- [10] 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].中华和结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.
- [11] 边素艳,曹丰,程庆砾,等.感染诱发的老年多器官功能障碍综合征诊治中国专家共识[J].中国实用内科杂志,2018,38(8):727-738.
- [12] 金丽娟.多系统器官衰竭的全身炎症反应失控学说[J].第一军医大学学报,1988(S1):417-420.
- [13] 杨丽娜.内毒素移位肠淋巴再灌注加剧 SMAO 休克大鼠多器官损伤中的作用[D].张家口:河北北方学院,2011.
- [14] JIANG X J, KUANG G, GONG X, et al. Glycyrrhetic acid pretreatment attenuates liver ischemia/reperfusion injury via inhibiting TLR4 signaling cascade in mice[J]. International Immunopharmacology, 2019, 76:105870.
- [15] 赵薇.大黄酚对小鼠脑缺血再灌注后多器官损伤的保护作用[D].张家口:河北北方学院,2016.
- [16] 李正光,赵德民,张锐,等.丹参注射液联合参附注射液对老年大鼠多器官功能障碍综合征的作用研究

- [J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 1962 - 1963.
- [17] LEE J Y, HWANG S J, SHIM J W, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia[J]. *Korean J Lab Med*, 2010, 30(4): 4106 - 4134.
- [18] 蔡懿俊. 冠心病患者血清胆红素、尿酸及超敏 C 反应蛋白的价值分析[J]. *临床研究*, 2019, 27(11): 136 - 137.
- [19] ARAUJO J P, LOURENCO P, AZEVEDO A, et al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review [J]. *J Card Fail*, 2009, 15(3): 256 - 266.
- [20] WANG Y, LIU W, LIU X, et al. Role of liver in modulating the release of inflammatory cytokines involved in lung and multiple organ dysfunction in severe acute pancreatitis[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 71(2): 765 - 776.
- [21] 陈琦, 尹虹祥. 静脉 - 动脉二氧化碳分压差对重症肺炎患者的临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(21): 5253 - 5255.
- [22] 白月, 邱建清. 中心静脉 - 动脉血二氧化碳分压差的临床应用进展[J]. *中外医疗*, 2019, 38(22): 195 - 198.
- [23] 许士达. 无创正压通气治疗重症肺炎的临床疗效观察[J]. *医药前沿*, 2015, 5(23): 121 - 122.
- [24] 李振华. 血动静脉二氧化碳分压差对重症肺炎患者病情及预后评估的价值[J]. *中国卫生工程学*, 2019, 18(1): 72 - 73.
- [25] 王亚东, 黄晓英, 韩旭东. 血乳酸清除率与急性生理及慢性健康评分对重症患者预后评估的比较[J]. *交通医学*, 2011, 25(2): 179 - 180.

(2020-01-12 收稿, 2020-03-28 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 丁廷森

(上接第 555 页)

- [29] WOLK R, SMITH W B, NEUTEL J M, et al. Blood pressure lowering effects of a new long-acting inhibitor of phosphodiesterase 5 in patients with mild to moderate hypertension [J]. *Hypertension*, 2009, 53(6): 1091 - 1097.
- [30] 柴光德, 李惠, 邸敬格, 等. 平山温泉水疗对原发性高血压病的作用观察 [J]. *河北医药*, 2012, 34(10): 1539 - 1540.
- [31] 吕晓鹏, 莫东平, 陈长宇, 等. 氦温泉水疗对高海拔地区疗养官兵静息心率和血压的影响 [J]. *西南国防医药*, 2016, 26(6): 658 - 660.
- [32] 杨成鹏, 李秀明, 邓毓志. 氦泉浴对亚健康人群血压及心率的调节作用研究 [J]. *基层医学论坛*, 2018, 22(2): 190 - 191.

(2020-03-12 收稿, 2020-05-17 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 乐萍

(上接第 583 页)

- [21] ZEYNEP K, MIRZA E, OLTULU R, et al. May Monocyte/HDL cholesterol ratio (MHR) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) be an indicator of inflammation and oxidative stress in patients with keratoconus[J]. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2019, 2(6): 1 - 5.
- [22] ARDA E, YUKSEL I, CAKIROGLU B, et al. Valuation of neutrophil/lymphocyte Ratio in renal cell carcinoma grading and progression [J]. *Cureus*, 2018, 10(1): 1023 - 1025.
- [23] SENGUL E A, ARTUNAY O, KOCKAR A, et al. Correlation of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio with visual acuity and macular thickness in age-related macular degeneration[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2017, 10(5): 754 - 759.
- [24] FARAH R, IBRAHIM R, NASSAR M, et al. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD [J]. *Panminerva Medica*, 2017, 59(3): 203 - 206.

(2020-03-07 收稿, 2020-05-15 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 丁廷森