

· 临床研究 ·

动态血磷水平对老年脓毒症病情严重程度及预后的评估价值探讨

余丽萍,徐 剑,邓晓静,卞叶萍,程 惠

南京医科大学附属老年医院重症医学科,江苏 南京 210024

[摘要] 目的:探讨动态血磷水平与老年脓毒症患者病情严重程度以及对预后的预测价值。方法:采用回顾性分析,根据纳入及排除标准选择2014年9月—2018年6月南京医科大学附属老年医院重症医学科(ICU)收治的老年(年龄 ≥ 60 岁)脓毒症患者,收集患者的一般资料,监测入ICU第1、3、7天的血清磷水平。根据脓毒症严重程度分为脓毒症组、严重脓毒症组及脓毒症休克组,评估不同病情严重程度的3组间动态血磷水平的差异。根据28 d预后将患者分为存活组和死亡组,评估不同预后的两组患者动态血磷水平的差异。以APACHE II评分和第1、3、7天的血清磷水平绘制受试者工作特征(ROC)曲线,以曲线下面积(AUC)评估其对老年脓毒症28 d预后的预测价值。结果:本研究共入组104例老年脓毒症患者,比较不同病情严重程度的3组间动态血磷水平,入ICU第1天血磷水平差异无统计学意义($P > 0.05$),第3、7天血磷水平在脓毒症休克组明显低于脓毒症组与严重脓毒症组($P < 0.05$)。存活组与死亡组入ICU第1、3天血磷水平差异无统计学意义($P > 0.05$),而死亡组第7天血磷水平明显低于存活组($P < 0.05$)。ROC曲线显示APACHE II评分(AUC=0.679)和入ICU第7天血磷水平(AUC=0.641)对老年脓毒症患者预后预测价值高于入ICU第1天血磷水平(AUC=0.601)及入ICU第3天血磷水平(AUC=0.616)。结论:动态血磷水平对老年脓毒症患者病情严重程度及预后的评估具有一定意义,入ICU第7天血磷水平对老年脓毒症患者预后有良好的预测价值,死亡组第7天血磷水平明显低于存活组。

[关键词] 血清磷;急性生理学及慢性健康状况系统II;脓毒症;老年;预后

[中图分类号] R515.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)10-1515-05

doi:10.7655/NYDXBNS20201020

Evaluation of dynamic blood phosphorus level in indicating the severity and prognosis of sepsis in elderly patients

SHE Liping, XU Jian, DENG Xiaojing, BIAN Yeping, CHENG Hui

Intensive Care Unit, Geriatric Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210024, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship between dynamic blood phosphorus level and the severity of sepsis in elderly patients and assess its prognostic value. **Methods:** Elderly septic patients admitted to the ICU of the Geriatric Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from September, 2014 to June, 2018, who met the inclusion and exclusion criteria, were involved for a retrospective analysis. The general data and the serum phosphorus levels of the patients were collected on the 1st, 3rd and 7th days of ICU entry. According to the severity of sepsis, the patients were divided into sepsis group, severe sepsis group and septic shock group. The differences of dynamic blood phosphorus levels among the three groups were evaluated. According to the 28-day prognosis, the patients were divided into survival group and death group, and the difference of dynamic blood phosphorus levels between the two groups was evaluated. The receiver operating characteristic curve(ROC) of APACHE II score and serum phosphorus levels on the 1st, 3rd and 7th days of ICU entry was used to evaluate the prediction for 28-day prognosis. **Results:** A total of 104 elderly patients with sepsis were involved in this study. No significant difference in blood phosphorus levels on the 1st day of ICU entry was found among the three groups with different severity of the disease ($P > 0.05$). However, the blood phosphorus levels on the 3rd and 7th days in the septic shock group were significantly lower than those in the sepsis and severe sepsis groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in the blood phosphorus levels on the 1st and 3rd day of ICU entry between the survival group and the death group ($P > 0.05$), and the blood phosphorus level on the 7th day in the death group was significantly lower than that in the survival group ($P < 0.05$). ROC curve showed that APACHE II score(AUC=0.679) and blood phosphorus level(AUC=0.641) on the 7th day of ICU entry

had higher predictive value for the prognosis of elderly septic patients than the blood phosphorus levels on the 1st day of ICU entry (AUC=0.601) and the 3rd day of ICU entry (AUC=0.616). **Conclusion:** Dynamic blood phosphorus level is of some significance in indicating the severity and prognosis of sepsis in elderly patients. The blood phosphorus level on the 7th day of ICU entry has better predictive value in the prognosis of sepsis in elderly patients, which is significantly lower in the death group than in the survival group.

[Key words] serum phosphorus; acute physiology and chronic health evaluation II; sepsis; elderly; prognosis

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(10): 1515-1519]

脓毒症(sepsis)是指由感染引起的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),若病情持续进展,可引起全身组织器官损害,最终导致多器官功能障碍^[1-2],是重症医学科(ICU)患者死亡的主要原因之一^[3]。随着人口老龄化时代的到来,近年来老年脓毒症的发病率及病死率逐渐上升,能否早期识别、早期干预,对于老年脓毒症患者的预后有着重要的意义。老年脓症患者常存在内环境紊乱,目前临床上较为注重的内环境指标为血液酸碱度、血乳酸、血清钾、血清钠^[4-6]等,而对能够影响呼吸、循环、神经系统的血清磷水平研究较少,本研究旨在探讨入住ICU的老年脓症患者动态血磷水平以及其对脓毒症预后的临床评估价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2014年9月—2018年6月收治于南京医科大学附属老年医院ICU的老年脓症患者。纳入标准:年龄 ≥ 60 周岁;ICU住院时间 > 72 h;所有入组患者均符合2014年《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南》定义及诊断标准^[7]。排除标准:临终状态;存在甲状旁腺功能异常者;严重肾功能不全影响血磷代谢者;恶性肿瘤患者;正在接受血液净化治疗的患者;存在自身免疫系统疾病患者;长期服用维生素D患者。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法

收集患者的一般资料,包括姓名、性别、年龄、ICU住院时间以及转归等,记录入ICU 24 h内各项生命体征(体温、心率、呼吸频率、平均动脉压)以及相关实验室指标(血气分析、电解质、肌酐、白细胞及红细胞压积等),计算格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS),评估慢性健康评分,进而计算急性生理学与慢性健康状况(APACHE II)评分;记录患者入ICU第1、3、7天的血磷水平,所有患者血液采集均在同一时间范围。根据脓毒症的

严重程度以及是否伴有器官功能障碍或休克,将所有患者分为脓毒症组、严重脓毒症组以及脓毒性休克组;脓毒症是指明确或可疑的感染引起的SIRS,严重脓毒症(severe sepsis)是指脓毒症伴由其导致的器官功能障碍和/或组织灌注不足,脓毒性休克(septic shock)是指脓毒症伴由其导致的低血压,虽经液体治疗后仍无法逆转^[6];并根据28 d预后情况分为生存组及死亡组。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。定量数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,正态分布组间比较采用方差分析,两两比较采用 q 检验,非正态分布计量资料组间比较采用秩和检验;定性数据采用百分率描述,组间比较采用 χ^2 检验。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线采用MedCalc 18.5软件绘制,ROC曲线下面积(AUC)比较不同指标判断疾病预后的能力。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本情况

本研究共入组104例老年脓症患者,男76例(73.1%),女28例(26.9%),年龄(82.09 ± 9.06)岁;其中死亡36例,存活68例,病死率为34.6%。存活组与死亡组的年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),基础疾病包括高血压、冠心病、糖尿病、脑梗死以及慢性阻塞性肺病比例比较均无统计学差异($P > 0.05$),两组主要的感染部位均为肺部感染($P > 0.05$)。死亡组APACHE II评分明显高于存活组($P < 0.05$,表1)。

2.2 动态血磷水平与老年脓症患者病情严重程度的关系

脓毒症休克组APACHE II评分明显高于脓毒症组与严重脓毒症组($P < 0.05$,表2)。入ICU第1天3组间血磷水平差异无统计学意义($P > 0.05$);第3、7天脓毒症休克组血磷水平明显低于脓毒症组与严

表1 脓毒症患者存活组与死亡组的临床特征

Table 1 Clinical features of septic patients between the survival group and the death group

临床特征	总计(n=104)	存活组(n=68)	死亡组(n=36)	χ^2 值	P值
年龄(岁)	82.09 ± 9.06	81.28 ± 10.03	83.61 ± 6.73	1.252	0.213
性别(男/女)	76/28	59/17	17/11	2.976	0.084
APACHE II评分(分)	25.42 ± 7.71	23.93 ± 7.96	28.25 ± 6.24	2.809	0.006
基础疾病[n(%)]					
高血压	47(45.19)	29(42.65)	18(50.00)	0.514	0.474
冠心病	30(28.85)	19(27.94)	11(30.56)	0.078	0.780
糖尿病	37(35.58)	25(36.76)	12(33.33)	0.121	0.728
脑梗死	22(21.15)	16(23.53)	6(16.67)	0.665	0.414
慢性阻塞性肺病	14(13.46)	9(13.24)	5(13.89)	0.009	0.926
感染部位[n(%)]					
肺部	85(81.70)	59(86.77)	26(72.22)	3.200	0.074
腹腔	6(5.77)	4(5.88)	2(5.56)	0.005	0.946
泌尿系统	3(2.88)	1(1.47)	2(5.56)	1.315	0.252
血流	7(6.73)	3(4.41)	4(11.11)	1.590	0.207
其他	3(2.88)	1(1.47)	2(5.56)	1.315	0.252

重脓毒症组($P < 0.05$,表2)。

2.3 动态血磷水平与老年脓毒症患者预后的关系

比较存活组与死亡组的动态血磷水平发现,两组患者入ICU第1、3天血磷水平差异无统计学意义

($P > 0.05$)。经治疗干预后,随着住院时间推移,存活组的血磷水平逐渐呈上升趋势,而死亡组则呈现下降趋势。死亡组第7天血磷水平明显低于存活组,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

表2 动态血磷水平与老年脓毒症患者病情严重程度的关系

Table 2 Relationship between dynamic blood phosphorus level and severity of sepsis in elderly patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	血磷(mmol/L)			APACHE II评分(分)
	第1天	第3天	第7天	
脓毒症组(n=28)	0.87 ± 0.25	0.96 ± 0.22	1.07 ± 0.25	22.61 ± 6.84
严重脓毒症组(n=47)	0.99 ± 0.35	0.93 ± 0.28	1.02 ± 0.26	25.11 ± 6.11
脓毒性休克组(n=29)	0.91 ± 0.33	0.80 ± 0.26 [△]	0.87 ± 0.36 ^{*△}	28.66 ± 9.67 ^{**△}

与脓毒症组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与严重脓毒症组比较,[△] $P < 0.05$ 。

表3 脓毒症患者存活组与死亡组第1、3、7天血磷水平比较

Table 3 Comparison of phosphorus levels between the survival group and the death group at 1st, 3rd and 7th day (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	第1天	第3天	第7天
总体(n=104)	0.93 ± 0.32	0.90 ± 0.26	0.99 ± 0.30
存活组(n=68)	0.91 ± 0.32	0.91 ± 0.19	1.05 ± 0.25
死亡组(n=36)	0.99 ± 0.32	0.88 ± 0.36	0.87 ± 0.37
t值	1.318	0.447	2.258
P值	0.190	0.657	0.030

2.4 动态血磷水平对老年脓毒症患者预后的预测价值

ROC曲线显示,患者APACHE II评分和入ICU第7天血磷水平对老年脓毒症患者预后预测价值最

高,AUC分别是0.679、0.641,第1、3天的血磷水平对老年脓毒症患者预后的预测价值偏低,AUC分别为0.601、0.616(图1)。

3 讨论

脓毒症是老年患者临床常见疾病之一,虽然近年对脓毒症的发生发展以及相关病理生理机制研究不断深入,但仍存在较高的病死率^[2],尤其是老年性脓毒症患者的病死率更高。随着人口老龄化的进展,探求能够早期预测和评估老年性脓毒症患者预后的指标显得尤为重要。

磷是机体重要的组成元素:一方面磷参与合成细胞中的核糖核酸、脱氧核糖核酸,组成机体的细胞膜磷脂双分子层,参与三磷酸腺苷的合成;另一

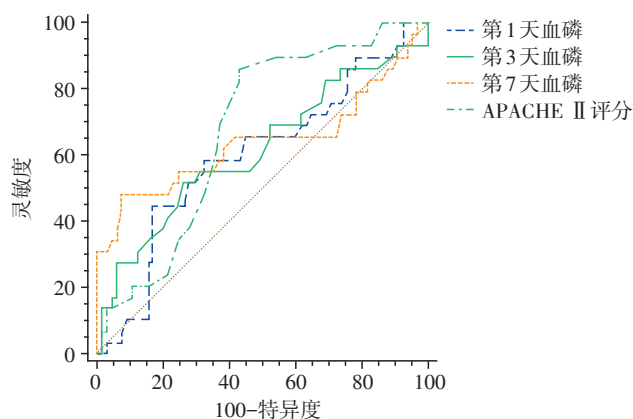


图1 动态血磷水平及APACHE II评分对老年脓毒症患者死亡预测的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of dynamic blood phosphorus level and APACHE II score for the prediction of death in elderly patients with sepsis

方面磷能通过调节维生素D的代谢以维持体内钙水平的稳定。因此磷对生物体的遗传代谢、能量代谢、生长发育等多方面起着极为重要的作用。

脓毒症患者具有较高的低磷血症发生率^[8],但缺乏针对老年性脓毒症患者低磷血症发生率方面的统计研究。本研究专门针对老年脓毒症患者展开调查,在老年脓毒症患者中低磷血症的发生率为42.7%(44/104),其中低磷血症在存活组和死亡组的发生率分别为35.3%(24/68)、55.6%(20/36);在脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒症休克组的发生率分别为54.9%(17/31)、25.0%(14/56)、76.5%(13/17),可以看出死亡组低磷血症发生率明显高于存活组,且低磷血症发生率在老年脓毒症休克患者中最高。

脓毒症患者并发低磷血症的因素比较复杂,结合国内外相关研究报道,脓毒症患者继发性低磷血症的原因可能有以下几方面:①磷消耗增加,脓毒症患者因全身炎症反应常存在呼吸窘迫,或同时接受机械通气治疗的机械通气过度并发碱中毒,碱中毒时可激活磷酸果糖激酶,使葡萄糖磷酸化反应增强,细胞内耗磷速度增加^[9];②磷排出增加,重症患者通常合并胃肠道功能障碍,或禁食、补充不足,或因为利尿剂、糖皮质激素等药物的使用导致体内磷排出过多^[10-11];另外脓毒症患者合并酸中毒时可通过减慢葡萄糖酵解速度引起血清磷酸盐升高,尿磷排泄增多;③细胞内外磷重新分布,严重感染时释放大量炎症因子,如白介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子等,可导致血磷水平下降^[12],内毒素水平增高也可能导致细胞外磷向细胞内转移;④脓毒症患者常伴随血清降钙素原水平增高,可能引起低磷血

症^[13-14]。老年患者多存在组织器官功能退化,磷摄入减少且经肾脏排磷增多,免疫功能低下,在发生脓毒症时老年患者机体受到的打击更严重,更易发生内环境紊乱。所以老年脓毒症患者更容易发生低磷血症,故动态血磷水平监测及其对预后影响的研究显得颇为重要。

脓毒症患者常合并多脏器功能不全,疾病发生机制复杂,目前APACHE II评分是重症监护病房最为广泛使用的评估患者病情严重程度和预后的评分标准,具有一定权威性。李艳秀等^[15]研究证实APACHE II是影响ICU肺部感染合并脓毒症患者死亡的独立危险因素。符加红等^[8]研究表明APACHE II评分预测危重患者预后的ROC曲线与用血磷水平预测危重患者预后的ROC曲线基本吻合,说明血磷水平对重症监护室危重患者预后的预测具有较高可信度,但是国内外大部分研究局限于早期血磷水平对脓毒症患者预后的影响,缺乏对血磷水平的动态监测,尤其缺乏对老年脓毒症患者动态血磷水平监测对预后的预测价值研究。本研究结果提示动态血磷水平对老年脓毒症患者预后较好的预测价值,存活组血磷水平随着治疗的推进呈现逐渐上升的趋势,死亡组血磷水平则呈现下降趋势,且不同严重程度老年脓毒症患者的血磷水平差异具有统计学意义。

综上所述,在老年脓毒症患者中,随着治疗时间的推移以及疾病的控制,存活组患者血磷水平逐渐上升,而死亡组患者血磷水平则有下降趋势,同时第7天血磷水平在脓毒症休克组患者中较脓毒症患者组以及严重脓毒症患者组更低,由此可见,血磷水平持续低下提示疾病更为严重,预后不良,28 d病死率更高。动态血磷水平的监测有助于评估老年脓毒症患者的病情严重程度以及预测脓毒症的预后,对临床治疗有一定的指导意义,但是能否通过早期干预血磷水平来改善老年脓毒症患者的病情及预后,尚有待进一步研究证实。同时本研究为单中心研究,研究对象仅为本院重症监护室收治的老年脓毒症患者,研究样本量较少,关于动态血磷水平对老年脓毒症患者病情严重程度以及预后的预测价值仍需要多中心、大样本的前瞻性研究进一步探讨。

[参考文献]

[1] 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

- [2] MARTIN G S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2012, 10(6):701-706
- [3] PIERRAKOS C, VINCENT J L. Sepsis biomarkers: a review [J]. Crit Care, 2010, 14(1):1-18
- [4] AHMAD M S, AHMAD D, NAILA M, et al. Electrolyte abnormalities in neonates with probable and culture-proven sepsis and its association with neonatal mortality [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2018, 28(3):206-209
- [5] SUNGHOON P, DONG-GYU K, SUH G, et al. Mild hypoglycemia is independently associated with increased risk of mortality in patients with sepsis: a 3-year retrospective observational study [J]. Crit Care, 2012, 16(5):R189
- [6] BROTFAIN E, SCHWARTZ A, BONIEL A, et al. Clinical outcome of critically ill patients with thrombocytopenia and hypophosphatemia in the early stage of sepsis [J]. Anestezjol Intens Ter, 2016, 48(5):294-299
- [7] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014) [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6):401-426
- [8] 符加红, 臧 彬. 重症监护病房患者低磷血症的发生及对预后的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(1):29-32
- [9] LEE S W, HONG Y S, PARK D W, et al. Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of inhospital mortality in septic emergency patients [J]. Emerg Med J, 2008, 25(10):659-665
- [10] TAYLOR B E, HUEY W Y, TIMOTHY G B, et al. Treatment of hypophosphatemia using a protocol based on patient weight and serum phosphorus level in a surgical intensive care unit [J]. J Am Coll Surg, 2004, 198(2):198-204
- [11] GEERSE D A, BINDELS A J, KUIPER M A, et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review [J]. Crit Care, 2010, 14(4):R147
- [12] BARAK V, SCHWARTZ A, KALICKMAN I, et al. Prevalence of hypophosphatemia in sepsis and infection: the role of cytokines [J]. Am J Med, 1998, 104(1):40-47
- [13] ARAI T, OHTA S, TSURUKIRI J, et al. Procalcitonin levels predict to identify bacterial strains in blood cultures of septic patients [J]. Am J Emerg Med, 2016, 34(11):2150-2153
- [14] LIU D, SU L X, HAN G C, et al. Prognostic value of procalcitonin in adult patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2015, 10(6):e0129450
- [15] 李艳秀, 左祥荣, 曹 权. PCT联合APACHE II评分对ICU肺部感染合并脓毒症的评估 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 28(12):1725-1728

[收稿日期] 2019-07-06

欢迎投稿 欢迎订閱