

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.21.012
文章编号: 1005-8982 (2018) 21-0063-05

代谢综合征对脓毒症患者病情及预后的影响*

林妍丽, 邢柏

(海南医学院第二附属医院 急诊科, 海南 海口 570311)

摘要:目的 探讨代谢综合征(MS)对脓毒症患者病情严重程度及预后的影响。**方法** 选取 2014 年 1 月 - 2016 年 12 月该院治疗的脓毒症患者 330 例作为研究对象。根据是否合并 MS 将患者分为 MS 组和非 MS 组, 对两组一般资料、急性生理和慢性健康状态评价系统 II (APACHE II) 评分、序贯器官衰竭评估 (SOFA) 评分、脓毒性休克发生率、多器官功能障碍综合征 (MODS) 发生率、住院时间及 28 d 病死率进行比较; 采用多因素 Logistic 回归分析 MS 各因素对脓毒症患者预后的影响。**结果** MS 组 SOFA 评分和降钙素原 (PCT) 水平高于非 MS 组 ($P < 0.05$); MS 组脓毒性休克发生率和 MODS 发生率高于非 MS 组 ($P < 0.05$), 与非 MS 组比较, MS 组住院时间延长、病死率增加 ($P < 0.05$)。将 MS 作为一项危险因素进入多因素 Logistic 回归模型, 显示 MS 对脓毒症患者不良预后的发生有预测作用 [$\hat{OR} = 1.675$ (95%CI: 1.024, 2.336), $P = 0.036$]。**结论** MS 可加重脓毒症患者病情, 提高并发症的发生率。

关键词: 脓毒症; 代谢综合征; 预后

中图分类号: R541

文献标识码: A

Effect of metabolic syndrome on conditions and prognosis of patients with sepsis*

Yan-li Lin, Bo Xing

(Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University,
Haikou, Hainan 570311, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of metabolic syndrome on the severity and prognosis in patients with sepsis. **Methods** A total of 330 patients with sepsis admitted into our department from January 2014 to December 2016 were enrolled and were divided into MS group and non-MS group. Basic clinical data, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, morbidity, morbidity of multiple organ dysfunction syndrome (MODS), hospitalization stay and the 28-day mortality were recorded. Logistic regression analysis was performed to determine effect of MS on prognosis in the patients with sepsis. **Results** SOFA score, procalcitonin (PCT), incidence of septic shock and MODS in the MS group were significantly increased compared with non-MS group. Compared with non-MS group, the hospitalization stay and the mortality were increased. Logistic regression analysis indicated that MS was an independent risk factor of poor prognosis ($P < 0.05$). **Conclusions** Metabolic syndrome is closely correlated with the severity and prognosis of sepsis.

Keywords: sepsis; metabolic syndrome; prognosis

收稿日期: 2017-09-27

* 基金项目: 海南省卫生厅科研立项课题 (No: 2013-025)

[通信作者] 邢柏, E-mail: xb36370887@163.com

脓毒症是临床较为常见的急危重症,近年来对脓毒症的发病机制和治疗研究均有进展,但其病死率并无实质性改善。研究发现^[1-3],高血脂、糖尿病及肥胖等单一因素对脓毒症的预后有影响,但包含多种代谢异常的代谢综合征(metabolic syndrome, MS)对脓毒症的病情及预后影响如何,目前国内外尚缺乏相关研究。本研究旨在探讨 MS 对脓毒症早期预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性临床研究方法,选取 2014 年 1 月-2016 年 12 月该院收治的脓毒症患者 330 例。其中,男性 214 例,女性 116 例;平均(65.8±11.6)岁;肺部感染 142 例,泌尿系感染 86 例,血源性感染 43 例,腹腔感染 37 例,其他部位感染 22 例。根据 2012 年脓毒症国际会议定义标准^[4],脓毒症指有病原微生物感染证据、且≥2 项全身炎症反应综合症表现者:①体温>38℃或<36℃;②心率>90 次/min;③呼吸>20 次/min 或二氧化碳 CO₂分压<32mmHg;④白细胞(WBC)计数>12×10⁹个/L 或<4×10⁹个/L 或不成熟中性粒细胞>0.104×10⁹个/L。脓毒性休克诊断标准:①存在重症感染,经积极的液体复苏仍存在感染所致的低血压[即收缩压(systolic blood pressure, SBP)<90 mmHg、平均动脉压(MAP)<60 mmHg 或较基础血压下降≥40 mmHg];②存在器官灌注不足表现(如出现乳酸性酸中毒、少尿,或有急性意识状态改变等);③血压需用血管活性药物维持。排除标准:①自身免疫性疾病;②住院时间>72 h;③年龄≤18 岁;④既往有慢性心肝肾疾病病史;⑤患者或家属不愿意配合研究和随访;⑥妊娠和月经期妇女;⑦近 3 个月内有使用激素或免疫抑制剂史;⑧基础疾病预后差,并可能成为患者死亡主要原因(如恶性肿瘤终末期、血液病等)。本研究通过医院伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意。

1.2 研究方法

所有纳入研究的患者入院后均按照 2012 脓毒症治疗指南^[4]给予积极规范治疗[包括液体复苏、血管活性药物应用、抗生素治疗、氧疗(包括机械通气)及血液净化等]。

1.2.1 分组 根据是否合并 MS 将患者分为 MS 组(114 例)和非 MS 组(216 例)。MS 根据中华医学会糖尿病分

会制定的 MS 诊断标准^[5],符合以下 4 个指标中≥3 个:①超重:体重指数(BMI)≥25.0 kg/m²;②高血糖:空腹血糖≥6.1 mmol/L 或糖负荷后血浆糖≥7.8 mmol/L 或已确诊为糖尿病并治疗者;③高血压:SBP/舒张压(DBP)≥140/90 mmHg 或已确诊为高血压并治疗者;④血脂紊乱:空腹三酰甘油(TG)≥1.70 mmol/L 或空腹高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)[男性<0.90 mmol/L,女性<39 mg/dl 1.0 mmol/L]。根据观察期间是否出现不良预后[包括脓毒性休克、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)及死亡]将其再分为出现不良预后组(96 例)和未出现不良预后组(234 例)。

1.2.2 一般临床资料收集 记录每例患者一般临床资料(性别、年龄、身高、体重、吸烟史、糖尿病史、冠心病史、高血压病史和其他重大疾病史、家族疾病史、感染部位及细菌学检测等)和入住 ICU 后 24 h 内的生命体征。检测血常规、尿常规、动脉血气分析、血生物化学及胸片或 CT 等临床资料。采用免疫速率散射比浊法测定 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP);采用双抗体夹心酶标免疫分析法测定血清降钙素原(procalcitonin, PCT)。根据公式 BMI=体重(kg)/身高(m²)计算患者入院时 BMI 值;根据入住 ICU 后 24 h 内各项生理参数和实验室检查结果的最差值进行急性病生理学和长期健康评价(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分和感染相关器官功能衰竭评分系统(sequential organ failure assessment, SOFA)评分。记录所有患者脓毒性休克发生率、MODS 发生率、住院时间、不良预后及转归。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 *t* 检验,计数资料以率(%)或构成比表示,比较行 χ^2 检验,影响因素分析采用多因素 Logistic 回归模型,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组性别、年龄及病因构成方面比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 两组病情评价指标比较

两组 APACHE II 评分、CRP、WBC 及血小板(PLT)水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。两组 SOFA

表 1 两组一般资料比较

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病因例(%)				
			肺部感染	泌尿系感染	血源性感染	腹腔感染	其他
MS组($n=114$)	76/38	67.1 ± 11.3	45(39.5)	29(25.4)	18(15.8)	14(12.3)	8(7.0)
非MS组($n=216$)	138/78	64.7 ± 10.0	97(44.9)	57(26.4)	25(11.6)	23(10.6)	14(6.5)
t/χ^2 值	0.253	1.130	0.899	0.035	1.170	0.200	0.034
P 值	0.615	0.261	0.343	0.852	0.279	0.655	0.853

评分和 PCT 水平比较, 采用 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); MS 组 SOFA 评分和 PCT 水平高于非 MS 组。见表 2。

2.3 两组预后评价指标比较

两组脓毒性休克发生率、MODS 发生率及病死率比较, 采用 χ^2 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); MS 组脓毒性休克发生率、MODS 发生率及病死率高

于非 MS 组。MS 组与非 MS 组住院时间比较, 采用 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); MS 组住院时间长于非 MS 组。见表 3。

2.4 两组 MS 各因素比较

随访期间, 96 例发生不良预后。两组 BMI、TG、HDL、血糖、SBP 及 DBP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 两组病情评价指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	APACHE II / 分	SOFA / 分	CRP / (mg/L)	WBC / ($\times 10^9$ 个/L)	PCT / (ng/ml)	PLT / ($\times 10^9$ 个/L)
MS组($n=114$)	15.2 ± 5.4	10.5 ± 4.1	49.9 ± 33.1	12.2 ± 5.4	5.95 ± 4.18	133.0 ± 67.6
非MS组($n=216$)	13.1 ± 5.7	8.6 ± 4.7	39.7 ± 28.0	11.5 ± 5.6	4.28 ± 2.72	151.1 ± 57.1
t 值	1.833	2.127	1.696	0.597	2.518	-1.481
P 值	0.070	0.036	0.093	0.552	0.013	0.141

表 3 两组预后评价指标比较

组别	脓毒性休克发生率/%	MODS 发生率/%	住院时间/(d, $\bar{x} \pm s$)	病死率/%
MS组($n=114$)	36.0	28.1	12.4 ± 5.4	14.9
非MS组($n=216$)	24.1	16.2	9.8 ± 5.1	7.4
t/χ^2 值	5.213	6.494	2.494	4.670
P 值	0.022	0.011	0.014	0.031

2.5 MS 各组分和其他影响因素对脓毒症患者预后影响多因素 Logistic 回归分析

采用多因素 Logistic 回归模型分析年龄、性别、CRP、WBC、PCT、PLT、MS 对脓毒症患者随访期间发生不良预后的影响。结果显示, MS 是脓毒症患者不良预后的发生的危险因素 ($P < 0.05$), 其对脓毒症患者不良预后的发生有预测作用。见表 5。

表 4 两组 MS 各因素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	BMI / (kg/m^2)	TG / (mmol/L)	HDL / (mmol/L)	血糖 / (mmol/L)	SBP/mmHg	DBP/mmHg
出现不良预后组($n=96$)	23.7 ± 4.2	1.75 ± 0.52	1.07 ± 0.33	6.75 ± 2.31	133.4 ± 25.5	85.7 ± 12.3
未出现不良预后组($n=234$)	22.3 ± 3.8	1.63 ± 0.58	1.02 ± 0.29	5.56 ± 2.14	126.7 ± 22.5	83.2 ± 10.6
t 值	-1.643	-0.735	-0.946	-1.924	0.528	0.114
P 值	0.476	0.317	0.568	0.129	0.231	0.547

表 5 MS 及其他影响因素对脓毒症患者预后的影响多因素 Logistic 回归分析

因素	b	S _b	wald χ^2	OR	P 值	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.158	0.212	1.045	1.073	0.245	0.832	1.314
性别	0.046	0.178	0.327	0.858	0.823	0.548	1.179
CRP	0.127	0.193	0.732	1.062	0.538	0.678	1.452
WBC	0.073	0.154	0.453	0.968	0.785	0.614	1.327
PCT	0.201	0.205	2.687	1.194	0.132	0.925	1.467
PLT	-0.098	0.362	1.746	1.131	0.181	0.753	1.512
MS	0.579	0.285	4.587	1.675	0.036	1.024	2.336

3 讨论

脓毒症发病的本质是机体过度释放的炎症介质引起免疫反应失控,导致免疫功能紊乱。免疫功能失调与脓毒症预后的相关性已被研究^[6]证实,同时脓毒症时机体发生代谢改变(包括胰岛素抵抗、脂肪分解增加、负氮平衡及蛋白质从骨骼肌向内脏的转移)。代谢系统和免疫系统是生存所需最基本的系统,免疫反应和代谢调节高度相关、相互依赖,可被视为中枢的稳态机制。苏杭等^[7]研究发现,2型糖尿病并发脓毒症患者细胞和体液免疫功能更低,免疫功能低下是糖尿病患者易并发脓毒症及影响预后的重要原因。而MS是肥胖、高血压、血脂紊乱及胰岛素抵抗等多种危险因素异常聚合的一种病理状态,也是严重影响机体健康的临床症候群,合并MS患者心血管疾病发病率和病死率均增加^[8]。ROBINSON等^[9]研究认为,伴有MS的危重患者比未伴有MS的危重患者具有更高发病率和病死率,MS与危重患者的炎症级联反应、器官功能障碍和结局之间的关系需要在前瞻性试验中进一步研究。同时SAHIN等^[10]研究也发现,MS是前列腺活检术后合并感染的高危因素,原因是MS诱导前列腺的纤维化、缺氧,增加几种促炎症因子(IL-8、IL-6、IL-1b及TNF-a)的mRNA表达和促进T淋巴细胞、巨噬细胞及嗜中性粒细胞的活化等。本研究发现,脓症患者合并有MS的患者比例高达34.5%,具有非常高的流行趋势。笔者在临床工作中也发现MS患者脓毒症发病率较高,并且出现脓毒症时预后较差,因此推测MS可能影响脓毒症患者的预后。

本研究结果显示,伴有MS的脓症患者病情较不伴MS患者更严重;同时也提示SOFA评分与PCT

水平是描述脓毒症严重程度较好的指标,分值水平越高则反映脓毒症病情越重,与冯锦波^[11]研究结果一致。而APACHE II评分和传统炎症指标在评估两组的病情严重程度时并没有优势。同时脓毒症、脓毒性休克及MODS是有机联系、进行性加重的病理延续过程,出现脓毒性休克时病死率高达40%^[12]。本研究发现,伴有MS的脓症患者更容易出现不良并发症,MS推进脓毒症进程,最终演变为脓毒性休克与MODS,直接影响疾病的恢复时间和预后。

MS导致脓症患者病情加重机制尚不完全明确。研究证实,慢性亚临床的炎症状态是MS病理的基石并导致各种并发症^[13]。研究发现,MS者存在慢性炎症现象体现在炎症介质的变化,也体现在淋巴细胞亚群的变化上(CD4⁺/CD8⁺比值降低),而且随着符合MS指标增多,该比值下降更加明显^[14]。淋巴细胞亚群是一组反映机体免疫功能状态的临床指标^[15],MS患者CD4⁺/CD8⁺降低,表明机体呈现免疫抑制趋势和免疫调节功能紊乱。同时其病理改变使MS患者的中性粒细胞、吞噬细胞的吞噬功能受损、血供不良及皮肤黏膜的完整性易受损,病原菌容易滋长。因此伴有MS患者感染的发生率高,感染的病原菌中耐药比例高,但临床表现常不典型、容易延误,治疗较为困难^[16]。这可能是MS导致脓症患者病情加重及预后不良的重要原因。

综上所述,MS能加重脓毒症患者的病情,提高并发症的发生率,可预测脓毒症患者的不良预后。同时MS导致脓症患者病情加重和预后不良机制尚未完全明确,还需要大样本、更深入的研究进一步明确。

参 考 文 献:

- [1] 白静, 林瑾, 庄海舟, 等. 脓毒症患者血浆胆固醇水平变化特点及死亡危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2016(2): 164-168.
- [2] 冯慧远, 胡敦重, 崔云亮, 等. 不同血糖变异指标在脓毒症患者预后评估中的对比研究 [J]. 中国急救医学, 2015(1): 9-11.
- [3] 戴凌燕, 庄荣. 肥胖对严重脓毒症患者预后的影响 [J]. 中国全科医学, 2015(8): 911-914.
- [4] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [5] 中华医学会糖尿病分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议 [J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(2): 156-161.
- [6] 魏捷, 孙胜男, 吕菁君. 降钙素原对免疫功能异常的脓毒症患者病情评估和预后判断 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(8): 902-906.
- [7] 苏杭, 柴艳芬. 糖尿病对脓毒症患者病原菌分布及预后的影响 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016, 10(9): 79-82.
- [8] 仇凤荣. 代谢综合征对急性心肌梗死患者预后的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(22): 2762-2764.
- [9] ROBINSON K, KRUGER P, PRINS J, et al. The metabolic syndrome in critically ill patients[J]. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011, 25(5): 835.
- [10] SAHIN C, ERYILDIRIM B, CETINEL A C, et al. Does metabolic syndrome increase the risk of infective complications after prostate biopsy? a critical evaluation[J]. International Urology and Nephrology, 2015, 47(3): 423-429.
- [11] 冯锦波. 血清降钙素原与常用炎症检验指标结合 SOFA 评分用于早期诊断脓毒症及预后判断的效果评价 [J]. 医学检验与临床, 2015(3): 63-64.
- [12] 邢柏, 王小智, 曾琦, 等. 血浆脑钠肽水平对脓毒性休克患者预后的评价 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(32): 75-79.
- [13] 胡宾, 周玉杰. 代谢综合征发病机制的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(3): 328-329.
- [14] 李英肖, 党懿, 张飞飞, 等. 外周血免疫细胞亚群和血清瘦素在合并代谢综合征的不稳定型心绞痛患者中的临床意义 [J]. 疑难病杂志, 2014(9): 894-896.
- [15] 喻霞云, 顾国浩, 王琳, 等. 外周血淋巴细胞亚群绝对值精确定量分析急性白血病的免疫功能 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(17): 63-67.
- [16] 王亮, 周明伟, 杨昌俊. 代谢综合征患者泌尿系感染病原菌及耐药性的临床分析 [J]. 社区医学杂志, 2015, 13(14): 11-13.

(唐勇 编辑)