入院时血乳酸水平联合重症评分对社区获得性肺炎患者预后的评估价值

河北大学医学院 史茹梦 祝亭亭 于凤颖[1] 刘思亮 梁璐[1] 杨伟红[1*],保定 071030

摘要 目的:探讨入院时血乳酸水平联合快速脓毒症相关器官衰竭评分(qSOFA)、CRB/CURB-65 评分对社区获得性肺炎(CAP)患者预后的评估价值。方法:回顾性收集入院 8 h 内有测定乳酸的 512 例 CAP 患者,均计算每例患者 qSOFA、CRB/CURB-65 评分,用受试者操作特性曲线(ROC 曲线)评估各指标对不良预后(气管插管机械通气或需要血管加压素及住院期间死亡)的预测价值,并确定最佳截断值,行 logistic 回归确定不良预后的独立危险因素。结果:3 个评分系统均显示得分越高,发生不良预后的几率越高:qSOFA(19.4%、45.5%、50%),CRB-65(10.7%、45.2%、66.7%),CURB-65(11.1%、23.5%、47.6%、100%),其中 CURB-65(0.791、95% CI 0.707 ~ 0.876)对 CAP 患者不良预后具有最高的预测价值,联合血乳酸水平后 CRB-65(0.761 ~ 0.795)、CURB-65(0.791 ~ 0.835)和 qSOFA(0.770 ~ 0.837)评分的预测效能提高,qSOFA 评分提高最明显。结论:单独 CURB-65 评分对住院 CAP 患者短期不良结局的预测价值优于 qSOFA 和 CRB-65 评分,但联合血乳酸水平后 qSOFA 评分具有更大的效力,对重症患者的检出可能更有利。

关键词 社区获得性肺炎; 快速脓毒症相关器官衰竭评分; 乳酸

中图分类号 R563.1 **文献标识码** A DOI 10.11768/nkjwzzzz20190307

Prognostic value of admission blood lactate level combined with severe score in patients with community – required pneumonia

SHI Ru-Meng, ZHU Ting-ting, YU Feng-ying[1], LIU Si-liang, LIANG Lu[1], YANG Wei-hong[1]. Department of Emergency, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding* 071030, *China*

Abstract Objective: To explore the prognostic value of admission blood lactate level combined with qSOFA and CRB/CURB-65 scores in patients with community-acquired pneumonia. Methods: 512 patients with community-acquired pneumonia whose blood lactate level was measured within 8 h after admission were enrolled in the retrospective study. They all had qSOFA and CRB/CURB-65 scores. With receiver-operating characteristic curves, we compared the ability of these scores to predict poor prognosis, and got the cutoff. The main outcome endpoint was the combination of need for mechanical ventilation, vasopressors, or hospital mortality. Results: All three scoring systems showed the higher the scores, the higher the poor prognosis rate: qSOFA (19.4%, 45.5%, 50%), CRB-65 (10.7%, 45.2%, 66.7%), CURB-65 (11.1%, 23.5%, 47.6%, 100%). The CURB-65 (0.791, 95% CI 0.707-0.876) had the highest predictive value for poor prognosis in patients with community-acquired pneumonia. After adding lactate, the predictive value of CRB-65 (0.761 *vs* 0.795), CURB-65 (0.791 *vs* 0.835) and qSOFA (0.770 *vs* 0.837) was improved, and the qSOFA made a fortune. Conclusion: Although the CURB-65 has the better predictive value for short-term poor prognosis than qSOFA and CRB-65 in patients with community-acquired pneumonia, the qSOFA score can be more effective after adding lactate, and may be beneficial for diagnosing critically ill patients.

Key words Community-acquired pneumonia; Quick sepsis-associated organ failure score; Lactate

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia,CAP)患者易发展为脓毒症,影响患者预后[1,2]。专家建议通过 CRB/CURB-65 评分、快速脓毒症相关器官衰竭评分(quick sepsis-associated organ failure score,qSOFA)等评估早期临床风险[3,4]。研究显示,初始血乳酸水平是 CAP 住院患者死亡的独立危险因素[5]。本研究回顾性分析 512 例 CAP 住院患者入院时血乳酸水平,探讨其联合上述重症评分评估 CAP 患者预后的价值。

资料与方法

一般资料 回顾性收集 2016 年 1 月 ~ 2017 年 12 月入住河北大学附属医院的成人(≥16 岁)CAP 患者。所有的 CAP 患者均按照中华医学会呼吸病学分会 2006 年制定的 CAP 诊断标准[6]:①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;②发热;③肺实变体征和/或闻及湿性啰音;④WBC > 10×10^9/L 或 < 4×10^9/L,伴或不伴细胞核左移;⑤胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。以上 1 ~ 4 项中任何 1 项加第 5 项,并除外肺结

[1] 河北大学附属医院

[*] 通信作者:杨伟红,E-mail:yangwh666@163.com

核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等后，可建立临床诊断。排除：肿瘤放、化疗术后，血液系统恶性肿瘤，严重免疫抑制，近 14 d 曾在医院住过院，24 h 内出院。入院 8 h 内未行血乳酸水平检测的 CAP 患者也要排除，最终入选 512 例。分别计算患者 CRB-65、CURB-65 和 qSOFA 评分。症状持续时间按 >7 d、≤7 d 分类。定义结局变量为需要机械通气或血管加压药（need for mechanical ventilation or vasopressors，MVVS）及住院期间测量血气分析后出现死亡。

方法

1. 肺炎严重程度评估标准　CRB-65 评分[7]：①意识障碍；②呼吸频率≥30 次/min；③收缩压 < 90mmHg 或舒张压≤60mmHg；④年龄≥65 岁，共 4 项指标，满足 1 项得 1 分。

CURB-65 评分[7]：①意识障碍；②尿素氮 > 7 mmoL/L；③呼吸频率≥30 次/min；④收缩压 < 90 mmHg或舒张压≤60 mmHg；⑤年龄 ≥ 65 岁，共 5 项指标，满足 1 项得 1 分。

qSOFA 评分[8]：①意识状态改变；②收缩压≤100mmHg；③呼吸频率≥30 次/min，共 3 项指标，满足 1 项得一分。

2. 实验室检测　患者入院 8 h 内抽取 1 mL 动脉血（德国 GEM Premier 3000 自动分析仪），采用电极法测定血清乳酸水平。

统计学处理　采用 SPSS 19.0 统计软件。正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，偏态分布采用中位数（四分位间距）表示，组间比较用 Mann-Whitney U 检验，计数资料以百分数表示，采用 χ^2 检验。通过二元 logistic 回归计算概率，使用 ROC 曲线来确定预测参数的诊断特性，利用 Youden 指数最大化原则计算最佳截断值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

本研究共纳入 512 例 CAP 患者，男性 282（55.1%）例，女性 230（44.9%）例；年龄 16～98 岁，平均（60.4 ± 18.2）岁。近 63.3%（324/512）的患者至少患有以下疾病之一：慢性肺疾病、恶性肿瘤、冠心病、糖尿病、慢性肾脏疾病、慢性肝病或脑血管病，见表 1。不良预后（发生脓毒症休克、需要机械通气或住院死亡）构成比为 6.6%（34/512），对比文献有所减低，可能与院前早期使用抗生素有关[9]。CRB-65、CURB-65、qSOFA 评分系统和乳酸水平单独预测不良结局的 ROC 曲线下面积表明 CURB-65 对 CAP 患者住院风险具有最高的预测价值，见表 2、图 1。联合乳酸水平后，CRB-65（0.761～0.795）、CURB-65（0.791～0.835）及 qSOFA（0.770～0.837）的预测效能均有所提高，见表 2、图 1。根据 qSOFA、CRB 和 CURB-65 评分对患者进行分类，所有 3 个评分系统均显示得分越高，发生不良预后的构成比越高，见表 3。我们还利用 Youden 指数最大原则确定了乳酸水平的截断值为 1.8 mmol/L，灵敏度和特异度分

表 1　CAP 患者临床资料

组别	例	年龄（岁）	男［例（%）］	女［例（%）］	年龄≥65 岁	吸烟［例（%）］	饮酒［例（%）］	症状持续时间
无 MVVS/ICU/住院死亡	478	59.8 ± 17.9	264(55.2)	214(44.8)	217(45)	85(18)	65(14)	7(11)
有 MVVS/ICU/住院死亡	34	68.8 ± 19.7	18(52.9)	16(47.1)	23(68)	4(12)	4(12)	4(5)

组别	例	呼吸衰竭［例（%）］	呼吸频率（次/min）	收缩压（mmHg）	舒张压（mmHg）	合并症［例（%）］			
						高血压	糖尿病	冠心病	脑血管病史
无 MVVS/ICU/住院死亡	478	39(8)	20(1)	130(22)	80(18)	172(36)	77(16)	102(21)	53(11)
有 MVVS/ICU/住院死亡	34	13(38)	22(7)	130(28)	70(16)	15(44)	10(29)	15(44)	10(29)

组别	例	合并症［例（%）］						
		慢性肺疾病	恶性肿瘤	脑血管病	慢性肝病	慢性胃病	慢性肾脏疾病	胸腔积液
无 MVVS/ICU/住院死亡	478	39(8)	15(3)	8(2)	30(6)	32(7)	10(2)	68(14)
有 MVVS/ICU/住院死亡	34	2(6)	3(9)	4(12)	1(3)	2(6)	4(12)	9(26)

组别	例	实验室指标				
		乳酸（mmol/L）	尿素（mmol/L）	白细胞（$\times 10^9$/L）	CRP（mg/L）	PCT（mg/L）
无 MVVS/ICU/住院死	478	1.2(0.7)	5.00(2.89)	8.10(0.67)	31.4(101.5)	0.26(5.19)
有 MVVS/ICU/住院死亡	34	2.2(2.2)	8.61(10.89)	11.23(5.42)	138.3(164.1)	0.82(7.45)

注：CRP 为 C-反应蛋白，MVVS 指需要机械通气或血管加压素，PCT 为降钙素原，症状持续时间、呼吸频率、收缩压、舒张压及实验室指标均采用中位数（四分位间距）方式表示

别为67.6%、83.1%，与 Frenzen 等[10]研究类似。

表 2 预测不良结局的 ROC 曲线下面积

评分	AUC(95% CI)
Lac	0.771(0.671,0.870)
CRB-65	0.761(0.667,0.854)
CURB-65	0.791(0.707,0.876)
qSOFA	0.770(0.675,0.865)
CRB-65&Lac	0.795(0.707,0.883)
CURB-65&Lac	0.835(0.749,0.922)
qSOFA&Lac	0.837(0.759,0.915)

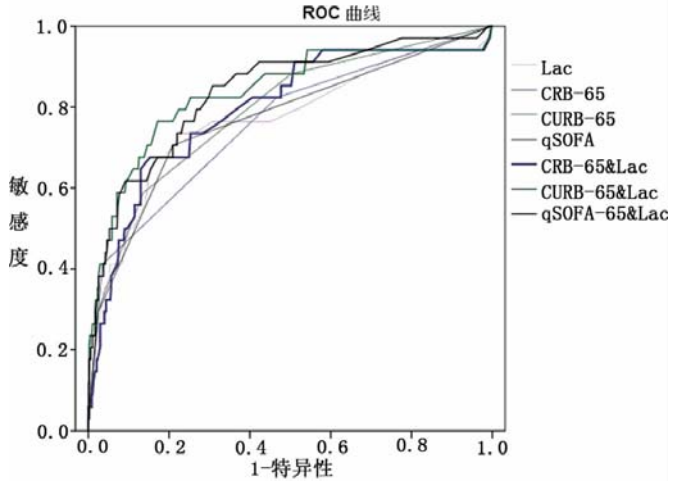


图 1 用于预测不良结局的乳酸水平及重症评分的 ROC 曲线

讨 论

本文选择以机械通气、出现感染性休克需要血管活性药物、或住院期间死亡作为 CAP 主要终点。研究显示 2007 年美国感染病协会联合美国胸科协会(Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus, IDSA/ATS)评估标准对 CAP 患者入住 ICU 的预测敏感度 61%，特异度 89%[11]。大量文献都表明严重度得分(如 PSI、CRB/CURB-65 评分)越高，CAP 患者会有更高的死亡率[8,12,13]。Marwick 等[14]证实 CURB-65 对住院脓毒症患者 30 d 及 90 d 死亡的预测均有优势。一项多中心前瞻性研究表明能用 CRB-65 预测 CAP 患者死亡率，与尿素氮无太大联系[15]。qSOFA 是一种新的脓毒症筛查系统，它对 ICU 以外的疑似感染的患者预后评估类似于完整的 SOFA[8]。Tokioka 等[13]比较了 qSOFA 与 CURB-65 对 CAP 患者住院死亡的预测价值，结果显示 CURB-65(0.75，95% CI 0.69～0.81)优于 qSOFA(0.69，95% CI 0.63～0.75)。也有研究显示，CURB-65 预测住院脓毒症患者 30 d、90 d 死亡率优于其他评分[5]，这部分研究结果与本研究类似。Chen 等[12]研究表明 qSOFA 对肺炎患者死亡

表 3 乳酸、CRB/CURB-65、qSOFA 的不同截断点用于预测患者不良预后

指标	截断点	例数[例/(%)]	灵敏度 %（95% CI）	特异度 %（95% CI）
乳酸(mmol/L)	>1.8	23(22.1)	67.6(50.8, 80.9)	83.1(79.4, 86.2)
	>2.0	19(22.1)	55.9(39.5, 71.1)	86.0(82.6, 88.8)
CRB-65 评分				
	>0	28(10.7)	82.4(66.5, 91.7)	51.3(46.8, 55.7)
	>1	14(45.2)	41.2(26.4, 57.8)	96.4(94.4, 97.8)
	>2	2(66.7)	5.9(1.63, 19.1)	99.8(98.8, 100.0)
	>3	–	–	–
	>4	–	–	–
CURB-65 评分				
	>0	30(11.1)	88.2(73.4, 95.3)	49.8(45.3, 54.3)
	>1	20(23.5)	58.8(42.2, 73.6)	86.4(83.0, 89.2)
	>2	10(47.6)	29.4(16.8, 46.2)	97.7(95.9, 98.7)
	>3	1(100.0)	2.9(0.52, 14.9)	100.0(99.2, 100.0)
	>4	–	–	–
	>5	–	–	–
qSOFA 评分				
	>0	24(19.4)	70.6(53.8, 83.2)	79.1(75.2, 82.5)
	>1	10(45.5)	29.4(16.8, 46.2)	97.5(95.7, 98.6)
	>2	1(50.0)	2.9(0.5, 14.9)	99.8(98.8, 100.0)
	>3	–	–	–

和入住 ICU 的风险识别优于 CRB-65，因早期强化的管理策略如：器官衰竭治疗和联合抗菌治疗可改善重症 CAP 患者预后[16]，猜想这项研究结果可能是反应了镇静剂等干预措施的效果。

部分学者望结合实验室指标以提高评分的敏感度和特异度，这是一个新方向和契机。研究表明 CURB-65 联合 CRP 并没有提高预测效能[17]。而乳酸 >2 mmol/L 是脓毒症休克的指标之一，连续的乳酸监测可用于预测脓毒症休克患者的死亡风险[8]。Demirel[18] 发现肺炎患者血乳酸水平是死亡的独立危险因素。Jo Sion 等[19] 证实由乳酸得出的早期预警评分 NEWS-L(national early warning score -lactic) 在预测成人 CAP 患者死亡率方面与 PSI 和 CURB-65 具有可比性。上述研究结果都提示血乳酸对 CAP 患者预后评估可能优于 CRP。本研究显示联合乳酸水平可显著提高三种评分的预测价值，以 qSOFA 评分提高明显。高乳酸水平对 CAP 预后评估具有高特异性和低灵敏度，而 qSOFA 对患者死亡和是否入住 ICU 具有高灵敏度和低特异度[20]，提示在对患者预后的评估中乳酸联合 qSOFA 能实现互补，有助于在急诊科用于预测患者发生不良预后的危险性。

参 考 文 献

1 Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe[J]. Thorax, 2012,67(1):71-79.

2 王旭涛，陈燕启. 老年脓毒症患者预后相关因素的探讨[J]. 内科急危重症杂志，2017,23(1):23-25.

3 Ewig S, Höffken G, Kern WV, et al. Management of adult community-acquired pneumonia and prevention-update 2016[J]. Rev Pneumol Clin,2016,70(3):151-200.

4 Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Summary[J]. Clin Microbiol Inf,2011,17(s6):1-24.

5 Gwak MH, Jo S, Jeong T, et al. Initial serum lactate level is associated with inpatient mortality in patients with community-acquired pneumonia[J]. Am J Emerg Med,2015,33(5):685-690.

6 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]. 中华结核和呼吸杂志，2006,10(29):651-655.

7 Lim WS. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study[J]. THORAX,2003,58(5):377-382.

8 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. Jama,2016,315(8):775-787.

9 Amaro R, Sellares J, Polverino E, et al. Antibiotic therapy prior to hospital admission is associated with reduced septic shock and need for mechanical ventilation in patients with community-acquired pneumonia[J]. J Infection,2017,74(5):442-449.

10 Frenzen FS, Kutschan U, Meiswinkel N, et al. Admission lactate predicts poor prognosis independently of the CRB/CURB-65 scores in community-acquired pneumonia[J]. Clin Micrbiol Infec,2018,24(3):306. e1-e6.

11 Chalmers JD. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis[J]. Intens Care Med,2011,37(9):1409-1420.

12 Chen YX, Wang JY, Guo SB. Use of CRB-65 and quick Sepsis-related Organ Failure Assessment to predict site of care and mortality in pneumonia patients in the emergency department: a retrospective study[J]. Crit Care,2016,20(1):167-176.

13 Tokioka F, Okamoto H, Yamazaki A, et al. The prognostic performance of qSOFA for community-acquired pneumonia[J]. J Intensive Care,2018,6(1):46.

14 Marwick CA, Guthrie B, Pringle JE, et al. Identifying which septic patients have increased mortality risk using severity scores: a cohort study[J]. BMC Anesthesiol,2014,14(1):1.

15 Bauer TT, Ewig S, Marre R, et al. CRB-65 predicts death from community acquired pneumonia[J]. J Intern Med,2006,260(1):93-101.

16 Phua J, Dean NC, Guo Q, et al. Severe community-acquired pneumonia: timely management measures in the first 24 hours[J]. Crit Care,2016,20:237.

17 Yamamoto S, Yamazaki S, Shimizu T, et al. Prognostic utility of serum CRP levels in combination with CURB-65 in patients with clinically suspected sepsis: a decision curve analysis[J]. BMJ Open,2015,5(4):e007049.

18 Demirel B. Lactate levels and pneumonia severity index are good predictors of in-hospital mortality in pneumonia[J]. Clin Respir J,2018,12(3):991-995.

19 Jo Sion, Jeong T, Lee JB, et al. Validation of modified early warning score using serum lactate level in community-acquired pneumonia patients. The National Early Warning Score-Lactate score[J]. Am J Emerg Med,2016,34(3):536-541.

20 Ranzani OT, Taniguchi LU, Torres A. Severity scoring systems for pneumonia: current understanding and next steps[J]. Curr Opin Pulm Med,2018,24(3):227-36.

(2018-12-3 收稿 2019-04-19 修回)