

感染性休克患者血清淀粉样蛋白 A 和硫化氢水平变化及其与预后的关系*

乐山市人民医院 付轶* 李晓茜 李芳 沈渊 李如玉, 乐山 614000

摘要 目的:研究感染性休克患者血清淀粉样蛋白 A(SAA)和硫化氢(H_2S)水平变化及其与预后的关系。方法:选择 102 例感染性休克患者作为研究组,根据入院后 28 d 生存情况将其分为生存组(83 例)和死亡组(19 例),另选择 45 例同期健康体检者作为对照组。分别测定并比较各组血清 SAA、 H_2S 水平,分析不同预后患者血清 SAA、 H_2S 水平及急性生理学与慢性健康评估(APACHE II)评分。采用多因素 Logistic 逐步回归分析感染性休克患者死亡的危险因素。结果:研究组患者血清 SAA、 H_2S 水平明显高于对照组(均 $P < 0.05$);生存组患者血清 SAA、 H_2S 水平及 APACHE II 评分明显低于死亡组(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄 ≥ 50 岁、血清 SAA ≥ 72.25 mg/L、血清 $H_2S \geq 69.28 \mu\text{mol/L}$ 为感染性休克患者死亡的危险因素。结论:感染性休克患者的血清 SAA 与 H_2S 水平均升高,高血清 SAA 与 H_2S 水平为感染性休克患者死亡的危险因素。

关键词 感染性休克; 血清淀粉样蛋白 A; 硫化氢

中图分类号 R631+.4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20200210

Changes of serum amyloid A and hydrogen sulfide levels in patients with septic shock and their relationship with prognosis FU Yi*, LI Xiao-xi, LI Fang, SHEN Yuan, LI Ru-yu. Leshan People's Hospital, Leshan 614000, China

Abstract Objective: To investigate the changes of serum amyloid A (SAA) and hydrogen sulfide (H_2S) levels in patients with septic shock and their relationship with prognosis. Methods: 102 patients with septic shock were selected as the study group, and 45 patients who underwent health examination in our hospital at the same time were selected as the control group. According to the survival situation at the 28th hospitalized day, septic shock patients were divided into survival group (83 cases) and death group (19 cases). Serum SAA and H_2S levels were measured in each group, and serum SAA, H_2S levels and APACHE II scores were analyzed in patients with different prognosis. Multivariate logistic stepwise regression analysis was used to explore the risk factors of death in septic shock patients. Results: The levels of serum SAA and H_2S in the study group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The levels of serum SAA, H_2S and APACHE II score in the survival group were significantly lower than those in the death group (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age (≥ 50 years old), serum SAA (≥ 72.25 mg/L), serum H_2S (≥ 69.28 mmol/L) were risk factors for death in patients with septic shock. Conclusion: The serum levels of SAA and H_2S in patients with septic shock are increased. High levels of SAA and H_2S are risk factors for death in patients with septic shock.

Key words Septic shock; Serum amyloid A; Hydrogen sulfide

感染性休克系由病原微生物及其毒素或胞壁产物侵入血液循环,机体反应失控,使网状内皮系统功能损害,神经-内分泌系统反应强烈,同时产生多种体液因子引起全身炎症反应综合征,导致微血管痉挛与障碍、代谢紊乱以及重要脏器灌注不足为特征的临床综合征^[1,2]。微循环发生改变最主要的原因是内皮细胞、体液因子以及中性粒细胞等被激活的

缘故,但感染性休克的确切发病机制仍不清楚^[3]。本研究探讨血清淀粉样蛋白 (serum amyloid A protein, SAA) 和硫化氢 (hydrogen sulfide, H_2S) 在感染性休克患者血清中的表达水平及其与预后的关系。

资料与方法

一般资料 选择 2016 年 6 月~2018 年 9 月乐山市人民医院重症医学科就诊的感染性休克患者 102 例为研究组。所有患者均符合感染性休克诊断标准^[4]。排除合并恶性肿瘤、意识障碍或严重精神类疾病、合并心、肝、肾等重要脏器损伤、心源性休

*基金项目:四川省基层卫生事业发展研究中心立项项目 (No:SWFZ18-Y-20)

*通信作者:付轶, E-mail: fuyi197977@163.com

克或其他原因引起的休克者。其中男 63 例,女 39 例;年龄 45~69 岁,平均(52.34 ± 1.23)岁。其中,重症急性胰腺炎 19 例,急性化脓性腹膜炎 23 例,绞窄性肠梗阻 21 例,急性重症胆管炎 20 例,肺部感染 19 例。根据入院后 28 d 生存情况将研究组患者分为生存组(83 例)和死亡组(19 例)。另外选取同期健康体检者 45 例(男 26,女 19)作为对照组,年龄 43~65 岁,平均(50.26 ± 1.35)岁。研究组与对照组在性别、年龄等基本情况方面比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有受试者知情并签署同意书。

方法 收集受试者的性别、年龄等一般资料,并同时检测生化指标。在感染性休克患者入院即刻及对照组受试者体检当日晨间空腹抽取 5 mL 静脉血,静置 30~60 min,离心半径为 8 cm,3 000 r/min 离心 15 min 后分离血清,分装在干净的离心管中,置于 -37°C 超低温冰箱保存待测。采用胶体金法测定血清 SAA 水平,具体操作步骤按照试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)说明书实行,测量仪器为金标数码定量分析仪(上海奥普生物医药有限公司);采用离子选择电极法测定血清 H_2S 水平,操作步骤严格按照试剂盒(北京索莱宝有限公司)说明书进行。研究组患者入 ICU 时进行急性生理与慢性健康评估(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分^[5],分值越高,表示病情越重,预后越差,病死率越高。

统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计学软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。影响感染性休克患者死亡的危险因素采用二分类 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

血清 SAA、 H_2S 水平 研究组患者血清 SAA、 H_2S 水平明显高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组血清 SAA、 H_2S 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	SAA(mg/L)	$\text{H}_2\text{S}(\mu\text{mol/L})$
研究组	102	$90.3 \pm 10.2^*$	$80.4 \pm 6.3^*$
对照组	45	37.4 ± 4.8	42.6 ± 4.2

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

不同预后患者血清 SAA、 H_2S 水平及 APACHE II 评分比较 生存组患者血清 SAA、 H_2S 水平及 APACHE II 评分明显低于死亡组(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同预后患者血清 SAA、 H_2S 水平及 APACHE II 评分比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	SAA(mg/L)	$\text{H}_2\text{S}(\mu\text{mol/L})$	APACHE II 评分(分)
生存组	83	$72.3 \pm 10.2^*$	$69.3 \pm 6.2^*$	$19.2 \pm 1.1^*$
死亡组	19	131.2 ± 15.6	113.2 ± 11.3	27.3 ± 1.9

注:与死亡组比较, * $P < 0.05$

感染性休克患者死亡单因素分析 采用 χ^2 检验对感染性休克患者死亡的相关影响因素进行单因素分析,不同性别、有无高血压、糖尿病及冠心病死亡率比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);而不同年龄、血清 SAA 和 H_2S 水平、有无心功能不全患者死亡率比较,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 3 感染性休克患者死亡单因素分析

因素	总例数	死亡(例)	死亡率(%)
年龄(岁)*			
≥50	47	17	36.2
<50	55	2	3.6
性别			
男	57	11	19.3
女	45	8	17.8
SAA(mg/L)*			
≥72.25	48	15	31.3
<72.25	54	4	7.4
$\text{H}_2\text{S}(\mu\text{mol/L})^*$			
≥69.28	50	16	32.0
<69.28	52	3	5.8
高血压			
有	53	12	22.6
无	49	7	14.3
糖尿病			
有	30	6	20.0
无	72	13	18.1
冠心病			
有	25	5	20.0
无	77	14	18.2
心功能不全*			
有	47	15	31.9
无	55	4	7.3

注:相同因素间比较, * $P < 0.05$

感染性休克患者死亡多因素分析 以感染性休克患者死亡为因变量(无=0、有=1),以单因素分析有意义的变量为自变量进行二分类 Logistic 逐步回归分析,结果显示患者年龄 ≥ 50 岁、血清 SAA ≥ 72.25 mg/L、血清 H_2S ≥ 69.28 $\mu\text{mol/L}$ 为感染性休克患者死亡的危险因素,见表 4。

表 4 感染性休克患者死亡 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
年龄(参照组为 <50 岁)	0.649	0.255	14.592	<0.001	1.91 (1.16 ~ 3.15)
SAA(参照组 <72.25mg/L)	1.105	0.278	20.915	<0.001	3.02 (1.75 ~ 5.20)
H ₂ S(参照组为 <69.28 μ mol/L)	0.756	0.245	15.806	<0.001	2.13(1.32 ~ 3.44)

讨论

感染性休克预后取决于下列因素:①治疗后患者神志清醒、四肢温暖、紫绀消失、尿量增多、血压回升、脉压增宽,则预后良好;②原发感染灶能彻底清除或控制者预后较好;③伴严重酸中毒和高乳酸血症者预后差,并发弥散性血管内凝血或多器官功能衰竭者病死率亦高;④严重原发基础疾病,如白血病、淋巴瘤或其他恶性肿瘤者休克多难以逆转;合并其他疾病,如糖尿病、肝硬化、心脏病等者预后亦差。因此,仔细评估患者的休克程度,选择合适的治疗时机,采取合理的治疗方式,扩容治疗是抗休克的基本手段。

SAA 是一种高密度脂蛋白的载脂蛋白,主要在肝脏中合成,在一些肿瘤、病毒感染、冠心病等患者血清中可检测到不同程度的血清 SAA 水平升高,被作为感染性休克预后和病情监测的标志物^[6]。H₂S 是一种无机化合物,对人体的眼、呼吸系统和中枢系统神经都有危害,继一氧化氮和一氧化碳之后,现已成为第 3 种气体信号分子,具有调节血压、舒张血管等多种生理功能^[7,8],广泛分布于人体组织器官中,生理浓度为 10 ~ 100 μ mol/L。其代谢异常与冠心病和高血压等多种心血管疾病相关,以 H₂S 等促炎因子大量释放为特征的过度炎症反应综合征,最终可引起机体免疫调节失衡,促使多器官功能障碍综合征的发生^[9]。

本文结果显示,生存组患者血清 SAA、H₂S 水平及 APACHE II 评分显著低于死亡组(均 $P < 0.05$),故动态监测血清 SAA、H₂S 水平对判断病情和预后有一定的临床价值^[10,11]。此外,多因素 Logistic 回归分析发现,年龄 ≥ 50 岁、血清 SAA ≥ 72.25 mg/L、血清 H₂S ≥ 69.28 μ mol/L 为感染性休克患者死亡的危险因素。年龄增大,患者抵抗力及各器官生理机能降低,死亡的风险增加;高血清 SAA 与 H₂S 水平,

促炎因子大量释放为特征的过度炎症反应综合征,最终可引起机体免疫调节失衡,导致患者预后较差。

参考文献

- 1 朱伦刚,贾超,汪彦,等.高容量血液滤过在重症感染性休克治疗中的应用效果观察[J].内科急危重症杂志,2018,24(1):38-41.
- 2 王应琼,石慧芳,何海武,等.重组人脑利钠肽对感染性休克患者心功能及组织灌注的影响[J].内科急危重症杂志,2018,24(2):138-139.
- 3 李伟,李中国,衣云峰,等.胃肠相关急腹症患者发生感染性休克的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(19):4461-4463,4475.
- 4 Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, et al. Value of the different prognostic systems and biological markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis[J]. Scand J Gastroenterol, 2010, 45(7-8):959-970.
- 5 Mnatzaganian G, Bish M, Fletcher J, et al. Application of accelerated time models to compare performance of two comorbidity-adjusting methods with APACHE II in predicting short-term mortality among the critically ill[J]. Methods Inf Med, 2018, 57(1):81-88.
- 6 Malle E, De Beer FC. Human serum amyloid A (SAA) protein: a prominent acute-phase reactant for clinical practice[J]. Eur J Clin Invest, 2015, 26(6):427-435.
- 7 Steiger AK, Pardue S, Kevill CG, et al. Self-immolative thiocarbamates provide access to triggered H₂S donors and analyte replacement fluorescent probes[J]. J Am Chem Soc, 2016, 138(23):7256-7259.
- 8 赵德安,黄倩,刘君,等.外源性硫化氢对大鼠梗阻肾组织中血管紧张素 II 和 PCNA 及 TGF- β 1 表达的影响[J].医学研究生学报, 2017, 30(2):149-154.
- 9 卢根林,吴爱兵,王宏宾.急性胰腺炎患者内源性硫化氢水平的变化及与凝血功能的关系[J].中华危重病急救医学,2016,28(3):217-220.
- 10 李莲花,商倩楠,李凌霄,等.感染性休克患者 APACHE II 评分与血小板参数及心肌损伤标志物的表达分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(9):1952-1955.
- 11 王胜,宋倩,束新华,等.血清淀粉样蛋白 A 与宫颈癌病理特征关系的 Logistic 回归分析[J].国际流行病学传染病学杂志,2016, 43(2):105-108.

(2019-04-02 收稿 2019-07-25 修回)