

不同年龄段脓毒血症患者血液检测指标的 差异及原因分析

张晓宁¹ 孟祥忠¹ 徐绸¹ 朱宇¹ 甄卫峰¹ 王娜¹ 张文旭¹ 丁东瑞¹ 史振华¹

[摘要] **目的:**探讨不同年龄段脓毒血症患者血液检测指标的差异并分析原因,为临床对脓毒血症患者的诊断提供依据。**方法:**选取 2016-12—2018-11 收治的脓毒血症患者 88 例为研究对象,按年龄分为 A 组(<40 岁, $n=20$)、B 组(40~60 岁, $n=30$)和 C 组(>60 岁, $n=38$)。检测并分析 3 组患者血清 D-二聚体(D-D)、C-反应蛋白(CRP)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、白细胞(WBC)、降钙素原(PCT)、淋巴细胞的差异。**结果:**脓毒血症患者的 D-D、PLT、PT、APTT、WBC、CRP、PCT 均随着年龄增长而升高($P>0.05$),而淋巴细胞随着年龄增长而减少($P>0.05$),且年龄与 D-D、PLT、PT、APTT、WBC 及 PCT 呈正相关($P<0.05$),淋巴细胞与年龄呈负相关($P<0.05$),年龄与 CRP 无相关性($P>0.05$)。**结论:**不同年龄段脓毒血症患者血液检测指标存在一定差异,如 D-D、PLT、PT、APTT、WBC、PCT 等会随着年龄增长而升高,且呈正相关;而淋巴细胞随着年龄增长而减少,且呈负相关。因此临床可根据患者年龄阶段判断相关血液检测指标变化与疾病的关系。

[关键词] 年龄;脓毒血症;血液指标

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2020.06.006

[中图分类号] R363.2 **[文献标志码]** A

Analysis of differences and causes of blood test indices in sepsis patients of different ages

ZHANG Xiaoning MENG Xiangzhong XU Chou ZHU Yu ZHEN Weifeng
WANG Na ZHANG Wenxu DING Dongrui SHI Zhenhua

(Department of Critical Care Medicine, the 983th Hospital of the Joint Logistics Support Unit of the Chinese People's Liberation Army, Tianjin, 300142, China)

Corresponding author: MENG Xiangzhong, E-mail: mengxz64@163.com

Abstract Objective: To explore the differences of blood test indexes in sepsis patients of different ages and analyze the causes, so as to provide basis for clinical diagnosis of sepsis patients. **Method:** Eighty-eight patients with sepsis admitted to our hospital from December 2016 to November 2018 were selected as the study subjects. They were divided into group A (<40 years old, $n=20$), group B (40-60 years old, $n=30$) and group C (>60 years old, $n=38$) according to their age. The serum D-dimer, CRP, PLT, PT, APTT, WBC, PCT and lymphocyte were detected and analyzed. **Result:** D-dimer, PLT, PT, APTT, WBC, CRP and PCT increased with age ($P>0.05$), while lymphocyte decreased with age ($P>0.05$). Age was positively correlated with D-dimer, PLT, PT, APTT, WBC and PCT ($P<0.05$), and lymphocyte was negatively correlated with age ($P<0.05$). There was no correlation ($P>0.05$). **Conclusion:** There are some differences in blood detection indicators in sepsis patients of different age groups, such as D-dimer, PLT, PT, APTT, WBC, PCT, etc. would increase with age, and there is a positive correlation, while lymphocyte decreases with age, and there is a negative correlation. Therefore, we can judge the relationship between the changes of related blood indicators and diseases according to the age of patients, and pay more attention to the changes of related blood indicators in elderly patients with sepsis.

Key words age; sepsis; blood indicators

¹中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院重症医学科(天津, 300142)
通信作者:孟祥忠, E-mail: mengxz64@163.com

[15] Zhang J, Zhao F, Yu X, et al. MicroRNA-155 modulates the proliferation of vascular smooth muscle cells by targeting endothelial nitric oxide synthase[J]. Int J Mol Med, 2015, 35: 1708-1714.

[16] Yang Z, Zheng B, Zhang Y, et al. miR-155-dependent regulation of mammalian sterile 20-like kinase 2

(MST2) coordinates inflammation, oxidative stress and proliferation in vascular smooth muscle cells[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1852: 1477-1489.

[17] 余永芬. 冠状动脉慢血流患者血液黏稠度变化分析[J]. 山西医科大学学报, 2013, 44(12): 945-947.

(收稿日期: 2019-09-17)

许多研究证实,免疫抑制和凝血功能障碍在脓毒血症的发生和发展中发挥重要作用^[1-3],大量临床研究发现,白细胞计数(WBC)、D-二聚体(D-D)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)等指标可对脓毒血症患者进行有效诊断及预后评估,为临床早期干预及治疗提供很大帮助^[4-6]。但是,临床发现不同年龄段的脓毒血症患者的相关指标表达水平存在一定差异,且目前相关报道仍未涉及,给临床诊疗带来一定困扰。因此,本研究主要探讨不同年龄段脓毒血症患者相关血液检测指标的差异并分析其原因,为不同年龄段患者的临床诊断及治疗提供可靠的理论依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选取 2016-12—2018-11 我院收治的脓毒血症患者作为研究对象。纳入标准:①脓毒血症诊断符合相关诊断标准^[7];②临床资料完整;③患者及其家属对本研究知情。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②合并严重心、肝、肾等脏器疾病;③HIV 病毒携带者。最终纳入研究的患者共 88 例,按年龄分为 A 组(<40 岁, $n=20$)、B 组(40~60 岁, $n=30$)和 C 组(>60 岁, $n=38$)。其中, A 组男 12 例,女 8 例;急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (APACHE II 评分)(22.05 ± 3.10)分。B 组男 19 例,女 11 例;APACHE II 评分(21.96 ± 3.05)分。C 组男 25 例,女 13 例;APACHE II 评分(22.47 ± 3.05)分。3 组一般资料比较,差异无统计学意义

($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法

取患者入院次日清晨空腹静脉血 5 ml 离心(3 000 r/min, 10 min),取上层清液,置于 -80°C 环境保存。应用全血自动分析仪(迈瑞 BC5500)测定白细胞及淋巴细胞水平;使用酶联免疫荧光法检测 PCT,采用酶联免疫吸附双抗体夹心法检测 CRP,严格按照试剂盒(武汉明德生物科技股份有限公司)说明书操作;应用全自动凝血分析仪(Sysmex CA7000)检测 D-D、PLT、PT、APTT。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 20.0 处理本研究所有数据。用%表示定性资料,进行 χ^2 检验;用 $\bar{x} \pm s$ 表示定量资料,进行 t 或 F 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组凝血指标比较

D-二聚体、PLT、PT、APTT 随着年龄增长而升高,3 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);且 C 组和 B 组 D-D、PLT、PT、APTT 显著高于 A 组, C 组显著高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 3 组 WBC 及淋巴细胞、CRP、PCT 水平比较

WBC、CRP、PCT 水平随着年龄增长而升高,淋巴细胞随着年龄增长而减少。3 组间比较, C 组和 B 组 D-D、PLT、PT、APTT 水平显著高于 A 组, C 组显著高于 B 组; C 组和 B 组的淋巴细胞显著少于 A 组, C 组显著少于 B 组;差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 1 3 组患者凝血指标比较

| 组别 | 例数 | PLT/ $(\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1})$ | D-D/ $(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$ | PT/s | APTT/s |
|-----|----|--|--|-------------------------|-------------------------|
| A 组 | 20 | 190.88 ± 30.45 | 0.26 ± 0.06 | 15.22 ± 2.86 | 35.35 ± 3.85 |
| B 组 | 30 | $205.06 \pm 31.03^{1)}$ | $0.33 \pm 0.04^{1)}$ | $16.18 \pm 3.03^{1)}$ | $40.24 \pm 4.08^{1)}$ |
| C 组 | 38 | $220.52 \pm 34.11^{1)2)}$ | $0.48 \pm 0.08^{1)2)}$ | $17.20 \pm 3.11^{1)2)}$ | $48.64 \pm 4.28^{1)2)}$ |
| F | | 1.792 | 1.825 | 1.920 | 1.994 |
| P | | 0.050 | 0.038 | 0.030 | 0.025 |

与 A 组比较,¹⁾ $P<0.05$;与 B 组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 2 3 组患者 WBC、淋巴细胞计数及 CRP、PCT 水平比较

| 组别 | 例数 | WBC/ $(\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1})$ | 淋巴细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1})$ | CRP/ $(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$ | PCT/ $(\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1})$ |
|-----|----|--|---|--|---|
| A 组 | 20 | 10.84 ± 2.07 | 0.71 ± 0.20 | 84.50 ± 20.41 | 12.55 ± 1.75 |
| B 组 | 30 | $13.20 \pm 2.34^{1)}$ | $0.50 \pm 0.14^{1)}$ | $95.27 \pm 21.30^{1)}$ | $16.42 \pm 4.60^{1)}$ |
| C 组 | 38 | $19.07 \pm 4.12^{1)2)}$ | $0.32 \pm 0.08^{1)2)}$ | $110.10 \pm 23.05^{1)2)}$ | $20.05 \pm 5.02^{1)2)}$ |
| F | | 2.090 | 2.196 | 2.292 | 2.295 |
| P | | 0.020 | 0.015 | 0.001 | 0.001 |

与 A 组比较,¹⁾ $P<0.05$;与 B 组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.3 脓毒血症患者年龄与相关血液检测指标相关性分析

年龄与 D-D、PLT、PT、APTT、WBC 及 PCT 呈正相关 ($P < 0.05$), 淋巴细胞与年龄呈负相关 ($P < 0.05$), 年龄与 CRP 无相关性 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 脓毒血症患者年龄与相关血液检测指标相关性分析

| 指标 | R | P |
|--------|--------|-------|
| PLT | 0.362 | 0.006 |
| D-D | 0.405 | 0.020 |
| PT | 0.553 | <0.01 |
| APTT | 0.581 | 0.005 |
| WBC | 0.488 | 0.015 |
| 淋巴细胞计数 | -0.614 | <0.01 |
| CRP | 0.396 | 0.066 |
| PCT | 0.708 | 0.002 |

3 讨论

虽然目前的医疗技术得到飞速发展且诊疗设备不断改进,但是临床对早期脓毒血症与非感染性 SIRS 的准确鉴别仍有一定难度,脓毒血症仍然是危急重症患者的常见致死原因^[8]。因此,对脓毒血症患者的早期筛查、干预及病情预测对降低该疾病相关的高病死率极为重要。PCT 是降钙素前体,在人体内表达稳定,半衰期长,正常情况下表达水平极低,但当机体发生细菌感染时,PCT 被大量释放,其血清水平可在几小时内激增上千倍^[9]。美国传染病学会和 SCCM 推荐 PCT 为脓毒血症的诊断指标之一。研究证实,脓毒血症会促进大量淋巴细胞凋亡,抑制机体免疫功能,进而缺乏特异性免疫反应,无力抵抗病原体感染^[10]。赵群等^[11]表示,脓毒血症患者淋巴细胞计数可进一步提高诊断疾病的可靠性和准确性,也可为预后干预提供指导。据国内外相关文献报道,严重感染患者常伴有凝血功能障碍,并在脓毒血症的发生发展中产生重要影响,也是决定预后的关键因素之一^[12]。D-D、PT、APTT、PLT 均是临床上常用于监测及评价凝血功能的重要指标。D-D 为纤维蛋白降解产物,其水平升高提示凝血和纤溶系统的双重激活,因此是继发性纤溶的特异性标志物。王琼等^[13]研究显示,感染患者 PT、APTT 显著长于非感染患者,认为检测早期相关凝血指标能够充分鉴别非感染性 SIRS 与脓毒症。同时发现,PT 异常患者预后较差,死亡率较高,即凝血功能紊乱、凝血时间长预示着脓毒血症预后不良。

然而临床实践发现,不同年龄段的脓毒血症患者的上述相关指标存在较大差异,影响临床工作。有研究发现,虽然 WBC 测定方法简单、便捷,但因

受年龄、精神、机体免疫功能等多种因素影响,使其在非感染性 SIRS 与脓毒血症的鉴别诊断中缺乏敏感性和特异性^[14]。据相关文献报道,年龄越大的脓毒血症患者的病情恶化可能性更大,65 岁以上脓毒血症患者死亡的概率是较年轻患者的 2 倍以上^[15-16]。可见,年龄是脓毒血症发病和造成死亡的重要危险因素,从侧面反映了年龄对脓毒血症患者相关生化指标的影响。同时,本研究发现,D-D、PLT、PT、APTT、WBC、CRP、PCT 均随着年龄增长而升高 ($P > 0.05$),而淋巴细胞随着年龄增长而减少 ($P > 0.05$),且年龄与 D-D、PLT、PT、APTT、WBC 及 PCT 呈正相关 ($P < 0.05$),淋巴细胞与年龄呈负相关 ($P < 0.05$),年龄与 CRP 无相关性 ($P > 0.05$)。分析其原因可能主要与免疫有关,大量证据证明,随着年龄的增长,人体各组织、器官生理性退变,免疫功能随之弱化,抵抗力下降,免疫相关的各种疾病发病率增加,尤其是进入中老年阶段以后,各种慢性代谢病风险显著增加,因此可能同时服用多种激素类药物和免疫抑制剂,进一步影响其免疫功能^[17-19]。研究证明,人体红细胞可通过介质与 T 细胞黏附激活细胞免疫功能,对 T 细胞的分泌进行有效调节,强化机体对外来病原体的杀伤功能。但是体内红细胞会随着年龄的增长而减少,相应的免疫调节能力也会减弱^[20]。可见,随着年龄增长,脓毒血症患者机体免疫功能减弱,一旦引发感染,极易爆发炎症反应,病情快速恶化,相关的生化指标也会发生相应变化。虽然 CRP 也被广泛应用于脓毒血症的早期诊断,且具有一定的敏感度,但许多研究发现在多种应激反应、自身免疫性疾病等非细菌性感染疾病中 CRP 也会升高,因此在诊断脓毒血症时,CRP 显示特异性较低,有一定局限性^[21]。这与本研究中 CRP 与脓毒血症患者年龄缺乏相关性的结果相似。由于本研究患者潜在的就医偏倚和样本量较小等客观因素影响,结果可能会产生一定偏倚,因此仍需更大样本量及更具前瞻性的研究以进一步验证。

综上所述,不同年龄段脓毒血症患者血液检测指标存在一定差异,如 D-D、PLT、PT、APTT、WBC、PCT 等会随着年龄增长而升高,且呈正相关;而淋巴细胞随着年龄增长而减少,且呈负相关。因此临床可根据患者年龄阶段判断相关血液指标变化与疾病的关系,对高龄脓毒血症患者在相关血液指标变化方面予以更多关注。

参考文献

- [1] Bomans K, Schenz J, Sztwiertnia I, et al. Sepsis Induces a Long-Lasting State of Trained Immunity in Bone Marrow Monocytes[J]. *Front Immunol*, 2018, 9:2685.
- [2] 吴钦良, 嵇金陵, 张小云. 血清降钙素原动态检测对脓

- 毒血症诊断和预后的应用价值分析[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(12): 901-903.
- [3] Zhou W, Zhou W, Bai J, et al. TEG in the monitoring of coagulation changes in patients with sepsis and the clinical significance [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17: 3373-3382.
- [4] 田小华, 徐小红, 潘凤娟. CRP、PCT、PLT 检测在脓毒血症预后评估中的临床价值[J]. 中国实用医药, 2018, 13(13): 50-52.
- [5] 郭芳. 血液细菌感染中相关生化指标降钙素原水平的检测价值[J]. 临床研究, 2018, 26(7): 77-79.
- [6] 曲远青, 刘涛, 刘媛, 等. 不同病程的细菌性炎症患者中降钙素原与凝血功能指标的相关性分析[J]. 免疫学杂志, 2015, 31(5): 417-420.
- [7] 易晓榕, 桂晓美. 肝素结合蛋白用于诊断脓毒血症的研究[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(5): 654-657.
- [8] 苏应仙, 林翀, 陈少文, 等. 血液中炎性指标与脓毒血症细菌感染患者病情的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(9): 97-100.
- [9] 徐少博, 刘雪兰, 应泽亮, 等. 血液炎性指标与脓毒血症细菌感染患者病情的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 280-283.
- [10] 黄鹤, 田昭涛, 黎檀实. 脓毒血症中固有免疫细胞的调节机制研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(4): 576-583.
- [11] 赵群, 邹圣强, 章晋辉, 等. 老年脓毒血症患者淋巴细胞水平的变化[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(15): 3704-3706.
- [12] 胡清甫, 张尤帅, 高青豹. 抗凝在重症急性胰腺炎并发脓毒血症患者中的应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(7): 54-57.
- [13] 王琼, 汤钱球, 张小云, 等. 炎症和凝血指标在脓毒血症诊断和预后评估中价值分析[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(10): 750-753.
- [14] Yu H, Qi Z, Hang C, et al. Evaluating the value of dynamic procalcitonin and presepsin measurements for patients with severe sepsis[J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35: 835-841.
- [15] Martin-Loeches I, Guia MC, Vallecocchia MS, et al. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9: 26.
- [16] 陈晓敏, 赵雅宁. 脓毒血症患者发生低钠血症的多因素分析[J]. 中国老年保健医学, 2017, 15(2): 96-99.
- [17] 张雷, 熊建琼, 张彦, 等. 老年脓毒血症患者血清中白细胞介素及外周血淋巴细胞亚群变化的临床意义[J]. 中华细胞与干细胞杂志(电子版), 2016, 6(2): 105-109.
- [18] Jensen IJ, Winborn CS, Fosdick MG, et al. Polymicrobial sepsis influences NK-cell-mediated immunity by diminishing NK-cell-intrinsic receptor-mediated effector responses to viral ligands or infections[J]. *PLoS Pathog*, 2018, 14: e1007405.
- [19] Norris PJ, Schechtman K, Inglis HC, et al. Influence of blood storage age on immune and coagulation parameters in critically ill transfused patients [J]. *Transfusion*, 2019, 59: 1223-1232.
- [20] 唐莉. 不同年龄真性红细胞增多症患者的临床特点及疗效分析[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(8): 80-82.
- [21] 马利, 修欣欣, 翟颖, 等. 降钙素原在严重创伤后脓毒血症诊断及预后中的临床应用价值[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(6): 411-414.

(收稿日期: 2019-09-06)