

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001823

血清磷对脓毒症生存状况影响的动态观察研究

周侑龙¹, 杨韶华², 张斌², 张弛¹, 杨新娟², 乔保国²

(河南省三门峡市中心医院 1. 急诊科; 2. ICU, 三门峡 472000)

【摘要】目的:探讨血清磷浓度动态变化对脓毒症患者生存状况的预测价值。**方法:**回顾性分析 2017 年 1 月至 2017 年 12 月于我院进行治疗的 92 例脓毒症患者的临床资料, 根据 28 d 生存状况将患者分为生存组(63 例)与死亡组(29 例), 死亡率 31.52%。收集并比较 2 组患者的临床资料、APACHE II 评分、入重症医学科(intensive care unit, ICU)后第 1、3、5、7 天血清磷水平, 采用受试者工作特征曲线(ROC)评估不同时间血清磷水平、APACHE II 评分对脓毒症患者生存状况的预测价值。**结果:**2 组脓毒症患者之间的有创机械通气比例、感染部位分布、入住 ICU 时间差异无统计学意义($P>0.05$); 生存组脓毒症患者血管活性药物使用率及 APACHE II 评分均明显低于死亡组($P<0.05$)。2 组脓毒症患者入住 ICU 第 1 天血清磷水平差异无统计学意义($P>0.05$); 生存组脓毒症患者的血清磷水平呈逐渐升高的趋势, 死亡组脓毒症患者的血清磷水平呈逐渐降低的趋势; 生存组毒症患者入住 ICU 第 3、5、7 天血清磷水平明显高于死亡组($P<0.05$)。其中入住 ICU 第 7 天血清磷水平、APACHE II 评分 AUC 分别为 0.952 和 0.830, 95%CI 为 0.912~0.996 和 0.742~0.915, 预测价值较高; 而入住 ICU 第 7 天血清磷水平截断值为 1.02 mmol/L, 其对于脓毒症患者生存状况的敏感性与特异性均较高, 为 92.31% 和 82.61%, 阳性似然比 5.31, 阴性似然比 0.09。**结论:**生存组脓毒症患者的血清磷水平呈逐渐升高的趋势, 而死亡组脓毒症患者的血清磷水平则呈逐渐降低的趋势; 入住 ICU 第 7 天血清磷水平对于脓毒症患者的生存状况的敏感性与特异性最高, 预测价值最大。

【关键词】血清; 磷; 脓毒症; 生存状况**【中图分类号】**R631**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-04-25Dynamic observation of the influence of serum phosphorus
on the survival of sepsis patientsZhou Yilong¹, Yang Shaohua², Zhang Bin², Zhang Chi¹, Yang Xinjuan², Qiao Baoguo²

(1. Department of Emergency; 2. Department of ICU, The Sanmenxia Central Hospital of Sanmenxia City)

【Abstract】Objective: To investigate the value of dynamic changes of serum phosphorus concentration in predicting the survival of patients with sepsis. **Methods:** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 92 patients with sepsis who were treated in our hospital from January to December, 2017. According to the 28-day survival, the patients were divided into survival group with 63 patients and death group with 29 patients, and the mortality rate was 31.52%. The two groups were compared in terms of clinical data, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, and serum phosphorus levels on days 1, 3, 5, and 7 after admission to the intensive care unit (ICU), and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of serum phosphorus at different time points and APACHE II score in predicting the survival of patients with sepsis. **Results:** There were no significant differences in the proportion of patients undergoing invasive mechanical ventilation, the distribution of infection sites, and the duration of ICU stay between the two groups ($P>0.05$), and the survival group had significantly lower rate of use of vasoactive drugs and APACHE II score than the death group ($P<0.05$). There was no significant difference in serum phosphorus between the two groups on day 1 after admission to the ICU ($P>0.05$); the survival group had a gradual increase in serum phosphorus, while the death group had a gradual reduction; on days 3, 5, and 7 after admission to the ICU, the survival group had a significantly higher serum phosphorus level than the death group ($P<0.05$). Serum phosphorus level on day 7 after admission to the ICU and APACHE II score had an area under the ROC curve of 0.952 (95% confidence interval [CI]: 0.912–0.996) and 0.830 (95% CI: 0.742–0.915), respectively,

作者介绍: 周侑龙, Email: zhouyilong12378@163.com,

研究方向: 急诊急救方面。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180929.1024.002.html>

(2018-09-29)

and thus had a high predictive value. At the cut-off value of 1.02 mmol/L, serum phosphorus level on day 7 after admission to the ICU had a sensitivity of 92.31%, a specificity of 82.61%,

a positive likelihood ratio of 5.31, and a negative likelihood ratio of 0.09 in predicting the survival of patients with sepsis. **Conclusion:** The survival group has a gradual increase in serum phosphorus, while the death group has a gradual reduction. Serum phosphorus level on day 7 after admission to the ICU has the highest sensitivity and specificity in predicting the survival of patients with sepsis and thus has the highest predictive value.

【Key words】serum; phosphorus; sepsis; survival

脓毒症诱发的感染性休克与多器官功能障碍是重症医学科(intensive care unit, ICU)危重患者死亡的主要因素之一^[1]。脓毒症患者内环境发生剧烈扰动,常常发生各种电解质紊乱,但临床上通常对血钠、血钾较为关注,而对血磷变化相对容易忽视^[2]。血磷在机体内参与细胞结构、骨骼构成、能量代谢等生理过程^[3]。据报道,脓毒症患者容易发生低磷血症,严重低磷血症会对患者的呼吸系统、神经系统、心血管系统、循环系统等造成严重影响,甚至威胁患者生命^[4]。本研究通过对脓毒症患者血清磷浓度进行动态监测,探讨血清磷浓度变化对脓毒症患者生存状况的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

回顾性分析 2017 年 1 月至 2017 年 12 月于我院进行治疗的脓毒症患者的临床资料。纳入标准:确诊为脓毒症^[5];入住 ICU 时间>72 h;年龄≥18 岁。排除标准:伴有甲状腺功能障碍、肾功能异常等会对血磷水平造成影响的疾病;伴有恶性肿瘤的患者;进行血液净化治疗的患者;非医疗原因自动离院的患者;临床资料不全的患者。

1.2 一般资料

共纳入 92 例脓毒症患者的临床资料,其中男性 51 例,女性 41 例;平均年龄(64.42±13.55)岁;所有患者均符合国际严重脓毒症与脓毒性休克治疗指南中关于脓毒症的诊断标准^[5]。根据 28 d 生存状况将患者分为生存组(63 例)与死亡组(29 例),死亡率 31.52%。其中生存组男性 44 例,女性 19

例;平均年龄(64.12±13.41)岁;死亡组男性 19 例,女性 10 例;平均年龄(64.95±13.86)岁。2 组患者之间的性别与年龄之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 方法

收集患者的临床资料及实验室指标,临床资料包括机械通气情况、感染部位、是否使用血管活性药物、入住 ICU 时间、生存状况;患者入 ICU 24 h 内采用急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II 评分)对每位患者进行评估。所有患者入 ICU 后第 1、3、5、7 天抽取静脉血,采用 Access 自动生化仪对患者的血清磷水平进行测定。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 进行数据分析。定量数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验,多时点观测资料则行重复测量方差分析;计数资料以例数或率表示,组间比较采用卡方检验;此外,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估不同时间血清磷水平、APACHE II 评分对脓毒症患者生存状况的预测价值,确定其曲线下面积(AUC)、最佳截断值、敏感度与特异度;按照入住 ICU 不同时间对应血清磷水平截断值建立 Kaplan-Meier 生存模型,进行分组生存比较;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组脓毒症患者之间的临床资料比较

2 组脓毒症患者之间的有创机械通气比例、感染部位分布、入住 ICU 时间差异无统计学意义($P>0.05$);生存组脓毒症患者血管活性药物使用率及 APACHE II 评分均明显低于死亡组($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组脓毒症患者之间的临床资料比较

组别	有创机械通气 (n, %)	感染部位 (n, %)			使用血管活性 药物 (n, %)	入住 ICU 时间 (d)	APACHE II 评分 (分)
		肺部	腹腔	其他			
生存组 (n=63)	32 (50.8)	48 (76.2)	7 (11.1)	8 (12.7)	21 (65.6)	17.65±7.40	15.86±4.92
死亡组 (n=29)	20 (69.0)	21 (72.4)	5 (17.2)	3 (10.3)	19 (65.5)	16.81±7.14	22.01±4.16
χ^2/t 值	2.668		0.702		8.370	0.511 ^a	5.835 ^a
P 值	0.102		0.704		0.004	0.610	0.000

注:a, t 值

2.2 2 组脓毒症患者的血清磷水平比较

2 组脓毒症患者入住 ICU 第 1 天血清磷水平差异无统计学意义 ($P>0.05$); 生存组脓毒症患者的血清磷水平呈逐渐升高的趋势, 死亡组脓毒症患者的血清磷水平呈现逐渐降低的趋势; 生存组脓毒症患者入住 ICU 第 3、5、7 天血清磷水平明显高于死亡组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 不同时间血清磷水平、APACHE II 评分对脓毒症患者生存状况的预测价值

以本研究资料为样本, 以脓毒症患者生存状况为应变量 (生存或死亡), 将入住 ICU 第 3、5、7 天血清磷水平、APACHE II 评分划分为若干组段, 建立脓毒症患者生存状况 ROC 分析模型。分析知: 该 5 项指标均对脓毒症患者的生存状况具

有一定预测价值 ($P<0.05$); 其中入住 ICU 第 7 天血清磷水平、APACHE II 评分 AUC 为 0.952 和 0.830, 预测价值较高; 而入住 ICU 第 7 天血清磷水平对于脓毒症患者的生存状况的敏感度与特异度最高, 为 92.31% 和 82.61%, 其阳性似然比 5.31, 阴性似然比 0.09, 详见表 3, ROC 分析曲线参见图 1。

2.4 按照入住 ICU 不同时间对应血清磷水平截断值进行分组的生存状况比较

按照入住 ICU 第 3、5、7 天对应血清磷水平截断值进行分组结果显示, 高于截断值血清磷水平的脓毒症患者的 28 d 生存率明显高于低于截断值的患者, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。经建立 Kaplan-Meier 生存模型, 所获各生存曲线见图 2。

表 2 2 组脓毒症患者之间的血清磷水平比较

组别	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
生存组 ($n=63$)	1.02 ± 0.31	1.09 ± 0.22	1.15 ± 0.20	1.26 ± 0.17
死亡组 ($n=29$)	1.08 ± 0.24	0.93 ± 0.27^a	1.00 ± 0.19^a	0.85 ± 0.21^a

注: 整体分析为两因素重复测量方差分析, $F_{\text{组别}}=34.258$, $P_{\text{组别}}=0.000$; $F_{\text{时间}}=1.519$, $P_{\text{时间}}=0.221$; $F_{\text{组别} \times \text{时间}}=18.497$, $P_{\text{组别} \times \text{时间}}=0.000$, 精细比较: 组间为 LSD- t 检验, a: 两组同时间点比较, $P<0.05$; 时间为差值 t 检验, t 为和本组第 1 天比较, $P=0.017$

表 3 不同时间血清磷水平、APACHE II 评分对脓毒症患者生存状况的预测价值

指标		AUC	AUC 95CI	P 值	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比
血清磷水平 (mmol/L)	第 1 天	0.592	0.437~0.714	0.405	0.91	56.14	54.83	1.02	0.98
	第 3 天	0.705	0.582~0.847	0.000	1.04	59.38	82.14	3.32	0.49
	第 5 天	0.763	0.653~0.868	0.000	0.90	89.39	64.17	1.95	19.59
	第 7 天	0.952	0.912~0.996	0.000	1.02	92.31	82.61	5.31	0.09
APACHE II 评分 (分)		0.830	0.742~0.915	0.000	16.47	56.43	94.22	14.93	0.45

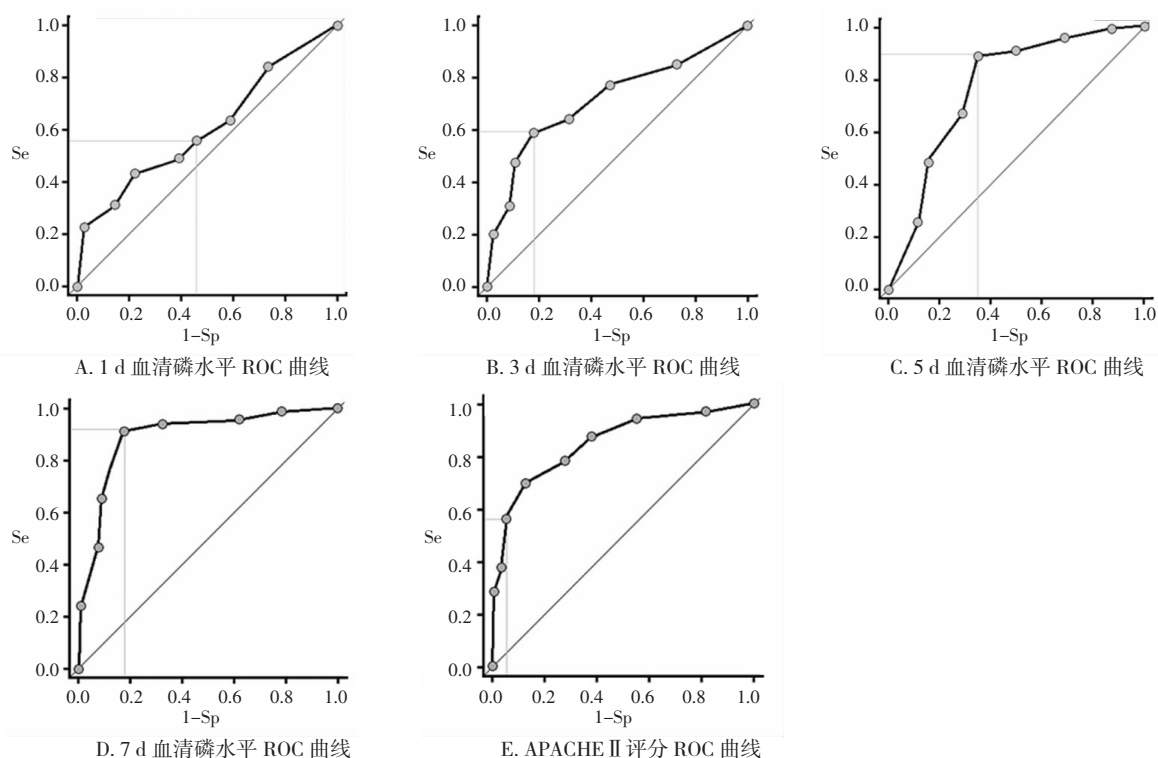


图 1 入 ICU 后第 1、3、5、7 天血清磷水平、APACHE II 评分对脓毒症患者生存预测价值分析的 ROC 曲线

表 4 按照入住 ICU 不同时间对应血清磷水平截断值进行分组的生存状况比较

入住 ICU 时间	血清磷 (mmol/L)	例数	生存 (n, %)	死亡 (n, %)	χ^2 值	P 值
第 3 天	>1.04	43	38 (88.4)	5 (11.6)	13.487	0.000
	≤ 1.04	49	26 (53.1)	23 (46.9)		
第 5 天	>0.90	70	59 (84.3)	11 (15.7)	19.322	0.000
	≤ 0.90	20	7 (35.0)	13 (65.0)		
第 7 天	>1.02	64	60 (93.8)	4 (6.2)	48.071	0.000
	≤ 1.02	24	5 (20.8)	19 (79.2)		

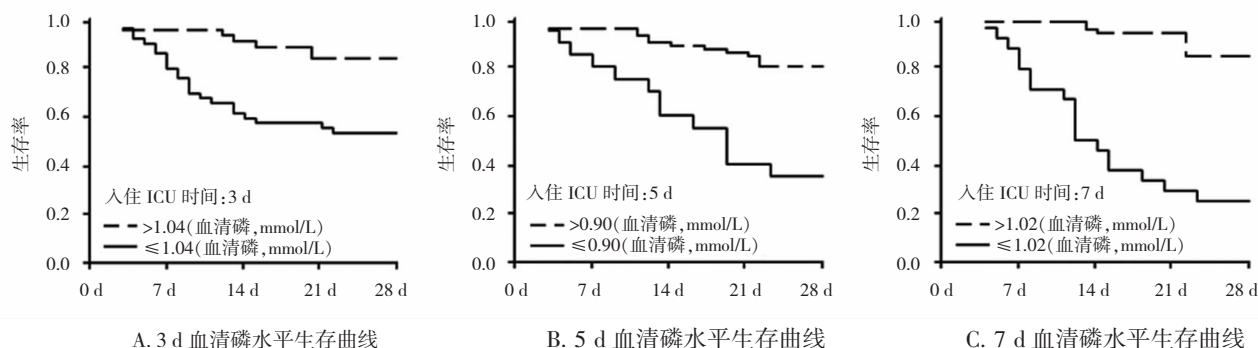


图 2 入住 ICU 第 3、5、7 天及对应血清磷水平截断值的生存曲线

3 讨论

脓毒症是 ICU 病房面临的重要难题,容易引发感染性休克及多器官功能衰竭,是 ICU 患者死亡的重要原因之一^[6]。磷在生理情况下,主要通过胃肠吸收,由肾脏排出,通过肾小管的重吸收作用维持血磷动态平衡^[7]。磷是体内重要的组成元素,在机体内发挥着重要的生物学作用^[8]。脓毒症患者容易发生低磷血症的主要原因为^[8-10]:①脓毒症患者通常伴有胃肠功能吸收障碍,导致体内磷补充不足;②脱水剂与利尿剂的使用使得尿液排泄磷过多;③脓毒症患者应用血管活性药物及强化胰岛素进行治疗时促进了葡萄糖与磷进入细胞内,并激活磷酸激酶,促进葡萄糖磷酸化代谢,进而加重低磷血症;④脓毒症患者肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 等炎症因子升高者血清磷水平明显降低,但机制尚不明确。

血磷在机体内参与细胞结构、骨骼构成、能量代谢、信号传导等生理过程。此外,还在组成缓冲系统、调节酶活性、维持机体内环境酸碱平衡中发挥重要作用^[11-12]。因而机体缺乏磷时会引发一系列生理病理变化,导致机体发生肌无力、呼吸衰竭等全身性反应^[13]。而脓毒症患者容易发生血磷水平降低,

血清磷水平的动态变化可能会对脓毒症患者的生存状况造成重要影响^[14]。本研究结果显示 2 组脓毒症患者之间的有创机械通气比例、入住 ICU 时间差异无统计学意义,死亡组有创机械通气比例、入住 ICU 时间并未发生明显延长,分析原因可能是由于,生存组脓毒症患者血管活性药物使用率及 APACHE II 评分均明显低于死亡组,提示死亡组病情更为严重,导致入住 ICU 时间相对缩短,因而差异无统计学意义。

脓毒症是由于细菌侵入血液并在血液中大量繁殖而引发的机体全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)^[15],仅以单一时间点的血清磷水平对脓毒症患者的生存状况进行预测存在较大的局限性,需要进行动态观察。本研究结果显示,2 组脓毒症患者入住 ICU 第 1 天血清磷水平差异无统计学意义;生存组毒症患者入住 ICU 第 3、5、7 天血清磷水平明显高于死亡组;生存组脓毒症患者的血清磷水平呈逐渐升高的趋势,而死亡组脓毒症患者的血清磷水平则呈逐渐降低的趋势。该结果提示死亡组患者对治疗不敏感,临床上对于血清磷水平持续下降的患者应提高警惕,及时调整治疗方案。

本研究对不同时间血清磷水平、APACHE II 评

分对脓毒症患者生存状况的预测价值进行分析,结果显示入住 ICU 第 3、5、7 天血清磷水平、APACHE II 评分对脓毒症患者的生存状况具有一定预测价值($P<0.05$)。APACHE II 评分广泛应用于对疾病严重程度及生存状况的评估,具有较高的预测价值^[6],本研究结果显示 APACHE II 评分对于脓毒症患者生存状况的预测价值较高,其 AUC 为 0.830。而入住 ICU 第 7 天血清磷水平对于脓毒症患者的生存状况的敏感度与特异度为 92.31% 和 82.61%,阳性似然比 5.31,阴性似然比 0.09,预测价值最高。

低磷血症的临床表现具有非特异性,易被脓毒血症的其他临床症状所掩盖,但是严重的低磷血症可与其他病因产生协同作用,加重对机体的损伤,对患者的预后造成了严重影响。有效的血磷补充后理论上可以明显改善氧化磷酸化,促进心肌收缩能力,提升机体免疫功能,改善呼吸与循环功能。本研究为回顾性分析,且样本量较少,尚存在一定的不足之处,还需更大样本设计更为严谨的前瞻性研究对血清磷水平对脓毒症患者预后评估作用进行进一步探讨。

综上所述,生存组脓毒症患者的血清磷水平呈现逐渐升高的趋势,而死亡组脓毒症患者的血清磷水平则呈现逐渐降低的趋势;入住 ICU 第 7 天血清磷水平对于脓毒症患者的生存状况的敏感度与特异度最高,预测价值最大。

参 考 文 献

- [1] 杨巧云,周 仪,俞建峰,等. 动态血清磷水平对脓毒症患者预后的预测价值[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(12): 1077-1081.
- [2] 许春奇,尚亚东,程仁力,等. 环磷腺苷葡胺联合地高辛治疗脓毒症致心肌顿抑性心力衰竭的疗效分析[J]. 中国全科医学,2017,20(17):2131-2134.
- [3] 张晓丽,曲 彦,黄建波. 不同致病菌所致脓毒症患者低磷血症的临床研究[J]. 中华急诊医学杂志,2014,23(5):558-561.
- [4] 傅冠华,张丽英,徐瑞龙,等. 血清磷和 hs-CRP 联检对细菌性脓毒症早期诊断的临床价值[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(3):379-380.
- [5] Dellinger RP,Levy MM,Rhodes A,et al. Surviving sepsis campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock;2012[J]. Crit Care Med,2013,41(2): 580-637.
- [6] 吴广平,张敏州,孔祥照. 从“五脏相关学说”探讨脓毒症心功能不全的辨治思路[J]. 环球中医药,2013,12(6):276-277.
- [7] 何青莲,张 凌,程小云,等. 降钙素原在慢性肾脏病合并脓毒血症患者中的应用[J]. 西部医学,2016,28(9):1218-1220,1226.
- [8] 钱阳晶,杨定平. 高容量血液滤过治疗脓毒症合并急性肾损伤疗效分析[J]. 临床肾脏病杂志,2016,16(6):360-364.
- [9] 张建群. 低磷血症在危重患者中的临床意义及研究进展[J]. 中国现代药物应用,2014,8(12):240-242.
- [10] Abraham E. New definitions for sepsis and septic shock: continuing evolution but with much still to be done[J]. JAMA, 2016,315(8):757-759.
- [11] 陶晓根,赵劲松,王锦权,等. 脓毒症患者血磷浓度变化对疾病预后的影响[J]. 中国临床保健杂志,2008,11(4):371-373.
- [12] 王武超,薛晓艳,刘映冉,等. 早期血磷情况与脓毒症患者预后的相关性[J]. 中国急救医学,2012,32(11):984-988.
- [13] 付素珍,马 骏,孙 杰,等. 血必净注射液联合血液净化治疗对脓毒血症疗效及免疫调节影响[J]. 环球中医药,2013,11(6):93.
- [14] Shor R,Halabe A,Rishver S,et al. Severe hypophosphatemia in sepsis as a mortality predictor[J]. Ann Clin lab Sci, 2006,36(1):67-72.
- [15] 于革新. 不同血液净化方式对尿毒症患者血磷的清除作用及其影响因素[J]. 航空航天医学杂志,2016,27(6):684-686.
- [16] Fischer CM,Yano K,Aird WC,et al. Abnormal coagulation tests obtained in the emergency department are associated with mortality in patients with suspected infection[J]. J Emerg Med,2012,42(2):127-132.

(责任编辑:冉明会)