

· 经验交流 ·

血清脂联素动态监测在脓毒症患儿病情判断中的价值

高春新 柳昌炳

脓毒症是微生物感染引起的全身炎症反应综合征,是儿科危急症患儿常见的死亡原因之一。早期诊断、及时干预对改善预后具有重要的临床意义。脂联素是体内细胞分泌的一种内源性生物活性多肽或蛋白质,主要参与脂肪和糖类的代谢^[1]。近年来研究发现,脂联素与炎症及炎症相关性疾病有关,脂联素在脓毒症的发病过程中发挥着重要作用^[2]。为观察血脂联素在脓毒症患儿病情判断中的价值,本次研究动态监测了56例脓毒症患儿的血清脂联素变化。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年6月至2017年6月间长兴县妇幼保健院儿科和浙江医科大学附属二院长兴院区儿科诊治的56例脓毒症患儿作为脓毒症组,其中男性31例、女性25例;年龄1~14岁,平均(6.36±2.87)岁。所有病例均符合2012年国际联席会议制定的脓毒症诊断标准^[3],排除:重度肥胖、糖尿病和甲状腺功能异常等影响脂联素检测的疾病患者;严重心肝肾疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病病史患者;近期严重感染患者。本次研究已征得患儿父母知情同意。另将同期的健康体检儿童30例作为对照组,征得儿童父母同意后签署知情同意书。其中男性16例、女性14例;年龄1~14岁,平均(6.41±3.09)岁。两组基线资料比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 患儿入院后完善各项常规检查,24 h内根据2012年国际联席会议制定的脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克诊断标准进行病情评估。将轻型脓毒症患儿作为非重症组,严重脓毒症和脓毒性休克作为重症组。所有脓毒症患儿分别于入院时、第24小时、第48小时采集空腹静脉血2 ml,对照组体检时即时采集

空腹静脉血3 ml,保存于EDTA抗凝管,3 500 r/min离心15 min后,用移液器吸出上层血清,保存于-80℃超低温冰箱待测定。采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)定量测血清脂联素浓度。脂联素ELISA试剂盒由上海西唐生物科技公司生产,严格按照说明书进行具体操作。

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS20.0统计软件进行。定量资料均采用均数±标准差(\bar{x} ± s)表示,定性资料以例数(%)表示。定量资料两组间比较采用两独立样本 t 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算脂联素的曲线下面积(area under curve, AUC)。设 P <0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症组与对照组的血清脂联素浓度比较 脓毒症患儿入院时血清脂联素浓度(4.74±1.64)mg/L,明显低于对照组血清脂联素浓度(7.54±2.79)mg/L,差异有统计学意义($t=5.63$, $P<0.05$)。

2.2 脓毒症组中重症组患儿与非重症组患儿的血清脂联素浓度比较 56例脓毒症患儿中,轻型脓毒症(非重症组)24例,严重脓毒症和脓毒性休克(重症组)32例。重症组患儿的血清脂联素浓度为(3.48±1.14)mg/L,明显低于非重症组(5.82±1.71)mg/L,差异有统计学意义($t=9.17$, $P<0.05$)。脂联素水平动态监测结果显示见表1。

表1 两组患儿脂联素水平动态监测结果

组别		脂联素/mg/L
非重症组	入院时	5.82 ± 1.71
	24 h	6.31 ± 1.28*
	48 h	6.68 ± 2.34#
重症组	入院时	3.48 ± 1.14
	24 h	3.39 ± 1.03*
	48 h	3.50 ± 1.66#

注: * : 与入院时比较, $P<0.05$; # : 与24 h比较, $P<0.05$ 。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.04.022

作者单位: 313100 浙江长兴, 长兴县妇幼保健院儿科(高春新); 浙江医科大学附属二院长兴院区儿科(柳昌炳)

由表1可见,入院时、入院24 h、入院48 h重症组患者主要表现为持续低值,差异均无统计学意义(t 分别=0.89、1.04, P 均 >0.05),非重症组主要表现为逐渐升高(t 分别=3.45、4.67, P 均 <0.05)。

2.3 预测脓毒症病情的血清脂联素浓度的ROC曲线见图1

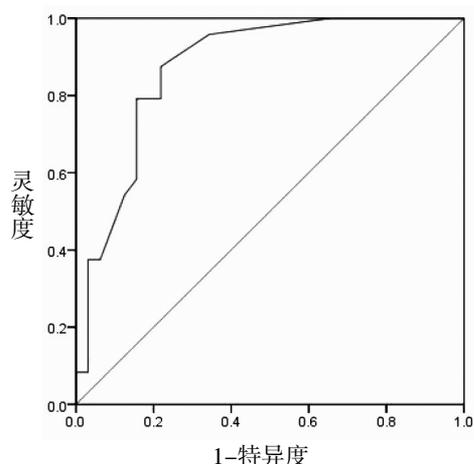


图1 血清脂联素浓度预测脓毒症患儿病情的ROC曲线

由图1计算可得,以血清脂联素预测脓毒症患儿病情的AUC为0.88(95% CI:0.80~0.96),血清脂联素浓度4.43 mg/L为最佳截断点。

3 讨论

脓毒症是指存在可疑的或经过证实的感染因素引起的全身炎症反应综合征,严重脓毒症和脓毒性休克常合并有器官功能不全和组织低灌注,病情重,预后差,是儿科高发病率和高病死率的疾病之一。脂联素是由白色脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽或蛋白质,它能够增强胰岛素的敏感性。新近研究表明,脂联素具有调节炎症反应,炎症中发挥负调控作用,其可能通过抑制炎症细胞的生成而参与炎症反应^[4]。在脓毒症病理条件下,脂联素有抑制早期和晚期炎症介质的重要作用^[5]。动物实验表明,脂联素缺乏可加重早期脓毒症小鼠的微血管功能障碍,予以脂联素治疗可减轻脓毒症小鼠的早期炎症反应^[6]。因此有作者推测血清脂联素可能是脓毒症发病过程中的重要负性调节因子,可作为预测脓毒症炎症反应的重要生物学标志物

之一。

本次研究显示,脓毒症患儿入院时血清脂联素浓度明显高于对照组($P<0.05$),动态监测结果显示严重脓毒症和脓毒性休克主要表现为持续低值,轻型脓毒症主要表现为逐渐升高。提示脂联素水平高低与患儿病情密切相关,血清脂联素浓度逐渐升高表明体内炎症反应较轻,血清脂联素浓度持续低值表明体内炎症反应重,病情较重,预后差。本次研究通过ROC曲线对血清脂联素在预测脓毒症患儿病情的价值方面进行了研究,结果表明血清脂联素浓度的AUC为0.88(95% CI:0.80~0.96),说明以血清脂联素预测脓毒症病情的价值较高,其中血清脂联素浓度4.43 mg/L为最佳截断点,低于截断点可预测脓毒症患儿病情较重。因而,在脓毒症患儿临床诊断及治疗过程中,检测到血清脂联素浓度持续低值提示进一步发展为严重脓毒症甚至脓毒性休克的可能性大,应及时采取相应的治疗措施或调整治疗方案。补充外源性脂联素或上调体内脂联素的表达,可能有助于改善患儿的病情及预后,为临床脓毒症患儿的治疗提供了一条新的途径。

参考文献

- 1 万春燕,刘芬,傅正伟. 脂联素的病理生理学研究进展[J]. 细胞生物学杂志,2009,31(2):163-168.
- 2 李平,付红敏,王亚军,等. 脓毒症患儿脂联素水平变化及意义[J]. 中国小儿急救医学,16(3):272-273.
- 3 Schorr CA, Zanotti S, Dellinger RP. Severe sepsis and septic shock[J]. Virulence, 2014, 5(1): 190-199.
- 4 Hall A, Leuwer M, Trayhurn P, et al. Lipopolysaccharide induces a downregulation of adiponectin receptors-in-vitro and in-vivo[J]. Peer L, 2015, 19(3): e1428.
- 5 陈俊,赵劲懂,李军,等. 严重脓毒症患儿血脂联素水平变化的临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(7):532-534.
- 6 Wang XF, Buechler NL, Yoza BK, et al. Adiponectin treatment attenuates inflammatory response during early sepsis in obese mice[J]. J Inflamm Res, 2016,9:167-174.

(收稿日期 2017-09-04)

(本文编辑 蔡华波)