

• 论 著 •

平均血小板体积和血小板计数对脓毒症患者发生 MODS 的预测价值*

万 婷¹, 张小彬², 杨晓军^{3△}

(1. 陕西省咸阳市中心医院医学检验科, 陕西咸阳 712000; 2. 宁夏医科大学, 宁夏银川 750004;

3. 宁夏医科大学总医院重症医学科, 宁夏银川 750004)

摘要:目的 探讨脓毒症早期平均血小板体积(MPV)和血小板计数(PLT)水平对患者发生多器官功能障碍综合征(MODS)的预测价值。方法 选择 2018 年 5 月至 2019 年 4 月宁夏医科大学总医院重症监护病房(ICU)收治的脓毒症患者 120 例为研究对象,根据是否发生 MODS 分为非 MODS 组(55 例)和 MODS 组(65 例),收集患者入住 ICU 诊断脓毒症时 MPV、PLT、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、乳酸、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II 评分)情况,比较两组各项指标。分析 MPV、PLT 分别与 hs-CRP、乳酸、APACHE II 评分的相关性,以及各项指标对脓毒症发生 MODS 的预测价值。结果 与非 MODS 组相比,MODS 组患者 MPV、乳酸、APACHE II 评分均明显升高,PLT 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组 hs-CRP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。脓毒症患者 MPV 与乳酸、APACHE II 评分呈正相关($r = 0.296, 0.276, P = 0.001, 0.002$),PLT 与乳酸、APACHE II 评分呈负相关($r = -0.319, -0.271, P < 0.001, P = 0.003$),但是 MPV、PLT 均与 hs-CRP 无相关性($r = 0.128, -0.070, P = 0.162, 0.405$)。Logistic 回归分析显示,仅 MPV、APACHE II 评分为判断脓毒症患者发生 MODS 的独立危险因素($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,MPV、PLT 预测脓毒症患者发生 MODS 的 ROC 曲线下面积分别为 0.775、0.685,当两者最佳临界值分别为 11.45 fL、 $96.00 \times 10^9/L$ 时,灵敏度分别为 63.10%、52.30%,特异度分别为 83.60%、80.00%。结论 脓毒症早期 MPV 和 PLT 水平均可作为预测患者发生 MODS 的生物标志物,但是 MPV 临床价值更高。

关键词:平均血小板体积; 血小板计数; 脓毒症; 多器官功能障碍综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.22.005

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2020)22-2705-04

文献标识码:A

Predictive value of early mean platelet volume and platelet count in the progression of sepsis patients to multiple organ dysfunction syndrome*

WAN Ting¹, ZHANG Xiaobin², YANG Xiaojun^{3△}

(1. Department of Medical Laboratory, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China;

2. Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 3. Department of Critical

Care Medicine, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of early mean platelet volume (MPV) and blood platelet count (PLT) levels in sepsis for patients to progress to multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** A total of 120 sepsis patients admitted to Intensive Care Unit (ICU) of Ningxia Medical University General Hospital from May 2018 to April 2019 were selected and divided into non-MODS group (55 patients) and MODS group (65 patients) according to whether MODS occurred. MPV, PLT, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), lactic acid, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score were collected from patients admitted to ICU for diagnosis of sepsis, and the differences between the two groups were compared. The correlation between MPV, PLT and hs-CRP, lactic acid, APACHE II score, and the predictive value of both MPV and PLT in the development from sepsis to MODS were analyzed. **Results** Compared with those in non-MODS group, the levels of MPV, lactic acid and APACHE II score in MODS group significantly increased, and PLT level significantly reduced ($P < 0.05$), but there was no significant difference on hs-CRP level between the two groups ($P > 0.05$). MPV positively correlated with lactic acid and

* 基金项目:十三五国家重点研发计划项目(2016YFD0400605)。

作者简介:万婷,女,技师,主要从事脓毒症方面的研究。△ 通信作者, E-mail: yxjicu@163.com。

本文引用格式:万婷,张小彬,杨晓军.平均血小板体积和血小板计数对脓毒症患者发生 MODS 的预测价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(22):2705-2708.

APACHE II score ($r=0.296, 0.276; P=0.001, 0.002$), and PLT significantly negatively correlated with lactic acid and APACHE II score ($r=-0.319, -0.271; P<0.001, P=0.003$), but both didn't associate with hs-CRP ($r=0.128, -0.070; P=0.162, 0.405$). Logistic regression analysis showed that MPV and APACHE II score were independent risk factors for progression to MODS in patients with sepsis (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the ROC curve of MPV and PLT in predicting the occurrence of MODS in sepsis patients were 0.775 and 0.685 respectively. When the optimal cut off values were 11.45 fL and $96.00 \times 10^9/L$, the sensitivities were 63.10% and 52.30%, and the specificities were 83.60% and 80.00%. **Conclusion** The levels of MPV and PLT in the early stage of sepsis both could be used as biomarkers to predict the occurrence of MODS in sepsis patients, but MPV has higher clinical value.

Key words: mean platelet volume; platelet count; sepsis; multiple organ dysfunction syndrome

脓毒症和脓毒症休克是每年影响全球数百万人的主要健康问题^[1],也是重症监护病房的常见疾病之一。脓毒症早期病情控制不佳,可进展为多器官功能障碍综合征(MODS),甚至导致患者死亡。血小板体积的增加反映了炎症反应和血栓的存在,平均血小板体积(MPV)被认为是评估血小板功能和活化的潜在标志物^[2]。近年来,有研究报道 MPV 可作为新生儿脓毒症的早期诊断指标^[3],并且是预测小儿脓毒症预后的可靠参数^[4]。此外,血小板是血液的主要成分之一,它在凝血、血栓形成、炎症反应和维持血管内皮细胞完整性等生理和病理过程中发挥着重要作用。炎症反应诱导的内皮功能障碍是导致器官衰竭的原因之一,与血小板的活化和消耗有关,已有研究证实血小板计数(PLT)降低与老年危重患者的预后密切相关^[5],不同的血小板功能指标也被发现可作为脓毒症预测和预后评估的生物标志物^[6-7]。目前,有关 MPV、PLT 评估脓症患者发生 MODS 的研究甚少,本研究旨在探讨早期 MPV 和 PLT 水平与成人脓症患者病情严重程度的相关性,及其预测患者发生 MODS 的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 5 月至 2019 年 4 月宁夏医科大学总医院重症监护病房(ICU)收治的脓症患者 120 例为研究对象,男 81 例,女 39 例;年龄 26~90 岁,平均(61.09 ± 14.76)岁。将所有研究对象根据是否发生 MODS 分为非 MODS 组和 MODS 组,非 MODS 组 55 例,男 39 例,女 16 例;27~83 岁,平均(63.71 ± 16.06)岁;肺部感染 22 例,腹腔感染 30 例,其他感染 3 例。MODS 组 65 例,男 42 例,女 23 例;26~91 岁,平均(58.88 ± 13.30)岁;肺部感染 20 例,腹腔感染 40 例,其他感染 5 例。MODS 组纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合 Sepsis-3 和 MODS 诊断标准^[8-9]。MODS 组排除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)不符合 Sepsis-3 和 MODS 诊断标准;(3)存在血液病、肝硬化等影响 PLT 的基础疾病史;(4)入院前 1 周使用抗血小板聚集药物,3 d 内有肝素抗凝史;使用升血小板药物;(5)入院前短时间内有大量失血或输血史。两组患者年龄、性别比例、感染部位构成比比较,差异

均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者和(或)其直系亲属对本研究均知情同意,并签署知情同意书,经宁夏医科大学总医院医学伦理委员会批准后进行,伦理审批号:2019-273。

1.2 方法 入住 ICU 24 h 内收集患者血液标本,采用全自动血细胞分析仪(日本希森美康公司)检测全血 MPV 和 PLT 水平;采用特种蛋白分析仪(德国西门子公司,散射比浊法)检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平;采用血气分析仪(中国 ABL800FLEX)进行动脉血气分析,并记录乳酸水平。同时,记录所有研究对象入住 ICU 24 h 内的急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II 评分)情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析,所有数据先进行正态性检验及方差齐性检验,呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验进行比较。MPV、PLT 分别与 hs-CRP、乳酸、APACHE II 评分进行 Spearman 相关分析。采用二分类变量的 Logistic 回归分析脓毒症进展为 MODS 的独立危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价 MPV、PLT 对脓症患者发生 MODS 的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非 MODS 组与 MODS 组各项指标比较 与非 MODS 组相比,MODS 组患者 MPV、乳酸、APACHE II 评分均明显升高,PLT 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组间 hs-CRP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 脓症患者 MPV、PLT 与 hs-CRP、乳酸、APACHE II 评分的相关分析 脓症患者 MPV 与乳酸、APACHE II 评分呈正相关($r=0.296, 0.276, P=0.001, 0.002$),PLT 与乳酸、APACHE II 评分呈负相关($r=-0.319, -0.271, P<0.001, P=0.003$),但是 MPV、PLT 均与 hs-CRP 无相关性($r=0.128, -0.070, P=0.162, 0.405$)。

2.3 脓症患者发生 MODS 的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析发现,仅 MPV 和

APACHE II 评分可作为判断脓毒症发生 MODS 的独立危险因素 ($P < 0.05$); PLT、hs-CRP、乳酸均不能

作为判断脓毒症继发 MODS 的独立危险因素 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 非 MODS 组与 MODS 组各项指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	MPV(fL)	PLT($\times 10^9/L$)	hs-CRP(mg/L)	乳酸(mmol/L)	APACHE II 评分(分)
非 MODS 组	55	10.70(10.20, 11.20)	153.00(102.00, 256.00)	123.00(92.00, 191.00)	1.60(1.20, 2.00)	15.00(12.00, 19.00)
MODS 组	65	11.70(10.95, 12.90)	94.00(34.00, 167.50)	170.00(107.00, 234.50)	2.70(1.80, 4.00)	22.00(16.50, 26.50)
Z		-5.182	-3.476	-1.778	-4.374	-4.966
P		<0.001	0.001	0.075	<0.001	<0.001

表 2 脓毒症患者发生 MODS 危险因素的 Logistic 回归分析

指标	β	标准误差	Walds χ^2	P	OR	95%CI
MPV	0.723	0.244	8.756	0.003	2.060	1.276~3.326
PLT	-0.001	0.003	0.250	0.617	0.999	0.993~1.004
hs-CRP	0.004	0.003	1.966	0.161	1.004	0.998~1.009
乳酸	0.215	0.124	3.029	0.082	1.240	0.973~1.580
APACHE II 评分	0.125	0.040	9.841	0.002	1.133	1.048~1.225
常量	-11.396	3.188	12.780	<0.001	0.000	—

注:—为无数据。

2.4 MPV、PLT 对脓毒症患者发生 MODS 的预测价值 ROC 曲线分析显示, MPV 预测脓毒症患者发生 MODS 的曲线下面积 (AUC) 为 0.775 (95% CI: 0.691~0.859, $P < 0.001$), 以 $MPV \geq 11.45$ fL 为诊断标准时, 诊断 MODS 的灵敏度为 63.10%, 特异度为 83.60%; PLT 预测脓毒症患者发生 MODS 的 AUC 为 0.685 (95% CI: 0.590~0.779, $P = 0.001$), 以 $PLT \leq 96.00 \times 10^9/L$ 为诊断标准时, 诊断 MODS 的灵敏度为 52.30%, 特异度为 80.00%。

3 讨论

脓毒症是一种复杂的综合征, 其特征在于免疫、内分泌和代谢系统对感染的反应紊乱, 这种扩大的反应可能导致 MODS, 甚至脓毒症休克和死亡。根据 Sepsis-3 的最新定义, 器官功能障碍和宿主免疫反应失调是区分感染和脓毒症的关键因素^[9], 而器官功能障碍的严重程度与患者预后明显相关^[10]。因此, 早期识别 MODS 高危人群对脓毒症患者诊治和改善预后具有重要临床意义。

MPV 是常见的血小板参数, 是血小板体积的度量, 当血小板消耗增加时, 骨髓产生更多不成熟的血小板, 导致 MPV 增加^[11]。炎症反应和血栓状态可能改变血小板大小, 体积较大的血小板比体积小的血小板反应性更强, 因为前者在内源性或外源性刺激下更容易释放化学介质。研究表明, $MPV \geq 11.3$ fL 是危重患者死亡的独立危险因素^[11]。HANAGANA-HALLI 等^[12]发现脓毒症新生儿的基线 MPV 水平明显升高, MPV 是一项简单、经济、特异的诊断脓毒症指标。ISGÜDER 等^[13]研究证实入院时 MPV 水平

(MPV_{adm})、入院 72 h 的 MPV 水平 (MPV_{72 h})、MPV_{72 h}—MPV_{adm} 值可作为脓毒症患儿早期诊断和病死率的预测指标。但是, 目前有关早期 MPV 水平识别脓毒症继发 MODS 高危人群的临床研究甚少。本研究发现, MODS 组早期 MPV 水平明显高于非 MODS 组, 相关分析提示 MPV 与乳酸、APACHE II 评分呈正相关, 并且 MPV 是患者发生 MODS 的独立危险因素, 表明脓毒症早期 MPV 水平与患者疾病严重程度相关。ROC 曲线分析显示, 早期 MPV 水平是预测脓毒症继发 MODS 的可靠指标, 有较高的灵敏度和特异度。

血小板在止血和血栓形成中具有重要作用。然而, 与脓毒症相关的出血并发症是罕见的, 也很少导致死亡。近年来, 血小板在感染和炎症反应过程中作为先天免疫系统哨兵的非止血作用正日益得到认可。血小板能够释放细胞因子, 招募白细胞, 与细菌和内皮细胞相互作用, 促进微血栓形成^[14]。这些机制在局部感染中具有适应性和保护性, 但在脓毒症期间变得失调和“不适应”, 导致器官损伤。PLT 与脓毒症患者的病死率相关已经被大量研究证实^[15-16], 但是缺乏与器官损伤的相关研究。本研究发现, MODS 组 PLT 水平明显降低, 其水平与乳酸、APACHE II 评分呈负相关, 可见, 脓毒症早期 PLT 水平与患者病情进展程度相关。同时, ROC 曲线分析表明早期 PLT 水平也可作为预测脓毒症发生 MODS 的实验室指标, 但是相比于 MPV, 其诊断效能较低, 灵敏度较低。

CRP 是炎症反应中最常用的生物标志物, 特别是急性感染, 一般在 6 h 内可检测到其循环水平的升高,

36~50 h 内达到峰值。本研究发现,血清 hs-CRP 在非 MODS 组和 MODS 组之间差异无统计学意义 ($P>0.05$),且血清 hs-CRP 与早期 MPV、PLT 水平无相关性,提示 hs-CRP 与患者病情严重程度无关。C 反应蛋白(CRP)水平容易受到感染、炎性反应或组织损伤等多重因素影响。钱定良等^[17]报道,虽然脓毒症休克患者入院时血清 CRP 水平明显升高,但是脓毒症、严重脓毒症与非脓毒症患者之间血清 CRP 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$),表明早期 CRP 水平不是反映脓毒症炎性反应程度的可靠指标,支持本研究的结果。

4 结 论

脓毒症早期 MPV、PLT 水平均可作为预测患者发生 MODS 的简单、快速、经济、有效的生物标志物。但是,相比于 PLT,MPV 表现出更明显的临床优势。

参考文献

[1] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3): 486-552.

[2] LEE J H, PARK M, HAN S, et al. An increase in mean platelet volume during admission can predict the prognoses of patients with pneumonia in the intensive care unit: a retrospective study[J]. PLoS One, 2018, 13(12): e0208715.

[3] SHALABY M M, SOBEIH A A, ABDULGHANY W E, et al. Mean platelet volume and serum uric acid in neonatal sepsis: a case-control study[J]. Ann Med Surg (Lond), 2017, 20: 97-102.

[4] NAM M, SON B H, SEO J E, et al. Improved diagnostic and prognostic power of combined delta neutrophil index and mean platelet volume in pediatric sepsis[J]. Ann Clin Lab Sci, 2018, 48(2): 223-230.

[5] YILDIZ A, YIGIT A, BENLI A R. The impact of nutritional status and complete blood count parameters on clinical outcome in geriatric critically ill patients[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(7): 588-592.

[6] 廖明喻,王萌萌,武免免,等.血小板相关参数对脓毒症预

测和预后评估价值的研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(46): 104-106.

[7] FLEISCHMANN C, SCHERAG A, ADHIKARI N K, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated Sepsis. current estimates and limitations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(3): 259-272.

[8] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 重修“95 庐山会议”多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(2): 99-101.

[9] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[10] HOWELL M D, DAVIS A M. Management of sepsis and septic shock[J]. JAMA, 2017, 316(8): 847-848.

[11] ZHANG S, CUI Y L, DIAO M Y, et al. Use of platelet indices for determining illness severity and predicting prognosis in critically ill patients[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(15): 2012-2018.

[12] HANAGANAHALLI S B, SREERAM S, BOMPADA M, et al. Is MPV a predictive marker for neonatal sepsis? A pilot study[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2018, 40(7): 548-552.

[13] ISGÜDER R, CEYLAN G, AGIN H, et al. Increased mean platelet volume in children with sepsis as a predictor of mortality[J]. Turk J Pediatr, 2016, 58(5): 503-511.

[14] NICOLAI L, MASSBERG S. Platelets as key players in inflammation and infection [J]. Curr Opin Hematol, 2020, 27(1): 34-40.

[15] 张怡,宗媛,武敏,等.脓毒症患者血常规动态变化及预后相关性分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(35): 4548-4550.

[16] 朱明,唐光伟,张文军,等.血小板计数与脓毒症患者 28d 预后的关系及其阈值效应的研究[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(8): 632-634.

[17] 钱定良,闫绍荣,潘晓荷.肝素结合蛋白和降钙素原及 C 反应蛋白在脓毒症早期诊断中的价值比较[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(6): 451-455.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-06-06)

(上接第 2704 页)

[10] 何高丽,张菁.社区和医院获得性细菌感染使用抗菌药物治疗时间的思考[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 460.

[11] 陈素菊. 新生儿肺炎采用抗菌药物治疗的临床应用研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(4): 87-88.

[12] 潘学军. 氨溴索在新生儿肺炎治疗中能减少抗菌药物使用时间研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(7): 160-161.

[13] 徐靓. 头孢类抗菌药物在新生儿肺炎治疗中的应用及时

间效应临床研究[C]//国际数字医学学会. 2017 国际数字医学学会数字中医药分会论文集. 长沙: 湖南中医药大学期刊杂志社, 2017: 643.

[14] 陶志允,林多华,程建婷,等. 抗菌药物不同疗程治疗新生儿肺炎的疗效比较[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(22): 117-119.

(收稿日期:2019-12-12 修回日期:2020-05-28)