

• 论 著 •

前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 对革兰阴性菌脓毒症预后的评估价值*

祝 青^{1,2}, 郭 琪^{1,2}, 吴 颖^{1,2}, 贺军宇^{1,2}, 邹国英^{1,2△}, 吴 意^{3▲}

1. 湖南中医药大学临床医学院检验教研室, 湖南长沙 410208; 2. 湖南省脑科医院检验科, 湖南长沙 410007; 3. 湖南省人民医院检验科, 湖南长沙 410005

摘 要:目的 探讨前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)对革兰阴性菌(G^-)脓毒症患者病情严重程度和预后的评估价值。方法 选取湖南省脑科医院收治的 90 例 G^- 脓毒症患者(G^- 脓毒症组)、40 例单纯全身炎症反应综合征(SIRS)患者(单纯 SIRS 组)、38 例革兰阳性菌(G^+)脓毒症患者(G^+ 脓毒症组)和 40 例体检健康人员(健康对照组)为研究对象。采用 ELISA 法检测所有研究对象血清中 PCSK9 水平,同时检测载脂蛋白 M(apoM)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、乳酸(LAC)、C 反应蛋白(CRP)水平。采用单因素与多因素 Logistic 回归分析 G^- 脓毒症预后的危险因素;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标预测 G^- 脓毒症预后的效能。结果 与健康对照组比较,单纯 SIRS 组、 G^+ 脓毒症组、 G^- 脓毒症组血清 LAC、PCSK9 水平明显升高,但 apoM 水平明显降低($P < 0.05$);与单纯 SIRS 组和 G^+ 脓毒症组比较, G^- 脓毒症组血清 PCSK9、LAC 水平明显升高($P < 0.05$); G^- 脓毒症组血清 apoM 水平明显低于单纯 SIRS 组($P < 0.05$)。随着 G^- 脓毒症病情的加重,PCSK9 水平呈增高趋势,但 apoM 水平呈降低趋势($P < 0.05$);单因素分析显示,预后不良组血清中 PCSK9、PCT、LAC、CRP 及急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II 评分)高于预后良好组($P < 0.05$),而血清 apoM 水平低于预后良好组($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,PCSK9、apoM、APACHE II 评分是 G^- 脓毒症预后的独立影响因素($P < 0.05$);进一步采用 ROC 曲线分析结果显示,apoM 和 PCSK9 预测 G^- 脓毒症预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.817 8 和 0.794 0,低于 APACHE II 评分的 0.877 1。但 PCSK9 的特异度(94.44%)高于 APACHE II 评分(90.74%),apoM 的灵敏度(86.49%)高于 APACHE II 评分(78.38%)。结论 血清 PCSK9、apoM 与 APACHE II 评分是 G^- 脓毒症预后的独立影响因素,可用于 G^- 脓毒症病情的判断和预后的评估。

关键词:前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; 脓毒症; 预后; 革兰阴性菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.08.003

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)08-0907-05

文献标志码:A

The evaluation value of proprotein convertase subtilisin 9 on the prognosis of gram-negative bacteria sepsis*

ZHU Qing^{1,2}, GUO Qi^{1,2}, WU Ying^{1,2}, HE Junyu^{1,2}, ZOU Guoying^{1,2△}, WU Yi^{3▲}

1. Section of Laboratory Medicine, School of Clinical Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Hunan Brain Hospital, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China

Abstract: Objective To explore the value of proprotein convertase subtilisin 9 (PCSK9) for the severity and prognosis of patients with gram-negative (G^-) sepsis. **Methods** Ninety patients with G^- sepsis (G^- sepsis group), 40 patients with simple systemic inflammatory response syndrome (simple SIRS group), 38 patients with gram-positive (G^+) sepsis (G^+ sepsis group) and 40 healthy physical examiners (healthy control group) of Hunan Brain Hospital were enrolled as the subjects. ELISA method was used to detect the level of PCSK9 in the serum of all subjects, and apolipoprotein M (apoM), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), lactic acid (LAC), C-reactive protein (CRP) levels were also detected. Single factor and multivariate Logistic

* 基金项目:湖南省自然科学基金项目(2018JJ6102)。

作者简介:祝青,女,技师,主要从事脓毒症与脂代谢方面的研究。△ 通信作者,E-mail:zouwanshan75@163.com。▲ 共同通信作者,E-mail:wuyi19701210@sina.com。

本文引用格式:祝青,郭琪,吴颖,等.前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 对革兰阴性菌脓毒症预后的评估价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(8):907-911.

regression were used to analyze the risk factors for the prognosis of G^- sepsis. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the efficacy of each index in predicting the prognosis of G^- sepsis.

Results Compared with the healthy control group, the serum LAC and PCSK9 levels of the simple SIRS group, the G^+ sepsis group, and the G^- sepsis group were significantly increased ($P < 0.05$), but the apoM level was significantly reduced ($P < 0.05$). Compared with the simple SIRS group and G^+ sepsis group, the serum PCSK9 and LAC levels in the G^- sepsis group were significantly increased ($P < 0.05$). The serum apoM level in the G^- sepsis group was significantly lower than that of simple SIRS group ($P < 0.05$). With the worsening of G^- sepsis, the level of PCSK9 showed an increasing trend, but the level of apoM showed a decreasing trend ($P < 0.05$). Univariate analysis showed that serum PCSK9, PCT, LAC, CRP and acute physiology and chronic health status score (APACHE II score) in the poor prognosis group was significantly higher than the good prognosis group ($P < 0.05$), while the serum apoM level was significantly lower than the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the PCSK9, apoM and APACHE II scores were independent influenced factors for the prognosis of G^- sepsis ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of apoM and PCSK9 for predicting poor prognosis of G^- sepsis were 0.817 8 and 0.794 0, respectively, which was lower than APACHE II score (0.877 1). However, the specificity of PCSK9 (94.44%) was higher than the APACHE II score (90.74%), and the sensitivity of apoM (86.49%) was higher than the APACHE II score (78.38%).

Conclusion Serum PCSK9, apoM and APACHE II scores are independent influenced factors for the prognosis of G^- sepsis, and can be used to judge the condition and prognosis of G^- sepsis.

Key words: proprotein convertase subtilisin 9; sepsis; prognosis; gram-negative bacteria

脓毒症是病原体感染机体引起免疫反应失衡而导致危及生命的器官功能障碍,是重症监护病房(ICU)患者主要的死亡原因,病死率可高达 20%^[1]。革兰阴性菌(G^-)脓毒症病情发展迅速、危险急骤,若不及时治疗,患者则容易在短时间内发展成为脓毒症休克,甚至死亡^[2]。目前临床常用降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、乳酸(LAC)、急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II 评分)早期诊断脓毒症,但上述指标缺乏特异性、容易受药物治疗情况影响,目前有关评估 G^- 脓毒症疾病严重程度和预后的研究较少^[3-4]。有研究提示,前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9)是治疗脓毒症的潜在靶点^[5]。脂多糖(LPS)是触发 G^- 脓毒症炎症反应的主要致病因素,通过调节低密度脂蛋白受体(LDLR)清除 LPS, PCSK9 可以通过下调 LDLR 数量而影响 LPS 的清除^[6]。因此本文通过检测患者血清中 PCSK9 水平,评估其在 G^- 脓毒症不同感染程度、病情严重程度、预后效能诊断中的价值,为指导临床治疗 G^- 脓毒症提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月至 2020 年 9 月入住湖南省脑科医院(以下简称“本院”)ICU 48 h 的 90 例 G^- 脓毒症患者为 G^- 脓毒症组,其中男 49 例、女 41 例,平均年龄(63.3 ± 6.8)岁。另选择 38 例革兰阳性菌(G^+)脓毒症患者为 G^+ 脓毒症组,其中男 16 例、女 22 例,平均年龄(60.8 ± 8.6)岁。纳入标准:临床症状均有发热(体温 $\geq 38^\circ\text{C}$),有感染症状或血培养阳

性,序贯器官衰竭评分(SOFA 评分) ≥ 2 分的患者。选取同期临床症状表现为发热但血培养为阴性的 40 例患者为单纯全身炎症反应综合征组(单纯 SIRS 组),其中男 22 例、女 18 例,平均年龄(64.8 ± 7.2)岁。选取同期本院体检中心的 40 例健康者为健康对照组,其中男 20 例、女 20 例,平均年龄(63.8 ± 8.4)岁。排除标准:(1)入住 ICU 时间 < 24 h;(2)患有急性慢性传染病、肿瘤及自身免疫性疾病者;(3)患有糖尿病、冠心病、高脂血症患者。4 组研究对象的性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。根据文献[7]对脓毒症患者进行诊断:感染(血液、尿、脑脊液、伤口、呼吸道分泌物、其他体液等标本培养阳性),同时 SOFA 评分 ≥ 2 分的患者^[8]。SIRS 诊断标准:符合下述 2 项或 2 项以上即可诊断 SIRS。(1)体温 $> 38^\circ\text{C}$ 或 $< 36^\circ\text{C}$ 。(2)心率 > 90 次/分或低血压(收缩压 < 90 mm Hg,或较基线降低 > 40 mm Hg)。(3)呼吸急促(> 20 次/分)或通气障碍(动脉血二氧化碳分压 < 32 mm Hg)。(4)外周血白细胞计数 $> 12.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4.0 \times 10^9/\text{L}$,或未成熟白细胞比例 $> 10\%$,但排除可以引起上述急性异常改变的其他原因。根据 APACHE II 评分^[9]判断 G^- 脓毒症患者的病情严重程度,分为轻度组(≤ 43 分)、中度组($> 43 \sim 53$ 分)和重度组(> 53 分);根据 G^- 脓毒症患者出院时预后情况,将病情稳定、好转、治愈的患者记为预后良好组,将患者出院时意识昏迷、昏睡、放弃治疗、死亡的患者记为预后不良组。本研究获医院伦理会审核批准。

1.2 仪器与试剂 Multiskan NK3 酶标仪(默飞世尔仪器有限公司);Cobas E601 电化学发光分析仪(Roche 公司);CL-6000i 全自动发光分析仪(迈瑞有限公司);PCSK9 和载脂蛋白 M(apoM)酶联免疫吸附(ELISA)检测试剂盒(长沙生物科技有限公司产品);IL-6 和 PCT 电化学发光试剂盒,Roche 配套产品(Roche 公司);LAC 测定试剂盒(湖南永和阳光生物科技股份有限公司);CRP 试剂盒(九强生物技术股份有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与处理 采集研究对象空腹静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,吸取血清 3 mL 于 EP 管置-80 ℃冻存备用。

1.3.2 各指标的检测 血清 PCSK9 和 apoM 水平的测定采用 ELISA 法,严格按试剂盒操作;设标准品孔、空白孔和样本孔,分别加入血清 50 μL,再加入酶标记物 100 μL,37 ℃孵育 60 min,洗涤 1 min,共洗涤 5 次,加底物 A 和 B 液各 50 μL,于 37 ℃温育 15 min 显色,终止反应后在 450 nm 波长处测定吸光度值($A_{450\text{ nm}}$),计算 PCSK9 和 apoM 水平。血清 IL-6 和 PCT 的检测采用电化学发光法,按仪器与试剂盒操作说明在 Cobas E601 电化学发光分析仪上测定。血清 CRP 测定采用乳胶免疫比浊法,血清 LAC 测定采用乳酸氧化酶法,按照各自的试剂盒说明书进行操作,在 CL-6000i 全自动发光分析仪上分析结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行

统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素分析;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以百分数表示。采用单因素和多因素 Logistic 分析影响 G^- 脓毒症患者预后的危险因素,同时采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标预测 G^- 脓毒症患者预后的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象血清中 PCT、IL-6 和 CRP 水平的比较 与健康对照组比较,单纯 SIRS 组、 G^+ 脓毒症组、 G^- 脓毒症组血清 PCT、IL-6、CRP 水平明显增高($P < 0.05$);与单纯 SIRS 组比较, G^- 脓毒症组血清 CRP 水平明显升高($P < 0.05$);与 G^+ 脓毒症组比较, G^- 脓毒症组血清 PCT、CRP 水平明显增高($P < 0.05$),见表 1。

2.2 各组研究对象血清中 LAC、PCSK9 和 apoM 水平的比较 与健康对照组比较,单纯 SIRS 组、 G^+ 脓毒症组、 G^- 脓毒症组血清 LAC、PCSK9 水平明显升高,但 apoM 水平明显降低($P < 0.05$);与单纯 SIRS 组和 G^+ 脓毒症组比较, G^- 脓毒症组血清 PCSK9、LAC 水平明显升高($P < 0.05$),apoM 水平明显降低($P < 0.05$); G^- 脓毒症组血清 apoM 水平明显低于单纯 SIRS 组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 各组研究对象血清中 PCT、IL-6 和 CRP 水平的比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
健康对照组	40	1.82 (0.33,13.81)	1.90(1.18,4.25)	3.84(2.58,4.82)
单纯 SIRS 组	40	16.96(15.33,23.53) *	53.50(24.87,90.32) *	78.15(17.22,158.00) *
G^+ 脓毒症组	38	20.68(6.68,36.56) *	23.10(18.23,56.24) *	42.12(14.45,84.78) *
G^- 脓毒症组	90	295.00(201.00,372.00) * Δ	56.3(22.50,157.60) * Δ #	55.15(17.65,174.40) *
<i>H</i>		11.254	14.186	25.146
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与单纯 SIRS 组比较,# $P < 0.05$;与 G^+ 脓毒症组比较, Δ $P < 0.05$ 。

表 2 各组研究对象血清中 LAC、PCSK9 和 apoM 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	LAC(mmol/L)	PCSK9(μg/L)	apoM(μg/mL)
健康对照组	40	0.12(0.04,0.98)	7.12(16.96,28.12)	117.20(62.19,160.20)
单纯 SIRS 组	40	3.00(1.79,4.00) *	16.96(15.54,24.00) *	73.20(49.21,95.31) *
G^+ 脓毒症组	38	3.21(1.50,30.10) *	17.39(15.54,24.00) *	63.37(54.45,82.28) *
G^- 脓毒症组	90	4.87(2.35,28.86) * # Δ	17.53(4.67,27.15) * # Δ	50.08(29.32,87.92) * # Δ
<i>H</i>		31.253	8.184	18.142
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与单纯 SIRS 组比较,# $P < 0.05$;与 G^+ 脓毒症组比较, Δ $P < 0.05$ 。

2.3 G⁻脓毒症不同病情严重程度患者血清中 PCSK9 和 apoM 的比较 随着 G⁻脓毒症病情的加重, PCSK9 水平在轻度组、中度组、重度组中呈增高趋势, 但 apoM 水平呈降低趋势($P<0.05$), 见表 3。

2.4 影响 G⁻脓毒症患者预后的单因素分析 对患者出院时预后情况进行分析, 其中预后不良组 26 例, 预后良好组 64 例。与预后良好组比较, 预后不良组血清 PSCK9、PCT、LAC、CRP 及 APOCHE II 评分明显增高, 但 apoM 水平明显降低($P<0.05$), 见表 4。

2.5 影响 G⁻脓毒症预后的多因素分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示, PSCK9、apoM、A-PACHE II 评分是 G⁻脓毒症预后的独立影响因素($P<0.05$), 见表 5。

2.6 apoM 及 PCSK9 预测 G⁻脓毒症的预后效能

apoM 和 PCSK9 预测 G⁻脓毒症预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.817 8 和 0.794 0, 低于 APACHE II 评分的 0.877 1。但 PCSK9 的特异度(94.44%)高于 APACHE II 评分(90.74%), apoM 的灵敏度(86.49%)高于 APACHE II 评分(78.38%)。

表 3 G⁻脓毒症不同严重程度患者血清中 PCSK9 和 apoM 水平的比较[M(P_{25} , P_{75})]

组别	<i>n</i>	PCSK9(μg/L)	apoM (mg/L)
轻度组	50	8.08(6.31,32.55)	132.39(70.56,220.90)
中度组	12	67.22(6.13,186.79)▲	94.95(47.28,135.57)▲
重度组	28	93.91(10.87,205.54)▲●	78.18(53.69,123.49)▲●
<i>H</i>		18.428	8.264
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,▲ $P<0.05$;与中度组比较,● $P<0.05$ 。

表 4 影响 G⁻脓毒症患者预后的单因素分析[M(P_{25} , P_{75})]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	LAC(mmol/L)	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
预后良好组	64	66.00(48.00,80.00)	1.42(1.23,1.42)	1.07(0.27,6.57)	62.10(28.20,136.10)	81.76(16.91,174.40)
预后不良组	26	73.00(46.00,80.00)	2.35(2.19,3.21)	7.47(5.20,46.30)	129.85(43.74,173.80)	28.09(7.40,98.65)
<i>Z</i>		-0.049	-4.032	-4.779	-2.406	1.648
<i>P</i>		0.961	<0.001	<0.001	0.016	0.099

组别	<i>n</i>	PCSK9(μg/L)	apoM (mg/L)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
预后良好组	64	7.78(6.31,32.55)	147.04(83.39,220.90)	25.00(17.00,37.00)	4.00(3.00,6.00)
预后不良组	26	96.31(25.53,207.03)	64.50(40.42,120.40)	37.00(25.00,43.00)	5.00(3.00,6.00)
<i>Z</i>		-5.380	4.617	-2.753	-0.055
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.006	0.957

表 5 影响 G⁻脓毒症预后的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	S. E.	Wald	<i>P</i>	Exp(B)	95%CI
LAC	1.091	0.612	3.181	0.075	0.336	0.101~1.114
PCT	0.078	0.066	1.391	0.238	0.925	0.812~1.053
CRP	0.008	0.005	2.422	0.120	0.992	0.981~1.002
PCSK9	0.020	0.008	6.375	0.012	0.980	0.965~0.996
apoM	0.030	0.009	10.158	0.001	1.030	1.011~1.049
APACHEII	0.084	0.030	7.787	0.005	0.920	0.867~0.975
常量	4.970	1.790	7.708	0.005	144.039	—

注:—表示该项无数据。

3 讨 论

脓毒症是感染、休克、外伤等的常见并发症,发病率及病死率仍居高不下,成为 ICU 患者主要的死因之一。诊断脓毒症的金标准是血培养,但耗时过长。目前已有 170 余种不同的生物标志物可对脓毒症进行诊断和评价,但是尚缺乏特异度和灵敏度均较高的生物标志物^[10]。PCT、IL-6 和 CRP 是目前临床常用且参考意义较大的细菌感染标志物,但缺乏特异性,非感染性疾病患者 PCT 水平也会升高^[11]。研究表明,

ICU 患者血清三酰甘油水平与脓毒症病死率相关^[12]。脓毒症的致病因素多,涉及炎症、免疫、凝血等多系统、多器官的病理生理过程,因此寻找能用于早诊断、病情判断、评估预后的生物学标志物尤为重要。

G⁻脓毒症是由 G⁻感染所致的脓毒症,其主要致病因素为 G⁻的 LPS。LPS 通过 Toll 样受体 4 (TLR4)信号通路触发炎症反应,刺激炎症细胞释放相关炎症因子,导致弥散性血管内凝血(DIC)、多器官功能障碍综合征(MODS),若不及时治疗,可出现脓毒症休克,甚至死亡^[13]。机体中的 LPS 通过 LDLR 途径在肝脏发生反应,经胆管、肠道排出体外^[14]。PCSK9 由肝脏合成、分泌入血,通过调控胆固醇代谢途径影响脓毒症脂代谢紊乱特异性分子的代谢^[15]。生理情况下,肝细胞膜表面上的受体 LDLR 与血液低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)结合形成复合物,通过胞吞进入细胞内,在低 pH 值时 LDLR 在内体小泡中与 LDL-C 分离,LDL-C 被溶酶体降解,LDLR 重新回到肝细胞表面被重复利用。研究表明,PCSK9 是 LDLR 的关键性负调节因子,脓毒症患者中 PCSK9 水平增加,PCSK9 入血与 LDLR 结合形成复合物,复合物迁

移至溶酶体中被降解, LDLR 无法回到肝细胞表面被重复利用, 从而影响脂蛋白对 LPS 的吸收, 降低 LPS 的清除率^[16]。PCSK9 通过 TLR4 受体激活 NF-KB 信号通路激活炎症, 加重脓毒症的病情。本研究结果显示, G⁻ 脓毒症组患者血清 PCSK9、IL-6、CRP、PCT、LAC 水平均明显高于健康对照组, 且 G⁻ 脓症患者血清 PCSK9 水平明显高于单纯 SIRS 组和 G⁺ 脓毒症组 ($P < 0.05$), 进一步研究发现, PCSK9 水平随着病情进展呈明显增高趋势。因此, 监测脓症患者血清 PCSK9 水平对早期诊断 G⁻ 脓毒症、评估 G⁻ 脓毒症的病情有一定积极意义。apoM 是 LDL 和高密度脂蛋白 (HDL) 的主要成分, 与多功能生物活性脂质介质 S1P 结合, 保护血管内皮屏障功能^[17]。脓症患者血浆 S1P 水平于发病后 6~8 h 下降, apoM 于发病后 12~24 h 降低, 内皮屏障功能被破坏, 血管渗漏增加, 脓毒症病情越严重, apoM 水平越低, 越易引发休克^[18]。本研究发现, G⁻ 脓毒症组血清 apoM 水平明显低于健康对照组和单纯 SIRS 组, G⁻ 脓症患者血清 apoM 水平随着病情进展呈明显降低趋势, 且预后不良组血清 apoM 水平明显低于预后良好组, 表明血清 apoM 水平降低对 G⁻ 脓毒症的诊断、病情判断有一定意义。

通过单因素及多因素 Logistic 回归分析发现, APACHE II 评分、PCSK9、apoM 是评估 G⁻ 脓毒症预后的独立影响因素。ROC 曲线分析提示, PCSK9、apoM 和 APACHE II 评分均能较好地预测 G⁻ 脓毒症的预后。

综上所述, G⁻ 脓毒症患者的血清 PCSK9、apoM 水平与健康对照者差异明显, 两者水平与 G⁻ 脓毒症的病情相关, 是 G⁻ 脓毒症预后的独立影响因素。血清 PCSK9、apoM 水平与 APACHE II 评分可用于评估 G⁻ 脓毒症的预后。在实际工作, 可与 APACHE II 评分联合使用, 判断 G⁻ 脓毒症的病情与预后。但本研究病例数较少, 研究结果可能存在偏倚, 还需要大样本研究进行验证。

参考文献

- [1] FERNANDO S M, ROCHWERG B, SEELY A J E, et al. Clinical implications of the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. CMAJ, 2018, 190(36): E1058-E1059.
- [2] 段红茹. 血清 PCT、CRP 及内毒素对 G⁻ 菌血流感染所致脓毒症病情的指导意义 [J]. 临床血液学杂志 (输血与检验), 2020, 33(4): 545-549.
- [3] APRIL M D, DONALDSON C, TANNENBAUM L I, et al. Emergency department septic shock patient mortality with refractory hypotension vs hyperlactatemia: a retrospective cohort study [J]. Am J Emerg Med, 2017, 35

- (10): 1474-1479.
- [4] 雷蕾, 李旭, 贺建华, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与食管鳞癌患者临床病理特征的相关性及其在预后评估中的价值分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(1): 35-39.
- [5] YUAN Y, WU W, SUN S, et al. PCSK9: A Potential Therapeutic Target for Sepsis [J]. J Immunol Res, 2020, 2020: 2687692.
- [6] JAMIALAHMADI T, PANAHI Y, SAFARPOUR M A, et al. Association of Serum PCSK9 Levels with Antibiotic Resistance and Severity of Disease in Patients with Bacterial Infections Admitted to Intensive Care Units [J]. J Clin Med, 2019, 8(10): 1742.
- [7] DJOKO K Y, ONG C L, WALKER M J, et al. The Role of Copper and Zinc Toxicity in Innate Immune Defense against Bacterial Pathogens [J]. J Biol Chem, 2015, 290(31): 18954-18961.
- [8] YANG Y, XIE J, GUO F, et al. Combination of C-reactive protein, procalcitonin and sepsis-related organ failure score for the diagnosis of sepsis in critical patients [J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(1): 51.
- [9] 赵曙光, 孙廷强, 张灯亮, 等. 重症患者血清皮质醇浓度与 APACHE II 评分的相关性 [J]. 中国急救医学, 2013, 33(5): 457-458.
- [10] 蒋素贞, 王贵强. 脓毒症生物学标志物的研究进展 [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(2): 142-147.
- [11] 孙珊, 宋爱琴. 新型生物标志物在脓毒症诊断、治疗和预后中的潜在价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(5): 66-70.
- [12] LEE S H, PARK M S, PARK B H, et al. Prognostic implications of serum lipid metabolism over time during sepsis [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 789298.
- [13] 王红芳, 李菁, 王明霞. 细菌内毒素的生物危害性及其拮抗剂研究进展 [J]. 河北医药, 2011, 33(17): 2656-2658.
- [14] 赵坤生, 宋国华, 秦树存, 等. PCSK9 在脓毒症治疗的关键地位 [J]. 生理科学进展, 2018, 49(6): 418-422.
- [15] WALLEY K R, THAIN K R, RUSSELL J A, et al. PCSK9 is a critical regulator of the innate immune response and septic shock outcome [J]. Sci Transl Med, 2014, 6(258): 258ra143.
- [16] VECCHIÉ A, BONAVENTURA A, MEESEN J, et al. PCSK9 is associated with mortality in patients with septic shock: data from the ALBIOS study [J]. J Intern Med, 2020, 289(2): 179-192.
- [17] 张灵玲, 熊大迁, 葛一漫, 等. 1-磷酸鞘氨醇受体 1、1-磷酸鞘氨醇受体 3 和载脂蛋白 M 在细菌性血流感染中的表达及其诊断效能 [J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(3): 165-167.
- [18] FREJ C, LINDER A, HAPPONEN K E, et al. Sphingosine 1-phosphate and its carrier apolipoprotein M in human sepsis and in Escherichia coli sepsis in baboons [J]. J Cell Mol Med, 2016, 20(6): 1170-1181.