



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.007

· 论著 ·

血红蛋白与脓毒症休克患者死亡率的相关性

董照刚 郑喜胜 冯永利 常新会 白斌 杨超

【摘要】 目的 探讨血红蛋白(Hb)与脓毒症休克患者死亡率的相关性。**方法** 根据入院时Hb水平将225例脓毒症休克患者分为4组:Hb>90 g/L组105例、80 g/L<Hb≤90 g/L组47例、70 g/L<Hb≤80 g/L组40例、Hb≤70 g/L组33例。患者入院确诊后均接受集束化治疗。比较4组患者的性别、年龄、疾病史、感染部位、入院时首次生化检查结果、入院后序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性心理与慢性健康状况Ⅱ(APACHEⅡ)评分、治疗情况及预后。采用多因素回归分析探讨脓毒症休克患者90 d死亡的影响因素。**结果** 4组患者性别、年龄、疾病史、感染部位、血小板计数、肌酐及入院时接受液体复苏(<3 h)、抗生素(<1 h)、血管加压素、机械通气及肾脏替代治疗患者比例比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。4组患者白细胞计数、C反应蛋白水平、SOFA评分、APACHEⅡ评分及接受红细胞、新鲜冷冻血浆、浓缩血小板输血及死亡患者比例比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素回归分析结果显示,Hb、SOFA评分和输注红细胞为脓毒症休克患者90 d死亡的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** Hb水平降低为脓毒症休克患者死亡的影响因素,输注红细胞可改善其预后。

【关键词】 脓毒症休克; 血红蛋白; 死亡率**【中图分类号】** R631**【文献标识码】** A

Correlation between hemoglobin and mortality in patients with septic shock Dong Zhaogang*, Zheng Xisheng, Feng Yongli, Chang Xinhui, Bai Bin, Yang Chao. * Department of Intensive Medicine, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

【Abstract】 Objective To explore the relationship between hemoglobin (Hb) and mortality in patients with septic shock. **Methods** According to the Hb level at admission, 225 patients with septic shock were divided into 4 groups: Hb > 90 g/L group (105 cases), 80 g/L < Hb ≤ 90 g/L group (47 cases), 70 g/L < Hb ≤ 80 g/L group (40 cases), Hb ≤ 70 g/L group (33 cases). All patients received cluster treatment after admission to the hospital. Age, gender, disease history, infection site, first biochemical examination results at admission, sequential organ failure assessment (SOFA) score after admission, acute psychological and chronic health status Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, treatment status and prognosis among 4 groups were compared. Multivariate regression analysis was used to explore the influencing factors of 90-day death in patients with septic shock. **Results** Gender, age, disease history, infection site, platelet count, creatinine and proportion of patients who received fluid resuscitation (< 3 h), antibiotics (< 1 h), vasopressin, mechanical ventilation and renal replacement therapy on admission were not significantly different among 4 groups ($P>0.05$). White blood cell count, C reactive protein level, SOFA score, APACHE Ⅱ score and proportion of patients who received red blood cell, fresh frozen plasma, platelet concentrate transfusion and death among 4 groups were significantly different ($P<0.05$). Multivariate regression analysis showed that Hb, SOFA score and red blood cell infusion were independent influencing factors of 90 d death in patients with septic shock ($P<0.05$). **Conclusion** Decreased Hb level is a influencing factor of death in patients with septic shock, and red blood cell transfusion can improve their prognosis.

【Key words】 Septic shock; Hemoglobin; Mortality rate

对于感染或疑似感染的患者,当脓毒症相关序贯器官衰竭评估(SOFA)评分较基线上升≥2分可诊断

为脓毒症。在此基础上,若出现持续性低血压,在充分容量复苏后仍需使用血管活性药物来维持平均动脉压(MAP)≥65 mmHg及血乳酸浓度>2 mmol/L为脓毒症休克^[1-3]。脓毒症的病死率为6%,而脓毒症休克的病死率高达40%~60%^[4]。在脓毒症休克患者中经

基金项目:河南省医学科技攻关基金资助项目(201303115)

作者单位:473000 河南省南阳市中心医院重症医学科(董照刚、郑喜胜、冯永利、常新会、白斌);河南大学第一附属医院重症医学科(杨超)

常观察到血红蛋白(Hb)水平降低,其可能原因包括全身性炎症反应导致红细胞生成减少、溶血和出血引起的红细胞破坏增加^[5]。低 Hb 水平的脓毒症休克患者可能会通过降低动脉血氧浓度而加剧组织氧合损伤。因此,目前已提出维持适当 Hb 水平可作为减少休克引起组织损伤的策略之一^[6]。当患者 Hb 水平 < 70 g/L 时是立即输血的指征之一,但对于脓毒症休克等危重患者输血的临界值尚未确定。最近的一项研究结果显示,将脓毒症休克患者 Hb 水平确定为 70 g/L 和 90 g/L 作为输血阈值时,二者的 90 d 死亡率相似^[7]。国际严重脓毒症和脓毒症休克指南指出,成人只有在无心肌缺血、严重低氧血症或急性出血等情况减轻的情况下, Hb 水平 < 70 g/L 时,才应行红细胞输注^[8]。Hb 水平低表明组织氧合不足,并反映其炎症程度较 Hb 水平正常的脓毒症休克患者更严重。本研究旨在评估脓毒症休克患者初始 Hb 水平与死亡率的相关性。

对象与方法

1. 对象:2016 年 1 月~2019 年 5 月于河南省南阳市中心医院重症监护室接受治疗的脓毒症休克患者 225 例,脓毒症休克的诊断参照《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[9],其中男 135 例,女 90 例,年龄 32~83 岁,平均年龄(63.0 ± 12.5)岁。根据入院时 Hb 水平将患者分为 4 组:Hb > 90 g/L 组 105 例、80 g/L < Hb ≤ 90 g/L 组 47 例、70 g/L < Hb ≤ 80 g/L 组 40 例、Hb < 70 g/L 组 33 例。排除标准:(1)合并肿瘤;(2)合并血液系统疾病;(3)临床资料不完整。本研究经河南省南阳市中心医院伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意。

2. 方法

(1) 治疗方法:所有患者入院确诊后均接受集束化治疗^[10]。早期集束化治疗包括:①血清乳酸水平测定;②抗生素使用前留取病原学标本;③急诊在 3 h 内、ICU 在 1 h 内开始广谱抗生素治疗;④若有低血压或血清乳酸水平 > 4 mmol/L,立即给予液体复苏(30 ml/kg),如低血压不能纠正,加用血管活性药物,维持 MAP ≥ 65 mmHg;⑤若持续低血压或血清乳酸水平 > 4 mmol/L,给予液体复苏使中心静脉压(CVP) ≥ 8 mmHg,中心静脉血氧饱和度(ScvO₂) ≥ 70%。在确诊后 1~2 h 内放置中心静脉导管,监测 CVP 和 ScvO₂,积极给予液体复苏,6 h 内达到上述目标,并通过监测和调整治疗维持血流动力学稳定。

(2) 观察指标:收集患者的年龄、性别、疾病史(包括高血压、糖尿病和心血管疾病)、感染部位、入院时首次生化检查结果、入院后 SOFA 评分、急性心理与慢

性健康状况 II (APACHE II) 评分、治疗情况及预后。主要终点事件为 90 d 死亡。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素回归分析探讨脓毒症休克患者 90 d 死亡的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组患者临床资料比较:4 组患者性别、年龄、疾病史、感染部位、血小板计数及肌酐比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。4 组患者白细胞计数、C 反应蛋白水平、SOFA 评分及 APACHE II 评分比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.4 组患者入院时的治疗情况及 90 d 死亡情况比较:4 组入院时接受液体复苏(< 3 h)、抗生素(< 1 h)、血管加压素、机械通气及肾脏替代疗法治疗患者比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。4 组接受红细胞、新鲜冷冻血浆、浓缩血小板输血及 90 d 死亡患者比例比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3. 脓毒症休克患者 90 d 死亡的影响因素:将以上单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素回归分析,结果显示,Hb、SOFA 评分和输注红细胞为脓毒症休克患者 90 d 死亡的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

讨 论

本研究共纳入 225 例脓毒症休克患者,其中 120 例患者 Hb ≤ 90 g/L,低 Hb 血症的发生率为 53.3%。欧洲一项大型观察性研究纳入的 3 534 例重症监护病房患者入院时平均 Hb 水平为 113 g/L,其中 29% 患者 Hb 水平 < 100 g/L^[10]。一项前瞻性队列研究结果显示,脓毒症休克患者中 Hb 水平 < 90 g/L 的患者占 55%^[11]。常见的贫血原因为创伤、外科手术或隐匿性胃肠道出血,但上述原因在脓毒症休克患者中却很少见。脓毒症休克是一个复杂的病理生理过程,可能的潜在机制包括微循环改变、红细胞生成减少、慢性贫血、血液稀释及由于红细胞膜改变而引起的红细胞破坏增加。当前指南建议 Hb 水平 < 70 g/L 为输血的指征之一,目标是使无心肌缺血、严重低氧血症、急性出血或缺血性冠心病患者的 Hb 水平维持在 70~90 g/L^[12]。脓毒症治疗指南建议 Hb < 70 g/L 为输血指征,但对于有出血倾向或行有创操作的患者可行预防性输注新鲜冰冻血浆^[13]。本研究 Hb > 90 g/L 患者中有 4 例因凝血异常接受红细胞、新鲜冰冻血浆或血小板输注,其余因接受

表 1 4 组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	疾病史[例,(%)]			
				高血压	糖尿病	心血管疾病	
Hb > 90 g/L 组	105	57/48	63.5 ± 14.2	43(41.0)	37(35.2)	16(15.2)	
80 g/L < Hb ≤ 90 g/L 组	47	34/13	62.5 ± 10.2	20(42.6)	15(31.9)	7(14.9)	
70 g/L < Hb ≤ 80 g/L 组	40	23/17	63.1 ± 11.5	16(40.0)	14(35.0)	6(15.0)	
Hb ≤ 70 g/L 组	33	21/12	63.7 ± 10.5	11(33.3)	12(36.4)	4(12.1)	
χ ² /F 值		4.697	0.954	0.778	0.216	0.204	
P 值		0.195	0.426	0.855	0.975	0.977	

组别	例数	感染部位[例,(%)]						
		呼吸道	尿路	胃肠道	肝胆和胰脾	软组织	混合	其他
Hb > 90 g/L 组	105	38(36.2)	24(22.9)	18(17.1)	21(20.0)	3(2.9)	1(1.0)	0(0)
80 g/L < Hb ≤ 90 g/L 组	47	16(34.0)	11(23.4)	10(21.3)	6(12.8)	2(4.3)	1(2.1)	1(2.1)
70 g/L < Hb ≤ 80 g/L 组	40	12(30.0)	8(20.0)	10(25.0)	4(10.0)	3(7.5)	2(5.0)	1(2.5)
Hb ≤ 70 g/L 组	33	10(30.3)	2(6.1)	9(27.3)	5(15.2)	4(12.1)	1(3.0)	2(6.1)
χ ² /F 值				20.508				
P 值				0.305				

组别	例数	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	血小板计数 (×10 ⁹ /L)	肌酐 (μmol/L)	C 反应蛋白 (mg/L)	SOFA 评分 (分)	APACHE II 评分 (分)
Hb > 90 g/L 组	105	8.5 ± 3.7	139.5 ± 16.4	2.3 ± 0.2	14.5 ± 3.1	7.3 ± 2.3	16.4 ± 8.4
80 g/L < Hb ≤ 90 g/L 组	47	9.9 ± 4.3	140.6 ± 17.4	2.3 ± 0.2	15.1 ± 2.9	7.9 ± 3.1	18.6 ± 6.7
70 g/L < Hb ≤ 80 g/L 组	40	12.9 ± 3.0	142.7 ± 18.2	2.3 ± 0.2	17.1 ± 2.7	8.3 ± 3.4	20.4 ± 7.3
Hb ≤ 70 g/L 组	33	13.2 ± 4.7	145.5 ± 16.7	2.4 ± 0.3	18.6 ± 3.1	8.9 ± 3.5	22.5 ± 9.4
χ ² /F 值		30.591	0.331	0.541	17.942	42.593	64.815
P 值		<0.001	0.803	0.765	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 4 组患者入院时的治疗情况及 90 d 死亡情况比较[例,(%)]

组别	例数	液体复苏 (< 3 h)	抗生素 (< 1 h)	血管 加压素	机械 通气	肾脏替代 疗法	输血成分			90 d 死亡
							红细胞	新鲜冷冻血浆	浓缩血小板	
Hb > 90 g/L 组	105	82(78.1)	70(66.7)	93(88.6)	22(21.0)	10(9.5)	7(6.7)	5(4.8)	9(8.6)	41(39.0)
80 g/L < Hb ≤ 90 g/L 组	47	34(72.3)	32(68.1)	42(89.4)	12(25.5)	5(10.6)	8(17.0)	8(17.0)	6(12.8)	30(63.8)
70 g/L < Hb ≤ 80 g/L 组	40	30(75.0)	24(60.0)	35(87.5)	8(20.0)	3(7.5)	11(27.5)	7(17.5)	7(17.5)	28(70.0)
Hb ≤ 70 g/L 组	33	19(57.6)	21(63.6)	28(84.8)	10(30.3)	2(6.1)	10(30.3)	8(24.2)	10(30.3)	27(81.8)
χ ² 值		5.488	0.784	0.521	1.609	1.235	12.905	11.745	12.706	25.525
P 值		0.139	0.853	0.914	0.657	0.745	0.005	0.008	0.005	<0.001

表 3 脓毒症休克患者 90 d 死亡的影响因素分析

因素	HR	95% CI	P 值
男性	1.385	0.702 ~ 2.124	0.273
Hb	1.904	1.302 ~ 2.847	<0.001
C 反应蛋白	1.242	0.105 ~ 1.782	0.125
SOFA 评分	2.659	1.024 ~ 4.035	0.026
APACHE II 评分	1.274	0.781 ~ 2.235	0.324
输注红细胞	1.752	1.023 ~ 1.945	0.014

肾脏替代疗法的有创治疗而行预防性治疗。然而有研究结果显示,输血阈值分别为 70 g/L 和 90 g/L 的脓毒症休克患者死亡率比较差异无统计学意义^[14]。在脓毒症休克患者复苏过程中,Hb 水平与静脉输血量相关^[15]。

本研究中,脓毒症休克患者 90 d 死亡率随入院时 Hb 水平降低而增加。多因素回归分析结果显示,入院时 Hb 水平为脓毒症休克患者 90 d 死亡的独立影响因素,与 Muady 等^[16]的研究结果相似,表明入院时 Hb 水平可能成为评估脓毒症休克患者预后的指标。在社区

获得性肺炎患者中发现,Hb < 100 g/L 与患者 90 d 死亡独立相关^[17]。与休克期间未接受红细胞输注的感染性休克患者比较,大多数休克期间接受红细胞输注患者的病情更严重,Hb 水平更低,尽管如此,两组患者的死亡率却无明显差异^[18-19]。另有研究结果显示,输注红细胞与严重脓毒症休克患者的低死亡率相关^[20]。本研究中,输注红细胞与脓毒症休克患者的 90 d 死亡率相关,因此,推荐 Hb < 70 g/L 时输注红细胞或其他特殊原因时预防性输注红细胞治疗。虽然本研究采用多元回归分析探讨脓毒症休克患者死亡的影响因素,但仍有一些混杂因素无法衡量,如抗生素的经验性使用也可能影响患者的死亡率。本研究中 APACHE II 评分对脓毒症患者的 90 d 死亡率并无预测作用,可能由于 APACHE II 评分通常是在患者入院后 24 h 内评定,而患者的预后与接受的治疗措施及患者本身的身体素质相关,因而导致刚入院时的 APACHE II 评分不能反

映患者的预后。另外本研究仅收集一家医院的病例,可能会受到经验性治疗的影响,应联合多家医院进一步研究。本文未对患者入院时到确诊脓毒症休克这一时间段接受的治疗情况进行分析,可能会对患者的预后产生一定影响。

综上所述,本研究中脓毒症休克患者 Hb 水平降低的比例为 53.3%,对于低 Hb 水平患者若接受相应的预防性治疗措施,可能会降低脓毒症休克的死亡率。

参 考 文 献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for septic and Septic Shock (septic-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [2] 刘红娟,耿静,何志红,等.左西孟旦治疗脓毒症心肌抑制的疗效及对心功能的影响[J].临床内科杂志,2020,37(6):447-448.
- [3] 谭乐明,杨成,周水英,等.脓毒症的早期诊断相关研究进展[J].中国医药,2020,15(5):796-800.
- [4] 郝连杰.脓毒症休克与免疫[J].内科急危重症杂志,2000,6(4):212-215.
- [5] Muady GF, Bitterman H, Laor A, et al. Hemoglobin levels and blood transfusion in patients with septic in Internal Medicine Departments[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1):569.
- [6] Practice parameters for hemodynamic support of septic in adult patients in septic. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine [J]. Crit Care Med, 1999, 27(3):639-660.
- [7] Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock [J]. N Engl J Med, 2014, 371(15):1381-1391.
- [8] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving septic campaign: International Guidelines for Management of septic and Septic Shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):304-377.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. 临

- 床急诊杂志,2018,19(9):567-588.
- [10] Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients [J]. JAMA, 2002, 288(12):1499-1507.
- [11] Chohan SS, McArdle F, McClelland DB, et al. Red cell transfusion practice following the transfusion requirements in critical care (TRICC) study: prospective observational cohort study in a large UK intensive care unit [J]. Vox Sang, 2003, 84(3):211-218.
- [12] Rygård SL, Holst LB, Wetterslev J, et al. Higher vs. lower haemoglobin threshold for transfusion in septic shock: subgroup analyses of the TRISS trial [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2017, 61(2):166-175.
- [13] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. 感染、炎症、修复, 2019, 20(1):3-22.
- [14] Rygård SL, Holst LB, Wetterslev J, et al. Long-term outcomes in patients with septic shock transfused at a lower versus a higher haemoglobin threshold: the TRISS randomised, multicentre clinical trial [J]. Intensive Care Med, 2016, 42(11):1685-1694.
- [15] Maiden MJ, Finnis M, Peake S, et al. Haemoglobin concentration and volume of intravenous fluids in septic shock in the ARISE trial [J]. Crit Care, 2018, 22(1):118.
- [16] Muady GF, Bitterman H, Laor A, et al. Hemoglobin levels and blood transfusion in patients with septic in Internal Medicine Departments [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1):569.
- [17] Reade MC, Weissfeld L, Angus DC, et al. The prevalence of anemia and its association with 90-day mortality in hospitalized community-acquired pneumonia [J]. BMC Pulm Med, 2010, 10:15.
- [18] Perner A, Smith SH, Carlsen S, et al. Red blood cell transfusion during septic shock in the ICU [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(6):718-723.
- [19] Holst LB. Benefits and harms of red blood cell transfusions in patients with septic shock in the intensive care unit [J]. Dan Med J, 2016, 63(2):pii:B5209.
- [20] Park DW, Chun BC, Kwon SS, et al. Red blood cell transfusions are associated with lower mortality in patients with severe septic and septic shock: a propensity-matched analysis [J]. Crit Care Med, 2012, 40(12):3140-3145.

(收稿日期:2020-07-21)

(本文编辑:周三凤)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.008

• 病例报告 •

以脑膜刺激征为首发症状的肾综合征出血热一例

张蕾 杨波 孔凡斌

[关键词] 肾综合征出血热; 脑膜刺激征

[中图分类号] R512.8

[文献标识码] B

患者,男,15岁,因“发热、头痛、嗜睡2天”于2019年1月3日入院。2天前患者受凉后出现发热,体温波动在38.5~41.0℃之间,伴嗜睡、全头持续性胀痛、恶心、喷射样呕吐。既往史:右眼外伤史5年。无其他特殊病史。入院体格检查:T 39.8℃,P 94次/分,R 20次/分,Bp 135/67 mmHg;嗜睡,体格检查不合作,右侧瞳孔不规则,对光反射迟钝;左侧瞳孔直径约3 mm,对光反射灵敏。双眼球结膜轻度充血、水肿;颈部抵抗,颈胸距

4横指;心肺听诊无异常,腹软,无压痛及反跳痛。专科检查:四肢肌力检查不合作,可见自主活动,四肢肌张力正常,双侧腱反射(++),双侧巴宾斯基征(-),左侧克尼格征(+),布鲁津斯基征(+).初步诊断:(1)颅内感染病毒性脑膜脑炎?(2)右眼损伤术后。入院后进一步完善头颅MRI平扫+磁共振血管造影(MRA)+磁共振静脉血管成像(MRV)检查,结果均未见异常。血常规结果:WBC计数 $7.29 \times 10^9/L$ (4.00~ $10.00 \times 10^9/L$,括号内为正常值参考范围,以下相同),Hb 156 g/L(120~160 g/L),PLT计数 $47 \times 10^9/L$ ($100 \sim 300 \times 10^9/L$).AST 182 U/L(0~40 U/L).肌酐66 $\mu\text{mol/L}$ (40~106 $\mu\text{mol/L}$),尿素氮3.6 mmol/L(1.7~8.3 U/L).D-二聚体46.79 $\mu\text{g/ml}$ (0~

作者单位:276800 山东省日照市人民医院神经内科

通讯作者:孔凡斌,E-mail:kongfb@yeah.net