

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.11.034

和肽素和乳酸水平对急诊科成人创伤患者主要临床结局的预测价值

汤严严¹, 赵凯², 卢生芳¹, 张龙^{1△}

1. 上海市宝山区罗店医院急诊医学科, 上海 210908; 2. 上海市宝山区淞南镇社区卫生服务中心全科, 上海 200441

摘要:目的 分析和比较和肽素和乳酸水平对急诊科成人创伤患者主要临床结果的预测价值。方法 选取 2016 年 1 月至 2020 年 9 月上海市宝山区罗店医院急诊科收治的 160 例成人创伤患者作为研究对象, 根据损伤严重程度评分(ISS)将其分为 ISS≤15 分组(89 例)和 ISS>15 分组(71 例), 比较两组人口统计学数据、生命体征、临床结局以及乳酸、和肽素水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清和肽素和乳酸对主要临床结局的预测价值。结果 与 ISS≤15 分组相比, ISS>15 分组的年龄更大、呼吸频率升高、血氧饱和度降低、收缩压降低、心率升高、白细胞计数升高、凝血酶原时间延长, 以及葡萄糖、乳酸、和肽素水平升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。ISS>15 分组的相关临床结局, 如输血、大手术、住院入住重症监护室(ICU)、死亡的比例显著高于 ISS≤15 分组, 住院天数长于 ISS≤15 分组($P<0.05$)。和肽素水平与 ISS 呈正相关($r=0.596, P<0.05$)。和肽素、乳酸单独和联合测定预测 ISS>15 分、入住 ICU、大手术、输血和死亡的曲线下面积分别为 0.806、0.652、0.931、0.817、0.773、0.930、0.871、0.740、0.915、0.859、0.744、0.914、0.660、0.862、0.898。结论 对于成人创伤患者, 急诊入院时的和肽素水平测定在识别严重创伤、预测入住 ICU 及进行大手术和输血方面优于乳酸, 并且和肽素和乳酸的联合测定对成人创伤患者主要临床结局的预测能力高于乳酸及和肽素单一指标的测定。

关键词:和肽素; 乳酸; 急诊; 创伤患者; 预后判断; 临床结局**中图分类号:**R605.97**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2022)11-1562-04

为了帮助急诊科医生更好地评估创伤患者的损伤程度和识别重大创伤, 目前研究者们已经开发了多种用于预后判断和预测的指标^[1-2]。其中一些适合在院前环境中使用, 如修订后的创伤评分^[2], 其他只能在患者进入急诊科进行检测后才能获得, 如乳酸和其他生物标志物^[3-4]。同时, 还有一些复杂的预后评分, 如损伤严重程度评分(ISS), 它只能在完成所有诊断程序后才能计算, 因此在分诊过程中没有起到较好的作用^[5]。精氨酸加压素(AVP)是一种抗利尿和血管收缩激素, 在各种刺激下从垂体后叶释放^[6]。和肽素是 AVP 激素原 C 端裂解形成的代谢物, 与 AVP 相比, 和肽素在体外具有较好的稳定性, 目前它已成为替代 AVP 的标志物^[6]。和肽素的检测已被提出用于急性心肌梗死的早期排除和尿崩症的诊断, 同时其在预后方面的作用已在多种疾病中进行了研究, 包括肺部感染、心力衰竭、脑梗死、呼吸衰竭等^[7-10]。目前, 有研究表明和肽素能够有效地预测创伤人群的输血需求^[11], 然而尚缺乏和肽素在未进行分类的创伤患者中预测创伤严重程度和其他临床结果的准确性数据, 特别是与广泛使用的乳酸进行比较的数据。基于此, 本研究旨在分析和肽素和乳酸水平对急诊科成人创伤患者主要临床结果的预测价值, 为急诊科创伤患者早期分诊治疗及预后判断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为单中心的观察性研究。选

取 2016 年 1 月至 2020 年 9 月上海市宝山区罗店医院急诊科收治的成人创伤患者作为研究对象。所有到达急诊科的成人创伤患者都接受了入组筛查。排除标准: (1)到达急诊科时心脏骤停者; (2)已经确诊的尿崩症或正在使用 AVP 进行治疗的患者; (3)孤立性脑外伤患者; (4)年龄<18 岁者; (5)临床资料不完整或不愿意配合研究者。在登记时获得了患者或其家属的知情同意。本研究方案获得医院伦理委员会批准, 研究是根据赫尔辛基宣言和良好临床实践的原则进行的。共 219 例患者被选中进行筛选, 其中 32 例患者拒绝入组; 8 例患者患有尿崩症, 17 例患者使用了 AVP 进行治疗, 2 例患者的数据记录不完整, 最终共纳入 160 例受试者。

1.2 方法

(1)基本信息收集: 入院时, 记录患者人口统计学数据和生命体征。(2)在急诊室对每位患者常规进行胸部 X 线摄片和创伤超声扩展聚焦评估(E-FAST), 进一步的诊断和治疗策略由主治医师根据患者具体情况和相关指南决定。(3)实验室检查: 患者入院后使用日本希森美康 500i 全自动血细胞仪检测其血常规, 使用西门子 ADVIA2400 全自动生化仪检测其乳酸水平, 采用免疫荧光夹心法测定患者的和肽素水平, 使用希森美康 CA-550 全自动血凝分析仪检测凝血酶原时间(PT), 使用 GEM Premier 3500 血气分析仪进行动脉血气分析。操作严格按照试剂盒说明书进行。(4)ISS 使用初始评估期间执行的所有诊

△ 通信作者, E-mail: zhanglong_002021@163.com。

断程序的结果计算,重大创伤定义为 ISS>15 分。根据 ISS 将患者分为 ISS≤15 分组(89 例)和 ISS>15 分组(71 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。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;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法;使用 Spearman 相关分析和肽素水平与 ISS 之间的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清和肽素和乳酸的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料 与 ISS≤15 分组相比,ISS>15 分组的年龄更大,呼吸频率升高,血氧饱和度降低,收缩压降低,心率升高,白细胞计数升高,PT 延长,葡萄糖、乳酸及和肽素水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ISS>15 分组的相关临床结局,如输血、

大手术、住院、入住重症监护室(ICU)、死亡的比例显著高于 ISS≤15 分组,住院天数长于 ISS≤15 分组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 所有研究对象和肽素水平与 ISS 的关系 160 例患者的和肽素水平为 130.59(31.75, 372.38) pmol/L,范围为 3.59~2 373.58 pmol/L。和肽素水平与 ISS 呈正相关($r = 0.596, P < 0.05$)。

2.3 和肽素和乳酸单独和联合检测对成人创伤患者主要临床结局的预测效能比较 如表 2 和图 1 所示,相对于乳酸,和肽素预测输血、大手术等的能力较好,二者判断 ISS>15 分、入住 ICU、大手术、输血的曲线下面积(AUC)分别为 0.806 和 0.652、0.817 和 0.773、0.871 和 0.740、0.859 和 0.744。对于死亡结局,乳酸的预测能力较和肽素更好,二者的 AUC 分别为 0.862 和 0.660。采用和肽素和乳酸联合检测预测以上相关结局,预测能力增强,两项联合检测判断 ISS>15 分、入住 ICU、大手术、输血和死亡的 AUC 分别为 0.931、0.930、0.915、0.914、0.898。

表 1 患者的一般资料 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	ISS≤15 分组($n=89$)	ISS>15 分组($n=71$)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	45.52±15.28	57.74±21.75	9.182	<0.001
性别			0.074	0.785
男	52(58.43)	43(60.56)		
女	37(41.57)	28(39.44)		
ISS(分)	5.52±3.28	26.23±3.92	8.623	<0.001
呼吸频率(次/分)	18.02±3.28	20.15±3.41	4.010	<0.001
血氧饱和度(%)	98.02±2.01	97.00±2.32	2.977	0.003
收缩压(mm Hg)	128.78±18.62	122.35±23.38	2.991	<0.001
心率(次/分)	80.97±5.42	90.27±6.31	4.613	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	10.50±2.25	13.68±4.35	3.642	<0.001
PT(s)	1.06±0.05	1.10±0.08	2.986	<0.001
葡萄糖(mmol/L)	6.60±1.48	8.56±2.52	3.038	<0.001
乳酸(mmol/L)	1.53±0.71	2.59±1.68	3.123	<0.001
和肽素(pmol/L)	58.60(18.59,153.65)	328.56(146.53,519.35)	9.613	<0.001
输血	1(1.12)	21(29.58)	6.153	<0.001
大手术	3(3.37)	15(21.13)	5.315	<0.001
住院	79(88.76)	71(100.00)	1.986	0.002
住院天数(d)	2.84±2.59	18.03±7.58	5.216	<0.001
入住 ICU	0(0.00)	35(49.30)	6.203	<0.001
ICU 住院天数(d)	0.00±0.00	5.67±3.75	—	—
死亡	0(0.00)	4(5.63)	1.634	0.026

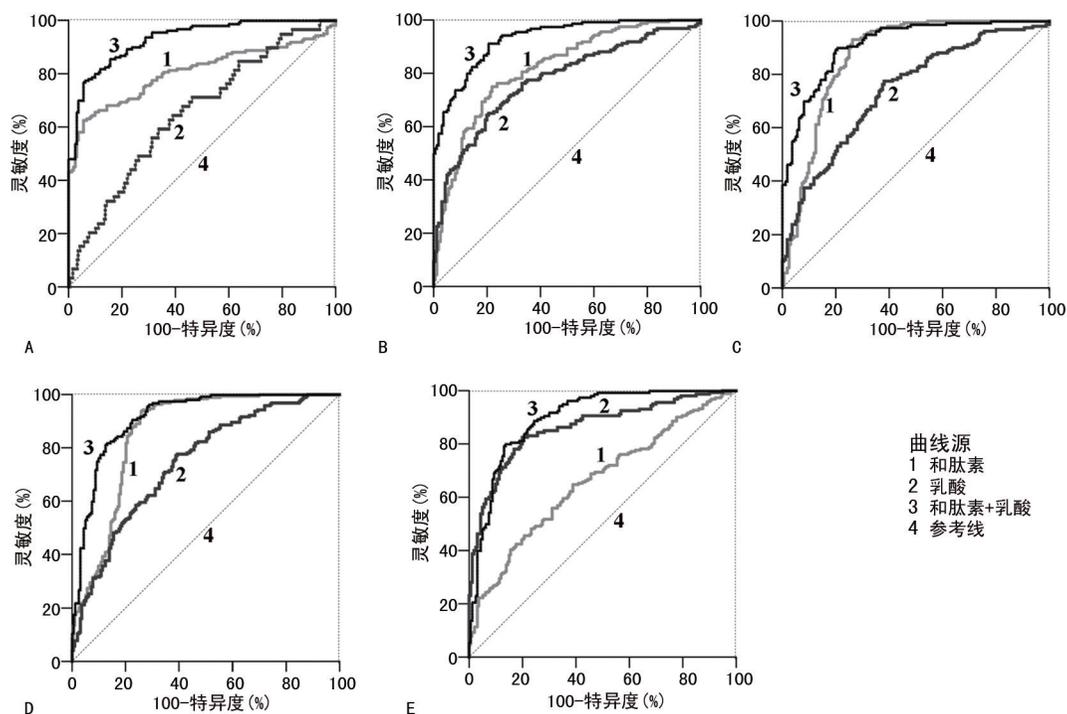
注:—表示无数据。

表 2 和肽素和乳酸单独和联合检测对成人创伤患者主要临床结果的预测效能比较

临床结果	项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	似然比	<i>P</i>
ISS>15 分	和肽素	0.806	0.755~0.856	62.50	94.38	2.536	<0.001
	乳酸	0.652	0.576~0.727	59.32	66.12	1.751	<0.001
	两项联合	0.931	0.905~0.956	76.88	94.38	2.762	<0.001

续表 2 和肽素和乳酸单独和联合检测对成人创伤患者主要临床结果的预测效能比较

临床结果	项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	似然比	P
入住 ICU	和肽素	0.817	0.771~0.863	75.00	78.13	3.429	<0.001
	乳酸	0.773	0.721~0.824	64.38	80.00	2.653	<0.001
	两项联合	0.930	0.904~0.955	91.25	79.38	4.424	<0.001
大手术	和肽素	0.871	0.829~0.911	93.13	73.75	2.643	<0.001
	乳酸	0.740	0.686~0.793	77.50	61.88	2.033	<0.001
	两项联合	0.915	0.885~0.944	89.38	80.00	4.469	<0.001
输血	和肽素	0.859	0.820~0.898	94.30	73.58	3.569	<0.001
	乳酸	0.744	0.695~0.792	77.20	61.14	3.991	<0.001
	两项联合	0.914	0.882~0.945	81.88	86.88	4.157	<0.001
死亡	和肽素	0.660	0.605~0.713	64.77	61.14	2.024	<0.001
	乳酸	0.862	0.821~0.902	82.50	80.00	2.154	<0.001
	两项联合	0.898	0.863~0.931	79.38	86.88	3.703	<0.001



注:A 为预测 ISS>15 分;B 为预测入住 ICU;C 为预测大手术;D 为预测输血;E 为预测死亡。

图 1 和肽素和乳酸单独和联合检测预测成人创伤患者主要临床结局的 ROC 曲线

3 讨论

严重创伤是一种复杂的综合征,包括多个器官和组织的物理损伤,涉及神经内分泌系统、代谢、凝血系统、炎症和免疫反应^[12]。创伤的严重程度一般取决于全身炎症的严重程度和随后的血流动力学指标变化等。

从代谢的角度来看,乳酸(缺氧时细胞代谢的最终副产物)的积累可能代表了将身体损伤与组织灌注不足、缺氧联系起来的复杂事件链的下游结果^[13]。乳酸通常用于急诊创伤患者的预后分层,尽管它被证明是多发性创伤患者病死率的良好预测因子,但在预测重大创伤和其他相关结果方面仍存在不足^[13]。神经

内分泌通路的激活,特别是下丘脑-垂体-肾上腺轴激活和 AVP 释放,是对生物应激的特征性反应。AVP 是垂体分泌的,以应对血容量不足、缺氧、酸中毒和血浆渗透压的变化。AVP 是机体对创伤事件的最初反应指标之一,其生理效应可积极抵消血管内容量的下降以及由此产生的组织缺氧。AVP 在失血性休克中的应用与动物研究和某些研究报道的患者存活率增加有关^[14-15]。同时,最近在动物模型中进行的实验研究表明,即使 5 min 的缺氧后再进行通气,急性缺氧也会导致和肽素水平的早期显著增加^[14]。另一项关于新生儿脐血和肽素水平的研究也表明,和肽素与出生酸中毒、乳酸和窒息密切相关^[15]。和肽素在多种疾

病中显示出预测预后的能力。

目前,只有少数研究评估了创伤患者的 AVP 和(或)和肽素水平在创伤后的变化^[16]。在创伤后 20 min,甚至更早即可检测到 AVP 水平升高^[17]。AVP 与和肽素水平在创伤患者中被证明是明显相关的,因此和肽素可作为替代 AVP 的标志物^[18]。有研究表明在一组严重创伤患者中,ISS>15 分患者的 AVP 水平明显高于 ISS<15 分的患者^[17]。与该研究相似,在本研究中,ISS>15 分组的创伤患者和肽素水平远高于 ISS<15 分组($P<0.05$)。血浆渗透压升高、血容量减少、心理压力等多种刺激可引发该组患者神经垂体 AVP 更多地释放,从而增加该组患者和肽素水平。本研究证实,对于不同创伤患者,急诊入院时和肽素的测定是识别重大创伤的准确生物标志物,也是随后进行急诊大手术、输血和入住 ICU 的可靠预测指标。和肽素在识别 ISS>15 分以及是否需要大手术、入住 ICU 和输血方面优于乳酸,然而对死亡的预测能力低于乳酸。由于乳酸检测的易开展性和即时检测的较低成本,其仍然是一种更容易在创伤患者中使用的生物标志物。然而,和肽素也可以通过几种免疫测定方法进行及时检测。并且,本研究还发现使用和肽素和乳酸联合预测以上相关结局,预测能力增强,对 ISS>15 分、入住 ICU、大手术、输血和死亡预测的 AUC 均大于单独使用和肽素或乳酸预测的 AUC,提示和肽素和乳酸联合预测可能对创伤患者预后的判断有更好的价值。

综上所述,对于成人创伤患者,急诊入院时的和肽素水平测定在识别严重创伤、预测入住 ICU、进行大手术和输血方面优于乳酸,这些结果提示和肽素可在创伤患者的早期管理中发挥作用。并且,和肽素和乳酸的联合测定对成人创伤患者临床结局的预测能力高于乳酸及和肽素单一指标的测定。

参考文献

[1] 于艳,刘海燕. 急诊外科创伤救治的护理要求及体会[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2015,25(2):173-174.
 [2] GALVAGNO S M, MASSEY M, BOUZAT P, et al. Correlation between the revised trauma score and injury severity score: implications for prehospital trauma triage[J]. Prehosp Emerg Care, 2019, 23(2): 263-270.
 [3] 李鹏飞,杨志州,孙兆瑞,等. rSIG 休克指数与乳酸对创伤患者预后评估的预测价值[J]. 中国急救医学, 2019, 39(10): 929-934.
 [4] 黎永胜,朱文捷,陈小华,等. 血乳酸浓度和 D-二聚体联合测定对急诊创伤性休克患者预后评估研究[J]. 黑龙江医

学, 2015, 39(4): 426.
 [5] 沈黎文,魏薇萍. 创伤评分及其组合评分对急诊创伤患者伤情严重程度的评估作用[J]. 中国实用护理杂志, 2016, 32(24): 1841-1844.
 [6] 楼小英. 不同剂量拮抗精氨酸加压素辅助应用对合并利尿剂抵抗老年慢性心力衰竭患者疗效及安全性的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(9): 1484-1486.
 [7] 杨永凯,张帆,薛少华,等. 脑出血合并肺部感染患者血清降钙素原、和肽素水平变化及其临床意义[J]. 重庆医学, 2015, 44(34): 4802-4804.
 [8] 傅永平,周玥. 和肽素和 NT-proBNP 联合检测在慢性心力衰竭患者病情分级中的应用[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(4): 509-511.
 [9] 黄荣娥,张学川. 急性脑梗死患者血清和肽素、NT-proBNP 水平变化及其临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 409-412.
 [10] 王蕾,黄卉,倪芳,等. 不同氧流量驱动肝素雾化吸入对老年 COPD 并呼吸衰竭患者血浆和肽素水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(21): 5255-5259.
 [11] HARBRÜCKER M, NATALE M, KIM S H, et al. Copeptin reliably reflects longitudinal right ventricular function[J]. Ann Clin Biochem, 2021, 58(4): 270-279.
 [12] 宋鸽,程世翔,刘晓银,等. 创伤性脑损伤后神经炎症药物治疗的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(2): 253-256.
 [13] 符永华,王兰,陈翠云. 血乳酸联合神经元特异性烯醇化酶预测创伤性脑损伤患者预后的价值[J]. 临床急诊杂志, 2019, 16(11): 57-61.
 [14] SALEHI M S, NEUMANN I D, JUREK B, et al. Co-stimulation of oxytocin and arginine-vasopressin receptors affect hypothalamic neurospheroid size[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 8464.
 [15] HAFIDH B, LATIFAH H M, GARI A, et al. Vasopressin to control blood loss during hysterectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2021, 29(3): 355-364.
 [16] 林烈桔,麦朗君,陈光,等. 和肽素与 S100B 蛋白联合尿酸水平预测创伤性脑损伤患儿预后的价值[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(5): 590-594.
 [17] SALVO F, LUPPI F, LUCCHESI D M, et al. Serum copeptin levels in the emergency department predict major clinical outcomes in adult trauma patients[J]. BMC Emerg Med, 2020, 20(1): 14.
 [18] AIKINS A O, NGUYEN D H, PAUNDRALINGGA O, et al. Cardiovascular neuroendocrinology: emerging role for neurohypophyseal hormones in pathophysiology[J]. Endocrinology, 2021, 162(8): bqab082.