

- 侧股骨颈骨折患者行人工股骨头置换术中血流动力学及预后的影响 (J). 实用医学影像杂志, 2017, 18(4): 349-351.
- (10) 罗利民. 超声引导下臂丛神经阻滞麻醉对上肢关节脱位患者的应用效果 (J). 中国社区医师, 2018, 34(11): 36-37.
- (11) 王倩琳, 张志军. 超声引导下腰骶丛神经阻滞联合全身麻醉在择期行单侧髋关节置换术老年患者中的麻醉效果 (J). 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(3): 329-331.
- (12) 朱立辉. 超高龄患者下肢骨科手术麻醉方法的选择与比较 (J). 饮食保健, 2019, 6(43): 26.
- (13) 戴赣民. 老年患者下肢骨科手术麻醉方法的选择 (J). 临床医药实践, 2018, 27(10): 750-753.
- (14) 屈德申. 全麻与外周神经阻滞麻醉对下肢骨科手术患者术后镇痛效果以及排尿方式的影响 (J). 中国保健营养, 2020, 30(22): 104.

(文章编号) 1007-0893(2021)24-0016-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.24.006

血清标志物的变化与脓毒症患者 SOFA 评分的相关性及临床意义

邱琳 刘赵琪

(福建医科大学附属第一医院, 福建 福州 350000)

[摘要] **目的:** 分析血清内皮细胞特异分子-1 (ESM-1)、微小核糖核酸-155-5p (miR-155-5p) 水平变化与脓毒症患者预后的相关性。**方法:** 选取福建医科大学附属第一医院 2019 年 4 月至 2021 年 2 月收治的脓毒症患者 122 例, 根据病情严重程度分为三组, 依次为普通脓毒症组 (52 例)、严重脓毒症组 (39 例)、脓毒症休克组 (31 例), 另选取同期健康体检者 30 例为对照组, 均抽取空腹静脉血, 以酶联免疫法检测血清 ESM-1 水平, 以逆转录聚合酶链反应法检测 miR-155-5p 水平, 比较四组血清 ESM-1、miR-155-5p 及序贯器官衰竭评分 (SOFA), 并比较不同 SOFA 脓毒症患者血清 ESM-1、miR-155-5p 水平, 并分析相关性。**结果:** 四组血清 ESM-1、miR-155-5p 及 SOFA 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且脓毒症休克组 > 严重脓毒症组 > 普通脓毒症组 > 对照组; 不同 SOFA 脓毒症患者血清 ESM-1、miR-155-5p 比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 SOFA 越高, 血清 ESM-1、miR-155-5p 水平越高; 脓毒症患者 SOFA 与血清 ESM-1、miR-155-5p 均呈正相关关系。**结论:** ESM-1 水平提高可促使趋化因子富集而加大血管内皮损伤, miR-155-5p 高水平表达可诱导免疫失衡、导致氧化还原反应异常, 二者均与脓毒症患者预后关系密切, 且高水平表达提示患者病情较严重。

[关键词] 脓毒症; 内皮细胞特异分子-1; 微小核糖核酸-155-5p; 序贯器官衰竭评分

[中图分类号] R 631⁺.2 **[文献标识码]** B

Correlation Between Changes of Serum Markers and SOFA Score in Patients with Sepsis and its Clinical Significance

QIU Lin, LIU Zhao-qi

(The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian Fuzhou 350000)

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation between the changes of serum endothelial cell-specific molecule-1 (ESM-1) and micro ribonucleic acid-155-5p (miR-155-5p) levels and the prognosis of patients with sepsis. **Methods** A total of 122 patients with sepsis admitted to the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University from April 2019 to February 2021 were selected and divided into three groups according to the severity of their disease: ordinary sepsis group with 52 cases, severe sepsis group with 39 cases and septic shock group with 31 cases; Another 30 healthy subjects who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. Fasting venous blood was taken from all groups, serum ESM-1 level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the miR-155-5p level was detected by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). Moreover, serum ESM-1, miR-155-5p and sequential organ failure assessment (SOFA) of the four groups were

[收稿日期] 2021-09-13

[作者简介] 邱琳, 女, 住院医师, 主要研究方向是急诊抢救。

compared, the serum levels of ESM-1 and miR-155-5p in sepsis patients with different SOFA were compared, and their correlation was analyzed. **Results** There were statistically significant differences in serum ESM-1, miR-155-5p and SOFA among the four groups ($P < 0.05$), and the order of levels among the four groups was septic shock group > severe sepsis group > normal sepsis group > control group. Statistically significant differences could be observed in the comparison of serum ESM-1 and miR-155-5p in sepsis patients with different SOFA ($P < 0.05$), and the higher SOFA was, the higher serum ESM-1 and miR-155-5p levels were. SOFA was positively correlated with serum ESM-1 and miR-155-5p in patients with sepsis. **Conclusion** Increased levels of ESM-1 can promote the accumulation of chemokines and increase vascular endothelial damage, while high-level expression of miR-155-5p can induce immune imbalance and lead to abnormal redox reactions, both of which are closely related to the prognosis of patients with sepsis, and a high level of expression indicates more severe disease in patients.

(Key Words) Sepsis; Endothelial cell-specific molecule-1; Micro ribonucleic acid-155-5p; Sequential organ failure assessment

脓毒症是由感染造成的全身性炎症反应，病情严重、致死率高，若进展为严重脓毒症或脓毒性休克，则威胁患者生命^[1]。早期诊断及预后评估对临床治疗方案制定有重要意义，准确评估病情可为呼吸循环支持、抗感染治疗提供客观依据。正常人血清内皮细胞特异分子-1 (endothelial cell specific molecule-1, ESM-1) 呈低水平表达，其水平提高可诱导血管内皮损伤，甚至造成血管持续性痉挛；微小核糖核酸-155-5p (micro ribonucleic acid-155-5p, miR-155-5p) 是氧化应激、免疫反应相关因子，可加重器官功能障碍^[2-3]。本研究选取本院脓症患者作为研究对象，以分析 ESM-1、miR-155-5p 对病情评估的价值，详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2019 年 4 月至 2021 年 2 月收治的脓症患者 122 例，根据病情严重程度分为三组，依次为普通脓毒症组 (52 例)、严重脓毒症组 (39 例)、脓毒症休克组 (31 例)，另选取同期健康体检者 30 例为对照组。普通脓毒症组：男 31 例，女 21 例；年龄 32~64 岁，平均 (48.05 ± 7.43) 岁。严重脓毒症组：男 24 例，女 15 例；年龄 30~65 岁，平均 (47.42 ± 7.80) 岁。脓毒症休克组：男 19 例，女 12 例；年龄 31~67 岁，平均 (48.53 ± 7.92) 岁。对照组：男 17 例，女 13 例；年龄 30~68 岁，平均 (48.96 ± 7.53) 岁。四组研究对象的性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性

1.1.1 诊断标准 (1) 脓毒症：合并发热 ($> 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$) 或低体温 ($< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$)、心率增快 ($> 90\text{ 次}\cdot\text{min}^{-1}$)、呼吸增快 ($> 30\text{ 次}\cdot\text{min}^{-1}$)、意识改变、水肿、高血糖症 ($> 7.7\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)，白细胞增多，血浆 C 反应蛋白 $>$ 正常 2 个标准差，收缩压 $< 70\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg} = 0.133\text{ kPa}$) 混合静脉血氧饱和度 $> 70\%$ ，氧合指数 $< 300\text{ mmHg}$ ，肠鸣音消失，血小板减少 ($< 100\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)，总胆红素 $> 70\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，毛细血管再充盈时间延长。(2) 严重脓毒症：在脓毒症诊断标准基础上合并器官功能障碍表现。

(3) 脓毒症休克：在上述基础上出现其他原因不可解释的、以低血压为特征的急性循环衰竭表现，包括收缩压较原有基

础上降低 40 mmHg 且持续 1 h 以上，毛细血管再充盈时间 $> 2\text{ s}$ ，四肢厥冷或皮肤花斑，高乳酸血症，尿量减少。

1.1.2 纳入标准 符合上述诊断标准；年龄 < 70 岁；临床资料完善。

1.1.3 排除标准 合并甲状腺功能疾病；合并其他自身免疫性疾病；入院 24 h 死亡；合并急性肝功能衰竭、恶性肿瘤；低血容量性休克；经抗凝治疗。

1.2 方法

1.2.1 血清 ESM-1 检测 抽取空腹静脉血 4 mL，离心提取上层清液 (离心 5 min，转速 $2000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$)，置于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 待检，以酶联免疫法检测。

1.2.2 血清 miR-155-5p 检测 抽取空腹静脉血 4 mL，加入氯仿 0.2 mL，冰冻离心机 ($2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$) 离心处理 (离心 15 min，转速 $12000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$)，洗涤核糖核酸 (ribonucleic acid, RNA)，弃掉上层清液，管底可见乳白色沉淀物，加入 75% 乙醇 1 mL，焦碳酸二乙酯 (diethyl pyrocarbonate, DEPC) 水溶解，加入 miR-155-5p 及上下游引物，制备反应体系，进行逆转录聚合酶链反应扩增，参数： $48\text{ }^{\circ}\text{C}$ 持续 45 min，改为 $94\text{ }^{\circ}\text{C}$ 持续 2 min， $94\text{ }^{\circ}\text{C}$ 持续 30 s， $58\text{ }^{\circ}\text{C}$ 持续 60 s， $68\text{ }^{\circ}\text{C}$ 持续 2 min，进行 40 个循环，之后 $68\text{ }^{\circ}\text{C}$ 延伸 7 min，进行荧光法检测，采用 TaKaRa 试剂盒 (徠博生化科技有限公司)。

1.2.3 预后评估 以序贯器官衰竭评分 (Sequential organ failure assessment, SOFA) 进行评估，共 12 项，包括氧合指数、呼吸机支持、血小板、胆红素、平均动脉压、多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素、去甲肾上腺素、神经功能、肌酐、尿量等水平，每项 0~4 分，分值越低表明患者预后越好。

1.3 观察指标

(1) 比较四组研究对象的血清 ESM-1、miR-155-5p 及 SOFA。(2) 比较不同 SOFA 脓症患者血清 ESM-1、miR-155-5p 水平。(3) 计算 SOFA 与血清 ESM-1、miR-155-5p 的相关性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，

多组间比较以单因素方差进行分析，两两比较以 *LSD-t* 检验，采用 *Pearson* 相关系数分析相关性，检验标准 $\alpha = 0.05$ ， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 四组研究对象的血清 ESM-1、miR-155-5p 及 SOFA 比较

四组研究对象的血清 ESM-1、miR-155-5p 及 SOFA 比较，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，且脓毒症休克组 > 严重脓毒症组 > 普通脓毒症组 > 对照组，见表 1。

表 1 四组研究对象的血清 ESM-1、miR-155-5p 及 SOFA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ESM-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	miR-155-5p	SOFA/分
对照组	30	0.41 ± 0.20	0.69 ± 0.31	1.42 ± 0.57
普通脓毒症组	52	1.31 ± 0.42 ^a	1.78 ± 0.46 ^a	5.08 ± 1.21 ^a
严重脓毒症组	39	3.14 ± 0.76 ^{ab}	2.17 ± 0.53 ^{ab}	6.41 ± 1.39 ^{ab}
脓毒症休克组	31	5.33 ± 0.98 ^{abc}	2.95 ± 0.71 ^{abc}	8.05 ± 1.52 ^{abc}

与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与普通脓毒症组比较，^b $P < 0.05$ ；与严重脓毒症组比较，^c $P < 0.05$

注：ESM-1 — 内皮细胞特异分子-1；miR-155-5p — 微小核糖核酸-155-5p；SOFA — 序贯器官衰竭评分

2.2 不同 SOFA 脓症患者血清 ESM-1、miR-155-5p 比较

经 SOFA 评估，评分 < 5 分的患者有 49 例，5 ~ 8 分的有 41 例，> 8 分的有 32 例。不同 SOFA 脓症患者血清 ESM-1、miR-155-5p 比较，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，且 SOFA 越高血清 ESM-1、miR-155-5p 水平越高，见表 2。

表 2 不同 SOFA 脓症患者血清 ESM-1、miR-155-5p 比较 ($\bar{x} \pm s$)

SOFA/分	n	ESM-1/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	miR-155-5p
< 5	49	1.42 ± 0.46	1.66 ± 0.53
5 ~ 8	41	3.07 ± 0.69 ^d	2.25 ± 0.74 ^d
> 8	32	5.21 ± 1.03 ^{de}	3.04 ± 0.86 ^{de}

与 < 5 分比较，^d $P < 0.05$ ；与 5 ~ 8 分比较，^e $P < 0.05$

注：ESM-1 — 内皮细胞特异分子-1；miR-155-5p — 微小核糖核酸-155-5p；SOFA — 序贯器官衰竭评分

2.3 SOFA 与血清 ESM-1、miR-155-5p 的相关性

Pearson 相关性分析结果显示，脓症患者 SOFA 与血清 ESM-1、miR-155-5p 均呈正相关关系 ($r = 0.511$ ， $P < 0.001$ ； $r = 0.409$ ， $P < 0.001$)。

3 讨论

脓毒症可造成肺通气功能障碍、血管内皮氧化应激障碍、心脏泵血功能异常等严重症状，致残致死率较高，严重威胁患者生命^[3]。通过影像学检查可评估脓毒症病情程度及并发症风险，但其局限性在于具有一定滞后性，动态监测能力较

差，不利于及时调整治疗方案。通过血清标志物监测可客观、及时显示病情变化，既往多采用 C 反应蛋白、降钙素原等进行评估，对分析感染程度有一定价值，但特异度较差^[4-5]。

ESM-1 可与血管内皮因子受体相结合，增加促炎因子如肿瘤坏死因子、白细胞介素-6 等对肺部血管、心脏血管造成的损伤，诱导血流动力学紊乱及上皮细胞损伤，促进脓毒症病情进展^[6]。相关报道表明，ESM-1 是诱导冠心病内皮功能紊乱的重要标志物，与超敏 C 反应蛋白等部分炎症介质共同诱导冠心病发病过程^[7-8]。但 ESM-1 对脓症患者血管内皮功能的影响尚缺乏进一步数据证实。本研究检测结果显示，脓症患者血清 ESM-1 水平明显较健康人群高，且症状越严重血清 ESM-1 水平越高，证实通过检测血清 ESM-1 水平有助于临床鉴别诊断，同时血清 ESM-1 水平与脓症患者病情程度存在明显相关性。本研究以 SOFA 作为脓症患者预后评估指标，分析血清 ESM-1 水平与预后的相关性，发现血清 ESM-1 与 SOFA 呈正相关关系，表明血清 ESM-1 水平越高脓症患者预后越差。

近年来微小 RNA 成为临床研究热点，有研究认为 miR-155-5p 是脓毒症炎症网络效应平衡点，在疾病进展过程中具有重要效应，为临床基因治疗提供新思路^[9-10]。另有报道证实，miR-155-5p 与免疫失衡存在明显相关性，通过抑制细胞因子信号传递抑制物 (suppressors of cytokine signaling 1, SOCS1) 促进核因子 κ -B 信号表达，提高免疫因子水平而导致免疫失衡^[11-12]。因此，miR-155-5p 对促进脓毒症病情进展有积极作用。本研究结果显示，脓毒症越严重则 miR-155-5p 水平越高，且其同样与 SOFA 呈正相关关系，提示 miR-155-5p 高水平表达与脓毒症进展关系密切。

综上所述，ESM-1 水平提高可促使趋化因子富集而加大血管内皮损伤，miR-155-5p 高水平表达可诱导免疫失衡、导致氧化还原反应异常，二者均与脓症患者预后关系密切，且高水平表达提示患者病情较严重。

[参考文献]

- (1) 江伟, 杜斌. 中国脓毒症流行病学现状 (J). 医学研究生学报, 2019, 32(1): 5-8.
- (2) Branco RG, Garcia PC. Ferritin and C-Reactive Protein as Markers of Systemic Inflammation in Sepsis (J). Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine & the World Federation of Pediatric Intensive & Critical Care Societies, 2017, 18(2): 194-196.
- (3) Seymour CW, Scherag A, Rea TD, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3) (J). JAMA: Journal of the American Medical Association, 2016, 315(8): 762-774.
- (4) 李泉源, 严礼琴, 郭小军. 细胞间黏附因子-1 和内皮细胞特异性分子-1 的表达在移植肾排斥反应中的临床意义 (J).

临床外科杂志, 2019, 27(8): 697-699.

(5) 林晓, 曾金华, 李晓东, 等. 内皮细胞特异性分子-1 表达对兔尿源性脓毒症急性肺损伤的影响 (J). 中华实验外科杂志, 2018, 35(10): 1817-1820.

(6) Zhao HQ, Li WM, Lu ZQ, et al. The Growing Spectrum of Anti-Inflammatory Interleukins and Their Potential Roles in the Development of Sepsis (J). Journal of Interferon & Cytokine Research, 2015, 35(4): 242-251.

(7) 邱崇荣, 罗骏. 冠心病患者血清内皮细胞特异性分子-1 表达水平及其相关性 (J). 中国老年学杂志, 2018, 38(14): 3360-3363.

(8) 杜斌, 夏奇奂, 卢跃, 等. 血清微小 RNA-155-5p 对脓毒症急性肝损伤患者预后的评估价值分析 (J). 中国医师进修杂志, 2020, 43(5): 397-400.

(9) 贾启明, 张涛, 贺娜娜, 等. 脓毒症患者循环 miR-21、miR-155 变化与炎症细胞因子和心功能障碍的相关性 (J). 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(4): 433-436, 449.

(10) Aziz M, Jacob A, Yang WL, et al. Current trends in inflammatory and immunomodulatory mediators in sepsis (J). Journal of Leukocyte Biology, 2013, 93(3): 329-342.

(11) 秦冰, 常淑莹, 刘芳翡, 等. miR-155/SOCS1/NF-κB 通路在快速眼动睡眠剥夺大鼠免疫失衡中的作用机制 (J). 中国免疫学杂志, 2020, 36(23): 2837-2841, 2845.

(12) 王李娟, 翟登合. 血清可溶性髓样细胞触发受体-1、降钙素原和嗜铬粒蛋白 A 在脓毒症患者体内变化特点及临床意义 (J). 实验与检验医学, 2020, 38(5): 963-965.

(文章编号) 1007-0893(2021)24-0019-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.24.007

静脉注射人免疫球蛋白联合机械通气在急性肺损伤患者中的应用研究

林延挺 施静诗 陈维志

(福建医科大学附属第一医院, 福建 福州 350000)

[摘要] **目的:** 探讨静脉注射人免疫球蛋白联合机械通气在急性肺损伤患者中的应用价值。**方法:** 选取福建医科大学附属第一医院 2020 年 1 月至 2020 年 12 月期间收治的 60 例急性肺损伤患者, 入院时间单双数为依据分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组采用机械通气治疗, 观察组采用静脉注射人免疫球蛋白联合机械通气治疗, 比较两组患者的治疗效果。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 90.00%, 高于对照组的 66.67%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者的急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHEII) 评分、Murray 肺损伤评分均低于对照组, 动脉血氧分压 (PaO₂) 和氧合指数均高于对照组, 动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 低于对照组, 白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组机械通气、住院时间较对照组显著缩短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 在急性肺损伤患者的治疗中, 静脉注射人免疫球蛋白与机械通气联合应用的效果更理想。可促进患者肺功能改善, 并有利于改善患者机体炎症状况。

[关键词] 急性肺损伤; 人免疫球蛋白; 机械通气

[中图分类号] R 655 **[文献标识码]** B

Study on the Application of Intravenous Human Immunoglobulin Combined with Mechanical Ventilation in Patients with Acute Lung Injury

LIN Yan-ting, SHI Jing-shi, CHEN Wei-zhi

(The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian Fuzhou 350000)

(Abstract) **Objective** To investigate the application value of intravenous injection of human immunoglobulin combined with mechanical ventilation in patients with acute lung injury. **Methods** A total of 60 patients with acute lung injury admitted to the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University from January 2020 to December 2020 were selected and divided into

[收稿日期] 2021-10-18

[作者简介] 林延挺, 男, 住院医师, 主要从事急诊外科工作。