

在体外实验显示出良好的杀伤癌细胞活性。本实验结果提示应用 MUC1 作为肿瘤抗原可以在体外致敏 DC，并能诱导产生特异性 CTL，加入免疫佐剂 CpG 后能进一步提高 CTL 抗肿瘤免疫杀伤活性。今后笔者将进一步在动物实验中观察联合疫苗的作用。

参考文献

- 1 Baldus SE, Hanisch FG, Kotlarek GM, et al. Coexpression of MUC1 mucin peptide core and the thomsen-friedenreich antigen in colorectal neoplasms [J]. Cancer, 1998, 82(6): 1019-1027
- 2 Schuman JT, Grinstead JS, Apostolopoulos V, et al. Structural and dynamic consequences of increasing repeats in a MUC1 peptide tumor antigen [J]. Biopolymers, 2005, 77:107-120
- 3 陈红敏, 张明川, 罗艳林, 等. 抗 MUC1 单克隆抗体 C595 对人卵巢癌 OVCAR-3 细胞增殖和凋亡的研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(7):361-364
- 4 Wang L, Chen H, Liu FH, et al. Monoclonal antibody targeting MUC1 and increasing sensitivity to docetaxel as a novel strategy in treating human epithelial ovarian cancer [J]. Cancer Lett, 2011, 300:122-133
- 5 Pichinuk E, Benhar L, Jacobi O, et al. Antibody targeting of cell-bound MUC1 SEA domain kills tumor cells [J]. Cancer Res, 2012, 72(13):3324-3336
- 6 Quoix E, Ramlau R, Westeel V, et al. Therapeutic vaccination with TG4010 and first-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a controlled phase II B trial [J]. Lancet Oncol, 2011, 12: 1125-1133
- 7 Butts C, Murray N, Maksymiuk A. Randomized phase II B trial of BLP25 liposome vaccine in stage III B and IV non-small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(27):6674-6681
- 8 Charles B, Mark AS, Paul LM, et al. Tecemotide (L-BLP25) versus placebo after chemoradiotherapy for stage III non-small-cell lung cancer (START): a randomised, double-blind, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2014, 15: 59-68
- 9 Zhang P, Yi S, Li X, et al. Preparation of triple-negative breast cancer vaccine through electrofusion with day-3 dendritic cells [J]. PLoS One, 2014, 9(7):e102197
- 10 李娜, 孙志伟, 俞炜, 等. CpG 免疫刺激 DNA 序列及其在疫苗佐剂中的应用 [J]. 生物技术通讯, 2008, 19(4):572-575
- 11 Bode C, Zhao G, Steinhagen F, et al. CpG DNA as a vaccine adjuvant [J]. Exp Rev Vaccines, 2011, 10(4):499-511

(收稿日期: 2016-04-06)

(修回日期: 2016-04-29)

血乳酸和 APACHE II 评分在评估重症胰腺炎患者病情预后中的价值

左小淑 朱睿瑶 周晨亮 周青山

摘要 目的 分析探讨重症胰腺炎患者血乳酸水平与 APACHE II 评分的相关性及指导预后的意义。**方法** 回顾性分析 45 例入住笔者医院重症医学科(intensive care unit, ICU) 中重症胰腺炎患者的临床资料, 根据其预后将患者分为存活组和死亡组, 比较血乳酸水平与 APACHE II 分值之间的关系, 分析上述指标与患者预后之间的关系。**结果** 死亡组患者的血乳酸水平、APACHE II 评分明显高于存活组($P < 0.05$), APACHE II 评分 > 30 分组血乳酸水平明显高于 21~30 分组($P < 0.05$), APACHE II 评分 21~30 分组血乳酸水平明显高于 ≤ 10 及其 11~20 分组($P < 0.05$)；血乳酸水平和 APACHE II 分值的相关性呈显著正相关($r = 0.995$, $P < 0.01$)。**结论** 血乳酸水平、APACHE II 评分均与重症胰腺炎患者病情严重程度相关, 在该类患者预后判断中具有一定的临床指导意义。

关键词 乳酸 APACHE II 评分 预后**中图分类号** R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.12.011

Value of APACHE II Scoring System and Blood Lactate in Assessing Prognosis in Patients with Severe Acute Pancreatitis. Zuo Xiaoshu, Zhu Ruiyao, Zhou Chenliang, et al. Department of Intensive Care Unit, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To analyze the correlation of blood lactate level and APACHE II score, and their significance in guiding the prognosis of severe acute pancreatitis patients. **Methods** The clinical data of 45 patients with severe pancreatitis, admitted in intensive

基金项目: 湖北省自然科学基金资助项目(2013CFB238)

作者单位: 430060 武汉大学人民医院重症医学科

通讯作者: 左小淑, 电子信箱: bigmouse zuoxiaoshu@126.com

care unit (ICU), were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups: the survival group and the death group according to prognosis. We made comparisons between different blood lactate levels and different APACHE II scores, and its correlation with the prognosis of patients was analyzed. **Results** Blood lactate level and APACHE II scores in the death group were significantly higher than those in the survival group ($P < 0.05$). The blood lactate levels in patients with APACHE II score > 30 group were significantly higher than 21–30 group ($P < 0.05$). These indexes in patients with APACHE II score 21–30 group were significantly higher than the 11–20 group and ≤ 10 group ($P < 0.05$). The blood lactate levels were positive correlated with APACHE II scores ($r = 0.995$, $P < 0.01$). **Conclusion** Blood lactate levels and APACHE II scores of patients with severe pancreatitis severity were associated with the disease severity, and has certain clinical value in predicting the prognosis of such critical illness.

Key words Blood lactate; APACHE II score; Prognosis

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 为临幊上常见的急腹症,是指由于多种病因导致胰酶被激活,激发了胰腺局部的炎症。临幊主要表现为急性腹痛的症状、血清酶学的异常和胰腺影像学的异常。其中,重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是一种病情凶险、并发症多、病死率高、预后差的急腹症。SAP 早期就容易并发急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能损害等一系列器官功能障碍,病死率明显升高。本研究旨在 SAP 早期对患者病情进行及时评估,以便更好的指导临幊治疗和判断患者的预后。急性生理和慢性健康 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 评分系统是目前普遍使用的危重症患者病情严重程度评估的评价方法,同时,该评分系统对危重症患者的预后评估也具有一定的价值,是目前被各大医院 ICU 广泛使用的评分方法。本研究主要是对 2015 年 1 月 1 日~12 月 31 日期间入住笔者所在医院 ICU 的 45 例 SAP 患者进行回顾性分析,旨在分析总结 SAP 患者血乳酸水平、APACHE II 评分两者间的关系,并监测这两项指标对于预后评估的指导意义。

资料与方法

1. 一般临床资料:采用回顾性分析的研究方法,收集 2015 年 1 月 1 日~12 月 31 日入住笔者医院 ICU 并确诊为重症胰腺炎的患者的临床资料,SAP 诊断标准为:(1)符合 AP 的诊断标准:①与 AP 符合的腹痛(急性、突发、持续、剧烈的上腹部疼痛,常向背部放射);②血清淀粉酶和(或)脂肪酶至少 > 3 倍正常上限;③增强 CT/MRI 或腹部超声呈 AP 影像学改变。(2)伴有持续性(> 48 h)器官功能障碍(单器官或多器官):期间共收集到符合诊断标准的研究对象 45 例,其中男性患者 25 例,女性患者 20 例,患者平均年龄 40.33 ± 12.96 岁。将所有患者按照病因分类,其中 24 例为高脂血症性胰腺炎,18 例为胆源性胰腺炎,3 例为外伤性胰腺炎。将所有患者按照预后

分为存活组和死亡组,其中存活组 32 例,死亡组 13 例。通过统计分析得出两组在性别和年龄构成上差异无统计学意义,具有可比性。

2. 方法:取得患者入院后第 1 个 24 h 内各项生理参数和实验室检查结果的最差值,作为 APACHE II 评分用变量值,然后用 APACHE II 评分系统计算各患者的 APACHE II 分值;与此同时,规范采集动脉血标本,行血气 9 项检查,用笔者科室的动脉血气分析仪对动脉血乳酸水平进行测定。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学分析软件进行分析,计量资料采用均数标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验,相关性检验采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 存活组与死亡组患者 APACHE II 评分、血乳酸水平的关系:死亡组患者的 APACHE II 评分、血乳酸水平均明显高于存活组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$,表 1)。

表 1 存活组与死亡组 APACHE II 评分与血乳酸的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	APACHE II 评分	血乳酸 (mmol/L)
存活组	32	14.72 ± 5.06	1.95 ± 0.70
死亡组	13	$30.23 \pm 3.34^*$	$5.67 \pm 1.09^*$

与存活组相比, $^*P < 0.01$

2. APACHE II 评分与血乳酸水平之间的关系:将 APACHE II 评分 ≤ 10 分组与 11~20 分组之间进行比较,发现两组间的血乳酸水平差异有统计学意义 ($P < 0.01$);将 APACHE II 评分 21~30 分组与上述两组进行比较,发现该组的血乳酸水平明显高于上述两组 ($P < 0.01$);将 APACHE II 评分 > 30 分组与 21~30 分组进行比较,发现其两组间的血乳酸水平差异有统计学意义 ($P < 0.01$,表 2)。

表 2 APACHE II 评分与血乳酸的关系 ($\bar{x} \pm s$)

APACHE II 评分	n	血乳酸 (mmol/L)
≤10 分	6	1.12 ± 0.15
11~20 分	22	2.11 ± 0.66
21~30 分	11	4.35 ± 1.85 * #
>30 分	6	5.87 ± 1.12 * Δ#

与 ≤10 分组比较, *P < 0.01; 与 11~20 分组比较, * P < 0.01; 与 21~30 分组比较, ΔP < 0.01

3. 相关性分析: 存活组与死亡组患者 APACHE II 评分与血乳酸水平密切相关, 且呈正相关 ($r = 0.890$, $P < 0.01$), APACHE II 评分越高, 血乳酸水平越高, 预后则越差。

讨 论

SAP 是 ICU 中常见的急危重症, 且其病程长、病情变化迅速、治疗困难、预后差、病死率高。早期发现 SAP 患者, 并准确地评估其危重程度, 对于临床治疗和处理有极其重要的指导意义。APACHE II 评分是最经典的危重病评估方法, 国内外研究均表明 APACHE II 评分系统不仅是较理想的 SAP 早期诊断标准, 还是较好的预后预测系统, 在判断 SAP 病情和严重程度方面具有重要的临床意义, 尤其是对病死率的预测^[1~3]。

APACHE II 评分重复性好, 且敏感度和特异性较高, 1992 年的亚特兰大会议和 1999 年的 Santorini 会议一致认为 APACHE II 评分为临床 SAP 最好的评价标准, 因其可迅速得出结果, 并准确反映出患者病情的严重程度。另外, 该评分系统在评估患者病情严重程度的时候不受治疗等因素的影响; 也不受患者入院后的时间限制, 可反复多次进行评估; 还可以连续观察各项分值的动态变化, 故而有助于提高诊断准确率、较好判断手术时机及更准确地评估患者的预后和反映病情演变过程。1999 年的 Santorini 会议认为当 APACHE II ≥ 6 分时即可诊断为 SAP, Larvin^[4] 也认为当 APACHE II ≥ 6 分时, 可以认为是重型胰腺炎, 其阳性预测值 (PPV) 是 40%, 敏感度为 95%。有一项纳入 13 项研究的 Meta 分析, 得出 APACHE II 评分预测 AP 患者死亡的敏感度为 65%~81%, 特异性为 77%~91%, 阳性预测值为 23%~69%, 阴性预测值为 86%~99%, 提示 APACHE II 评分能很好的预测 AP 患者的死亡^[5]。Mounzer 等^[6] 的研究发现, APACHE II 评分系统预测 SAP 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.77, 最佳阈值为 7, 敏感度为 0.84, 特异性为 0.71, 阳性预测值为 0.49, 阴性预测

值为 0.93, 均提示 APACHE II 评分系统可较好的预测 AP 的预后。

笔者的研究发现 SAP 死亡组的第 1 个 24h 的 APACHE II 评分明显高于存活组 (表 1), 与既往的研究结果一致, 这提示应在患者入院后及时进行相关指标的测定并进行系统评分, 这样有助于评估 SAP 患者的病情严重程度以及更准确的预测其预后, 从而缩短患者入住 ICU 时间, 减轻医疗费用, 降低病死率。

已有相关研究发现, SAP 患者 APACHE II 评分明显增高、血乳酸水平持续升高, 与该疾病的严重程度及预后密切相关, 这两项指标升高得越明显, 患者病死率越高^[7]。乳酸是葡萄糖无氧代谢的最终产物, 在正常有氧条件下, 乳酸可以进入肝脏细胞内代谢。但在组织缺氧或肝脏功能严重损害的条件下, 周围组织乳酸产生过多, 会导致血乳酸升高。SAP 患者大都合并多器官衰竭、休克、微循环障碍, 导致组织器官灌注不足、组织细胞缺氧, 细胞无氧代谢明显增加, 从而导致血乳酸水平明显升高。

动脉血乳酸能反应机体组织细胞缺氧、组织细胞损伤的程度和修复情况、组织细胞的代谢和灌注情况, 是危重病预后的重要监测指标, 能反应疾病的严重程度和客观地判断其预后^[8]。血乳酸水平升高可以发生在常规血流动力学监测指标改变之前, 研究表明, 血乳酸持续升高与 APACHE II 评分密切相关, 对于感染性休克患者, 当血乳酸数值 > 4 mmol/L 时, 病死率可达到 80%^[9]。刘伟等^[10] 研究发现危重症患者死亡组入院时血乳酸水平、APACHE II 评分均明显高于存活组, 患者入院时的血乳酸水平与 APACHE II 评分有显著的正相关关系。同时发现, 在不同的时间点动态监测危重症患者的血乳酸水平具有不同的价值, 若患者血乳酸水平持续升高, 提示其预后不良, 病死率高。

本研究选取了 SAP 患者入住 ICU 第 1 个 24h 血乳酸浓度的最差值, 结果显示: 存活组 SAP 患者入住 ICU 24h 内血乳酸水平为 1.79 ± 0.49 mmol/L, 死亡组为 6.43 ± 0.34 mmol/L, 存活组显著低于死亡组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。同时, 从表 1 可以看出, APACHE II 评分与血乳酸水平密切相关, 分值越高, 血乳酸水平也相应升高; 两者与 SAP 严重程度及预后密切相关, 数值升高得越明显, 病死率越高。从表 2 可以看出, APACHE II 评分 21~30 分组血乳酸水平明显高于 ≤10 分及 11~20 分组 ($P < 0.01$); APACHE II 评分 > 30 分组的血乳酸水平明显高于

21~30分组($P < 0.01$)。相关分析研究显示,两组患者血乳酸水平与 APACHE II 评分呈正相关($r = 0.995, P < 0.01$),提示血乳酸水平越高,APACHE II 评分越高,预后则越差。由此可见,危重症患者的 APACHE II 评分均比较高,并且与病情严重程度呈正相关,病情越重,评分越高,乳酸数值越高,病死率越高。

目前已有文献表明,动态监测 APACHE II 评分和血乳酸水平可以更好的评估患者的病情严重程度,灵敏的反应危重症患者的预后,两项指标的综合运用对于疗效评估十分有效^[11]。本研究将在后续研究工作中进一步扩大收集更多数据,对符合入组条件的重症患者进行多个时间节点的监测,即对血乳酸和 APACHE II 评分进行动态评估,以便更加全面的评估重症患者的病情和预测患者的预后。

另外,SAP 患者病情复杂,随着临床应用的深入,研究者发现,单用一种评分系统很难全面评估患者的各项器官功能不全、并发症以及预后等,所以有的研究者将多种评分系统联合应用,各取其优点,以弥补相互间的不足,使得对病情的评估更加全面。如可将急性胰腺炎严重程度床边指数(beside index of severity in acute pancreatitis, BISAP)、APACHE II、Ranson 等评分系统联合用于 SAP 的病情和预后评估^[8]。

综上所述,SAP 患者病情危重复杂,起病急骤,病情凶险,并发症多,治疗复杂,病死率 3%~47%,所以,及时、准确判断病情和合理治疗是改善预后的关键^[12,13]。早期对病情进行评估就显得非常重要,可保证能在第一时间快速而准确的诊断、识别危重病例,启动正确的治疗流程,提高患者的生存率。临幊上可将 APACHE II 评分、血乳酸测定等联合应用,这样不仅能对病情的严重程度评估和预后判断提供更可靠的参考,而且能对后期需要采取的治疗措施起到很好的指导作用,从而进一步改善 SAP 患者的预后,

降低病死率。

参考文献

- Lee KJ, Kim HM, Choi JS, et al. Comparison of predictive systems in severe acute pancreatitis according to the Revised Atlanta Classification [J]. Pancreas, 2016, 45 (1): 46~50
- Al Tehewy M, El Houssine M, El Ezz NA, et al. Developing severity adjusted quality measures for intensive care units [J]. Int J Health Care Qual Assur, 2010, 23 (3): 277~286
- 郑兴珍,朱简,于强. APACHE III 评分在临床应用的现状及进展 [J]. 医学综述,2011,17(21):3297~3299
- Larvin M. Assessment of severity and prognosis in acute pancreatitis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1997, 9(2): 122~130
- Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, et al. Simple scoring system for the prediction of the prognosis of severe acute pancreatitis [J]. Surgery, 2007, 141(1): 51~58
- Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis [J]. 2012, 142(7): 1476~1482
- 罗敏,焦志勇,刘易林,等. 血乳酸及血肌酐水平测定对重症急性胰腺炎患者的预后评估价值 [J]. 中国临床实用医学, 2014, 5 (1): 42~43
- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南 [J]. 胃肠病学, 2013, 18(7): 428~433
- 张开龙,唐璐. 感染性休克患者血乳酸清除率与 APACHE II 评分相关性分析 [J]. 西南国防医药, 2012, 22(3): 249~250
- 刘伟,王萌炜,刘晓伟. 乳酸水平动态监测在评价危重症患者病情及预后中的应用价值 [J]. 实验研究与卫生检验检测, 2012, 19 (10): 1553~1554
- 宫敏敏. 动脉血乳酸水平及 APACHE II 评分对脓毒血症患者预后应用价值 [J]. 中外医疗, 2015, 22(19): 19~20
- Halonen KI, Ville P, Lepp AK, et al. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis [J]. Critical Care Medicine, 2002, 30(6): 1274~1279
- Pal KM, Kasi PM, Tayyeb M, et al. Correlates of morbidity and mortality in severe necrotizing pancreatitis [J]. ISRN Surg, 2012, 2012: 215193

(收稿日期:2016-03-18)

(修回日期:2016-04-07)

(接第 53 页)

- 吉雅丽,王志刚,孙经,等. 河南省部分农村地区 6 岁留守儿童及家长口腔健康知信行调查 [J]. 中国学校卫生, 2015, 36 (6): 844~846,850
- Jagr M, Eckhardt A, Pataridis S, et al. Proteomic analysis of human tooth pulp proteomes – comparison of caries – resistant and caries – susceptible persons [J]. J Proteomics, 2016, 12(3): 129~134
- Kunin AA, Evdokimova AY, Moiseeva NS. Age – related differences of tooth enamel morphochemistry in health and dental caries [J]. EPMA J, 2015, 6(1): 332~338

- Dye B, Thornton – Evans G, Li X, et al. Dental caries and tooth loss in adults in the United States, 2011~2012 [J]. NCHS Data Brief, 2015, 19(12): 197~203
- 高静. 铜川市 815 名 5~7 岁儿童龋病调查分析 [J]. 大家健康: 学术版, 2014, 8(2): 32~33
- 姜全春,刘怡杰,王萌,等. 大连开发区 7~9 岁儿童龋病患病状况及相关因素分析 [J]. 实用口腔医学杂志, 2012, 28(6): 760~765

(收稿日期:2016-04-25)

(修回日期:2016-05-06)