

脓毒症患者血清I-FABP、D-Lac、hs-CRP水平的变化 及其临床意义

杨火保¹, 刘进生², 郑彩罚¹

福建医科大学省立临床医学院/福建省立医院重症医学科¹、胃肠外科², 福建 福州 350001

【摘要】目的 探讨脓毒症患者血清肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、D-乳酸(D-Lac)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的变化及其临床意义。**方法** 回顾性分析2019年4月至2021年4月福建省立医院收治的83例脓毒症患者的临床资料,将合并脓毒症休克的45例患者纳入休克组,未合并脓毒症休克的38例患者纳入无休克组,另选择同期在我院行健康体检的50例健康者作为对照组。比较三组受检者的I-FABP、D-Lac和Hs-CRP水平。将脓毒症患者按照感染部位分为腹腔感染组($n=57$)和非腹腔感染组($n=26$),比较两组患者的血清I-FABP、D-Lac、hs-CRP水平。**结果** 脓毒症无休克组与休克组患者的I-FABP、D-Lac、hs-CRP水平分别为 (28.64 ± 5.36) ng/mL、 (15.83 ± 7.36) mg/L、 (52.41 ± 9.47) mg/L与 (37.94 ± 5.91) ng/mL、 (28.41 ± 8.86) mg/L、 (66.53 ± 14.39) mg/L,明显高于对照组的 (18.15 ± 2.39) ng/mL、 (9.26 ± 3.18) mg/L、 (8.36 ± 2.11) mg/L,且无休克组患者的I-FABP、D-Lac、hs-CRP水平明显低于休克组,差异均有统计学意义($P<0.05$);腹腔感染组患者的血清I-FABP、hs-CRP水平分别为 (35.93 ± 5.92) ng/mL、 (65.14 ± 15.27) mg/L,明显高于非腹腔感染组的 (24.72 ± 7.25) ng/mL、 (49.72 ± 8.26) mg/L,差异均有统计学意义($P<0.05$);但腹腔感染组患者的血清D-Lac水平为 (25.43 ± 11.62) mg/L,与非腹腔感染组的 (30.67 ± 13.81) mg/L比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 脓毒症患者血清I-FABP、D-Lac、hs-CRP水平平均明显升高,且合并脓毒症休克的患者升高更加明显,可以作为反应脓毒症疾病严重程度的重要指标,而血清I-FABP、hs-CRP水平在脓毒症腹腔感染患者中明显升高。

【关键词】 脓毒症; 脓毒性休克; 肠型脂肪酸结合蛋白; D-乳酸; 高敏C反应蛋白; 肠道损伤

【中图分类号】 R631 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2021)18—2331—03

Changes and clinical significance of serum I-FABP, D-Lac, and hs-CRP in patients with sepsis. YANG Huo-bao¹, LIU Jin-sheng², ZHENG Cai-fa¹. Department of Critical Care¹, Gastrointestinal Surgery², Fujian Medical University Provincial School of Clinical Medicine/Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, Fujian, CHINA

[Abstract] **Objective** To explore the changes and clinical significance of serum intestinal fatty acid binding protein (I-FABP), D-lactic acid (D-Lac), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with sepsis. **Methods** The clinical data of 83 patients with sepsis treated in Fujian Provincial Hospital from April 2019 to April 2021 were retrospectively analyzed. Forty-five patients with septic shock were included into the shock group, and 38 patients without septic shock were included into the non-shock group. Fifty healthy people who received the physical examination in the hospital served as the control group. The levels of I-FABP, D-Lac, and hs-CRP in the three groups of subjects were compared. The sepsis patients were divided into 57 cases of abdominal infection group and 26 cases of non-abdominal infection group according to the site of infection. The serum I-FABP, D-Lac, and hs-CRP levels of the two groups were compared. **Results** The levels of I-FABP, D-Lac, and hs-CRP in the non-shock group and shock group were (28.64 ± 5.36) ng/mL, (15.83 ± 7.36) mg/L, (52.41 ± 9.47) mg/L and (37.94 ± 5.91) ng/mL, (28.41 ± 8.86) mg/L, (66.53 ± 14.39) mg/L, respectively, which were significantly higher than corresponding (18.15 ± 2.39) ng/mL, (9.26 ± 3.18) mg/L, (8.36 ± 2.11) mg/L of the control group; the levels of I-FABP, D-Lac, and hs-CRP in the sepsis group were significantly lower than those in the shock group (all $P<0.05$); serum I-FABP and hs-CRP levels in the abdominal infection group were (35.93 ± 5.92) ng/mL and (65.14 ± 15.27) mg/L, which were significantly higher than corresponding (24.72 ± 7.25) ng/mL, (49.72 ± 8.26) mg/L of the non-abdominal infection group ($P<0.05$); the serum D-Lac level of the abdominal infection group was (25.43 ± 11.62) mg/L versus (30.67 ± 13.81) mg/L of the non-abdominal infection group ($P>0.05$). **Conclusion** The levels of serum I-FABP, D-lac, and hs-CRP in patients with sepsis are significantly increased, especially in patients with septic shock, which can be used as an important indicator of the severity of sepsis. The levels of serum I-FABP and hs-CRP in patients with sepsis and abdominal infection are significantly increased.

[Key words] Sepsis; Septic shock; Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP); D-lactic acid (D-lac); High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP); Intestinal injury

脓毒症为感染导致的全身性炎性反应综合征,能够进展为脓毒性休克与严重脓毒症^[1]。随着老龄化的加剧、肿瘤发生率上升及医疗侵袭性方式增加,脓毒症发生率也随之上升,世界范围内每年会增加数百万的脓毒症患者,25%左右会因此死亡^[2]。脓毒症不仅有较高的死亡率、发病率,也会严重影响出院患者的生活质量。肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)于正常状态中含量较少,若肠道发生缺血时黏膜细胞的膜通透性增加,I-FABP 可以经毛细血管、细胞膜、门静脉、毛细淋巴管于血循环中出现,且 I-FABP 分子量较小,属于水溶性蛋白,能够由肾小球滤过,通过肾脏排出体外^[3]。D-乳酸(D-Lac)主要由肠道细菌发酵产生,是一种代谢产物,若人体发生缺血缺氧后,D-Lac 水平会升高。临床研究显示,I-FABP、D-Lac 是肠道损伤状况的常用评估指标,且其升高程度与疾病的严重程度密切相关^[4]。近几年的相关研究表明,脓毒症患者的血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平较高,同时与疾病的严重程度存在相关性^[5]。基于此,本研究旨在观察脓毒症及脓毒性休克患者血清 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平的变化,并探讨其临床意义,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 4 月至 2021 年 4 月福建省立医院收治的 83 例脓毒症患者的临床资料。纳入标准:①符合脓毒症的诊断标准^[6],同时感染病患的序贯性器官衰竭评分超过 2 分;②年龄大于 18 岁;③排除病历资料不完整,或无法进行随访调查者。将合并脓毒症休克的 45 例患者纳入休克组,未合并脓毒症休克的 38 例患者纳入无休克组。另选择同期在本院行健康体检的 50 例健康者作为对照组。无休克组中男性 20 例,女性 18 例;年龄 21~73 岁,平均(56.12±7.83)岁。休克组中男性 24 例,女性 21 例;年龄 22~74 岁,平均(55.92±7.45)岁。对照组中男性 29 例,女性 21 例;年龄 21~73 岁,平均(56.43±7.77)岁。三组受检者的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 观察指标与检测方法 比较三组受检者血清 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平。进一步将患者按照感染部位分为腹腔感染组 57 例和非腹腔感染组 26 例,比较两组患者的血清 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平。检测方法:所有受检者均采集空腹静脉血 5 mL,置入采血管内,于常温环境中静置两个小时,使用离心机以 1 000 r/min 的转速离心 15 min,分离血清于 EP 管中放置,同时将其保存于-80℃的环境中待检。选择酶联免疫吸附法检测肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)水平,动态浊度法检测 D-乳酸(D-Lac)水平,免疫比浊法检测高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。

· 2332 ·

1.3 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *t* 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者的血清 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平比较 脓毒症无休克组与休克组患者的 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平明显高于对照组,而无休克组患者的 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平明显低于休克组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 三组受检者的血清 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	I-FABP (ng/mL)	D-Lac (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
休克组	45	37.94±5.91 ^a	28.41±8.86 ^a	66.53±14.39 ^a
无休克组	38	28.64±5.36	15.83±7.36	52.41±9.47
对照组	50	18.15±2.39 ^{ab}	9.26±3.18 ^{ab}	8.36±2.11 ^{ab}
<i>F</i> 值		32.026	16.370	67.272
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

注:与无休克组比较,^a $P<0.05$;与休克组比较,^{ab} $P<0.05$ 。

2.2 腹腔感染组与非腹腔感染组患者的血清 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平比较 腹腔感染组患者的血清 I-FABP、hs-CRP 水平明显高于非腹腔感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而腹腔感染组与非腹腔感染组的血清 D-Lac 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 腹腔感染组与非腹腔感染组患者的血清 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	I-FABP (ng/mL)	D-Lac (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
腹腔感染组	57	35.93±5.92	25.43±11.62	65.14±15.27
非腹腔感染组	26	24.72±7.25	30.67±13.81	49.72±8.26
<i>t</i> 值		6.904	1.682	5.951
<i>P</i> 值		0.001	0.100	0.001

3 讨论

脓毒症属于威胁生命安全的一种多器官功能障碍综合征(MODS),是宿主针对感染出现的反应功能障碍,脓毒症患者的死亡率为 10%~40%,脓毒症休克的比例则高达 45%^[7]。通过及时诊断、积极治疗可以在一定程度上降低患者的死亡率,然而到目前为止依然没有诊治脓毒症的高效手段^[8]。近几年发现,长时间的治疗及疾病的复杂性造成患者发生不良结果,同出现脓毒症前比较,脓毒症存活患者身体不适状况增加,像疼痛、胃肠道问题、视力障碍、精神病问题及疲劳等^[9]。

脓毒症属于一种危重疾病,具有感染性,由机体感染病原微生物至全身性的炎症反应诱发的各个过程,炎性标记物出现于疾病的每一阶段^[10]。hs-CRP 属于急性时期相反应蛋白的一个组成部分,在正常人群中通常小于 3.5 mg/L,若人体发生感染时,尤其为严重

炎症反应时其浓度会明显升高^[11]。肠道屏障功能损伤同MODS、全身炎症反应、细菌移位等的进展息息相关，肠道的损伤同脓毒症的进展为因果关系，也就是说损伤肠道程度越重，脓毒症发展为脓毒症休克的概率就越大，通常脓毒症伴有器官功能障碍的地方最早就是肠道^[12]。在重症监护病房中，肠源性感染是严重烧伤、创伤、重症急性胰腺炎、失血性休克、大手术等患者的常见并发症，进而也成为这部分病患死亡的重要因素，一般肠源性感染因为内毒素或肠道细菌的移位所导致的，属于肠道屏障功能出现障碍的结果。相关文献显示，维持肠屏障功能的正常运转最基本的要求是确保肠上皮细胞整体性以及控制附近肠上皮细胞通透性，肠道通透性的增大、肠道菌群紊乱以及宿主免疫缺陷是加快细菌移位与肠源性感染的重要原因^[13]。I-FABP属于一种低分子质量的胞质蛋白，只表达于整个小肠与结肠部分的肠上皮细胞内，若肠道遭遇损伤，I-FABP快速通过成熟肠上皮细胞而释放出现在全身血液循环中，所以它是肠上皮细胞损伤的一个标志物^[14]。I-FABP能够对肠系膜缺血、坏死性的小肠结肠炎、机械性绞窄性小肠梗阻进行诊断^[15]，且已经过许多研究证明，然而I-FABP与脓毒症及脓毒症休克等方面的研究比较少。本研究中，脓毒症及其休克病患的I-FABP水平与健康体检者相比，明显较高，同时脓毒症休克病患的I-FABP水平高于无休克组，这说明低灌注的组织能够加重肠上皮细胞的损伤程度，而I-FABP升高程度同疾病的严重程度具有一定关系。

D-Lac的累积往往属于代谢肠道菌群活跃及增强肠道吸收能力的后果，它属于固有肠道细菌代谢产物，体内的其他组织不可能生产及代谢，源于肠道，所以能够对肠黏膜的通透性进行反映^[16]。本研究中，脓毒症及其休克病患的D-Lac水平与健康体检者相比，明显较高，同时脓毒症休克病患的D-Lac水平高于无休克组，说明D-Lac也与脓毒症的疾病严重程度有关。然而腹腔感染患者与非腹腔感染患者相比，虽然血清I-FABP、hs-CRP水平明显高于非腹腔感染组，但是D-Lac水平没有明显差异，提示D-Lac与感染部位无相关性。

综上所述，脓毒症患者血清I-FABP、D-Lac、hs-CRP水平均明显升高，且合并脓毒症休克的患者升高更加明显，可以作为反应脓毒症疾病严重程度的重要指标，而血清I-FABP、hs-CRP在脓毒症腹腔感染患

者中明显升高。

参考文献

- [1] FONT MD, THYAGARAJAN B, KHANNA AK. Sepsis and septic shock—basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making [J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4): 573-585.
- [2] THOMPSON K, VENKATESH B, FINFER S. Sepsis and septic shock: current approaches to management [J]. Intern Med J, 2019, 49(2): 160-170.
- [3] 陈涛, 袁彬. 脓毒症及脓毒性休克患者T淋巴细胞亚群变化研究 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(1): 46-48.
- [4] 夏国莲, 江荣林, 雷澍, 等. 基于床旁JY-DLT肠道屏障功能检测系统分析参苓白术散对脓毒症胃肠功能障碍患者肠黏膜屏障的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1293-1296.
- [5] TAN M, LU Y, JIANG H, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(4): 5852-5859.
- [6] 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.
- [7] PLANTE LA. Management of sepsis and septic shock for the obstetrician-gynecologist [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2016, 43(4): 659-678.
- [8] 陈矛, 姜悦, 黄樱菲, 等. 严重脓毒症及脓毒性休克患者SV、ScVO₂、乳酸清除率、心肌酶学的相关性研究[J]. 海南医学, 2016, 27(4): 551-553.
- [9] 张静静, 赵红玉, 陈杰, 等. 早期目标导向治疗对脓毒症或脓毒性休克疗效的Meta分析[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(5): 625-633.
- [10] 周晓丰, 贾金虎. 炎性标记物与脓毒症患者病情严重程度量化关系 [J]. 临床荟萃, 2016, 31(11): 1209-1212.
- [11] 李英, 计超, 潘在兴. 脓毒症患者血清PCT、hs-CRP及IL-6表达水平及其临床意义[J]. 海南医学, 2018, 29(2): 212-214.
- [12] 肖武强, 徐敏丹, 吴先正. 脓毒症患者血清肠型脂肪酸结合蛋白、二胺氧化酶水平检测对早期肠组织损伤及预后的评估价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 10-13, 140.
- [13] 张小彬, 刘丹, 王妍柏, 等. 血清肠型脂肪酸结合蛋白和D-乳酸水平在脓毒症患者早期肠道损伤中的临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(5): 545-550.
- [14] HABES QLM, VAN EDE L, GERRETSEN J, et al. Norepinephrine contributes to enterocyte damage in septic shock patients: a prospective cohort study [J]. Shock, 2018, 49(2): 137-143.
- [15] 刘涛, 于璐. 脓毒症大鼠I-FABP水平与急性肠损伤程度及相关诱发的关系[J]. 中国临床研究, 2018, 31(10): 1351-1355.
- [16] CHANG JD, FOSTER EE, YANG H, et al. Quantification of the d-Ala-d-Lac-terminated peptidoglycan structure in vancomycin-resistant enterococcus faecalis using a combined solid-state nuclear magnetic resonance and mass spectrometry analysis [J]. Biochemistry, 2017, 56(4): 612-622.

(收稿日期:2021-04-30)