

本文引用格式:郭晓婷,吴小红,邢柏.血清生长分化因子-15水平与脓毒症机械通气患者并发重症监护病房获得性衰弱的相关性[J].安徽医学,2023,44(12):1426-1431.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.002

· 临床医学 ·

血清生长分化因子-15水平与脓毒症机械通气患者并发重症监护病房获得性衰弱的相关性

郭晓婷 吴小红 邢 柏

[摘要] **目的** 探讨血清生长分化因子-15水平(GDF-15)与脓毒症机械通气患者并发重症监护病房获得性衰弱(ICU-AW)的相关性,评估其是否可作为筛查ICU-AW的简易指标。**方法** 使用前瞻性观察研究方法,选取2021年1月至2023年1月海南医学院第二附属医院收治的308例脓毒症机械通气患者,依据是否并发ICU-AW分为ICU-AW组($n=96$)和非ICU-AW组($n=212$)。比较两组患者入院时一般资料、Charlson合并症指数(CCI)评分、急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分以及入院时检测的血清降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、清蛋白、乳酸及GDF-15水平。采用Spearman相关分析法探讨脓毒症机械通气患者血清GDF-15水平与医学研究委员会(MRC)评分的相关性。对单因素分析差异具有统计学意义的变量进行多因素logistic回归分析以筛选影响脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的独立危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线和决策曲线评估血清GDF-15水平对脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的预测价值和临床实用性。**结果** ICU-AW组和非ICU-AW组的平均MRC评分分别为(34.48 ± 6.98)分和(55.35 ± 3.65)分,差异有统计学意义($t=34.398, P<0.001$)。ICU-AW组年龄、身体质量指数、CCI评分、APACHE II评分、SOFA评分、脓毒性休克占比、机械通气持续时间以及血清乳酸、GDF-15水平高于或长于非ICU-AW组,血清清蛋白水平低于非ICU-AW组($P<0.05$)。Spearman相关分析结果显示,脓毒症机械通气患者血清GDF-15水平与MRC评分呈显著负相关($r_s=-0.645, P<0.001$)。多因素logistic回归分析显示,年龄增长($OR=1.045, 95\%CI: 1.004 \sim 1.087, P=0.033$)、合并脓毒性休克($OR=2.268, 95\%CI: 1.154 \sim 4.860, P<0.001$)、较长的机械通气持续时间($OR=1.131, 95\%CI: 1.015 \sim 1.261, P=0.026$)和入院时血清GDF-15水平升高($OR=6.259, 95\%CI: 3.812 \sim 10.275, P<0.001$)是脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的独立危险因素。经ROC曲线分析,血清GDF-15水平预测脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的曲线下面积为0.867($95\%CI: 0.824 \sim 0.903$),最佳截断值为2.16 $\mu\text{g/L}$,灵敏度和特异度分别为87.50%和79.25%。经决策曲线分析,当高风险阈值为0.08~0.89时,血清GDF-15水平预测脓毒症机械通气患者并发ICU-AW具有临床获益优势。**结论** 并发ICU-AW的脓毒症机械通气患者入院时血清GDF-15水平明显升高,入院时血清GDF-15是脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的危险因素,对脓毒症机械通气患者并发ICU-AW具有较高的预测价值和临床实用性。

[关键词] 脓毒症;机械通气;生长分化因子-15;重症监护病房获得性衰弱

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.002

Correlation between serum growth differentiation factor-15 level and intensive care unit-acquired weakness in patients with sepsis requiring mechanical ventilation

GUO Xiaoting, WU Xiaohong, XING Bai

Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, HaiKou 570311, China

Funding project: Hainan Natural Science Foundation (No.819MS128)

Corresponding author: XING Bai, xb36370887@163.com

[Abstract] Objective To investigate the correlation between serum growth differentiation factor-15(GDF-15) level and concurrent intensive care unit-acquired weakness (ICU-AW) in patients with sepsis requiring mechanical ventilation (MV), and to determine a simple screening indicator for ICU-AW. **Methods** A prospective observational study was conducted. A total of 308 patients with sepsis requiring MV admitted to the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from January 2021 to January 2023 were selected, and the patients were divided into ICU-AW group ($n=96$) and non-ICU-AW group ($n=212$) according to whether the complication of ICU-AW occurred. Data at admission of patients between the two groups were compared, including the general data, Charlson's comorbidity index (CCI) score, acute

基金项目:海南省自然科学基金项目(编号:819MS128)

作者单位:570311 海南海口 海南医学院第二附属医院急诊科

通信作者:邢柏,xb36370887@163.com

physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, and the serum levels of procalcitonin, C-reactive protein, albumin, lactic acid and GDF-15 detected at admission. Spearman correlation analysis was used to explore the correlation between serum GDF-15 level and Medical Research Council (MRC) score in patients with sepsis requiring MV. The multivariate logistic regression analysis was performed on the variables with statistically significant differences in univariate analysis to screen the independent risk factors for concurrent ICU-AW in patients with sepsis requiring MV. The receiver operating characteristic (ROC) curve and decision curve were drawn to evaluate the predictive value and clinical practicability of serum GDF-15 level for concurrent ICU-AW in patients with sepsis requiring MV. **Results** The average MRC scores of the ICU-AW group and the non-ICU-AW group were (34.48 ± 6.98) points and (55.35 ± 3.65) points, respectively, with a statistically significant difference ($t=34.398, P<0.001$). The age, body mass index, CCI score, APACHE II score, SOFA score, the proportion of septic shock, the duration of MV, and the serum levels of lactic acid and GDF-15 of patients in the ICU-AW group were higher or longer than those in the non-ICU-AW group, while the serum albumin level of patients in the ICU-AW group was lower than that in the non-ICU-AW group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum GDF-15 level had significant negative correlation with the MRC score in patients with sepsis requiring MV ($r_s=-0.645, P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that ageing ($OR=1.045, 95\%CI: 1.04\sim 1.087, P=0.033$), septic shock ($OR=2.268, 95\%CI: 1.154\sim 4.860, P<0.001$), prolonged duration of MV ($OR=1.131, 95\%CI: 1.015\sim 1.261, P=0.026$) and the elevated serum level of GDF-15 ($OR=6.259, 95\%CI: 3.812\sim 10.275, P<0.001$) were independent risk factors for concurrent ICU-AW in patients with sepsis requiring MV. According to ROC curve analysis, the area under the curve of serum GDF-15 level for predicting concurrent ICU-AW in patients with sepsis requiring MV was $0.867(95\%CI: 0.824\sim 0.903)$, with the optimal cut-off value of $2.16 \mu\text{g/L}$, the sensitivity and specificity under the optimal cut-off value was 87.50% and 79.25% , respectively. According to the decision curve analysis, when the high risk threshold value was between 0.08 and 0.89 , the serum GDF-15 level had a clinical benefit advantage for predicting concurrent ICU-AW in patients with sepsis requiring MV. **Conclusions** The serum levels of GDF-15 at admission in patients with sepsis requiring MV with ICU-AW obviously increase. And GDF-15 is a risk factor for concurrent ICU-AW in patients with sepsis requiring MV. Additionally, GDF-15 exhibits high predictive value and clinical practicality in identifying concurrent ICU-AW in patients with sepsis requiring MV.

[Key words] Sepsis; Mechanical ventilation; Growth differentiation factor-15; Intensive care unit-acquired weakness

重症监护室获得性衰弱(intensive care unit acquired weakness, ICU-AW)是重症患者治疗过程中继发的一种急性神经肌肉功能障碍,以全身肌肉无力为主要临床特征,好发于脓毒症机械通气患者,不仅导致机械通气时间、ICU 停留时间和住院时间延长,还会引起出院后日常生活活动受限,并导致生活质量下降^[1-2]。目前,ICU-AW 的发病机制尚不清楚,也缺乏有效的治疗方法^[3]。但有研究表明,在脓毒症发病后 $48\sim 72$ h 内对 ICU-AW 高危患者进行早期预防和干预可能更有效地减少该病的发生和发展^[4]。医学研究委员会(Medical Research Council, MRC)评分目前被广泛应用于 ICU-AW 的评估和诊断,但需要患者意识清醒和配合,导致 ICU-AW 的诊断延迟^[5-7]。生长分化因子-15(growth differentiation factor-15, GDF-15)是转化生长因子- β 细胞因子超家族的应激反应成员之一,主要由脂肪细胞、巨噬细胞等在应激或损伤时释放,以应对炎症、氧化应激和缺氧。研究发现,血清 GDF-15 水平升高与线粒体疾病、肌肉减少症和衰弱等疾病有关^[8-9]。然而,目前尚缺乏关于血清 GDF-15 水平与 ICU-AW 关系的相关研究。故本研究分析血清 GDF-15 水平与脓毒症机械通气患者并发 ICU-AW 的关系,并评估其预测价值,以期临床防治 ICU-AW 提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 使用前瞻性观察研究的方法,选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月海南医学院第二附属医院收治的 308 例脓毒症患者作为研究对象,均行机械通气治疗,其中男性 182 例(59.09%),女性 126 例(40.91%);年龄 $46\sim 84$ 岁,平均 (66.00 ± 9.18) 岁。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②诊断符合 2016 年脓毒症(Sepsis)-3.0 新定义^[10];③接受机械通气治疗,并且持续时间 ≥ 48 h;④治疗期间首次入住 ICU,并且配合肌力评估。排除标准:①住院前需要协助或步态障碍;②合并有先天性或进行性神经/肌肉疾病、中枢系统感染、颅脑占位性病变、脑血管疾病等影响肌肉质量和力量的疾病;③外伤或术后患者;④伴有意识障碍、截瘫、截肢或需要制动的疾病如下肢血栓形成、骨折等;⑤ ICU 停留天数 < 3 d;⑥长期应用免疫抑制剂或激素。根据脓毒症机械通气患者是否并发 ICU-AW,将其分为 ICU-AW 组和非 ICU-AW 组。本研究经海南医学院第二附属医院伦理委员会审核批准(伦理编号:LW2020086),患者和/或家属自愿参与研究并签署知情同意书。

1.2 方法 收集所有患者的一般资料,包括性别、年龄、身高和体质量并计算身体质量指数(body mass index, BMI)、合并症的种类和数目并计算 Charlson 合并

症指数(charlson comorbidity index, CCI)评分、原发感染灶、是否并发脓毒性休克,以及入ICU后24 h内生命体征和实验室检查结果的最差值,并以此计算急性生理学与慢性健康状况评价系统II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分和序贯器官衰竭估计(sequential organ failure assessment, SOFA)评分;同时记录患者的治疗情况,包括糖皮质激素和镇静药物使用情况、是否约束、是否接受连续肾脏替代治疗及机械通气持续时间。所有患者均在入ICU后6 h内采集外周静脉血10 mL,并送至中心实验室以3 000 r/min离心15 min后,取血清待测。采用电化学发光分析法检测血清降钙素原(procalcitonin, PCT)水平;采用全自动生化分析仪检测血清血乳酸(lactate, Lac)、清蛋白(albumin, ALB)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平;采用酶联免疫吸附试验法检测血清GDF-15水平。

1.3 治疗 纳入研究的患者均依据脓毒症诊疗指南进行规范治疗,包括血流动力学监测、液体复苏或应用血管活性药物、感染灶引流和应用抗生素、器官支持和对症处理等^[10]。

1.4 ICU-AW判定标准 由经过培训的研究人员每天在患者神志清醒状态下,采用MRC推荐的6级肌力评分法对双侧肩外展肌、肘屈肌、腕屈肌、髋关节屈肌、膝伸肌和踝背屈肌等6对6个肌群进行的肌力测评。每组肌群的肌力按0~5级评定,0级为0,1级为微弱,2级为差,3级为可,4级为良好,5级为正常,得分从0(四肢瘫痪)~60分(肌力正常)。连续2次(间隔24 h)MRC评分<48分,并且排除其他原因所致的肌无力后,即可判定为ICU-AW^[11]。

1.5 观察指标 ①比较脓毒症机械通气患者ICU-AW组与非ICU-AW组的一般资料、CCI评分、APACHE II评分、SOFA评分以及入院时检测的血清PCT、CRP、ALB、Lac及GDF-15水平;②分析脓毒症机械通气患者血清GDF-15水平与MRC评分的相关性;③分析脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的影响因素;④评估血清GDF-15水平对脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的预测价值和临床实用性。

1.6 统计学方法 采用SPSS 26.0和R 4.1.2统计学软件对数据进行分析。计量资料根据是否符合正态分布分别以 $\bar{x} \pm s$ 和 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较分别采用独立样本 t 检验和Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数及百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman相关分析法探讨相关性。多因素logistic回归分析以筛选独立危险因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和决策曲线

评估预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料、实验室指标比较 共308例脓毒症机械通气患者纳入本研究,ICU-AW组96例,非ICU-AW组212例,ICU-AW组发生率为31.17%。两组患者在年龄、BMI、CCI评分、APACHE II评分、SOFA评分、MRC评分、脓毒性休克占比、机械通气持续时间以及血清ALB、Lac、GDF-15水平等方面比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 GDF-15与MRC评分的相关性分析 Spearman相关分析结果显示,脓毒症机械通气患者血清GDF-15水平与MRC评分呈显著负相关($r_s = -0.645$; $P < 0.001$)。见图1。

2.3 多因素的logistic回归分析结果 以ICU-AW组与非ICU-AW组间比较差异具有统计学意义的指标,包括合并脓毒性休克(赋值:否=0,是=1)、年龄(实测值)、BMI(实测值)、CCI评分(实测值)、APACHE II评分(实测值)、SOFA评分(实测值)、机械通气持续时间(实测值)以及血清ALB、Lac、GDF-15水平(均为实测值)作为自变量,以脓毒症机械通气患者是否发生ICU-AW作为因变量(赋值:否=0,是=1),采用进入法进行多因素logistic回归分析,结果显示,年龄增长、合并脓毒性休克、较长的机械通气持续时间和入院时血清GDF-15水平升高是脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的独立危险因素。见表2。

2.4 血清GDF-15水平对脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的预测价值 以血清GDF-15水平为检验变量,以脓毒症机械通气患者ICU-AW发生情况为状态变量,绘制ROC曲线。结果显示,血清GDF-15水平预测脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的曲线下面积为0.867(95%CI:0.824~0.903),最佳截断值为2.16 $\mu\text{g/L}$,灵敏度为87.50%,特异度为79.25%,约登指数为0.668。见图2。

2.5 血清GDF-15水平预测脓毒症机械通气患者发生ICU-AW的决策曲线分析 决策曲线分析结果显示,当高风险阈值为0.08~0.89时,血清GDF-15水平预测脓毒症机械通气患者发生ICU-AW有临床获益优势,具有临床实用性。见图3。

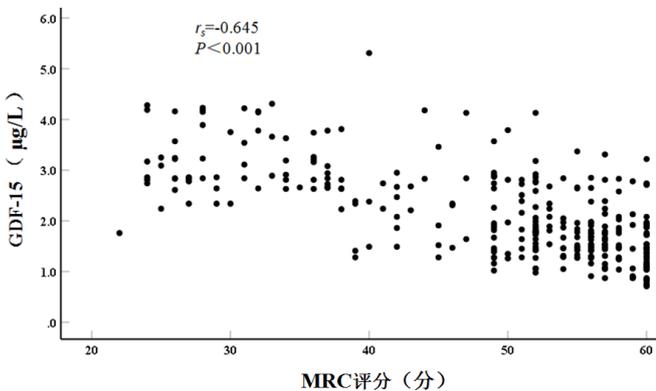
3 讨论

近年来,随着重症医学和医疗技术的不断发展,更多脓毒症机械通气患者在初始阶段存活下来,但该类患者往往伴随着各种并发症,其中神经肌肉功能障碍导致的ICU-AW变得越来越常见,发病率高达65%,并

表1 两组患者一般资料、实验室指标比较

组别	ICU-AW组(n=96)	非ICU-AW组(n=212)	Z/t/ χ^2 值	P值
性别(男/女,例)	51/45	131/81	2.054	0.152
年龄(岁)	68.04±7.87	65.08±9.58	-2.649	0.008
BMI(kg/m ²)	24.08±3.99	25.25±4.16	2.306	0.022
CCI评分(分)	3.00(2.00,5.00)	3.00(2.00,4.00)	-2.032	0.042
APACHE II评分(分)	24.60±4.03	23.60±3.35	-2.285	0.023
SOFA评分(分)	9.76±2.54	9.06±2.18	-2.479	0.014
感染灶[例(%)]			1.764	0.623
肺部感染	40(41.67)	81(38.21)		
泌尿系感染	28(29.17)	78(36.79)		
腹腔感染	23(23.96)	44(20.75)		
其他	5(5.21)	9(4.25)		
脓毒性休克[例(%)]	69(71.88)	94(44.34)	20.109	<0.001
连续肾脏替代治疗[例(%)]	37(38.54)	65(30.66)	1.853	0.173
糖皮质激素[例(%)]	41(42.71)	80(37.74)	0.685	0.408
镇静药物[例(%)]	39(40.63)	71(33.49)	1.465	0.226
约束[例(%)]	71(73.95)	137(64.62)	2.627	0.105
ALB(g/L)	36.80±2.92	38.25±2.81	4.149	<0.001
CRP(mg/L)	28.80(20.40,41.60)	26.90(18.20,41.38)	-1.469	0.142
PCT(μ g/L)	12.41(2.46,16.13)	9.85(2.39,15.01)	-1.477	0.140
Lac(mmol/L)	3.15(2.27,5.10)	2.60(2.10,4.21)	-2.239	0.026
GDF-15(μ g/L)	2.84(2.41,3.41)	1.64(1.29,2.02)	-10.315	<0.001
机械通气持续时间(d)	7.62(4.65,9.53)	5.71(4.23,7.62)	-4.063	<0.001
MRC评分(分)	34.48±6.98	55.35±3.65	34.398	<0.001

注: BMI为身体质量指数, CCI为Charlson合并症指数, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评价系统II, SOFA为序贯器官衰竭估计, ALB为清蛋白, CRP为C-反应蛋白, PCT为降钙素原, Lac为乳酸, GDF-15为生长分化因子-15, MRC为医学研究委员会。



注: GDF-15为生长分化因子-15, MRC为医学研究委员会。

图1 血清GDF-15与MRC相关性分析散点图(n=308)

与脱机困难、住院时间延长和晚期死亡风险增加有关^[11-12]。本研究结果显示,脓毒症机械通气患者ICU-AW发生率为31.17%,这与邱昱等^[13]和李云婷等^[14]报道的31.7%和30.63%基本一致。由此可见,ICU-AW在脓毒症机械通气患者中变得越来越常见,应当引起医护人员重视。但迄今为止,ICU-AW的病理生理机制尚未完全了解,仍然缺乏有效的治疗方法。亦有

研究认为,早期识别ICU-AW风险人群,并依据潜在风险因素给予有针对性的干预措施,可能是减少ICU-AW发生率的唯一预防策略,但目前尚缺乏理想的早期筛查工具^[11]。

既往研究表明,脓毒症引起的炎症反应介导的骨骼肌线粒体功能障碍可能在ICU-AW病理生理学机制中发挥关键作用^[7]。GDF-15是转化生长因子- β 超家族的成员之一,首先被发现在遗传性线粒体疾病患者中表达水平异常上调,随后有研究报道血清GDF-15是衰老和年龄相关性疾病中骨骼肌线粒体功能障碍的潜在标志物^[15]。Rosenberg等^[8]研究发现,在老年急性呼吸衰竭幸存者中,在出院前一周的血清GDF-15水平升高与膈肌力量、四肢力量和握力较弱以及6个月随访期间日常生活活动恢复率较低独立相关。Nishikawa等^[16]研究显示,在接受心血管手术的患者中,握力、膝盖伸展力和行走速度与GDF-15浓度呈负相关。Oba等^[17]研究报道,血清GDF-15水平升高与心血管代谢性疾病老年患者低肌力和下肢功能下降独立相关。由此可见,血清GDF-15可能参与了骨骼肌功能

表2 脓毒症机械通气患者发生ICU-AW的logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.044	0.020	4.553	0.033	1.045	1.004 ~ 1.087
BMI	-0.079	0.052	2.298	0.130	0.924	0.834 ~ 1.023
CCI评分	0.127	0.112	1.288	0.256	1.135	0.912 ~ 1.413
APACHE II评分	-0.011	0.047	0.056	0.812	0.989	0.903 ~ 1.084
SOFA评分	0.143	0.078	3.387	0.066	1.153	0.991 ~ 1.343
脓毒性休克	0.862	0.367	5.522	0.019	2.268	1.154 ~ 4.860
机械通气持续时间	0.123	0.055	4.962	0.026	1.131	1.015 ~ 1.261
Lac	0.033	0.070	0.225	0.635	1.034	0.901 ~ 1.186
ALB	-0.107	0.067	2.600	0.107	0.898	0.788 ~ 1.023
GDF-15	1.834	0.253	52.559	<0.001	6.259	3.812 ~ 10.275
常数项	-4.955	3.043	2.652	0.103	0.007	-

注: BMI为身体质量指数, CCI为Charlson合并症指数, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评价系统II, SOFA为序贯器官衰竭估计, Lac为乳酸, ALB为白蛋白, GDF-15为生长分化因子-15。

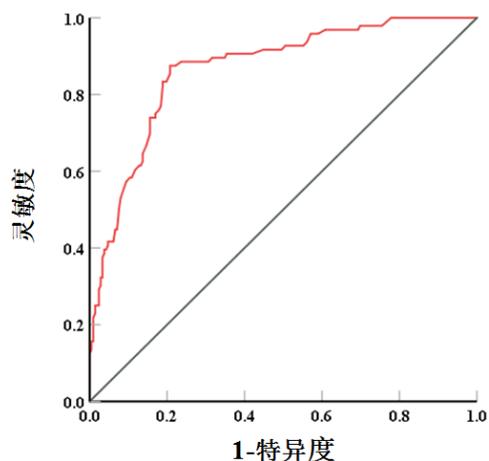


图2 GDF-15预测患者发生ICU-AW的ROC曲线

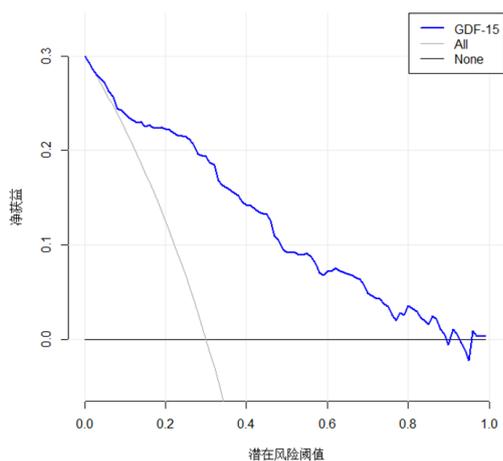


图3 GDF-15预测患者发生ICU-AW的决策曲线

水平较非ICU-AW患者升高,表明脓毒症引起的炎症反应诱发促炎细胞因子分泌增加,可能导致血清GDF-15表达上调,从而促进该类患者发生ICU-AW。相关分析也显示,血清GDF-15水平与MRC评分呈显著负相关,提示血清GDF-15水平越高,脓毒症机械通气患者肌力下降越明显,发生ICU-AW风险越高。此外,logistic回归分析结果也显示,经校正其他影响因素后,血清GDF-15水平升高是脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的独立危险因素,表明GDF-15可能参与了ICU-AW的病理生理过程。本研究以上发现与现有关于GDF-15与其他疾病并发骨骼肌功能障碍相关性的研究结论基本一致^[8,16-17],提示临床可在脓毒症机械通气患者早期监测入院时血清GDF-15水平以警惕ICU-AW的发生风险。血清GDF-15高表达增加脓毒症机械通气患者ICU-AW发生风险的相关机制尚不清楚,这可能与脓毒症机械通气患者机体炎症级联反应、氧化应激及缺血缺氧等因素促进GDF-15在骨骼肌细胞中表达上调和血清GDF-15浓度增高,从而诱导骨骼肌分解和线粒体功能障碍,并通过三磷酸腺苷产生减少、氧化磷酸化减少、泛素-蛋白酶体途径失调、内质网应激、线粒体自噬和线粒体DNA修饰等途径导致骨骼肌功能障碍有关^[7-9]。此外,本研究也发现年龄增长、合并脓毒性休克、较长的机械通气持续时间是脓毒症机械通气患者并发ICU-AW的独立危险因素,这与既往研究结果一致^[11]。随着年龄的增长,机体的肌肉质量与功能不断下降,从而增加ICU-AW发生风险^[1]。脓毒性休克会伴有大量炎性因子释放,引起肌肉纤维损伤、骨骼肌蛋白质丢失、肌萎缩、肌无力,最终导致ICU-AW的发生^[7]。机械通气持续时间越长,由于长期制动、镇静镇痛等因素导致发生ICU-AW的风险增加^[18-20]。

障碍的发生和发展过程。但少有研究报道血清GDF-15水平与ICU-AW的关系。

本研究结果显示,ICU-AW患者的血清GDF-15

本研究 ROC 曲线分析显示,血清 GDF-15 预测脓毒症机械通气患者并发 ICU-AW 的 AUC 为 0.867,最佳截断值为 2.16 $\mu\text{g/L}$,灵敏度为 87.50%,特异度为 79.25%,提示血清 GDF-15 对脓毒症机械通气患者并发 ICU-AW 具有较高的预测效能,此与 Nishikawa 等^[16]研究结果类似,该研究发现血清 GDF-15 是预测接受心血管手术患者并发肌少症的潜在生物标志物。此外,本研究决策曲线分析结果也显示,当高风险阈值为 0.08~0.89 时,血清 GDF-15 水平预测脓毒症机械通气患者并发 ICU-AW 具有较高的净获益值,提示 GDF-15 的临床预测效用较好。以上结果表明,血清 GDF-15 水平能够较准确、客观的预测脓毒症机械通气患者并发 ICU-AW 的风险,可作为临床预判 ICU-AW 发生风险的有效指标。

综上所述,并发 ICU-AW 的脓毒症机械通气患者入院时血清 GDF-15 水平明显升高,入院时血清 GDF-15 是脓毒症机械通气患者并发 ICU-AW 的独立危险因素,对脓毒症机械通气患者并发 ICU-AW 具有较高的预测价值和临床实用性,可作为一种简化的筛查工具以早期识别 ICU-AW 的风险人群,从而有助于及时采取针对性干预措施以降低 ICU-AW 的发生率。但本研究为单中心小样本研究,结果的推广尚需外部验证;此外,本研究未动态监测血清 GDF-15 水平变化,未能明确预测的最佳时间窗。因此,血清 GDF-15 水平与 ICU-AW 的关系有待后期多中心、大样本研究进一步证实。

参考文献

[1] VANHOREBEEK I, LATRONICO N, VAN DEN BERGHE G. ICU-acquired weakness[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(4):637-653.

[2] VANKRUNKELSVEN W, DERDE S, GUNST J, et al. Obesity attenuates inflammation, protein catabolism, dyslipidaemia, and muscle weakness during sepsis, independent of leptin[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(1):418-433.

[3] TORTUYAUX R, DAVION J B, JOURDAIN M. Intensive care unit-acquired weakness: Questions the clinician should ask[J]. Rev Neurol(Paris), 2022, 178(1/2):84-92.

[4] WANG W, XU C, MA X, et al. Intensive care unit-acquired weakness: a review of recent progress with a look toward the future[J]. Front Med(Lausanne), 2020, 7(1):559789.

[5] WU Y, ZHANG Z, JIANG B, et al. Current practice and barriers to ICU-acquired weakness assessment: a cross-sectional survey[J]. Physiotherapy, 2021, 112(1):135-142.

[6] KANOVA M, KOHOUT P. Molecular mechanisms underlying intensive care unit-acquired weakness and sarcopenia[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15):8396.

[7] MITOBE Y, MORISHITA S, OHASHI K, et al. Skeletal

muscle index at intensive care unit admission is a predictor of intensive care unit-acquired weakness in patients with sepsis [J]. J Clin Med Res, 2019, 11(12):834-841.

[8] ROSENBERG B J, HIRANO M, QUINZII C M, et al. Growth differentiation factor-15 as a biomarker of strength and recovery in survivors of acute respiratory failure[J]. Thorax, 2019, 74(11):1099-1101.

[9] HONG S W, KANG J H. Growth differentiation factor-15 as a modulator of bone and muscle metabolism[J]. Front (Lausanne), 2022, 13(1):948176.

[10] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock:2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):304-377.

[11] YANG Z, WANG X, WANG F, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for intensive care unit acquired weakness[J]. Medicine(Baltimore), 2022, 101(43):e31405.

[12] MARKWARTR, SAITOH, HARDERT, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(8):1536-1551.

[13] 邱昱,姜利,席修明. 机械通气患者 ICU 获得性肌无力早期发病率及预后研究[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(7): 821-826.

[14] 李云婷,李芬,邢柏. 机械通气老年脓毒症患者并发重症监护病房获得性衰弱的风险因素分析及 mNUTRIC 评分的早期预测价值[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(20):2568-2573.

[15] LEE S H, LEE J Y, LIM K H, et al. Associations between plasma growth and differentiation factor-15 with aging phenotypes in muscle, adipose tissue, and bone[J]. Calcif Tissue Int, 2022, 110(2):236-243.

[16] NISHIKAWA R, FUKUDA T, HARUYAMA A, et al. Association between serum GDF-15, myostatin, and sarcopenia in cardiovascular surgery patients[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2022, 42(1):101114.

[17] OBA K, ISHIKAWA J, TAMURA Y, et al. Serum growth differentiation factor 15 level is associated with muscle strength and lower extremity function in older patients with cardio-metabolic disease[J]. Geriatr Gerontol Int, 2020, 20(10): 980-987.

[18] 吴鸣,倪朝民. ICU 住院患者早期康复的可行性和价值[J]. 安徽医学, 2020, 41(5):606-608.

[19] YANG T, LI Z, JIANG L, et al. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138(2):104-114.

[20] YANG T, LI Z, JIANG L, et al. Hyperlactacidemia as a risk factor for intensive care unit-acquired weakness in critically ill adult patients[J]. Muscle Nerve, 2021, 64(1):77-82.

(2023-03-21 收稿)

(本文编校:刘菲,胡欣)