

降钙素原对脓毒症患者病情及预后的临床价值

赵倩 谢月群 张涛 赵光举 洪广亮 李萌芳 吴斌 支绍册 邱俏檬 卢中秋

325000 浙江省温州, 温州医科大学附属第一医院急诊医学中心

通信作者: 卢中秋, Email: lzq640815@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.07.019

【摘要】目的 探讨降钙素原 (procalcitonin, PCT) 对脓毒症患者病情及预后的临床价值, 及其与急性生理学与慢性健康状况 II 评分 (APACHE II 评分) 的相关性。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日收住本院急诊科 (包括普通病房及急诊重症监护室 EICU)、感染科的 109 例脓毒症患者的临床资料 (包括入院 24 h 内 PCT 值、白细胞计数 WBC 及中性粒细胞百分比 Neut%、APACHE II 评分等)。据患者病情严重程度 (脓毒血症组、严重脓毒血症组和脓毒性休克组)、临床结局 (存活组和死亡组) 及多器官功能障碍综合征 MODS (MODS 组和非 MODS 组) 不同进行分组, 比较各组中各指标差异, 分析 PCT 与 APACHE II 评分两者之间的相关性, 评价 PCT、APACHE II 评分和 APACHE II 评分 + PCT 在评估患者预后及多器官功能障碍综合征中的价值, 及分析 PCT 对脓毒症患者预后的独立效应及脓毒症患者预后的影响因素。**结果** 脓毒血症组中 PCT 值、APACHE II 评分均低于严重脓毒血症组和脓毒性休克组, 严重脓毒血症组均低于脓毒性休克组, 三组之间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。脓毒血症组中 WBC 明显低于脓毒性休克组 ($P < 0.05$)。死亡组较存活组中的 APACHE II 评分显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而 PCT 值、WBC、Neut% 在两组间则差异无统计学意义。非 MODS 组中 APACHE II 评分、WBC、Neut%、PCT 值均显著低于 MODS 组 (均 $P < 0.05$)。PCT 与 APACHE II 评分之间呈显著正相关关系 ($r_s = 0.403$, $P < 0.01$)。通过绘制 PCT、APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 三者的受试者工作曲线 (ROC) 来评估脓毒症患者预后情况, 得出三者的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.617、0.899、0.917, 而 APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 的预后评估价值均较 PCT 高 (均 $P < 0.01$), 且 PCT、APACHE II 评分的截断值 (cut-off)、灵敏度、特异度分别为 (3.40 ng/mL、88.24%、38.04%) 和 (20 分、94.12%、81.52%)。同样 PCT、APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 三者评估脓毒症患者多器官功能障碍综合征的 AUC 分别为 0.824、0.796、0.871, PCT 分别与 APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 间差异无统计学意义, 且 PCT、APACHE II 评分的截断值、灵敏度、特异度分别为 (7.26 ng/mL、88.24%、63.79%) 和 (17 分、64.71%、87.93%)。PCT 对脓毒症患者预后的 COR、AOR 分别为 1.008、1.014, 性别与 APACHE II 评分是影响脓毒症患者预后的独立危险因素。**结论** PCT 值、APACHE II 评分能评估脓毒症患者病情, 三者间均呈正相关关系。APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 较 PCT 能更好评估患者预后, 且 PCT 不能作为预后评估的独立指标; 而 PCT、APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 对脓毒症患者多器官功能障碍综合征的评估效能均较好。PCT 研究需考虑混杂因素, 性别与 APACHE II 评分是脓毒症患者预后的两个独立危险因素。

【关键词】 脓毒症; 降钙素原; 急性生理学与慢性健康状况评分 II; 病情严重程度; 预后

基金项目: 浙江省医学创新学科建设计划 (11-CX26); 浙江省中医药重点学科计划 (2012-XK-A28); 浙江省“十二五”重点学科建设项目 (2012-207)

The clinical value of procalcitonin in the condition and prognosis of patients with sepsis Zhao Qian, Xie Yuequn, Zhang Tao, Zhao Guangju, Hong Guangliang, Li Mengfang, Wu Bin, Zhi Shaoce, Qiu Qiaomeng, Lu Zhongqiu

Emergency Department, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

Corresponding author: Lu Zhongqiu, Email: lzq640815@163.com

【Abstract】Objective To explore the clinical value of procalcitonin (PCT) in the disease severity and prognosis of patients with sepsis, and the relationship between PCT and acute physiology and chronic health evaluation II score (APACHE II score). **Methods** Clinical data (including the value of PCT, the

count of the white blood cell WBC and the percent of neutrophils percentage Neut% , APACHE II score , et al , within 24 hours after admission) of 109 sepsis patients admitted to the emergency department (including the general ward and emergency intensive care unit EICU) and infections department of our hospital from January 1st 2013 to December 31st 2014 were retrospectively analyzed. The patients were divided into several groups according to the patients condition (the sepsis group , the severe sepsis group and the septic shock group) , the clinical outcomes (the survival group and the dead group) , and multiple organ dysfunction syndrome MODS (the MODS group and the non-MODS group) , comparing the differences of all markers in each group ; to analyze the correlation between PCT and APACHE II score ; to assess the value of PCT , APACHE II score and APACHE II score + PCT for prognosis and multiple organ dysfunction syndrome of patients with sepsis ; to have a understanding of the independent effect of PCT on the prognosis and the factors of prognosis in patients with sepsis. **Results** The value of PCT , APACHE II score in sepsis group was lower than the severe sepsis group and the septic shock group , also the severe sepsis was lower than the septic shock group , and each group was significantly different ($P < 0.05$). Compared with the septic shock group , the count of WBC of sepsis group was significantly lower ($P < 0.05$). Also the dead group compared with the survival group , the APACHE II score was significantly increased ($P < 0.01$) , but the values of PCT , WBC , Neut% were not significantly different. The values of APACHE II score , WBC , Neut% , PCT in the non-MDOS group were significantly lower than those in the MODS group (all $P < 0.05$). The relationship between the values of PCT and APACHE II score was significantly correlated ($r_s = 0.403$, $P < 0.01$). Using the receiver operating characteristic curve (ROC) for evaluating the prognosis , the area under curve (AUC) of PCT , APACHE II score and the PCT + APACHE II score respectively were 0.617 , 0.899 , 0.917 , and the last two were significantly better (all $P < 0.01$) , also the cut-off , sensitivity and specificity of PCT , APACHE II score were respectively (3.40 ng/mL , 88.24% , 38.04%) , (20 scores , 94.12% , 81.52%) . As the same to evaluating MODS , the AUC of PCT , APACHE II score and APACHE II score + PCT respectively were 0.824 , 0.796 , 0.871 , the assessed value between PCT and APACHE II score , between PCT and APACHE II score + PCT were not significantly different ; also the cut-off , sensitivity and specificity of PCT , APACHE II score respectively were (7.26 ng/mL , 88.24% , 63.79%) , (17 scores , 64.71% , 87.93%) . The COR and AOR of PCT for the prognosis were respectively 1.008 , 1.014 , and gender and APACHE II score were the two independent risk factors for the prognosis in patients with sepsis. **Conclusions** The value of PCT and APACHE II score could evaluate the severity of illness in sepsis patients , and the three were positive correlations. APACHE II score , APACHE II score + PCT had a significantly higher prognostic value than PCT , and PCT could not be a independent marker. But for assessing the MODS in patients with sepsis , the assessed value of PCT , APACHE II score , APACHE II score + PCT were medium. Gender and APACHE II score were the two independent risk factors for the prognosis in patients with sepsis.

【Key words】 Sepsis ; Procalcitonin ; Acute physiology and chronic health evaluation II score ; Severity of illness ; Prognosis

Fund program: Zhejiang Province Medical Innovation Subject Construction Plan (11-CX26) ; Zhejiang Province Key Discipline of Chinese Medicine Program (2012-XK-A28) ; The 12th five-year College Key Discipline Construction Projects in Zhejiang Province (2012-207)

尽管目前脓毒症患者的状况已有所改善^[1] , 但伴有器官功能障碍的严重脓毒症病死率仍高居不下 , 为 25% ~ 30% , 尤其是脓毒性休克甚至高达 40% ~ 50%^[2] . 降钙素原 (procalcitonin , PCT) 作为一种新的炎症指标 , 目前已被广泛用于脓毒症的诊断^[3-4] 、 抗菌药物指导^[5-6] 及预后评估^[7] 等研究中 . 大部分研究显示 , PCT 是脓毒症的诊断指标之一^[8] , 其在脓毒症诊断中起到一定作用^[9-10] , 动态监测 PCT 对指导抗菌药物使用^[9-11] 及病情预后评估有帮助 . 但其具体临床价值仍存有争议^[3-6] , 且 PCT 对脓症患者病情及

预后的研究相对较少 . APACHE II 评分系统^[12] 虽已普遍用于评估危重症患者的病情和预后^[13-14] , 但因过于复杂而不便于临床使用 . 因此 , 本研究旨在进一步探讨 PCT 对脓症患者病情及预后的临床价值 , 及分析其与 APACHE II 评分的相关性 , 从而为临床实践提供参考 .

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月

31 日收住本院急诊科（包括普通病房及急诊重症监护室 EICU）、感染科的脓毒症患者（年龄 ≥ 18 岁）。参照 2001 年美国胸病医师学会和美国危重病学会的华盛顿会议（ACCP/SCCM）提出的脓毒症诊断标准。排除标准：急性外伤、大面积烧伤、大型手术后、急性心梗、长时间呼吸循环衰竭、某些肿瘤（甲状腺癌、小细胞肺癌、支气管肺癌）等对 PCT 有影响的疾病及临床资料不完整、病史不详的患者。

共有 109 例患者符合标准并纳入。其中男 64 例，女 45 例，年龄 (63.69 ± 15.85) 岁，包括肺部感染 22 例，胃肠道感染 18 例，泌尿道感染 26 例，颅内感染 4 例，下肢皮肤感染 4 例，混合感染 2 例（肺部合并颅内感染 1 例，胃肠道合并泌尿道感染 1 例），其他感染（包括感染灶不明者）33 例。

据患者病情严重程度，将其分为：脓毒血症组（ $n=32$ ）；严重脓毒症组（ $n=20$ ）；脓毒性休克组（ $n=57$ ）。据患者是否伴有多器官功能障碍综合征分为：非多器官功能障碍综合征组（非 MODS 组， $n=58$ ）；多器官功能障碍综合征组（MODS 组， $n=51$ ）。以患者出院后 28 d 存活或死亡作为临床研究终点，分为存活组（ $n=92$ ）及死亡组（ $n=17$ ）。

1.2 检验指标及分析方法

所有入选患者在入院 24 h 内抽取外周静脉血，测定 PCT、WBC、Neut% 水平，其中 PCT 采用自动电化学发光免疫分析仪 Cobas e602 测定，测定正常范围 $0 \sim 0.5$ ng/mL；WBC、Neut% 由自动分析仪检测。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 及 MedCalc 软件对数据进行统

计学处理。计量资料数据先进行正态性检验和方差齐性检验，符合正态分布和方差齐性的数据采用均数 \pm 标准差 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用单因素方差分析及 LSD- t 法进行比较；不符合正态分布及方差齐性的数据，以 $M (IQ)$ 表示，采用非参数检验及 Mann-Whitney U 进行比较。分类计数资料以例数和（或）百分比表示，采用 χ^2 检验。绘制受试者工作曲线（ROC 曲线）分析 PCT、APACHE II 评分及两者联合对脓毒症患者预后及 MODS 的评估情况；采用 Logistic 回归分析 PCT 对预后的独立效应及影响脓毒症患者预后的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。PCT 与 APACHE II 评分的相关性分析采用 Spearman 相关分析。

2 结果

2.1 各观测指标在不同病情严重程度分组中的比较

三组中患者的 PCT 值、APACHE II 评分差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），脓毒血症组低于严重脓毒症组和脓毒性休克组，严重脓毒症组低于脓毒性休克组；通过 Spearman 相关分析得出，PCT 值与 APACHE II 评分呈显著正相关（ $r_s = 0.403$ ， $P < 0.01$ ）。脓毒血症组中 WBC、Neut% 均低于脓毒性休克组（ $P < 0.01$ ）。见表 1。

2.2 各观测指标在不同预后分组中的比较

存活组的年龄、APACHE II 评分、男性构成比及 MODS 构成比均低于死亡组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；而既往有无心血管病史、WBC 及 Neut%、PCT 值在两组中差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表 2。

表 1 各观测指标在不同病情严重程度分组中的比较

Table 1 The comparison of the observation markers in different disease severity groups

| 指标 | 病情严重程度 | | |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--|
| | 脓毒血症组 ($n=32$) | 严重脓毒症 ($n=20$) | 脓毒性休克 ($n=57$) |
| 年龄 (岁) | 66.03 \pm 15.16 | 61.35 \pm 19.12 | 63.19 \pm 15.09 |
| 性别 (男/女) | 18/14 | 14/6 | 32/25 |
| 既往心血管病史 (有/无) | 16/16 | 7/13 | 31/26 |
| APACHE II 评分 (分) | 10.250 \pm 4.839 ^d | 14.550 \pm 7.163 ^c | 20.351 \pm 8.023 ^a |
| 预后 (死亡/存活) | 0/32 ^c | 2/18 | 15/42 |
| MODS (是/否) | 0/32 ^{bc} | 5/15 ^{ac} | 46/11 ^{ab} |
| WBC ($\times 10^9 L^{-1}$) | 13.982 \pm 7.325 ^c | 17.690 \pm 8.720 | 22.510 \pm 13.638 |
| Neut% | 86.950 (77.650, 91.900) ^c | 86.800 (73.575, 91.875) ^c | 94.600 (91.800, 96.100) |
| PCT (ng/mL) | 0.696 (0.285, 2.825) ^{bc} | 6.095 (1.025, 46.288) ^{ac} | 53.540 (18.985, 100.000) ^{ab} |

注：与脓毒血症组比较，^a $P < 0.01$ ；与严重脓毒症组比较，^b $P < 0.01$ ；与脓毒性休克组比较，^c $P < 0.01$ ；与严重脓毒症组比较，^d $P < 0.05$

2.3 各观测指标在多器官功能障碍综合征分组中的比较

非 MODS 组的 APACHE II 评分、WBC、Neut%、

PCT 值均较 MODS 组低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。且 MODS 组预后较非 MODS 组差 (0/58 vs. 17/34, $\chi^2 = 22.906$, $P < 0.01$)。见表 3。

表 2 各观测指标在不同预后分组中的比较

Table 2 The comparison of the observation markers in different prognosis groups

| 指标 | 预后分组 | | t 、 χ^2 或 z 值 | P |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-------|
| | 存活组 ($n = 92$) | 死亡组 ($n = 17$) | | |
| 年龄 (岁) | 62.37 ± 16.31 | 70.82 ± 10.88 | -2.051 | 0.043 |
| 性别 (男/女) | 50/42 | 14/3 | 4.642 | 0.031 |
| 既往心血管病史 (有/无) | 43/49 | 11/6 | 1.853 | 0.173 |
| APACHE II 评分 (分) | 13.000 (9.250, 18.000) | 26.000 (22.000, 31.500) | -5.217 | <0.01 |
| MODS (是/否) | 34/58 | 17/0 | 22.906 | <0.01 |
| WBC ($\times 10^9 L^{-1}$) | 19.171 ± 11.946 | 18.859 ± 11.397 | -0.100 | 0.921 |
| Neut% | 91.800 (85.150, 94.975) | 92.100 (86.700, 94.750) | -0.334 | 0.738 |
| PCT (ng/mL) | 16.860 (0.904, 56.420) | 33.810 (6.970, 97.550) | -1.533 | 0.125 |

表 3 各观测指标在多器官功能障碍综合征分组中的比较

Table 3 The comparison of the observation markers in different groups divided by the multiple organ dysfunction syndrome

| 指标 | 多器官功能障碍综合征分组 | | t 、 χ^2 或 z 值 | P |
|------------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|-------|
| | 非 MODS 组 ($n = 58$) | MODS 组 ($n = 51$) | | |
| 年龄 (岁) | 63.85 ± 17.47 | 63.51 ± 13.94 | 0.110 | 0.913 |
| 性别 (男/女) | 34/24 | 30/21 | 0.000 | 0.983 |
| 既往心血管病史 (有/无) | 29/29 | 25/26 | 0.010 | 0.919 |
| 预后 (死亡/存活) | 0/58 | 17/34 | 22.906 | <0.01 |
| APACHE II 评分 (分) | 12.397 ± 5.994 | 20.784 ± 8.386 | -6.059 | <0.01 |
| WBC ($\times 10^9 L^{-1}$) | 16.866 ± 10.006 | 21.688 ± 13.212 | -2.163 | 0.033 |
| Neut% | 87.700 (79.450, 93.200) | 94.400 (91.000, 95.900) | -4.218 | <0.01 |
| PCT (ng/mL) | 2.390 (0.346, 25.345) | 56.040 (18.160, 100.000) | -5.833 | <0.01 |

2.4 PCT、APACHE II 评分及 APACHE II 评分 + PCT 对患者预后及多器官功能障碍综合征的评估价值

通过绘制 PCT、APACHE II 评分及 APACHE II 评分 + PCT 三者的 ROC 曲线评估患者预后 (图 1), 分析显示 PCT 较 APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 对预后的评估价值更低 (均 $P < 0.0001$), 而 APACHE II 评分与 APACHE II 评分 + PCT 间则差异无统计学意义 ($P = 0.1975$) (表 4)。PCT、APACHE II 评分的预后评估截断值、灵敏度、特异度分别为 (3.39 ng/mL, 88.24%, 38.04%)、(20 分, 94.12%, 81.52%)。

同样的, 对脓毒症患者 MODS 评估价值分析, 得出 PCT、APACHE II 评分两者的评估效能差异无统计学意义, 但 APACHE II 评分 + PCT 相较单独 APACHE II 评分的评估价值更佳 ($P = 0.028$) (表 5, 图 2)。且 PCT、APACHE II 评分对 MODS 评估的截断值、灵敏度、特异度分别为 (7.26 ng/mL, 88.24%,

63.79%)、(17 分, 64.71%, 87.93%)。

2.5 PCT 对脓毒症患者预后的独立效应及影响脓毒症患者预后的危险因素分析

通过 Logistic 回归分析得出 PCT 对脓毒症患者预后的 crude odds ratio (COR)、adjusted odds ratio (AOR) 分别为 1.008、1.014, 其对应的 P 值下降 (0.249 vs. 0.062)。用单因素 Logistic 回归分析 (设定 $P \leq 0.1$) 初步筛选出对脓毒症患者预后可能产生影响的因素; 再用多因素 Logistic 回归分析将初步筛选的指标采用向前 LR 进行进一步分析 [各指标分层如下: APACHE II 评分 (分): 0 ~ 10, 11 ~ 20, > 20; PCT (ng/mL): ≤ 2 , > 2; 年龄 (岁): ≤ 44 , 45 ~ 54, 55 ~ 64, 65 ~ 74, ≥ 75 ; 病情严重程度分层: 脓毒血症、严重脓毒症、脓毒性休克]。结果显示性别、APACHE II 评分为影响脓毒症患者预后的独立危险因素 (均 $P < 0.01$)。见表 6 和表 7。

表 4 PCT、APACHE II 评分及 APACHE II 评分 + PCT 对预后的评估价值

Table 4 The prognostic value of PCT, APACHE II score and APACHE II score + PCT

| 指标 | AUC | 标准误 | 95% CI | Cut-off | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) | Z 值 | P 值 |
|--------------------|-------|-------|---------------|------------|---------|---------|--------------------|-------|
| PCT | 0.617 | 0.067 | 0.485 ~ 0.749 | 3.39 ng/mL | 88.24 | 38.04 | 4.170 ^a | <0.01 |
| APACHE II 评分 | 0.899 | 0.032 | 0.837 ~ 0.961 | 20 分 | 94.12 | 81.52 | 4.446 ^b | <0.01 |
| APACHE II 评分 + PCT | 0.917 | 0.029 | 0.861 ~ 0.973 | — | — | — | 1.289 ^c | 0.198 |

注：^aPCT 与 (APACHE II 评分 + PCT) 比较；^bPCT 与 APACHE II 评分比较；^cAPACHE II 评分与 (APACHE II 评分 + PCT) 比较

表 5 APACHE II 评分、PCT 及 APACHE II 评分 + PCT 对多器官功能障碍综合征的评估价值

Table 5 The assessed value of PCT, APACHE II score and APACHE II score + PCT for the multiple organ dysfunction syndrome

| 指标 | AUC | 标准误 | 95% CI | Cut-off | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) | Z 值 | P 值 |
|--------------------|-------|-------|---------------|------------|---------|---------|--------------------|-------|
| PCT | 0.824 | 0.039 | 0.747 ~ 0.900 | 7.26 ng/mL | 88.24 | 63.79 | 1.673 ^a | 0.094 |
| APACHE II 评分 | 0.796 | 0.044 | 0.709 ~ 0.883 | 17 分 | 64.71 | 87.93 | 0.499 ^b | 0.618 |
| APACHE II 评分 + PCT | 0.871 | 0.034 | 0.805 ~ 0.937 | — | — | — | 2.192 ^c | 0.028 |

注：^aPCT 与 (APACHE II 评分 + PCT) 比较；^bPCT 与 APACHE II 评分比较；^cAPACHE II 评分与 (APACHE II 评分 + PCT) 比较

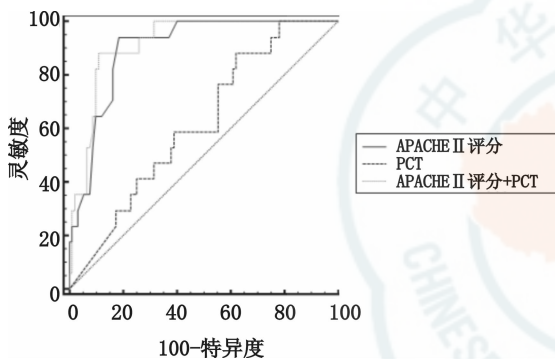


图 1 PCT、APACHE II 评分及 APACHE II 评分 + PCT 对预后评估的 ROC 曲线

Fig 1 The ROC curve of PCT, APACHE II score and APACHE II score + PCT for evaluating the prognosis

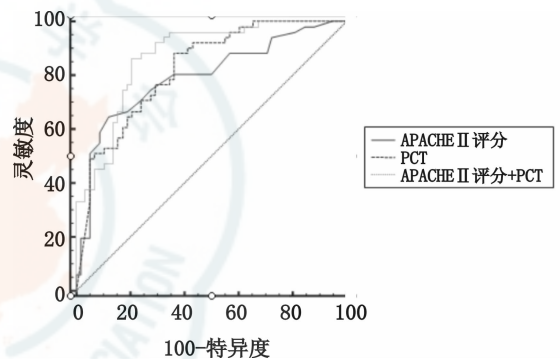


图 2 PCT、APACHE II 评分及 APACHE II 评分 + PCT 对多器官功能障碍综合征评估的 ROC 曲线

Fig 2 The ROC curve of PCT, APACHE II score and APACHE II score + PCT for evaluating the multiple organ dysfunction syndrome

表 6 PCT 对脓毒症患者预后的独立效应

Table 6 The independent effect of PCT on the prognosis in patients with sepsis

| 指标 | COR | | | AOR | | |
|-----|-------|---------------|-------|-------|---------------|-------|
| | OR | 95% CI | P 值 | OR | 95% CI | P 值 |
| PCT | 1.008 | 0.995 ~ 1.021 | 0.249 | 1.014 | 0.999 ~ 1.029 | 0.062 |

注：AOR 结果为采用 Logistic 回归分析控制年龄、性别后所得

表 7 脓症患者预后的独立危险因素

Table 7 The independent risk factors for the prognosis in patients with sepsis

| 因素 | B | S. E. | Wald | P | OR | 95% CI |
|--------------|-------|-------|--------|-------|--------|-----------------|
| 性别 | 2.614 | 0.911 | 8.230 | 0.004 | 13.655 | 2.289 ~ 81.455 |
| APACHE II 评分 | 3.771 | 1.192 | 10.007 | 0.002 | 43.443 | 4.198 ~ 449.524 |

3 讨论

脓毒症的病情是一个动态变化过程，因其临床症状缺乏特异性，而对其早期识别及治疗造成一定

的困难，可进一步发展为严重脓毒症、脓毒性休克和 MODS，甚至死亡^[15]。目前，脓毒症仍是急诊科和重症监护室的常见病种之一，也是危重患者致死的主要原因^[16]。每年约有 3 100 万脓毒症和 2 400 万严重脓症患者，其中约 600 万死亡^[17]。因此，早期监测评估脓毒症患者的病情，及时采取积极有效的干预具有重大意义。目前 APACHE II 评分系统是评价危重病患者严重程度的经典参考标准^[13-14]，因此其对脓毒症患者的病情评估、疗效及预后判断具有一定的参考价值。

降钙素原 (PCT) 是降钙素前体，正常情况下成人 <0.05 ng/mL^[18]，至今其生物学作用仍不明。在感染、脓毒症、严重创伤等引起的全身炎症反应综合征的情况下，各种细胞炎症因子使 PCT 分泌增加，且其升高程度与疾病有良好的相关性^[19-20]，低于 0.1 ng/mL 基本可排除感染可能^[18]。自 1993 年 Assicot 等^[21]初次提出 PCT 可作为脓毒症相关性

蛋白后, PCT 成为研究热点, 已被广泛用于脓毒症的相关研究中, 但其临床具体价值仍无明确定论, 目前不推荐使用^[16]。

本研究通过回顾性分析 109 例脓毒症患者临床资料, 得出 PCT 值、APACHE II 评分在脓毒血症组、严重脓毒症组、脓毒性休克组三组间均差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 均与病情严重程度呈正相关, 且 PCT 值、APACHE II 评分两指标间也呈正相关关系 ($r_s = 0.403, P < 0.01$), 与研究一致^[19,22]。因此 PCT 值、APACHE II 评分均可作为脓毒症患者病情严重程度判断的参考指标, 而 WBC、Neut% 则不能反映其病情严重程度。非 MODS 组中 APACHE II 评分、WBC、Neut%、PCT 值均低于 MODS 组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。由此可知 APACHE II 评分、WBC、Neut%、PCT 值均可在一定程度上反映脓毒症患者 MODS 情况。

王胜云和陈德昌^[23]对 201 例 ICU 内的脓毒症患者进行回顾性分析得出, 与 CRP 相比较, PCT 与 APACHE II 评分、SOFA 评分相关性更强, 并能更好地在一定程度上反映脓毒症患者病情及预后。而本研究显示, 死亡组较存活组中患者的年龄、APACHE II 评分、MODS 构成比及男性构成比均显著升高 ($P < 0.05$), 但这两组间 WBC、Neut% 及 PCT 值均差异无统计学意义, 因此 PCT 值并不能反映患者预后情况, 这与上述研究结果不同。

本研究通过 ROC 曲线评估 PCT、APACHE II 评分及 APACHE II 评分 + PCT 对脓毒症患者的预后价值, 得出三者的 AUC 分别为 0.617、0.899、0.917, 提示 APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 对脓毒症预后评估效能好, 而 PCT 对脓毒症预后评估的效能较低。且 PCT 较 APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 的评估效能低 (均 $P < 0.01$), 而 APACHE II 评分与 APACHE II 评分 + PCT 间的评估效能差异无统计学意义 ($P = 0.198$)。PCT、APACHE II 评分对脓毒症患者预后评估的截断值、灵敏度、特异度分别为 (3.39 ng/mL, 88.24%, 38.04%)、(20 分, 94.12%, 81.52%)。

同样, 分析对脓毒症患者 MODS 的评估价值, 显示 PCT、APACHE II 评分及 APACHE II 评分 + PCT 的 AUC 分别为 0.824、0.796、0.871, 提示 PCT、APACHE II 评分对脓毒症患者 MODS 的评估

价值中等, 且两者之间差异无统计学意义。但 APACHE II 评分 + PCT 较单独 APACHE II 评分的评估效能更佳 ($P = 0.028$)。PCT、APACHE II 评分对脓毒症患者 MODS 评估的截断值、灵敏度、特异度分别为 (7.26 ng/mL, 88.24%, 63.79%)、(17 分, 64.71%, 87.93%)。

由此可得出 APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 对脓毒症患者预后评估效能较 PCT 更佳, 而 PCT 评估效能低, 不能作为单独的预后评估指标, 需结合患者临床实际情况及其他实验室指标; PCT 对脓毒症患者 MODS 的评估效能较好, 并与 APACHE II 评分、APACHE II 评分 + PCT 间差异无统计学意义, 故可在一定程度上反映患者 MODS 情况。

Logistic 回归分析显示性别、APACHE II 评分为脓毒症患者预后的独立危险因素。本研究中男性患者预后更不佳, 且脓毒症发病率高于女性患者, 这一结论与 Kisat 等^[24]报道相符。这可能与雌激素中雌二醇通过抑制机体的炎症反应, 减轻免疫抑制等; 雄激素中的睾酮可能增加脓毒症和 MODS 发生率, 引起不良预后有关^[25], 同时在控制年龄、性别后 PCT 的独立效应无明显改变, 但其 P 值明显下降, 提示 PCT 研究应考虑混杂因素影响。

综上所述, PCT、APACHE II 评分对脓毒症患者病情严重程度呈正相关, 且两指标间也呈正相关关系。APACHE II 评分较 PCT 能更好地评估患者预后, 且 PCT 不能作为独立的评估指标, 需结合患者临床实际及其他指标。PCT、APACHE II 评分在对患者 MODS 评估效能间差异无统计学意义, 效能均中等。性别和 APACHE II 评分为脓毒症患者预后的独立危险因素, 男性患者发病率及病死率更高。由于本研究为回顾性研究, PCT 受混杂因素影响, 且其测定时间点不同并无动态监测 (虽均为入院 24 h 内首次测定), 故可能对研究结果造成偏倚。尽管赵松等^[26]指出动态监测 PCT 有利于评估脓毒症患者预后, 但 PCT 对脓毒症病情及预后的临床价值仍需进一步研究来证实。

参 考 文 献

- [1] Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012 [J]. JAMA, 2014, 311 (13): 1308-1316. DOI: 10.1001/jama.2014.2637.
- [2] Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over

- Nations (ICON) audit [J]. *Lancet Respir Med*, 2014, 2 (5): 380-386. DOI: 10.1016/S2213-2600 (14) 70061-X.
- [3] Tang BM, Eslick GD, Craig JC, et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7 (3): 210-217. DOI: 10.1016/S1473-3099 (07) 70052-X.
- [4] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: asystematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13 (5): 426-435. DOI: 10.1016/S1473-3099 (12) 70323-7.
- [5] Jensen JU, Hein L, Lundgren B, et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39 (9): 2048-2058. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31821e8791.
- [6] Layios N, Lambermont B, Canivet JL, et al. Procalcitonin usefulness for the initiation of antibiotic treatment in intensive care unit patients. [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (8): 2304-2309. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318251517a.
- [7] Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34 (10): 2596-2602. DOI: 10.1097/O1.CCM.0000239116.01855.61.
- [8] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31 (4): 1250-1256. DOI: 10.1007/s00134-003-1662-x.
- [9] Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial [J]. *Lancet*, 2004, 363 (9409): 600-607. DOI: 10.1016/S0140-6736 (04) 15591-8.
- [10] Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32 (5): 1166-1169. DOI: 10.1097/O1.CCM.0000126263.00551.06.
- [11] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2009, 302 (10): 1059-1066. DOI: 10.1001/jama.2009.1297.
- [12] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13 (10): 818-829.
- [13] Beck DH, Taylor BL, Millar B, et al. Prediction of outcome from intensive care: a prospective cohort study comparing systems in a United Kingdom intensive care unit [J]. *Crit Care Med*, 1997, 25 (1): 9-15.
- [14] Oh TE, Hutchinson R, Short S, et al. Verification of the acute physiology and chronic health evaluation scoring system in a Hong Kong intensive care unit [J]. *Crit Care Med*, 1993, 21 (5): 698-705.
- [15] Czura CJ. "Merinoff symposium 2010: sepsis" -speaking with one voice [J]. *Mol Med*, 2011, 17 (1/2): 2-3. DOI: 10.2119/molmed.2010.00001.commentary.
- [16] Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, et al. Sepsis: a roadmap for future research [J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15 (5): 581-614. DOI: 10.1016/S1473-3099 (15) 70112-X.
- [17] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Global burden of sepsis: a systematic review [J]. *Critical Care*, 2015, 19 (Suppl 1): P21. DOI: 10.1186/cc14101.
- [18] Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, et al. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock [J]. *Med Intensiva*, 2012, 36 (3): 177-184. DOI: 10.1016/j.medin.2011.09.008.
- [19] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原 (PCT) 急诊临床应用的专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21 (9): 944-951. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.09.005.
- The group of experts' consensus in the emergency clinical use of procalcitonin. The consensus of expert group in the emergency clinical use of procalcitonin [J]. *Chin J Emerg Med*, 2012, 21 (9): 944-951.
- [20] Castelli GP, Pognani C, Gita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis [J]. *Minerva Anestesiol*, 2006, 72 (1/2): 69-80.
- [21] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. *Lancet*, 1993, 341 (8844): 515-518. DOI: 10.1016/0140-6736 (93) 90277-N.
- [22] 刘慧琳, 刘桂花. 脓毒症患者降钙素原与 APACHE II 评分的相关性探讨 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21 (4): 371-374. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.04.009.
- Liu HL, Liu GH. The relationship serum procalcitonin (PCT) level and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score in septic patients [J]. *Chin J Emerg Med*, 2012, 21 (4): 371-374.
- [23] 王胜云, 陈德昌. 降钙素原和 C-反应蛋白与脓毒症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (2): 97-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.004.
- Wang SY, Chen DC. The correlation between procalcitonin, C-reactive protein and severity scores in patients with sepsis and their value in assessment of prognosis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (2): 97-103.
- [24] Kisat M, Villegas CV, Onguti S, et al. Predictors of sepsis in moderately severely injured patients: an analysis of the National Trauma Data Bank [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2013, 14 (1): 62-68. DOI: 10.1089/sur.2012.009.
- [25] May AK, Dossett LA, Norris PR, et al. Estradiol is associated with mortality in critically ill trauma and surgical patients [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (1): 62-68. DOI: 10.1097/O1.CCM.0000292015.16171.6D.
- [26] 赵松, 李文雄, 王小文, 等. 动态监测 ICU 脓毒症患者血清降钙素原水平的临床意义 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20 (16): 2413-2415.
- Zhao S, Li WX, Wang XW, et al. Serum procalcitonin level in patients with sepsis in ICU: clinical significance of its dynamic monitoring [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2010, 20 (16): 2413-2415.

(收稿日期: 2016-03-10)

(本文编辑: 郑辛甜)