

动态监测降钙素原在严重脓毒血症患者中的意义

丘自挺,余雪涛,霍开秀,阳书坤,陈兰春,徐福琴(广东省深圳市龙岗区人民医院重症医学科 518172)

【摘要】 目的 探讨动态监测 ICU 脓毒症患者血浆降钙素原(PCT)水平对判断病情严重程度及预后的意义。**方法** 对 90 例入 ICU 后发生脓毒症的患者在第 1、3、5、7 天抽取静脉血标本,采用免疫荧光法检测 PCT 水平,同时监测 C 反应蛋白(CRP)与白细胞计数(WBC)水平,并进行 APACHE II 及序贯器官衰竭估计(SOFA)评分,观察患者预后情况。**结果** 本组病死 15 例,治愈 75 例。病死组在治疗后第 5、7 天 PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分明显高于治愈组,差异有统计学意义($P<0.05$)。严重脓毒症组患者 PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均明显高于脓毒症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 脓毒症患者血浆 PCT 水平与疾病严重程度显著相关,优于目前临床上应用的 CRP 炎症反应参数,动态监测 PCT 水平变化有助于疾病预后的判断。

【关键词】 脓毒症; 降钙素原; C 反应蛋白; 危重患者; 感染

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.12.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)12-1696-02

脓毒症(sepsis)特别是严重脓毒症(severesepsis)导致的器官功能衰竭是危重患者最严重的病死原因之一。近年来虽然对脓毒症及其并发症的治疗和研究有了较大进展,但脓毒症的发病率及病死率仍呈上升趋势。如何评价脓毒症患者的发生、发展,准确预测预后是当前研究的热点之一。以往临床上多应用 C 反应蛋白(CRP)和白细胞计数(WBC)来反映脓毒症严重程度及预后,但是存在诊断灵敏度不足等局限性。近年来研究发现血清降钙素原(PCT)作为一种新型炎症因子,对脓毒症严重程度及预后具有较高的敏感性和特异性。现通过动态监测脓毒症患者的 PCT 水平,进一步探讨 PCT 在鉴别脓毒血症以及判断其严重程度方面的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 8 月至 2013 年 6 月该院 ICU 病房住院的不同严重程度的脓毒症患者 90 例,男性 54 例,女性 36 例,年龄 26~86 岁,平均年龄 65.2 岁。其中肺部感染 35 例,多发性严重创伤后感染 15 例,脑血管意外并发感染 6 例,腹腔感染 16 例,骨科手术后感染 3 例,严重颅脑损伤并发感染 9 例,急性中毒并发感染 8 例,重症急性胰腺炎 5 例,感染性心内膜炎 3 例。90 例患者中脓毒血症 38 例、严重脓毒症 52 例,脓毒症、严重脓毒症诊断均参照 2001 年美国危重病医学会、欧

洲危重病医学会、美国胸科医师协会、美国胸科学会外科感染学会联席会议关于全身性感染所制定的标准。

1.2 检测方法 所有对象均于入院第 1~7 天每天 7:00 行静脉采血,采用双抗夹心免疫荧光法检测 PCT 水平,采血前均未使用影响免疫功能的药物。

1.3 仪器与试剂 均采用意大利 BIOMERIEUX 公司提供,严格按说明书操作。同时采用免疫比浊法检测 CRP,并计数 WBC。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验来比较治疗前后疗效。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症组与严重脓毒症组 PCT、CRP 水平、WBC 计数、CRP 与 APACHE II、SOFA 评分 严重脓毒症组 PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均明显高于脓毒症组,差异有统计学意义($P<0.05$),2 组 CRP 水平、WBC 计数比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。将 PCT、CRP 水平、WBC 计数与 APACHE II 评分进行 Pearson 相关性分析,PCT 与 APACHE II 评分显著相关($P<0.05$)。见表 1。

表 1 脓毒症组与严重脓毒症组 PCT、CRP 水平、WBC 计数与 APACHE II 评分、SOFA 评分结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PCT(ng/mL)	CRP(mg/mL)	WBC($\times 10^9$)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
脓毒症组	1.87 $\pm$ 1.52	85.31 $\pm$ 20.91	13.41 $\pm$ 6.87	16.35 $\pm$ 3.24	2.82 $\pm$ 0.94
严重脓毒症组	13.83 $\pm$ 7.74*	89.18 $\pm$ 23.67	13.81 $\pm$ 7.34	25.21 $\pm$ 4.17*	7.86 $\pm$ 2.99*

注:与脓毒症组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 病死组与治愈组患者 PCT 水平、APACHE II 和 SOFA 评分结果比较($\bar{x}\pm s$)

时间	治愈组			病死组		
	PCT(ng/mL)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)	PCT(ng/mL)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
第 1 天	2.52 $\pm$ 0.55	11.20 $\pm$ 5.17	3.52 $\pm$ 1.94	2.19 $\pm$ 0.53	13.41 $\pm$ 5.98	3.92 $\pm$ 2.98
第 3 天	1.49 $\pm$ 0.93	12.62 $\pm$ 4.85	3.65 $\pm$ 2.93	1.51 $\pm$ 1.21	14.72 $\pm$ 6.16	4.35 $\pm$ 3.56
第 5 天	1.23 $\pm$ 0.43	13.96 $\pm$ 7.36	3.83 $\pm$ 3.47	4.34 $\pm$ 2.05*#	19.72 $\pm$ 6.16*#	7.51 $\pm$ 5.87*#
第 7 天	1.06 $\pm$ 0.77	11.85 $\pm$ 6.34	3.72 $\pm$ 3.08	7.88 $\pm$ 4.26*#	25.36 $\pm$ 5.39*#	9.67 $\pm$ 6.95*#

注:与治愈组比较,* $P<0.05$,与第 1、3 天比较,# $P<0.05$ 。

2.2 90 例患者治疗结果 病死 15 例,治愈 75 例。死亡组患者第 1、3 天的 PCT 水平、APACHE II 和 SOFA 评分与治愈组比较差异无统计学意义($P>0.05$),治愈组经抗菌药物治疗后,PCT 水平、APACHE II 和 SOFA 评分在第 7 天下降,与第 1、3 天比较差异无统计学意义($P>0.05$)。病死组在治疗后 PCT 水平、APACHE II 和 SOFA 评分未显著下降,第 5、7 天明显高于第 1、3 天,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者在第 5、7 天的 PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3 讨 论

脓毒症、脓毒症休克(septic shock)导致的多器官功能衰竭的病死率仍高达 35%~70%^[1]。目前临床上用于诊断感染的指标(如 WBC 及 CRP 等),均存在检查时间过长或特异性与敏感性不明显等^[2-3]。PCT 是降钙素前体,极少量释放入血液循环,健康者水平小于 0.1 ng/mL,无激活活性,半衰期较降钙素(10 min)明显延长,约 22~35 h。在细菌严重感染时,PCT 明显增高,此时主要由甲状腺以外的组织产生,感染的严重程度及临床预后密切相关^[4]。

有研究表明脓毒症与非脓毒症组患者 PCT、CRP 水平差异有统计学意义(均 $P<0.01$),APACHE II、SOFA 评分差异也有统计学意义(均 $P<0.01$)。本组结果显示,严重脓毒症组 PCT 水平明显高于脓毒症组($P<0.05$),脓毒症休克组明显高于脓毒症组($P<0.01$);而各脓毒症组间 CRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$),本组结果证明了 PCT 检测可以作为辅助诊断是否感染脓毒症^[5]。国外有学者对脓毒症多种标志物的预测进行分析,认为 PCT 不仅对评估患者预后有预测意义,也是判断患者感染程度较好的指标^[6-7]。国内大量研究发现脓毒症组患者的 PCT 水平明显高于非脓毒症组($P<0.01$),有研究对脓毒症与严重脓毒症患者的 PCT 水平比较发现,严重脓毒症组患者 PCT 水平大于 2 ng/mL 者占 78.13%,而脓毒症组中,PCT 水平大于 2 ng/mL 者仅 17.86%,严重脓毒症组 PCT 水平明显高于脓毒症组($P<0.05$),表明在判断患者病情轻重方面 PCT 也显现了较好的优势^[8]。本研究发现严重脓毒症组 PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均明显高于脓毒症组,差异有统计学意义($P<0.05$),2 组 CRP 水平、WBC 计数比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。将 PCT、CRP 水平、WBC 计数与 APACHE II 评分进行 Pearson 相关性分析,PCT 与 APACHE II 评分显著相关($P<0.05$),与国内相关文献符合^[9-10]。

目前大部分研究均集中于脓毒症早期 PCT 水平的诊断价值,寻找准确的判断。目前尚没有确切的分界点,国外报道自身免疫性疾病患者细菌感染的分界值应为 1 ng/mL。而国内研究认为第 3 天 PCT>1.2 ng/mL 是判断的分界值^[11-12]。因此提示不同的人群、不同的感染个体,其判断分界点有明显的差异性,某一点的 PCT 数值高低可能并不能完全评价脓毒症的严重程度,而动态监测 PCT 的变化可以更准确的判断预后。有研究认为发病第 7 天的 PCT 升高对病死有很好的预测意义,本研究中病死组患者其发病早期 PCT 明显升高,以临床正常值上限为标准,对病死的预测有较高的敏感性^[13]。

本组通过比较病死组患者与治愈组的 PCT 水平发现,病

死组患者第 1、3 天的 PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分与治愈组比较差异无统计学意义($P>0.05$),治愈组经抗菌药物治疗后,其血清水平、APACHE II 评分、SOFA 评分在第 7 天下降,与第 1、3 天比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。病死组在治疗后 PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分未显著下降,第 5、7 天明显高于第 1、3 天,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者在第 5、7 天的 PCT 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分差异有统计学意义($P<0.05$),与国外研究结果相同^[14]。

动态监测 PCT 可优化抗菌药物的使用,遏制抗菌药物的滥用,在(泛)耐药时代具有重要意义。PCT 明显的降幅可反映抗菌药物使用得当(临床观察到日降幅大于 30%),当 PCT 小于 2 ng/mL 时,可降低使用抗菌药物,比 WBC、CRP 的降幅更加敏感和特异;PCT 的监测可减少抗菌药物使用的强度,采用 DDD,每日抗菌药物使用强度比较,发现未监测 PCT,使用传统临床观察指标如体温、脉率、WBC、痰量等、DDD 明显增大^[15]。

总之,PCT 于诊断脓毒症有较好的敏感性、特异性和准确性。动态监测 PCT 水平变化有助于疾病预后的判断,优化治疗。

参考文献

- [1] 赵松,李文雄,王小文,等. 动态监测 ICU 脓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, 2010,16(23):64-66.
- [2] 周琼,胡苏萍,陈国忠. 社区获得性肺炎合并脓症患者血清降钙素原和血糖监测的临床价值[J]. 临床肺科杂志, 2011,8(12):52-53.
- [3] 殷晓娟,李大鹏,尹其翔,等. 血清 PCT、IL-6 水平及 SIRS 对严重多发性脓毒症早期诊断临床研究[J]. 临床急诊杂志, 2011,3(6):46-48.
- [4] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target[J]. British Journal of Pharmacology, 2010,159(2):253-264.
- [5] 付阳,陈捷,蔡蓓,等. 血清降钙素原和免疫炎症因子 C 反应蛋白、白介素-6、血清淀粉样蛋白 A 在脓毒症中的诊断价值[J]. 四川大学学报:医学版, 2012,21(5):64-67.
- [6] Vestreisdottir E, Karason S, Sigurdsson SE, et al. Severe-sepsis and septic shock: a prospective population based study in Icelandic intensive care units[J]. Acta Anaesthesiologica, 2011,55(6):722-731.
- [7] Sudhir U, Venkatachalaiah RK, Kumar TA, et al. Significance of serum procalcitonin in sepsis[J]. Indian J Crit Care Med, 2011,15(1):1-5.
- [8] 于海涛. 反应蛋白白细胞计数和降钙素原在严重脓症患者中的诊断价值[J]. 中国实用医药, 2012,7(32):26-27.
- [9] 苑文雯,李妍,杨宁,等. 肺炎合并脓症患者血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白水平变化及其临(下转第 1700 页)

愿服务小时,实行星级管理;累计献血达规定次数者由市政府授予表彰;增加交通误工补助;注重捐献环境、提高采血技术、服务水平等有效措施扩大了固定献血者队伍,一次采集双份人员增长 30.5%。献血前检测各项指标合格率高,特别是 HBsAg 阳性和脂肪血显著减少,合格率明显提高。通过固定献血者的一对一招募,带领招募对象参观捐献机采血小板流程,献血者现身说法,招募对象对捐献有全面地了解,打消了顾虑,采前体检和采前检验合格后能尽快献血,不参加献血的减少;献血前保持良好的心态,注意饮食和睡眠,ALT 增高和脂肪血的减少,捐献成功率高,捐献时出现冲红的比例减少,所捐献的血小板质量高且献血不良反应较少。通过建立固定献血者队伍,提高了应急水平,在应急状态下,固定献血者队伍能尽最大可能参加献血,保障了急症用血需求。在采血淡季,固定献血者队伍发挥重要作用,春节期间献血随时采集。

在新的采供血形势下,根据该地区的实际情况,建立适合该地区的招募模式,建立有效的机采血小板献血者队伍,保障临床用血尤其是急症用血需求,保证机采血小板工作的可持续发展。新的招募模式适宜国内大部分中心血站,在保障献血招募和临床用血方面可以作为参考。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 全血及成分血质量要求[S]. GB 18469-2012.

[2] 中华人民共和国卫生部. 献血者健康检查要求[S]. GB18467-2001.

[3] 李代渝,赵华,雷丽明,等. 临床血小板输注的回顾性分析[J]. 中国输血杂志,2009,22(1):43-44.

[4] 中华人民共和国卫生部医政司. 关于印发全国无偿献血表彰奖励办法(2009 年修订)的通知[S]. 卫医政发[2009]128 号.

[5] 第八届全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国

献血法[S]. 中华人民共和国主席令第 93 号.

[6] 中华人民共和国卫生部医政司. 血站技术操作规程(2012 版)[S]. 卫医政发[2012]1 号附件.

[7] 李爱琴. 无偿献血工作中的误区探讨[J]. 临床输血与检验,2003,5(3):233-234.

[8] 黄俐娟. 机采成分献血者的招募及其保留措施[J]. 中国护理管理,2010,6(1):654-655.

[9] 林粉. 临沂市无偿机采血小板招募探讨[J]. 现代医药卫生,2008,23(19):1209-1210.

[10] 郭瑞洁. 机采室工作人员带头参加机采血小板捐献[J]. 人人健康,2008,12(15):781-782.

[11] 张宏,高磊. 机采血小板发生献血反应情况分析[J]. 中国输血杂志,2004,12(4):40-41.

[12] 黄筱曼,方团. 建立高效的机采血小板献血者招募模式[J]. 中国输血杂志,2008,21(1):52-53.

[13] 朱正理,王小芹. 浅析护理干预对单采血小板献血反应发生率的影响[J]. 临床输血与检验,2009,11(1):82-83.

[14] 梁志刚,马秀,林国金. 无偿机采血小板捐献者招募探讨[J]. 基层医学论坛,2009,21(13):190-191.

[15] 刘海英. 机采血小板动员招募经验交流[J]. 中外医学研究,2011,11(3):157-158.

[16] 容莹,林凯平,范小伊. 应用圆形分布法分析机采血小板临床应用的时间分布特征[J]. 中国输血杂志,2011,7(5):123-124.

[17] 赵宏祥,戴为人,袁秀珍,等. 机采血小板献血者的招募与管理[J]. 中国卫生质量管理,2010,11(5):760-761.

[18] 宋毅,张永征,任少敏. 建立无偿机采血小板队伍的几点尝试[J]. 中国输血杂志,2008,13(11):456-457.

(收稿日期:2013-11-15 修回日期:2014-01-20)

(上接第 1697 页)

床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2013,36(5):53-54.

[10] Fioretto JR, Martin JG, Kurokawa CS, et al. Comparison between procalcitonin and C-reactive protein for early diagnosis of children with sepsis or septic shock[J]. Inflamm Res, 2010, 59(14):581-586.

[11] Tschalkowsky K, Geissing M, Braun GG, et al. Predictive value of procalcitonin, interleukin 6, and C reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis[J]. J Crit Care, 2011, 39(28):195-199.

[12] 张雷,周荣斌,彭石林. 前降钙素和 C 反应蛋白在脓毒症诊疗中的价值[J]. 临床急诊杂志,2010,11(1):61-63.

[13] Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin [J]. Critical Care Clinics, 2011, 18(12):594-645.

[14] 林诗杰,刘升明. 肺炎合并脓毒症患者检测血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2011,24(16):98-100.

(收稿日期:2013-10-28 修回日期:2013-12-24)

误 差

误差指测量值与真值之差,也指样本指标与总体指标之差。包括系统误差、随机测量误差和抽样误差。系统误差指数据收集和测量过程中由于仪器不准确、标准不规范等原因,造成观察(检测)结果呈倾向性的偏大或偏小,是可避免或可通过研究设计解决的。

随机测量误差指由于一些非人为的偶然因素使观察(检测)结果或大或小,是不可避免的。抽样误差指由于抽样原因造成样本指标与总体指标的差异,是不可避免但可减少的。