

降钙素原对脓毒血症患者病情及预后的临床价值*

十堰市太和医院湖北医药学院附属医院 康中山 卜月梅* 冯振中 罗明 易显富, 十堰 442000

摘要 目的:分析降钙素原(PCT)对脓毒血症患者病情及预后的临床价值及与急性生理与慢性健康II评分(APACHE II)的相关性。方法:回顾112例脓毒血症患者的临床资料,根据脓毒血症病情严重程度分为脓毒血症组(34例)、严重脓毒血症组(45例)和脓毒休克组(33例)。根据患者治疗结局分为存活组(92例)与死亡组(20例)。根据发生多器官功能障碍(MODS)与否分为非MODS组(68例)和MODS组(44例)。分析PCT水平在各组患者之间差异及与APACHE II评分相关性。结果:在脓毒血症组、严重脓毒血症组及脓毒休克组患者之间比较,PCT水平、APACHE II评分差异显著($P < 0.01$),其中脓毒血症组PCT水平及APACHE II评分最低,脓毒休克组最高。死亡组患者PCT水平及APACHE II评分明显高于存活组($P < 0.01$)。非MODS组患者PCT水平及APACHE II评分明显低于MODS组($P < 0.01$)。Pearson相关系数分析,PCT水平与APACHE II评分呈正相关($r = 0.735, P < 0.01$)。绘制ROC曲线比较PCT水平及APACHE II评分各自及联合评价脓毒血症预后效果,在各组中,两者联合评价效果优于单独各自评价效果。结论:PCT水平及APACHE II评分可用于评价脓毒血症患者的预后,且联合评价效果优于单一APACHE II评分评价效果。

关键词 降钙素原; APACHE II评分; 脓毒血症; 相关性分析

中图分类号 R631 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180415

降钙素原(procalcitonin, PCT)是炎症指标的一种,目前用于脓毒血症患者的诊断、抗菌药使用指导以及预后评估。PCT在脓毒血症的诊断中灵敏度较高^[1],通过PCT水平的动态监测可以指导抗菌药应用,评价患者预后^[2]。本文探讨PCT水平对脓毒血症患者病情预后的临床价值及与APACHE II评分的相关性。

资料与方法

一般资料 回顾性分析十堰市太和医院湖北医药学院附属医院2014年6月~2016年12月间住院的112例脓毒血症患者的临床资料。根据脓毒血症病情严重程度分为脓毒血症组34例,严重脓毒血症组45例,脓毒休克组33例。根据患者治疗结局分为存活组92例,死亡组20例。根据发生多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)与否分为非MODS组68例,MODS组44例。排除标准:①有急性外伤、大面积烧伤、外伤手术史患者。②急性心肌梗死、伴呼吸循环衰竭患者。③心脏、肝脏、肾脏等重要脏器损伤。④对PCT水平有影响的基础疾病(如甲状腺癌、肺癌等)患者。⑤临床治疗资料缺失的患者。各组间患者基线资料,如性别、年龄比较,差异无明显统计学意义($P > 0.05$)。

方法 PCT水平检测:患者入院后即刻抽取外

周静脉血,免疫分析仪(FIA8600型,基蛋生物科技有限公司)检测各自PCT水平,指标正常范围取0~0.5 ng/mL。

APACHE II评分^[3]:制定标准APACHE II评分表,实施前对医务人员进行同一标准培训,专人负责以降低各患者之间评分结果误差。

观察指标:分析PCT水平在各组患者之间差异及其与APACHE II评分相关性。评价两者对患者预后评价价值。

统计学处理 采用SPSS 18.0统计软件,计量资料符合正态分布、方差齐的数据以($\bar{x} \pm s$)表示,多组数据间进行秩和检验,2组数据间进行 t 检验。非正态分布、非方差齐性的资料采取非参数检验方式比较。计数资料以百分比(%)表示,进行 χ^2 检验。采取Pearson相关分析。分析PCT水平与APACHE II评分相关性。分析两指标各自及其联合评价脓毒血症患者预后效果。Logistic回归分析PCT对其预后独立影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

脓毒血症组、严重脓毒血症组及脓毒休克组患者之间各指标比较 脓毒血症组、严重脓毒血症组及脓毒休克组患者之间PCT水平和APACHE II评分差异显著($P < 0.05$)。Pearson相关分析显示,PCT水平与APACHE II评分呈正相关($r = 0.735, P < 0.01$),见表1。

*基金项目:湖北省教育厅科研项目(No: B2016116)

*通信作者:卜月梅, E-mail: 911733619@qq.com

表1 3组患者各指标比较

组别	例	死亡[例(%)]	MODS[例(%)]	APACHE II评分(分)	PCT(ng/mL)
脓毒血症组	34	0	0	10.2 ± 2.2	0.9 ± 0.2
严重脓毒血症组	45	8(17.8) [△]	16(35.6) [△]	15.5 ± 4.0 [△]	7.8 ± 1.9 [△]
脓毒休克组	33	12(36.4) ^{△*}	8(24.2) ^{△*}	21.0 ± 4.3 ^{*△}	51.4 ± 14.7 ^{△*}

注:与脓毒血症组比较,[△] $P < 0.01$;与严重脓毒血症组比较,^{*} $P < 0.01$

存活组及死亡组患者之间各指标比较 死亡组患者的PCT水平及APACHE II评分明显升高($P < 0.01$)。Pearson相关分析显示PCT水平与APACHE II评分呈正相关($r = 0.735, P < 0.05$),见表2。

表2 2组患者各指标比较

组别	例	MODS [例(%)]	APACHE II 评分(分)	PCT (ng/mL)
存活组	92	24(26.1)	15.6 ± 4.7	13.6 ± 6.6
死亡组	20	20(100.0) [*]	24.7 ± 5.8 [*]	35.8 ± 12.6 [*]

注:与存活组比较,^{*} $P < 0.01$

MODS组及非MODS组患者之间各指标比较 非MODS组患者PCT水平及APACHE II评分明显低于MODS组患者($P < 0.01$)。Pearson相关分析显示,PCT水平与APACHE II评分呈正相关($r = 0.995, P < 0.05$),见表3。

表3 2组患者各指标比较

组别	例	死亡 [例(%)]	APACHE II 评分(分)	PCT (ng/mL)
MODS组	44	20(45.5)	24.0 ± 14.5	43.7 ± 12.7
非MODS组	68	0 [*]	14.2 ± 6.7 [*]	5.7 ± 1.7 [*]

注:与MODS组比较,^{*} $P < 0.01$

PCT水平与APACHE II评分相关性分析及其预后评价 两者联合评价效果优于各自单独评价效果($P < 0.05$)。Logistic回归分析,PCT在评价脓毒血症患者预后中 $COR = 1.017, AOR = 1.054, P > 0.05$ 。

讨论

脓毒血症是常见的一类高危疾病,在疾病过程中由于其症状特异性差,不利于医护人员早期识别、治疗。患者多发展为重症脓毒血症、休克、MODS,甚至死亡^[4]。有统计数据显示,每年共约6000万脓毒血症患者,其中50%左右发展为重症、休克、MODS等^[5]。因此,早期监测、评估及干预对于预防病情恶化具有重要意义。目前临床多采用APACHE II评分对患者病情的严重程度进行评定,这对患者的疗效及预后均有一定的参考价值^[6]。但是APACHE II评分系统操作较为复杂、评价过程多受实

施者主观因素影响较多,对患者主动配合度要求较高^[7]。因此,寻找一类操作简便、能够客观反应患者病情严重度及预后的指标将大大有利于疾病的预防、治疗和预后评价。PCT是降钙素的一种蛋白类前体物质,健康人体的含量在0.05 ng/mL以下^[8]。PCT含量在人体感染、脓毒血症等全身严重炎症反应出现时会大大增加,PCT的升高程度与疾病严重度有较好的关联性^[9]。临床中,患者体内PCT检测含量低于0.1 ng/mL时,可作为排除感染存在的依据之一^[10]。目前PCT在脓毒血症方面的研究逐渐增多,成为研究热点之一,但其临床应用价值不明确,尚未在临床推广使用。本研究分析了PCT水平与经典指标APACHE II评分系统对于脓毒血症患者病情严重程度预后评价之间的相关性。

研究结果显示在3组患者之间比较,PCT水平及APACHE II评分差异显著($P < 0.01$),其中脓毒血症组PCT水平及APACHE II评分最低,脓毒休克组最高。死亡组患者与存活组患者比较,死亡组患者的PCT水平及APACHE II评分明显升高,差异显著($P < 0.01$)。结果显示非MODS组患者PCT水平及APACHE II评分明显低于MODS组($P < 0.01$)。说明两种指标均可作为评价脓毒血症患者严重程度的参考指标。Pearson相关系数分析PCT与APACHE II评分呈正相关($P < 0.05$)。说明PCT水平与APACHE II评分对患者预后的评价效果一致。通过对两指标进行Logistic回归分析发现,PCT作为独立评价指标的作用较差($COR = 1.017, AOR = 1.054, P > 0.05$)。分析出现该结果的原因可能为受回顾患者资料的局限性,虽然入选病例的PCT水平均在患者入院后立即检测,但缺乏动态监测的因素^[11,12],可能对结果产生一定影响。

综上,PCT水平及APACHE II评分对于评价脓毒血症患者预后均有效果,且与病情严重程度呈正相关性。PCT水平较APACHE II评分对患者预后评估作用较差,不能独立评估患者预后,联合评价效果优于单一APACHE II评分评价效果。

(下转第336页)

- 20 Kito N, Endo K, Ikeshue M, et al. miRNA Profiles of Tubular Cells: Diagnosis of kidney injury[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:465479.
- 21 Bhatt K, Wei Q, Pabla N, et al. MicroRNA-687 induced by hypoxia-inducible factor-1 targets phosphatase and tensin homolog in renal ischemia-reperfusion injury [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26 (7): 1588-1596.
- 22 Lorenzen JM, Kaucsar T, Schauer C, et al. MicroRNA-24 antagonism prevents renal ischemia reperfusion injury[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25 (12): 2717-2729.
- 23 Jia P, Teng J, Zou J, et al. miR-21 Contributes to xenon-conferred amelioration of renal ischemia-reperfusion injury in mice[J]. *Anesthesiology*, 2013, 119 (3): 621-630.
- 24 Zhang W, Shu L. Upregulation of miR-21 by Ghrelin Ameliorates Ischemia/Reperfusion-Induced Acute Kidney Injury by Inhibiting Inflammation and Cell Apoptosis [J]. *DNA Cell Biol*, 2016, 35 (8): 417-425.
- 25 Aguado-Fraile E, Ramos E, Sáenz-Morales D, et al. miR-127 protects proximal tubule cells against ischemia/reperfusion: identification of kinesin family member 3B as miR-127 target[J]. *PLoS One*, 2012, 7 (9): e44305.
- 26 Xiao X, Tang R, Zhou X, et al. Aldosterone induces NRK-52E cell apoptosis in acute kidney injury via miR-203 hypermethylation and Kim-1 upregulation[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12 (2): 915-924.
- 27 Xu Y, Ma H, Shao J, et al. A role for tubular necroptosis in cisplatin-induced AKI[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26 (11): 2647-2658.
- 28 Pellegrini KL, Han T, Bijol V, et al. MicroRNA-155 deficient mice experience heightened kidney toxicity when dosed with cisplatin [J]. *Toxicol Sci*, 2014, 141 (2): 484-492.
- 29 Zhu HY, Liu MY, Hong Q, et al. Role of microRNA-181a in the apoptosis of tubular epithelial cell induced by cisplatin[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125 (3): 523-526.
- 30 Qin W, Xie W, Yang X, et al. Inhibiting microRNA-449 attenuates cisplatin-induced injury in NRK-52E cells possibly via regulating the SIRT1/P53/BAX pathway[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 818-823.
- 31 Liao W, Fu Z, Zou Y, et al. MicroRNA-140-5P attenuated oxidative stress in Cisplatin induced acute kidney injury by activating Nrf2/ARE pathway through a Keap1-independent mechanism[J]. *Exp Cell Res*, 2017, 360 (2): 292-302.
- 32 Wang S, Zhang Z, Wang J, et al. MiR-107 induces TNF- α secretion in endothelial cells causing tubular cell injury in patients with septic acute kidney injury [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 483 (1): 45-51.
- 33 Lorenzen JM, Kielstein JT, Hafer C, et al. Circulating miR-210 predicts survival in critically ill patients with acute kidney injury[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6 (7): 1540-1546.
- 34 Du J, Cao X, Zou L, et al. MicroRNA-21 and risk of severe acute kidney injury and poor outcomes after adult cardiac surgery [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (5): e63390.
- 35 Gaede L, Liebetrau C, Blumenstein J, et al. Plasma microRNA-21 for the early prediction of acute kidney injury in patients undergoing major cardiac surgery[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2016, 31 (5): 760-766.
- 36 Dai Y, Jia P, Fang Y, et al. miR-146a is essential for lipopolysaccharide (LPS)-induced cross-tolerance against kidney ischemia/reperfusion injury in mice[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 27091.

(2017-11-26 收稿 2017-12-04 修回)

(上接第 315 页)

参考文献

- 1 龙涛, 白蓉蓉, 李智, 等. 降钙素原与 C-反应蛋白对术后重度脓毒血症患者预后的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25 (13): 2881-2883.
- 2 黄维国. 血清降钙素原诊断危重感染临床分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23 (3): 237-239.
- 3 唐小宇. 脓毒血症急性肾损伤患者行连续性肾脏替代治疗的时机和疗效[J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 16 (2): 137-139.
- 4 谢瑜, 李延超, 李华翔, 等. 脓毒血症患者血清降钙素原的变化及其临床价值[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23 (15): 1649-1651.
- 5 马颖, 季萍, 张朝霞, 等. 降钙素原与超敏 C-反应蛋白和 N 末端前体脑钠肽对脓毒症预后的评估价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26 (10): 2245-2247.
- 6 Hegazy MA, Omar AS, Samir N, et al. Amalgamation of procalcitonin, C-reactive protein, and sequential organ failure scoring system in predicting sepsis survival[J]. *Anesth Essays Res*, 2014, 8 (3): 296.
- 7 刘杨, 马少林, 王学斌, 等. 降钙素原, D-二聚体与乳酸对脓毒血症患者预后评估的临床价值研究[J]. *内科急危重症杂志*, 2011, 17 (1): 17-18.
- 8 李佳, 杜艳雪, 刘晓婷, 等. 血清降钙素原对细菌性脓毒血症患者生存状况的预测研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25 (24): 5534-5536.
- 9 傅之妍, 黄斌, 黄韵. PCT 和 NT-proBNP 对脓毒血症患者生存状况的预测价值[J]. *安徽医药*, 2015, 19 (3): 513-515.
- 10 Marino R, Struck J, Maisel AS, et al. Plasma adrenomedullin is associated with short-term mortality and vasopressor requirement in patients admitted with sepsis[J]. *Crit Care*, 2014, 18 (1): R34.
- 11 丘自挺, 余雪涛, 霍开秀, 等. 动态监测降钙素原在严重脓毒血症患者中的意义[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11 (12): 1696-1697.
- 12 黄丹. 可溶性髓系细胞触发受体-1、降钙素原及超敏 C 反应蛋白在脓毒血症诊断中的价值[J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23 (1): 32-34.

(2017-03-30 收稿 2017-07-23 修回)