

脓毒症患者血清降钙素原水平对预后评估价值

赵媛¹ 郭东风² 吴坤²

¹上海市中医药大学附属曙光医院重症医学科,上海 200082

²上海市浦东新区公利医院急诊医学科,上海 200120

摘要 目的:探讨脓毒症患者血小板参数和降钙素原(PCT)水平相关性及其对预后的评估价值。方法:收集192例感染患者的临床资料,分为脓毒症组84例和普通感染组108例,比较2组患者血小板参数[血小板计数(PLT)、血小板压积、血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)和大型血小板比率(P-LCR)和PCT水平]的差异,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析PCT水平和血小板参数对脓毒症预后的预测价值。结果:与普通感染组比较,脓毒症组MPV、PDW、P-LCR和PCT明显升高,当PCT \geq 5.0 ng/mL时,脓毒症患者PLT低于普通感染组,MPV、PDW和P-LCR高于普通感染组;PCT $<$ 0.5 ng/mL时,脓毒症患者MPV和PDW高于普通感染组;PCT \geq 0.5~ $<$ 5.0 ng/mL时,脓毒症组MPV、PDW和PLR高于普通感染组。脓毒症组中PLT和血小板压积与PCT呈负相关(r 值分别为-0.337、-0.218),MPV、PDW和P-LCR与PCT呈正相关(r 值分别为0.223、0.303、0.391);血小板参数对脓毒症患者28 d预后预测分析中,ROC曲线下面积(AUC)从高到低依次为P-LCR、PDW、MPV(0.87、0.81、0.79),PCT的AUC为0.97。结论:脓毒症患者血小板参数和PCT水平与普通感染患者之间存在明显差异,PCT水平对脓毒症患者28 d预后的预测价值较高。

关键词 脓毒症;降钙素原;血小板参数

中图分类号 R515.3

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20240109

Relationship between serum procalcitonin and platelet parameters in patients with sepsis and its value in prognosis

ZHAO Yuan¹, GUO Dong-feng², WU Kun². ¹Department of Critical Care Medicine, Shanghai University of TCM, Shanghai TCM-Integrated Hospital, Shanghai 200082, China; ²Department of Emergency Medicine, Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital, Shanghai 200120, China

Corresponding author: WU Kun, E-mail: wukun0308@yeah.net

Abstract Objective: To investigate the correlation between platelet parameters and procalcitonin (PCT) levels in patients with sepsis and common infection and their significance in the prognosis evaluation of sepsis. Methods: A total of 192 patients were collected for retrospective analysis, and platelet parameters were compared between the two groups: platelet count, thrombocytocrit, mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and platelet large cell ratio (P-LCR) and PCT, and the impact of PCT levels and platelet parameters on sepsis prognosis was analyzed. Results: As compared with the common infection group, MPV, PDW, P-LCR and PCT in the sepsis group were significantly increased. When PCT was greater than 5.0 ng/mL, the number of platelets in the sepsis patients was significantly decreased. MPV, PDW and PLR were significantly higher in the sepsis group than those in the common infection group. When PCT was less than 0.5 ng/mL, MPV and PDW were significantly higher in the sepsis group than in the common infection group; when PCT was at the intermediate level, MPV, PDW and P-LCR in the sepsis group were higher than those in the common infection group. In the sepsis group, the number of PLT and platelet volume were negatively correlated with PCT, and MPV, PDW and P-LCR were positively correlated with PCT. In the analysis of platelet parameters on the predictive value of 28-day prognosis, the area under the ROC curve of P-LCR, PDW, MPV was 0.87, 0.81 and 0.79 respectively, and that of PCT was 0.97. Conclusion: There are significant differences in platelet parameters and PCT between patients with sepsis and common infections, and PCT has a higher predictive value in 28-day death.

Key words Sepsis; Procalcitonin; Platelet parameters

降钙素原(PCT)作为早期诊断和评估脓毒症的生物学标记物^[1],已广泛应用于临床^[2]。血小板能够活化释放炎症因子,参与全身炎症反应,在脓毒症的发生、发展中均发挥重要作用^[3]。本研究通过回顾性分析,探讨脓毒症患者和普通感染性疾病患者的血小板参数与降钙素原水平的相关性以及其对脓毒症预后的影响。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性收集2015年7月-2018年3月上海市中医药大学附属曙光医院急诊重症监护病房(EICU)和综合重症监护病房(ICU)收治的脓毒症患者资料,作为脓毒症组,按照性别进行匹配,同时选取急诊普通病房非重症感染患者资料进行分析,作为普通感染组。非重症感染诊断标准^[4]:①有感染的临床表现,如发热、咳嗽咳痰、尿频尿急、皮肤软组织的红肿热痛等;②有感染表现的实验室检查,如血液中白细胞、炎症指标(CRP、PCT等)、病原学培养呈阳性结果和影像学有炎症表现证据;③无全身器官功能障碍表现。脓毒症诊断标准参考2016年Sepsis 3.0^[5]:①脓毒症诊断标准:感染患者,且序贯器官衰竭评分(sepsis-related organ failure assessment,SOFA)≥2分,可诊断为脓毒症;②脓毒症休克诊断标准:脓毒症患者充分液体复苏后,需血管活性药物作用下平均动脉压(MAP)≥65 mmHg,本研究中脓毒症包括脓毒症休克,对于入选患者常规收集一般信息,同时根据相关检查最差结果进行急性生理与慢性健康(acute physiology and chronic health evaluation,APACHE II)评分和SOFA评分。排除标准:住院时间<24 h、年龄<18岁或者>80岁、近2周服用抗凝和抗血小板聚集药物、肿瘤、严重外伤、重大手术(包括心脏手术、胰腺炎、烧伤)、肝衰竭、血液系统疾病(包括脾功能亢进、血小板疾病和弥漫性血管内凝血等)和孕产妇患者。

2. 研究方法:通过查阅病历资料及电话回访等方式收集所有患者临床资料,比较2组之间血小板计数(PLT)、血小板压积、平均血小板体积(mean

platelet volume,MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width,PDW)、大型血小板比率(platelet-large cell ratio,P-LCR)和PCT水平,分析血小板参数与血PCT水平的相关性,评价各指标对脓毒症28 d生存率的预测价值。

3. 统计学分析:采用SPSS 22.0统计分析软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。血小板参数与PCT水平的相关性分析采用Pearson相关分析,血小板参数和PCT对感染预后判断的灵敏度和特异性采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般资料:共收集符合标准的患者192例,其中脓毒症组84例(男43,女41),其中肺部感染43例,血源性感染21例,感染性发热8例,泌尿系统感染6例,腹腔感染6例;普通感染组108例(男56,女52)。其中肺部感染67例,血源性感染19例,感染性发热11例,泌尿系统感染7例,腹腔感染4例,2组间在年龄、性别、既往病史和感染部位方面比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05);在快速SOFA(qSOFA)评分、APACHE II评分和SOFA评分比较,2组间差异有统计学意义(P 均 <0.05),见表1。

2. 血小板参数和PCT水平:脓毒症组PLT和血小板压积均数低于普通感染组,但差异无统计学意义(P 均 >0.05);MPV、PDW、P-LCR和PCT明显高于普通感染组(P 均 <0.05),见表2。

3. 不同PCT水平间脓毒症和普通感染患者的血小板参数比较:按照PCT水平对患者进行分层,PCT≥5.0 ng/mL时,脓毒症患者PLT低于普通感染组,MPV、PDW和P-LCR高于普通感染组(P 均 <0.05);PCT<0.5 ng/mL时,脓毒症组MPV和PDW高于普通感染组(P 均 <0.05);PCT水平位于≥0.5~<5.0 ng/mL时,脓毒症组MPV、PDW和P-LCR高于普通感染组(P 均 <0.05),见表3。

表1 2组基本情况比较

组别	例	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例(%)]	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	qSOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
普通感染组	108	60.37 ± 17.22	56(51.9)	14.26 ± 4.62	0.67 ± 0.21	4.36 ± 4.35
脓毒症组	84	64.21 ± 11.95	43(51.2)	19.26 ± 3.62	2.61 ± 0.16	13.64 ± 5.27
P 值				0.0243	0.0421	0.0021

表2 2组血小板参数和降钙素原水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	脓毒症组	普通感染组	P值
PLT($\times 10^9/L$)	158.56 \pm 98.84	190.2 \pm 84.46	0.592
MPV(fL)	11.43 \pm 2.07	10.65 \pm 1.26	0.002
PDW(%)	14.83 \pm 4.01	12.71 \pm 3.02	<.001
P-LCR(%)	0.37 \pm 0.12	0.28 \pm 0.81	<.001
血小板压积(%)	0.18 \pm 0.11	0.20 \pm 0.09	0.198
PCT(ng/mL)	19.96 \pm 31.53	2.00 \pm 3.74	<.001

4. 血小板参数变化与血 PCT 水平的相关性: 脓毒症组中血小板参数与 PCT 浓度呈一定程度的相关性, 其中 PLT 和血小板压积与 PCT 呈负相关, MPV、PDW 和 P-LCR 与 PCT 呈正相关; 普通感染组中血小板参数与 PCT 也有一定相关性, 其中 PLT 与 PCT 呈负相关, P-LCR 与 PCT 呈正相关, 趋势与脓毒症组相一致, 见表 4。

5. PCT 和血小板参数对脓毒症预后分析: ROC

曲线显示, 各指标曲线下面积分别为 PCT(0.970, 95% CI:0.938 ~ 0.959)、MPV(0.790, 95% CI:0.685 ~ 0.895)、PDW(0.813, 95% CI:0.721 ~ 0.895) 和 P-LCR(0.871, 95% CI:0.791 ~ 0.951), 根据约登指数最大原则, 确认临界值分别为: PCT 8.48 ng/mL (灵敏度 93.1% 特异性 95.1%), MPV 12.55 fL (灵敏度 65.5% 特异性 89.6%), PDW 17.45% (灵敏度 62.1% 特异性 91.4%), P-LCR 0.405% (灵敏度 72.4% 特异性 91.4%), 提示 PCT、MPV、PDW 和 P-LCR 对预后判断有一定价值, 但是 PCT 的预测价值更高, 见图 1。

讨论

本研究中当患者血 PCT ≥ 5.0 ng/mL 时, 普通感染组和脓毒症组中, PLT 均较 PCT < 0.5 ng/mL 时降低, 并且 PCT、MPV、PDW 和 P-LCR 对患者具有一

表3 不同 PCT 水平脓毒症组和普通感染组血小板参数比较($\bar{x} \pm s$)

血小板参数	PCT (ng/mL)	例数 (脓毒症/普通感染)	血小板参数		P值
			脓毒症组	普通感染组	
PLT($\times 10^9/L$)	<0.5	17/49	190.36 \pm 93.80	192.56 \pm 71.71	0.122
	$\geq 0.5 \sim <5.0$	22/45	197.00 \pm 126.00	195.81 \pm 87.34	0.281
	≥ 5.0	45/14	110.85 \pm 51.27	123.75 \pm 42.89	0.003
MPV(fL)	<0.5	21/32	11.02 \pm 1.36	10.66 \pm 0.71	0.033
	$\geq 0.5 \sim <5.0$	17/50	10.94 \pm 1.49	10.56 \pm 1.32	0.032
	≥ 5.0	46/26	12.02 \pm 2.62	11.63 \pm 1.25	<0.001
PDW(%)	<0.5	13/31	13.37 \pm 3.08	12.18 \pm 1.17	0.017
	$\geq 0.5 \sim <5.0$	30/57	13.52 \pm 3.72	12.55 \pm 3.06	0.001
	≥ 5.0	41/20	16.69 \pm 4.07	15.54 \pm 3.89	0.002
P-LCR(%)	<0.5	21/25	0.32 \pm 0.10	0.29 \pm 0.51	0.242
	$\geq 0.5 \sim <5.0$	23/59	0.32 \pm 0.10	0.27 \pm 0.08	<0.001
	≥ 5.0	40/24	0.43 \pm 0.12	0.36 \pm 0.09	<0.001
血小板压积(%)	<0.5	16/43	0.19 \pm 0.09	0.20 \pm 0.08	0.361
	$\geq 0.5 \sim <5.0$	32/49	0.22 \pm 0.14	0.21 \pm 0.09	0.148
	≥ 5.0	36/16	0.15 \pm 0.08	0.17 \pm 0.10	0.167

表4 2组血小板参数与 PCT 水平相关性

脓毒症组指标	PCT		普通感染组指标	PCT	
	r值	P值		r值	P值
PLT($\times 10^9/L$)	-0.337	0.002	PLT($\times 10^9/L$)	-0.198	0.037
MPV(fL)	0.223	0.047	MPV(fL)	0.114	0.232
PDW(%)	0.303	0.006	PDW(%)	0.153	0.107
P-LCR(%)	0.391	<0.001	P-LCR(%)	0.196	0.038
血小板压积(%)	-0.218	0.052	血小板压积(%)	-0.38	0.692

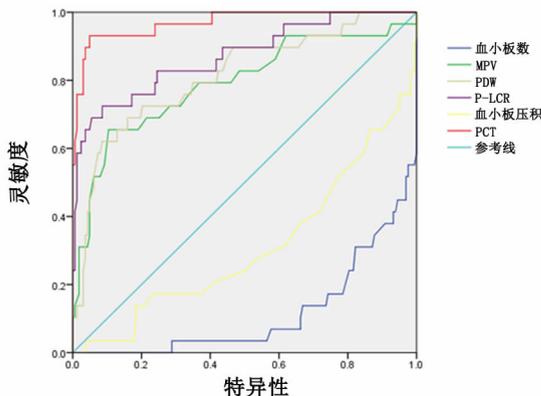


图1 PCT和血小板参数对脓毒症预后分析的ROC曲线

定预后评估价值。研究显示PCT是在细菌成分或内毒素诱导下,机体产生的早期炎症因子,可作为脓毒症诊断和评估预后的重要生物标志物,也可指导抗生素使用^[2,6]。PCT为一种次级炎症因子,可促进白介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、IL-1 β 和IL-8等促炎症因子生成,通过调节免疫和血管功能影响机体局部和全身免疫反应^[7]。低浓度的PCT可能引起血管内皮通透性增加,导致组织水肿^[8]。

近年来,血小板作为参与炎症反应的重要细胞成分之一,其促炎作用受到越来越多的关注^[9,10],检测血小板参数和功能可为评估病情带来新思路。本研究显示血小板参数MPV、PDW和P-LCR,随着病情加重呈现相应变化,并且对脓毒症预后评估也有一定参考价值。

多项研究表明血小板参数MPV和PDW的变化可以预测脓毒症的预后。Nelson等^[11]发现急性感染时PLT有下降趋势,且MPV升高。Becchi等^[12]的研究表明,MPV可用作脓毒症期间血小板行为和间接血小板生成和激活功能障碍的指标。PDW反映的是血小板容积大小的离散度,如果增高表明血小板大小差距增大,是一种间接可测量的血小板大小和血小板活化的方式,MPV和PDW值对预测ICU住院患者的死亡率也有价值。Patrick等^[13]研究发现新生儿败血症患者的PDW显著升高。据报道,脓症患者血小板计数降低,PDW升高,导致死亡率增加。对脓症患者运用血液学参数进行随访,发现MPV和PDW升高,与最终死亡率呈正相关。机体在严重炎症反应时,由于骨髓代偿反应或致病因素直接刺激骨髓,促进巨核细胞增生,从而导致新生的血小板体积大小不一,巨核细胞产生未成熟的、形态各异、大小悬殊的血小板,此时表现为血小板容积离散度增大,即PDW增大,但新产生的体

积较大的血小板,其含有更多的活性致密颗粒,粘附、聚集、释放功能也更强,更能放大机体的炎症反应。本研究结果也显示,血小板参数可以一定程度评估预后。

既然血小板和PCT在脓毒症的病理生理过程中均有重要作用,同时脓毒症组血小板参数的改变与PCT浓度存在一定相关性,PCT本身是否影响血小板功能,目前还没有报道,本课题组将继续就PCT对血小板凝血、释放等功能的影响做进一步研究。

参考文献

- 郭磊,沈华,张铮.脓毒症的新型生物标志物研究进展[J].内科急危重症杂志,2020,26(2):155-158.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS sepsis severe sepsis and septic shock[J]. Intensive Care Med, 2000, 26 Suppl 2: S148-152.
- Morrell CN, Aggrey AA, Chapman LM, et al. Emerging roles for platelets as immune and inflammatory cells[J]. Blood, 2014, 123(18): 2759-2767.
- 王仲,魏捷,朱华栋,等.中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J].临床急诊杂志,2020,21(7):517-529.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- 许晓兰,严凤娣,於江泉,等.降钙素原水平对指导脓毒症患者停用抗菌药物时机的有效性和安全性评估[J].中华医学杂志, 2017, 97(5): 343-346.
- Liappis AP, Gibbs KW, Nylen ES, et al. Exogenous procalcitonin evokes a pro-inflammatory cytokine response[J]. Inflamm Res, 2011, 60(2): 203-207.
- Wagner NM, Van Aken C, Butschkau A, et al. Procalcitonin impairs endothelial cell function and viability[J]. Anesth Analg, 2017, 124(3): 836-845.
- Secor D, Li F, Ellis CG, Sharpe MD, et al. Impaired microvascular perfusion in sepsis requires activated coagulation and P-selectin-mediated platelet adhesion in capillaries[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(11): 1928-1934.
- Singer G, Urakami H, Specian RD, et al. Platelet recruitment in the murine hepatic microvasculature during experimental sepsis: role of neutrophils[J]. Microcirculation, 2006, 13(2): 89-97.
- Nelson RB, 3rd, Kehl D. Electronically determined platelet indices in thrombocytopenic patients[J]. Cancer, 1981, 48(4): 954-956.
- Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, et al. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? [J]. Minerva Anestesiol, 2006, 72(9): 749-756.
- Patrick CH, Lazarchick J. The effect of bacteremia on automated platelet measurements in neonates[J]. Am J Clin Pathol, 1990, 93(3): 391-394.

(2021-08-09 收稿 2023-12-26 修回)