

血清降钙素原和常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价

邢豫宾 戴路明 赵芝焕 李志伟 李超

【摘要】 目的 结合感染相关器官功能衰竭评分(SOFA)评价血清降钙素原(PCT)和临床常用炎症指标对脓毒症的早期诊断和预后价值。方法 采用前瞻性、临床病例观察及诊断试验研究。根据美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)共识会议,严格将入选病例分为全身炎症反应综合征(SIRS)组、脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒性休克组、非 SIRS 对照组。测定 24 h 内的炎症指标、SOFA 评分及 PCT 浓度并进行相关分析。结果 208 例患者入选,其中对照组 59 例,SIRS 组 57 例,脓毒症组 52 例,严重脓毒症组 28 例,脓毒性休克组 12 例。血清 PCT 浓度与脓毒症严重程度呈正相关,Spearman 相关系数为 0.909($P=0.000$)。根据受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析,PCT 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.936 ± 0.020 ,SOFA 评分的 AUC 为 0.973 ± 0.011 (P 均 $=0.000$)。判断最佳诊断界值 PCT 为 $>0.375 \mu\text{g/L}$,SOFA 评分为 >3.5 分,其约登(Youden)指数分别为 0.808 和 0.801。二分类 Logistic 回归分析显示,在排除了年龄、CRP 混杂因素后 PCT 和 SOFA 评分与脓毒症发病明显相关,相对危险度(OR 值)分别为 84.794 和 10.761(P 均 $=0.000$),并且可以预测脓毒症的发病概率。SOFA 评分是脓毒症疾病预后的最显著因子,OR 值为 2.084($P=0.0002$)。结论 传统炎症指标和 C-反应蛋白(CRP)是鉴别 SIRS 和非 SIRS 的有用指标,但不是早期诊断脓毒症的可靠指标。PCT 是早期诊断脓毒症并能与 SIRS 鉴别的特异性较高的炎症指标;结合 SOFA 评分和 PCT 可以预测脓毒症发病概率;根据 PCT 值的变化,再结合 SOFA 评分可以客观判断脓毒症病情的严重性。SOFA 评分与脓毒症预后明显相关。

【关键词】 脓毒症; 血清降钙素原; C-反应蛋白; 感染相关器官功能衰竭评分系统评分

Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and common inflammatory markers combining SOFA score in patients with sepsis in early stage XING Yu-bin*, DAI Lu-ming, ZHAO Zhi-huan, LI Zhi-wei, LI Chao. * *Departement of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan, China*

【Abstract】 **Objective** To study the diagnostic and prognostic value of procalcitonin (PCT), common inflammatory markers combining with scores for estimating organ failure of infection related organs (SOFA) in patients with sepsis in early stage. **Methods** Patients were observed continuously in a perspective study with diagnostic tests. According to the definition of ACCP/SCCM Consensus Conference, patients were classified into 5 groups, including non-systemic inflammatory response syndrome (SIRS) (control) group, SIRS group, sepsis group, severe sepsis group and septic shock group. Indexes of inflammation, SOFA and concentration of PCT were determined at 24 hours, and their correlation was analyzed. **Results** Two hundred and eight patients were enrolled, including 59 in non-SIRS group, 57 in SIRS group, 52 in sepsis group, 28 in severe sepsis group and 12 in septic shock group. PCT concentrations were positively correlated with the severity of sepsis. Spearman's correlation coefficient was 0.909 ($P=0.000$). According to the receiver operating characteristic curves (ROC-curves) analysis principle, ROC curves were drawn and areas under these curves (AUC) was calculated. In the diagnosis of sepsis, AUC values were 0.936 ± 0.020 for PCT, 0.973 ± 0.011 for SOFA (both $P=0.000$). The best cutoff values in the diagnosis of sepsis were $0.375 \mu\text{g/L}$ for PCT, and 3.5 for SOFA score. The Youden index of PCT and SOFA scores was 0.808 and 0.801, respectively. Binary Logistic regression analysis confirmed that PCT and SOFA score were highly correlated with sepsis ($OR=84.794, 10.761$, respectively, both $P=0.000$) after eliminating confusion factors including age and C-reactive protein (CRP) etc.. PCT and SOFA score could be used to predict the incidence of sepsis. SOFA score was the best prognostic indicator of sepsis ($OR=2.084, P=0.0002$). **Conclusion** The traditional inflammatory markers and CRP are useful parameters to differentiate SIRS from non-SIRS, but are not reliable indicators for the early diagnosis in patients with sepsis. PCT is more specific indicator in early diagnosis of sepsis to differentiate from SIRS. PCT combining with SOFA score can be used to predict the incidence of sepsis. SOFA score can be used to define objectively the severity of sepsis according to PCT level and is helpful for estimation of prognosis in patients with sepsis.

【Key words】 sepsis; procalcitonin; C-reactive protein; scores for estimating organ failure of infection related organs

脓毒症是由感染所诱发的全身性炎症反应^[1-2], 其病死率很高, 主要原因是缺乏早期诊断脓毒症的特异性指标。血清降钙素原(PCT)已被认为是诊断脓毒症特异性较高的指标, 但如何科学评价 PCT 的诊断价值, 以及它与临床常用炎症指标的关系如何, 还值得探讨。本研究中拟采用感染相关器官功能衰竭评分(SOFA)结合 PCT 和常用炎症指标, 重新评价 PCT 和临床常用炎症指标的诊断价值, 进一步探讨 PCT 与脓毒症预后的相关性。

1 对象和方法

1.1 病例入选标准:选择 2006 年 4 月—2007 年 4 月昆明医学院第一附属医院呼吸病房、急诊病房和昆明市第一人民医院综合重症加强治疗病房(ICU)住院的患者(年龄≥18 岁)。本临床研究得到医院伦理委员会的批准, 并与患者签署了知情同意书。采用明确、可重复、尽量减少人为因素干扰的标准, 选择针对性强的高危人群, 增强样本人群的一致性和可比性。根据 2001 年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)共识会议的诊断标准^[2-3], 将患者分为 3 组: 脓毒症总组(92 例): 患者有明确的感染源或细菌培养阳性证据, 并符合全身炎症反应综合征(SIRS)标准, 再按照脓毒症病情严重程度分为脓毒症(52 例)、严重脓毒症(28 例)和脓毒性休克(12 例)3 个亚组; SIRS 组(57 例): 患者有明确的全身炎症反应, 但缺乏感染证据; 对照组(59 例): 患者可能存在局灶感染、手术、外伤, 但达不到 SIRS 诊断标准。所有患者入院观察时间不能少于 24 h。

1.2 病例排除标准:住院时间<24 h; 肿瘤患者; 重大外伤、重大手术(包括心脏手术, 胰腺炎, 烧伤)可以不住院治疗的普通患者; 冠心病、心肌梗死、急性冠脉综合征、心源性休克的患者。

1.3 观察指标及检测方法:收集患者性别、年龄、原发疾病、感染部位等一般资料, 进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分^[4-5]。24 h 内进行常规感染筛查, 包括血常规、痰培养、外周血培养和 X 线胸片; 测定肝、肾功能, 电解质, 动脉血气; 体温(BT)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(PMN)、中性粒细胞比例(N); 测定血清 C-反应

蛋白(CRP)、PCT; 进行 SOFA 评分。连续动态观察 7 d, 并随访 30 d 以上, 记录随访期间死于脓毒症并发症的例数。采用散射免疫比浊测量法检测 CRP, 用双抗夹心免疫发光法半定量检测 PCT^[6], 试剂均由德国 Diagnostica 公司提供, 操作按照说明书进行。PCT 测量结果分为 4 级: 正常为<0.5 μg/L; 轻度升高为≥0.5 μg/L; 明显升高为≥2.0 μg/L; 显著升高为≥10.0 μg/L。

1.4 质量控制:严格遵照和统一入选标准, 由研究者本人负责整个过程的质量监控, 及时剔除不合格病例。对相关人员进行培训和详细介绍课题的病历收集项目、PCT 的检测方法, 并给出观察项目表格和评分表以及 APACHE II 评分软件。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 13.0 软件分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用非配对 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数(*M*, 25 百分位数, 75 百分位数)表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以例数(百分比)表示, 采用 χ^2 检验。等级资料采用非参数 Spearman 等级相关分析。应用二分类 Logistic 回归原理筛选出与脓毒症发病相关的因子, 计算脓毒症的预计发病概率, 同理筛选出与脓毒症病死相关的预后因子。运用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析法评价 PCT 和临床常用炎症指标(BT、WBC、PMN、N、CRP)及 SOFA 评分诊断脓毒症的价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例一般情况:病例来源广泛, 以肺部感染者居多。原发病: 急性化脓性胆管炎胆道探查术、外伤性十二指肠破裂肠修补术、慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期、肺心病呼吸衰竭(呼衰)、糖尿病高渗性昏迷、胃大部切除术、坏死性肠梗阻肠切除术、急性重型肝炎肝功能衰竭(肝衰)、卵巢肿瘤蒂扭转、胆结石胆囊切除术、肺炎、尘肺、吸入性肺炎、肺脓肿、肺栓塞、脑梗死、脑出血、肝移植术后供体、肝肾综合征、乙型肝炎后肝硬化伴肾功能不全、菌血症、感染性心内膜炎、急性坏疽性阑尾炎、阑尾切除术、髌骨粉碎性骨折术后、获得性免疫缺陷综合征(AIDS)、酒精性肝硬化肝移植术、上消化道出血伴失血性休克、剖宫产羊水栓塞、先天性胆管囊肿、淤胆性肝硬化肝移植术、肺间质纤维化并感染、肺结核、支气管扩张症、乳糜胸、非感染性胸腔积液、褥疮感染、产褥感染、胫腓骨及股骨骨折术、老年钙化性瓣膜病伴心功能衰竭(心衰)、高血压病伴心衰。

基金项目: 云南省教委科研基金资助项目(06J2670)

作者单位: 650032 云南昆明, 昆明医学院第一附属医院呼吸二科(邢豫宾, 戴路明, 赵芝焕); 650051 云南昆明, 昆明市第一人民医院综合 ICU(李志伟, 李超)

作者简介: 邢豫宾(1973-), 男(汉族), 河南省人, 医学硕士, 主治医师, Email: yubinxing@yahoo.com.cn.

表 1 各组患者一般情况比较

组别	例数	年龄[M(范围),岁]	男/女(例)	手术[例(%)]	APACHE II [M(范围),分]	病死率[例(%)]
脓毒症总组	92	70.0(52.3~76.8)	59/33	38(41.3)	15.0(13.0~19.0) ^b	26(28.3) ^b
脓毒性休克组	12	74.5(62.8~79.8)	7/5	5(41.7)	20.0(12.5~25.5)	6(50.0) ^d
严重脓毒症组	28	71.0(60.8~77.8)	18/10	12(42.9)	17.0(15.3~19.0) ^c	8(28.6)
脓毒症组	52	68.5(43.0~76.0) ^a	34/18	21(40.4)	14.0(11.0~16.8) ^a	12(23.1) ^b
SIRS 组	57	63.0(41.0~75.5) ^a	44/13	13(22.8)	12.0(10.0~16.0) ^a	9(15.8)
对照组	59	72.0(62.0~77.0)	46/13	4(6.8)	10.0(9.0~12.0)	0(0)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 SIRS 组比较,^b $P < 0.05$;与脓毒症组比较,^c $P < 0.05$;与严重脓毒症组比较,^d $P < 0.05$

表 2 各组患者 CRP、WBC、PMN、N 和 SOFA 评分的比较[M(范围)]

组别	例数	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	PMN($\times 10^9/L$)	N	SOFA(分)
脓毒症总组	92	76.2(39.3~140.4) ^b	13.10(10.42~16.40) ^b	11.70(8.45~13.90) ^b	0.850(0.790~0.904)	7(5~9) ^b
脓毒性休克组	12	113.9(80.6~252.1) ^c	16.30(10.95~21.25) ^b	13.95(9.93~19.55) ^b	0.912(0.825~0.929) ^c	10(8~11) ^d
严重脓毒症组	28	76.2(36.3~131.3) ^a	13.45(10.75~16.35) ^b	11.95(9.35~13.33) ^b	0.832(0.789~0.894)	8(7~9) ^c
脓毒症组	52	65.6(36.4~136.0) ^a	12.30(10.13~16.00) ^b	10.10(8.23~13.70) ^b	0.852(0.783~0.894)	5(4~7) ^b
SIRS 组	57	50.0(24.9~114.0) ^a	10.00(6.08~12.65) ^a	7.90(5.38~10.70) ^a	0.842(0.782~0.888) ^a	2(1~3)
对照组	59	9.3(4.5~22.9)	6.80(4.95~9.40)	4.98(2.99~7.46)	0.749(0.660~0.821)	2(1~3)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 SIRS 组比较,^b $P < 0.05$;与脓毒症组比较,^c $P < 0.05$;与严重脓毒症组比较,^d $P < 0.05$

表 1 结果显示:脓毒症组和 SIRS 组年龄明显小于对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。各组男性多于女性,但差异无统计学意义。随脓毒症病情严重程度的增加,APACHE II 评分和病死率均增加;SIRS 组和脓毒症组与对照组比较、严重脓毒症组与脓毒症组比较差异均有统计学意义,但脓毒症组与 SIRS 组比较差异无统计学意义。

2.2 各组炎症指标和 SOFA 评分比较(表 2): SIRS 组、脓毒症组和严重脓毒症组 CRP 均显著高于对照组,脓毒性休克组显著高于脓毒症组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);但 SIRS 组较脓毒症组差异无统计学意义。SIRS 组 WBC、PMN、N 均较对照组显著升高、脓毒症总组中各亚组 WBC、PMN 较 SIRS 组显著升高(P 均 < 0.05),但脓毒症总组中各亚组间比较差异均无统计学意义。除脓毒性休克组 N 显著高于脓毒症组外($P = 0.041$),其余组间比较差异无统计学意义。SOFA 评分 SIRS 组 $<$ 脓毒症组 $<$ 严重脓毒症组 $<$ 脓毒性休克组,各组差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);而 SIRS 组与对照组比较差异无统计学意义。

2.3 各组血清 PCT 浓度比较(表 3):PCT 浓度脓毒性休克组 $>$ 严重脓毒症组 $>$ 脓毒症组 $>$ SIRS 组 $>$ 对照组。

2.4 相关分析:经非参数等级相关分析,结果显示: Spearman 相关系数为 0.909($P = 0.000$),提示血清 PCT 浓度和脓毒症严重程度呈显著正相关,且相关关系比较密切。进一步采用二分类 Logistic 回归法

分析血清 PCT 浓度和脓毒症发病是否有关,选择 CRP、SOFA 评分、年龄和 PCT 4 个相关因子建立回归模型,结果显示:年龄、CRP 是混杂因素, P 值分别为 0.192 和 0.142;在排除了年龄、CRP 混杂因素后,显示 PCT、SOFA 评分与脓毒症发病明显相关,两者的 P 值均为 0.000;PCT 的相对危险度(OR 值)为 84.794,95%可信区间(CI)为 6.160~1167.250;SOFA 评分的 OR 值为 10.761,95% CI 为 2.755~42.043。进一步提示血清 PCT 浓度是脓毒症发病的预测因子。

表 3 各组患者血清 PCT 浓度检测结果分布 例

组别	例数	PCT($\mu g/L$)			
		< 0.5	≥ 0.5	≥ 2.0	≥ 10.0
脓毒症总组	92	8	54	22	8
脓毒性休克组	12	0	0	4	8
严重脓毒症组	28	0	10	18	0
脓毒症组	52	8	44	0	0
SIRS 组	57	55	2	0	0
对照组	59	58	1	0	0

2.5 运用 ROC 曲线分析法评价各项炎症指标和 SOFA 评分诊断脓毒症的价值:根据脓毒症总组和 SIRS 组的 PCT、CRP、WBC、PMN、N、BT 和 SOFA 评分数值绘制 ROC 曲线(图 1)。根据 ROC 曲线计算上述各炎症指标的曲线下面积(AUC)、标准误、95%CI(表 5)。

根据 ROC 曲线可确定各项炎症指标及 SOFA 评分在诊断脓毒症时的最佳临界值;在最佳临界值

计算各项炎症指标和 SOFA 评分的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比、诊断准确率、约登(Youden)指数(表 6)。

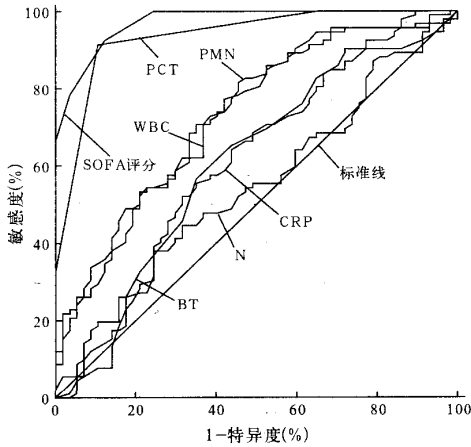


图 1 208 例患者血清 PCT、炎症指标及 SOFA 评分的 ROC 曲线

表 5 各项炎症指标和 SOFA 评分的 AUC 及标准误、95% CI 结果($\bar{x} \pm s$)

指标	AUC	95%CI	P 值
WBC	0.727±0.042	0.644~0.810	0.000
PMN	0.727±0.043	0.644~0.810	0.000
N	0.547±0.048	0.452~0.641	0.341
CRP	0.612±0.049	0.516~0.707	0.022
PCT	0.936±0.020	0.896~0.976	0.000
BT	0.605±0.049	0.508~0.701	0.032
SOFA 评分	0.973±0.011	0.952~0.933	0.000

2.6 Logistic 回归分析:以年龄、性别、CRP、PCT、APACHE II、SOFA 评分为自变量,脓毒症发病与否为因变量,筛选出与脓毒症发病相关的自变量,结果显示 PCT 和 SOFA 评分与脓毒症发病与否相关。再以 PCT 和 SOFA 评分为自变量,脓毒症发病与否为因变量,结果可以预测脓毒症发病概率,用公式表示。

$$P = \frac{\exp^{(-13.376 + 4.242(PCT) + 2.076(SOFA))}}{1 + \exp^{(-13.376 + 4.242(PCT) + 2.076(SOFA))}}$$

表 6 各项炎症指标和 SOFA 评分在诊断最佳临界值的敏感度、特异度、预测值、似然比、诊断准确率、Youden 指数

指标(最佳临界值)	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值	阴性预测值	阳性似然比	阴性似然比	诊断准确率(%)	Youden 指数
WBC(>10.8×10 ⁹ /L)	70.7	63.2	75.6	57.1	1.9	0.5	67.8	0.339
PMN(>9.0×10 ⁹ /L)	71.7	61.4	75.0	57.4	1.8	0.4	67.8	0.331
N(>0.858)	47.8	63.2	67.7	42.9	1.3	0.8	53.7	0.110
CRP(>50.7 mg/L)	68.5	50.9	69.2	50.0	1.4	0.6	61.7	0.194
PCT(>0.375 μg/L)	91.3	89.5	93.3	86.4	8.7	0.1	90.6	0.808
BT(>38.9 ℃)	56.5	64.9	72.2	48.1	1.6	0.7	59.7	0.214
SOFA 评分(>3.5 分)	92.4	87.7	91.4	87.5	7.5	0.1	89.9	0.801

式中,P 为脓毒症的发病概率,-13.376 为回归方程常数,[PCT]为血清 PCT 浓度,[SOFA]为 SOFA 评分值,4.242 和 2.076 分别为 PCT 和 SOFA 评分回归系数。

在脓毒症总组以患者死亡与否为因变量,选择 CRP、PCT、SOFA、APACHE II 评分、性别、年龄为自变量做 Logistic 回归分析,初步预测上述指标对疾病的预后关系。结果显示:SOFA 评分回归系数 0.735,P=0.000 2,OR=2.084,与疾病预后明显相关。而 PCT、CRP、APACHE II 评分、性别、年龄与疾病预后相关性不确定。

3 讨论

脓毒症是目前 ICU 难题,病死率随病情严重程度而增高^[7-9];脓毒症也是一个异质性很高的疾病,常伴有许多基础疾病。从疾病分布上看,本研究病例来源较为广泛,资料的来源和数据呈现偏态分布,原发疾病以肺部感染居多,以老年患者居多,统计结果显示各组病例以男性居多;但有文献报道脓毒症的患病率并不受性别的影响^[10];而王鸣等^[11]研究认为脓毒症在外科 ICU 较为常见,有高龄、男性易发生的特点,严重影响患者预后。

目前临床诊断脓毒症仍缺乏特异性较高的指标。WBC、PMN、N 等是传统的炎症指标。在本研究中 WBC、PMN 对于脓毒症的诊断有一定价值。对于 SIRS 与非 SIRS,WBC、PMN、N 有较高的鉴别诊断价值;但在脓毒症的严重阶段,WBC、PMN、N 对于区别病情的严重程度价值有限。进一步说明传统炎症指标在诊断脓毒症时有一定意义,但不能反映脓毒症的严重程度^[3]。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,其对感染的特异性不高^[12-15]。在本研究中,对照组与 SIRS 组、脓毒症组与脓毒性休克组的 CRP 差异均具有统计学意义;但在 SIRS 组与脓毒症组、脓毒症组与重症脓毒症组,CRP 并没有显示出统计学差异,说明 CRP 并不是鉴别 SIRS 与脓毒症的一个指标^[12]。Póvoa

等^[13]提出 CRP 能独立预测脓毒症的发生。但本研究显示,CRP 对于脓毒症与 SIRS 的鉴别诊断价值不肯定,CRP 值明显升高可能提示严重脓毒症,但不能较好区分脓毒症的严重程度;CRP 对于 SIRS 与非 SIRS 的鉴别诊断价值较大。

本研究显示,SIRS 组、脓毒症组 APACHE II 评分与对照组比较差异有统计学意义,说明 APACHE II 评分对脓毒症早期病情评估有一定价值。但在 SIRS 组与脓毒症组间及严重脓毒症组与脓毒性休克组间,APACHE II 评分并没有明显的优势,说明 APACHE II 评分对于评估脓毒症、SIRS 与非 SIRS 的病情严重程度有意义,但不能区分脓毒症与 SIRS 的病情严重程度,应该选择一个更科学的评分系统来区分脓毒症和 SIRS 的本质。SOFA 评分是一个动态描述脓毒症相关脏器功能障碍的量化评分指标^[16]。从本研究结果可以看出,SIRS 组与脓毒症组、脓毒症组与严重脓毒症组、严重脓毒症组与脓毒性休克组差异均有统计学意义,说明 SOFA 评分是一个描述脓毒症严重程度较好的评分指标,分值越高则反映脓毒症病情越重^[17]。杜斌等^[18]研究认为,最高 SOFA 评分和 SOFA 评分差值可以较好地反映患者在 ICU 住院期间多器官功能障碍综合征(MODS)的发生及预后,借此说明 SOFA 评分不仅可以反映 MODS 的预后,而且可以反映脓毒症的预后。故联合 SOFA 评分来研究炎症指标对于脓毒症的诊断和预后价值有重要意义。

在有急性炎症反应表征的危重患者,脓毒症较其他非感染性疾病难以鉴别;然而,治疗和预后在是否患有脓毒症患者之间却是截然不同的。目前研究认为 PCT 是一理想的炎症指标^[19]。1993 年,法国学者 Asscot 首次发现在严重细菌感染时 PCT 显著升高^[20];而在局部感染、病毒感染、慢性非特异性炎症、癌性发热、移植物宿主排斥反应或自身免疫性疾病时 PCT 浓度不增加或轻微增加,说明同其他炎症指标比较,PCT 对严重细菌感染和脓毒症的早期诊断具有较高的特异度^[21]。有研究认为血清 PCT 是早期诊断脓毒症特异性较高的指标^[22-23]。章云涛等^[24]研究证明严重脓症患者血清 PCT 水平显著升高,且与 APACHE 评分和患者病死率呈显著正相关。在脓症患者 PCT 浓度 $>1\sim 2\ \mu\text{g/L}$,通常是在 $10\sim 100\ \mu\text{g/L}$,当脓毒症被控制后,PCT 值将以其半衰期为 24 h 的速度可靠地回到其正常范围 ($<0.5\ \mu\text{g/L}$)。因此,对 PCT 浓度的检测可对临床威胁生命的感染过程做出监测^[25-26]。杜斌等^[27]研究

认为,与传统的炎症指标相比,PCT 可以更准确地反映促炎症因子的升高情况,如患者血清 PCT 水平能可靠地反映其 IL-6 浓度,而其他传统的炎症指标(如 BT、WBC 和 CRP)与 IL-6 的相关性较差,血清 PCT 水平可以替代 IL-6 作为反映全身性感染患者炎症反应程度的指标。

从本研究结果可以看出,PCT 值随脓毒症严重程度的加重而升高,相关分析显示,PCT 值和脓毒症严重程度呈明显正相关^[28],血清 PCT 浓度的动态变化有助于监测脓毒症的严重程度,同时可以评价临床治疗效果。但 PCT 不能很好的区别 SIRS 和非 SIRS,因为只有在全身性感染时 PCT 值才会明显升高。在排除了年龄、CRP 等混杂因素时,二分类 Logistic 回归分析得出血清 PCT 浓度和 SOFA 评分与脓毒症发病明显相关,说明 PCT 值不仅可以预示脓毒症的严重性,而且可以预测脓毒症的发病概率,指导早期诊断和治疗^[20]。

在用 ROC 曲线分析法评价临床常用的炎症指标、PCT 和 SOFA 评分早期诊断脓毒症的价值时可以看出,PCT 值和 SOFA 评分 AUC 显著高于其他炎症指标如 CRP、BT、WBC、PMN、N。根据 ROC 曲线确定最佳临界值,以最佳临界值来评价早期诊断脓毒症的真实性和收益,提示 PCT 具有较高的早期诊断价值;SOFA 评分对描述和评价脓毒症的病情有较高价值,可以作为监测病情的指标^[23];而 WBC、PMN、N、BT、CRP 作为炎症指标对于脓毒症的早期诊断价值不大。本研究显示 CRP 对脓毒症早期诊断价值有限,CRP $>50.7\ \text{mg/L}$ 被认为可以区分感染性炎症反应和其他炎症反应;但与文献报道的 CRP 增加超过原来水平的 25% 认为是脓毒症的结论^[12-13]有区别,可能与各研究所选病例的可比性有关,不同的研究和临床情况可以得到不同的诊断界值,其诊断价值需区别对待。

疾病预后的影响因素较多且复杂^[29-30]。PCT 和 SOFA 评分是早期诊断和评价脓毒症的两个指标,可以根据 PCT 和 SOFA 评分来预测脓毒症的发病概率。本研究结果显示,SOFA 评分是相关性最强的预后预测因子,而 PCT、CRP、APACHE II 评分并不是影响预后的因子,说明炎症指标对于脓毒症的诊断和病情监测有价值,并不能估计疾病的预后。APACHE II 评分可以对个体预后的风险率进行估计,但不能准确判断预后。PCT 作为一个炎症指标,只能提示一种炎症状态,而疾病的预后不仅仅取决于炎症的程度。

4 结论

综上所述,我们体会:①临床常用的炎症指标是鉴别 SIRS 和非 SIRS 的有用指标,但并不是早期诊断脓毒症的可靠指标,其特异性也较差。②PCT 的动力学特点决定了 PCT 可以作为早期诊断脓毒症以及与 SIRS 鉴别、且特异性较高的炎症指标。③SOFA 评分是描述脓毒症病情严重程度比较理想的量化指标。可用于脓毒症病情监测,结合 SOFA 评分和血清 PCT 可以预测脓毒症的发病概率;根据 PCT 值的变化,再结合 SOFA 评分可以准确判断脓毒症病情的严重性。④SOFA 评分与脓毒症预后明显相关。⑤用双抗夹心免疫发光法半定量检测血清或血浆中的 PCT,简便、快速,可重复性及可靠性较高,很适合床旁操作,时间上明显优于血培养,临床应用价值较大。

参考文献

[1] Bone R C, Balk R A, Cerra F B, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine[J]. Chest, 1992, 101(6):1644-1655.

[2] Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4):530-538.

[3] Rangel-Frausto M S, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study [J]. JAMA, 1995, 273(2):117-123.

[4] Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10):818-829.

[5] 侯百东, 刘大为. APACHE II 评分在危重病患者治疗中的应用及其意义[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(12):735-738.

[6] Guérin S. Evaluation of the detection of procalcitonin by an immuno-chromatography test: brahms PCT-Q [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2000, 58(5):613-614.

[7] Sands K E, Bates D W, Lanken P N, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers [J]. JAMA, 1997, 278(3):234-240.

[8] Angus D C, Linde-Zwirble W T, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. Crit Care Med, 2001, 29(7):1303-1310.

[9] Balk R A. Severe sepsis and septic shock: definitions, epidemiology, and clinical manifestations [J]. Crit Care Clin, 2000, 16(2):179-192.

[10] Wichmann M W, Inthorn D, Andress H J, et al. Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the influence of patient gender on disease process and outcome [J]. Intensive Care Med, 2000, 26(2):167-172.

[11] 王鸣, 彭炜, 蔡敏, 等. 外科重症监护室 645 例脓毒症患者临床流行病学调查 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2):74-77.

[12] Hengst J M. The role of C-reactive protein in the evaluation

and management of infants with suspected sepsis [J]. Adv Neonatal Care, 2003, 3(1):3-13.

[13] Póvoa P, Almeida E, Moreira P, et al. C-reactive protein as an indicator of sepsis [J]. Intensive Care Med, 1998, 24(10):1052-1056.

[14] Yentis S M, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit [J]. Intensive Care Med, 1995, 21(7):602-605.

[15] Matson A, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as a diagnostic test of sepsis in the critically ill [J]. Anaesth Intensive Care, 1991, 19(2):182-186.

[16] Vincent J L, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7):707-710.

[17] 曾理, 胡祖鹏. SOFA 评分的临床意义及其在临床研究中的应用 [J]. 中国临床医学, 2001, 8(1):84-85.

[18] 杜斌, 陈德昌, 刘大为, 等. 感染相关的器官衰竭评分对多器官功能障碍综合征预后判断的意义 [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(2):78-81.

[19] Brunkhorst F M, Wegscheider K, Forycky Z F, 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.

[20] 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.

[21] Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(3):396-402.

[22] Carrol E D, Thomson A P, Hart C A. Procalcitonin as a marker of sepsis [J]. Int J Antimicrob Agents, 2002, 20(1):1-9.

[23] Castelli G P, Pognani C, Cita 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.

[24] 章云涛, 丁国娟, 方强. 重症脓毒症患者血清脂多糖结合蛋白及其受体变化的临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2):78-81.

[25] Castelli G P, Pognani C, Meisner M, et al. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction [J]. Crit Care, 2004, 8(4):R234-242.

[26] Müller B, Becker K L, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit [J]. Crit Care Med, 2000, 28(4):977-983.

[27] 杜斌, 陈德昌, 潘家绮, 等. 降钙素原与白介素-6 的相关性优于传统的炎症指标 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(8):474-477.

[28] 方强, 吴晓梁, 苏群, 等. 血清前降钙素及内毒素水平与脓毒症的相关性分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(12):843-845.

[29] Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis [J]. Crit Care Med, 2003, 31(6):1737-1741.

[30] Meisner M, Tschakowsky K, Palmaers T, et al. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS [J]. Crit Care, 1999, 3(1):45-50.

(收稿日期:2007-11-05)

(本文编辑:李银平)