

• 研究报告 •

降钙素原对抗凝治疗危重病患者细菌感染严重程度的评价

徐侃 康福新 王瑞兰 俞康龙

【关键词】 降钙素原； 脓毒症； 抗凝治疗； 危重症

脓毒症是重症加强治疗病房(ICU)内一个主要的死亡原因。但脓毒症很难和其他非感染性炎症区别开来^[1]。血清降钙素原(PCT)作为一个新的炎症指标,在脓毒症的诊断及疾病严重程度评估方面都起到了重要作用。随着脓毒症研究的深入,危重患者中抗凝治疗的应用逐渐增多,但抗凝治疗对脓症患者血浆PCT水平的影响尚不清楚。研究中通过测定PCT的变化,探讨PCT对评价需要接受抗凝治疗患者细菌感染严重程度的临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料:选择2007年7—10月由上海交通大学附属第一人民医院ICU收治,确诊为感染或怀疑感染并接受抗凝治疗的9例危重症患者,其中男6例,女3例;平均年龄(60.5±7.0)岁。感染部位:3例位于腹腔(胆汁性腹膜炎1例,消化道穿孔1例,肠破裂1例),6例位于肺部(慢性阻塞性肺疾病)。患者常规应用抗凝药物低分子肝素钙7d(每次5kU皮下注射,每日2次)。

1.2 研究方法:记录患者住ICU后每日的生命体征、C-反应蛋白(CRP)、凝血指标等变化,并进行急性生理学与健康状况评分系统Ⅰ(APACHEⅠ)和感染相关器官衰竭评分系统(SOFA)评分。入住ICU24h内及住院期间每日取静脉血2ml,最后一份标本为患者死亡或出ICU当日留取。入院24h内死亡者只留取入院时标本。共收集血液标本51份,标本采集后立即分离血浆并于-70℃保存。PCT测定采用高灵敏度PCT测量法,以盲法做批次分析,PCT试剂盒由德国Brahms公司生产。

1.3 统计学方法:使用SPSS 13.0软件

作者单位:201620 上海交通大学附属上海市第一人民医院急诊与危重病科

通讯作者:王瑞兰,Email:wangyusun@hotmail.com

作者简介:徐侃(1965-),男(汉族),上海市人,副主任医师。

表 1 脓毒性休克组和非脓毒性休克组患者 CRP 和 PCT 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	样本数	CRP(mg/L)	PCT($\mu\text{g/L}$)
脓毒性休克组	18	106.65±32.05	4.30±1.88
非脓毒性休克组	33	98.54±15.66	1.48±0.65*

注:与脓毒性休克组比较,* $P<0.01$

进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验,观察值之间的相关性采用 Pearson 相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRP 和 PCT 浓度:按2001年美国胸科医师学会/危重病医学会(ACCP/SCCM)关于脓毒症定义的标准^[2],将患者分为两组:脓毒性休克组标本18份,非脓毒性休克组标本33份。表1结果显示,两组CRP浓度差异无统计学意义,而脓毒性休克组血浆PCT浓度显著高于非脓毒性休克组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 CRP 与 PCT 的相关性(图1):在确诊为细菌感染疾病或怀疑细菌感染疾病需要接受抗凝治疗的患者中,血浆中PCT浓度为(2.41±1.83) $\mu\text{g/L}$,CRP浓度为(100.19±21.37)mg/L,二者无明显的相关性($r=0.276, P>0.05$)。

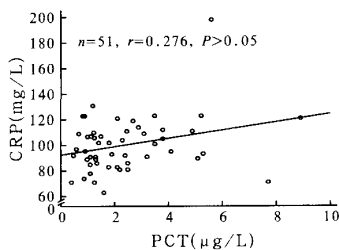


图 1 PCT 和 CRP 在证实感染或怀疑感染需要接受抗凝治疗患者中的关系

2.3 PCT、CRP 与 APACHE Ⅰ 评分及 SOFA 评分的相关性(图2~5):抗凝治疗患者的APACHEⅠ评分为(20.00±7.85)分,SOFA评分为(5.76±3.28)分,血浆中PCT浓度与APACHEⅠ评分以及SOFA评分均有明显的相关性($r_1=$

0.542; $r_2=0.611, P$ 均 <0.01);而血浆中CRP浓度与APACHEⅠ评分以及SOFA评分无明显相关性($r_1=0.122$; $r_2=0.142, P$ 均 >0.05)。

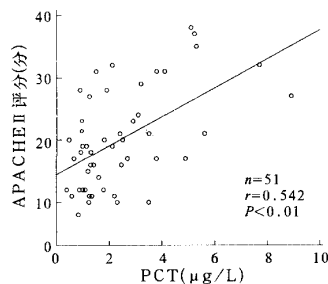


图 2 PCT 与 APACHE Ⅱ 评分的关系

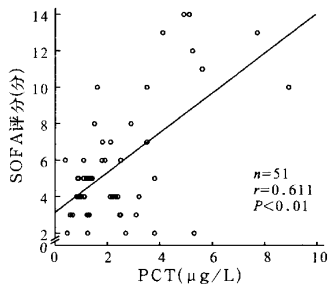


图 3 PCT 与 SOFA 评分的关系

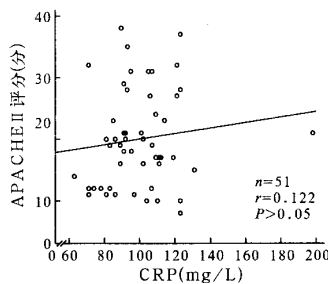


图 4 CRP 与 APACHE Ⅱ 评分的关系

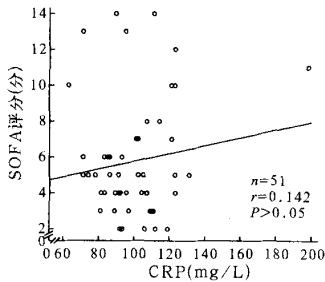


图 5 CRP 与 SOFA 评分的关系

3 讨论

炎症时细胞活素类物质的释放,导致凝血系统的激活,而凝血过程中,凝血酶或抗凝蛋白和单核细胞或内皮细胞上的特殊细胞受体相结合,可以影响细胞活素类物质的释放或炎症细胞的凋亡。这种相互干扰在全身性炎症反应、脓毒症等疾病中是相关的^[3-5]。尽管抗凝治疗在脓毒症患者治疗中的作用还不肯定,但是在动物模型中和Ⅱ期临床试验中,抗凝治疗可以降低脓毒症的死亡率和多器官功能衰竭的发生率^[6-10]。

PCT 在 1984 年首先被提出,由 116 个氨基酸组成,相对分子质量为 14 500。PCT 可以在不同的细胞和组织表达,如神经元、血中性粒细胞、肝脏和脑神经中均可产生,其在脓毒症和感染患者血清中明显升高。近年来证实,在严重感染性患者中,PCT 比白细胞介素-6、白细胞介素-8、乳酸盐、白细胞计数等标志物具有更好的诊断性和预测性^[11],且升高程度可以反映脓毒症的严重程度及预后。2001 年国际脓毒症会议已把 PCT 作为脓毒症诊断的指标之一^[12]。但到目前为止,PCT 在需要接受抗凝治疗的脓毒症患者中的临床价值仍然知之甚少。

对危重症患者的病情评估有多种评分系统。APACHE Ⅱ 评分综合了患者预定的 12 项急性生理学及慢性健康状况参数,被认为是评估疾病严重程度的指

标,并与预后密切相关。SOFA 评分可以反映患者各个器官功能障碍的程度,并有研究报道 SOFA 评分与患者预后呈现很好的相关性^[13]。

本研究观察到,在需要接受抗凝治疗的脓毒症患者中,APACHE Ⅱ 评分、SOFA 评分以及血浆中 PCT、CRP 浓度均较以往大量实验中证实的数据有不同程度降低,与国内艾宇航等^[9]的研究结果相似。推测抗凝治疗可能通过抑制促炎介质所触发的炎症“瀑布效应”,进而改善炎症对全身各脏器功能的损害,从而减少了急性期蛋白的释放和多器官功能障碍综合征的发生。

本研究证实,在需要接受抗凝治疗的脓毒症患者中,和 APACHE Ⅱ 评分、SOFA 评分一样,血浆 PCT 浓度在评价疾病的严重程度上比血浆 CRP 浓度具有更好的灵敏性和实用性。尽管评价 PCT 在需要接受抗凝治疗的细菌性脓毒症患者中的诊断可靠性是困难的,但本研究仍证实,在需要接受抗凝治疗的脓毒症患者中,PCT 是比 CRP 更灵敏、更有效的标志物。由于本研究所包括的患者例数太少以及抗凝治疗的种类和剂量变化的限制,上述结论还需要在大样本本实验中得到验证。

参考文献

[1] 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.
 [2] American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference; definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. Crit Care Med, 1992, 20 (6): 864-874.
 [3] Levi M, van der Poll T. Two-way interactions between inflammation and coa-

gulation [J]. Trends Cardiovasc Med, 2005, 15 (7): 254-259.
 [4] 苏艳丽, 王红, 张淑文. 脓毒症的凝血功能紊乱与抗凝治疗研究进展 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18 (11): 698-701.
 [5] 潘景业, 陈洁. 抗凝抗炎抗休克治疗的进展 [J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19 (5): 318-320.
 [6] Bernard G R, Vincent J L, Laterre P F, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis [J]. N Engl J Med, 2001, 344 (10): 699-709.
 [7] Smithies M N, Weaver C B. Role of the tissue factor pathway in the pathogenesis and management of multiple organ failure [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2004, 15 Suppl 1: S11-20.
 [8] Slofstra S H, van't Veer C, Buurman W A, et al. Low molecular weight heparin attenuates multiple organ failure in a murine model of disseminated intravascular coagulation [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (6): 1365-1370.
 [9] 艾宇航, 张丽娜, 龚华, 等. 低分子肝素治疗脓毒症的前瞻性临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17 (12): 736-739.
 [10] O'Callaghan A, Redmond H P. Treatment of sepsis; current status of clinical immunotherapy [J]. Surgeon, 2006, 4 (6): 355-361.
 [11] Harbarth S, Holeczkova 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.
 [12] Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATLS/ SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (4): 1250-1256.
 [13] 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.

(收稿日期: 2007-10-26)
(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

血管形成素-1 减少肺水肿降低急性肺损伤小鼠死亡率

最近美国学者发表了血管形成素-1 (AdAng1, 一种血管生成因子) 对肺毛细血管蛋白漏出及急性肺损伤存活率影响的研究报告。他们通过腹腔注射内毒素诱导 C57BL/6 小鼠 (C57BL/6 小鼠对内毒素所致急性肺损伤敏感) 发生急性肺损伤, 对照组则腹腔注射生理盐水。实验结果显示, 与对照组比较, 腹腔注射内毒素前 5 d 给予 AdAng1 可明显改善急性肺损伤小鼠存活率; 通过伊文思蓝法检测到的肺循环蛋白漏出明显减少, 组织损伤显著减轻。但在注射内毒素前 3 h 给予 AdAng1 则起不到上述作用, 表明 AdAng1 减少内毒素引起的肺毛细血管蛋白漏出和降低急性肺损伤死亡率的作用与给药时间有关。

包呈梅, 编译自《Crit Care Med》, 2007-11-13 (电子版); 胡森, 审核