

# 血清降钙素原在免疫受损危重患者感染诊断中的临床意义

于歆 马新华 艾宇航

**【摘要】** 目的 探讨血清降钙素原(PCT)在非获得性免疫缺陷综合征(AIDS)免疫受损危重患者感染诊断及预后评估中的应用价值。方法 回顾性分析2011年1月至2014年12月收入中南大学湘雅医院重症医学科的非AIDS但免疫受损患者的感染相关临床资料,记录患者的人口学资料、原发疾病、入科时急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分,入ICU后28d内生存结局,分别记录体温、白细胞计数(WBC)、PCT的初始值及峰值,并详细记录患者感染部位、感染性质(细菌感染、真菌感染、混合感染)及感染严重程度(脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克)。绘制受试者工作特征曲线(ROC)用于相关参数诊断或预测价值的评估。结果 共入选98例免疫受损的危重患者,男性43例,女性55例;年龄44(28,52)岁;原发疾病包括:血液系统恶性肿瘤47例,自身免疫疾病45例,实体器官移植术后6例;APACHE II评分为17(11,20)分;28d内死亡53例(54.1%)。非感染全身炎症反应综合征(SIRS)患者27例;感染患者71例,其中细菌感染45例,真菌感染10例,混合感染16例;脓毒症7例,严重脓毒症32例,脓毒性休克32例。①感染患者PCT初始值和峰值、WBC初始值和峰值以及体温初始值与非感染SIRS患者比较差异均无统计学意义,而感染患者的体温峰值明显高于非感染SIRS患者[ $t$ :39.4(38.9,40.0)比38.8(37.8,39.2), $Z=-3.268$ , $P=0.001$ ]。亚组分析显示,在血液系统恶性肿瘤患者中或是在自身免疫疾病患者中,感染组较非感染SIRS组体温峰值更高[ $t$ :39.5(39.0,40.0)比39.0(38.4,39.4), $Z=-2.349$ , $P=0.019$ ;39.0(38.4,39.5)比38.2(37.0,38.9), $Z=-2.221$ , $P=0.026$ ]。②非感染SIRS患者及细菌感染、真菌感染、混合感染患者PCT( $\mu\text{g/L}$ )初始值分别为0.54(0.20,4.19)、2.78(0.50,9.54)、1.00(0.45,6.89)、0.22(0.07,1.86),峰值分别为4.19(1.95,13.42)、12.37(3.82,45.89)、1.82(0.49,17.86)、5.14(2.66,12.62)。不同性质感染患者间比较,细菌感染患者PCT初始值显著高于非感染SIRS患者( $P=0.026$ )及混合感染患者( $P=0.001$ ),PCT峰值显著高于非感染SIRS患者( $P=0.009$ )及真菌感染患者( $P=0.016$ )。ROC曲线显示,高水平的PCT初始值及峰值对细菌感染具有显著的诊断价值[初始值ROC曲线下面积(AUC)= $0.681\pm 0.054$ , $P=0.001$ ;峰值AUC= $0.690\pm 0.054$ , $P=0.002$ ];在血液系统恶性肿瘤患者亚组中,PCT初始值及峰值对细菌感染的诊断价值更高(初始值AUC= $0.687\pm 0.080$ , $P=0.008$ ;峰值AUC= $0.697\pm 0.079$ , $P=0.021$ )。③脓毒症、严重脓毒症、脓毒性休克患者PCT峰值( $\mu\text{g/L}$ )分别为4.05(0.53,31.22)、5.78(2.14,16.68)、11.64(2.94,58.14),组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。ROC曲线显示,高水平的PCT峰值在整体人群中脓毒性休克具有较高的诊断价值(AUC= $0.646\pm 0.060$ , $P=0.019$ ),其诊断价值在自身免疫疾病亚组中更高(AUC= $0.689\pm 0.081$ , $P=0.035$ )。④APACHE II $>18$ 分组PCT峰值明显高于APACHE II $\leq 18$ 分组[38例比60例,PCT峰值( $\mu\text{g/L}$ ):11.64(3.36,39.39)比4.42(1.32,14.70), $P=0.016$ ];提示PCT峰值与患者病情严重程度有一定相关性。⑤死亡组患者PCT峰值明显高于存活组[ $\mu\text{g/L}$ :9.07(3.05,33.09)比4.19(1.26,14.61), $P=0.043$ ];ROC曲线显示,PCT峰值对免疫受损患者预后具有较高的预测价值(AUC= $0.619\pm 0.057$ , $P=0.043$ )。结论 在免疫受损危重患者尤其是血液系统恶性肿瘤患者中,PCT有助于细菌感染的诊断,同时对疾病严重程度的判断及预后评估具有良好的应用价值。

**【关键词】** 脓毒症; 免疫受损; 降钙素原; 感染; 病情严重程度; 预后

**Diagnostic value of serum procalcitonin for infection in the immunocompromised critically ill patients with suspected infection** Yu Xin, Ma Xinhua, Ai Yuhang. Department of Critical Care Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan, China

Corresponding author: Ai Yuhang, Email: ayhcu1978@sina.com

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.06.012

基金项目:湖南省自然科学基金(14JJ7010);国家临床重点专科建设项目(2011-1)

作者单位:410008 湖南长沙,中南大学湘雅医院重症医学科

通讯作者:艾宇航, Email: ayhcu1978@sina.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the diagnostic and prognostic value of the serum procalcitonin (PCT) level in the non-acquired immune deficiency syndrome (AIDS) immunocompromised critically ill patients suspected to have infection. **Methods** A retrospective study was conducted in the non-AIDS immunocompromised patients who were admitted to Department of Critical Care Medicine of Xiangya Hospital, Central South University during January 2011 to December 2014. Demographic characteristics, underlying disease, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score at admission, and clinical records including baseline and peak levels of temperature, white blood count (WBC), PCT, and survival rate within 28 days, infection focus, infectious agents (bacterial, fungi or mixed infection), and the severity of infection (sepsis, severe sepsis, or septic shock) were recorded. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, and the diagnostic and protective value of above parameters was evaluated. **Results** A total of 98 patients (43 male and 55 female) were enrolled in the study with a median age of 44 (28, 52) years old and a median APACHE II score of 17 (11, 20); 47 with malignant hematological tumor, 45 with autoimmune diseases, and 6 post solid organ transplantation. Among them 53 patients (54.1%) died within 28 days. Twenty-seven patients were diagnosed as systemic inflammatory response syndrome (SIRS) without infection. Among 71 patients with infection, 45 were diagnosed as bacterial infection, 10 with fungal infection, and 16 with mixed infection. Sepsis was diagnosed in 7 patients, severe sepsis in 32 patients, and septic shock in 32 patients. ① There was no statistical significance in the baseline and peak levels of PCT and WBC, or baseline level of temperature between the groups of SIRS patients without infection and infected patients. The peak level of temperature was significantly higher in the patients with infection as compared with that of the SIRS without infection patients [ $^{\circ}\text{C}$ : 39.4 (38.9, 40.0) vs. 38.8 (37.8, 39.2),  $Z = -3.268$ ,  $P = 0.001$ ]. It was showed by subgroup analysis that in patients with hematological malignant disease or autoimmune diseases, higher level of body temperature was found in infection group compared with non-infection SIRS group [ $^{\circ}\text{C}$ : 39.5 (39.0, 40.0) vs. 39.0 (38.4, 39.4),  $Z = -2.349$ ,  $P = 0.019$ ; 39.0 (38.4, 39.5) vs. 38.2 (37.0, 38.9),  $Z = -2.221$ ,  $P = 0.026$ ]. ② The baseline level of PCT ( $\mu\text{g/L}$ ) were 0.54 (0.20, 4.19), 2.78 (0.50, 9.54), 1.00 (0.45, 6.89), and 0.22 (0.07, 1.86) in non-infection SIRS patients or the patients with bacterial, fungal, and mixed infection, respectively. The peak level of PCT ( $\mu\text{g/L}$ ) were 4.19 (1.95, 13.42), 12.37 (3.82, 45.89), 1.82 (0.49, 17.86), and 5.14 (2.66, 12.62), respectively, in each subgroup. When the comparison was conducted among the patients with different infectious agent, the baseline level of PCT in patients with bacterial infection was significantly higher than that in SIRS patients without infection ( $P = 0.026$ ) and mixed infection patients ( $P = 0.001$ ), and the peak level of PCT was significantly higher than that in the SIRS patients without infection ( $P = 0.009$ ) and the patients with fungal infection ( $P = 0.016$ ). ROC curve showed that the higher value was found in the baseline and peak levels of PCT for diagnosis of septic shock in all patients [area under ROC curve (AUC) of baseline level =  $0.681 \pm 0.054$ ,  $P = 0.001$ ; AUC of peak level =  $0.690 \pm 0.054$ ,  $P = 0.002$ ], and the same value was also found in the baseline and peak levels of PCT for diagnosis of bacterial infection in the patients with malignant hematological tumor (AUC of baseline level =  $0.687 \pm 0.080$ ,  $P = 0.008$ ; AUC of peak level =  $0.697 \pm 0.079$ ,  $P = 0.021$ ). ③ The peak level of PCT ( $\mu\text{g/L}$ ) were 4.05 (0.53, 31.22), 5.78 (2.14, 16.68), and 11.64 (2.94, 58.14) in subgroup of patients with sepsis, severe sepsis and septic shock, respectively, and they showed no statistical significance among subgroups ( $P > 0.05$ ). A high serum level of peak PCT strongly indicated the presence of septic shock (AUC =  $0.646 \pm 0.060$ ,  $P = 0.019$ ), especially in the subgroup of patients with systemic autoimmune disease (AUC =  $0.689 \pm 0.081$ ,  $P = 0.035$ ). ④ The peak level of PCT ( $\mu\text{g/L}$ ) in the APACHE II  $> 18$  group (38 cases) was significantly higher than that of APACHE II  $\leq 18$  group [60 cases, PCT ( $\mu\text{g/L}$ ): 11.64 (3.36, 39.39) vs. 4.42 (1.32, 14.70),  $P = 0.016$ ]; there was a certain correlation between the peak level of PCT and the severity of the disease. ⑤ The peak level of PCT in death group was significantly higher than that of the survival group [ $\mu\text{g/L}$ : 9.07 (3.05, 33.09) vs. 4.19 (1.26, 14.61),  $P = 0.043$ ]. ROC curve showed that the peak level of PCT might be valuable in predicting the prognosis in immunocompromised patients (AUC =  $0.619 \pm 0.057$ ,  $P = 0.043$ ). **Conclusions** The serum level of PCT is found to be a reliable marker for the diagnosis of bacterial infection in immunocompromised critical patients, especially in those with hematologic malignancy. Additionally, PCT provides a useful tool for evaluating the severity of infection and the prognosis of critically ill patients.

**【Key words】** Sepsis; Immune damage; Procalcitonin; Infection; Severity of the disease; Prognosis

随着组织、器官移植及放化疗技术的开展,糖皮质激素、免疫抑制剂及抗肿瘤药物的广泛使用,免疫功能受损患者的数量明显增多。全身感染及其并发症已成为重症加强治疗病房(ICU)中危重患者的

首要死亡原因,而以上原发疾病本身或者免疫抑制药物作用导致的免疫状态改变,使该类患者罹患感染的风险更高<sup>[1]</sup>。如何准确识别感染作为有效抗感染治疗的前提显得尤为重要。降钙素原(PCT)作

为敏感度与特异度均较高的早期炎性指标被广泛用于临床<sup>[2]</sup>。研究已经证实,在免疫功能正常的患者中,感染会导致其血清 PCT 水平显著增高<sup>[3]</sup>,尤其在细菌感染时更明显,且 PCT 的增高水平与感染严重程度及临床预后密切相关<sup>[4-7]</sup>。但是,对于免疫受损患者尤其是合并全身炎症反应综合征(SIRS)的危重患者,PCT对感染的诊断价值目前尚不明确。本研究通过回顾性分析免疫受损患者的临床资料,探讨 PCT 在免疫受损患者感染诊断及预后评估中的临床意义。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:**纳入 2011 年 1 月至 2014 年 12 月因合并 SIRS 收入本院重症医学科的非获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的免疫受损成年患者。排除住院期间诊断不明确且 24 h 内死亡或放弃治疗者。

**1.1.1 免疫受损诊断标准:**符合下列情况之一即可诊断为免疫受损<sup>[8]</sup>:①中性粒细胞缺乏:发病前 60 d 内外周血中性粒细胞计数(NEU) $<0.5 \times 10^9/L$ 且持续 10 d 以上;②应用糖皮质激素:发病时接受糖皮质激素治疗超过 3 周,且剂量超过泼尼松  $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ;③应用免疫抑制剂:发病前 90 d 以内或发病时正在接受免疫抑制治疗;④骨髓移植或干细胞移植;⑤实体器官移植;⑥血液系统恶性肿瘤;⑦化疗或放疗后。

**1.1.2 SIRS 诊断标准:**符合下列 2 项或 2 项以上临床表现者即可诊断为 SIRS<sup>[9]</sup>:①体温 $>38 \text{ }^\circ\text{C}$ 或 $<36 \text{ }^\circ\text{C}$ ;②心率 $>90 \text{ 次}/\text{min}$ ;③呼吸频率 $>20 \text{ 次}/\text{min}$ 或过度通气时动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ ) $<32 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ );④外周血白细胞计数(WBC) $>12 \times 10^9/L$ 或未成熟细胞比例 $>0.10$ 。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗和检查均获得过患者或家属的知情同意。

**1.2 资料收集:**记录患者人口学资料、原发疾病、入科时急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、入 ICU 后 28 d 生存结局;记录患者体温、WBC、PCT 的初始值及峰值;并详细记录患者的感染部位、感染性质及感染严重程度(依次分为脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克)。感染的诊断结合宿主因素、临床症状与体征、影像学资料及病原学结果,参照美国疾病控制中心及我国原国家卫生部颁布的感染诊断标准<sup>[10-11]</sup>;真菌感染的诊断参照欧洲癌症治疗研究组织及我国的相关标

准<sup>[12-13]</sup>,将诊断分级为确诊及临床诊断的患者定义为感染,除外拟诊患者,由至少 2 位专家最终复核。对于所有部位病原学检查结果均阴性且抗感染治疗无效的患者,最终归入非感染 SIRS 组。

**1.3 统计学分析:**采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析。计量资料集中和离散趋势的描述使用中位数(四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,对比分析使用独立样本 *t* 检验,不符合正态分布的计量资料则使用非参数检验。受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)用于相关参数诊断或预测价值的评估。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 入选患者临床特征(表 1):**最终入选 98 例患者,男性 43 例,女性 55 例;年龄 44 (28, 52) 岁;APACHE II 评分 17 (11, 20) 分;原发疾病:血液系统恶性肿瘤 47 例,自身免疫疾病 45 例,实体器官移植术后 6 例;细菌感染 45 例,真菌感染 10 例,混合感染 16 例,未感染 SIRS 27 例;肺部感染 34 例,血流感染 18 例,其他部位感染 8 例,多处感染 11 例;SIRS 27 例,脓毒症 7 例,严重脓毒症 32 例,脓毒性休克 32 例。入 ICU 后 28 d 内死亡 53 例 (54.1%)。

表 1 98 例免疫受损危重患者的基本临床特征

参数	数值	参数	数值
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$ ]	44 (28, 52)	感染部位[例(%)]	
性别[例(%)]		肺部	34 (34.7)
男性	43 (43.9)	血流	18 (18.4)
女性	55 (56.1)	其他	8 ( 8.2)
原发疾病[例(%)]		多处	11 (11.2)
血液系统恶性肿瘤	47 (48.0)	严重程度[例(%)]	
自身免疫疾病	45 (45.9)	SIRS	27 (27.6)
实体器官移植术后	6 ( 6.1)	脓毒症	7 ( 7.1)
感染性质[例(%)]		严重脓毒症	32 (32.7)
细菌	45 (45.9)	脓毒性休克	32 (32.7)
真菌	10 (10.2)	APACHE II[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]	17 (11, 20)
混合感染	16 (16.3)	$\leq 18$ 分[例(%)]	60 (61.2)
未感染 SIRS	27 (27.6)	$> 18$ 分[例(%)]	38 (38.8)
		入 ICU 28 d 内死亡[例(%)]	53 (54.1)

注: SIRS 为全身炎症反应综合征, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, ICU 为重症加强治疗病房

## 2.2 PCT 对感染的诊断价值

**2.2.1 感染与非感染 SIRS 两组患者间体温、WBC 及 PCT 的初始值与峰值比较:**根据诊断标准及专家复核,非感染 SIRS 患者 27 例 (27.6%),感染患者 71 例 (72.4%)。表 2 结果显示,两组患者间 PCT 初始值

表2 感染组与非感染 SIRS 组免疫受损危重患者 PCT、体温、WBC 的初始值和峰值比较[ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数 (例)	PCT ( $\mu\text{g/L}$ )		体温 ( $^{\circ}\text{C}$ )		WBC ( $\times 10^9/\text{L}$ )	
		初始值	峰值	初始值	峰值	初始值	峰值
感染组	71	1.67 (0.25, 6.30)	7.18 (2.80, 26.97)	37.6 (36.8, 38.6)	39.4 (38.9, 40.0)	7.5 (3.6, 13.3)	9.5 (0.6, 20.1)
非感染 SIRS 组	27	0.54 (0.20, 4.19)	4.19 (1.95, 13.42)	37.5 (36.7, 38.2)	38.8 (37.8, 39.2)	10.9 (4.7, 16.1)	12.4 (1.7, 24.3)
Z 值		-1.178	-1.753	-1.084	-3.268	-0.533	-1.189
P 值		0.239	0.080	0.278	0.001	0.594	0.234

注: SIRS 为全身炎症反应综合征, PCT 为降钙素原, WBC 为白细胞计数

表3 感染组与非感染 SIRS 组血液系统恶性肿瘤患者 PCT、体温、WBC 的初始值和峰值比较[ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数 (例)	PCT ( $\mu\text{g/L}$ )		体温 ( $^{\circ}\text{C}$ )		WBC ( $\times 10^9/\text{L}$ )	
		初始值	峰值	初始值	峰值	初始值	峰值
感染组	36	1.83 (0.22, 7.31)	10.33 (3.41, 34.02)	38.0 (37.0, 38.6)	39.5 (39.0, 40.0)	6.2 (1.7, 12.3)	1.0 (0.2, 12.5)
非感染 SIRS 组	11	1.21 (0.20, 4.19)	5.30 (2.97, 28.91)	37.6 (37.1, 38.3)	39.0 (38.4, 39.4)	4.7 (0.8, 19.8)	0.8 (0.3, 26.8)
Z 值		-0.930	-0.628	-0.491	-2.349	-0.314	-0.730
P 值		0.364	0.543	0.629	0.019	0.757	0.497

注: SIRS 为全身炎症反应综合征, PCT 为降钙素原, WBC 为白细胞计数

表4 感染组与非感染 SIRS 组自身免疫疾病患者 PCT、体温、WBC 的初始值和峰值比较[ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数 (例)	PCT ( $\mu\text{g/L}$ )		体温 ( $^{\circ}\text{C}$ )		WBC ( $\times 10^9/\text{L}$ )	
		初始值	峰值	初始值	峰值	初始值	峰值
感染组	34	1.02 (0.27, 4.65)	5.78 (2.18, 22.63)	37.2 (36.5, 38.5)	39.0 (38.4, 39.5)	8.5 (6.4, 12.6)	12.4 (9.1, 24.1)
非感染 SIRS 组	11	0.61 (0.26, 11.46)	3.96 (1.95, 12.66)	37.0 (36.2, 38.2)	38.2 (37.0, 38.9)	12.3 (5.4, 16.1)	12.9 (10.9, 24.3)
Z 值		-0.172	-0.964	-1.034	-2.221	-0.819	-0.304
P 值		0.866	0.340	0.314	0.026	0.426	0.765

注: SIRS 为全身炎症反应综合征, PCT 为降钙素原, WBC 为白细胞计数

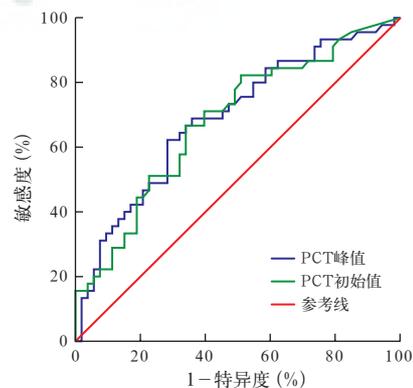
和峰值、WBC 初始值和峰值以及体温初始值差异均无统计学意义;而感染组患者体温峰值明显高于非感染 SIRS 组 ( $P=0.001$ )。亚组分析显示(表3~4), 不管是在血液系统恶性肿瘤患者, 还是在自身免疫疾病患者中, 感染组仅体温峰值显著高于非感染 SIRS 组 ( $P=0.019$  和  $P=0.026$ )。

**2.2.2 不同性质感染患者 PCT 初始值与峰值的比较:** 71 例感染患者中细菌感染 45 例, 真菌感染 10 例, 混合感染 16 例。组间比较结果显示(表5), PCT 初始值及峰值水平均在细菌感染组患者中最高, 其初始值与非感染 SIRS 组和混合感染组患者比较差异均有统计学意义 ( $P=0.026$  和  $P=0.001$ ), 而 PCT 峰值与非感染 SIRS 组和真菌感染组患者比较差异也均有统计学意义 ( $P=0.009$  和  $P=0.016$ )。ROC 曲线分析显示: 高水平的 PCT 初始值及峰值对细菌感染均有显著的诊断价值(初始值  $\text{AUC}=0.681 \pm 0.054$ ,  $P=0.001$ ; 峰值  $\text{AUC}=0.690 \pm 0.054$ ,  $P=0.002$ ; 图1)。在血液系统恶性肿瘤患者亚组中, 其对细菌感染的诊断价值更高(初始值  $\text{AUC}=0.687 \pm 0.080$ ,  $P=0.008$ ; 峰值  $\text{AUC}=0.697 \pm 0.079$ ,  $P=0.021$ ; 图2)。

表5 非感染 SIRS 组与不同性质感染组免疫受损危重患者 PCT 的初始值和峰值比较[ $M(Q_L, Q_U)$ ]

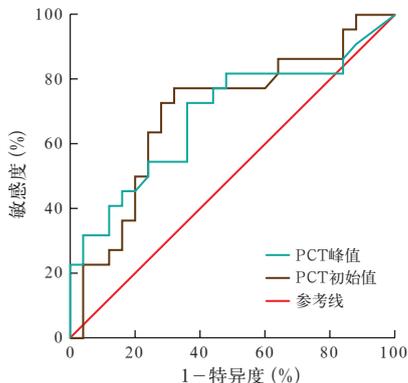
组别	例数 (例)	PCT 初始值 ( $\mu\text{g/L}$ )	PCT 峰值 ( $\mu\text{g/L}$ )
非感染 SIRS 组	27	0.54 (0.20, 4.19)	4.19 (1.95, 13.42)
细菌感染组	45	2.78 (0.50, 9.54) <sup>a</sup>	12.37 (3.82, 45.89) <sup>b</sup>
真菌感染组	10	1.00 (0.45, 6.89)	1.82 (0.49, 17.86) <sup>d</sup>
混合感染组	16	0.22 (0.07, 1.86) <sup>c</sup>	5.14 (2.66, 12.62)

注: SIRS 为全身炎症反应综合征, PCT 为降钙素原; 与非感染 SIRS 组比较, <sup>a</sup> $P=0.026$ , <sup>b</sup> $P=0.009$ ; 与细菌感染组比较, <sup>c</sup> $P=0.001$ , <sup>d</sup> $P=0.016$



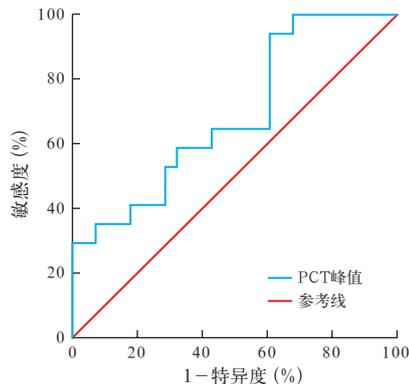
注: PCT 为降钙素原, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图1 PCT 初始值和峰值对免疫受损危重患者细菌感染诊断的 ROC 曲线



注: PCT为降钙素原, ROC曲线为受试者工作特征曲线

图2 PCT初始值及峰值对血液系统恶性肿瘤患者细菌感染诊断的ROC曲线



注: PCT为降钙素原, ROC曲线为受试者工作特征曲线

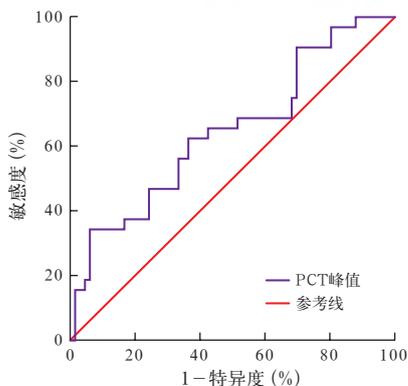
图4 PCT峰值对自身免疫疾病患者脓毒性休克诊断的ROC曲线

**2.3 PCT峰值对疾病严重程度的判断价值:** 71例感染患者中脓毒症7例,严重脓毒症32例,脓毒性休克32例。3组间PCT峰值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ;表6)。ROC曲线分析显示,高水平的PCT峰值在整体人群中对脓毒性休克具有较高的诊断价值( $AUC = 0.646 \pm 0.060, P = 0.019$ ;图3),且其诊断价值在自身免疫疾病亚组中更高( $AUC = 0.689 \pm 0.081, P = 0.035$ ;图4)。表7显示,APACHE II > 18分患者的PCT峰值水平明显高于APACHE II ≤ 18分者( $P = 0.016$ ),提示PCT峰值与患者病情严重程度有一定相关性。

表6 不同严重程度免疫受损的脓毒症患者PCT峰值比较[ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数(例)	PCT峰值(μg/L)
脓毒症组	7	4.05 (0.53, 31.22)
严重脓毒症组	32	5.78 (2.14, 16.68)
脓毒性休克组	32	11.64 (2.94, 58.14)

注: PCT为降钙素原



注: PCT为降钙素原, ROC曲线为受试者工作特征曲线

图3 PCT峰值对免疫受损患者脓毒性休克诊断的ROC曲线

表7 不同APACHE II评分免疫受损危重患者PCT峰值比较[ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数(例)	PCT峰值(μg/L)
APACHE II ≤ 18分组	60	4.42 (1.32, 14.70)
APACHE II > 18分组	38	11.64 (3.36, 39.39) <sup>a</sup>

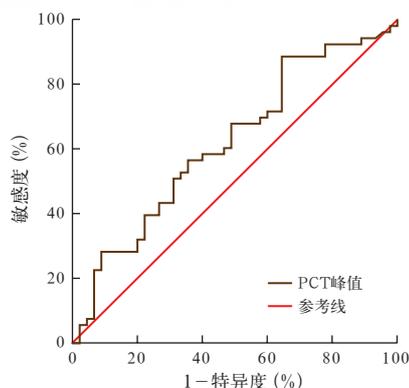
注: APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分系统II, PCT为降钙素原;与APACHE II ≤ 18分组比较, <sup>a</sup> $P = 0.016$

**2.4 PCT峰值对预后评估的价值(表8;图5):** 入ICU后28d内,死亡组患者的PCT峰值明显高于存活者( $P = 0.043$ );ROC曲线分析显示,PCT峰值对免疫受损患者的预后具有较高的预测价值( $AUC = 0.619 \pm 0.057, P = 0.043$ )。

表8 入ICU后28d内不同预后结局免疫受损危重患者PCT峰值比较[ $M(Q_L, Q_U)$ ]

组别	例数(例)	PCT峰值(μg/L)
存活组	45	4.19 (1.26, 14.61)
死亡组	53	9.07 (3.05, 33.09) <sup>a</sup>

注: ICU为重症加强治疗病房, PCT为降钙素原;与存活组比较, <sup>a</sup> $P = 0.043$



注: PCT为降钙素原, ROC曲线为受试者工作特征曲线

图5 PCT峰值对免疫受损危重患者28d死亡预测的ROC曲线

### 3 讨论

与免疫功能正常的人群相比,免疫受损患者具有更高的感染风险,并且感染类型更复杂<sup>[1,14]</sup>。由于这类患者的原发疾病本身可表现为SIRS,而激素、免疫抑制剂等治疗性措施常常会影响如WBC、C-反应蛋白(CRP)等传统感染相关指标在感染诊断中的准确性,加之微生物培养等病原学诊断通常需要等待一定时间后方能获得结果,其结果的准确性亦受到培养技术、取样污染以及抗菌药物使用等多种因素的影响而在诊断时应用受限。基于以上各种原因,在免疫受损危重患者中,通过传统的方法准确区分非感染SIRS与感染显得尤为困难。

PCT在健康人群血清中含量极低( $<0.1 \mu\text{g/L}$ ),当各种因素启动全身炎症反应时,人体内包括白细胞、巨噬细胞、肝脏中的单核细胞以及肺和肠道内的神经-内分泌细胞会大量分泌PCT,而使其在血清中含量显著升高,最高可达 $1\ 000 \mu\text{g/L}$ 。目前PCT在体内的反应机制及生物学效应尚不明确,可能的生物学效应包括炎症因子刺激作用、趋化因子作用、抗炎作用和保护作用等<sup>[15]</sup>。诸多研究已证实PCT在免疫受损患者的脓毒症诊断中具有较高的敏感度和特异度<sup>[16-18]</sup>,但是诊断阈值有所不同。在本研究中,PCT初始值与峰值均能将细菌感染患者从非感染性SIRS患者中鉴别出来,与其他中心研究结果基本一致,其机制可能与脂多糖(LPS)能促进人类外周血单核细胞分泌PCT有关。但是,本研究中PCT峰值未能鉴别感染与非感染SIRS,产生以上差异的原因可能为本研究纳入真菌感染及多种病原体混合感染的患者所占比例较高,而PCT在这些患者中增高并不明显,最终影响了整体PCT水平。另外,本研究纳入患者的原发疾病构成与其他研究存在明显差异,本研究中自身免疫疾病患者比例高,与其他原发疾病患者相比,该类患者感染时PCT的增高不明显<sup>[19-20]</sup>。当然,由于受到回顾性研究的制约,患者的PCT监测是通过临床医生根据患者病情变化间断进行的,本研究中记录的PCT峰值可能并非实际最高值,因此会在一定程度上影响结果的准确性。本研究中实体器官移植术后患者数量过少,故无法将其数据进行亚组分析。总之,对于免疫受损的危重患者,尤其是原发疾病为血液系统恶性肿瘤的患者,PCT在鉴别非感染SIRS与细菌感染方面具有良好的辅助诊断价值。

研究发现,白细胞介素(IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-6)、

肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等促炎细胞因子能显著刺激PCT mRNA表达;而在相同实验条件下,IL-10等具有抗炎作用的细胞因子对PCT mRNA表达则无明显促进作用<sup>[21-22]</sup>。结合本研究亚组分析结果显示,高水平的PCT峰值还与疾病严重程度及临床转归相关,其机制可能与过度的炎症反应加重器官功能损害相关。

结合其他研究,PCT在白血病、HIV/AIDS等以细胞免疫功能障碍为主的疾病中对感染的诊断有较高临床价值<sup>[23]</sup>,而在自身免疫疾病等以体液免疫受损为主的疾病中,PCT对感染鉴别及疾病转归的预测价值有限。是否可以推测,PCT的反应机制主要表现在体液免疫方面,而明确的生物学效应还有待于在细胞甚至分子生物学水平进一步研究。

### 4 结论

在免疫受损危重患者尤其是血液系统恶性肿瘤患者中,PCT有助于细菌感染的诊断;同时,PCT对感染严重程度判断及预后评估有良好的应用价值。

### 参考文献

- [1] Young LS. Nosocomial infections in the immunocompromised adult [J]. *Am J Med*, 1981, 70 (2): 398-404.
- [2] 孙谋,孙立东,赵子瑜,等. 前降钙素在烧伤患者并发脓毒症预测中的应用[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18 (6): 353-355.
- [3] 奚晶晶,王红,杨钧. 降钙素原在脓毒症患者中的动态变化及中药干预的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14 (6): 327-329.
- [4] Stolz D, Stulz A, Müller B, et al. BAL neutrophils, serum procalcitonin, and C-reactive protein to predict bacterial infection in the immunocompromised host [J]. *Chest*, 2007, 132 (2): 504-514.
- [5] Lind L, Bucht E, Ljunghall S. Pronounced elevation in circulating calcitonin in critical care patients is related to the severity of illness and survival [J]. *Intensive Care Med*, 1995, 21 (1): 63-66.
- [6] 曾文美,毛璞,黄勇波,等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (2): 118-123.
- [7] 陈炜,李丽娟,古旭云,等. 动态监测外周血降钙素原水平对脓毒性休克患者预后的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24 (8): 470-473.
- [8] 石岩,芮曦,谢秀丽,等. 临床路径对免疫受损患者肺内渗出伴呼吸衰竭的病因诊断及预后的影响[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93 (9): 684-689.
- [9] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (2): 165-228.
- [10] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting [J]. *Am J Infect Control*, 2008, 36 (5): 309-332.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81 (5): 314-320.
- [12] De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG)

- Consensus Group [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46 (12): 1813-1821.
- [13] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45 (8): 697-700.
- [14] Khayr W, Haddad RY, Noor SA. Infections in hematological malignancies [J]. Dis Mon, 2012, 58 (4): 239-249.
- [15] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21 (9): 944-951.
- [16] Bele N, Darmon M, Coquet I, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin in critically ill immunocompromised patients [J]. BMC Infect Dis, 2011, 11: 224.
- [17] al-Nawas B, Shah PM. Procalcitonin in patients with and without immunosuppression and sepsis [J]. Infection, 1996, 24 (6): 434-436.
- [18] 黄伟平, 黄澄, 温妙云, 等. 脓毒性休克患者降钙素原的变化规律及其与预后的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (8): 467-470.
- [19] 杜斌, 陈德昌, 潘家琦, 等. 降钙素原与白介素-6的相关性优于传统的炎症指标[J]. 中华危重病急救医学, 2002, 14 (8): 474-477.
- [20] Scirè CA, Cavagna L, Perotti C, et al. Diagnostic value of procalcitonin measurement in febrile patients with systemic autoimmune diseases [J]. Clin Exp Rheumatol, 2006, 24 (2): 123-128.
- [21] Wiedermann FJ, Kaneider N, Egger P, et al. Migration of human monocytes in response to procalcitonin [J]. Crit Care Med, 2002, 30 (5): 1112-1117.
- [22] Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines in vitro [J]. J Lab Clin Med, 1999, 134 (1): 49-55.
- [23] Mikula T, Cianciara J, Wiercińska-Drapała A. Is there any influence of immune deficit on procalcitonin results? [J]. Hum Immunol, 2011, 72 (12): 1194-1197.
- (收稿日期: 2015-03-28)  
(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊常用的不需要标注中文的缩略语 (三)

- 平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)  
 中心静脉压 (central venous pressure, CVP)  
 冠状动脉灌注压 (coronary perfusion pressure, CPP)  
 动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)  
 动脉血二氧化碳分压  
 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)  
 呼气末二氧化碳分压  
 (end tidal carbon dioxide partial pressure, P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>)  
 每搏量 (stroke volume, SV)  
 心排血量 (cardiac output, CO)  
 心排血指数 (cardiac index, CI)  
 左室舒张期末内径  
 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)  
 左室收缩期末压  
 (left ventricular end systolic pressure, LVESP)  
 左室舒张期末压  
 (left ventricular end diastolic pressure, LVEDP)  
 左室舒张期末容积  
 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)  
 左室收缩期末容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV)  
 全心舒张期末容积指数  
 (global end-diastolic volume index, GEDVI)  
 血管外肺水指数 (extravascular lung water index, EVLWI)  
 肺血管通透性指数  
 (pulmonary vascular permeability index, PVPI)  
 外周血管阻力指数 (systemic vascular resistance index, SVRI)  
 胸腔内血容量指数 (intrathoracic blood volume index, ITBVI)  
 气道峰压 (peak inspiratory pressure, PIP)  
 气道平台压 (platform of the airway pressure, Pplat)  
 高频振荡通气 (high frequency oscillatory ventilation, HFOV)  
 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP)  
 同步间歇指令通气  
 (synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)  
 体外膜肺氧合 (extra corporeal membrane oxygenation, ECMO)  
 脉搏指示连续心排血量监测  
 (pulse index continuous cardiac output, PiCCO)  
 自主呼吸试验 (spontaneous breathing trial, SBT)  
 脉搏(经皮)血氧饱和度 (percutaneous oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)  
 中心静脉血氧饱和度  
 (central venous blood oxygen saturation, ScvO<sub>2</sub>)
- 混合静脉血氧饱和度 (mixed venous oxygen saturation, SvO<sub>2</sub>)  
 乳酸清除率 (lactate clearance rate, LCR)  
 氧合指数 (oxygenation index, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>, OI)  
 心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT)  
 肌酐清除率 (creatinine clearance rate, CCr)  
 丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)  
 天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)  
 乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)  
 髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)  
 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)  
 还原型谷胱甘肽 (reduced glutathione, GSH)  
 血红素氧合酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1)  
 谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)  
 二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO)  
 中性粒细胞弹性蛋白酶 (neutrophil elastase, NE)  
 诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)  
 内皮型一氧化氮合酶  
 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS)  
 总胆红素 (total bilirubin, TBil)  
 细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)  
 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)  
 N 末端 B 型钠尿肽前体  
 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)  
 活化部分凝血活酶时间  
 (activated partial thromboplastin time, APTT)  
 凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)  
 凝血酶时间 (thrombin time, TT)  
 国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)  
 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)  
 天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶  
 (cysteine-containing aspartate-specific proteases, caspase)  
 平均血糖水平 (mean blood glucose, MBG)  
 最大血糖波动幅度  
 (largest amplitude of glycemic excursions, LAGE)  
 反转录-聚合酶链反应  
 (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)  
 蛋白质免疫印迹试验 (Western Blot)  
 酶联免疫吸附试验  
 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)