中华危重病急救医学 2016 年 8 月第 28 卷第 8 期 Chin Crit Care Med, August 2016, Vol.28, No.8

· 论著 ·

血清降钙素原对非脓毒症重症患者疾病严重程度的预测价值

马军宇　王书鹏　陈德生　段军　李晨　李刚

100029 北京，中日友好医院 SICU

通讯作者：李刚，Email：Lg195905@163.com

DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.004

【摘要】 目的 探讨非脓毒症重症患者血清降钙素原（PCT）水平与疾病严重程度和不同应激因素之间的可能关系，以及其对预后的预测价值。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法，分析 2013 年 8 月至 2015 年 12 月中日友好医院外科重症加强治疗病房（ICU）收治的非脓毒症重症患者的临床资料，纳入年龄≥18 岁、ICU 住院时间＞3 d 的患者。收集患者入 ICU 24 h 内血清 PCT 值、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ（APACHE Ⅱ）评分、序贯器官衰竭评分（SOFA），并统计 28 d 病死率。患者分组：根据原发病分为创伤应激组、卒中应激组和非感染性炎症应激组；根据血清 PCT 水平分为正常组、低水平组、中等水平组、高水平组；根据 28 d 预后分为存活组和死亡组。比较不同组间患者的基本资料，采用 Pearson 或 Spearman 相关法分析各参数间的相关性；采用受试者工作特征曲线（ROC）评估 PCT 对非脓毒症重症患者预后的评估价值。**结果** 共纳入非脓毒症重症患者 94 例，其中创伤应激组 28 例，卒中应激组 30 例，非感染性炎症应激组 36 例；PCT 正常组 32 例，低水平组 18 例，中等水平组 18 例，高水平组 26 例；28 d 存活组 78 例，死亡组 16 例。① 非脓毒症重症患者血清 PCT 水平与 APACHE Ⅱ、SOFA 评分呈显著正相关（r_1=0.688、r_2=0.771，均 P=0.000）。② 创伤应激组 PCT 水平较卒中应激组和非感染性炎症应激组明显升高〔μg/L：4.43（0.86，11.72）比 0.28（0.16，5.85）、2.39（0.13，4.11），均 P＜0.01〕；创伤应激组和卒中应激组 APACHE Ⅱ 评分（分：13.9±7.5、13.9±7.0 比 9.4±4.4）、SOFA 评分〔分：7.0（4.0，9.0）、5.0（3.0，8.0）比 4.0（2.0，6.0）〕及 28 d 病死率〔21.4%（6/28）、33.3%（10/30）比 0（0/36）〕均较非感染性炎症应激组显著增高（均 P＜0.05）。创伤应激组 PCT 异常率较卒中应激组及非感染性炎症组显著升高〔100.0%（28/28）比 33.3%（10/30）、66.7%（24/36），均 P＜0.01〕。③ 死亡组 PCT〔μg/L：6.02（4.43，18.34）比 0.76（0.16，4.11）〕、APACHE Ⅱ 评分（分：22.5±3.8 比 10.1±5.1）、SOFA 评分〔分：9.0（7.0，11.0）比 4.0（2.0，8.0）〕均较存活组显著升高（均 P＜0.01）。④ 随 PCT 水平升高，患者 APACHE Ⅱ 评分（分：7.8±2.8、9.3±4.3、13.7±6.2、18.7±5.8，F=22.495，P=0.000）、SOFA 评分〔分：3.0（1.2，4.8）、4.0（3.5，4.5）、6.0（3.5，8.0）、10.0（8.8，12.0），Z=51.040，P=0.000〕、28 d 病死率〔0（0/32）、11.1%（2/18）、22.2%（4/18）、38.5%（10/26），χ^2=15.816，P=0.001〕均逐渐升高。⑤ PCT 评估非脓毒症重症患者预后的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.799〔95% 可信区间（*95%CI*）=0.709～0.889，P=0.000〕；当截点值为 4.2 μg/L 时，预测患者 28 d 病死率的敏感度为 87.5%，特异度为 77.6%。**结论** 非脓毒症重症患者血清 PCT 水平与疾病严重程度呈正相关，对患者的预后有预测价值。创伤应激较卒中应激及非感染性炎症应激更易导致 PCT 升高。

【关键词】 降钙素原；　非脓毒症；　应激；　严重程度；　预后

基金项目：首都临床特色应用研究（Z131107002213038）

The prognostic value of serum procalcitonin on severity of illness in non-sepsis critically ill patients *Ma Junyu, Wang Shupeng, Chen Desheng, Duan Jun, Li Chen, Li Gang*

Department of Surgery Intensive Care Unit, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: Li Gang, Email: Lg195905@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the correlation between serum procalcitonin (PCT) level and severity of diseases caused by different kinds of stress factors, and to identify the prognostic value of PCT on the prognosis in non-sepsis critically ill patients. **Methods** A retrospective case control study was conducted. The clinical data of non-sepsis critically ill patients with age of ≥ 18 years admitted to surgery intensive care unit (ICU) of China-Japan Friendship Hospital from August 2013 to December 2015 and stayed for more than 3 days were enrolled. The PCT level in the first 24 hours, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score and 28-day mortality were recorded. Patients were divided into different groups by the original

injury, including trauma stress group, stroke stress group and non-infection inflammation stress group. According to PCT level, patients were divided into PCT normal group, low level group, medium level group and high level group. Furthermore, patients were divided into survival group and non-survival group according to 28-day prognosis. The clinical data of patients were compared among the groups, and the correlations among different markers were analyzed with Pearson or Spearman correlation analysis. The predictive value of PCT on prognosis of non-sepsis critically ill patients was evaluated with receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** Ninety-four non-sepsis critical ill patients were enrolled, with 28 patients in trauma stress group, 30 in stroke stress group, and 36 in non-infection inflammation stress group, as well as 32 patients in PCT normal group, 18 in low level group, 18 in medium level group, and 26 in high level group. Of them, 78 survivors and 16 non-survivors were found. ① The PCT level of non-sepsis critically ill patients was significantly positively correlated with APACHE Ⅱ score and SOFA score ($r_1 = 0.688$, $r_2 = 0.771$, both $P = 0.000$). ② The PCT level in trauma stress group was significantly higher than that in stroke stress group and non-infection inflammation stress group [μg/L: 4.43 (0.86, 11.72) vs. 0.28 (0.16, 5.85), 2.39 (0.13, 4.11), both $P < 0.01$]. APACHE Ⅱ score (13.9±7.5, 13.9±7.0 vs. 9.4±4.4), SOFA score [7.0 (4.0, 9.0), 5.0 (3.0, 8.0) vs. 4.0 (2.0, 6.0)], and 28-day mortality [21.4% (6/28), 33.3% (10/30) vs. 0 (0/36)] in trauma stress group and stroke stress group were significantly higher than those of non-infection inflammation stress group (all $P < 0.05$). The abnormal rate of PCT in trauma stress group was significantly higher than that of stroke stress group and non-infection inflammation stress group [100.0% (28/28) vs. 33.3% (10/30), 66.7% (24/36), both $P < 0.01$]. ③ Non-survivors had significantly higher PCT level [μg/L: 6.02 (4.43, 18.34) vs. 0.76 (0.16, 4.11)], APACHE Ⅱ score (22.5±3.8 vs. 10.1±5.1) and SOFA score [9.0 (7.0, 11.0) vs. 4.0 (2.0, 8.0)] as compared with those of survivors (all $P < 0.01$). ④ APACHE Ⅱ score (7.8±2.8, 9.3±4.3, 13.7±6.2, 18.7±5.8, $F = 22.495$, $P = 0.000$), SOFA score [3.0 (1.2, 4.8), 4.0 (3.5, 4.5), 6.0 (3.5, 8.0), 10.0 (8.8, 12.0), $Z = 51.040$, $P = 0.000$], and 28-day mortality [0 (0/32), 11.1% (2/18), 22.2% (4/18), 38.5% (10/26), $\chi^2 = 15.816$, $P = 0.001$] were gradually increased as PCT level elevated. ⑤ The area under ROC curve (AUC) of PCT for evaluating prognosis of non-sepsis critically ill patients was 0.799 [95% confidence interval (*95%CI*) = 0.709-0.889, $P = 0.000$], when the cut-off value was 4.2 μg/L, the sensitivity was 87.5%, and the specificity was 77.6%. **Conclusions** Serum PCT level was positively correlated with severity of illness in non-sepsis critically ill patients, which had predicted value on prognosis. Trauma stress can lead to higher PCT level than stroke stress and non-infection inflammation stress can.

【Key words】 Procalcitonin; Non-sepsis; Stress; Severity; Prognosis

Fund program: Capital Characteristic Clinical Application Research Program (Z131107002213038)

降钙素原(PCT)是降钙素的前肽蛋白,生理情况下主要由甲状腺 C 细胞及肺内的神经内分泌细胞产生[1],在炎症刺激下全身各种组织的多种类型细胞都可诱导释放 PCT[2-3]。脓毒症时 PCT 升高,细菌感染相对于病毒感染及非感染性炎症反应可导致 PCT 明显升高,并与细菌载量[4-5]和感染严重程度相关[6-7],因此目前将 PCT 作为诊断细菌感染的特异性生物标志物。PCT 水平与脓毒症患者急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分呈正相关,可反映疾病严重程度[8]及预后[9-10]。许多非感染因素也可使体内产生炎性介质及细胞毒素,造成 PCT 升高,如严重创伤、大型手术、心源性休克以及某些自身免疫性疾病等[11-13]。然而有关非感染性疾病中血清 PCT 水平与疾病严重程度及预后关系的研究较少。同时,非感染重症患者根据原发病不同存在各种应激情况,如创伤应激、脑卒中应激、全身炎症反应综合征(SIRS)等,均可导致体内炎性因子的释放,造成 PCT 升高[11]。然而,不同的应激因素对 PCT 的升高有何影响,目前尚无相关的研究。本研究旨在探讨 PCT 对非脓毒症重症患者疾病严重程度及 28 d 病死率的预测价值,以及 PCT 水平与不同应激因素之间的可能关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象及纳入、排除标准:采用回顾性病例对照研究方法,收集并分析 2013 年 8 月至 2015 年 12 月本院外科重症加强治疗病房(ICU)收治的重症患者的临床资料。参照 2012 年国际严重脓毒症和脓毒性休克诊疗指南中脓毒症的定义[14],纳入年龄≥18 岁的非脓毒症重症患者。排除标准:ICU 住院时间≤3 d;入 ICU 24 h 内符合脓毒症诊断标准;入 ICU 3 d 内临床考虑存在感染。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,并获得过患者或家属的知情同意。

1.3 分组:根据原发病将患者分为创伤应激组、卒中应激组和非感染性炎症应激组。创伤应激组包括多发性创伤、心肺复苏术(CPR)后,卒中应激组包括出血性卒中及缺血性卒中,非感染性炎症应激组包括重症急性胰腺炎(SAP)、重症肌无力、自身

免疫性疾病等。根据血清 PCT 水平，将患者分为正常组（PCT＜0.5 μg/L）、低水平组（0.5 μg/L≤PCT＜2 μg/L）、中等水平组（2 μg/L≤PCT＜5 μg/L）、高水平组（PCT≥5 μg/L）。

1.4 数据收集及评估方法：记录患者的性别、年龄、血细胞计数、肝肾功能、凝血功能、动脉血气分析、是否手术、格拉斯哥昏迷评分（GCS）、机械通气指标、血管活性药物剂量、28 d 病死率。根据患者入 ICU 24 h 内临床指标最差值和实验室指标计算 APACHE Ⅱ 评分及序贯器官衰竭评分（SOFA）。比较不同应激状态下及不同预后患者 PCT 的差异，观察不同 PCT 水平患者的预后，并采用受试者工作特征曲线（ROC）评估 PCT 对非脓毒症重症患者 28 d 预后的预测价值。

1.5 统计学方法：采用 SPSS 19.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析；非正态分布的计量资料以中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，两组间比较采用非参数秩和检验（Kruskal-Wallis U 检验），多组间比较采用非参数多组秩和检验（Kruskal-Wallis H 检验）。变量间的相关性采用 Pearson 或 Spearman 相关分析。绘制 PCT 判断非脓毒症重症患者 28 d 预后的 ROC 曲线，并计算 ROC 曲线下面积（AUC）。P＜0.05 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 患者基本情况：共纳入 94 例非脓毒症重症患者，其中男性 40 例，女性 54 例；年龄 22～96 岁，平均（57.6±17.4）岁；血清 PCT 为 4.6.0（1.30，9.20）μg/L，APACHE Ⅱ 评分为（12.2±7.0）分，SOFA 评分为 5.0（3.0，8.0）分。28 d 存活 78 例，死亡 16 例。

2.2 PCT 水平与 APACHE Ⅱ、SOFA 评分的相关性：非脓毒症重症患者血清 PCT 水平与 APACHE Ⅱ、SOFA 评分均呈显著正相关（r_1=0.688、r_2=0.771，均 P=0.000）。

2.3 不同应激状态下患者 PCT、疾病严重程度及 28 d 病死率比较（表 1）：创伤应激组、卒中应激组和非感染性炎症应激组患者性别、年龄差异无统计学意义（均 P＞0.05）。创伤应激组血清 PCT 水平及 PCT 异常率均较卒中应激组和非感染性炎症应激组显著升高（均 P＜0.01），而后两组差异无统计学意义（均 P＞0.05）。创伤应激和卒中应激组 APACHE Ⅱ、SOFA 评分及 28 d 病死率均较非感染性炎症应激组显著升高（均 P＜0.05），而创伤应激组与卒中应激组各指标比较差异均无统计学意义（均 P＞0.05）。

2.4 不同预后两组患者 PCT 和疾病严重程度比较（表 2）：死亡组与存活组患者性别、年龄比较差异无统计学意义（均 P＞0.05），但死亡组血清 PCT 水平及 APACHE Ⅱ、SOFA 评分均较存活组显著升高（均 P＜0.01）。

表 1　不同应激状态下非脓毒症重症患者基本资料比较

组别	例数（例）	男性〔例（%）〕	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	PCT〔μg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	PCT 异常率〔%（例）〕	APACHE Ⅱ（分，$\bar{x}\pm s$）	SOFA〔分，$M(Q_L, Q_U)$〕	28 d 病死率〔%（例）〕
创伤应激组	28	12（42.8）	53.9±20.7	4.43（0.86，11.72）	100.0（28）	13.9±7.5	7.0（4.0，9.0）	21.4（ 6）
卒中应激组	30	14（46.7）	60.8±16.2	0.28（0.16，5.85）[a]	33.3（10）[a]	13.9±7.0	5.0（3.0，8.0）	33.3（10）
非感染性炎症应激组	36	14（38.9）	57.9±15.3	2.39（0.13，4.11）[a]	66.7（24）[a]	9.4±4.4[ab]	4.0（2.0，6.0）[ac]	0 （ 0）[ac]
$\chi^2/F/Z$ 值		0.406	4.646	12.510	28.680	8.520	9.410	13.420
P 值		0.816	0.098	0.002	0.000	0.014	0.009	0.001

注：PCT 为降钙素原，APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ，SOFA 为序贯器官衰竭评分；与创伤应激组比较，[a]P＜0.01；与卒中应激组比较，[b]P＜0.01，[c]P＜0.05

表 2　不同预后非脓毒症重症患者基本资料比较

组别	例数（例）	男性〔例（%）〕	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	PCT〔μg/L，$M(Q_L, Q_U)$〕	APACHE Ⅱ（分，$\bar{x}\pm s$）	SOFA〔分，$M(Q_L, Q_U)$〕
存活组	78	36（46.2）	56.2±17.8	0.76（0.16，4.11）	10.1±5.1	4.0（2.0，8.0）
死亡组	16	4（25.0）	64.5±13.8	6.02（4.43，18.34）	22.5±3.8	9.0（7.0，11.0）
$\chi^2/t/Z$ 值		2.430	−1.754	−3.744	8.787	−4.315
P 值		0.119	0.083	0.000	0.000	0.000

注：PCT 为降钙素原，APACHE Ⅱ 为急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ，SOFA 为序贯器官衰竭评分

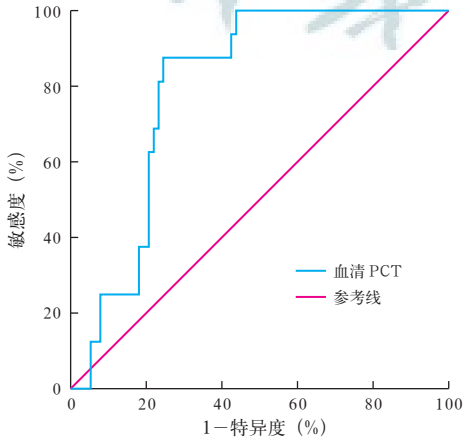
表 3 不同 PCT 水平组非脓毒症重症患者基本资料比较

组别	例数(例)	男性〔例(%)〕	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	APACHE Ⅱ(分,$\bar{x}\pm s$)	SOFA〔分,$M(Q_L, Q_U)$〕	28 d 病死率〔例(%)〕
PCT 正常组	32	14(43.8)	53.3±14.3	7.8±2.8	3.0(1.2, 4.8)	0 (0)
PCT 低水平组	18	4(22.2)	61.0±25.2	9.3±4.3	4.0(3.5, 4.5)	11.1(2)
PCT 中等水平组	18	14(77.8)^{ac}	58.2±13.5	13.7±6.2^{bc}	6.0(3.5, 8.0)^{bc}	22.2(4)^{a}
PCT 高水平组	26	8(30.8)^{e}	60.1±16.6	18.7±5.8^{bce}	10.0(8.8, 12.0)^{bce}	38.5(10)^{bd}
$\chi^2/F/Z$ 值		13.676	1.027	22.495	51.040	15.816
P 值		0.003	0.480	0.000	0.000	0.001

注:PCT 为降钙素原,APACHE Ⅱ为急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ,SOFA 为序贯器官衰竭评分;与 PCT 正常组比较,$^{a}P<0.05$,$^{b}P<0.01$;与 PCT 低水平组比较,$^{c}P<0.01$,$^{d}P<0.05$;与 PCT 中等水平组比较,$^{e}P<0.01$

2.5 不同 PCT 水平患者疾病严重程度和 28 d 病死率比较(表 3):不同 PCT 水平各组间性别比较差异有统计学意义($P<0.01$),但年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。随 PCT 水平升高,APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分、28 d 病死率也相应升高,多组间比较差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。PCT 中等水平组男性比例显著高于正常组、低水平组及高水平组(均 $P<0.05$);PCT 中等水平组 APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分显著高于正常组和低水平组,高水平组各指标均显著高于其他 3 组(均 $P<0.01$)。PCT 中等水平组患者 28 d 病死率较正常组显著增高,高水平组较正常组和低水平组显著升高,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.6 血清 PCT 水平对非脓毒症重症患者预后的评估价值(图 1):血清 PCT 水平评估非脓毒症重症患者预后的 AUC 为 0.799〔95% 可信区间(95%*CI*)=0.709~0.889,$P=0.000$〕;当截点值为 4.2 μg/L 时,其预测患者 28 d 病死率的敏感度为 87.5%,特异度为 77.6%。



注:PCT 为降钙素原,ROC 为受试者工作特征曲线

图 1 血清 PCT 水平预测非脓毒症重症患者预后的 ROC 曲线

3 讨 论

PCT 是降钙素前肽蛋白,在急性炎症反应时炎性介质及细菌毒素可刺激其分泌增加[15]。目前研究多集中在脓毒症与 PCT 之间的关系,包括 PCT 对于脓毒症的诊断意义、与脓毒症严重程度的关系、对患者预后的判断、抗感染疗程以及转出 ICU 的时机等方面[16-18]。APACHE Ⅱ评分是评价疾病严重程度的评分系统,适用于 ICU 危重症成人患者[19],同时也是预测 ICU 患者病死率的有效指标[20]。SOFA 也是目前 ICU 较常用的评分系统之一。本研究探讨了非脓毒症重症患者 PCT 水平与 APACHE Ⅱ、SOFA 评分的关系,结果显示,非脓毒症重症患者血清 PCT 水平与 APACHE Ⅱ、SOFA 评分均呈正相关,PCT 水平越高,APACHE Ⅱ、SOFA 评分越高。因为 APACHE Ⅱ、SOFA 评分可以预测重症患者的疾病严重程度、反映患者的预后,所以对于非脓毒症重症患者,血清 PCT 水平可间接提示疾病的严重程度。另有学者发现 PCT 水平与急性胰腺炎的严重程度呈正相关[21-23],与本研究结果类似。

死亡组 PCT 水平较存活组显著增高,这与既往研究结果相符合。Nylen 等[24]的研究发现,给脓毒症动物体内注射 PCT 可增加其病死率,而使用 PCT 中和剂降低体内 PCT 水平可使存活率增高,提示 PCT 水平升高可导致病死率增加。黄伟平等[25]研究表明,PCT 有助于早期诊断脓毒症,动态监测 PCT 可预警疾病严重程度及预后,是预测 28 d 生存情况的独立危险因素。本研究发现在非脓毒症重症患者中,PCT 高水平组 28 d 病死率较其他 PCT 水平组显著升高,当 PCT>4.2 μg/L 时,预测 28 d 病死率的敏感度较好。因此,PCT 水平很可能是重症患者死亡风险的独立预测因素。

关于 PCT 水平与不同应激之间关系的研究尚少见。本研究将患者按应激类型进行分组，并探讨 PCT 水平与应激类型之间的可能关系，结果显示，不同应激类型均可导致血清 PCT 水平升高，其中创伤应激组 PCT 水平明显升高，PCT 异常率为 100%。卒中应激组 PCT 增高率为 33.3%，非感染性炎症应激组 PCT 增高率为 66.7%，创伤应激组与卒中应激组 APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分及 28 d 病死率均无明显差异，而 PCT 仍显著高于卒中应激组，因此推测，创伤应激导致 PCT 升高比卒中应激更显著。薛静等[26]研究发现，创伤性脑损伤患者早期即出现 PCT 水平升高，同时可预测患者的预后。创伤可触发系统性炎症反应，受损的细胞和组织以及应激状态的细胞释放大量炎性因子，其中包括内源性危险相关分子模式及外源性病原体相关分子模式导致的免疫反应[27]。因此，创伤应激时可刺激 PCT 升高。有学者发现，CPR 成功患者体内循环细胞因子和血浆内毒素水平均升高、不同细胞因子水平紊乱，与脓毒症患者的免疫紊乱状态类似[28]。本研究中创伤应激组包含 CPR 后患者，考虑大量炎性介质及内毒素刺激导致此类患者 PCT 升高。

非感染性炎症应激组较卒中应激组疾病严重程度低，而两组间 PCT 水平无明显差异，因此推测非感染性炎症应激较卒中应激更易导致 PCT 升高。于歆等[29]研究亦发现，非感染性 SIRS 患者 PCT 升高，并且是患者预后的预测因子[30]。刘建辉[31]研究发现，溃疡性结肠炎急性期 PCT 水平明显升高，同时与疾病控制情况有关。非感染性炎症应激组主要包括急性胰腺炎、重症肌无力及自身免疫性疾病患者。急性胰腺炎时，腺泡细胞损伤可导致炎性细胞聚集，促进细胞因子和其他炎性介质的产生与释放，而疾病的严重程度可能由这一过程决定[32-33]。因此考虑在急性胰腺炎早期大量炎性相关因子释放是导致 PCT 升高的原因，随着疾病进展，PCT 的升高与继发的胰腺坏死、脓肿等感染有关[34-35]。虽然 PCT 常被用来诊断自身免疫性疾病患者继发感染，但在自身免疫性疾病严重活动期，在无感染的情况下 PCT 亦可轻度升高[36-37]。

本研究结果显示：不同应激状态下、不同预后患者性别和年龄比较差异无统计学意义，说明患者 PCT 在不同情况下发生的变化与性别和年龄无关；但不同 PCT 水平患者的性别差异显著，考虑可能与样本量较小有关，有待扩大样本量进一步证实。

综上所述，对于非脓毒症重症患者，血清 PCT 水平可以提示疾病严重程度，对患者的预后有预测价值；创伤应激较卒中应激及非感染性炎症应激更易导致 PCT 升高。本研究仅关注患者入 ICU 24 h 内 PCT 水平，有待进一步动态观察 PCT 变化对疾病严重程度及预后的影响，并完善不同应激状态下炎性因子的水平，以明确不同应激状态 PCT 水平存在差异的可能原因。

参考文献

[1] Jacobs JW, Lund PK, Potts JT, et al. Procalcitonin is a glycoprotein [J]. J Biol Chem, 1981, 256 (6): 2803-2807.
[2] Schneider HG, Lam QT. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review [J]. Pathology, 2007, 39 (4): 383-390. DOI: 10.1080/00313020701444564.
[3] Morgenthaler NG, Struck J, Fischer-Schulz C, et al. Detection of procalcitonin (PCT) in healthy controls and patients with local infection by a sensitive ILMA [J]. Clin Lab, 2002, 48 (5-6): 263-270.
[4] Schuetz P, Mueller B, Trampuz A. Serum procalcitonin for discrimination of blood contamination from bloodstream infection due to coagulase-negative staphylococci [J]. Infection, 2007, 35 (5): 352-355. DOI: 10.1007/s15010-007-7065-0.
[5] van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study [J]. Crit Care, 2010, 14 (6): R206. DOI: 10.1186/cc9328.
[6] Müller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2007, 7: 10. DOI: 10.1186/1471-2334-7-10.
[7] Schuetz P, Suter-Widmer I, Chaudri A, et al. Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia [J]. Eur Respir J, 2011, 37 (2): 384-392. DOI: 10.1183/09031936.00035610.
[8] Jiang L, Feng B, Gao D, et al. Plasma concentrations of copeptin, C-reactive protein and procalcitonin are positively correlated with APACHE Ⅱ scores in patients with sepsis [J]. J Int Med Res, 2015, 43 (2): 188-195. DOI: 10.1177/0300060514561136.
[9] Jain S, Sinha S, Sharma SK, et al. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study [J]. BMC Res Notes, 2014, 7 : 458. DOI: 10.1186/1756-0500-7-458.
[10] 王胜云，陈德昌. 降钙素原和 C- 反应蛋白与脓毒症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学，2015, 27 (2): 97-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.004.
Wang SY, Chen DC. The correlation between procalcitonin, C-reactive protein and severity scores in patients with sepsis and their value in assessment of prognosis [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (2): 97-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.004.
[11] Matzaraki V, Alexandraki KI, Venetsanou K, et al. Evaluation of serum procalcitonin and interleukin-6 levels as markers of liver metastasis [J]. Clin Biochem, 2007, 40 (5-6): 336-342. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2006.10.027.
[12] 孙志军，李虹伟. 降钙素原在急性冠脉综合征和心源性休克中的预测价值研究进展 [J]. 中国全科医学，2013, 16 (6): 598-600. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.02.079.
Sun ZJ, Li HW. The research progress of procalcitonin prognostic value in acute coronary syndrome and cardiogenic shock patients [J]. Chin Gen Pract, 2013, 16 (6): 598-600. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.02.079.

[13] 王曦, 陈维贤. 血清降钙素原对多器官功能障碍综合征早期诊断价值的 Meta 分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34 (11): 1362-1364. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.007.
Wang X, Chen WX. Meta-analysis of the early diagnostic value of procalcitonin in MODS [J]. Int J Lab Med, 2013, 34 (11): 1362-1364. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.007.

[14] 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. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8.

[15] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39 (2): 206-217. DOI: 10.1086/421997.

[16] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.005.
Huang WP, Huang C, Wen MY, et al. Procalcitonin change patten in patients with septic shock and its relationship with prognosis [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (8): 467-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.005.

[17] 王杰, 刘少华. 感染性休克患者血清降钙素原与 APACHE Ⅱ 评分的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29 (8): 1274-1275. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.08.026.
Wang J, Liu SH. The correlation between serum procalcitonin and APACHE Ⅱ score in patients with septic shock [J]. J Pract Med, 2013, 29 (8): 1274-1275. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.08.026.

[18] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.

[19] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE Ⅱ: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13 (10): 818-829.

[20] Rocker G, Cook D, Sjokvist P, et al. Clinician predictions of intensive care unit mortality [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (5): 1149-1154. DOI: 10.1097/01.CCM.0000126402.51524.52.

[21] Purkayastha S, Chow A, Athanasiou T, et al. Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited [J]. World J Surg, 2006, 30 (9): 1713-1721. DOI: 10.1007/s00268-006-0167-5.

[22] Bezmarevic M, Mirkovic D, Soldatovic I, et al. Correlation between procalcitonin and intra-abdominal pressure and their role in prediction of the severity of acute pancreatitis [J]. Pancreatology, 2012, 12 (4): 337-343. DOI: 10.1016/j.pan.2012.05.007.

[23] 高艳霞, 李莉, 李毅, 等. 降钙素原在急性胰腺炎病情判断中的意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (3): 201-204. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.011.
Gao YX, Li L, Li Y, et al. Significance of procalcitonin in judgment of disease situation of acute pancreatitis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (3): 201-204. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.011.

[24] Nylen ES, Whang KT, Snider RH, et al. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis [J]. Crit Care Med, 1998, 26 (6): 1001-1006. DOI: 10.1097/00003246-199806000-00015.

[25] 黄伟平, 江稳强, 胡北, 等. 降钙素原对全身炎症反应综合征患者病情预后的判断价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (5): 294-297. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.05.010.
Huang WP, Jiang WQ, Hu B, et al. Significance of serum procalcitonin levels in the evaluation of severity and prognosis of patients with systemic inflammatory response syndrome [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 24 (5): 294-297. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.05.010.

[26] 薛静, 马一平, 于洋, 等. 血清降钙素原对重型创伤性脑损伤预后评估的价值 [J]. 中华创伤杂志, 2013, 29 (12): 1174-1177. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2013.12.011.
Xue J, Ma YP, Yu Y, et al. Prognostic value of serum procalcitonin in patients with severe traumatic brain injury [J]. Chin J Trauma, 2013, 29 (12): 1174-1177. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2013.12.011.

[27] Hirsiger S, Simmen HP, Werner CM, et al. Danger signals activating the immune response after trauma [J]. Mediators Inflamm, 2012, 2012 : 315941. DOI: 10.1155/2012/315941.

[28] Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome [J]. Circulation, 2002, 106 (5): 562-568. DOI: 10.1161/01.CIR.0000023891.80661.AD.

[29] 于歆, 马新华, 艾宇航. 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 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (6): 477-483. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.012.
Yu X, Ma XH, Ai YH. Diagnostic value of serum procalcitonin for infection in the immunocompromised critically ill patients with suspected infection [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (6): 477-483. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.012.

[30] 王志国, 张家明, 施建丰, 等. 甲状腺激素和炎症介质对全身炎症反应综合征患者预后影响的预测价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 193-197. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.021.
Wang ZG, Zhang JM, Shi JF, et al. The predictive values of thyroid hormone and inflammatory mediators on prognosis in patients with systemic inflammatory response syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 193-197. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.021.

[31] 刘建辉. 血清降钙素原水平在溃疡性结肠炎患者中的临床应用价值 [J]. 医学信息, 2013, 26 (9): 89-90.
Liu JH. Clinical application value of serum procalcitonin level in patients with ulcerative colitis [J]. Med Inf, 2013, 26 (9): 89-90.

[32] Gross V, Leser HG, Heinisch A, et al. Inflammatory mediators and cytokines—new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? [J]. Hepatogastroenterology, 1993, 40 (6): 522-530.

[33] Schölmerich J. Interleukins in acute pancreatitis [J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 1996, 219 : 37-42. DOI: 10.3109/00365529609104998.

[34] Rau B, Steinbach G, Gansauge F, et al. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis [J]. Gut, 1997, 41 (6): 832-840. DOI: 10.1136/gut.41.6.832.

[35] 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. DOI: 10.1016/0140-6736(93)90277-N.

[36] Korczowski B, Kowalczyk JR, Bijak M, et al. Concentration of procalcitonin and C-reactive protein in serum and erythrocyte sedimentation rate in active autoimmune diseases in children [J]. Pol Merkur Lekarski, 2003, 15 (86): 155-157.

[37] Wu JY, Lee SH, Shen CJ, et al. Use of serum procalcitonin to detect bacterial infection in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64 (9): 3034-3042. DOI: 10.1002/art.34512.

（收稿日期：2016-04-21）
（本文编辑：孙茜，李银平）