·论著·

血清 endocan 和降钙素原对脓毒症早期诊断及预后评估的临床价值

赵蓉 董士民

050051 河北石家庄，石家庄市中医院老年病科（赵蓉）；050051 河北石家庄，河北医科大学第三医院急诊科（董士民）

通讯作者：董士民，Email：dsm_123@163.com

DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.007

【摘要】 目的 探讨血清内皮细胞特异性分子-1（endocan）、降钙素原（PCT）对脓毒症早期诊断及预后评估的临床价值。**方法** 选择 2014 年 12 月至 2016 年 12 月河北医科大学第三医院重症加强治疗病房（ICU）收治的全身炎症反应综合征（SIRS，26 例）和脓毒症（78 例）患者。脓毒症患者再按病情严重程度分为一般脓毒症组（20 例）、严重脓毒症组（24 例）、脓毒性休克组（34 例）；根据 28 d 转归分为生存组（55 例）和死亡组（23 例）。记录患者入 ICU 时的血清 endocan、PCT、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）。比较 SIRS 组与脓毒症组以及脓毒症各亚组间 endocan、PCT、APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分的差异；Spearman 法分析脓毒症患者各指标间的相关性；受试者工作特征曲线（ROC）分析 endocan、PCT 对脓毒症早期诊断及预后预测的价值。**结果** ① 脓毒症组 endocan、PCT、APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分、28 d 病死率均明显高于 SIRS 组〔endocan（μg/L）：4.28（10.64）比 1.03（0.69），PCT（μg/L）：3.94（10.75）比 0.43（0.39），APACHE Ⅱ（分）：18.81±9.17 比 9.35±3.78，SOFA（分）：9.00（7.20）比 4.50（1.50），28 d 病死率：29.49% 比 11.54%，均 $P<0.01$〕；endocan、PCT、APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分诊断脓毒症的 ROC 曲线下面积（AUC）分别为 0.887、0.842、0.822、0.835；endocan 最佳临界值为 1.26 μg/L 时诊断脓毒症的敏感度为 87.2%，特异度为 81.8%；PCT 最佳临界值为 0.75 μg/L 时诊断脓毒症的敏感度为 85.9%，特异度为 81.8%。② 随病情严重程度加重，脓毒症患者 endocan、PCT、APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分、28 d 病死率呈递增趋势，脓毒性休克组各指标显著高于严重脓毒症组和一般脓毒症组〔endocan（μg/L）：13.02（6.70）比 3.33（3.05）、1.60（0.98），PCT（μg/L）：8.10（17.68）比 5.47（8.92）、1.57（2.78），APACHE Ⅱ（分）：25.00（9.50）比 18.00（9.00）、9.50（5.75），SOFA（分）：13.00（4.50）比 8.00（3.00）、5.00（3.50），28 d 病死率：52.94% 比 20.83%、0%，均 $P<0.01$〕，且脓毒症患者 endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA 评分间均有良好的正相关性（均 $P<0.01$），说明 endocan、PCT 可用于评估脓毒症严重程度。③ 脓毒症死亡组患者 endocan、PCT、APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分均显著高于生存组〔endocan（μg/L）：15.05（9.23）比 2.32（4.81），PCT（μg/L）：18.40（16.99）比 3.10（6.67），APACHE Ⅱ（分）：28.13±7.56 比 14.91±6.64，SOFA（分）：14.70±3.65 比 7.38±3.26，均 $P<0.01$〕；用 endocan、PCT、APACHE Ⅱ评分、SOFA 评分预测脓毒症死亡的 AUC 分别为 0.915、0.763、0.899、0.930；endocan 最佳临界值为 4.37 μg/L 时预测脓毒症死亡的敏感度为 95.7%，特异度为 70.9%；PCT 最佳临界值为 7.68 μg/L 时预测脓毒症死亡的敏感度为 65.2%，特异度为 78.2%。**结论** 血清 endocan 水平对脓毒症早期诊断和预后评估的临床价值比 PCT 更好。

【关键词】 内皮细胞特异性分子-1；降钙素原；脓毒症；诊断；预后

基金项目：河北省医学科学研究重点计划项目（ZL20140037）

Clinical value of serum endocan and procalcitonin in early diagnosis and prognosis evaluation of sepsis

Zhao Rong, Dong Shimin

Department of Geriatric, Shijiazhuang Chinese Medicine Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China (Zhao R); Department of Emergency, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei, China (Dong SM)

Corresponding author: Dong Shimin, Email: dsm_123@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of serum endocan and procalcitonin (PCT) in early diagnosis and prognosis evaluation of sepsis. **Methods** The patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS, n = 26) and sepsis (n = 78) admitted to intensive care unit (ICU) of the Third Hospital of Hebei Medical University from December 2014 to December 2016 were enrolled. According to the severity of disease, the sepsis patients were divided into general sepsis group (n = 20), severe sepsis group (n = 24), and septic shock group (n = 34). The cases were divided into survival group (n = 55) and non-survival group (n = 23) according to 28-day mortality. The serum endocan, PCT, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, and sequential organ failure assessment (SOFA) score were recorded when the patients were admitted into ICU. The differences in endocan, PCT, APACHE Ⅱ, SOFA score between SIRS and sepsis groups and within sepsis subgroups were compared. Spearman correlation analysis

was used to analyze the correlation between the indexes of sepsis patients. Receiver operation characteristic curve (ROC) was used to evaluate the value of endocan and PCT for the diagnosis and prognosis of sepsis. **Results** ① Serum endocan, PCT, APACHE Ⅱ, SOFA score and 28-day mortality in the sepsis group were significantly higher than those in the SIRS group [endocan (μg/L): 4.28 (10.64) vs. 1.03 (0.69), PCT (μg/L): 3.94 (10.75) vs. 0.43 (0.39), APACHE Ⅱ: 18.81±9.17 vs. 9.35±3.78, SOFA: 9.00 (7.20) vs. 4.50 (1.50), 28-day mortality: 29.49% vs. 11.54%, all $P < 0.01$]. The area under the ROC curve (AUC) of endocan, PCT, APACHE Ⅱ, SOFA score for sepsis diagnosis were 0.887, 0.842, 0.822, 0.835, respectively. When the cut-off value of endocan was 1.26 μg/L, the sepsis diagnostic sensitivity was 87.2% and specificity was 81.8%. When the cut-off value of PCT was 0.75 μg/L, the sepsis diagnostic sensitivity was 85.9% and specificity was 81.8%. ② With the severity of the disease increased, the index showed an increasing trend in patients with sepsis. Serum endocan, PCT, APACHE Ⅱ, SOFA score and 28-day mortality in septic shock group were significantly higher than those in severe sepsis group or general sepsis group [endocan (μg/L): 13.02 (6.70) vs. 3.33 (3.05), 1.60 (0.98); PCT (μg/L): 8.10 (17.68) vs. 5.47 (8.92), 1.57 (2.78); APACHE Ⅱ: 25.00 (9.50) vs. 18.00 (9.00), 9.50 (5.75); SOFA: 13.00 (4.50) vs. 8.00 (3.00), 5.00 (3.50); 28-day mortality: 52.94% vs. 20.83%, 0%; all $P < 0.01$]. There was a significantly positive correlation between endocan, PCT, APACHE Ⅱ, SOFA, indicating that the endocan and PCT can be used to assess the severity of sepsis. ③ Serum endocan, PCT, APACHE Ⅱ and SOFA score in non-survival group were significantly higher than those in the survival group [endocan (μg/L): 15.05 (9.23) vs. 2.32 (4.81), PCT (μg/L): 18.40 (16.99) vs. 3.10 (6.67), APACHE Ⅱ: 28.13±7.56 vs. 14.91±6.64, SOFA: 14.70±3.65 vs. 7.38±3.26, all $P < 0.01$]. The AUC of endocan, PCT, APACHE Ⅱ, SOFA score for the prediction of non-survival sepsis were 0.915, 0.763, 0.899, 0.930. When the cut-off value of endocan was 4.37 μg/L, the septic death prediction sensitivity was 95.7% and specificity was 70.9%. When the cut-off value of PCT was 7.68 μg/L, the septic death prediction sensitivity was 65.2% and specificity was 78.2%. **Conclusions** Serum endocan is more clinically valuable than PCT in early diagnosis and prognosis assessment of sepsis.

【Key words】 Endocan; Procalcitonin; Sepsis; Diagnosis; Prognosis

Fund program: Medical Science Research Key Program of Hebei Province (ZL20140037)

目前虽然对脓毒症的病理生理认知及诊疗水平不断提高，但其病死率仍居高不下[1]，已成为导致危重症患者死亡的主要原因[2]。快速和准确识别脓毒症是成功治疗的先决条件。而目前对于脓毒症的诊断主要依赖于非特异性的生理条件和基于病原体检测的培养，这导致了诊断的不确定性及治疗的延误[3]。

降钙素原（PCT）是降钙素的前体蛋白，在脓毒症和严重感染时其水平显著升高[4]，且其与血培养结果、脓毒性休克具有显著相关性，被认为是脓毒症最好的临床辅助诊断指标[5]。最新研究表明，内皮细胞特异性分子-1（endocan）有望成为脓毒症的新生物学标志物[6-8]。本研究旨在探讨 endocan、PCT 对重症加强治疗病房（ICU）脓毒症患者早期诊断、病情严重程度及预后评估的临床价值。

1　对象与方法

1.1　研究对象：选择 2014 年 12 月至 2016 年 12 月河北医科大学第三医院 ICU 收治的脓毒症或全身炎症反应综合征（SIRS）患者。

1.1.1　入选标准：年龄 18～80 岁；符合 SIRS 或脓毒症诊断标准[9]；病例资料完整。

1.1.2　排除标准：① 年龄＜18 岁或＞80 岁；② 孕妇或哺乳期妇女；③ 基础疾病为血液系统疾病；④ 免疫系统疾病或者应用免疫调节治疗者；⑤ 肺癌或其他部位肿瘤患者。

1.1.3　伦理学：本研究符合医院伦理学标准，并经医院伦理委员会批准，所有检查和治疗均获得过患者家属的知情同意。

1.2　病例分组：根据诊断标准将患者分为 SIRS 组（26 例）和脓毒症组（78 例）。脓毒症患者再按病情严重程度分为一般脓毒症组（20 例）、严重脓毒症组（24 例）、脓毒性休克组（34 例）；根据 28 d 转归分为生存组（55 例）和死亡组（23 例）。

1.3　观察指标：记录患者的一般资料，入 ICU 时血清 endocan〔酶联免疫吸附试验（ELISA）检测〕、PCT（上转发光法检测），入 ICU 当日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），28 d 预后。

1.4　统计学方法：使用 SPSS 13.0 软件处理数据，计量资料先行正态检验，符合正态分布者以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用 t 检验；方差齐者多组间比较采用单因素方差分析；不符合正态分布者以中位数（四分位数间距）〔$M(Q_R)$〕表示，两组间比较用 Mann-Whitney U 检验，多组间比较用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料采用 χ^2 检验。使用 Spearman 相关分析 endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA 之间的相关性。绘制受试者工作特征曲线（ROC），评估血清 endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA 对脓毒症诊断及预测预后的能力。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料比较（表 1）：SIRS 组与脓毒症组及脓毒症各亚组患者间性别、年龄差异均无统计学意义（均 $P>0.05$），说明基线资料均衡，具有可比性。

表 1 各组患者基线资料比较

组别	例数（例）	男性〔例（%）〕	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）
SIRS 组	26	14（53.8）	58.8±11.3
脓毒症组	78	45（57.7）	57.6±12.9
一般脓毒症组	20	12（60.0）	60.0±14.6
严重脓毒症组	24	14（58.3）	52.4±11.4
脓毒性休克组	34	19（55.9）	59.9±12.1
生存组	55	32（58.2）	57.5±13.3
死亡组	23	13（56.5）	57.8±12.2

注：SIRS 为全身炎症反应综合征

2.2 血清 endocan、PCT 用于脓毒症早期诊断的价值（表 2～3；图 1）：脓毒症组血清 endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA、28 d 病死率均显著高于 SIRS 组（均 $P<0.01$）。血清 endocan 诊断脓毒症的 ROC 曲线下面积（AUC）最大，其次为 PCT；endocan 最佳临界值为 1.26 μg/L 时诊断脓毒症的敏感度为 87.2%，特异度为 81.8%；PCT 最佳临界值为 0.75 μg/L 时诊断脓毒症的敏感度为 85.9%，特异度为 81.8%。

表 2 两组患者各指标比较

组别	例数（例）	endocan〔μg/L，$M(Q_R)$〕	PCT〔μg/L，$M(Q_R)$〕
SIRS 组	26	1.03（0.69）	0.43（0.39）
脓毒症组	78	4.28（10.64）	3.94（10.75）
Z 值		−5.886	−5.214
P 值		0.000	0.000

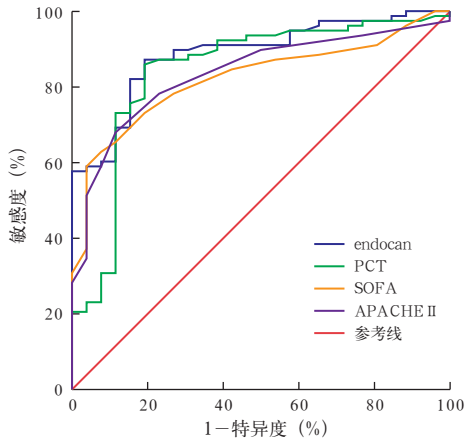
组别	例数（例）	APACHE Ⅱ（分，$\bar{x}\pm s$）	SOFA〔分，$M(Q_R)$〕	28 d 病死率〔%（例）〕
SIRS 组	26	9.35±3.78	4.50（1.50）	11.54（3）
脓毒症组	78	18.81±9.17	9.00（7.20）	29.49（23）
$t/Z/\chi^2$ 值		−7.415	−5.124	9.844
P 值		0.000	0.000	0.002

注：SIRS 为全身炎症反应综合征，endocan 为内皮细胞特异性分子 −1，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 各指标对脓毒症的诊断价值

指标	AUC	临界值	敏感度（%）	特异度（%）	P 值	95%*CI*
endocan	0.887	1.26	87.2	81.8	0.000	0.821 ~ 0.952
PCT	0.842	0.75	85.9	81.8	0.000	0.746 ~ 0.939
APACHE Ⅱ	0.822	15.50	59.0	96.2	0.000	0.741 ~ 0.904
SOFA	0.835	6.50	67.9	88.5	0.000	0.754 ~ 0.916

注：endocan 为内皮细胞特异性分子 −1，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，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%*CI* 为 95% 可信区间



注：endocan 为内皮细胞特异性分子 −1，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，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA 对脓毒症诊断的 ROC 曲线

2.3 血清 endocan、PCT 用于脓毒症严重程度判断的价值（表 4；图 2）：脓毒症患者随病情严重程度增加，endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA、28 d 病死率均呈递增趋势（均 $P<0.01$）。脓毒症患者 endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA 之间均有良好的正相关性（均 $P<0.01$）。

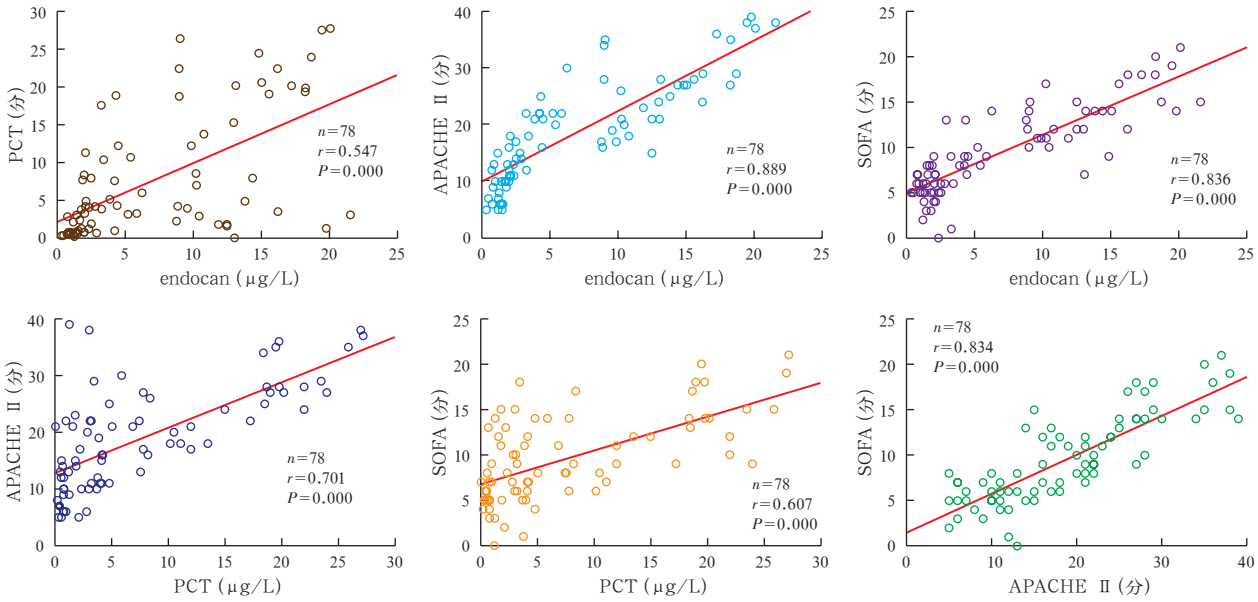
表 4 不同严重程度脓毒症患者各指标比较

组别	例数（例）	endocan〔μg/L，$M(Q_R)$〕	PCT〔μg/L，$M(Q_R)$〕
一般脓毒症组	20	1.60（0.98）	1.57（2.78）
严重脓毒症组	24	3.33（3.05）^{a}	5.47（8.92）^{a}
脓毒性休克组	34	13.02（6.70）^{ab}	8.10（17.68）^{ab}
Z 值		44.175	15.846
P 值		0.000	0.000

组别	例数（例）	APACHE Ⅱ〔分，$M(Q_R)$〕	SOFA〔分，$M(Q_R)$〕	28 d 病死率〔%（例）〕
一般脓毒症组	20	9.50（5.75）	5.00（3.50）	0（0）
严重脓毒症组	24	18.00（9.00）^{a}	8.00（3.00）^{a}	20.83（5）^{a}
脓毒性休克组	34	25.00（9.50）^{ab}	13.00（4.50）^{ab}	52.94（18）^{ab}
Z/χ^2 值		39.636	45.140	32.876
P 值		0.000	0.000	0.000

注：endocan 为内皮细胞特异性分子 −1，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；与一般脓毒症组比较，$^{a}P<0.01$；与严重脓毒症组比较，$^{b}P<0.01$

2.4 血清 endocan、PCT 对脓毒症预后的预测价值（表 5～6；图 3）：脓毒症患者死亡组 endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA 均显著高于生存组（均 $P<0.01$）。血清 endocan 预测脓毒症死亡的 AUC 显著高于 PCT；endocan 最佳临界值为 4.37 μg/L 时预测脓毒症死亡的敏感度为 95.7%，特异度为 70.9%；PCT 最佳临界值为 7.68 μg/L 时预测脓毒症死亡的敏感度为 65.2%，特异度为 78.2%。



注：endocan 为内皮细胞特异性分子 -1，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

图 2　脓毒症患者 endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA 之间的相关性

表 5　不同预后两组脓毒症患者各指标比较

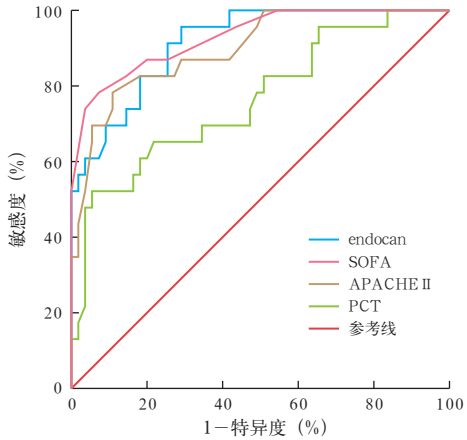
组别	例数（例）	endocan〔μg/L，$M(Q_R)$〕	PCT〔μg/L，$M(Q_R)$〕	APACHE Ⅱ（分，$\bar{x}\pm s$）	SOFA（分，$\bar{x}\pm s$）
生存组	55	2.32（4.81）	3.10（ 6.67）	14.91±6.64	7.38±3.26
死亡组	23	15.05（9.23）	18.40（16.99）	28.13±7.56	14.70±3.65
Z/t 值		-5.753	-3.649	-7.697	-8.716
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注：endocan 为内皮细胞特异性分子 -1，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 6　各指标对脓毒症预后的预测价值

指标	AUC	临界值	敏感度（%）	特异度（%）	P 值	95%CI
endocan	0.915	4.37	95.7	70.9	0.000	0.853 ~ 0.977
PCT	0.763	7.68	65.2	78.2	0.000	0.642 ~ 0.885
APACHE Ⅱ	0.899	22.50	78.3	89.1	0.000	0.824 ~ 0.973
SOFA	0.930	12.50	78.3	92.7	0.000	0.868 ~ 0.992

注：endocan 为内皮细胞特异性分子 -1，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，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%CI 为 95% 可信区间



注：endocan 为内皮细胞特异性分子 -1，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，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 3　endocan、PCT、APACHE Ⅱ、SOFA 评分预测脓毒症死亡的 ROC 曲线

3　讨　论

脓毒症最新定义为针对感染的宿主反应失调引起的致命性器官功能障碍[10]，其发病机制涉及复杂的全身炎症网络效应、免疫功能障碍、凝血功能异常、基因多态性、组织损伤及宿主对感染的反应等多个方面，但其具体机制尚未完全明确。血管内皮作为人体最大的“器官”，不仅是血液和组织间的屏障，而且具有内分泌和代谢功能[11]。有关脓毒症病生理学的研究发现，炎症网络失衡可引起组织损伤、器官衰竭，最终导致死亡[12]。血管内皮细胞既是炎性介质的来源，又是其作用的目标[13]，其通过表达多种细胞因子、黏附分子、炎性介质、趋化因子等参与炎症反应[14]。脓毒症时内皮功能障碍出现较早，并可引起 MODS，从而影响患者的转归[15-16]。

endocan 是一种特异性的由内皮细胞分泌的可溶性循环蛋白多糖，其可能在炎性疾病中影响炎症进程和内皮功能障碍[17-18]。Cox 等[19]证实了在内毒素诱发的全身炎症反应中，血浆 endocan 水平升高与人体内皮功能障碍有关，表明在炎症条件下，其

可能是一种新型的内皮功能障碍标志物。

现已经证实的参与脓毒症炎症反应的炎性介质主要有肿瘤坏死因子-α（TNF-α）和白细胞介素（IL-1、IL-6）等[20]。endocan 的合成与分泌受促炎细胞因子调控，受 IL-1、TNF-α 等炎性介质诱导表达[21]。同时，endocan 结合淋巴细胞功能相关抗原-1（LFA-1），以剂量依赖方式阻止 LFA-1 与细胞间黏附分子-1（ICAM-1）相互作用，潜在抑制白细胞-内皮细胞黏附以减少白细胞聚集到炎症部位，表明 endocan 在炎症反应中或许扮演着抗炎分子的角色[22]。血中 endocan 水平可能密切反映炎症的存在和严重程度以及对治疗的反应。有研究表明，血浆 endocan 在肺部炎症疾病中具有诊断和预测预后的价值，其在评估社区获得性肺炎（CAP）严重程度方面优于 CRP 和白细胞计数（WBC），且与肺炎严重程度评分如肺炎严重指数、英国胸科协会改良肺炎评分（CURB-65）、APACHE Ⅱ评分等具有较好的相关性[23]。

基于上述研究结果，国外学者针对 endocan 对脓毒症的临床价值进行了相关研究，Bechard 等[24]研究显示，健康者血中 endocan 水平为 1.081 μg/L，而脓毒性休克患者则高达 7.815 μg/L，证实血清 endocan 在急性和严重全身炎症反应过程中被正调节。Scherpereel 等[25]观察到血中循环 endocan 水平与脓毒症严重程度相关；其区分 SIRS 与脓毒症的特异度为 100%；对脓毒症 10 d 和 28 d 预后具有较高预测价值。Mihajlovic 等[8]研究显示，endocan 水平对脓毒症的病情进程、MODS 发展具有良好的辨别力以及可能对死亡预测有辨别力；endocan 在死亡预测方面优于 PCT，在器官衰竭方面优于 APACHE Ⅱ和 SOFA 评分，表明 endocan 可用于预测脓毒症严重程度和预后，甚至比 APACHE Ⅱ和 SOFA 评分更好。De Freitas Caires 等[26]报道，endocan 特异性被组织蛋白酶 G 切割产生一新型的相对分子质量为 14 000 的循环蛋白 P14，通过免疫测定 P14 endocan 片段发现，55 例严重脓毒症患者中有 20 例血浆 P14 水平升高，而在对照组则检测不到 P14，提示 endocan 的肽片段 P14 也可能参与脓毒症的发生发展。本研究显示，脓毒症组 endocan 水平显著高于 SIRS 组，并随脓毒症严重程度加重呈递增趋势；脓毒症死亡组 endocan 水平显著高于生存组，表明 endocan 可用于脓毒症的诊断、严重程度和预后评估。

有研究显示，血清 PCT 用于诊断全身细菌感染具有高度的敏感度和特异度，且优于 WBC、CRP 等指标[27]。PCT 可作为脓毒症诊断及预测预后的生物标志物[28]。保勇等[29]研究显示，严重脓毒症组血清 PCT 水平早期即明显升高，且显著高于非脓毒症组；PCT 对危重病是否并发脓毒症的诊断敏感度为 86.7%，特异度为 81.8%。本研究显示，脓毒症组 PCT 显著高于 SIRS 组，对脓毒症诊断的敏感度为 85.9%，特异度为 81.8%，与保勇等[29]的研究结果一致。李翠如等[30]通过连续检测脓毒症患者血清 PCT 水平发现，随着脓毒症严重程度增加，PCT 水平呈递增趋势；随入院时间延长，生存组 PCT 逐渐下降，死亡组逐渐升高，死亡组入院 3 d 起 PCT 水平即显著高于生存组，表明 PCT 可用于脓毒症严重程度和预后判断。本研究显示，PCT 水平随脓毒症严重程度加重而升高，与反映病情严重程度的 APACHE Ⅱ和 SOFA 评分具有良好的正相关性；且死亡组 PCT 水平显著高于生存组；血清 PCT 对脓毒症的诊断、治疗和预后评估具有较高的临床应用价值。

进一步通过 ROC 曲线对比分析血清 endocan、PCT 对脓毒症诊断的价值发现，endocan 对脓毒症诊断的 AUC 高于 PCT，并显著高于 APACHE Ⅱ和 SOFA 的 AUC；当 endocan 最佳临界值为 1.26 μg/L 时诊断脓毒症的敏感度为 87.2%，特异度为 81.8%；PCT 最佳临界值为 0.75 μg/L 时诊断脓毒症的敏感度为 85.9%，特异度为 81.8%。endocan 预测脓毒症 28 d 死亡的 AUC 高于 PCT 和 APACHE Ⅱ评分的 AUC；当 endocan 最佳临界值为 4.37 μg/L 时预测脓毒症 28 d 死亡的敏感度为 95.7%，特异度为 70.9%；PCT 最佳临界值为 7.68 μg/L 时预测脓毒症死亡的敏感度为 65.2%，特异度为 78.2%。

综上，本研究显示，血清 endocan 水平在脓毒症的诊断、严重程度评估及预后预测方面优于 PCT，提示其可作为脓毒症的生物标志物。

参考文献

[1] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. 全球脓毒症发生率及病死率的估计 [J]. 罗红敏，译. 中华危重病急救医学，2016, 28 (8): 722.
Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations [J]. Luo HM, trans. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (8): 722.

[2] Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review [J]. Crit Care, 2010, 14 (1): R15. DOI: 10.1186/cc8872.

[3] Reinhart K, Bauer M, Riedemann NC, et al. New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers [J]. Clin Microbiol

Rev, 2012, 25 (4): 609–634. DOI: 10.1128/CMR.00016–12.
[4] 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.
[5] 徐爱蕾 , 王为 . 降钙素原检测方法学和临床意义的研究进展 [J]. 临床军医杂志 , 2012, 40 (1): 242–244. DOI: 10.3969/j.issn.1671–3826.2012.01.098.
Xu AL, Wang W. Advances in methods and clinical significance of procalcitonin detection [J]. Clin J Med Offic, 2012, 40 (1): 242–244. DOI: 10.3969/j.issn.1671–3826.2012.01.098.
[6] Palud A, Parmentier–Decrucq E, Pastre J, et al. Evaluation of endothelial biomarkers as predictors of organ failures in septic shock patients [J]. Cytokine, 2015, 73 (2): 213–218. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.02.013.
[7] Filep JG. Endocan or endothelial cell–specific molecule–1: a novel prognostic marker of sepsis? [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (2): 574–575. DOI: 10.1097/01.CCM.0000199054.13823.A7.
[8] Mihajlovic DM, Lendak DF, Brkic SV, et al. Endocan is useful biomarker of survival and severity in sepsis [J]. Microvasc Res, 2014, 93: 92–97. DOI: 10.1016/j.mvr.2014.04.004.
[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. DOI: 10.1007/s00134–012–2769–8.
[10] 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
[11] 杨霞 , 李香琴 , 马晓媛 , 等 . 脓毒症血管内皮损伤及调节策略的研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志 , 2016, 23 (1): 108–110. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2016.01.028.
Yang X, Li XQ, Ma XY, et al. Advances in research on vascular endothelial injury and regulation strategy of sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (1): 108–110. DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2016.01.028.
[12] 郝昱芳 , 耿立霞 . 脓毒症中介质的最新研究进展 [J]. 中华危重病急救医学 , 2016, 28 (2): 188–192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.02.021.
Hao YF, Geng LX. The latest research advance in media involved in sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (2): 188–192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.02.021.
[13] Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation [J]. Crit Care Med, 2001, 29 (7 Suppl): S21–27. DOI: 10.1097/00003246–200107001–00011.
[14] 张艺森 , 徐晓涵 , 孙炳伟 . 脓毒症时血管内皮细胞与血管平滑肌细胞相互作用的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学 , 2016, 28 (2): 180–183. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.02.019.
Zhang YS, Xu XH, Sun BW. Interactions between endothelial cells and smooth muscle cells of blood vessels in sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (2): 180–183. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2016.02.019.
[15] Aird WC. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome [J]. Blood, 2003, 101 (10): 3765–3777. DOI: 10.1182/blood–2002–06–1887.
[16] Lee WL, Slutsky AS. Sepsis and endothelial permeability [J]. N Engl J Med, 2010, 363 (7): 689–691. DOI: 10.1056/NEJMcibr1007320.
[17] Balta I, Balta S, Demirkol S, et al. Elevated serum levels of endocan in patients with psoriasis vulgaris: correlations with cardiovascular risk and activity of disease [J]. Br J Dermatol, 2013, 169 (5): 1066–1070. DOI: 10.1111/bjd.12525.
[18] Balta I, Balta S, Koryurek OM, et al. Serum endocan levels as a marker of disease activity in patients with Behçet disease [J]. J Am Acad Dermatol, 2014, 70 (2): 291–296. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.09.013.
[19] Cox LA, van Eijk LT, Ramakers BP, et al. Inflammation–induced increases in plasma endocan levels are associated with endothelial dysfunction in humans in vivo [J]. Shock, 2015, 43 (4): 322–326. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000320.
[20] 宋振举 , 郦珊珊 , 童朝阳 , 等 . 脓毒症患者血清促炎和抗炎细胞因子的变化 [J]. 中华急诊医学杂志 , 2008, 17 (11): 1191–1194. DOI: 10.3760/j.issn:1671–0282.2008.11.016.
Song ZJ, Li SS, Tong CY, et al. Change of the serum pro–and anti–inflammatory cytokines in sepsis patients [J]. Chin J Emerg Med, 2008, 17 (11): 1191–1194. DOI: 10.3760/j.issn:1671–0282.2008.11.016.
[21] Lassalle P, Molet S, Janin A, et al. ESM–1 is a novel human endothelial cell–specific molecule expressed in lung and regulated by cytokines [J]. J Biol Chem, 1996, 271 (34): 20458–20464. DOI: 10.1074/jbc.271.34.20458.
[22] Béchard D, Scherpereel A, Hammad H, et al. Human endothelial–cell specific molecule–1 binds directly to the integrin CD11a/CD18 (LFA–1) and blocks binding to intercellular adhesion molecule–1 [J]. J Immunol, 2001, 167 (6): 3099–3106. DOI: 10.4049/jimmunol.167.6.3099.
[23] Kao SJ, Chuang CY, Tang CH, et al. Plasma endothelial cell–specific molecule–1 (ESM–1) in management of community–acquired pneumonia [J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52 (3): 445–451. DOI: 10.1515/cclm–2013–0638.
[24] Bechard D, Meignin V, Scherpereel A, et al. Characterization of the secreted form of endothelial–cell–specific molecule 1 by specific monoclonal antibodies [J]. J Vasc Res, 2000, 37 (5): 417–425. DOI: 10.1159/000025758.
[25] Scherpereel A, Depontieu F, Grigoriu B, et al. Endocan, a new endothelial marker in human sepsis [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (2): 532–537. DOI: 10.1097/01.CCM.0000198525.82124.74.
[26] De Freitas Caires N, Legendre B, Parmentier E, et al. Identification of a 14 kDa endocan fragment generated by cathepsin G, a novel circulating biomarker in patients with sepsis [J]. J Pharm Biomed Anal, 2013, 78–79 : 45–51. DOI: 10.1016/j.jpba.2013.01.035.
[27] 冯秀兰 , 古杰超 . 炎症指标在社区获得性肺炎诊断中的表达水平及其相关性分析 [J]. 实用检验医师杂志 , 2016, 8 (3): 146–148. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7151.2016.03.006.
Feng XL, Gu JC. Expression level and correlation analysis of inflammation parameters in community–acquired pneumonia [J]. Chin J Lab Pathol, 2016, 8 (3): 146–148. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7151.2016.03.006.
[28] 李贯清 , 刘宇 , 周荣斌 . 降钙素原在脓毒症诊断预后及抗感染中的应用 [J]. 临床急诊杂志 , 2012, 13 (1): 13–15. DOI: 1009–5918(2012)01–0013–03.
Li GQ, Liu Y, Zhou RB. Application of procalcitonin in sepsis diagnosis, prognosis and its application in anti–infection. [J]. J Clin Emerg Call, 2012, 13 (1): 13–15. DOI: 1009–5918(2012)01–0013–03.
[29] 保勇 , 史梦 , 喻华 , 等 . 检测血清降钙素原对感染性疾病及脓毒症的诊断价值 [J]. 实用医院临床杂志 , 2012, 9 (1): 94–96. DOI: 1672–6170(2012)01–0094–03.
Bao Y, Shi M, Yu H, et al. Serum procalcitonin in diagnosis of infectious diseases and sepsis [J]. Pract J Clin Med, 2012, 9 (1): 94–96. DOI: 1672–6170(2012)01–0094–03.
[30] 李翠如 , 杨举红 , 张瑞萍 , 等 . PCT 在不同病理进程脓毒症诊断中的临床应用价值 [J]. 实用检验医师杂志 , 2016, 8 (2): 94–96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7151.2016.02.009.
Li CR, Yang JH, Zhang RP, et al. Clinical application value of PCT in patients with sepsis in different pathological processes [J]. Chin J Lab Pathol, 2016, 8 (2): 94–96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7151.2016.02.009.

（收稿日期 : 2017–01–31）