

高血浆降钙素原患者的临床特征及预后分析： 附 188 例分析

潘楚丽 崔巍 周妃妃 涂军伟 林秀慧 李立斌 张根生

321000 浙江金华, 金华市中心医院呼吸科(潘楚丽、涂军伟); 310009 浙江杭州, 浙江大学医学院附属第二医院重症医学科(潘楚丽、崔巍、林秀慧、李立斌、张根生); 315040 浙江宁波, 宁波市医疗中心李惠利医院重症监护室(周妃妃)

通讯作者: 张根生, Email: zhanggensheng0122@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.008

【摘要】 目的 探讨高血浆降钙素原(PCT>100 μg/L)患者的临床特征以及预后情况,以提高临床医师对这类患者的认识和诊治水平。**方法** 采用回顾性研究方法,收集2013年2月至2016年12月浙江大学医学院附属第二医院收治的入院48 h内血浆PCT>100 μg/L的患者资料,分析其临床特征;按照入院28 d预后分为存活组和死亡组。收集患者一般资料及PCT>100 μg/L当日生命体征、24 h尿量、血常规、生化全套、凝血谱、心肌酶谱、动脉血气分析等;采用logistic回归分析筛选影响预后的危险因素。**结果** 研究期间共收治入院48 h内血浆PCT>100 μg/L的患者188例,所有患者均纳入最终分析;其中男性128例(占68.1%),平均年龄62(49, 75)岁;主要分布于重症加强治疗病房(ICU),占70.7%(133/188);患者主诊断多为脓毒症(91.0%)、多器官功能障碍综合征(MODS, 57.4%)、胸腹腔大手术后(20.7%)、创伤/烧伤(13.8%)及心肺复苏后(CPR, 6.4%);28 d存活115例,死亡73例,总病死率为38.8%。与存活组相比,死亡组主诊断为MODS(84.9%比40.0%)、创伤/烧伤(26.0%比6.1%)、CPR后的比例(13.7%比1.7%)及主诊断叠加数[个:2.0(2.0, 3.0)比2.0(1.0, 2.0)],呼吸机支持(82.2%比40.9%)和休克的比例(100.0%比60.0%),以及急性生理学与慢性健康状况评分系统II评分[APACHE II(分):24(19, 28)比14(10, 16)]、序贯器官衰竭评分[SOFA(分):16.0(12.5, 18.0)比9.0(6.0, 12.0)]均显著升高,肝功能指标、凝血谱、心肌酶谱以及血乳酸(Lac)等指标均明显升高,但血小板计数(PLT)显著下降[$\times 10^9/L$:62.00(21.50, 111.00)比93.00(53.00, 136.00)],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。将单因素分析中有统计学意义的指标纳入多因素logistic回归分析,结果显示,高APACHE II评分[优势比(OR)=1.290, 95%可信区间(95%CI)=1.121~1.484, $P=0.000$]以及发生MODS(OR=7.264, 95%CI=1.762~29.941, $P=0.006$)是预测高血浆PCT患者死亡的独立危险因素。**结论** 高血浆PCT(>100 μg/L)主要见于脓毒症、MODS、创伤及CPR后患者,多有呼吸及循环功能不全。高血浆PCT患者的预后与原发疾病(创伤/烧伤、MODS、心搏骤停)、PLT、肝功能、凝血功能、心肌酶谱以及Lac水平相关,而高APACHE II评分以及发生MODS为高血浆PCT患者预后不良的独立危险因素。

【关键词】 降钙素原; 临床特征; 预后因素

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81570017)

Clinical characteristics and prognosis in patients with high plasma level of procalcitonin: an analysis in 188 patients

Pan Chuli, Cui Wei, Zhou Feifei, Tu Junwei, Lin Xiuhui, Li Libin, Zhang Gensheng
Department of Respiratory Medicine, Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China (Pan CL, Tu JW); Department of Critical Care Medicine, Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang, China (Pan CL, Cui W, Lin XH, Li LB, Zhang GS); Department of Critical Care Medicine, Ningbo City Medical Treatment Center Lihuili Hospital, Ningbo 315040, Zhejiang, China (Zhou FF)

Corresponding author: Zhang Gensheng, Email: zhanggensheng0122@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics and prognosis of patients with high level of plasma procalcitonin (PCT > 100 μg/L), and to improve the clinician's understanding, diagnosis and treatment of this kind of patients. **Methods** A retrospective study was conducted. The clinical data of patients with plasma PCT over 100 μg/L within 48 hours of admission admitted to Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine from February 2013 to December 2016 were collected, and the clinical characteristics were analyzed. The patients were divided into survival and death groups according to 28-day prognosis. The general data and laboratory parameters including vital signs, 24-hour urine output, routine blood test, blood biochemical tests, coagulation parameters, myocardial enzymes and arterial blood gas analysis were collected. The risk factors of mortality were analyzed using multi-logistic regression analysis. **Results** 188 patients with high level of plasma PCT were enrolled. There were 128 male patients (68.1%) with the average age of 62 (49, 75) years. Most patients were admitted in intensive care unit (ICU, 70.7%, 133/188). Major diagnosis was sepsis (91.0%), followed by multiple organ dysfunction syndrome (MODS, 57.4%), post large operation of thorax and abdomen (20.7%), trauma/burns (13.8%) and post-cardiopulmonary

resuscitation (CPR, 6.4%). Of all the 188 patients, 115 patients survived and 73 died with a mortality of 38.8%. The parameters in the death group, including the percentages of MODS (84.9% vs. 40.0%), trauma/burns (26.0% vs. 6.1%), post-CPR (13.7% vs. 1.7%), ventilator support (82.2% vs. 40.9%) and shock (100.0% vs. 60.0%), the numbers of principal diagnosis [2.0 (2.0, 3.0) vs. 2.0 (1.0, 2.0)], acute physiology and chronic health evaluation II score [APACHE II score: 24 (19, 28) vs. 14 (10, 16)] and sequential organ failure assessment (SOFA) score [16.0 (12.5, 18.0) vs. 9.0 (6.0, 12.0)], as well as liver function, coagulation parameters, myocardial enzymes and lactic acid (Lac) levels were significantly higher than those in the survival group, but the platelet (PLT) count in the death group was significantly lower than that in the survival group [$\times 10^9/L$: 62.00 (21.50, 111.00) vs. 93.00 (53.00, 136.00), all $P < 0.05$]. The parameters with statistical significance in the univariate analysis were enrolled in the multiple factor logistic regression analysis, which showed that patient with a high score of APACHE II [odds ratio (OR) = 1.290, 95% confidence interval (95%CI) = 1.121–1.484, $P = 0.000$] or the occurrence of MODS (OR = 7.264, 95%CI = 1.762–29.941, $P = 0.006$) at admission had a poor prognosis. **Conclusions** The primary patients with high levels of plasma PCT ($> 100 \mu\text{g/L}$) were diagnosed with sepsis, MODS, trauma and post-CPR, complicated with respiratory and circulatory insufficiency. These factors of trauma, MODS and cardiac arrest, and some laboratory parameters including PLT, Lac, liver function, coagulation spectrum, and cardiac enzymes were correlated with the prognosis of the patients with high levels of plasma PCT. High APACHE II score and the incidence of MODS might be independent predictors of poor prognosis in the patients with high levels of plasma PCT.

【Key words】 Procalcitonin; Clinical characteristic; Prognostic factor

Fund program: National Natural Science Youth Foundation of China (81570017)

降钙素原(PCT)是由甲状腺C细胞产生的一种降钙素前体蛋白质。正常情况下, PCT血浆水平很低($< 0.1 \mu\text{g/L}$)^[1];当病原微生物感染后,血浆PCT水平明显增加,严重脓毒症或脓毒性休克时高达 $100 \mu\text{g/L}$ 以上^[2]。创伤/烧伤、休克、手术、多器官功能障碍综合征(MODS)等非感染因素也可导致PCT升高^[3-5]。有研究表明,革兰阴性菌血源性感染患者血浆PCT水平显著高于革兰阳性菌感染者^[6],继发多器官功能障碍或脓毒性休克时PCT可达 $10 \mu\text{g/L}$ 以上^[7];肠道手术和肝移植等大型腹腔手术后PCT可升至 $2 \mu\text{g/L}$ 以上,当达 $5 \sim 10 \mu\text{g/L}$ 以上的高水平时,要警惕脓毒症或多器官功能障碍的发生^[4, 8];头面部、胸部、四肢以及体表损伤患者血浆PCT水平(约 $1 \mu\text{g/L}$)一般低于腹部损伤者(可升至 $2 \mu\text{g/L}$ 以上)^[9],但并发多器官功能障碍或脓毒症时, PCT可达 $10 \sim 20 \mu\text{g/L}$ ^[10-11]。然而,目前国内针对高PCT患者($> 100 \mu\text{g/L}$)的研究较少,因此,本研究通过回顾性分析高血浆PCT患者的临床特征及预后,以提高对这类患者的早期认识、快速诊断和及时治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象:回顾性分析2013年2月至2016年12月浙江大学医学院附属第二医院收治患者的资料。根据入院28d预后分为存活组及死亡组。

1.1.1 纳入标准:①年龄 > 18 岁;②入院48h内血浆PCT $> 100 \mu\text{g/L}$;③临床资料完整。

1.1.2 排除标准:①年龄 < 18 岁;②入院48h内血浆PCT $< 100 \mu\text{g/L}$;③妊娠期;④未获得完整数

据资料。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通过医院伦理委员会审查(审批号:2017-043),所有治疗及检测均获得过患者或亲属的知情同意。

1.3 资料收集:收集患者一般资料,包括年龄、性别、收治科室、入院主诊断、合并症,入院前1个月内是否有激素、免疫抑制剂应用史或化疗史,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),是否存在休克,是否行呼吸机支持;收集患者PCT $> 100 \mu\text{g/L}$ 当日生命体征(体温、心率最高值及血压最低值)、24h尿量、血常规、生化全套、凝血谱、心肌酶谱、动脉血气分析等。

1.4 PCT检测方法:采用电化学发光免疫分析法测定血浆PCT水平,本院PCT检测线性范围为 $0.02 \sim 100 \mu\text{g/L}$ 。

1.5 诊断标准:脓毒症诊断参照《2016拯救脓毒症运动:脓毒症和脓毒性休克的管理国际指南》^[12];MODS诊断参照1997年提出的修正Fry-MODS诊断标准。

1.6 统计学处理:应用SPSS 19.0软件进行数据分析。采用Kolmogorov-Smirnov法对计量资料进行正态性检验,正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,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Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数(百分比或率)表示,采用 χ^2 检验。将单因素分析中有统计学意义的纳入回归模型,

采用多因素 logistic 回归分析对预后的危险因素进行筛选。P<0.05 为差异有统计学意义。

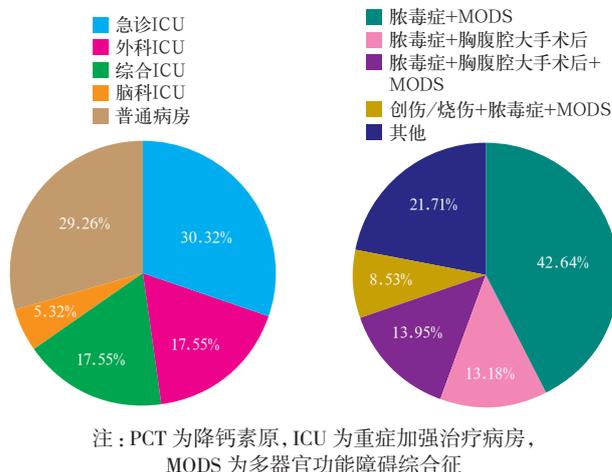
2 结果

2.1 一般资料 (表 1): 研究期间共收治入院 48 h 内血浆 PCT>100 μg/L 的患者 188 例,所有患者均纳入最终分析;其中男性 128 例(占 68.1%),女性 60 例(占 31.9%);平均年龄 62(49, 75)岁;28 d 存活 115 例,死亡 73 例,总病死率为 38.8%。与存活组相比,死亡组患者 APACHE II、SOFA 评分及呼吸机支持和休克的比例均显著升高(均 P<0.01)。188 例患者中休克发生率高达 75.5%,在死亡组高达 100%,以脓毒性休克为主(76.8%, 109/142),其次为创伤失血性休克(16.9%, 24/142)。

一般情况	总体 (n=188)	存活组 (n=115)	死亡组 (n=73)	χ ² /Z 值	P 值
男性 [例(%)]	128(68.1)	73(63.5)	55(75.3)	2.893	0.089
年龄 [岁, M(Q _L , Q _U)]	62(49, 75)	62(49, 75)	62(48, 75)	-0.043	0.966
APACHE II 评分 [分, M(Q _L , Q _U)]	16(12, 23)	14(10, 16)	24(19, 28)	-9.207	0.000
SOFA 评分 [分, M(Q _L , Q _U)]	11.5(8.0, 15.8)	9.0(6.0, 12.0)	16.0(12.5, 18.0)	-8.491	0.000
免疫抑制治疗 [例(%)]	23(12.2)	12(10.4)	11(15.1)	0.893	0.345
合并症 [例(%)]					
慢性心血管疾病	71(37.8)	44(38.3)	27(37.0)	0.031	0.861
代谢性疾病	49(26.1)	27(23.5)	22(30.1)	1.027	0.311
慢性肾脏病	24(12.8)	20(17.4)	4(5.5)	5.690	0.017
神经系统疾病	22(11.7)	11(9.6)	11(15.1)	1.309	0.253
恶性肿瘤	35(18.6)	17(14.8)	18(24.7)	2.874	0.090
血液系统疾病	27(14.4)	16(13.9)	11(15.1)	0.048	0.826
胃肠道疾病	29(15.4)	19(16.5)	10(13.7)	0.273	0.601
慢性呼吸系统疾病	16(8.5)	10(8.7)	6(8.2)	0.013	0.909
胆道疾病	21(11.2)	14(12.2)	7(9.6)	0.301	0.583
泌尿外科疾病	27(14.4)	22(19.1)	5(6.8)	5.476	0.019
自身免疫性疾病	9(4.8)	7(6.1)	2(2.7)	1.098	0.295
营养不良性疾病	11(5.9)	7(6.1)	4(5.5)	0.030	0.863
内分泌系统疾病	2(1.1)	1(0.9)	1(1.4)	0.106	0.745
肝硬化	8(4.3)	6(5.2)	2(2.7)	0.673	0.412
呼吸机支持 [例(%)]	107(56.9)	47(40.9)	60(82.2)	31.094	0.000
休克 [例(%)]	142(75.5)	69(60.0)	73(100.0)	38.659	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

2.2 收治科室分布 (图 1): 48 h 内 PCT>100 μg/L 患者主要分布于重症加强治疗病房 (ICU), 占 70.7% (133/188), 包括专科 ICU 及综合 ICU; 超过 1/4 的患者收治在普通内外科病房。ICU 患者病死率显著高于普通病房患者 [48.9% (65/133) 比 14.5% (8/55), χ²=19.303, P=0.000]。



注: PCT 为降钙素原, ICU 为重症加强治疗病房, MODS 为多器官功能障碍综合征

图 1 入院 48 h 内 PCT>100 μg/L 患者收治科室分布 (左) 和叠加主诊断构成 (右)

2.3 主诊断构成 (图 1; 表 2): 大多患者主诊断为脓毒症, 其他依次为 MODS、胸腹腔大手术后、创伤/烧伤及心肺复苏 (CPR) 后等; 死亡组 MODS、创伤/烧伤及 CPR 后患者比例明显大于存活组 (均 P<0.01)。68.6% 患者 (129/188) 合并 2 种及以上主诊断, 死亡组主诊断叠加数明显大于存活组 (P<0.01)。

主诊断指标	总体 (n=188)	存活组 (n=115)	死亡组 (n=73)	χ ² /Z 值	P 值
主诊断 [例(%)]					
脓毒症	171(91.0)	107(93.0)	64(87.7)	1.567	0.211
MODS	108(57.4)	46(40.0)	62(84.9)	36.878	0.000
胸腹腔大手术后	39(20.7)	30(26.1)	9(12.3)	5.141	0.023
创伤/烧伤	26(13.8)	7(6.1)	19(26.0)	14.899	0.000
CPR 后	12(6.4)	2(1.7)	10(13.7)	10.688	0.001
急性胰腺炎	5(2.7)	3(2.6)	2(2.7)	0.003	0.957
AMI	4(2.1)	2(1.7)	2(2.7)	0.215	0.643
热射病	2(1.1)	2(1.7)	0(0.0)	1.283	0.257
中毒	1(0.5)	0(0.0)	1(1.4)	1.584	0.208
主诊断叠加数 ^a [个, M(Q _L , Q _U)]	2.0(1.0, 2.8)	2.0(1.0, 2.0)	2.0(2.0, 3.0)	-4.893	0.000

注: PCT 为降钙素原, MODS 为多器官功能障碍综合征, CPR 为心肺复苏, AMI 为急性心肌梗死; a 代表单例患者主诊断的个数

2.4 生物学指标 (表 3): 与存活组比较, 死亡组患者首次 PCT>100 μg/L 当日 24 h 尿量、血小板计数 (PLT)、中性粒细胞比例、pH 值及氧合指数明显下降, 而心率、肝功能指标、凝血谱、心肌酶谱及吸入氧浓度、血乳酸、血 Na⁺ 均明显升高 (均 P<0.05)。

2.5 多因素 logistic 回归分析 (表 4): 将单因素分析中有统计学意义的指标纳入多因素 logistic 回归分析显示, 高 APACHE II 评分及发生 MODS 为高血浆 PCT 患者死亡的独立危险因素 (均 P<0.05)。

表3 入院48d内PCT > 100 μg/L患者首次PCT > 100 μg/L当日生物学指标在28d存活与死亡两组间的比较 [M(Q₁, Q₃)]

生物学指标	总体 (n=188)	存活组 (n=115)	死亡组 (n=73)	Z 值	P 值
生命体征					
体温 (°C)	37.6 (36.9, 38.3)	37.5 (37.0, 38.3)	37.6 (36.7, 38.4)	-0.278	0.781
呼吸频率 (次/min)	20 (15, 23)	19 (17, 22)	20 (15, 25)	-1.491	0.136
心率 (次/min)	110.0 (90.0, 121.5)	100.5 (88.0, 115.0)	120.0 (105.0, 133.5)	-4.744	0.000
MAP (mmHg)	76.5 (68.3, 89.0)	79.5 (68.3, 96.8)	75.0 (69.0, 83.0)	-1.736	0.083
24 h 尿量 (mL)	1 150.0 (300.0, 2 060.0)	1 267.5 (685.0, 2 255.0)	815.0 (94.0, 1 925.0)	-2.059	0.039
血常规					
WBC (×10 ⁹ /L)	12.50 (4.60, 20.98)	12.70 (5.60, 21.00)	10.50 (3.35, 21.20)	-1.114	0.265
Hb (g/L)	103.50 (86.00, 122.75)	106.00 (87.00, 122.00)	100.00 (81.00, 126.50)	-0.882	0.378
PLT (×10 ⁹ /L)	82.00 (39.00, 128.75)	93.00 (53.00, 136.00)	62.00 (21.50, 111.00)	-3.387	0.001
中性粒细胞比例	0.867 (0.920, 0.949)	0.928 (0.881, 0.953)	0.898 (0.836, 0.936)	-2.664	0.008
CRP (mg/L)	197.7 (90.0, 296.6)	212.9 (90.0, 296.7)	177.8 (90.0, 293.7)	-0.801	0.423
肝功能					
白蛋白 (g/L)	25.90 (21.60, 30.20)	26.85 (22.45, 30.30)	24.20 (20.65, 30.05)	-1.759	0.079
ALT (U/L)	43.00 (25.00, 117.25)	33.00 (21.00, 81.75)	76.50 (33.75, 298.50)	-4.504	0.000
AST (U/L)	80.00 (32.00, 269.00)	47.00 (28.00, 127.25)	207.00 (70.50, 570.00)	-5.844	0.000
TBil (μmol/L)	21.40 (12.60, 34.60)	18.45 (10.38, 28.58)	25.40 (17.80, 53.40)	-3.650	0.000
肾功能					
BUN (mmol/L)	13.52 (8.82, 20.59)	12.57 (8.17, 19.89)	14.20 (10.06, 20.98)	-1.284	0.199
SCr (μmol/L)	202.0 (129.0, 280.0)	189.5 (115.0, 274.5)	228.0 (152.0, 293.0)	-1.473	0.141
凝血谱					
PT (s)	17.90 (15.50, 21.18)	17.05 (15.08, 20.03)	19.30 (16.60, 23.18)	-3.476	0.001
APTT (s)	48.75 (41.40, 57.88)	47.45 (41.13, 54.73)	52.65 (41.83, 66.05)	-2.410	0.016
INR	1.48 (1.26, 1.84)	1.41 (1.21, 1.72)	1.65 (1.35, 2.09)	-3.623	0.000
D-二聚体 (μg/L)	5 670.0 (2 667.5, 13 510.0)	5 110.0 (2 132.5, 11 610.0)	5 915.0 (3 280.0, 19 620.0)	-1.802	0.072
心肌酶谱					
cTnI (μg/L)	0.10 (0.04, 0.33)	0.07 (0.04, 0.19)	0.24 (0.09, 1.11)	-4.832	0.000
CK (U/L)	389.0 (101.0, 1 381.0)	183.0 (73.0, 680.5)	829.5 (281.5, 3 916.0)	-4.451	0.000
CK-MB (U/L)	29.50 (17.00, 60.50)	22.00 (13.50, 43.25)	43.50 (26.00, 95.00)	-3.914	0.000
LDH (U/L)	327.0 (211.0, 758.0)	249.0 (183.0, 368.0)	636.0 (298.3, 1 457.8)	-5.536	0.000
pro-BNP (ng/L)	5 584 (2 110, 17 292)	4 148 (1 670, 10 728)	10 289 (4 019, 32 025)	-3.440	0.001
血气分析					
pH 值	7.35 (7.29, 7.42)	7.37 (7.32, 7.42)	7.32 (7.24, 7.41)	-3.022	0.003
PaCO ₂ (mmHg)	34.85 (29.05, 43.98)	33.95 (28.03, 41.00)	35.00 (30.50, 46.65)	-1.452	0.147
PaO ₂ (mmHg)	100.85 (75.03, 133.70)	93.50 (77.18, 124.75)	109.00 (73.33, 143.25)	-0.936	0.349
FiO ₂	0.40 (0.33, 0.45)	0.40 (0.33, 0.40)	0.41 (0.40, 0.98)	-6.749	0.000
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	246.2 (158.5, 334.3)	259.8 (205.3, 351.5)	180.8 (123.2, 326.7)	-2.990	0.003
血乳酸 (mmol/L)	3.8 (2.1, 6.2)	2.8 (1.7, 4.5)	5.2 (3.3, 7.3)	-4.876	0.000
血生化					
K ⁺ (mmol/L)	3.98 (3.50, 4.52)	4.05 (3.51, 4.50)	3.91 (3.40, 4.60)	-0.743	0.458
Na ⁺ (mmol/L)	137.9 (133.8, 142.0)	136.2 (133.0, 140.0)	141.0 (134.1, 145.3)	-3.784	0.000
iCa ²⁺ (mmol/L)	1.08 (0.96, 1.48)	1.08 (0.98, 1.55)	1.09 (0.92, 1.46)	-1.269	0.205
Glu (mmol/L)	6.72 (5.38, 8.93)	6.60 (5.31, 8.35)	7.06 (5.40, 9.93)	-1.274	0.203

注: PCT为降钙素原, MAP为平均动脉压, WBC为白细胞计数, Hb为血红蛋白, PLT为血小板计数, CRP为C-反应蛋白, ALT为丙氨酸转氨酶, AST为天冬氨酸转氨酶, TBil为总胆红素, BUN为尿素氮, SCr为肌酐, PT为凝血酶原时间, APTT为活化部分凝血活酶时间, INR为国际标准化比值, cTnI为心肌肌钙蛋白I, CK为肌酸激酶, CK-MB为肌酸激酶同工酶, LDH为乳酸脱氢酶, pro-BNP为脑利钠肽前体, PaCO₂为动脉血二氧化碳分压, PaO₂为动脉血氧分压, FiO₂为吸入氧浓度, PaO₂/FiO₂为氧合指数, iCa²⁺为游离钙离子, Glu为血糖; 1 mmHg=0.133 kPa

表4 入院48h内降钙素原(PCT) > 100 μg/L患者预后危险因素的多因素logistic回归分析

变量	β 值	s _e	P 值	OR 值	95%CI	变量	β 值	s _e	P 值	OR 值	95%CI
APACHE II 评分	0.254	0.072	0.000	1.290	1.121 ~ 1.484	TBil	-0.001	0.007	0.884	0.999	0.984 ~ 1.014
SOFA 评分	0.264	0.140	0.059	1.303	0.990 ~ 1.714	PT	-0.076	0.151	0.614	0.927	0.690 ~ 1.245
呼吸机支持	0.729	0.428	0.088	2.074	0.896 ~ 4.799	APTT	0.017	0.009	0.059	1.017	0.999 ~ 1.036
休克	20.691	5 801.711	0.997	9.685 × 10 ⁸	> 0.000	INR	1.477	1.389	0.287	4.381	0.288 ~ 66.631
MODS	1.983	0.723	0.006	7.264	1.762 ~ 29.941	肌钙蛋白 I	0.077	0.070	0.277	1.080	0.940 ~ 1.239
创伤 / 烧伤	-0.234	0.858	0.785	0.792	0.147 ~ 4.257	CK	0.000	0.000	0.051	1.000	> 1.000
心肺复苏术后	0.216	1.493	0.885	1.241	0.067 ~ 23.132	CK-MB	-0.005	0.003	0.066	0.995	0.989 ~ 1.000
主诊断叠加数	-0.751	0.415	0.070	0.472	0.209 ~ 1.065	LDH	0.000	0.000	0.528	1.000	> 1.000
收治科室	-0.421	0.755	0.577	0.656	0.149 ~ 2.885	pro-BNP	0.000	0.000	0.430	1.000	> 1.000
心率	-0.009	0.015	0.545	0.991	0.961 ~ 1.021	pH 值	-1.725	2.231	0.439	0.178	0.002 ~ 14.123
24 h 尿量	0.000	0.000	0.057	1.000	0.999 ~ 1.000	吸入氧浓度	0.022	0.023	0.329	1.022	0.978 ~ 1.069
PLT	0.004	0.007	0.556	1.004	0.990 ~ 1.018	氧合指数	0.002	0.002	0.377	1.002	0.998 ~ 1.005
中性粒细胞比例	-0.027	0.016	0.095	0.974	0.944 ~ 1.005	血乳酸	-0.005	0.099	0.960	0.995	0.820 ~ 1.208
ALT	0.000	0.001	0.559	1.000	0.999 ~ 1.002	Na ⁺	-0.008	0.042	0.854	0.992	0.914 ~ 1.077
AST	0.000	0.000	0.836	1.000	1.000 ~ 1.001						

注: 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, MODS为多器官功能障碍综合征, PLT为血小板计数, ALT为丙氨酸转氨酶, AST为天冬氨酸转氨酶, TBil为总胆红素, PT为凝血酶原时间, APTT为活化部分凝血活酶时间, INR为国际标准化比值, CK为肌酸激酶, CK-MB为肌酸激酶同工酶, LDH为乳酸脱氢酶, pro-BNP为脑利钠肽前体, OR为优势比, 95%CI为95%可信区间

3 讨论

本研究显示,血浆 PCT > 100 $\mu\text{g/L}$ 患者平均年龄 62 (49, 75) 岁,男性比例较高,总病死率 38.8%,主诊断多为脓毒症,休克发生率高,且以脓毒性休克为主。Guan 等^[7] 纳入 37 例血浆 PCT > 10 $\mu\text{g/L}$ 的脓毒性休克患者,其平均年龄 56 岁,男性比例占 59%,总病死率 32.4%,与本研究结果相似。尽管本研究患者 PCT > 100 $\mu\text{g/L}$,但平均 APACHE II 评分为 16 (12, 23) 分,与既往研究显示 APACHE II 评分在 10 ~ 20 分时病死率约 50% 一致^[13]。值得注意的是,尽管 PCT 均高于 100 $\mu\text{g/L}$,但是普通病房患者病死率显著低于 ICU 患者,可能与入住 ICU 患者多以休克为主,且呼吸机支持率、MODS 发生率以及 APACHE II 和 SOFA 评分均较高有关^[14];本研究中 logistic 回归分析进一步提示,高 APACHE II 评分和发生 MODS 是这类患者死亡的独立危险因素。这些结果表明,极高 PCT 本身并不增加患者病死率,而 APACHE II 评分和 MODS 的发生则是预测预后的强烈指标。

本研究显示,绝大部分高血浆 PCT 患者合并多项基础疾病。既往研究表明,慢性基础疾病本身对血浆 PCT 的影响有限,一般在 10 $\mu\text{g/L}$ 以下^[3];但合并多种基础疾病的患者自身器官组织功能下降,在遭受感染、创伤、手术等打击后,可能更易出现各种器官功能不全,进而影响 PCT 的代谢,这也部分解释了本研究患者 PCT > 100 $\mu\text{g/L}$ 的原因。入院主诊断分析结果显示,高血浆 PCT 患者中 91.0% 存在脓毒症,其他依次为 MODS、胸腹腔大手术后、创伤/烧伤以及 CPR 后等。严重脓毒症、脓毒性休克时 PCT 可达 100 $\mu\text{g/L}$ 以上^[2]。手术应激也可导致 PCT 升高,且与手术类型及范围有关,胸腹腔手术后血浆 PCT 升高水平较其他部位手术明显,但一般不超过 5 $\mu\text{g/L}$ ^[3-4]。MODS 一般继发于感染或非感染性疾病(如创伤、烧伤及大手术导致的失血、休克等),多器官功能不全可能导致 PCT 的清除率下降,增加血浆 PCT 水平^[15]。在创伤/烧伤发生时,失控的全身性炎症反应使得 PCT 急剧升高,甚至可达到基础值的 1000 倍^[11, 16]。CPR 后 24 ~ 72 h PCT 水平急剧增高,达 0.5 ~ 10.0 $\mu\text{g/L}$ 以上^[3]。有研究表明,心搏骤停患者体内各种细胞因子水平明显升高,考虑与缺氧相关,即心搏骤停 CPR 后患者体内 PCT 的变化是“急性时相反应”的结果^[5]。此外,本研究显示,死亡组主诊断叠加数明显大于存活组,即死亡

组患者大多合并 2 种及以上主诊断,且主要以脓毒症、创伤、MODS 及胸腹腔大手术后为组合,几种疾病因素的共同作用导致机体死亡加速。因此,对高血浆 PCT 患者(如 > 100 $\mu\text{g/L}$),要考虑有多种引起 PCT 增高疾病的可能。

既往研究显示,PLT 下降是判断重症感染疾病危重程度的指标^[17],而凝血功能障碍可能与脓毒症严重程度密切相关^[18];创伤后血小板过度消耗、凝血功能严重紊乱,提示预后不佳^[19]。本研究也显示 PLT 及凝血谱与患者预后相关。在肝功能指标上,死亡组丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)水平显著升高;肝脏作为机体重要的物质合成及分解代谢的器官,其功能下降是危重症患者死亡的高危因素^[20]。心肌酶谱方面,死亡组心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)水平均高于存活组;而既往研究也表明,这些指标可用于评估病情的危重程度及死亡风险^[21-22]。另外,死亡组患者动脉血 pH 值低于存活组,血乳酸水平高于存活组,与既往研究显示血乳酸是反映组织灌注和细胞水平代谢以及预测预后指标的结果一致^[23]。

本研究多因素 logistic 回归分析结果显示,高 APACHE II 评分及发生 MODS 是高血浆 PCT 患者死亡的独立危险因素。研究表明,APACHE II 评分 < 10 分时患者死亡可能性小,10 ~ 20 分时病死率约 50%, > 20 分时病死率高达 80%^[13];血浆 PCT 水平与 APACHE II 及 SOFA 评分呈正相关,PCT 及两项评分的动态变化能反映脓毒症患者的病情严重程度及预后^[24]。同时,血浆 PCT 水平亦与 MODS 严重程度相关,PCT 对患者发生器官功能衰竭的风险有较好的评估价值^[15];MODS 的发生与死亡密切相关,出现功能障碍的器官个数、种类以及受损程度对预后均有显著影响,其中心血管、中枢神经系统以及肝肾功能障碍的发生是患者预后不良的重要危险因素^[25-27]。因此,在临床工作中,我们要重视合并 MODS 的高 APACHE II 评分的高血浆 PCT 患者,应及时调整治疗方案并动态监测分值变化,控制 MODS 发生发展,改善预后。

本研究存在局限性:① 既往研究表明,PCT 的动态变化(Δ PCT)较 PCT 数值本身更能提示新发感染的发生^[28]以及预测预后^[7]。由于本研究采用的电化学发光免疫分析法并不能测定高于 100 $\mu\text{g/L}$ 时 PCT 的具体数值,因此我们不能应用 Δ PCT 来预

计 PCT > 100 μg/L 患者的治疗效果和预后。② 本研究多因素 logistic 分析得出高 APACHE II 评分及发生 MODS 是预后的独立危险因素, 而血乳酸、休克、pH 值等既往认为对判定预后具有重要价值的因素并不是独立危险因素, 这可能与尚未考虑某些混杂因素(如治疗的有效性)有关。

综上, 本研究显示高血浆 PCT (> 100 μg/L) 主要见于脓毒症、创伤、MODS 及 CPR 后患者, 多合并呼吸和循环功能不全。高血浆 PCT 患者的预后与原发疾病(创伤/烧伤、MODS、心搏骤停)、PLT、肝功能、凝血功能、心肌酶谱、血乳酸水平等相关, 而高 APACHE II 评分及发生 MODS 为高血浆 PCT 患者预后不良的独立危险因素。

参考文献

[1] 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.

[2] de Azevedo JR, Torres OJ, Beraldi RA, et al. Prognostic evaluation of severe sepsis and septic shock: procalcitonin clearance vs Δ Sequential Organ Failure Assessment [J]. *J Crit Care*, 2015, 30 (1): 219. e9-12. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.08.018.

[3] Meisner M. Update on procalcitonin measurements [J]. *Ann Lab Med*, 2014, 34 (4): 263-273. DOI: 10.3343/alm.2014.34.4.263.

[4] Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, et al. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery [J]. *Intensive Care Med*, 1998, 24 (7): 680-684.

[5] Fries M, Kunz D, Gressner AM, et al. Procalcitonin serum levels after out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2003, 59 (1): 105-109.

[6] 阎萍, 王萍, 刘丰源. 血清降钙素原联合血培养对重症医学科血流感染患者病原菌的早期预测价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2015, 2 (3): 134-137. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.002.

Yan P, Wang P, Liu FY. The early predictive value of serum procalcitonin combined blood culture in the early stage of pathogenic bacteria infection [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2015, 2 (3): 134-137. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.002.

[7] Guan J, Lin Z, Lue H. Dynamic change of procalcitonin, rather than concentration itself, is predictive of survival in septic shock patients when beyond 10 ng/mL [J]. *Shock*, 2011, 36 (6): 570-574. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3182353f9.

[8] 赵凯, 刘懿禾, 孙丽莹. 降钙素原检测在原位肝移植围手术期的应用 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2013, 1 (3): 176-179. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2013.03.012.

Zhao K, Liu YH, Sun LY. Application of procalcitonin in perioperative period of orthotopic liver transplantation [J/CD]. *Pract J Organ Transplant (Electron Version)*, 2013, 1 (3): 176-179. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2013.03.012.

[9] 潘曦明, 郑由海, 詹义星. 多发伤患者降钙素原的变化和并发症相关性研究 [J]. *实用医学杂志*, 2010, 26 (21): 3946-3947. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2010.21.036.

Pan XM, Zheng YH, Zhan YX. Correlation between procalcitonin and complications in patients with multiple injuries [J]. *J Pract Med*, 2010, 26 (21): 3946-3947. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2010.21.036.

[10] Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (6): 1845-1849. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819fd5b.

[11] Wanner GA, Keel M, Steckholzer U, et al. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28 (4): 950-957.

[12] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis

Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.

[13] De Freitas ER. Profile and severity of the patients of intensive care units: prospective application of the APACHE II index [J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2010, 18 (3): 317-323.

[14] 张振辉, 陈晓辉, 林佩仪, 等. 综合 ICU 脓毒症患者临床特征回顾分析 [J]. *中国急救医学*, 2008, 28 (3): 212-214. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2008.03.006.

Zhang ZH, Chen XH, Lin PY, et al. Retrospective analysis of clinical characteristics of septic cases in general intensive care unit [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2008, 28 (3): 212-214. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2008.03.006

[15] 葛庆岗, 阴赓宏, 文艳, 等. 血清降钙素原与多器官功能障碍综合征严重程度相关性的临床研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2005, 17 (12): 729-731. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2005.12.008.

Ge QG, Yin CH, Wen Y, et al. Clinical study of relationship between serum procalcitonin and severity of multiple organ dysfunction syndrome [J]. *Chin Crit Care Med*, 2005, 17 (12): 729-731. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2005.12.008.

[16] Seoane L, Pérttega S, Galeiras R, et al. Procalcitonin in the burn unit and the diagnosis of infection [J]. *Burns*, 2014, 40 (2): 223-229. DOI: 10.1016/j.burns.2013.11.018.

[17] Gawaz M, Fateh-Moghadam S, Pilz G, et al. Severity of multiple organ failure (MOF) but not of sepsis correlates with irreversible platelet degranulation [J]. *Infection*, 1995, 23 (1): 16-23.

[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] Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma [J]. *Injury*, 2005, 36 (6): 691-709. DOI: 10.1016/j.injury.2004.12.037.

[20] Thomson SJ, Cowan ML, Johnston I, et al. 'Liver function tests' on the intensive care unit: a prospective, observational study [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35 (8): 1406-1411. DOI: 10.1007/s00134-009-1511-7.

[21] Rajan GP, Zellweger R. Cardiac troponin I as a predictor of arrhythmia and ventricular dysfunction in trauma patients with myocardial contusion [J]. *J Trauma*, 2004, 57 (4): 801-808.

[22] 郭俊, 王夜明. 脓毒症患者血清降钙素原与心肌肌钙蛋白 I 水平的相关性研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (5): 527-530. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.019.

Guo J, Wang YM. A study on the correlation between serum procalcitonin and cardiac troponin I levels in patients with sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (5): 527-530. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.019.

[23] Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (24): 2309-2319. DOI: 10.1056/NEJMra1309483.

[24] 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.

[25] Gao Z, Mu DW, Guo L, et al. Etiological factors, prognostic assessment, and outcomes of patients with acute kidney injury and multiple organ dysfunction syndrome [J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13 (4): 8378-8384. DOI: 10.4238/2014.October.20.13.

[26] Bejan C, Constantinescu S, Dorobăț G, et al. Hepatorenal dysfunction in sepsis: epidemiological, clinical and laboratory aspects [J]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2014, 118 (3): 759-763.

[27] Torres VB, Azevedo LC, Silva UV, et al. Sepsis-associated outcomes in critically ill patients with malignancies [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12 (8): 1185-1192. DOI: 10.1155/AnnalsATS.201501-0460C.

[28] Trásy D, Táneczós K, Németh M, et al. Delta procalcitonin is a better indicator of infection than absolute procalcitonin values in critically ill patients: a prospective observational study [J]. *J Immunol Res*, 2016, 2016: 3530752. DOI: 10.1155/2016/3530752.

(收稿日期: 2017-04-14)