

前降钙素在烧伤患者并发脓毒症预测中的应用

孙 谋, 孙立东, 赵子瑜, 陈圆圆

(解放军第一五五中心医院急诊 ICU, 河南 开封 475003)

【摘要】 目的 动态监测血浆前降钙素(PCT)对烧伤并发脓毒症患者预测的价值。方法 将 72 例烧伤患者按是否并发脓毒症分为两组;选择同期烧伤科收治的 32 例烧伤二期行瘢痕松解或改型的患者为对照组。患者于入院后 2、4、6、8、10、16、20 d,对照组于入院后 2 d 收集血标本。采用双抗体夹心免疫发光法(ILMA)测定血浆 PCT 水平,用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆 C-反应蛋白(CRP)水平。结果 未并发脓毒症的烧伤患者血浆 PCT 水平较对照组轻度升高,CRP 一直维持在较高水平;脓毒症烧伤患者 PCT、CRP 明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。脓毒症组血浆 PCT 较非脓毒症组明显升高(均 $P < 0.05$),而 CRP 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。分别以 PCT 2.2 $\mu\text{g/L}$ 、CRP 250 mg/L 作为预测感染的临界值,结果 PCT 的敏感性 98%、特异性 94%、阳性预测值 88%,均明显高于 CRP(85%、82%、68%)。而且脓毒症组患者的住院时间(d)较非脓毒症组明显延长(44.2 ± 5.0 比 26.8 ± 4.0 , $P < 0.05$)。结论 血浆 PCT 是预测烧伤患者并发脓毒症的敏感指标,进行常规 PCT 检测有助于早期发现创伤后感染并发症,并能预测创伤患者的转归和预后。

【关键词】 烧伤; 前降钙素; 脓毒症

中图分类号:R631.2;R644 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2011.06.012

Procalcitonin for prediction of patients with burn complicated by sepsis SUN Mou, SUN Li-dong, ZHAO Zi-yu, CHEN Yuan-yuan. Department of Intensive Care Unit, NO.155 Central Hospital of Liberation Army, Kaifeng 475003, Henan, China

【Abstract】 Objective To study the predictive value of dynamic monitoring plasma procalcitonin (PCT) for patients with burn complicated by sepsis. Methods According to whether there was the occurrence of sepsis, 72 cases of burns were divided into two groups; in the same period, 30 cases with burn at the 2nd stage admitted into the Burn Department for scar laxness or two-line modification were enrolled into the control group. After admission for 2, 4, 6, 8, 10, 16 and 20 days in the former two groups, and for 2 days in the control group, the blood sample was collected. Double-antibody sandwich immunochemical luminescence assay (ILMA) was used to detect plasma PCT level, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), to determine plasma C-reactive protein (CRP) level. Results The PCT level in burn patients without sepsis was slightly higher than that in the control group, and the CRP level maintained at a relatively high level; the PCT and CRP levels in burn patients with sepsis were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The PCT level in the patients with sepsis was obviously higher than that in the patients without sepsis ($P < 0.05$), while the CRP level had no statistical significant difference between the two groups (all $P > 0.05$). When PCT 2.2 $\mu\text{g/L}$ and CRP 250 mg/L were recognized as the respective critical values to predict infection in the burn patients, the results were as follows: the sensitivity of PCT was 98%, specificity 94%, positive predictive value 88%, and all the above data were significantly higher than those of CRP (85%, 82%, 68%). And the length of stay in hospital of patients with sepsis group (days) was markedly longer than that in non-sepsis group (44.2 ± 5.0 vs. 26.8 ± 4.0 , $P < 0.05$). Conclusions The plasma PCT is a sensitive index to predict burn patients complicated with sepsis, conventionally monitoring PCT is helpful to the early discovery of infectious complication after injury, and also can predict the outcome and prognosis of injured patients.

【Key words】 Burns; Procalcitonin; Sepsis

脓毒症是严重烧伤患者后期的主要并发症,目前尚无有效的治疗手段,是造成患者死亡的主要原因之一^[1]。早期预测及诊断对抢救伤员的生命具有极其重要的意义。前降钙素(PCT)是无激素活性的降钙素前肽物质,是由 116 个氨基酸组成、相对分子质量为 12 796 的糖蛋白。动物实验提示,PCT 可能是一种次级炎症因子,它本身不能启动脓毒症反应,但可放大并加重脓毒症的病理过程^[2]。PCT 可由细菌毒素和炎症细胞因子诱导产生,最近研究显示,在脓毒症和全身炎症反应综合征(SIRS)中,PCT 可以作为细菌感染的标记物及预后指标^[3-4]。PCT 水平在健康人中为阴

性;浓度 $>2 \mu\text{g/L}$ 提示全身性感染存在,浓度 $>10 \mu\text{g/L}$ 提示脓毒症存在;PCT 的动力学特点决定了 PCT 可以作为早期诊断脓毒症以及鉴别 SIRS、且特异性较高的炎症指标^[5]。观察本院 2008 年 6 月至 2010 年 6 月,住院的 72 例烧伤患者,动态监测血浆 PCT 水平对烧伤后并发脓毒症的预测价值。

1 对象与方法

1.1 对象选择和分组:①病例纳入标准:既往体健,烧伤后 8 h 内入院。②排除标准:除外急慢性炎症、脑外伤、胸腹外伤以及标本有凝血等。按烧伤情况将患者分为脓毒症组和非脓毒症组,对照组选自烧伤科收治的二期行瘢痕松解或改型患者,其年龄、性别等

与烧伤患者比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 有可比性。

1.2 观察指标及检测方法: 烧伤患者分别于入院后 2、4、6、8、10、16、20 d, 对照组患者于入院后 2 d 收集清晨空腹血标本, 离心分离血浆, 以 0.5 ml 小离心管 (EP 管) 分装, $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存待测。血浆 PCT 测定采用双抗体夹心免疫发光法 (ILMA) 检测; C- 反应蛋白 (CRP) 水平测定采用酶联免疫吸附法 (ELISA)。

1.3 统计学处理: 采用 SPSS 13.0 统计软件。计量数据采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料: 72 例患者中男 48 例, 女 24 例, 平均年龄 (40.0 ± 15.0) 岁。3 例死亡, 其中 1 例死于呼吸道水肿窒息, 2 例并发多器官功能障碍综合征 (MODS) 分别于入院后 9 d 和 15 d 死亡, 5 例未完成 20 d 的检测自动出院。64 例完成观察的烧伤患者中并发脓毒症 14 例, 其中血白细胞增高 12 例, 6 例出现红细胞沉降率增高 (甚者大于 40 mm/h); 并发脓毒症的时间分别为烧伤后 4 d (4 例)、7 d (5 例)、9 d (4 例)、15 d (1 例)。其余 50 例为非脓毒症患者。对照组 32 例中男 20 例, 女 12 例; 平均年龄 (36.2 ± 11.0) 岁。

2.2 两组 PCT 和 CRP 检测结果比较 (表 1): 非脓毒症组血浆 PCT 水平较对照组轻度升高 (在 $0.5\sim 2.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 范围内), CRP 一直维持在较高水平。脓毒症组患者观察期间 PCT 和 CRP 均明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)。2 d 和 10 d 时脓毒症组血浆 PCT 高峰较非脓毒症组明显升高 (均 $P < 0.05$); 血浆 CRP 高峰出现在伤后 4 d 和 16 d, 脓毒症组与非脓毒症组相比无明显差异 (均 $P > 0.05$)。应用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分别选择以 $2.2\text{ }\mu\text{g/L}$ 、 250 mg/L 为 PCT、CRP 的临界值, 比较两者预测感染的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值。结果 PCT 的敏感性 (98%)、特异度 (94%)、阳性预测值 (88%) 均明显高于 CRP (85%、

82%、68%)。脓毒症组平均住院时间 (44.2 ± 5.0) d, 较非脓毒症组 (26.8 ± 4.0) d 明显延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

脓毒症是常见的重症感染之一, 病情进展快, 若延误治疗常危及生命。目前脓毒症的确诊主要依赖血培养, 但常规血培养耗时长且阳性率低, 不利于早期诊断, 特别是在缺少临床症状的情况下, 因此诊断脓毒症需要一种敏感性和特异性高的指标。指南已明确提出早期测定血清 PCT 水平, 以排除和 (或) 确诊严重脓毒症^[6]。PCT 是新近发现的检测急性感染的早期诊断指标, 有研究发现全身性感染患者血清 PCT 浓度显著增高, 尤其是在感染性休克时, 血清可检出高浓度 PCT^[7]。

早期预测及诊断烧伤患者是否并发脓毒症是进行治疗的基础, 及时给予有效抗菌药物治疗是治愈的关键。近期研究发现, 在烧伤并发脓毒症的诊断方面, PCT 是一个具有高特异性和敏感性的感染新指标^[8]。孔万权等^[9]研究发现 PCT 的测定有助于脓毒症的早期诊断。黎明新等^[10]研究发现, PCT 可以作为鉴别诊断感染和脓毒症的一个临界点, 具有高敏感性和特异性。如果结合其他指标联合判定, 可进一步增强临床诊断的准确性。本研究发现, 烧伤非脓毒症组患者血浆 PCT 水平轻度升高, 高峰出现在 2 d, 然后下降, CRP 则一直维持在较高水平; 而脓毒症组患者观察期间 PCT 和 CRP 均明显高于对照组。PCT、CRP 的血浆变化规律与国外报道^[11]一致。Arkader 等^[12]对开放性心肺分流术后全身炎症反应综合征 (SIRS) 患儿 (SIRS 模型; I 组) 和被证实的细菌性脓毒症患儿 (II 组) 的 PCT 和 CRP 进行研究发现: 与 CRP 比较, PCT 能够区分 SIRS 与脓毒症, 并且 PCT 浓度随着脓毒症的进展而变化。Benoist 等^[13]分析比较 CRP 和 PCT 对外科重症监护病房 (ICU) 患者医院感染并发症的辅助诊断价值, 发现 PCT 对感染的辅助诊断和病

表 1 两组烧伤患者伤后不同时间点血 PCT 和 CRP 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT ($\mu\text{g/L}$)						
		2 d	4 d	6 d	8 d	10 d	16 d	20 d
非脓毒症组	50	1.99 \pm 0.30	1.67 \pm 0.50	1.42 \pm 0.20	1.34 \pm 0.40	1.09 \pm 0.20	1.01 \pm 0.30	0.99 \pm 0.20
脓毒症组	14	2.55 \pm 0.05 ^{ab}	6.87 \pm 4.40 ^a	16.64 \pm 6.70 ^a	36.55 \pm 12.20 ^a	39.50 \pm 3.70 ^{ab}	30.20 \pm 19.50 ^a	25.50 \pm 11.50 ^a
组别	例数	CRP (mg/L)						
		2 d	4 d	6 d	8 d	10 d	16 d	20 d
非脓毒症组	50	188.5 \pm 27.6	218.7 \pm 64.6	200.5 \pm 38.6	164.5 \pm 17.6	159.5 \pm 27.6	150.5 \pm 40.6	143.5 \pm 50.6
脓毒症组	14	210.4 \pm 31.5 ^a	235.4 \pm 36.5 ^a	222.4 \pm 44.5 ^a	250.4 \pm 55.5 ^a	270.4 \pm 60.5 ^a	290.4 \pm 35.5 ^a	257.4 \pm 28.5 ^a

注: 对照组 PCT $0.32\text{ }\mu\text{g/L}$ 、CRP 160 mg/L ; 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与非脓毒症组比较, ^b $P < 0.05$

情的判断有很高的临床价值。本研究中用 ROC 曲线分别选择以 2.2 $\mu\text{g/L}$ 、250 mg/L 为 PCT、CRP 的临界值, PCT 的敏感性、特异性、阳性预测值均明显高于 CRP, 与其他学者的研究结果大致相当。

综上所述, 本研究结果表明, 烧伤并发脓毒症组患者血浆 CRP 与非脓毒症组相比无明显差异, 而血浆 PCT 在整个观察期间脓毒症组均明显高于非脓毒症组。说明烧伤患者伤后 PCT 水平的高低与患者烧伤后并发脓毒症相关, 并发脓毒症组平均住院时间比非脓毒症组明显延长。

参考文献

- [1] 唐冰, 朱家源, 朱斌, 等. 血必净注射液对严重烧伤患者脏器功能的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(1): 14-16.
- [2] Whang KT, Vath SD, Becker KL, et al. Procalcitonin and proinflammatory cytokine interactions in sepsis. Shock, 2000, 14 (1): 73-78.
- [3] 黄英, 刘红联, 王树人. 降钙素原: 全身细菌感染 / 败血症的标志物. 国外医学内科学分册, 2003, 30 (5): 198-200.
- [4] Schwarz S, Bertram M, Schwab S, et al. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. Crit Care Med, 2000, 28 (6) 1828-1832.
- [5] 邢豫宾, 戴路明, 赵芝焕, 等. 血清降钙素原和常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价. 中国危重病急

救医学, 2008, 20(1): 23-28.

- [6] 李志军, 王东强, 田永超, 等. 2010 德国脓毒症指南解读——关于脓毒症的预防、诊断、治疗及后续护理. 中国危重病急救医学, 2011, 23(5): 257-262.
- [7] Pettilä V, Hynninen M, Takkunen O, et al. Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis. Intensive Care Med, 2002, 28(9): 1220-1225.
- [8] Molter GP, Soltész S, Kottke R, et al. Procalcitonin plasma concentrations and systemic inflammatory response following different types of surgery. Anaesthesist, 2003, 52 (3): 210-217.
- [9] 孔万权, 庄荣, 魏大臻, 等. 降钙素原与血清 C-反应蛋白联合测定对严重多发伤患者早期细菌感染的诊断价值. 重庆医学, 2009, 38(16): 2018-2019.
- [10] 宋岩, 黎明新, 刘冰或, 等. 前降钙素在感染和败血症诊断中的临床价值. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(3): 216-218.
- [11] Meisner M, Adina H, Schmidt J, et al. Correlation of procalcitonin and C-reactive protein to inflammation, complications, and outcome during the intensive care unit course of multiple-trauma patients. Crit Care, 2006, 10 (1): R1.
- [12] Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, et al. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. Arch Dis Child, 2006, 91 (2): 117-120.
- [13] Benoist JF, Mimoz O, Assicot M. Procalcitonin in severe trauma. Ann Biol Clin, 1998, 56(5): 571-574.

(收稿日期: 2011-10-01)

(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国中西医结合急救杂志》对来稿的一般要求

文稿应具有科学性、创新性、实用性和导向性。要求资料真实、可靠, 数据准确, 必要时应进行统计学处理; 文字精炼, 层次清楚; 论点明确, 论据充分, 结论清晰。应特别注意对研究过程和方法陈述的严谨性、逻辑关系的严密性、文字表述的流畅性。

来稿需经第一作者或通信作者所在单位审核, 并附单位推荐信。推荐信(附带版权转让协议)可在本刊编辑部索取。推荐信应证明稿件内容和数据资料的真实性, 注明对稿件的审评意见以及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等项, 并加盖单位公章。如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。需要特别说明的是, 科研论文一般具有职务作品的属性。为了保护知识产权, 对于原创性研究论文, 本刊要求稿件推荐信须由享有该研究知识产权的单位(即科研立项单位、病例资料所在单位)出具; 多中心研究的推荐信可由作为该项研究主持者的第一作者或通信作者的所在单位出具。述评、综述、论坛类稿件不受上述规定限制。

欢迎作者通过 Email 投稿, 《中国中西医结合急救杂志》的投稿邮箱: cccm@em120.com。对于 Email 投稿, 还需再寄纸质版稿件 2 份以及各类基金项目复印件。《中国中西医结合急救杂志》一般不退还原稿, 请作者自留底稿。若作者要求退还文中原始图片, 请在投稿时特别声明。为了便于必要时编辑部与作者及时取得联系, 请在文稿后注明第一作者或通信作者的联系方式(移动电话及 Email), 所有处理稿件的相关问题均通过 Email 完成。

《中国中西医结合急救杂志》对计量单位及数字的要求

《中国中西医结合急救杂志》执行 GB 3100~3102-1993《量和单位》中有量、单位和符号的规定及其书写规则, 具体写作方法可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》。注意单位名称与单位符号不可混用。组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示, 组合单位中斜线和负数幂亦不可混用, 例如: ng/kg/min 应采用 $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 的形式, 不宜采用 $\text{ng/kg}\cdot\text{min}^{-1}$ 的形式。在叙述中应先列出法定计量单位数值, 括号内写旧制单位数值; 如果同一计量单位反复出现, 可在首次出现时注出法定与旧制单位换算系数, 然后只列法定计量单位数值。参量及其公差均需附单位, 当参量与其公差的单位相同时, 单位可只写 1 次, 即加圆括号将数值组合, 置共同单位符号于全部数值之后。例如: “75.4 $\text{ng/L} \pm 18.2 \text{ ng/L}$ ” 可以表示为 “(75.4 ± 18.2) ng/L ”。量的符号一律用斜体字, 如吸光度(旧称光密度)的符号 “A”。根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]126 号文件《关于血压计量单位使用规定的补充通知》, 凡是涉及人体及动物体内的压力测定, 可以使用 mm Hg 或 $\text{cm H}_2\text{O}$ 为计量单位, 但首次出现时应注明 mm Hg 或 $\text{cm H}_2\text{O}$ 与 kPa 的换算系数 (1 $\text{mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$, 1 $\text{cm H}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)。对于数字的表示, 本刊执行 GB/T 15835-1995《出版物上数字用法的规定》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。百分数的范围和偏差, 前一个数字的百分符号不能省略, 例如: 5%~95% 不能写成 5~95%, (50.2 ± 0.6)% 不能写成 50.2 $\pm 0.6\%$ 。附带尺寸单位的数值相乘, 按下列方式书写: 4 $\text{cm} \times 3 \text{ cm} \times 5 \text{ cm}$, 不能写成 4 $\times 3 \times 5 \text{ cm}^3$ 。