• 临床研究 •

脓毒血症患者血清降钙素原、C 反应蛋白的临床意义研究

袁春华

(都江堰市中医医院检验科, 成都 611830)

摘要:目的 探讨监测脓毒血症患者血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)的临床意义。方法 选取该院 2013 年 5 月至 2014 年 5 月收治的 90 例脓毒血症患者,根据其病情分为轻度脓毒血症组、严重脓毒血症组及脓毒血症休克组,每组各 30 例,再选取同期 30 例非脓毒血症患者作为对照组。对比各组间 PCT、CRP 的水平和 APACHE II 评分。结果 脓毒血症患者与非脓毒血症患者间的 PCT、CRP 水平和 APACHE II 评分差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。不同组别的脓毒血症患者间 PCT 水平和 APACHE II 评分差异具有统计学意义($P < 0.05$),而 CRP 水平在各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 PCT 对于脓毒血症和脓毒血症休克的阳性似然比最高,诊断性能最佳,具有临床运用价值。

关键词:脓毒血症; 降钙素原; C 反应蛋白; APACHE II 评分

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.057

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2647-03

脓毒血症是因感染引起的全身性炎症反应综合征。由脓毒血症引起的脓毒症休克导致的死亡率高达 35% 以上,其原因与缺乏早期诊断有关^[1]。C 反应蛋白(CRP)是检测患者炎症反应的常用指标,广泛运用于各种疾病的炎症反应水平^[2]。降钙素原(PCT)是一种新型的炎症反应标志物,已被证实实在感染性疾病的炎症反应水平的监测中具有良好效果^[3]。本研究拟对 CRP、PCT 以及传统监测指标 APACHE II 评分在脓毒血症患者监测中的意义进行研究,探讨更为准确有效的监测指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 5 月至 2014 年 5 月收治的 90 例脓毒血症患者,均符合 2001 年欧洲危重病医学会、美国胸科学会、美国危重病医学会、美国外科感染学会、美国胸科医师协会联席国际会议关于全身性感染定义并制定的标准^[4]。根据患者的病情分为轻度脓毒血症组、严重脓毒血症组(合并器官功能障碍,低灌注或低血压)及脓毒血症休克组(因脓毒血症导致的休克)3 组观察组,每组各 30 例。男 52 例,女 38 例;年龄为 20~90 岁,平均(60.8±15.2)岁;病程为 3 d 至 2 个月,平均(1.0±0.6)个月;其中 30 例肺炎,15 例弥漫性腹膜炎,12 例严重创伤,10 例脑血管意外,7 例重症胰腺炎,5 例急性中毒,4 例重症胆管炎,3 例肝脓肿,3 例胃癌术后吻合口瘘,1 例急性淋巴细胞白血病。再选取同期住院治疗的 30 例非脓毒血症患者作为对照组,男 19 例,女 11 例,年龄为 22~88 岁,平均(58.7±14.6)岁,12 例冠心病、高血压患者,10 例胃肠道肿瘤术后者,8 例脑血管疾病患者。两组男女比例、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本收集和检测 所有患者在入院 1 d 内严格依照无菌操作抽取静脉血 2 mL。应用荧光酶联免疫试剂盒(法国生物梅里埃公司 VIDAS-BRAHMS PCT 试剂盒)分析血清 PCT 水平;应用透射比浊试剂盒(罗氏公司 CRP 原装试剂盒)检测血清 CRP 水平。

1.2.2 观察指标 收集患者一般资料包括年龄、性别、血压、心率等,以及动脉血气、肝肾功能、电解质和胸片等临床资料。所有患者行外周血培养和药敏鉴定。依据上述资料计算 APACHE II 评分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检

验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,各个指标诊断效能的比较采用 ROC 曲线分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者 PCT、CRP 及 APACHE II 评分的比较 比较各组患者的血清 PCT、CRP 水平和 APACHE II 评分,不同程度脓毒血症患者各评分与非脓毒血症组差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	APACHE II(分)
轻度脓毒血症组	30	1.62±0.54*	85.56±33.10*	13.90±2.60*
严重脓毒血症组	30	5.70±3.44* Δ	84.80±35.75*	19.62±2.58* Δ
脓毒血症休克组	30	13.65±8.22* Δ $\blacktriangle$	87.15±50.54*	25.85±3.84* Δ $\blacktriangle$
非脓毒血症组	30	0.15±0.10	10.32±6.85	2.28±2.20

注:与非脓毒血症组比较,* $P < 0.05$;与轻度脓毒血症组比较, Δ $P < 0.05$;与严重脓毒血症组比较, $\blacktriangle$ $P < 0.05$ 。

2.2 PCT、CRP 及 APACHE II 评分诊断脓毒血症的诊断性能判断 绘制 PCT、CRP 及 APACHE II 评分诊断脓毒血症的 ROC 曲线以考察 3 种指标检测脓毒血症的灵敏度和特异度,由表 2 可知,PCT 的 ROC 曲线下面积最大提示,使用 PCT 指标判断脓毒血症效果最佳。由表 3 可知,3 种指标的灵敏度差异不大,但仅有 PCT 指标的特异度大于 95%,提示使用血清 PCT 浓度作为脓毒血症的预测指标效果最佳。见表 2、3。

表 2 PCT、CRP 及 APACHE II 评分诊断脓毒血症的 ROC 曲线下面积

项目	曲线下面积	P	95%CI
PCT($\mu\text{g/L}$)	0.843	<0.05	0.785~0.899
CRP(mg/L)	0.820	<0.05	0.760~0.878
APACHE II 评分(分)	0.791	<0.05	0.726~0.854

2.3 PCT、CRP 及 APACHE II 评分诊断脓毒血症休克的诊断性能判断 绘制 PCT、CRP 及 APACHE II 评分诊断脓毒血症休克的 ROC 曲线以考察 3 种指标检测脓毒血症的灵敏度和特异度。由表 4 可知,PCT 的 ROC 曲线下面积最大提示,使用 PCT 指标判断脓毒血症休克效果最佳。由表 5 可知,A-

PACHE II 评分的灵敏度最高,然而其阳性预测值较低。而 PCT 水平作为检测指标虽然灵敏度仅为 58.4%,然而其阳性预测值较高(50%)。提示使用血清 PCT 浓度作为脓毒血症休克的预测指标效果最佳。见表 4、5。

表 3 PCT、CRP 及 APACHE II 评分对脓毒血症的诊断性能指标

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
PCT $\geq 0.5 \mu\text{g/L}$	71.2	95.9	96.6	67.0	17.1	0.3
CRP $\geq 45 \text{ ng/L}$	75.5	72.3	81.7	64.3	2.8	0.4
APACHE II 评分 ≥ 7 分	72.0	70.8	80.2	60.8	2.5	0.4

表 4 PCT、CRP 及 APACHE II 评分诊断脓毒血症休克的 ROC 曲线下面积

项目	曲线下面积	P	95%CI
PCT($\mu\text{g/L}$)	0.949	<0.01	0.915~0.985
CRP(mg/L)	0.787	<0.01	0.640~0.932
APACHE II 评分(分)	0.945	<0.01	0.909~0.984

表 5 PCT、CRP 及 APACHE II 评分对脓毒血症休克的诊断性能指标

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
PCT $\geq 10 \mu\text{g/L}$	58.4	96.1	50.0	97.2	14.8	0.4
CRP $\geq 140 \text{ mg/L}$	58.4	85.4	21.3	96.9	4.0	0.5
APACHE II 评分 ≥ 15 分	75.1	90.5	34.7	98.2	7.9	0.3

3 讨 论

脓毒血症是一种全身性严重炎症状态,由一系列刺激引起的机体炎性介质过量表达,病情变化较快且病死率较高。2012 年脓毒血症治疗指南将脓毒血症定义为感染合并全身炎症反应综合征^[4]。PCT 是一条由 116 个氨基酸组成的多肽类物质,属于降钙素的前体物质^[5]。在无炎症反应情况下,血清 PCT 水平低于 0.1 ng/mL。然而在脓毒血症患者中,由于其处于全身性严重炎症反应状态,大量细胞在炎症因子的刺激下释放大量的 PCT 进入血液,大幅提高血清 PCT 水平^[6]。因此可以将血清 PCT 作为感染性疾病的诊断指标。Cuquemelle 等^[7]证实血清 PCT 作为流感病情变化的指标具有较高的灵敏度和特异度。CRP 是一种急性反应蛋白,已作为感染检测的金指标之一,对于全身性感染和局部感染均有较高的灵敏度^[8]。然而除感染外,其他的非感染因素或非炎症因素也会导致 CRP 的非特异度升高,因此 CRP 作为感染所致脓毒血症的应用价值有限^[9]。

研究证实,PCT 可以作为脓毒血症的监测指标。脓毒血症患者的 PCT、CRP 水平和 APACHE II 评分均显著高于对照组。然而不同脓毒血症病情患者的 CRP 浓度差异无统计学意义($P>0.05$),提示 CRP 无法运用于脓毒血症患者的分级。其原因可能与 CRP 的非特异度增高情况较多有关。而作为常规分级指数指标 APACHE II 评分与 PCT 在不同程度的脓毒血症患者间均具有统计学意义($P<0.05$)。而通过 ROC 曲线

分析证实,作为脓毒血症的判断指标 PCT 的阳性似然比最高,而 APACHE II 评分较低。其原因可能是 APACHE II 评分并非脓毒血症或者感染的专用考察指标,部分考察指标与感染情况相关性不显著。而 PCT 对于感染引起的炎症反应具有极高的灵敏度,十分适合脓毒血症的检测。而已有研究证实,炎症反应的水平与脓毒血症症状严重程度呈正相关^[10]。因此理论上具有较高炎症因子浓度灵敏度的 PCT 可以作为脓毒血症分级的检测指标。本研究的数据证实了该推论。在脓毒血症休克的诊断性判断中,血清 PCT $\geq 10 \mu\text{g/L}$ 这一指标具有最高的阳性似然比和较低的阴性似然比。提示,血清 PCT 作为脓毒血症休克的检测指标最为准确。且与 APACHE II 评分的评定相比,检测血清 PCT 浓度简单易行,排除主观因素,其准确率更高。

综上所述,检测血清 PCT 浓度不仅有助于脓毒血症患者的早期发现,且可用于脓毒血症的分级预防和及早治疗脓毒血症休克,操作简便安全可靠,具有临床运用价值。

参考文献

- [1] 刘政疆,周鑫,贺亚军,等.影响 ICU 维、汉患者死亡的多因素流行病学的回顾性分析[J]. 医学研究杂志,2013,42(2):133-136.
- [2] Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein[J]. J Biol Chem, 2004, 279(47):48487-48490.
- [3] 周颖,宋文琪.脓毒血症、细菌性肺炎患儿全血炎症损伤标志物水平变化及意义[J]. 山东医药,2016,56(20):54-55.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2):580-637.
- [5] Schuetz P, Chiappa V, Briel M, et al. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms [J]. Arch Intern Med, 2011, 171(15):1322-1331.
- [6] Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future [J]. BMC Med, 2011, 9(1):107.
- [7] Cuquemelle E, Soulis F, Villers D, et al. Can procalcitonin help identify associated bacterial infection in patients with severe influenza pneumonia? a multicentre study [J]. Intensive Care Med, 2011, 37(5):796-800.
- [8] 赵鑫,朱晓临. C 反应蛋白与脑出血 [J]. 国际脑血管病杂志, 2016, 24(7):656-661.
- [9] Dehghan A, Dupuis J, Barbalic M, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies in > 80 000 subjects identifies multiple loci for C-reactive protein levels [J]. Circulation, 2011, 123(7):731-738.
- [10] Copeland WE, Shanahan L, Worthman C, et al. Cumulative depression episodes predict later C-reactive protein levels: a prospective analysis [J]. Biol Psychiatry, 2012, 71(1):15-21.