

论著 · 临床研究

PCT 和 D-二聚体在急诊脓毒症患者病情及预后预测中的应用评价

王 锋,胡小平,刘自刚
(孝感市中心医院检验科,湖北孝感 432100)

摘 要:**目的** 探讨在急诊脓毒症患者 28 d 病死预测中,降钙素原(PCT)和 D-二聚体的预测价值。**方法** 运用回顾分析研究法,选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月该院急诊科接诊的脓毒症患者 164 例,分为脓毒症组($n=82$)、重脓毒症组($n=55$)、感染休克组($n=27$),选择 60 例同期体检健康者为对照组,治疗前检测各组的 PCT、D-二聚体水平。根据进入研究 28 d 后生存情况分为存活组和死亡组,检测各组 PCT、D-二聚体水平变化,分析独立预测因子,并以生存曲线评价预测价值。**结果** 164 例脓毒症患者 PCT、D-二聚体水平均高于对照组($P<0.05$);感染性休克组 PCT、D-二聚体水平高于严重脓毒症组、脓毒症组,严重脓毒症组 PCT、D-二聚体高于脓毒症组($P<0.05$)。对患者 28 d 预后情况了解显示,164 例脓毒症患者共 61 例死亡,死亡组患者 PCT、D-二聚体水平高于存活组($P<0.05$);回归分析显示预后与 PCT、D-二聚体水平呈正相关性($P<0.05$);应用 Kaplan-Meier 法分析 PCT、D-二聚体不同情况对脓毒症预后的影响,生存组与死亡组生存曲线比较差异有统计学意义($P_1=0.007\ 5, P_2=0.001\ 7$)。**结论** 在脓毒症 28 d 预后预测中,PCT、D-二聚体均属于独立危险因素,具有预测价值。

关键词:急诊脓毒症; D-二聚体与; 降钙素原; 预后; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.023 **中图法分类号:**R446.6;R459.7

文章编号:1673-4130(2018)18-2287-04 **文献标识码:**A

Application of PCT and D-two dimer in prediction of severity and prognosis of patients with sepsis

WANG feng ,HU Xiaoping ,LIU Zigang

(Department of Clinical Laboratory ,Xiaogan Central Hospital ,Xiaogan ,Hubei 432100 ,China)

Abstract:**Objective** To investigate the predictive value of procalcitonin (PCT) and D-dimer in the prediction of 28 d mortality in patients with sepsis. **Methods** Retrospective analysis was used to select 164 cases of sepsis in emergency department from January 2015 to December 2016, which were divided into sepsis group ($n=82$), severe sepsis group ($n=55$) and infection shock group ($n=27$), and 60 cases were selected as control group during the same period of health examination. **Results** The levels of PCT and D-dimer in 164 patients with sepsis were higher than those in the control group ($P<0.05$), the levels of PCT and D-dimer in septic shock group were higher than those in severe sepsis group and sepsis group, and the levels of PCT and D-dimer in severe sepsis group were higher than those in sepsis group ($P<0.05$). The prognosis of 164 sepsis patients was better than that of the survival group ($P<0.05$), and the prognosis was positively correlated with the levels of PCT and D-dimer ($P<0.05$). Kaplan-Meier method was used to analyze the influence of PCT and D-dimer on the prognosis of sepsis. The survival curves of survival group and death group were significantly different ($P=0.007\ 5, P=0.001\ 7$). **Conclusion** In the prognosis of sepsis 28 d, PCT and D-dimers are independent risk factors, and have predictive value.

Key words:emergency sepsis; D-two dimers; procalcitonin; prognosis; prediction

脓毒症主要是因感染而导致的一种全身炎症反应综合征,随着病情的加重,脓毒症可发展为多器官功能障碍综合征、脓毒症休克等,这些均是脓毒症疾病进展的结果,因此,在众多常见疾病中,脓毒症的发病率始终居高不下,且表现出临床诊断和治疗难度较大以及病死率较高的特点^[1]。脓毒症患者通常首先在急诊科就诊,据统计数据显示,美国平均每年有 70 万患者因严重脓毒症、脓毒症以及脓毒性休克就诊急

诊科,且病死率可达到 20%~40%,是急诊科一种病死率较高且较为常见的疾病^[2]。因此,快速准确地实现疾病的诊断,对及时有效地提供治疗措施具有非常重要的意义。近期有研究者表明,降钙素原(PCT)和 D-二聚体等可用于脓毒症的独立预测和预后判断,可以说是急性疾病严重程度评估与诊断的重要指标。但关于该观点仍然存在一定的争议和缺陷。因此,本研究拟选取急诊脓毒症患者,测定其 PCT、D-二聚体

作者简介:王锋,男,副主管技师,主要从事生化检验及脑卒中研究。
本文引用格式:王锋,胡小平,刘自刚. PCT 和 D-二聚体在急诊脓毒症患者病情及预后预测中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(18):2287-2289.

水平, 对其在疾病诊断与预后判断上的应用价值进行探讨。现将有关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采取回顾性研究方法, 以 2015 年 1 月至 2016 年 12 月急诊科接诊的脓毒症患者为研究对象。纳入标准: 符合 2016 年第 45 届危重病医学年会美国重症医学会 (SCCM) 与欧洲重症医学会 (ESICM) 联合发布脓毒症 3.0 定义及诊断标准^[3]; 年龄在 18 岁以上; 存活时间达到 24 h 及以上的患者。排除标准: 存活时间未达到 24 h, 最终以呼吸停止和心搏停止就诊; 入院 24 h 内数据不完全无法进行有效评估; 不满足诊断标准。在研究期间内, 若患者重复就诊则以首次入院就诊数据为准。根据上述标准, 共选取 164 例脓毒症患者, 根据诊断结果分为 3 个亚组, 其中脓毒症组 82 例, 女 34 例, 男 48 例, 年龄 (36.27±18.26) 岁; 严重脓毒症组 55 例, 女 23 例, 男 32 例, 年龄 (36.87±17.41) 岁; 感染休克组 27 例, 女 11 例, 男 16 例, 年龄 (37.64±16.33) 岁。另从同期体检健康人群中选取 60 例作为对照组, 其中女 16 例, 男 44 例, 年龄 (36.58±18.32) 岁。各组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 采集患者基本信息以及生命体征, 在患者入院给予治疗前, 首先对其行静脉血抽检, 送医院检验科检验。检验指标包括 PCT 及 D-二聚体, 均由医院检验科完成。运用罗氏全自动电化学发光免疫分析系统及配套试剂盒行血清 PCT 检测, 并运用双抗体夹心法原理来完成检测。D-二聚体水平则运用全自动血凝凝固分析仪及配套试剂盒, 通过固相双抗体夹心法进行测定。患者入院 24 h 内采集相关数据, 完成 (APACHE II) 评分, 统计患者 28 d 内的病死率, 出院或转院的患者行电话随访明确其预后, 对失访的患者予以剔除。

1.3 统计学处理 运用统计学软件 SPSS17.0 行分析处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组之间均数比较采用方差分析; 计数资料以构成比 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 采用 Logistic 回归模型分析 PCT、D-二聚体水平与病情严重程度的关联性; 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者 PCT、D-二聚体测定结果比较 脓毒症组、严重脓毒症组、感染休克组 PCT、D-二聚体水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 感染性休克组 PCT、D-二聚体水平高于严重脓毒症组、脓毒症组, 严重脓毒症组 PCT、D-二聚体高于脓毒症组 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 不同预后患者 PCT、D-二聚体水平比较 对患者 28 d 预后情况了解, 其中脓毒症组 9 例死亡, 严重脓毒症组 34 例死亡, 感染性休克组 18 例死亡, 共 61 例死亡, 死亡率为 37.20% (61/164)。据预后 PCT、D-二聚体检测水平来看, 死亡组患者 PCT、D-二聚体

水平高于存活组 ($P<0.05$), 见表 2。

表 1 各组患者 PCT、D-二聚体水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT(ng/mL)	D-二聚体(mg/L)
对照组	60	0.20±0.38	0.56±0.17
脓毒症组	82	3.81±2.95*	1.58±1.52*
严重脓毒症组	55	10.40±4.91*#	3.60±1.43*#
感染性休克组	27	17.66±7.42*#Δ	4.94±1.83*#Δ

注: 与对照组比较, * $P<0.05$; 与脓毒症组比较, # $P<0.05$; 与严重脓毒症组比较, Δ $P<0.05$

表 2 各组患者 PCT、D-二聚体水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT(ng/mL)	D-二聚体(mg/L)
存活组	103	4.70±4.85	2.01±1.65
死亡组	61	13.09±7.09*	4.38±2.02*

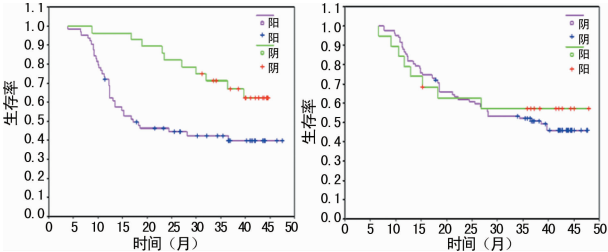
注: 与存活组比较, * $P<0.05$

2.3 脓毒症患者预后与 PCT、D-二聚体水平的回归分析 以 28 d 预后作为因变量, 以年龄、肺部感染、泌尿系统感染, 合并心血管疾病、糖尿病、PCT、D-二聚体作为协变量, 对其行 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、PCT、D-二聚体以及合并糖尿病与患者预后存在相关性 ($P<0.01$)。另通过多变量回归分析, 结果显示, 上述 4 个变量中, 预后与 PCT、D-二聚体水平均呈非常显著的正相关性 ($P<0.05$), 可作为 28 d 预后判断的独立危险因素, 见表 3。

表 3 脓毒症患者 28 d 死亡预测的回归分析

项目	β	SE	Wald	OR	P	95%CI
D-二聚体	0.587	0.197	8.873	1.800	0.002	1.222~2.652
PCT	0.137	0.054	6.262	1.146	0.011	1.031~1.277

2.4 PCT、D-二聚体在不同预后患者中的诊断价值 应用 Kaplan-Meier 法分析 PCT、D-二聚体不同情况对脓毒症预后的影响, Log-rank 检验各组生存曲线。生存分析显示, PCT、D-二聚体高表达患者截至随访结束, 死亡 61 例, 生存 103 例。两组 PCT、D-二聚体生存曲线比较差异有统计学意义 ($P_1=0.0075$, $P_2=0.0017$)。见图 1。



注: A 表示 PCT 生存曲线图形; B 表示 D-二聚体生存曲线图形

图 1 脓毒症患者预后 PCT 和 D-二聚体生存曲线图形 (以患者死亡为截点)

3 讨 论

大多数患者在就诊时, 通常首选急诊科。在急诊科中, 脓毒症是一种具有较高病死率和发病率的疾

病, 尽管如今医学已经非常发达, 并且治疗手段也越来越丰富, 可经由抗菌药物、疫苗、急诊护理等方法来实施有效的治疗, 但平均每天仍然有 1 万患者的生命因脓毒症而走向终点^[4]。因脓毒症属于危急疾病, 因此, 及时采取有效的干预措施是挽救患者生命的关键。若能够在患者感染后 1 h 内对其进行确诊, 同时给予相应的治疗, 可使患者的存活率提升到 80% 以上, 若在感染后 6 h 内才被确诊, 那么患者的存活率仅仅不到 30%^[5]。根据发达国家的统计数据显示, 脓毒症患者以平均每年 8%~13% 的速度快速增长, 故美国将其列入到了导致人类死亡的十大原因之一^[6]。伴随着脓毒症拯救运动在全球范围内的拉开, 快速有效地实现对脓毒症患者病情程度以及死亡风险的评估, 为其提供合理、及时的治疗措施具有非常重要的作用。而在病情评估中, 生物标志物是其非常重要的手段^[7]。

脓毒症患者发病时, 其即便是处于静息状态下, 仍然会非常迅速对机体内的三大营养物质进行分解, 最终致使机体的排氮水平迅速上升, 导致机体表现出非常明显的负氮平衡状态^[7]。并且, 在发病的早期, 脓毒症患者机体代偿反应会引发最大限度的抗炎反应和组织修复, 致使机体代谢紊乱现象进一步恶化, 并引起免疫抑制、体内环境紊乱以及骨骼肌过度耗损, 甚至还会引发多脏器功能衰竭等一系列问题^[8]。

尽管不少研究者表示, 在细菌感染诊断中, PCT 的敏感性非常低, 但其属于学界公认的细菌感染诊断的重要标志^[9]。有研究者发现^[10], 当 PCT 水平达到了 1.55 ng/mL 时, 其在细菌感染的诊断中, 特异度可达到 84.8%, 灵敏度可达到 83.0%。另有研究发现^[11], 当出现全身感染时, 血液循环中的 PCT 主要来自肾、肝细胞以及肌肉细胞等实质组织细胞。因此, 当细菌导致机体出现全身感染时, 发生脓毒症时, 整个机体组织细胞都会对 PCT 进行大量分泌。当机体出现全身性感染时, 甲状腺之外的多种细胞和组织中的 Calc-I 基因抑制情况会迅速得到解除, 从而开始进行转录, 并进行大量 PCT 的释放^[12]。因此, 在脓毒症诊断中, PCT 长期以来都被视为一项非常重要的判断指标。根据本研究结果来看, 感染性休克组 PCT 水平显著高于严重脓毒症组、脓毒症组, 严重脓毒症组 PCT 水平高于脓毒症组 ($P<0.05$); 死亡组 PCT 水平高于存活组 ($P<0.05$)。该结果表明随着脓毒症患者病情的加重, 其 PCT 水平会表现出非常明显的增长。另通过回归分析显示, PCT 与 28 d 预后水平均呈非常显著的正相关性 ($P<0.05$), 表明在脓毒症预测中, PCT 是 28 d 预后的重要预测因子, 且具有中等预测能力。

脓毒症普遍表现出明显的凝血功能障碍, 而 D-二聚体作为弥散性血管内凝血 (DIC) 非常重要的判断指标, 其在脓毒症诊断中也必然存在重要作用^[13]。有研

究发现^[14], 脓毒症患者的病情危重程度与 D-二聚体存在非常显著的相关性, 血浆 D-二聚体水平会表现为非常显著的上升, 患者的病情也会随之不断加重, 本研究结果与该报道结果一致, 感染性休克组 D-二聚体水平显著高于严重脓毒症组、脓毒症组, 严重脓毒症组 D-二聚体水平高于脓毒症组 ($P<0.05$); 死亡组 D-二聚体水平高于存活组 ($P<0.05$)。表明随着脓毒症患者病情的加重, 其 D-二聚体水平会表现出非常明显的增长。另通过回归分析显示, D-二聚体与 28 d 预后水平均呈非常显著的正相关性 ($P<0.05$), 表明在脓毒症预测中, D-二聚体同样是 28 d 预后的重要预测因子, 同样具有中等水平的预测能力。

4 结 论

在急诊脓毒症患者病情评估和预测中, PCT、D-二聚体均属于独立预测因子。但建议临床中同时对两项指标进行联合运用, 以便更加快捷地掌握急诊脓毒症患者的严重程度, 从而更加准确、快速地为患者提供有效的治疗, 提高患者的存活率。

参考文献

- [1] 崔岩, 张新超, 银彩霞, 等. Presepsin (sCD₁₄-ST) 检测对脓毒症急诊患者的诊断意义和预后评估价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 26(1): 75-78.
- [2] 赵若愚, 鲍逸民, 杨永青. 血清 PCT、IL-6、NT-proBNP、CTnI 和 D-D 测定水平在急诊脓毒症患者早期诊断中的临床研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(6): 613-616.
- [3] LEVY M M, FINK M P, MARSHALL J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530-538.
- [4] 王征, 曹涛, 秦俭, 等. 降钙素原和乳酸动态变化对急诊老年严重脓毒症和脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(5): 741-744.
- [5] 李建红, 柴艳芬, 曹超. 血清白蛋白联合急诊脓毒症死亡风险评分对脓毒症患者预后价值的研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(8): 1128-1132.
- [6] 贾育梅, 赵永祯, 吴彩军. 血清 25-羟维生素 D 水平对急诊脓毒症患者预后的影响:《中华急诊医学杂志》第十三届组稿会暨第六届急诊医学青年论坛论文集[C]. 杭州: 杭州出版社, 2014: 125.
- [7] 刘洁泉, 支绍册, 洪广亮, 等. 急诊监护室脓毒症并发 ARDS 患者的临床特点及预后因素分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(6): 856-858.
- [8] 王长远, 曹涛, 朱丹丹, 等. REMS 评分对急诊老年严重脓毒症患者预后的评估价值[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(1): 4-6.
- [9] 周宇明, 刘泽洪. 急诊监护室老年脓毒症患者降钙素原水平及意义[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(12): 2908-2909.
- [10] 易照友. 血清降钙素原水平对急诊严重脓毒症患者早期诊断和病情评估的临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 31(21): 3175-3176.
- [11] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international (下转第 2292 页)

内 IgA 水平和补体 C3 水平呈负相关,当患者体内 IgA 水平升高时,C3 水平会反应性降低,临床上可以用 IgA/C3 比值来反映肾功能损伤情况。临床经验发现,单独采用 IgA 和 C3 作为监测肾脏损伤的辅助手段效果不一,且灵敏度较低^[13-14]。国内于霞等^[15]报道,血清 IgA 和 C3 作为单独指标诊断 IgA 肾病效果较差,但 IgA/C3 比值则能够很好地反映 IgA 肾病的肾脏损伤严重程度,甚至在动态检测疾病预后方面也具有一定作用。本研究结果显示,IgA 组患者的 IgA 和 C3 分泌指数及 IgA/C3 比值均明显高于非 IgA 组,IgA 肾病不同 Lee's 分级患者 IgA、C3 和 Ig/C3 比较差异无统计学意义($P>0.05$);说明 IgA/C3 比值在直观反映 IgA 肾病方面还具有一定局限性;从 ROC 曲线及诊断效能中看出,IgA 水平诊断 IgA 肾病的 AUC 低于 IgA/C3 值($P<0.05$);IgA/C3 值诊断灵敏度高于单纯 IgA 指标诊断($P<0.05$),IgA 和 IgA/C3 值的截点差异不大,有学者指出,地区差异和患者本身状况及分级方式对于 IgA 水平具有不同影响^[16]。

4 结 论

本研究中可以看出,无论是血清 IgA 还是 IgA/C3 值在诊断 IgA 肾病方面均具有较高的诊断价值,但在判断分级及严重程度方面存在一定局限性。现阶段诊断过程中还是比较依赖以肾组织穿刺活检的病例检查为主要诊断手段,血清 IgA 和 IgA/C3 值可以作为辅助手段动态检测肾脏损伤情况。

参考文献

[1] 祝爽爽,李永强,周树录,等.血清中 IgA/C3 比值在 IgA 肾病诊断预测中的价值及其与 IgA 肾病临床及病理联系[J].南方医科大学学报,2015,35(12):1683-1688.
[2] 刘璐,陈铖,严苗.IgA/C3 对 IgA 肾病的辅助诊断价值[J].山东医药,2016,56(24):96-98.
[3] 田寿福,费梅,陈爱平,等.血清补体 C3 在 IgA 肾病中的作用[J].中国老年学杂志,2014,34(24):6925-6927.
[4] 樊平,戴双明,邹川,等.IgA 肾病的临床表现与病理特征研究[J].西安交通大学学报(医学版),2015,02(2):241-244.

[5] 李卅立,范秋灵,赵洁,等.IgA 肾病牛津分型与临床指标的相关性及危险因素分析[J].中国医科大学学报,2017,46(1):1-6.
[6] 周悦玲,蒋更如.IgA 肾病进展至终末期肾病临床预测的研究现状[J].上海交通大学学报(医学版),2016,36(2):296-301.
[7] 曾彩虹.梅奥诊所/肾脏病理学会关于肾小球肾炎病理分类、诊断及报告共识[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2016,25(3):261-268.
[8] 杨晓峰,王晓英,刘春忻.IgA 肾病患者感染后肾小球肾炎的病理与临床预后研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(15):3485-3487.
[9] ZOU J,XIAO J,HU S,et al. Toll-like Receptor 4 Signaling Pathway in the Protective Effect of Pioglitazone on Experimental Immunoglobulin A Nephropathy[J]. Chin Med J (Engl),2017,130(8):906-913.
[10] 张炜,吴永贵,梁维龙,等.IgA 肾病高尿酸血症与牛津病理分型及临床特征[J].临床与实验病理学杂志,2014,30(9):1007-1010.
[11] SATO M,ADACHI M,KOSUKEGAWA H,et al. The size of palatine tonsils cannot be used to decide the indication of tonsillectomy for IgA nephropathy[J]. Clin Kidney J,2017,10(2):221-228.
[12] 张亚莉,冯婕,姜莎莎,等.老年患者 IgA 肾病的临床与病理分析[J].中国老年学杂志,2014,34(10):2706-2708.
[13] 侯静,刘勇,刘进,等.血清生化指标与老年肾病患者肾脏病理的相关性[J].中国老年学杂志,2014,34(20):5754-5756.
[14] 唐仕超,王赓,张志国,等.补体 C3、补体 C4 和 C 反应蛋白在系统性红斑狼疮活动和感染中的临床价值[J].第二军医大学学报,2016,37(4):397-400.
[15] 于霞,吴萍,林芙君等. IgA 肾病患者 TANK 结合激酶 1 基因多态性与临床和病理表型的关系[J].上海医学,2014,37(5):394-397.
[16] ZHANG J,WANG C,TANG Y,et al. Serum immunoglobulin A/C3 ratio predicts progression of immunoglobulin A nephropathy[J]. Nephrology (Carlton),2013,18(2):125-131.

(收稿日期:2018-02-20 修回日期:2018-04-28)

(上接第 2289 页)

guidelines for management of severe sepsis and septic shock;2012[J]. Crit Care Med,2013,41(2):580-637.
[12] DELANEY A P,DAN A,MCCAFFREY J,et al. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis:a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med,2011,39(2):386-391.
[13] CILDIR E,BULUT M,AKALIN H,et al. Evaluation of the modified MEDS,MEWS score and Charlson comor-

bidity index in patients with community acquired sepsis in the emergency department[J]. Intern Emerg Med,2013,8(3):255-260.
[14] GIBOT S,BENE M C,NOEL R,et al. Combination biomarkers to diagnose sepsis in the critically ill patient[J]. Am J Respir Crit Care Med,2012,186(1):65-71.

(收稿日期:2018-01-15 修回日期:2018-04-22)