

文章编号 1006-8147(2018)06-0529-03

论著

PCT清除率对肺部感染所致脓毒症患者预后的临床意义

王海宾, 徐磊

(天津医科大学第三中心临床学院ICU, 天津 300170)

摘要 目的:探讨血清降钙素原(PCT)清除率对肺部感染导致的脓毒症患者预后的临床意义。方法:选取我院ICU收治的因肺部感染导致脓毒症者123例,所有患者均于入院后的0、24、48、72 h采用免疫荧光法测定外周血标本PCT,根据统计数据结果计算入院后第24、48、72 h的PCT清除率。根据患者出ICU时状态分为生存组和死亡组。通过分析PCT和PCT清除率之间的差异性,绘制ROC曲线,分析PCT清除率对预后的评估能力。结果:74例患者经治疗后好转(生存组),占60.2%,49例死亡(死亡组),占39.8%。两组之间0、24 h PCT无统计学差异($P>0.05$),48、72 h生存组低于死亡组,有显著统计学差异($P<0.01$)。生存组与死亡组相比,PCT清除率24、48、72 h PCT清除率均高于死亡组,有显著统计学差异($P<0.01$)。72 h PCT清除率ROC曲线下面积为0.779(0.688~0.87),可以作为预后判断指标。结论:在肺部感染导致的脓毒症患者死亡率与PCT水平升高有关,且72 h PCT清除率对预后评估有明显的价值。

关键词 降钙素原清除率; ICU; 脓毒症; 预后

中图分类号 R631

文献标志码 A

Clinical significance of serum PCT clearance for the prognosis of patients with sepsis caused by pulmonary infection

WANG Hai-bin, XU Lei

(Department of ICU, The Third Clinical Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300170, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical significance of serum procalcitonin (PCT) clearance rate in the prognosis of patients with sepsis caused by pulmonary infection. **Methods:** One hundred and twenty-four patients of sepsis caused by pulmonary infection were divided into two groups: survival group(74 patients) and death group(49 patients). The serum PCT levels were measured at 0, 24 h, 48 h and 72 h after admission to the ICU, then the PCT clearance of the 24 h, 48 h and 72 h were calculated. The serum PCT levels and PCT clearance were compared between two groups and the ROC curve for predicting the prognosis of PCT clearance were analyzed. **Results:** PCT clearance was higher in the survival group than that in death group, with significant difference: 24h[47.825(19.9-54.04) vs 8.24(-41.05-36.21)], 48 h [72.88(53.25-77.79) vs 16.8(-79.31-41.33)] and 72 h [78.765(68.37-83.98) vs 28.73(-46.05-53.22)]. The area under the ROC curve of the 72 h PCT clearance was 0.779 (95% CI, 0.688-0.87, $P<0.001$). **Conclusion:** The mortality of patients with sepsis caused by pulmonary infection is related to the PCT level increase, and the 72 h PCT clearance has significantly value for prognosis evaluation.

Key words PCT clearance; ICU; sepsis; prognosis

脓毒症(SEPSIS)指机体因感染而失控的宿主反应所致的危及生命的器官功能障碍^[1]。每年脓毒症患者大约有3 150万,死亡人数每年有520万^[2],病死率为20%~30%^[3],目前为ICU最常见的致死疾病之一。死亡率和治疗费用仍逐年升高,导致全世界医疗界卫生经济负担加重。肺部感染为脓毒症最主要的发病原因^[4]。临床需要一个有效的指标能够对脓毒症的早期诊断、治疗及预后做出判断。血清降钙素原(PCT)是一种用来判断细菌感染及感染强度的标志物,对于细菌感染所致的脓毒症是最好的指标^[5],具有较高的特异性和灵敏度。本文通过PCT

清除率来判断肺部感染所致脓毒症治疗效果,并观察其预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月-2017年12月我院ICU收治的因肺部感染所致脓毒症患者123例,所有患者因病情需要均给予气管插管,并行有创呼吸机治疗。按照患者出ICU时状态分为生存组和死亡组,纳入标准:(1)所有患者年龄大于18岁,均符合2016年SCCM联合ESICM在第45届美国重症医学年会发布的SEPSIS 3.0指南标准:脓毒症=感染+SOFA ≥ 2 ^[6];(2)致病原因为细菌所致肺部感染,且PCT ≥ 0.05 ng/mL;(3)住院时间超过72 h;(4)病例资料完整。

作者简介 王海宾(1978-),男,主治医师,硕士在读,研究方向:急诊医学;通信作者:徐磊, E-mail:nokia007008@163.com。

1.2 方法 两组患者均依据抗生素指南来应用抗生素,并积极留取痰培养。根据出ICU时状态分为:生存组(包括好转出院和转入其他科室继续治疗者)和死亡组,两组0(入院后立即)、24、48、72 h分别留取患者2 mL的静脉血,进行离心处理,取出血清,采用免疫发光法进行测定。根据降钙素原清除率(PCT_c)=(初始PCT值-当日测定PCT值)/初始PCT值 $\times 100\%$,分别计算出24、48、72 h清除率,比较两组之间相对应时间PCT和 PCT_c 之间的差异。根据ROC曲线下面积,分析24、48、72 h PCT_c 对预后的临床意义。

1.3 统计学方法 数据应用SPSS20.0进行分析,其中计数资料进行 χ^2 检验,计量资料满足正态性采用 t 检验($\bar{x}\pm s$),不满足正态性采用非参数秩和检验,预后评估采用ROC曲线判定,计算曲线下面积(AUC),并计算最佳截断值(cutoff), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 生存组患者74例,男46例,女28例;年龄29~94岁,平均年龄(71.53 ± 12.42)岁;死亡组49例,男37例,女12例;年龄56~90岁,平均年龄(71.98 ± 8.55)岁;两组患者性别、年龄无统计学差异($P>0.05$),具有可比性;APACHE II评分,SOFA评分死亡组均高于生存组,有显著统计学

表3 血清降钙素原浓度对比

Tab 3 Comparison of serum procalcitonin concentrations

组别	PCT0/(ng/mL)	PCT24/(ng/mL)	PCT48/(ng/mL)	PCT72/(ng/mL)
生存组($n=74$)	7.22(0.98~15.63)	3.66(0.84~8.69)	2.04(0.44~5.02)	1.26(0.25~3.03)
死亡组($n=49$)	6.56(0.72~15.63)	6.46(1.31~19.93)	5.44(1.04~14.55)	4.94(0.72~12.02)
Z	-0.527	-1.604	-2.839	-3.691
P	0.598	0.109	0.005	0.000

表4 血清降钙素原清除率对比

Tab 4 Comparison of serum procalcitonin clearance rates

组别	PCTc24/%	PCTc48/%	PCTc72/%
生存组($n=74$)	47.825(19.9~54.04)	72.88(53.25~77.79)	78.765(68.37~83.98)
死亡组($n=49$)	8.24(-41.05~36.21)	16.8(-79.31~41.33)	28.73(-46.05~53.22)
Z	-3.213	-4.818	-5.223
P	0.001	0.000	0.000

2.3.2 两组之间 PCT_c 随着时间变化,均有一定程度升高,生存组升高明显(图1)。

2.4 死亡组 PCT_c 的ROC曲线对比 死亡组24、

表5 PCT_c 对脓毒症患者预后的评估

Tab 5 PCT_c of the assessed value of the prognosis of patients with sepsis

	曲线下面积	P	95%CI	cutoff	灵敏度	特异度	约登指数
Pctc24	0.672	0.001	0.567~0.776	36.855	70.27	75.51	45.78
Pctc48	0.757	0.000	0.662~0.852	60.645	70.27	87.76	58.03
pctc72	0.779	0.000	0.688~0.870	64.270	78.38	85.71	64.09

差异($P<0.01$);机械通气时间,死亡组高于生存组,两者之间有显著统计学差异($P<0.01$)。见表1、2。

表1 两组年龄(岁)、SOFA评分(分)和APACHE II评分(分)对比
Tab 1 Age (year), SOFA (score) and APACHE II (score) between the two groups

组别	年龄/岁	SOFA/分	APACHEII/分
生存组($n=74$)	71.53 \pm 12.42	5.09 \pm 1.9	18.36 \pm 4.31
死亡组($n=49$)	71.98 \pm 8.55	7.71 \pm 2.57	22.16 \pm 3.45
t	-0.222	-6.105	-5.405
P	0.824	0.000	0.000

表2 机械通气时间对比

Tab 2 Comparison of mechanical ventilation times

分组	n	机械通气时间/h	Z	P
生存组	74	190(118~278)	-3.177	0.001
死亡组	49	261(161~428)		

2.2 两组之间不同时间段PCT值的比较 两组之间, PCT_0 、 PCT_{24} 无统计学差异($P>0.05$),生存组 PCT_{48} 、 PCT_{72} 均明显低于死亡组,有显著统计学差异($P<0.01$),见表3。

2.3 两组之间 PCT_c 之间对比

2.3.1 PCT_c 在24 h、48 h、72 h生存组均显著高于死亡组,两组之间有显著统计学差异($P<0.01$)。具体见表4。

48、72 h ROC曲线下面积分别为:0.672(0.567~0.776)、0.757(0.662~0.852)、0.779(0.688~0.870)。其中72 h对死亡的预测意义最大(表5,图2)。

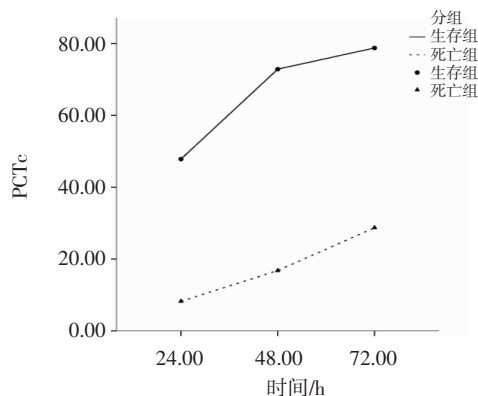


图1 两组 PCTc 随时间变化情况

Fig 1 Changes of PCTc in two groups over time

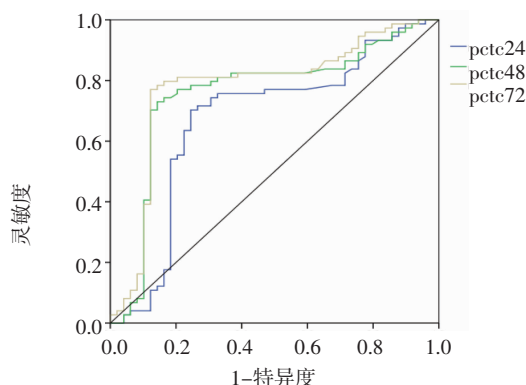


图2 不同时间 PCT 清除率的 ROC 曲线下面积

Fig 2 The area under the ROC curve of PCT clearance at different times

3 讨论

脓毒症 (SEPSIS)3.0 最新定义为宿主对于感染产生的机体失控反应,进展导致危及生命的器官功能障碍的综合征^[7]。其病理生理学改变为:血流动力学不稳定,组织灌注不足,导致全身组织、细胞缺氧。由于脓毒症病情进展迅速,缺乏特异性诊断指标。尽管在过去的十年里,脓毒症死亡率已显著下降,但是死亡率仍高达 20%~30%^[3]。即使存活的患者,也会面临器官功能以及神经认知功能的衰退,远期死亡风险也明显增加^[8]。导致脓毒症发生的因素有很多,最主要的是肺部感染^[4],细菌为主要致病因素,当然也可以由支原体、真菌以及病毒引起。临床上对于脓毒症的治疗主要应用抗生素药物,但是容易出现抗生素滥用以及患者出现细菌耐药性的症状。由于 WBC、CRP 以及患者的体温等指标特异性、灵敏性较低,容易受到限制,不能准确判断细菌的存在情况。

PCT 是一种新的炎性介质,它的组成是相对分子质量为 13 KD 的糖蛋白以及 116 个氨基酸,该无激素活性的物质主要是由甲状腺髓质细胞分泌的,它不存在于周围循环血中,不会对降钙素(CT)的活

性起到降解的作用,在体外存在的稳定性较高,但在人体的血液中水平是较低的,当人体受到细菌感染时或人体内产生肿瘤,PCT 的水平会显著升高,它的半衰期在 20~24 h,血清 PCT 水平不受糖皮质激素的影响,可以作为辅助判断身体内炎症的标志物^[10]。本次研究发现生存组 PCT 随着时间进展逐渐降低,死亡组 PCT 随时间变化不明显。0、24 h 两组之间无统计学差异($P>0.05$)。48、72 h 死亡组显著高于生存组,两组之间有显著统计学差异($P<0.01$),对预后具有预测性。两组之间 PCT 清除率在 24、48、72 h 均有显著统计学差异。ROC 曲线下面积分别为:0.757(0.662~0.852),0.779(0.688~0.87),截断值分别为:60.645,64.270。72 h PCT 清除率对预后的判断更有意义。

本研究存在不足之处:研究纳入的样本数量太少,本次研究为单中心研究,还需要扩大样本数,联合多中心进一步研究。

综上所述,在肺部感染所致脓毒症的诊治过程中使用 PCT 清除率作为参考指标,可以有效预测患者预后,根据 PCT 清除率的变化,及时调整治疗,可以提高脓毒症患者预后。

参考文献:

- [1] Dellinger R P, Levy M M, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2013, 41:580
- [2] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193:259
- [3] Kumar G, Kumar N, Taneja A, et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000–2007)[J]. Chest, 2011, 140(5):1223
- [4] Shorr A F, Micek S T, Jr J W, et al. Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: can we improve outcomes and lower costs[J]. Critical Care Medicine, 2007, 35(5):1257
- [5] Riedel S, Melendez J H, An A T, et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department[J]. Amer J Clin Pathol, 2011, 135(2):182
- [6] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801
- [7] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. Jama, 2016, 315(8):775
- [8] Iwashyna T J, Ely E W, Smith D M, et al. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis[J]. JAMA, 2010, 304(16):1787
- [9] 李汉军. 降钙素原在支气管哮喘急性发作严重程度分级治疗中的应用和研究[J]. 现代医学, 2016, 3(5):673

(2018-02-26 收稿)