



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.008

· 论著 ·

血清降钙素原联合正五聚蛋白 3 预测脓毒症严重程度和预后的价值

齐三利 岳磊 朱平

【摘要】 目的 探讨血清降钙素原(PCT)联合正五聚蛋白 3(PTX3)预测脓毒症严重程度和预后的价值。**方法** 纳入脓毒症患者 100 例,依据疾病严重程度分为未合并器官衰竭组 56 例和合并器官衰竭组 44 例;依据入院 28 d 内预后情况分为存活组 81 例和死亡组 19 例,分别比较两组患者的临床资料[包括血清 PCT、PTX3 水平、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分]。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各项指标预测脓毒症严重程度和预后的价值。**结果** 合并器官衰竭组患者 C 反应蛋白(CRP)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血乳酸、PCT、PTX3 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均高于未合并器官衰竭组,氧合指数低于未合并器官衰竭组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,PTX3 联合 PCT 预测脓毒症严重程度的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.875,特异度为 81.6%,敏感度为 83.7%。死亡组患者 CRP、NT-proBNP、血乳酸、PCT、PTX3 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均高于存活组,氧合指数低于存活组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,PCT 联合 PTX3 评估脓毒症预后的 AUC 为 0.892,特异度为 84.9%,灵敏度为 87.5%。**结论** 血清 PCT 联合 PTX3 预测脓毒症严重程度和预后的准确性及可靠性均优于 APACHE II 评分和 SOFA 评分,具有一定临床价值。

【关键词】 降钙素原; 正五聚蛋白 3; 脓毒症; 严重程度; 预后

Value of serum procalcitonin combined with pentraxin 3 in evaluating severity and prognosis of sepsis Qi Sanli, Yue Lei, Zhu Ping. Department of Emergency, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471009, China

【Abstract】 Objective To explore the value of procalcitonin (PCT) combined with pentraxin 3 (PTX3) in evaluating severity and prognosis of sepsis. **Methods** One hundred patients with sepsis were divided into without organ failure group (56 cases) and with organ failure group (44 cases) according to severity of sepsis, survival group (81 cases) and death group (19 cases) according to prognosis within 28 d of admission. Clinical data [including serum PCT, PTX3 levels, acute physiology and chronic health (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score] were compared between two groups respectively. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to predict the severity and prognosis of sepsis. **Results** C-reactive protein (CRP), amino-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), blood lactate, PCT, PTX3 levels and APACHE II score, SOFA score in with organ failure group were higher than those in without organ failure group, oxygenation index was lower than that in without organ failure group ($P < 0.05$). Results of ROC curve analysis showed that area under ROC curve (AUC) of PTX3 combined with PCT to predict the severity of sepsis was 0.875, the specificity was 0.816, and the sensitivity was 0.837. CRP, NT-proBNP, blood lactate, PCT, PTX3 levels and APACHE II score, SOFA score in death group were higher than those in survival group, oxygenation index was lower than that in survival group ($P < 0.05$). Results of ROC curve analysis showed that AUC of PTX3 combined with PCT to predict the prognosis of sepsis was 0.892, the specificity was 0.849, and the sensitivity was 0.875. **Conclusion** The accuracy and reliability of serum PCT combined with PTX3 in evaluating severity and prognosis of sepsis are superior to APACHE II score and SOFA score, which have certain clinical value.

【Key words】 Procalcitonin; Pentraxin-3; Sepsis; Severity; Prognosis

脓毒症是一种全身炎症反应综合征,常见于严重创伤、烧伤或外科大手术并发症,多由病毒、真菌、细菌等病原体感染引发,而细菌产生的内毒素、外毒素及炎

性介质进入血液循环,损伤组织器官,导致多器官衰竭,是重症患者死亡的主要原因之一^[1-2]。脓毒症起病较急、进展迅速,目前临床上常见诊断脓毒症的指标包括 WBC 计数、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等炎症指标^[3],其中 PCT 是国际公认的细菌感染的特殊

生物标记物^[4]。正五聚蛋白 3 (PTX3) 由免疫细胞和血管内皮细胞产生,具有免疫防御、血管再生等作用,可反映机体炎症状态。既往研究结果显示,PTX3 在脓毒症诊断和预后预测中具有一定价值^[5]。本研究旨在探讨 PCT 联合 PTX3 预测脓毒症严重程度和预后的价值,为脓毒症的临床干预提供参考依据。

对象与方法

1. 对象:2016 年 2 月~2018 年 12 月我院收治的脓毒症患者 100 例,所有患者均符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[6]中关于脓毒症的诊断标准,其中泌尿系感染 20 例,重症肺炎 32 例,重症坏死性胰腺炎 22 例,胆道感染 26 例。排除标准:(1)年龄<18 岁;(2)合并恶性肿瘤、严重肝、肾功能障碍、自身免疫性疾病、血栓性疾病;(3)妊娠及哺乳期女性;(4)不能配合研究。合并器官衰竭患者 44 例(合并器官衰竭组),其中男 25 例,女 19 例,年龄 47~80 岁,平均年龄(69.73±13.75)岁,泌尿系统感染 9 例,重症肺炎 14 例,重症坏死性胰腺炎 10 例,胆道感染 11 例;未合并器官衰竭患者 56 例(未合并器官衰竭组),其中男 36 例,女 20 例,年龄 45~80 岁,平均年龄(68.52±12.35)岁,泌尿系统感染 11 例,重症肺炎 18 例,重症坏死性胰腺炎 12 例,胆道感染 15 例。依据入院 28 d 内预后情况,将 100 例患者分为存活组 81 例和死亡组 19 例,其中存活组男 47 例,女 34 例,年龄 45~80 岁,平均年龄(67.36±12.52);死亡组男 14 例,女 5 例,年龄 46~80 岁,平均年龄(69.95±14.21)岁。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者及其家属均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般资料和临床资料收集:收集所有患者性别、年龄、BMI、入院时血常规、CRP、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、氧合指数[动脉氧分压(PaO₂)/吸入氧浓度(FiO₂)]、血乳酸、凝血功能、肝肾功能、PCT、PTX3 水平、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分。

(2)PCT 和 PTX3 水平检测:所有患者于进入 ICU 次日清晨抽取空腹静脉血 5 ml,采用电化学发光法检测 PCT 水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清 PTX3 水平,采用多功能酶标仪检测 450 nm 波长下的吸光度(OD 值),通过标准曲线计算 PTX3 水平。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PCT 和 PTX3 对脓毒症严重程度及预后的预测价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 未合并器官衰竭组和合并器官衰竭组患者临床资料比较:未合并器官衰竭组和合并器官衰竭组患者性别、年龄、BMI、WBC 计数、PLT 计数、血尿素氮(BUN)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、白蛋白(Alb)、AST、总胆红素(TBIL)水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。合并器官衰竭组患者 CRP、NT-proBNP、血乳酸、PCT、PTX3 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均高于未合并器官衰竭组,氧合指数低于未合并器官衰竭组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 未合并器官衰竭组和合并器官衰竭组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	CRP (mg/L)	NT-proBNP (pg/ml)
未合并器官衰竭组	56	36/20	68.52 ± 12.35	24.37 ± 2.15	10.26 ± 3.53	160.65 ± 101.83	32.35 ± 5.52	974.32 ± 23.32
合并器官衰竭组	44	25/19	69.73 ± 13.75	24.05 ± 2.21	10.78 ± 3.67	167.93 ± 109.38	53.72 ± 10.98	1 072.28 ± 35.36
χ ² /t 值		0.578	0.463	0.730	0.719	0.343	12.685	16.641
P 值		0.447	0.645	0.467	0.474	0.732	<0.001	<0.001

组别	例数	氧合指数 (mmHg)	血乳酸 (mmol/L)	BUN (mmol/L)	PT (s)	APTT (s)	Alb (U/L)	AST (U/L)
未合并器官衰竭组	56	310.20 ± 10.52	1.41 ± 0.78	9.85 ± 2.25	15.12 ± 3.25	45.89 ± 10.27	23.98 ± 7.89	45.86 ± 15.36
合并器官衰竭组	44	220.58 ± 5.96	2.19 ± 1.21	10.43 ± 2.65	14.76 ± 3.05	46.32 ± 10.76	24.43 ± 8.12	46.69 ± 14.73
χ ² /t 值		50.469	3.594	1.183	0.565	0.204	0.280	0.273
P 值		<0.001	0.001	0.240	0.574	0.839	0.780	0.785

组别	例数	TBIL(μmol/L)	PCT(ng/ml)	PTX3(ng/ml)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
未合并器官衰竭组	56	30.87 ± 17.27	35.76 ± 10.25	19.75 ± 5.27	17.24 ± 6.28	9.87 ± 4.31
合并器官衰竭组	44	31.96 ± 18.34	57.83 ± 12.34	27.53 ± 6.76	24.76 ± 7.17	13.45 ± 5.65
χ ² /t 值		0.305	9.768	6.469	5.584	3.595
P 值		0.761	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2. 不同指标预测脓毒症严重程度的 ROC 曲线:与 PCT、PTX3、血乳酸、APACHE II 评分及 SOFA 评分比较,PTX3 联合 PCT 预测脓毒症严重程度的 ROC 曲线下面积(AUC)最大,为 0.875,特异度为 81.6%,敏感度为 83.7%。见图 1 和表 2。

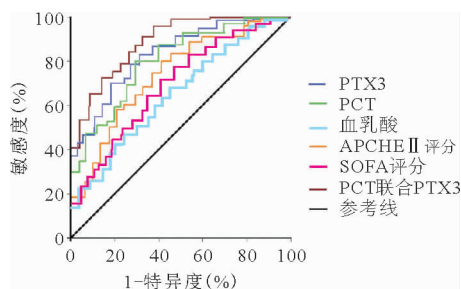


图 1 不同指标预测脓毒症严重程度的 ROC 曲线

表 2 不同指标预测脓毒症严重程度的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	特异度 (%)	敏感度 (%)
PCT	0.825	78.1	81.2
PTX3	0.832	79.2	82.5
血乳酸	0.658	63.5	69.6
APACHE II 评分	0.743	75.8	71.2
SOFA 评分	0.721	69.4	74.5
PCT 联合 PTX3	0.875	81.6	83.7

3. 存活组和死亡组患者临床资料比较:存活组和死亡组患者性别、年龄、BMI、WBC 计数、PLT 计数、BUN、PT、APTT、Alb、AST、TBIL 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。死亡组患者 CRP、NT-proBNP、血乳酸、PCT、PTX3 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均高于存活组,氧合指数低于存活组($P < 0.05$)。见表 3。

4. 不同指标预测脓毒症预后的 ROC 曲线:与 PCT、

PTX3、血乳酸、APACHE II 评分及 SOFA 评分比较,PCT 联合 PTX3 评估脓毒症预后的 AUC 最大,为 0.892,特异度为 0.849,敏感度为 0.875。见图 2 和表 4。

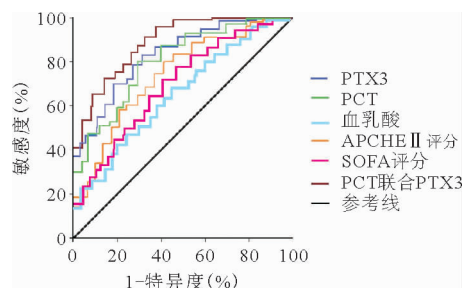


图 2 不同指标预测脓毒症预后的 ROC 曲线

表 4 不同指标预测脓毒症预后的 ROC 曲线

指标	AUC	特异度 (%)	敏感度 (%)
PCT	0.823	74.2	80.5
PTX3	0.857	78.5	84.6
血乳酸	0.615	58.9	64.3
APACHE II 评分	0.736	73.4	74.1
SOFA 评分	0.716	70.3	72.5
PCT 联合 PTX3	0.892	84.9	87.5

讨 论

目前,对脓症患者病情严重程度的评估多采用 APACHE II 评分,但 APACHE II 评分的评估较为复杂,结果受主观因素影响较多,且对患者主动配合度要求较高,临床使用不方便^[7]。近年来,随着分子生物学、免疫学不断发展,生物标志物在脓毒症诊断和治疗过程中起至关重要的作用^[8-9]。

PCT 是降钙素的前体蛋白质,是由甲状腺 C 细胞和神经内分泌细胞分泌的一种炎性蛋白,正常状态下,其含量极低($< 0.05 \text{ ng/ml}$),一旦机体受到创伤应激

表 3 存活组和死亡组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/cm ²)	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	CRP (mg/L)	NT-proBNP (pg/mL)
存活组	81	47/34	67.36 ± 12.52	24.15 ± 2.23	10.31 ± 3.45	163.46 ± 97.55	28.52 ± 4.52	1 012.21 ± 10.32
死亡组	19	14/5	69.95 ± 14.21	23.56 ± 2.34	11.76 ± 3.97	175.15 ± 112.47	59.27 ± 8.98	1 127.28 ± 23.26
χ ² /t 值		1.586	0.791	1.028	1.602	0.479	22.301	5.888
P 值		0.208	0.431	0.306	0.112	0.633	<0.001	<0.001

组别	例数	氧合指数 (mmHg)	血乳酸 (mmol/L)	BUN (mmol/L)	PT (s)	APTT (s)	Alb (U/L)	AST (U/L)
存活组	81	322.11 ± 12.52	1.38 ± 1.42	10.35 ± 2.83	15.43 ± 3.16	44.78 ± 10.54	23.74 ± 8.35	46.57 ± 16.37
死亡组	19	208.58 ± 4.23	3.05 ± 1.74	11.74 ± 3.53	14.69 ± 3.03	46.42 ± 11.25	24.65 ± 8.52	45.31 ± 15.87
χ ² /t 值		9.833	4.415	1.835	0.926	0.603	0.426	0.304
P 值		<0.001	<0.001	0.070	0.357	0.548	0.671	0.762

组别	例数	TBIL(μmol/L)	PCT(ng/ml)	PTX3(ng/ml)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
存活组	81	30.32 ± 16.54	34.85 ± 10.63	20.49 ± 5.54	18.65 ± 5.36	10.25 ± 4.28
死亡组	19	31.89 ± 17.53	58.56 ± 13.56	30.25 ± 6.25	26.13 ± 6.81	14.59 ± 4.85
χ ² /t 值		0.368	8.286	6.744	5.190	3.878
P 值		0.714	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

出现炎症时, PCT 水平明显升高; 同时感染导致的内毒素或细胞因子释放, 也会抑制 PCT 降解成降钙素, 并大量进入血液, 从而表现为血清 PCT 水平升高, 且随着感染进程进一步升高^[10-11]。既往研究结果显示, PCT 水平与炎症程度有较好的相关性^[12]; 脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征, 感染因素刺激机体产生并释放大量炎症介质, 从而促进 PCT 生成, 因此, PCT 被认为是脓毒症重要的血清学标志物^[13]。

PTX3 是近年来发现的一种典型的急性期炎症因子, 与 CRP 属于相同的超蛋白家族, 二者的作用原理相似, 均是通过与补体 1 结合调节补体激活过程^[14]。健康人血中 PTX3 水平不高 (< 2 ng/ml), 但当发生炎症及感染时, 单核巨噬细胞、内皮细胞、树突细胞等大量产生 PTX3, 通常炎症刺激后 6 ~ 8 h 可达峰值, 在发生内毒素休克时可明显升高至 200 ~ 800 ng/ml^[15]。既往研究结果显示, 脓毒症患者 PTX3 水平明显升高, 合并器官衰竭患者 PTX3 水平较高且持续时间更长^[16]。因此, PTX3 可作为判断脓毒症病情的炎症指标。

本研究结果显示, 合并器官衰竭组患者 CRP、NT-proBNP、血乳酸、PCT、PTX3 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均高于未合并器官衰竭组, 氧合指数低于未合并器官衰竭组; PCT 联合 PTX3 预测脓毒症患者严重程度的 AUC, 为 0.875, 特异度为 81.6%, 敏感度为 83.7%, PCT 联合 PTX3 预测脓毒症严重程度的准确性和可靠性均高于 APACHE II 评分和 SOFA 评分。同时, 死亡组患者 CRP、NT-proBNP、血乳酸、PCT、PTX3 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均高于存活组, 氧合指数低于存活组; PCT 联合 PTX3 预测脓毒症预后的 AUC, 为 0.802, 特异度为 84.9%, 敏感度为 87.5%, PCT 联合 PTX3 预测脓毒症患者预后的准确性和可靠性均高于 APACHE II 评分和 SOFA 评分。

综上所述, 血清 PCT 联合 PTX3 预测脓毒症严重程度和预后的准确性及可靠性均优于 APACHE II 评分和 SOFA 评分, 具有一定临床价值。

参 考 文 献

- [1] Zhou J, Yang D, Liu K, et al. Systematic review and meta-analysis of the protective effect of resveratrol on multiple organ injury induced by sepsis in animal models[J]. Biomed Rep, 2019, 10(1): 55-62.
- [2] 谢文源, 朱德才, 覃小兰. 568 例脓毒症患者感染诊疗情况分析[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(3): 190-192.
- [3] 王钊, 王列, 尹梅, 等. 正五聚体蛋白 3 评估小儿脓毒症严重程度及心血管功能损害的价值[J]. 河北医药, 2018, 40(10): 1483-1487.
- [4] 任玮, 吴森, 魏捷, 等. 肝素结合蛋白、降钙素原和 WBC 计数在脓毒症早期的临床对比初探[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(15): 1853-1856.
- [5] 谢京, 张静波. 正五聚蛋白 3 在炎症及自身免疫中的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(4): 752-756.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.
- [7] 钟文, 韩升霞, 彭捷. 降钙素原对儿童血培养阳性患者早期诊断价值的回顾性研究[J]. 实验与检验医学, 2017, 35(1): 84-85.
- [8] Perner A, Rhodes A, Venkatesh B, et al. Sepsis: frontiers in supportive care, organisation and research[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(4): 496-508.
- [9] 蒋丽蕾, 朱凤雪, 李纾, 等. 不同诊断标准在重症监护病房脓毒症患者中的精确性与实用性[J]. 中国医药, 2019, 14(1): 82-86.
- [10] 吴钦良, 嵇金陵, 张小云. 血清降钙素原动态检测对脓毒症诊断和预后的应用价值分析[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(12): 901-903.
- [11] 任佳荣, 朱小玉, 汤宝林, 等. 降钙素原与 C 反应蛋白在恶性血液病合并细菌感染患者中的应用价值[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(11): 774-776.
- [12] 白奎, 王玉珍, 许宏侠, 等. 血小板参数对脓毒症病情评估及预后预测的临床意义[J]. 中国现代医生, 2016, 54(11): 60-62, 65.
- [13] 娄侠儒, 吴翔, 黄响玲, 等. 不同监测方式对严重脓毒症早期液体复苏相关生化指标影响的检验分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 52-55.
- [14] 郑天勇, 徐宁, 刘湘钰. 正五聚蛋白-3 及凝血酶原时间检测对脓毒症患者的意义[J]. 广东医学, 2018, 39(15): 2324-2327.
- [15] Lee YT, Gong MQ, Chau A, et al. Pentraxin-3 as a marker of sepsis severity and predictor of mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis[J]. J Infect, 2018, 76(1): 1-10.
- [16] 康霞艳, 祝益民, 张新萍. 正五聚体蛋白 3 对脓毒症患儿病情及心血管功能损害的诊断价值[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8): 592-598.

(收稿日期: 2019-11-20)

(本文编辑: 周三凤)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床内科杂志》微信公众服务号介绍

自 2018 年 7 月,《临床内科杂志》微信公众服务号正式开通。该公众服务号由《临床内科杂志》编辑部负责建设、维护和运营。微信公众号具体功能包括: 为作者提供在线阅读查询服务; 定期推送临床内科相关专业领域学术论文、医学知识和研究资讯等; 通过微信公众号发布编辑部公告、配合《临床内科杂志》网站检索、查询稿件等。

《临床内科杂志》微信公众号是《临床内科杂志》网站和杂志的延伸, 将逐步为作者和读者提供更多服务, 为公众和临床内科医生提供科学信息和学术知识。编辑部将把《临床内科杂志》微信公众号作为拓展杂志业务、扩大杂志社会影响力的重要探索, 成为临床内科医师交流学习的园地。感谢您关注《临床内科杂志》微信公众号。在使用过程中如果有任何问题和建议, 请及时反馈给我们。联系电话: 027-87893477。



《临床内科杂志》编辑部