

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.17.025

血清降钙素原在感染性休克患者中的表达及与 APACHE II 评分的相关性分析

傅卫军¹ 王 慧² 魏红云¹ 王瑞婷¹ 陈 辉^{1△}

(1 南方医科大学南方医院重症医学科 广东 广州 510515; 2 南方医科大学南方医院手术室 广东 广州 510515)

摘要 目的:探讨血清降钙素原在感染性休克患者中的表达及与 APACHE II 评分的相关性分析。**方法:**选取 2012 年 1 月至 2013 年 9 月我院收治的 58 例感染性休克患者,设为感染性休克组,早期采取液体复苏的方法进行救治。另选取同期于我院体检的年龄、性别与之相匹配的 52 例健康人设为对照组。测定两组不同时间的血清 PCT 含量,对 APACHE II 评分进行评定,并进行统计学分析。**结果:**感染性休克组患者的复苏液体量最少为 4332mL,最多为 10645mL,平均为 (7602.85±1628.47)mL,复苏达标的平均时间为 (17.67±3.75)h。感染性休克组患者血清 PCT 含量治疗后 24h 为 (8.77±4.66)μg/L,明显低于治疗前的 (17.78±5.89)μg/L;感染性休克组患者治疗前与治疗后 24h 血清 PCT 含量相比于对照组受试者的 (0.03±0.01)μg/L 均显著提高;感染性休克组患者治疗前与治疗后 24h APACHE II 评分分别为 (16.68±3.27)分、(10.46±3.18)分,相比于对照组的 (7.22±1.15)分均显著提高;感染性休克组患者 APACHE II 评分治疗后 24h 明显低于治疗前。差异有统计学意义 (P<0.05)。感染性休克组治疗前后 PCT 含量与 APACHE II 评分均呈一定的正相关 (P<0.05);PCT 含量变化与快速复苏的液体量呈一定的负相关 (P<0.05);而与 APACHE II 评分不存在明显的相关性 (P>0.05)。**结论:**将血清降钙素原应用于感染性休克患者的诊断及治疗过程中评估病情变化,能够为液体复苏提供有效的指导。血清降钙素原含量与 APACHE II 评分呈正相关,但其变化与 APACHE II 评分不存在相关性,而与复苏液体量呈负相关。

关键词:血清降钙素原;感染性休克;APACHE II 评分

中图分类号:R631.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)17-3296-04

Correlation Analysis of Serum Procalcitonin Level and APACHE II Score in Patients with Septic Shock

FU Wei-jun¹, WANG Hui², WEI Hong-yun¹, WANG Rui-ting¹, CHEN Hui^{1△}

(1 Department of ICU, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510515, China;

2 Department of operating room, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510515, China)

ABSTRACT Objective: To investigate correlation analysis of serum procalcitonin level and APACHE II score in patients with septic shock. **Methods:** 58 cases of patients with septic shock from January 2012 to September 2013 in our hospital were selected and set as septic shock group, early fluid resuscitation approach were given for treatment. 52 healthy subjects admitted in hospital for physical examination matched in age and sex were selected as controls. Serum PCT levels and APACHE II scores of the two groups at different times were assessed and analyzed statistically. **Results:** The amount of fluid resuscitation of septic shock patients was 4332ml at least, 10645ml at most, and average (7602.85±1628.47) ml, the average recovery time for compliance was (17.67±3.75) h. 24h after treatment, Serum PCT levels in septic shock group was (8.77±4.66) μg/L, significantly lower than before treatment (17.78±5.89) μg/L. Before treatment and 24h after treatment, serum PCT levels of septic shock groups were both significantly higher than the control group (0.03±0.01) μg/L; In septic shock group, before and after treatment 24h APACHE II scores were (16.68±3.27) points and (10.46±3.18) points respectively, significantly higher than that of the control group (7.22±1.15) points. The septic shock patients' APACHE II score was significantly lower than before the treatment and the difference was statistically significant (P<0.05). Septic shock group before and after treatment PCT levels and APACHE II score showed a positive correlation (P<0.05). PCT levels change and the amount of liquid fast recovery and correlated (P<0.05), while the APACHE II score presents no obvious correlation (P>0.05). **Conclusion:** Application of serum procalcitonin in the diagnosis and treatment of patients with septic shock can assess changes in condition and provide effective guidance for fluid resuscitation. Serum procalcitonin levels and APACHE II scores were positively correlated, but the changes part were not correlated and APACHE II score was negatively correlated with the amount of fluid resuscitation.

作者简介:傅卫军(1974-),男,硕士,主治医师,讲师,从事危重病

医学的研究, E-mail: fuweijun1974@126.com

△通讯作者:陈辉(1968-),男,硕士,副主任医师,从事危重症医学的研究

(收稿日期:2014-01-26 接受日期:2014-02-22)

Key words: Serum procalcitonin; Septic shock; APACHE II score

Chinese Library Classification(CLC): R631.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)17-3296-04

前言

早期目标导向治疗 (early goal-directed therapy, EGDT) 应用于感染性休克的治疗中主要是积极控制原发性感染, 并且主要通过早期液体复苏争取 6h 便使患者达到早期复苏目标^[1-4]。但目前, 液体复苏目标以及反应性评估仍然尚未达成共识, 不少学者认为^[5-7], 补液过多能够导致患者出现间质水肿、病情恶化或者凝血功能障碍, 甚至死亡率的增加。并且, 治疗过程中对有创插管监测中心静脉压 (central venous pressure, CVP) 以及混合静脉血氧饱和度 (Mixed venous oxygen saturation, SVO₂) 监测的依赖, 限制了其临床应用^[8-9]。因此, 新的评估方法的研究已经成为临床工作者的关注焦点。有研究认为^[10-11]血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 能够有效地指导抗菌药物的合理应用, 评估感染性休克的病情, 能够应用于感染性休克患者的早期诊断以及治疗时对病情的监测之中。对于其能够准确的反映患者的预后情况, 以及与急性生理和慢性健康状况 (acute physiology and chronic health eval, APACHE) 评分 II 是否存在一定的相关性, 我院进行了大量的研究, 现将研究的具体情况报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 1 月至 2013 年 9 月我院收治的 58 例感染性休克患者, 设为感染性休克组。所有患者诊断均符合 2008 年国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南中关于感染性休克的相关诊断标准^[12], 并能够耐受液体复苏。除外不宜采用快速液体复苏者、对多巴胺以及去甲肾上腺素过敏者、合并有急慢性肾功能衰竭者、孕妇及儿童。男性 33 例, 女性 25 例, 年龄最小为 39 岁, 最大为 81 岁, 平均年龄为 66.35 ± 6.72 岁。其中, 17 例属于弥漫性腹膜炎围术期、14 例为重度肺炎、7 例属梗阻化脓性胆管炎围术期、6 例为血流感染、8 例系创伤后严重感染、6 例为重度胰腺炎并发感染。另选取同期于我院健康体检的年龄、性别与之相匹配的 52 例健康人设为对照组, 与所有受试者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 监测患者的 CVP 以及有创动脉血压等指标, 早期采取抗菌药物及快速液体复苏治疗, 治疗需达到 CVP 为

8~12 mmHg 平均动脉压 (mean artery pressure, MAP) ≥ 65 mmHg。快速液体复苏的具体措施为: 确诊后第 1 h 将 500 ml 林格液、250 ml 5% 人血白蛋白输入, 然后, 晶体采取 500~1 000 ml/h 的输液速度, 胶体采用 300~500 ml/h 的输液速度进行输液, 待 CVP 至 8~12 mmHg 后对 MAP 进行评估, 若 MAP 不低于 65 mmHg, 则根据能够保证 MAP 达标所需的速度将输液速度进行调整, 若 MAP 未达到 65 mmHg, 则认为患者液体复苏反应性较差, 可将输液速度调整至 CVP 达标的维持速度, 并在液体复苏的基础上, 联合应用多巴胺或者去甲肾上腺素治疗, 药物剂量以能够保证 MAP 达标为宜。对 24 h 的液体复苏量进行记录。

1.2.2 血清 PCT 含量 采用双抗体夹心法 (cobase601 全自动免疫分析系统, 罗氏诊断产品上海有限公司), 分别于治疗前及治疗后 24h 采集受试者的静脉血对血清 PCT 含量进行测定。

1.2.3 APACHE II 评分 分别于治疗前及治疗后 24h 按照 APACHE II 评分系统的计分方法计算急性生理学变量、年龄因素分值以及慢性健康状况等项目的得分之和, 即为 APACHE II 分值。

1.3 统计学处理

统计资料以平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。将所得数据导入 SPSS15.0 软件进行分析, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 相关性分析采用直线回归分析, 以 $P < 0.05$ 作为有统计学差异的标准。

2 结果

2.1 快速液体复苏情况

通过分析可知, 患者的复苏液体量最少为 4332 mL, 最多为 10645 mL, 平均为 (7602.85 ± 1628.47) mL, 复苏达标的平均时间为 (17.67 ± 3.75) h。

2.2 血清 PCT 含量比较

据分析可知, 感染性休克组患者血清 PCT 含量治疗后 24h 为 $(8.77 \pm 4.66) \mu\text{g/L}$, 明显低于治疗前的 $(17.78 \pm 5.89) \mu\text{g/L}$; 感染性休克组患者治疗前与治疗 24h 血清 PCT 含量相比于对照组受试者的 $(0.62 \pm 0.15) \mu\text{g/L}$ 均显著提高。差异有统计学意义 ($t_{\text{治疗前 vs 对照组}} = 22.951, t_{\text{治疗前后 vs 对照组}} = 14.284; P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者不同时间血清 PCT 含量对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum PCT levels of two groups of patients at different time ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups		例数 Cases	PCT ($\mu\text{g/L}$)
对照组 Control group		52	0.03 ± 0.01
感染性休克组 Septic shock group	治疗前 Befor treatment	58	17.78 ± 5.89
	治疗后 24h 24h after treatment	58	8.77 ± 4.66

2.3 APACHE II 评分对比

经分析可知, 感染性休克组患者治疗前与治疗 24h

24h APACHE II 评分分别为 (16.68 ± 3.27) 分、 (10.46 ± 3.18) 分, 相比于对照组的 (7.22 ± 1.15) 分均显著提高; 感染性休克组患

者 APACHE II 评分治疗后 24h 明显低于治疗前。差异有统计学意义($t_{\text{治疗前 vs 对照组}}=20.654, t_{\text{治疗后 vs 对照组}}=7.249; P<0.05$)。详见表 1。

表 2 两组患者不同时间 APACHE II 评分对比($\bar{X} \pm S$)

Table 2 Comparison of APACHE II score of two groups of patients at different time($\bar{X} \pm S$)

组别 Groups	例数 Cases	APACHE II 评分(分) APACHE II score(score)
对照组 Control group	52	7.22± 1.15
感染性休克组 Septic shock group	58	16.68± 3.27
治疗前 Befor treatment	58	16.68± 3.27
治疗后 24h 24h after treatment	58	10.46± 3.18

2.4 PCT 含量分别与 APACHE II 评分以及复苏液体量之间的相关性分析

经分析可知, 感染性休克组治疗前后 PCT 含量与

APACHE II 评分均呈一定的正相关($P<0.05$); PCT 含量变化与快速复苏的液体量呈一定的负相关($P<0.05$); 而与 APACHE II 评分不存在明显的相关性($P>0.05$)。

表 3 PCT 含量分别与 APACHE II 评分以及复苏液体量之间的相关性分析(r)

Table 3 Analysis of correlation between PCT content and APACHE II score and volume of fluid resuscitation(r)

项目 Indexes	APACHE II 评分(r) APACHE II score(r)	复苏液体量(r) Volume of fluid resuscitation(r)
PCT 含量 PCT content	治疗前(r) Befor treatment(r) 0.798*	-
PCT 含量变化(r)	治疗后(r) Befor treatment(r) 0.691*	-
	Change of PCT content(r) 0.165	-0.624*

Note: * $P<0.05$

3 讨论

早期快速液体复苏目前仍然被认为是感染性休克的常用治疗方法, 但是有学者认为, 早期快速复苏在发挥其治疗作用的同时, 由于患者补充液体过多容易导致间质水肿、病情恶化或者凝血功能障碍, 甚至死亡率的增加, 给患者造成巨大痛苦^[13,14]。但早期目标导向治疗依赖于有创的插管监测 CVP 以及 SVO2 监测, 患者的接受程度与配合程度较低, 限制了临床疗效的发挥。而传统的体温、白细胞、血乳酸监测等指标的特异性均较差, 因此, 新的评价监测方法的研究势在必行。目前, PCT 含量监测应用于感染性休克的早期诊断以及治疗过程中监测病情变化已经得到不少临床工作者的认可^[10]。

降钙素原作为由甲状腺 C 细胞分泌的降钙素的前体激素, 正常生理情况下, 在特异性蛋白酶的参与下能够被蛋白水解, 转化为具有生物活性降钙素, 很难被检测到^[8,10]。但是, 当患者全身发生严重感染或者脓毒症时会出现明显升高。在本研究中, 感染性休克组患者治疗前与治疗 24h 血清 PCT 含量分别为 $(17.78 \pm 5.89) \mu\text{g} / \text{L}$ 、 $(8.77 \pm 4.66) \mu\text{g} / \text{L}$, 相比于对照组受试者的 $(0.62 \pm 0.15) \mu\text{g} / \text{L}$ 均显著提高。差异有统计学意义($P<0.05$)。说明, 感染性休克患者的血清 PCT 含量明显升高。感染诱导 PCT 的合成释放主要分为两个时相^[11], 感染性休克^[12]早期主要是受细菌感染或内毒素刺激所产生; 后期主要是被炎症因子所诱导, 并可在 12~24 h 分泌合成达到高峰。并且, 感染性休克组患者血清 PCT 含量治疗后 24h 明显低于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$)。说明, 快速液体复苏用于治疗感染性休克具有较好的临床效果, 能够在很大程度上帮助患者缓解病痛。这主要是由于液体复苏通过对细菌内毒素的诱导作用间接

地进行弱化, 使炎症反应减轻, 进而导致 PCT 的分泌合成降低, 并且进行稀释所导致的。经过直线回归分析发现, 感染性休克组治疗前后 PCT 含量与 APACHE II 评分均呈一定的正相关($P<0.05$); 说明, 血清 PCT 含量能够用于早期感染性休克的诊断, 在治疗过程中可以对患者病情进行比较有效的评估, 判定预后。并且, PCT 含量变化与快速复苏的液体量呈一定的负相关($P<0.05$); 而与 APACHE II 评分不存在明显的相关性($P>0.05$)。相比于 APACHE II 评分中的多个指标受液体复苏的影响各不相同, 有指标升高, 亦有指标下降, 反而能够误导临床液体复苏超量, 加重病情^[13-15]的情况, 监测 PCT 含量评价可能会更为客观。

综上所述, 将血清降钙素原应用于感染性休克患者的诊断及治疗过程中评估病情变化, 能够为液体复苏提供有效的指导。血清降钙素原含量与 APACHE II 评分呈正相关, 但其变化与 APACHE II 评分不存在相关性, 而与复苏液体量呈负相关。

参考文献(References)

- [1] Xu Jie-feng, Ma Lin-hao, Sun Shi-jie, et al. Fluid Resuscitation Guided by Sublingual Partial Pressure of Carbon Dioxide during Hemorrhagic Shock in a Porcine Model [J]. Shock (Philadelphia), 2013, 56(24): 528-529
- [2] Chen XK, Ding Q, Liu DW, et al. Effects of early goal-directed diuresis therapy on the outcomes of critical ill patients [J]. Chinese Medical Journal, 2013, 93(23):1815-1818
- [3] Bundgaard-Nielsen M, Jans, Müller RG, et al. Does goal-directed fluid therapy affect postoperative orthostatic intolerance: A randomized trial [J]. Anesthesiology, 2013, 119(4):813-823
- [4] 卢院华, 刘玲, 邱晓华, 等. 早期目标导向治疗对感染性休克组织灌注和氧代谢的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(4):346-351

- Lu Yuan-hua, Liu Ling, Qiu Xiao-hua, et al. Effect of EGDT on tissue perfusion in patients with septic shock[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2013, 22(4):346-351
- [5] Boyd J H, Forbes J, Nakada T A, et al. Fluid resuscitation in septic shock a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality [J]. Crit Care Med, 2011, 39(2): 259-265
- [6] Deborah C. Silverstein, Jennifer Kleiner, Kenneth J. Drobatz, et al. Effectiveness of intravenous fluid resuscitation in the emergency room for treatment of hypotension in dogs: 35 cases (2000-2010)[J]. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 2012,22(6):245-247
- [7] Maitland K, Kiguli S, Opoka R O, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection [J]. N Engl J Med, 2011, 364 (26): 2483-2495
- [8] Harvey Greg, Foster Gary, Manan Asmaa, et al. Factors affecting pediatric isotonic fluid resuscitation efficiency: a randomized controlled trial evaluating the impact of syringe size [J]. BMC emergency medicine, 2013, 13(9):14
- [9] Jones A E, Shapiro N I, Trzeciak S, et al. High mixed venous oxygen saturation levels do not exclude fluid responsiveness in critically ill septic patients [J]. Crit Care, 2011, 15(4) :177
- [10] Zlem zdemir, Birol Baytan, Metin Demirkaya, et al. The Value of C-Reactive Protein and Procalcitonin in Febrile Neutropenia [J]. Gü ncel Pediatri, 2009, 7(1):7
- [11] Ashraf Abd El Halim, Adel Attia, Taysser Zytoun, et al. The Diagnostic and Prognostic Value of Serum Procalcitonin among Ventilator Associated Pneumonia Patients [J]. Open Journal of Respiratory Diseases, 2013, 3(2):73-78
- [12] Phillip R D, Carlet J M, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign International guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008[J]. Intensive Care Med , 2008, 34(5):17-60
- [13] 杜鹏飞, 朱海彬, 赵会民, 等. 不同补液强度对重度失血性休克早期血清乳酸及钾的影响[J]. 中国急救医学, 2013, 33(5):462-464
Du Peng-fei, Zhu Hai-bin, Zhao Hui-min, et al. Impact of different rehydration intensity on serum lactate and potassium at the early stage of severe hemorrhagic shock [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2013, 33(5): 462-464
- [14] 王梅. 限制性液体复苏在创伤失血性休克中的临床应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(1):31-33
Wang Mei. Clinical application of limited fluid resuscitation in treatment of patients with traumatic hemorrhagic shock [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Intensive and Critical Care, 2010, 17(1): 31-33
- [15] Hwa Jin Cho, Young Earl Choi, Eun Song Song, et al. Procalcitonin Levels in Patients with Complete and Incomplete Kawasaki Disease [J]. Disease Markers, 2013, 35 (5):49-52
- [16] Indira Chivukula, Paul K. Marx, Kamaraju S, et al. Ratnakar. Serum Procalcitonin and Neutrophil Toxic Granules Guided Management of Post-Operative <i>K. pneumoniae</i> Septic-Shock in Laminectomy-A Case Report [J]. Advances in Infectious Diseases, 2012, 2(3): 72-75
- [17] Sandeep Sharma, Mridula Pawar, Mohandeep Kaur, et al. Effect of Higher Mean Arterial Pressure with Norepinephrine on Tissue Oxygenation and Perfusion in Patients of Septic Shock [J]. International Journal of Clinical Medicine, 2012, 3(5): 407-410
- [18] Sylvia Brinkman, Ferishta Bakhshi-Raiez, Ameen Abu-Hanna, et al. External validation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV in Dutch intensive care units and comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Simplified Acute Physiology Score II[J]. Journal of Critical Care, 2011, 26(1):11-105
- [19] Oliveira Vanessa M de, Brauner Janete S, Rodrigues Filho Edison, et al. Is SAPS 3 better than APACHE II at predicting mortality in critically ill transplant patients [J]. Clinics (S o Paulo, Brazil), 2013, 68(2): 153-158
- [20] Constantine J. Karvellas, Fred Pink, Mark McPhail, et al. Bacteremia, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Modified End Stage Liver Disease are independent predictors of mortality in critically ill nontransplanted patients with acute on chronic liver failure[J]. Critical Care Medicine, 2010, 38(1): 121-126
- (上接第 3268 页)
- [16] Klos TV, Harman MK, Habets RJ, et al. Locating femoral graft placement front lateral radiographs in anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison of 3 methods of measuring radiographic images[J]. Arthroscopy, 2000, 16(5): 499-504
- [17] 辛海霞, 段元君, 张晓霞, 等. 关节镜下前交叉韧带重建患者的护理[J]. 解放军护理杂志, 2012, 29(3): 43-45
Xin Hai-xia, Duan Yuan-jun, Zhang Xiao-xia, et al. Nursing after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Surgery under Arthroscopy [J]. Nursing Journal of Chinese People's Liberation Army, 2012, 29(3): 43-45
- [18] 涂庆生, 程建斌, 吴康盛, 等. 关节镜下前交叉韧带重建术治疗前交叉韧带断裂的临床研究 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(29): 183-185
Tu Qing-sheng, Cheng Jian-bin, Wu Kang-sheng, et al. Clinical research on anterior cruciate ligament reconstruction by arthroscopy for anterior cruciate ligament rupture [J]. China Modern Medicine, 2013, 20(29): 183-185
- [19] Lee JC, Kim JY, Park GD. Effect of 12 Weeks of Accelerated Rehabilitation Exercise on Muscle Function of Patients with ACL Reconstruction of the Knee Joint [J]. J Phys Ther Sci, 2013, 25(12): 1595-1599
- [20] Parchi PD, Gianluca C, Dolfi L, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with LARS artificial ligament results at a mean follow-up of eight years[J]. Int Orthop, 2013, 37(8):1567-1574