

## • 论著 •

# 血清降钙素原与多器官功能障碍综合征严重程度相关性的临床研究

葛庆岗 阴赫宏 文艳 吕旌乔 王谊冰

**【摘要】 目的** 研究血清降钙素原(PCT)水平与多器官功能障碍综合征(MODS)严重程度的相关性。**方法** 对 61 例 MODS 患者(其中感染组 40 例,非感染组 21 例)采用微量双夹心免疫发光法测定血清 PCT 水平,并记录其急性生理学与慢性健康状况 I (APACHE I)评分和 Marshall 评分,采用线性回归分析方法分析血清 PCT 水平与 APACHE I 评分的相关性。**结果** MODS 患者血清 PCT 水平呈不同程度升高;感染组血清 PCT $[13.01(2.73, 64.79)\mu\text{g/L}]$ 、APACHE I 评分 $[(17.50 \pm 5.35)\text{分}]$ 与 Marshall 评分 $[(6.38 \pm 2.46)\text{分}]$ 明显高于非感染组 $[1.50(0.2, 98)\mu\text{g/L}]$ 、 $(14.67 \pm 3.01)\text{分}$ 和 $(4.62 \pm 2.01)\text{分}$ , $P < 0.05$  或  $P < 0.001$ ;感染组与非感染组血清 PCT 水平与 APACHE I 评分不相关( $r = 0.175$ ,  $P = 0.281$ ;  $r = 0.071$ ,  $P = 0.759$ ),全部 MODS 患者血清 PCT 水平与 APACHE I 评分也无明显相关性( $r = 0.229$ ,  $P = 0.076$ );全部 MODS 患者血清 PCT 水平与 Marshall 评分显著相关( $r = 0.514$ ,  $P < 0.001$ ),但感染组的  $r$  值更高( $r = 0.535$ ,  $P < 0.001$ ),非感染组血清 PCT 水平与 Marshall 评分不相关( $r = 0.003$ ,  $P = 0.991$ )。**结论** 检测血清 PCT 对判断感染导致的 MODS 患者病情严重程度具有重要的临床价值。

**【关键词】** 降钙素原; 多器官功能障碍综合征; 急性生理学与慢性健康状况 I 评分; Marshall 评分

**Clinical study of relationship between serum procalcitonin and severity of multiple organ dysfunction syndrome** GE Qing-gang, YIN Cheng-hong, WEN Yan, LÜ Jing-qiao, WANG Yi-bing. Intensive Care Unit, Third Hospital, Peking University, Beijing 100083, China

**【Abstract】 Objective** To study the correlation between serum procalcitonin (PCT) level and severity of multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** Sixty-one patients with MODS were enrolled in this study. They were divided into infection group and non-infection group. Serum PCT were measured using an immunoluminometric assay. Acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) scores and Marshall scores of the two groups were recorded and the relationship between PCT levels and APACHE I scores as well as Marshall scores was analysed. **Results** Serum PCT levels in patients with MODS were higher. Serum PCT  $[13.01(2.73, 64.79)\mu\text{g/L}]$ , APACHE I  $[(17.50 \pm 5.35)\text{scores}]$  and Marshall score  $[(6.38 \pm 2.46)\text{scores}]$  of infection group were significantly higher than non-infection group  $[1.50(0.2, 98)\mu\text{g/L}]$ ,  $(14.67 \pm 3.01)\text{scores}$ , and  $(4.62 \pm 2.01)\text{scores}$ , respectively,  $P < 0.05$  or  $P < 0.001$ . Serum PCT of infection group and non-infection group did not show correlation with APACHE I ( $r = 0.175$ ,  $P = 0.281$ ;  $r = 0.071$ ,  $P = 0.759$ ). Serum PCT of all patients with MODS showed positive correlation with Marshall score ( $r = 0.514$ ,  $P < 0.001$ ), and correlation index of infection group was higher ( $r = 0.535$ ,  $P < 0.001$ ). Serum PCT of non-infection group did not show correlation with Marshall score ( $r = 0.003$ ,  $P = 0.991$ ). **Conclusion** Serum PCT has clinical values in judgment of the severity of infected patients complicated by MODS.

**【Key words】** procalcitonin; multiple organ dysfunction syndrome; acute physiology and chronic health evaluation I; Marshall score

对多器官功能障碍综合征(MODS)发病机制的研究已深入到细胞和分子水平,提出了许多新的理论和方法,但其病死率仍居高不下<sup>[1]</sup>,这与缺乏准确的鉴别感染与非感染及评价病情严重程度的有效指标不无关系。近年来,血清降钙素原(procalcitonin,

PCT)作为一个新的炎症指标,在脓毒症的诊断中得到了广泛应用<sup>[2-4]</sup>,并观察到其与感染的严重程度密切相关<sup>[4-7]</sup>。脓毒症是 MODS 的最常见诱因,血清 PCT 水平是否与其严重程度相关尚缺乏研究。因此,我们进行了前瞻性临床研究,探讨血清 PCT 水平对判断 MODS 患者病情严重程度的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2004 年 1 月—2005 年 2 月入住北京大学第三医院重症监护治疗病房(ICU)和北京友谊医院感染暨急救医学科的 MODS 患者,并排

基金项目:北京市重大科技项目资助(H020420020031)

作者单位:100083 北京大学第三医院危重病医学科(葛庆岗,王谊冰);100050 北京友谊医院感染暨急救医学科(阴赫宏,文艳);100083 北京大学第三医院临床流行病学研究中心(吕旌乔)

作者简介:葛庆岗(1974-),男(汉族),河北省人,硕士研究生,主治医师。

表 1 61 例 MODS 患者一般情况

Table 1 Basic data of 61 patients with MODS

| 组别   | 例数<br>(例) | 年龄<br>( $\bar{x} \pm s$ , 岁) | 性别(例) |    | 原发疾病(例) |       |    |       |       |       |    |
|------|-----------|------------------------------|-------|----|---------|-------|----|-------|-------|-------|----|
|      |           |                              | 男     | 女  | 消化道肿瘤术后 | 急性胰腺炎 | 创伤 | 消化道穿孔 | 颈脊髓损伤 | 重症胆管炎 | 肺炎 |
| 感染组  | 40        | 47.61 $\pm$ 18.24            | 24    | 16 | 7       | 8     | 4  | 8     | 3     | 6     | 4  |
| 非感染组 | 21        | 43.19 $\pm$ 15.36            | 12    | 9  | 6       | 3     | 7  | 0     | 5     | 0     | 0  |
| 合计   | -         | -                            | 36    | 25 | 13      | 11    | 11 | 8     | 8     | 6     | 4  |

除应用免疫抑制剂、妊娠、器官移植和结核等疾病。MODS 诊断采用 1995 年 Marshall 标准<sup>[8]</sup>。

1.2 观察指标:记录患者一般资料,包括姓名、性别、年龄、原发疾病及基础疾病等,入 ICU 后 24 h 内的体温、心率、血压、呼吸频率,检验血常规、尿常规、动脉血气、肝功能、肾功能、电解质等生化指标。根据以上记录资料进行急性生理学及慢性健康状况 I (APACHE II) 评分及 Marshall 评分。

1.3 标本留取、保存和检测:确诊 MODS 后,全部患者均按无菌要求立即留取 4 ml 静脉血,室温下自然静置 1 h 后,2 500 r/min 离心 15 min,分离血清 1.5~2.0 ml 置入微量离心管(Eppendorf 管)中,-20℃保存,用于 PCT 检测。PCT 检测采用微量双夹心免疫发光法(德国 Diagnostica 公司)定量检测,在北京友谊医院感染暨急救医学科实验室完成。

1.4 统计学方法:患者按感染和非感染分为两组。所有统计学处理均使用 SPSS10.0 for Windows 软件进行。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验;偏态分布资料以中位数(最小值,最大值)表示,采用秩和检验。血清 PCT 水平与 APACHE II 评分、Marshall 评分的相关性采用线性回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者一般情况(表 1):61 例 MODS 患者(北京大学第三医院 41 例,北京友谊医院 20 例)年龄为 24~78 岁,平均(45.61 $\pm$ 18.24)岁。其中感染组 40 例,非感染组 21 例;两组患者间性别、年龄差异均无显著性( $P$  均 $>0.05$ ),有可比性。

2.2 血清 PCT 水平及 APACHE II 评分、Marshall 评分的检测结果(表 2):所有 MODS 患者的血清 PCT 平均水平为 6.10(0,64.79) $\mu$ g/L,其中感染组为 13.01(2.73,64.79) $\mu$ g/L,非感染组为 1.50(0,2.98) $\mu$ g/L;两组间 PCT 水平比较差异有显著性( $Z = -6.36, P < 0.001$ )。所有患者 APACHE II 评分为(16.52 $\pm$ 4.84)分,Marshall 评分为(5.78 $\pm$ 2.45)分;其中感染组 APACHE II 评分和 Marshall 评分均明显高于非感染组( $Z = -2.29, P = 0.02$ ;

$Z = -2.96, P = 0.003$ )。

2.3 血清 PCT 水平与 APACHE II 评分、Marshall 评分的相关性(表 3):感染组血清 PCT 与 Marshall 评分明显相关,而与 APACHE II 评分相关性较差;非感染组血清 PCT 与 APACHE II 评分、Marshall 评分均无相关关系。

表 2 两组患者血清 PCT 及 APACHE II 评分、

Marshall 评分检测结果比较

Table 2 Comparison of APACHE II scores, Marshall scores and serum PCT level in patients with and without sepsis

| 组别   | 例数<br>(例) | PCT<br>( $\mu$ g/L) | APACHE II 评分<br>( $\bar{x} \pm s$ , 分) | Marshall 评分<br>( $\bar{x} \pm s$ , 分) |
|------|-----------|---------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|
| 感染组  | 40        | 13.01(2.73,64.79)   | 17.50 $\pm$ 5.35                       | 6.38 $\pm$ 2.46                       |
| 非感染组 | 21        | 1.50(0, 2.98)*      | 14.67 $\pm$ 3.01*                      | 4.62 $\pm$ 2.01*                      |

注:与感染组比较:\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.001$

表 3 血清 PCT 水平与 APACHE II 评分、

Marshall 评分的相关性

Table 3 Correlations between serum PCT levels and APACHE II scores, Marshall scores in patients

| 统计值        | APACHE II 评分 |       |       | Marshall 评分 |          |       |
|------------|--------------|-------|-------|-------------|----------|-------|
|            | 全部患者         | 感染组   | 非感染组  | 全部患者        | 感染组      | 非感染组  |
| <i>r</i> 值 | 0.229        | 0.175 | 0.071 | 0.514       | 0.535    | 0.003 |
| <i>P</i> 值 | 0.076        | 0.281 | 0.759 | $<0.001$    | $<0.001$ | 0.991 |

## 3 讨论

MODS 已成为 ICU 中危重病患者主要死亡原因。目前,在 ICU 临床诊疗过程中主要使用评分的方法来评估病情严重程度,常用的有 APACHE II 评分与 Marshall 评分等,其应用显得过于繁琐,并且存在一定的局限性。如由于危重患者多存在营养不良、免疫功能低下,即使病情危重,往往体温及白细胞等指标并无明显变化,不能真实地反映病情严重程度。寻找一个快捷有效的实验室指标来判断病情严重程度对 MODS 患者尤为重要。

在感染、创伤等高危因素引起全身炎症反应综合征(SIRS)的过程中,先后释放多种细胞因子是导致 MODS 的基础,其中包括 PCT,且较其他细胞因子(如白细胞介素、肿瘤坏死因子等)产生早<sup>[9,10]</sup>;自 1993 年 Asscot 等<sup>[11]</sup>首先提出 PCT 可以作为炎症或脓毒症的血清学标志以来,一些研究证实,脓毒症

及 MODS 时, PCT 选择性诱导升高, 并与疾病的严重程度成正比<sup>[4-7]</sup>。从本研究结果来看, MODS 患者血清 PCT 水平呈不同程度的升高, 合并感染时升高更为明显; 感染组血清 PCT、APACHE II 评分与 Marshall 评分明显高于非感染组。提示感染无疑是病情严重程度加重的高危因素, 血清 PCT 升高发生 MODS 的危险性增加, 对正确鉴别是否合并感染、指导抗生素合理应用、有效控制感染具有重要意义。

为了更好地了解血清 PCT 水平与 MODS 严重程度是否存在相关性, 本研究采用直线回归分析比较了感染组与非感染组血清 PCT 与 APACHE II 评分的相关性。研究结果表明: 感染组和非感染组血清 PCT 水平与 APACHE II 评分不相关 ( $r=0.175$ ,  $P=0.281$ ;  $r=0.071$ ,  $P=0.759$ )。全部 MODS 患者血清 PCT 水平与 APACHE II 评分也无明显相关性 ( $r=0.229$ ,  $P=0.076$ ); 这并不能证明血清 PCT 水平与 MODS 严重程度无相关性。APACHE II 评分是目前 ICU 中应用最为广泛的研究疾病严重程度的静态评分系统, 其最大局限性在于设计时并非用于预计个体患者的病死率; 另外, 其生理指标中缺少反映凝血功能和肝功能的指标, 以及未考虑血管活性药物应用等因素, 是其存在患者选择偏差、对判断 MODS 患者严重程度并不准确的原因所在。按病因分类比较两者的相关性, 或监测其动态改变与血清 PCT 水平的变化是否一致, 也许能证明两者存在一定相关性, 有待我们进一步研究。

1995 年加拿大学者 Marshall 和 Sibbald 等人提出的 MODS 评分系统简洁、准确, 有关 MODS 的研究多采用该评分标准。与 APACHE II 评分不同, 全部 MODS 患者血清 PCT 水平与 Marshall 评分显著相关 ( $r=0.514$ ,  $P<0.001$ ), 但感染组的相关系数更高 ( $r=0.535$ ,  $P<0.001$ ), 这与感染组患者所占比例过高 (65.6%)、且血浆 PCT 水平明显高于非感染组有关。虽然非感染组 MODS 患者血清 PCT 高于正常水平, 但升高程度与 Marshall 评分不相关 ( $r=0.003$ ,  $P=0.991$ ); 与 Meisner 及 Yukioka 等<sup>[12,13]</sup>的研究相似。Wanner 等<sup>[14]</sup>动态检测 MODS 患者血浆 PCT 水平, 结果表明: 血浆 PCT 随病情严重程度而升高, 其峰值出现在创伤后早期 (1~3 d,  $P<0.05$ ), 并且血浆水平随病程进展而变化。上述资料说明, 血浆 PCT 水平能判断感染因素所致的

MODS 患者病情严重程度, 并预测治疗反应。

PCT 作为一个新的炎症指标, 不同于传统炎症指标 (包括体温、白细胞和 C 反应蛋白等), 且检测迅速、便捷, 对鉴别危重患者感染具有较高的敏感性和特异性, 与感染导致的 MODS 患者病情严重程度密切相关, 连续检测其水平变化可判断病程进展、评价治疗效果。因此, PCT 可成为 MODS 患者的一个常规监测指标。

#### 参考文献:

- 1 姚咏明, 盛志勇. 我国创伤脓毒症基础研究新进展[J]. 中华创伤杂志, 2003, 19: 9-12.
- 2 Mirjam C, Dalana J, Roland B, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial[J]. Lancet, 2004, 363: 600-608.
- 3 Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32: 1166-1169.
- 4 杜斌, 陈德昌, 潘家琦, 等. 降钙素原与白介素-6 的相关性优于传统的炎症指标[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 474-477.
- 5 Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers T, et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS[J]. Crit Care Med, 1999, 27: 45-55.
- 6 Van Rossum A M, Wulkan R W, Qudesluys-murphy A M. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children[J]. Lancet Infect Dis, 2004, 4: 620-630.
- 7 裴红红, 封英群, 杨正安, 等. 降钙素原在急性胰腺炎发病中的意义[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 57.
- 8 Marshall J C, Cook D A, Christon N V, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23: 1638-1652.
- 9 Karzai W, Oberhoffer M, Meier-Hallmann A, et al. Procalcitonin - a new indication of the systemic response to severe infections[J]. Infection, 1997, 25: 329-334.
- 10 阴赓宏, 王超, 文艳. PCT 及其在脓毒症诊断中的应用[J]. 中华急诊医学, 2003, 12: 357-358.
- 11 Asscot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentration in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341: 515-518.
- 12 Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, et al. Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications[J]. Intensive Care Med, 2002, 28: 1094-1102.
- 13 Yukioka H, Yoshida G, Kurita S. Plasma procalcitonin in sepsis and organ failure[J]. Ann Acad Med Singapore, 2001, 30: 528-531.
- 14 Wanner G A, Keel M, Steckholzer U, et al. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients[J]. Crit Care Med, 2000, 28: 950-957.

(收稿日期: 2005-07-26 修回日期: 2005-12-01)

(本文编辑: 李银平)

祝贺天津中医学院张伯礼教授当选中国工程院院士