

PCT联合APACHE II评分对ICU肺部感染合并脓毒症的评估

李艳秀,左祥荣*,曹 权

南京医科大学第一附属医院重症医学科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:检测血清降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)及C反应蛋白(CRP)在ICU肺部感染合并脓毒症患者中的变化并结合急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II评分)分析其预后价值。方法:回顾性分析2015年1月—2017年3月本院ICU收治的63例肺部感染合并脓毒症患者的临床资料,根据28 d后存活情况分为死亡组(14例)和存活组(49例),比较PCT、WBC、N%和CRP在两组的变化,并分析其与APACHE II评分及ICU肺部感染合并脓毒症患者预后的关系。结果:死亡组血清PCT、CRP水平和APACHE II评分高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.01$),且PCT、CRP均与APACHE II评分呈显著正相关($P < 0.01$);PCT、APACHE II、CRP、N%、WBC预测ICU肺部感染合并脓毒症患者预后的工作特征曲线下面积(AUC)分别为 $0.970 > 0.925 > 0.826 > 0.576 > 0.550$,最佳截断值分别为5.90 ng/mL、20.0分、97 mg/L、85.80%、 14.03×10^9 个/L,敏感度分别为100%、90.9%、72.7%、81.8%、54.5%,特异度分别为87.8%、92.7%、78.0%、43.9%、75.6%,PCT的AUC、敏感度和特异度之和最大,是预测患者预后的最强指标;在控制年龄、性别等其他危险因素后,Logistic逐步回归模型分析得出,PCT与APACHE II评分均是影响ICU肺部感染合并脓毒症患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。结论:PCT是评估ICU肺部感染合并脓毒症患者预后的可靠指标,与APACHE II评分一起评估效果更佳。

[关键词] 降钙素原;APACHE II评分;肺部感染

[中图分类号] R563.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2018)12-1725-04

doi:10.7655/NYDXBNS20181213

肺部感染合并脓毒症一直是ICU临床治疗的重点和难点,部分患者病情进展快,死亡风险高。早期评估ICU肺部感染合并脓毒症患者的病情严重程度及预后,从而对患者采取有效的治疗措施,对延缓和阻止病情进展,降低病死率有积极意义。目前临床常用的评估肺部感染合并脓毒症患者病情严重程度及预后的炎症指标均缺乏特异性,降钙素原(procalcitonin, PCT)是近年临床研究比较热门的一种炎性生物标志物,大量研究表明^[1-2]PCT可以反映脓毒症患者病情的严重程度及预后,但研究也出现了一些矛盾的结果,部分研究表明^[3]PCT不能预测脓毒症患者的预后,尤其是PCT在评估ICU肺部感染合并脓毒症患者预后中的研究较为少见。本研究对63例ICU肺部感染合并脓毒症患者进行PCT、白细胞计数(white cell count, WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophil percent, N%)和C反应蛋白(C reactive protein, CRP)检测,同时结合急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II评分),旨在探讨PCT对ICU肺部感染合

并脓毒症患者的预后评估价值,报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2015年1月—2017年3月本院ICU肺部感染合并脓毒症的患者63例,其中男49例,女14例,年龄(66.35 ± 16.24)岁。根据28 d预后分为死亡组(14例)和存活组(49例):死亡组男11例,女3例,平均年龄(76.45 ± 6.81)岁;存活组男38例,女11例,平均年龄(62.37 ± 15.67)岁。所有患者均符合全身炎症反应综合征(SIRS)以及2012年拯救脓毒症运动:严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南上定义的脓毒症诊断标准^[4],并满足以下条件:①胸片均提示存在肺部感染;②有脓性痰或痰液增多表现;③有不同程度的体温升高或低体温;④肺部听诊可闻及痰鸣音或湿性啰音;⑤临床拟给予或已予抗生素治疗,感染源均为肺部。患者来源途径主要有3类:①外院转入;②急诊入院;③本院其他临床科室转入。大部分患者在转入ICU前都有过静脉使用或口服广谱抗生素的经历,均因病情难以控制而转入ICU,因此使得痰或肺灌洗液培养的阳性率

[基金项目] 国家自然科学基金(81200159)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 13913979197@139.com

明显下降,本研究63例患者中,有16例痰或肺灌洗液病原学检测为阴性(死亡组5例,存活组11例),有6例仅检测到真菌(死亡组1例,存活组5例),其余41例中痰或肺灌洗液病原学检测结果为阳性,其中革兰阴性杆菌32例(死亡组6例,存活组26例),革兰阳性球菌3例(死亡组1例,存活组2例),革兰阴性球菌1例(死亡组),革兰阴性杆菌合并真菌感染5例(均为存活组)。

1.2 方法

于入ICU当天采集患者静脉血,采用罗氏全自动电化学发光免疫分析法测定血清PCT水平;CRP采用免疫比浊法测定,血常规检测仪测得WBC、N%;记录患者的既往病史、痰病原学结果、入院当日APACHE II评分等指标,研究终点为患者28 d病死率。

1.3 统计学方法

采用SPSS19.0软件进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位间距)[$M(P_{25},$

$P_{75})$]表示,采用 t 检验或Mann-Whitney U检验;计数资料以比或率表示,采用 χ^2 检验。相关分析采用Spearman法;应用ROC曲线评估各指标预测肺部感染合并脓毒症患者预后的敏感度和特异度;多变量分析采用Logistic逐步回归模型分析方法。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征的比较

两组间的性别构成比和伴随疾病分布情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。死亡组年龄、机械通气比例、PCT、CRP和APACHE II评分均高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),WBC、N%在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 各指标与APACHE II评分的相关分析

PCT和CRP与APACHE II评分呈显著正相关($P < 0.01$),WBC和N%与APACHE II评分无相关性($P > 0.05$,表2)。

表1 两组间一般临床特征的比较

一般指标	死亡组($n=14$)	存活组($n=49$)	P
年龄(岁)	76.45 ± 6.81	62.37 ± 15.67	< 0.001
性别(男/女)	11/3	38/11	0.935
伴随疾病[$n(\%)$]			
高血压病	4(28.6)	21(42.9)	0.374
糖尿病	5(35.7)	12(24.5)	0.498
脑梗死	3(21.4)	8(16.3)	0.696
COPD	3(21.4)	4(8.2)	0.177
需机械通气比例[$n(\%)$]	14(100.0)	28(57.1)	0.003
PCT(ng/mL)	23.52(9.76~55.26)	3.74(1.18~6.81)	< 0.001
WBC($\times 10^9$ 个/L)	14.05(2.61~16.89)	9.87(7.79~14.15)	0.614
N(%)	88.05 ± 9.34	85.67 ± 11.57	0.535
CRP(mg/L)	119.06 ± 39.76	79.37 ± 34.89	< 0.001
APACHE II(分)	26.18 ± 7.82	11.65 ± 5.43	< 0.001

表2 PCT及其他指标与APACHE II评分的相关性

指标	统计量	PCT	WBC	N%	CRP
APACHE II	r 值	0.718	0.087	0.256	0.516
	P 值	< 0.001	0.539	0.072	< 0.001

2.3 各指标预测ICU肺部感染合并脓毒症患者预后的ROC分析

PCT、WBC、N%、CRP与APACHE II评分评估ICU肺部感染合并脓毒症患者预后的曲线下面积(AUC)和最佳界值见图1和表3,各指标的AUC依

次为PCT(0.970) > APACHE II评分(0.925) > CRP(0.826) > N%(0.576) > WBC(0.550),PCT的AUC最大,在评估ICU肺部感染合并脓毒症患者预后方面的价值优于其他指标,当PCT为5.9 ng/mL时,敏感度可达100%,特异度达87.8%。CRP对ICU肺部感染合并脓毒症患者的预后评估价值较PCT和APACHE II评分弱。

2.4 Logistic逐步回归分析

以患者的年龄、性别、PCT、WBC、N%、CRP、APACHE II评分为自变量,患者死亡与否为因变量,

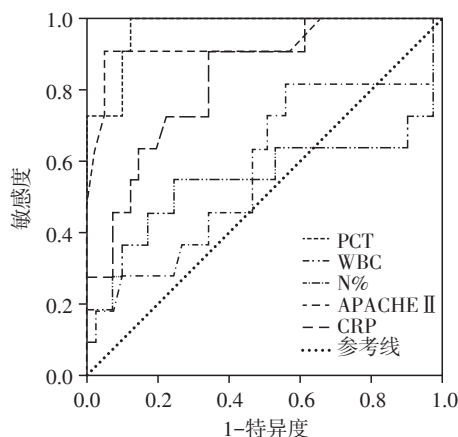


图1 PCT及其他指标评估预后的ROC

表3 PCT及其他指标的ROC分析

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
PCT	0.970(0.930~1.000)	5.90 ng/mL	100	87.8
WBC	0.550(0.303~0.797)	14.03×10 ⁹ /L	54.5	75.6
N%	0.576(0.370~0.783)	85.80%	81.8	43.9
CRP	0.826(0.697~0.955)	97.0 mg/L	72.7	78.0
APACHE II	0.925(0.813~1.000)	20.0分	90.9	92.7

进行 Logistic 逐步回归分析,结果显示 PCT、APACHE II 评分为影响 ICU 肺部感染合并脓毒症患者预后的独立危险因素($P < 0.05$,表4)。

表4 Logistic 逐步回归分析 ICU 肺部感染合并脓毒症患者预后的独立危险因素

指标	B	S.E.	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
PCT	0.635	0.286	5.425	1.921(1.075~3.364)	0.024
APACHE II	0.362	0.139	6.625	1.436(1.085~1.915)	0.013

3 讨论

肺部感染是 ICU 患者最为常见的一种感染类型,合并脓毒症时患者常常病情较重。目前,肺部感染合并脓毒症仍是 ICU 患者死亡的重要原因,发病人群以老年人居多,老年人由于免疫力低下和器官生理功能退化,容易受到病原菌的侵袭导致感染,且病原体多为多重耐药菌感染,病情发展较快,治疗棘手。在疾病早期对患者的病情及预后给予正确评估,及时给予有效的抗生素和支持治疗,可明显改善 ICU 肺部感染合并脓毒症患者的预后并降低脓毒症相关并发症的发生。

传统的 WBC、N%和 CRP 等炎症指标其值受多种因素的影响,在评估感染性疾病严重度以及预后

方面缺乏敏感性和特异性,研究报道^[5]约半数老年肺部感染患者 WBC 及其分类不会升高、甚至可能会下降。CRP 在一些无感染患者如心血管疾病、创伤、烧伤、自身免疫性疾病及晚期肿瘤等患者中其水平也会发生很大波动,因此特异性较差。王胜云等^[6]发现 CRP 不能较好地反映脓毒症患者的病情严重程度及预后。本研究中死亡与存活组的 WBC 和 N%没有统计学差异,预测 ICU 肺部感染合并脓毒症患者预后的敏感度和特异度均不高,与上述研究报道相一致。单因素分析结果显示死亡组 CRP 水平明显高于存活组,并且 CRP 与反映危重患者病情严重程度的 APACHE II 评分有显著相关性,提示 CRP 可能可以反映肺部感染合并脓毒症患者的病情严重程度,但其后的 ROC 分析和进一步的 Logistic 逐步回归分析提示 CRP 预测肺部感染合并脓毒症患者预后的敏感性和特异性不高,对肺部感染合并脓毒症患者的预后没有判断价值,与文献报道的研究结果基本一致。

PCT是由116个氨基酸组成的分子量为13 kDa的降钙素前体蛋白,无激素活性,正常情况下主要在甲状腺滤泡旁细胞合成和分泌,病理情况下,肝巨噬细胞、肠道以及肺组织的内分泌细胞、淋巴细胞等均能合成和分泌^[7]。PCT主要在细菌内毒素等细胞因子刺激下产生,不受肿瘤、免疫等非感染性发热性疾病的影响,在细菌感染时升高明显,在诊断感染性疾病方面有较高的敏感性和特异性^[8]。研究发现^[9]在院内获得性肺炎(HAP)、呼吸机相关性肺炎(VAP)以及严重社区获得性肺炎(SCAP)中,PCT水平与肺部感染的严重程度呈正相关,低水平的PCT(< 0.1 ng/mL)提示肺部感染的程度可能较轻、预后较好,患者初始PCT水平高并且在治疗过程中持续上升或不降提示预后不佳。APACHE II评分^[10]是目前被临床广泛使用的用于评估危重患者病情严重程度及预测预后的评分系统,分值越高,提示患者的病情越重,预后越差。刘慧琳等^[11]报道细菌感染患者APACHE II评分高者其PCT水平也高,联合监测PCT与APACHE II评分可以更好地预测细菌感染患者28 d的预后。本研究结果发现,死亡组PCT、APACHE II评分较存活组明显升高($P < 0.01$),且两者呈显著正相关,表明PCT联合APACHE II评分对ICU肺部感染合并脓毒症患者的预后有一定价值。进一步ROC分析显示,与WBC、N%、CRP和APACHE II评分相比,PCT预测ICU肺部感染合并脓毒症患者预后的AUC[0.971(0.932~

1.000)]最大,评估患者预后的效能最优;二分类Logistic逐步回归分析在控制了患者的年龄、性别等混杂因素后,PCT、APACHE II评分均与ICU肺部感染合并脓毒症患者的死亡独立相关($P < 0.05$),进一步提示PCT、APACHE II评分对ICU肺部感染合并脓毒症患者有较好的预后评估价值,患者的PCT和APACHE II评分越高,预后越差。

综上所述,PCT是评估ICU肺部感染合并脓毒症患者预后的可靠指标,与APACHE II评分一起评估效果更佳。由于本研究的病例数偏少,且研究对象均为ICU收治的肺部感染合并脓毒症患者,没有对PCT进行动态监测,导致PCT对肺部感染合并脓毒症患者预后评估的作用可能存在一定偏倚,有必要进行更大样本量的前瞻性研究进一步证实。

[参考文献]

[1] Peschanski N,Chenevier-Gobeaux C,Mzabi L,et al. Prognostic value of PCT in septic emergency patients[J]. Ann Intensive Care,2016,6(1):47
 [2] 赵蓉,董士民.血清endocan和降钙素原对脓毒症早期诊断及预后评估的临床价值[J].中华危重病急救医学,2017,29(4):321-326
 [3] 赵倩,谢月群,张涛,等.降钙素原对脓毒症患者病情及预后的临床价值[J].中华急诊医学杂志,2016,25(7):937-943
 [4] Dellinger RP,Levy MM,Rhodes A,et al. Surviving sepsis

campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013,41(2):580-637
 [5] 尤飞,郝建血.血清降钙素原对老年肺炎诊疗的作用[J].临床肺科杂志,2014,19(4):649-652
 [6] 王胜云,陈德昌.降钙素原和C-反应蛋白与脓毒症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值[J].中华危重病急救医学,2015,27(2):97-101
 [7] Leli C, Cardaccia A, Ferranti M, et al. Procalcitonin better than C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in predicting DNAemia in patients with sepsis [J]. Scand J Infect Dis, 2014, 46(11):745-752
 [8] 陈彩云,王震,张苏明,等.降钙素原指导抗菌药物使用的现状研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2016,36(8):1017-1019
 [9] Hirakata Y, Yanagihara K, Kurihara S, et al. Comparison of usefulness of plasma procalcitonin and C-reactive protein measurements for estimation of severity in adults with community-acquired pneumonia [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 61(2):170-174
 [10] 张青,王小亭,张宏民,等.重症临床急性生理学及慢性健康状况系统评分与人工评分的比较[J].中华医学杂志,2015,95(39):3173-3175
 [11] 刘慧琳,刘桂花.脓毒症患者降钙素原与APACHE II评分的相关性探讨[J].中华急诊医学杂志,2012,21(4):371-374

[收稿日期] 2018-03-23

本刊现已启用网上稿件管理系统,作者登陆
<http://jnmu.njmu.edu.cn/>即可在线投稿并查询
 稿件审理情况。