

[文章编号] 1000-2200(2015)03-0348-03

· 临床医学 ·

# 降钙素原对左心室射血分数正常心力衰竭患者病情预后判断价值

王浩<sup>1</sup>, 李霞<sup>2</sup>, 林良毅<sup>1</sup>, 王萍<sup>1</sup>, 林少华<sup>3</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨左心室射血分数正常心力衰竭(HFPEF)患者外周血清降钙素原(PCT)水平动态变化及其对预后的预测价值。**方法:**选择HFPEF患者125例,入院1、2、3、5 d抽取肘静脉血检测PCT指标,并记录当日急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)、序贯器官衰竭评分(SOFA)。根据14 d生存情况分为存活组和病死组,比较2组PCT水平及APACHE Ⅱ评分、SOFA评分,并分析各指标之间的相关性。**结果:**病死组入院1、2 d外周血PCT水平与存活组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),但入院3 d和5 d PCT水平与APACHE Ⅱ、SOFA评分均呈显著正相关关系( $P < 0.01$ )。受试者工作特征曲线显示,入院3 d PCT水平对14 d病死率有一定的预测价值,曲线下面积为0.815。**结论:**动态监测血PCT水平的变化有助于判断HFPEF患者的预后。

**[关键词]** 心力衰竭;降钙素原;射血分数;预后

**[中图分类号]** R 541.6

**[文献标志码]** A

**DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.03.017

## The prognosis evaluation of serum procalcitonin levels in heart failure patients with preserved ejection fraction

WANG Hao<sup>1</sup>, LI Xia<sup>2</sup>, LIN Liang-yi<sup>1</sup>, WANG Ping<sup>1</sup>, LIN Shao-hua<sup>3</sup>

(1. Department of Cardiology, Rongcheng Traditional Chinese Medicine Hospital, Rongcheng Shandong 264300;

2. Department of Nephrology, Jining First People's Hospital, Jining Shandong 272000;

3. Intensive Care Unit, The Affiliated Rongcheng Hospital of Taishan Medical College, Rongcheng Shandong 264300, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the prediction value of peripheral blood procalcitonin (PCT) levels in the prognosis evaluation of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF). **Methods:** One hundred and twenty-five patients with HFPEF were enrolled. Serum PCT levels were monitored, and the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score were recorded at the 1st, 2nd, 3rd and 5th day. According to the 14-day outcome after admission, the patients with HFPEF were divided into survivor group and non-survivor group, the dynamic changes of serum PCT levels, APACHE II score and SOFA score were compared between the two groups and the correlation analysis was carried out. **Results:** There was no significant difference in serum PCT levels at the 1st and 2nd day between survivor group and non-survivor group ( $P > 0.05$ ), but the positive statistical correlation was found between serum PCT levels and APACHE II score, SOFA score in non-survivor group ( $P < 0.01$ ). Receiver operator characteristic curve revealed serum PCT levels on the 3rd day could significantly predict the 14-day mortality, maximal area under the curve of serum PCT was 0.815. **Conclusions:** Dynamic monitoring of serum PCT levels could help to assessment the prognosis of patients with HFPEF, also to predict the severity of the illness.

**[Key words]** heart failure; procalcitonin; ejection fraction; prognosis

降钙素原(PCT)是诊断脓毒症的生物学指标之一,其作为一种全身细菌感染的早期诊断指标,较其他临床传统指标显示出了较高的特异性和敏感性。但也有研究<sup>[1-2]</sup>表明,PCT并不能有效区分由细菌感染还是非细菌感染所引起的全身炎症反应综合征(SIRS),在不同程度的SIRS中PCT的水平波动如

何尚不完全明了。左心室射血分数正常心力衰竭(HFPEF)患者临床表现区别于常见的急性左心衰竭患者,但其体内的炎症反应却已很明显。本文就血PCT水平的变化趋势对HFPEF患者预后的预测价值作一探讨。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取山东省荣成市中医院心内科2010年9月至2012年9月诊断为HFPEF患者125例。入组患者125例,男71例,女54例;年龄43~79岁。入选标准:(1)有充血性心力衰竭的症状或

**[收稿日期]** 2013-10-15

**[作者单位]** 1. 山东省荣成市中医院 心内科,264300;2. 山东省济宁市第一人民医院 肾内科,72000;3. 泰山医学院附属荣成医院 重症医学科,山东 荣成 264300

**[作者简介]** 王浩(1967-),男,副主任医师。

体征,并排除心脏瓣膜病、缩窄性心包炎和其他非心脏疾病。(2)左心室收缩功能正常或轻度异常[左心室射血分数(LVEF) >45% 和左心室舒张末期容积指数 <97 ml/m<sup>2</sup> ]。(3)左心室舒张功能异常,即左室充盈压升高的证据。如:①心室舒张早期跨二尖瓣脉冲多普勒血流速度(E)和组织多普勒 E'的比值:E/E' > 8;②左心房内径 > 4.7 cm;③脑钠肽(BNP) > 110 pg/ml。病例排除标准:严重肝肾功能不全、肿瘤、慢性疾病终末期者。根据患者入院后 14 d 生存情况分为存活组(97 例)和病死组(28 例);2 组患者临床基本资料均具有可比性( $P > 0.05$ )(见表 1)。本研究得到本院伦理委员会批准,所有治疗获得患者或者家属的知情同意,签署知情同意书。

表 1 2 组一般资料比较

分组	<i>n</i>	年龄/岁	体质指数/(kg/m <sup>2</sup> )	糖尿病	高血压	中心静脉压/mmHg	APACHE II 评分
存活组	97	55±8	27±3	64	79	16.7±5.1	16.43±5.21
病死组	28	56±7	28±4	19	21	17.8±4.4	17.59±6.27
<i>t</i>	—	0.60	1.23*	0.03 <sup>△</sup>	0.56 <sup>△</sup>	1.03	0.99
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

\*示 *t* 值;△示  $\chi^2$  值

1.2 检测指标及方法 所有患者分别在入院 1、2、3、5 d 抽取肘静脉血,采用酶联荧光分析实验定量

表 2 2 组入院不同时间点 PCT 水平变化比较

分组	<i>n</i>	PCT/( $\mu\text{g/L}$ )				dPCT <sup>+</sup> /( $\mu\text{g/L}$ )	<i>F</i>	<i>P</i>	MS <sub>组内</sub>
		1 d	2 d	3 d	5 d				
存活组	97	6.15±2.39	5.36±2.57**	2.19±0.63 <sup>**△△</sup>	1.15±0.04 <sup>**△△##</sup>	5.67±2.75			
病死组	28	6.24±2.17	6.19±2.03	7.59±2.14 <sup>*△</sup>	9.17±2.13 <sup>**△△##</sup>	2.86±1.18	178.41	<0.01	3.179
<i>t</i>	—	0.18	1.57	13.19 <sup>++</sup>	19.92 <sup>++</sup>	7.86 <sup>++</sup>			
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01			

+ 示 dPCT;PCT 5 d 下降速度;+ + 示 *t* 值;*q* 检验;与入院 1 d 比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ;与入院 2 d 比较  $\Delta P < 0.05$   $\Delta\Delta P < 0.01$ ;与入院 3 d 比较##  $P < 0.01$

2.2 病死组 PCT 与病情严重程度的相关性 患者入院 1、2、3、5 d PCT 水平与当日 APACHE II、SOFA 评分相关性分析显示,入院 3 d 和 5 d PCT 水平与 APACHE II、SOFA 评分均呈显著正相关关系( $P < 0.01$ )(见表 3、4)。

表 3 病死组患者不同时间 PCT 与当日 APACHE II 评分相关性分析

与 APACHE II 评分相关性分析	1 d	2 d	3 d	5 d
<i>r</i>	0.114	0.156	0.717	0.674
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

检测 PCT,血清灵敏度 0.1  $\mu\text{g/L}$ 。同时进行序贯器官衰竭评分(SOFA)与急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分。为评价 PCT 和相关指标鉴别高危患者的能力,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算曲线下面积(AUC)。

1.3 统计学方法 采用方差分析和 *q* 检验、*t* 或 *t'* 检验与直线相关分析及用 AUC 分析相关指标的预测效能。

## 2 结果

2.1 2 组患者入院不同时间外周血 PCT 水平变化趋势 2 组入院 1 d 和 2 d PCT 水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),但病死组入院 3 d 和 5 d 的 PCT 水平均明显高于存活组( $P < 0.01$ ),且病死组 5 d PCT 下降程度明显小于存活组( $P < 0.01$ )(见表 2)。存活组 PCT 于 1 d 时即达最高,并且随着治疗时间的延长逐渐下降,各时间点差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );而病死组 PCT 于 3 d 时即达最高,且持续在较高水平( $P < 0.01$ )。利用 AUC 分析预测 14 d 生存情况的预测效能,结果 3 d PCT 的 AUC 为 0.815。PCT 水平的截断点为 3.57,敏感性为 81.3%,特异性为 78.5%。

表 4 病死组患者不同时间点 PCT 与当日 SOFA 评分相关性分析

与 SOFA 评分相关性分析	1 d	2 d	3 d	5 d
<i>r</i>	0.051	0.064	0.396	0.674
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

## 3 讨论

HFPEF 是临床常见一种心力衰竭类型,其发病率正逐步上升。2007 年美国心肺研究协会资料统计<sup>[3-4]</sup>,HFPEF 患者发病率约占门诊心力衰竭统计总数的 60%。其临床表现不同于常见的 LVEF 降低

的急性左心衰竭临床症状,其主要表现为持续性的胸闷。主要病理基础为左心室舒张功能障碍导致慢性的肺水肿,临床表现与肺部疾患存在混淆。PCT是一种无激素活性的糖蛋白,半衰期为25~30 h,体内外稳定性好。健康成人血清PCT水平极低( $<0.1 \mu\text{g/L}$ ),在感染、脓毒症、严重创伤时可加速释放,是诊断脓毒症的生物学指标之一,具有较高的特异性与敏感性。但也有研究<sup>[5-7]</sup>表明,PCT在严重应激,大手术及SIRS状态下也或升高,且与病情严重程度呈正相关。HFPEF临床多起病急,病情重,体内SIRS状态严重。

本研究发现外周血PCT水平在HFPEF患者中的变化曲线呈先高后低的趋势,按14 d生存情况将125例患者分为存活组与病死组进行比较,2组1 d和2 d PCT水平均处于较高的水平,但2组差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),病死组3 d和5 d的PCT水平均明显高于存活组,且病死组5 d PCT平均下降程度明显小于存活组( $P<0.01$ )。结果表明,HFPEF在发病早期即表现为PCT水平升高,原因与心力衰竭发病导致的SIRS有关,PCT水平的变化率与患者病情预后关系密切,这也与国外研究<sup>[8-10]</sup>结果相同,表明PCT不仅仅是细菌感染的指标,也是全身炎症反应的标志物。患者入院1、2、3、5 d PCT水平与当日APACHE II、SOFA评分相关性分析显示,入院3 d和5 d PCT水平与APACHE II、SOFA评分均呈显著正相关关系( $P<0.01$ ),3 d PCT的AUC为0.815,表明动态的PCT监测有助于HFPEF患者的预后判断。心力衰竭发病后第3天的PCT水平有助于其预后的判断,疾病早期PCT水平持续升高的预测价值更加肯定。对HFPEF患者14 d生存情况的分析结果显示,存活组患者随着病情的好转PCT相应下降;而病死组则持续在比较高的水平。

综上所述,HFPEF患者早期体内PCT水平有所变化,PCT水平的动态监测有助于提示心衰的治疗效果以及鉴别细菌感染的可能,其早期诊断和病情

评估的临床价值是肯定的。由于本临床研究的病例数较少,因此,尚需大规模的多中心临床研究来进一步证实及深化。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Solomon SD, Verma A, Desai A, *et al.* Effect of intensive versus standard blood pressure lowering on diastolic function in patients with uncontrolled hypertension and diastolic dysfunction [J]. *Hypertension*, 2010, 55(10):241-248.
- [2] Martos R, Baugh J, Ledwidge M, *et al.* Diastolic heart failure: evidence of increased myocardial collagen turnover linked to diastolic dysfunction [J]. *Circulation*, 2007, 115(9):888-895.
- [3] Paul B, Soon KH, Dunne J, *et al.* Diagnostic and prognostic significance of plasma N-terminal-pro-brain natriuretic peptide in decompensated heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Heart Lung Circ*, 2008, 17(4):497-501.
- [4] Arad M, Adler Y, Koren-Morag N, *et al.* Exercise training in advanced heart failure patients: discordance between improved exercise tolerance and unchanged NT-proBNP levels [J]. *Int J Cardiol*, 2008, 126(7):114-119.
- [5] Jones AE, Flechl JF, Brown MD, *et al.* Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia; a meta-analysis [J]. *Ann Emerg Med*, 2007, 50(7):34-41.
- [6] Charles PE, Ladoire S, Aho S, *et al.* Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria [J]. *BMC Infect Dis*, 2008, 8(11):38-41.
- [7] Riedel S, Brurbeau P, Schwartz B, *et al.* Timing of specimen collection for blood cultures from febrile patients with bacteremia [J]. *J Clin Microbiol*, 2008, 46(12):1381-1385.
- [8] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(2):296-327.
- [9] Gander RM, Byd I, Decreszenzo M, *et al.* Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination and health care costs in a hospital emergency department [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(3):1021-1024.
- [10] Viallon A, Guyomac S, Marjollet O, *et al.* Can emergency physicians identify a high mortality subgroup of patients with sepsis; role of procalcitonin [J]. *Eur J Emerg Med*, 2008, 15(5):26-33.

( 本文编辑 姚仁斌 )