

降钙素原、血小板及 D-二聚体检测在脓毒症预后中的价值

洪 峰,周大勇

[摘要] **目的:**探讨脓毒症病人血清降钙素原、血小板及 D-二聚体等指标在脓毒症病人预后中的价值。**方法:**选取脓毒症病人 45 例,其中非脓毒性休克组 25 例,脓毒性休克组 20 例,另选择同期住院的非脓毒症病人 25 例作为对照组。病人入院 24 ~ 48 h 内完成降钙素原、血小板及 D-二聚体水平的检测,并进行相关数据分析。**结果:**脓毒症组降钙素原及 D-二聚体水平均高于对照组,血小板水平低于对照组($P < 0.01$)。脓毒性休克组降钙素原及 D-二聚体水平高于非脓毒性休克组,血小板水平低于非脓毒性休克组($P < 0.01$)。脓毒症组三项指标与预后明显相关,预后良好组降钙素原及 D-二聚体低于预后不良组,血小板高于预后不良组($P < 0.01$)。相关分析显示,脓毒症组降钙素原与 SOFA 评分、APACHE II 评分呈显著正相关关系,血小板与二者呈显著负相关关系。**结论:**降钙素原、血小板及 D-二聚体水平可作为脓毒症严重程度评价及预后预测的指标。

[关键词] 脓毒症;降钙素原;血小板;D-二聚体

[中图分类号] R 631.2

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.11.022

The prognostic value of the serum levels of procalcitonin, platelet and D-dimer in patients with sepsis

HONG Feng, ZHOU Da-yong

(Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei An Hui 230031, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the prognostic value of the serum levels of procalcitonin (PCT), platelet (PLT) and D-dimer in patients with sepsis. **Methods:** Forty-five patients with sepsis were divided into the non-septic shock group (25 cases) and septic shock group (20 cases), and 25 patients without sepsis were set as the control group. The levels of PCT, PLT and D-dimer in three groups were detected within 24 to 48 h of admission, and analyzed. **Results:** The levels of PCT and D-dimer in sepsis group were higher than those in control group, and the PLT level in sepsis group was lower than that in control group, and the difference of which was statistically significant ($P < 0.01$). The levels of PCT and D-dimer in septic shock group were higher than those in non-septic shock group, and the PLT level in septic shock group was lower than that in non-septic shock group, and the difference of which was statistically significant ($P < 0.01$). The three indexes in sepsis group were significantly correlated with prognosis, the PCT and D-dimer levels in patients with good prognosis were lower than those in patients with poor prognosis, and the PLT levels in patients with good prognosis were higher than those in patients with poor prognosis ($P < 0.01$). Correlation analysis showed the PCT level was significantly positively correlated with the scores of SOFA and APACHE II, and the PLT level was significantly negatively correlated with the scores of SOFA and APACHE II in sepsis group. **Conclusions:** The levels of PCT, PLT and D-dimer can be used as the predictors of evaluating the severity and prognosis of sepsis.

[Key words] sepsis; PCT; platelet; D-dimer

长期以来脓毒症一直是重症医学科(ICU)医师面临的首要问题,据统计世界范围内每年有脓毒症病人将近 1 800 万多例,并且患病人数还在呈递增趋势,病死率 30% ~ 40%。脓毒症发病机制到目前仍未完全明晰,除了大家所熟知的炎症介质失控释放参与其中外,人体凝血功能、免疫系统也介入其中,相互干预、影响,构成了复杂的网络机制。本研究旨在通过对脓毒症病人血清降钙素原(PCT)、血

小板(PLT)及 D-二聚体(D-D)等指标进行检测并加以分析,这些指标与脓毒症严重程度及死亡的相关性,为临床判断脓毒症病情及预后提供参考。现作报道。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准 选择自 2015 年 8 月至 2017 年 4 月入住我院 ICU 的脓毒症病人 45 例,脓毒症诊断标准采用最新 Sepsis 3.0 标准:感染或可疑感染同时序器官功能衰竭(SOFA)评分 2 分以上。若血压经过积极的液体复苏后仍需升压药才能维持平均动脉压 > 65 mmHg 和血乳酸 > 2 mmol/L,诊断为脓毒性休克。排除标准:住院治疗时间不足 24 h,既

[收稿日期] 2017-12-30 [修回日期] 2018-06-12

[作者单位] 安徽中医药大学第一附属医院 重症医学科,安徽 合肥 230031

[作者简介] 洪 峰(1978-),男,硕士,副主任医师。

往有凝血功能异常病人,恶性肿瘤病人,后期放弃治疗病人。

1.2 一般资料及分组 脓毒症病人 45 例分为 2 组,非脓毒性休克组病人 25 例,其中男 16 例,女 9 例,其中肺部感染 24 例,腹腔感染 1 例,年龄 46 ~ 92 岁;脓毒性休克组病人 20 例,男 13 例,女 7 例,腹腔感染 7 例,肺部感染 13 例,血源性感染 1 例,年龄 30 ~ 92 岁。另选择同期入住 ICU 的非脓毒症 25 例病人作为对照组,其中男 12 例,女 13 例,年龄 44 ~ 90 岁,3 组年龄及性别等一般资料均具有可比性。

脓毒症病人治疗后,根据综合病情进行评估后分为 2 组,转出时治愈或病情改善为预后良好组,共 21 例,无改善、进一步加重或死亡为预后不良组,共 24 例。

1.3 研究方法 病人入科后 24 ~ 48 h 内采集血液标本送检我院化实验室完成 PCT、PLT 及 D-D 检查。

1.4 统计学方法 采用 t 检验、 χ^2 检验、方差分析、 q 检验和相关分析。

2 结果

2.1 入 ICU 后 24 h 内 3 组病人血清 PCT、PLT 及 D-D 水平比较 入 ICU 后 24 ~ 48 h 内 PCT、PLT、D-D 水平,非脓毒性休克组、脓毒性休克组与对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$);非休克组与休克组比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 入 ICU 后 24 h 内 3 组病人血清 PCT、PLT 及 D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	PCT/(ng/mL)	PLT/($\times 10^9$)	D-D/(mg/L)
非脓毒性休克组	25	2.82 ± 1.22	142 ± 18	3.08 ± 1.12
脓毒性休克组	20	11.85 ± 7.58 **	88 ± 13 **	4.56 ± 1.23 **
对照组	25	0.73 ± 0.42 ##	178 ± 26 ** ##	2.09 ± 0.68 ** ##
<i>F</i>	—	44.54	111.12	35.55
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01
<i>MS</i> 组内	—	16.890	406.134	1.044

与非脓毒性休克组比较 ** $P < 0.01$;与脓毒性休克组比较 ## $P < 0.01$

2.2 脓毒症组 PCT、PLT、D-D 与 SOFA 评分、急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分相关性 脓毒症组 PCT 与 SOFA 评分、APACHE II 评分呈显著正相关关系 ($r = 0.486, 0.686, P < 0.01$)。D-D 与 SOFA 评分、APACHE II 评分呈显著正相关关系 ($r = 0.457, 0.624, P < 0.05$)。脓毒症组 PLT 与 SOFA 评分、APACHE II 评分呈显著负相关关系 ($r = 0.382, 0.523, P < 0.05$)。

2.3 脓毒症病人预后良好与预后不佳组间各指标比较 预后良好组 PCT 及 D-D 明显低于预后不良组 ($P < 0.01$),血小板明显高于预后不良组 ($P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 脓毒症病人预后良好与预后不良组间各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	PCT/(ng/mL)	PLT/($\times 10^9$)	D-D/(mg/L)	APACHE II 评分/分	SOFA 评分/分
预后不良组	24	9.46 ± 3.22	102 ± 38	3.98 ± 1.32	27.23 ± 5.20	9.80 ± 1.82
预后良好组	21	3.02 ± 4.56	136 ± 22	2.36 ± 1.46	16.16 ± 3.05	6.33 ± 1.86
<i>t</i>	—	5.52	3.73	3.91	8.84	6.32
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

脓毒症最新定义为宿主对感染产生的失控反应,并产生危及生命的器官功能障碍的临床综合征^[1]。而脓毒性休克是脓毒症的一种严重表现形式,突出表现为循环衰竭和细胞代谢异常,显著增加病死率。脓毒症发病机制复杂,炎症介质失控性释放及凝血功能紊乱始终贯穿脓毒症发病过程,构成一个复杂网络。虽然经过数十年的努力,对脓毒症的发病机制、病理生理改变等方面研究不断取得突破,诊疗规范不断完善进步,但其发病率与死亡率始终很高,目前临床上仍缺乏对脓毒症早期诊断及预后评估的特异性的判定指标。但通过多项指标的联合检测及分析可以为临床诊治及预后评判提供参考。

PCT 是一种可溶性蛋白,由人体甲状腺 C 细胞内前降钙素原通过蛋白水解酶裂解后形成并释放到血液中,当机体遭受病原微生物(细菌、真菌、寄生虫等)侵犯后可大量产生。但在病毒感染、过敏反应、风湿类自身免疫性疾病时 PCT 不会升高。故 PCT 检测在临床上可以用来判断是否细菌感染的一个较为理想的指标。已经证实细菌感染后机体内 PCT 水平 2 ~ 4 h 开始升高,1 ~ 2 d 后达到峰值浓度,并可持续数天,目前已把 PCT 作为脓毒症早期诊断的一个关键性指标^[2]。近期研究^[3]显示当 PCT 值 > 10 ng/mL 时,预示机体感染严重且后期不可避免发生多器官功能障碍,预后差,而当 PCT 指标在 7 ng/mL 以下时,显示脓毒症病人治愈概率大,预后相对良好。即使脓毒症病人已经进行了规范合理治疗,但 PCT 指标仍持续居高不下,也提示预后凶险。研究^[4]还显示动态监测 PCT 指标的演变趋势对脓毒症的预后判断更有价值,当 PCT 指标每天

下降 30% 以上,提示感染及炎症得到控制,后期存活率高,预后相对良好。

近年来的研究^[5]发现近乎所有的脓毒症病人在疾病演变过程中均出现严重程度不一的凝血系统紊乱,与病情演变及预后转归密切关联。凝血功能紊乱与炎症反应失控相互促进、影响,最终导致多器官功能障碍综合征的发生,甚至死亡。

PLT 通过相互黏附、聚集和释放反应参与生理止血,将近超过半数的脓毒症病人在疾病进展早期都会出现 PLT 计数的减少^[6],在脓毒症病情演变过程中扮演重要角色,其减少程度直接与病情严重程度相关。脓毒症发生后,一方面 PLT 直接被大量释放的炎症介质直接破坏,同时骨髓中巨核细胞功能受到抑制,影响 PLT 的产生;另一方面脓毒症发生后,氧输送障碍、内毒素释放、乳酸堆积等病理环境均可使 PLT 凝血功能激活,导致其消耗性减少。上述多重因素影响下 PLT 数量减少,增加机体活动性出血概率^[7]。D-D 是纤溶酶原被激活后通过水解纤维蛋白产生的降解产物,其指标增高,提示凝血系统和纤溶系统相继处于激活状态,是继发性纤溶的标志。脓毒症病人组织因子释放,启动凝血机制,微血栓广泛形成,继发纤溶亢进,发生凝血功能紊乱,近 99.7% 病人会发生 D-D 不同程度升高^[8]。

APACHE II 评分是 ICU 应用最广泛的评分系统,因其简单易获得、客观、可靠等突出优势受到临床的青睐。其总分值越高提示病情越重、预后越差、死亡率越高。SOFA 评分是通过持续监测临床常易获得的一些化验指标来对呼吸、循环、血液、神经中枢、肝肾等脏器功能进行动态评估,对所评价的器官功能有特异性,其特点是将多脏器功能障碍作为一个连续动态演变过程,临床操作具有容易获取、客观、简单的优点。SOFA 评分已作为脓毒症最新诊断标准工具。同时 SOFA 评分也可反映重症病人疾病的严重性。在一项纳入 1 643 例 ICU 脓毒症病人的多中心的研究中证实了 SOFA 评分与病死率之间的关系,随着 SOFA 评分的增加脓毒症病人的死亡率亦升高,SOFA 评分与脓毒症病人的预后有良好的相关性^[9]。

本研究显示,脓毒症病人 PCT 及 D-D 水平明显高于非脓毒症病人,PLT 水平低于非脓毒症病人。

且脓毒性休克组 PCT、D-D 值明显高于非脓毒性休克组,PLT 水平亦低于非脓毒性休克组。预后不良组病人 PCT、D-D 显著高于预后良好组,PLT 显著低于预后良好组。3 组指标与 APACHE II 评分及 SOFA 评分存在相关性。

综上所述,脓毒症病人病情愈严重,PLT 水平愈低,PCT 及 D-D 水平愈高,病人死亡风险也相应增大。APACHE II 评分及 SOFA 评分均可以评估病情严重程度及死亡风险,但存在一定的主观性,有些情况如冠脉搭桥手术病人、药物过量和急性哮喘病人 APACHE II 评分较高,但预计病死率却较低。所以在临床上可以选择 PCT、D-D 及 PLT 组合进行联合检测,来作为 APACHE II 评分及 SOFA 评分的补充,对脓毒症严重程度评价及预后做出更可信的评价。本研究为单中心研究且样本量较小,需在今后的研究中可通过扩大样本量或采用多中心联合研究以进一步验证 PCT、PLT 及 D-D 在脓毒症预后中的价值。

[参 考 文 献]

- [1] SINGER M, SEYMOUR CW, DEUTSCHMAN CS, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801.
- [2] 唐艳, 刘翠兰, 李娜. 血清降钙素原水平检测在脓毒症患者中的临床意义 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(29): 426.
- [3] JAIN S, SINHA S, SHARMA SK, *et al.* Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study [J]. BMC Research Notes, 2014, 7(1): 458.
- [4] 张笃飞, 林涛, 马志超. 血清 PCT 水平和 APACHE II 评分在评估脓毒症患者预后中心应用价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(6): 58.
- [5] 俞聪波, 叶映月, 华双益, 等. 急诊感染患者凝血障碍与脓毒血症的关系及参考评价 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(23): 5308.
- [6] THEODORE E, JACOB H, WILLIAM C. Platelet endothelial interactions: sepsis, HIT, and antiphospholipid syndrome [J]. Hematology, 2003, 57(3): 485.
- [7] LEVI M, LOWEBERG EC. Thrombocytopenia in critically ill patients [J]. Semin Thromb Hemost, 2008, 34(8): 327.
- [8] 占志刚, 李春盛. D 二聚体对急诊脓毒症患者预后价值的前瞻性研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(3): 135.
- [9] MINNE L, ABU-HANNA A, DE JONGE E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review [J]. Crit Care, 2008, 12(6): 8161.

(本文编辑 刘畅)