

血清 PCT、CRP 水平对脓毒症的诊断及预后评估的价值

彭正良,卿国忠,陆煜,谭位华,尹剑,黄开亮
(南华大学附属第一医院急诊部,湖南衡阳 421001)

摘要: **目的** 探讨血清 PCT、CRP 水平对脓毒症的诊断及预后评估的价值。 **方法** 回顾分析 2012 年 7 月~2013 年 5 月入住本院 EICU 的危重患者 120 例,其中脓毒症患者 63 例,非脓毒症患者 57 例作为对照。脓毒症患者根据预后情况分为生存组和死亡组,分析各组的血清 PCT 和 CRP 水平。 **结果** 脓毒症组血清 PCT 和 CRP 水平以及 APACHE II 评分和 SOFA 评分均显著大于非脓毒症组($P < 0.05$);血清 PCT 诊断脓毒症的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值均明显大于血清 CRP($P < 0.05$);生存组的血清 PCT 和 CRP 值在第 1、3、5、7 天均显著地小于死亡组($P < 0.05$),并有显著的时间效应($P < 0.05$),但在死亡组却无显著的时间效应($P > 0.05$)。 **结论** 血清 PCT 和 CRP 是诊断脓毒症和评估预后的可靠指标,并且血清 PCT 敏感性和特异性高于血清 CRP。

关键词: 降钙素原; C 反应蛋白; 脓毒症; 预后

中图分类号: R632.5 **文献标识码:** A

Diagnostic and Prognosis-Evaluated Value of Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein on Sepsis

PENG Zhengliang, QING Guozhong, LU Yu, et al
(Department of Emergency, the First Affiliated Hospital,
University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic and prognosis-evaluated value of serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) on sepsis. **Methods** A total of 120 patients in our hospital EICU from July 2012 to May 2013, including 63 cases of sepsis (sepsis group) and 57 cases of cases of non-sepsis (non-sepsis group) were tested the levels of serum PCT and CRP. Sepsis patients were divided into survival group and death group according the prognosis. **Results** The levels of serum PCT and CRP, as well as acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores and sepsis related organ failure assessment (SOFA) scores in the sepsis group were significantly larger than those in the non-sepsis and control groups ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value for serum PCT in diagnosing sepsis were significantly larger than those for serum CRP ($P < 0.05$). The levels of serum PCT and CRP in survival group were less than those in death group on the 1, 3, 5, and 7 days ($P < 0.05$). Moreover, there was significant time effects on level of serum PCT and CRP in survival group ($P < 0.05$), but not in death group ($P > 0.05$). **Conclusions** The levels of serum PCT and CRP are reliability indexes for in diagnosing sepsis and evaluating prognosis. **Moreover** the sensitivity and specificity of serum PCT were better those of serum CRP

Key words: PCT; CRP; Sepsis; Prognosis

脓毒症是一种因感染导致的全身炎症反应综合征,常见于细菌感染,但也可见于病毒、真菌和寄生虫等感染。脓毒症可引起多器官功能衰竭和脓毒性休克等严重并发症,而且患者病情进展快、死亡率

高。因此如何及时地诊断脓毒症,早期进行集束化治疗,是提高治疗成功率和降低患者死亡率的关键措施^[1]。降钙素原(procalcitonin, PCT)是一个重要的炎症反应标志物,并且被认为对感染性疾病的诊断也具有重要的临床意义^[2]。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种急性反应蛋白,在感染、肿

瘤、自身免疫性疾病和创伤等情况下,血清中 CRP 水平会明显上升^[3]。本文旨在探讨 PCT 和 CRP 在脓毒症诊断、预后评估方面的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾分析在 2012 年 7 月~2013 年 5 月入住本院 EICU 的危重患者的 120 例,根据 2012 年拯救脓毒症运动(SSC)指南^[1]及 2001 年 ACCP/SCCM 的标准^[4]将患者分为脓毒症组和非脓毒症组。脓毒症组 63 例,男性 37 例,女性 26 例,年龄 25~78 岁,平均 58.32±6.43 岁。非脓毒症组 57 例,男性 36 例,女性 21 例,年龄 24~78 岁,平均 58.73±4.16 岁。脓毒症组根据患者的疗效及出 EICU 时的结局分为生存组和死亡组(生存组:经 EICU 治疗好转出院或转入其它科继续治疗者,共 44 例;死亡组:经 EICU 治疗无效放弃治疗或在医院死亡的患者,共 19 例)。两组的年龄,性别,文化程度等一般情况无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.1.1 入选标准:年龄≥18 岁,脓毒症诊断标准符合 2012 年 SSC 指南^[1]。

1.1.2 排除标准:已明确有实体或血液系统恶性肿瘤、类风湿性关节炎、肺结核、白细胞数 $<1\times10^9/L$ 或中性粒细胞数 $<0.5\times10^9/L$ 、使用皮质激素剂量相当于 1 mg/kg 强的松超过 1 个月、使用免疫抑制药物、进入 EICU 后在 24 小时内死亡的患者均不纳入研究。

1.2 方法

患者入选后,收集患者的性别、年龄,住院期间的生命体征(血压、体温、心率、呼吸频率),血常规,血生化(钠、钾、尿素氮、血糖、肌酐等),血气分析

(动脉氧分压、动脉二氧化碳分压、PH 值等)等临床资料。并且在入选后第 1、3、5、7 天分别抽取 10 mL 静脉血,以 2000 rpm/min 离心 10 分钟后收集血清,分装后保持-20℃冰箱中待检,连续测量患者的血清 PCT 和 CRP。另外,对照组 30 例患者进行同期实验。采用免疫发光分析法检测血清 PCT 水平,采用免疫速率散射比浊法检测血清 CRP 水平,血清 PCT 阳性阈值为 0.50 μg/L,血清 CRP 阳性阈值为 10.00 mg/L。同时入选后第 1 天对各组进行急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和序贯器官衰竭估计(SOFA)评分。

患者在诊断脓毒症后早期运用广谱抗生素、液体复苏、脏器支持治疗、控制血糖、预防应激性溃疡以及基础疾病等集束化治疗措施。非脓毒症组患者给予对症的治疗,同时预防脓毒症的发生。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数±标准差表示,两组之间比较采用 t 检验,多组之间比较采用单因素方差分析,并采用 LSD t 检验进行两两比较,重复测量数据采用重复测量双因素方差分析,并采用 LSD t 检验进行两两比较,计数数据采用 χ^2 检验,检验统计学显著水平为 $P<0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组之间血清 PCT 和 CRP 以及 APACHE II 评分和 SOFA 评分比较

两组之间血清 PCT 和 CRP 以及 APACHE II 评分和 SOFA 评分见表 1。脓毒症组血清 PCT 和 CRP 水平以及 APACHE II 评分和 SOFA 评分与非脓毒症组比较均明显上升($P<0.05$)。

表 1 两组之间血清 PCT 和 CRP 以及 APACHE II 评分和 SOFA 评分比较

组别	例数	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
脓毒症组	63	11.06±3.34	76.34±21.03	21.42±5.71	6.79±1.65
非脓毒症组	57	0.34±0.16	17.00±6.43	16.21±4.37	0.78±0.13
F 值		11.021	11.551	11.167	10.482
P 值		0.018	0.007	0.013	0.032

2.2 血清 PCT 和 CRP 诊断脓毒血症结果分析

采用血清 PCT 阈值大于 0.5ug/L 诊断 120 例患者中脓毒症的灵敏度为 93.65% (59/63),特异

度为 91.23% (52/57),阳性预测值 92.19% (59/64),阴性预测值 92.86% (52/56)。采用血清 CRP 阈值大于 10.00 mg/L 诊断 120 例患者中脓毒症的

灵敏度为 88.89% (56/63), 特异度为 84.21% (48/57), 阳性预测值 86.13% (56/65), 阴性预测值 87.27% (48/55), 见表 2 和表 3。 χ^2 检验显示血清 PCT 诊断的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值均明显大于血清 CRP ($P < 0.05$)。

2.3 脓毒症生存组和死亡组的第 1、3、5、7 天血清 PCT 和 CRP 比较

脓毒症生存组和死亡组的第 1、3、5、7 天血清 PCT 和 CRP 比较见表 4。生存组在第 1、3、5、7 天的血清 PCT 和 CRP 值均显著地小于死亡组 ($P < 0.05$), 并且血清 PCT 和 CRP 值有明显的时间效应 ($P < 0.05$), 第 3、5、7 天的血清 PCT 和 CRP 值均显著地小于第 1 天 ($P < 0.05$), 但是死亡组血清 PCT 和 CRP 值均无明显的时间效应 ($P > 0.05$)。

表 4 脓毒症生存组和死亡组的第 1、3、5、7 天血清 PCT 和 CRP 比较

诊断指标	组别	治疗时间			
		第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
血清 PCT	生存组	4.01 ± 1.36 ^a	2.42 ± 1.25 ^{ab}	1.81 ± 0.97 ^{ab}	1.50 ± 0.83 ^{ab}
	死亡组	27.51 ± 5.25	26.93 ± 4.47	26.81 ± 5.22	27.70 ± 6.38
血清 CRP	生存组	57.49 ± 12.31 ^{ab}	38.64 ± 11.48 ^{ab}	20.82 ± 9.21 ^{ab}	14.44 ± 7.26 ^{ab}
	死亡组	117.95 ± 17.78	124.46 ± 16.32	120.93 ± 18.56	115.83 ± 16.74

与死亡组比较, a: $P < 0.05$; 与第 1 天比较, b: $P < 0.05$ 。

3 讨 论

本研究结果表明, 血清 PCT 和 CRP 是预测和诊断脓毒症的可靠指标, 血清 PCT 和 CRP 的动态变化可作为评价患者治疗效果以及判断患者预后的可靠指标, 并且血清 PCT 敏感性和特异性高于血清 CRP。

PCT 是一种由 116 个氨基酸组成的降钙素前体, 在生理情况下, 主要由甲状腺 C 细胞合成和分泌, 并且血清 PCT 水平极低 (小于 0.1 $\mu\text{g/L}$), 但脓毒症患者的肾、肝、肌肉组织和脂肪组织等实质器官, 在炎症细胞因子的作用下, 会产生大量的 PCT 并分泌入血, 导致患者血清 PCT 值大幅度上升, 并且与病情发展呈正相关, 因此, 可通过检测患者血清 PCT 值进行诊断、评估以及预测感染性疾病^[5,6]。自 Assicot 等^[7]在 1993 年首次报道脓毒症患者的血清 PCT 水平明显上升以来, 大量的研究试图从不同方面阐述 PCT 与脓毒症等感染性疾病的关系。

有研究表明, 血清 PCT 的上升与一些炎症细胞因子 (如白介素-6 和肿瘤坏死因子等) 以及细菌内

表 2 血清 PCT 和 CRP 诊断脓毒症阳性和阴性结果分析

组别	血清 PCT		合计	血清 CRP		合计
	阳性	阴性		阳性	阴性	
脓毒症组	59	4	63	56	7	63
非脓毒症组	5	52	57	9	48	57
合计	64	56		65	55	

表 3 血清 PCT 和 CRP 诊断脓毒症的敏感性、特异性、阳性预测和阴性预测分析

诊断指标	阈值	敏感性 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
血清 PCT	0.50 $\mu\text{g/L}$	93.65	91.23	92.19	92.86
血清 CRP	10.00 mg/L	88.89	84.21	86.13	87.27
χ^2 值		9.434	9.357	9.567	9.037
P 值		0.031	0.033	0.028	0.039

毒素密切相关^[6]。实验证明, 注射小剂量的内毒素到健康自愿者体内后, 1 小时后血清 PCT 就开始上升, 6~8 小时后迅速上升, 12 小时左右达到平台期, 2~3 天后下降到正常水平。PCT 在机体被感染后迅速上升, 并且半衰期较长, 体外稳定性好, 并且在室温条件下数小时不受影响^[7], 因此适合临床检测。近年来关于 PCT 的大量实验表明, 全身细菌感染时, 血清 PCT 水平明显上升, 而局部细菌感染或病毒感染时 (即使严重病毒感染), 血清 PCT 水平也正常或仅有轻度上升, 而且与中性粒细胞比例、白细胞计数不同, 在类风湿等自身免疫性疾病中, 血清 PCT 无明显上升^[8]。

CRP 是肝脏合成的一种急性期蛋白, 对机体体液免疫的发动有重要意义, 在机体产生特异性抗体之前, 能促进中性粒细胞和带核-巨噬细胞释放溶酶体酶和吞噬细菌, 发挥抗炎作用^[9]。目前 CRP 已被广泛应用于感染性疾病的早期诊断^[10]。但是, 除细菌感染外的其它非感染因素也会导致患者血清 CRP 水平的非特异性上升, 因此血清 CRP 在诊断细菌感染所致脓毒症的临床价值受到一定的

限制^[11,12]。

本文结果显示,脓毒症组的血清 PCT 和 CRP 水平较非脓毒症组显著升高,这与相关研究结果相一致^[6]。提示 PCT 和 CRP 参与了脓毒症的发生和发展,其水平对于早期诊断脓毒症具有重要的临床意义。另外,本文采用血清 PCT 和 CRP 诊断阳性阈值比较它们诊断脓毒症的价值。结果显示采用血清 PCT 阈值大于 0.5 μg/L 诊断脓毒症的灵敏度为 93.65%,特异度为 91.23%,阳性预测值 92.19%,阴性预测值 92.86%;采用血清 CRP 阈值大于 10.00 mg/L 诊断脓毒血症的灵敏度为 88.89%,特异度为 84.21%,阳性预测值 86.13%,阴性预测值 87.27%,表明血清 PCT 诊断脓毒症的灵敏度和特异性均显著高于血清 CRP,提示血清 CRP 比较,血清 PCT 诊断脓毒症有更好的灵敏度、准确率和特异度。

本文结果显示,脓毒症生存组和死亡组在入院第 1 天的血清 PCT 和 CRP 水平就存在显著的差别。在动态监测的第 3、5、7 天,发现死亡组的血清 PCT 和 CRP 水平均较生存组明显上升。生存组入院后血清 PCT 和 CRP 呈现出显著下降趋势,临床上患者的感染得到有效地控制、循环、呼吸等脏器功能逐渐稳定,而死亡组血清 PCT 和 CRP 经治疗后无显著变化,临床上患者的感染无法得到有效地控制、出现肾衰竭或循环难以维持等。总之,血清 PCT 和 CRP 是诊断脓毒症和评估其预后的可靠指标,且 PCT 敏感性和特异性高于 CRP,尽早监测两个指标对准确诊断脓毒症及评估其预后有重要意义。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Napolitano LM, Ferrer T, McCarter RJ, et al. Systemic inflammatory response Syndrome score at admission inde-

pendently predicts mortality and length of stay in trauma patients [J]. J Trauma, 2000, 49(4): 647-652.

- [3] 高兰英,刘增长,考国营. 凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1 在 C 反应蛋白诱导人脐静脉内皮细胞组织因子表达中的作用 [J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(15): 1538-1542.
- [4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [5] 郑怡麟,何莹,陈安,等. 抗人降钙素原特异性单克隆抗体的制备鉴定及初步应用 [J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(6): 523-526.
- [6] 熊明洁,范红,郭靓. 80 例脓毒血症患者血清降钙素原监测和预后评估的临床研究 [J]. 重庆医学, 2011, 40(30): 3076-3078.
- [7] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. Lancet, 1993, 341(8844): 515-518.
- [8] Dahaba AA, Metzler H. Procalcitonin's role in the sepsis cascade. Is Procalcitonin a sepsis marker or mediator [J]. Minerva Anestesiologia, 2009, 75(7-8): 447-452.
- [9] Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, et al. Contributions of symptoms, sing, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection [J]. Br J Gen Pract, 2003, 53(490): 358-364.
- [10] 林燕,熊英,陈超. C 反应蛋白在评估新生儿感染性和非感染性全身炎症反应综合征中的价值 [J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(8): 861-862.
- [11] Pieri G, Agarwal B, Burroughs AK. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis [J]. Ann Gastroenterol, 2014, 27(2): 113-120.
- [12] Ciriello V, Gudipati S, Stavrou PZ, et al. Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients: current evidence [J]. Injury, 2013, 44(12): 1680-1692.

(此文编辑:秦旭平)

· 书讯 ·

南华大学药学与生物科学学院药学系陈临溪教授等主编的《细胞信号转导药理与临床》一书已由人民军医出版社正式出版,欢迎订阅。