

血清降钙素原及乳酸清除率联合 Δ SOFA 评分评估脓毒症预后的价值*

严姝瑛¹, 陈远卓^{2**}, 陈慧琳¹, 李 洺¹, 徐华娟¹

(1. 上海建工医院 重症医学科, 上海 200082; 2. 同济大学附属第十人民医院 重症医学科, 上海 200072)

[摘要] 目的: 探讨血清降钙素原清除率(PCT-c)及乳酸清除率(LCR)联合序贯性器官功能衰竭评分(SOFA)评分变化率(Δ SOFA)评估脓毒症预后的价值。方法: 入住ICU的脓毒症患者121例,以住院的第28天为时间点分为存活组和死亡组,检测入ICU当天和治疗后24及48h时的血清降钙素原(PCT)及乳酸(Lac)水平、计算PCT-c及LCR,并进行SOFA评分;建立受试者工作特征曲线(ROC曲线)、计算曲线下面积AUC值,比较单独或联合使用PCT-c、LCR和 Δ SOFA对脓毒症患者预后的评估价值。结果: 121例脓毒症患者中,存活82例(67.77%),死亡39例(32.23%),存活组24h和48h的PCT-c、LCR和 Δ SOFA均明显高于死亡组($P < 0.05$);单独指标48h PCT-c的预测效能最强,AUC值为0.936(95% CI为0.872~0.999),最佳临界值为-3.48%,敏感度93.9%,特异度87.2%;48h PCT-c和LCR联合 Δ SOFA的AUC值为0.967(95% CI为0.920~1.000),在联合指标中预测价值最高。结论: PCT-c、LCR和 Δ SOFA评分均可作为脓毒症患者预后评价指标,3项指标联合预测效能更强。

[关键词] 脓毒症; 降钙素原; 乳酸清除率; SOFA评分; 预后

[中图分类号] R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)11-1306-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.11.013

Value of Clearance of Procalcitonin and Lactate Clearance Rate Combined with Δ Sequential Organ Failure Assessment Score in Prognosis Evaluation for Patients with Sepsis

YAN Shuying¹, CHEN Yuanzhuo², CHEN Huiling¹, LI Ming¹, XU Huajuan¹

(1. Department of Critical Care Medicine, Shanghai Jiangong Hospital, Shanghai 200082, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of clearance of procalcitonin (PCT-c) and lactate clearance rate (LCR) combined with Δ sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in prognosis evaluation for patients with sepsis. **Methods:** 121 patients with sepsis admitted to ICU for 28 days were divided into survival group and death group. Their procalcitonin (PCT) and lactate levels (Lac) were detected on the day of ICU and 24 and 48 hours after treatment, and SOFA scores were evaluated. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was established and the area under the curve (AUC) were calculated. PCT-c, LCR and SOFA score used alone or in combination in patients with sepsis were compared to assess the value of prognosis. **Result:** In the 121 sepsis patients, 82 (67.77%) survived and 39 (32.23%) died. The PCT-c, LCR and Δ SOFA in the survival group were significantly higher than those in the death group at 24 h and 48 h ($P < 0.05$). The prediction effi-

*[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81501696); 上海市虹口区卫生局资助项目(1604-41)

** 通信作者 E-mail: chenyanzhuo021@hotmail.com

网络出版时间:2018-11-15 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20181115.2127.022.html>

ciency of 48 h PCT-c was the strongest in individual indicators, the AUC value was 0.936 (95% CI 0.872 \pm 0.999) when the cut-off value was -3.48% , the sensitivity was 93.9% and the specificity was 87.2%; The AUC value of 48 h PCT-c and LCR Δ combined SOFA was 0.967 (95% CI 0.920 \sim 1.000), which was the highest in the combined index. **Conclusion:** The forecasting efficiency is stronger when the three indications are in combinatory use.

[**Key words**] sepsis; procalcitonin; lactate clearance rate; sequential organ failure assessment; prognosis

脓毒症是重症监护病房(intensive care unit, ICU)常见的危重症之一,现已成为全球重要的公共卫生问题。早期判定脓毒症的严重程度有利于及时有效救治患者,改善患者的预后。2016年美国重症医学会(SCCM)和欧洲危重病医学会(ES-ICM)联合发布最新 Sepsis3.0 脓毒症诊断标准,首次将序贯性器官功能衰竭评分(sepsis-related organ failure assessment, SOFA)作为脓毒症的诊断标准^[1]。有文献提出一段时间内 SOFA 评分的变化值(Δ SOFA)能够反映这段时间内患者的病情变化,对评估患者的预后价值更大^[2];降钙素原(procalcitonin clearance, PCT-c)和乳酸清除率(lactate clearance rate, LCR)也是评估患者病情严重程度、指导治疗和预后评估的指标^[3]。本研究探讨 PCT-c、LCR 联合 Δ SOFA 评分在评估脓毒症患者预后中的价值,为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月~2018 年 6 月入住医院 ICU 的脓毒症患者 121 例,收集患者的基本资料,包括年龄、性别、住院时间及感染部位等。纳入标准:符合 Sepsis-3 的诊断标准^[1], >18 岁。排除标准:入院前接受 48 h 抗菌药物治疗、免疫功能缺陷、恶性肿瘤患者,终末器官功能衰竭(肝硬化衰竭、晚期心衰、慢性肾功能衰竭等)患者,住院时间 <24 h 者或治疗期间放弃治疗者。根据患者住院第 28 天时的生存情况分为存活组和死亡组。

1.2 标本收集

采集患者入住 ICU 当天及治疗后 24、48 h 空腹外周静脉血 5 mL,采用化学荧光法(郑州安图生物工程有限公司)或干式荧光免疫分析法(深圳微点生物技术股份有限公司)检测血清降钙素原

(procalcitonin, PCT)水平;同时采集 1 mL 动脉血样本,采用血气分析仪(上海生科仪器有限公司或瑞士罗氏公司)测得患者血乳酸(lactate, Lac)水平;分别计算入院 24 h 和 48 h PCT-c、LCR 和 Δ SOFA。PCT-c = (治疗前降钙素原 - 治疗后降钙素原)/治疗前降钙素原 $\times 100\%$, LCR = (治疗前乳酸 - 治疗后乳酸)/治疗前乳酸 $\times 100\%$, Δ SOFA = 初始的 SOFA 评分值 - 入住 ICU 后的 SOFA 评分值。

1.3 观察指标

(1)比较 2 组患者年龄、性别、住院时间及感染部位等一般情况。(2)比较两组患者 PCT-c、LCR 和 Δ SOFA 评分。(3)绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)、敏感度及特异度指标并计算最佳截点。评估单独使用 PCT-c、LCR 及 Δ SOFA 评分或联合使用 PCT-c 与 LCR、 Δ SOFA 评分对脓毒症患者预后的价值。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐性检验结果采取独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以百分数表示,行 χ^2 检验(必要时采用精确概率法)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

121 例脓毒症患者中存活 82 例(67.77%)、死亡例 39 例(32.23%),两组患者的年龄、性别或感染部位比较差异无统计学意义($P > 0.05$),存活组 ICU 住院时间短于死亡组,见表 1。

2.2 PCT-c、LCR 及 Δ SOFA 评分

存活组患者 24 h 和 48 h 的血清 PCT-c 及 LCR 水平、 Δ SOFA 均明显高于死亡组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组脓毒症患者的一般情况比较
Tab. 1 Comparison of general information of sepsis patients in the two groups

指标	存活组 (n=82)	死亡组 (n=39)	t/χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	76.17 \pm 9.08	78.54 \pm 7.44	-1.417	0.283
性别(男/女)	52/30	22/17	0.546	0.460
ICU 入住时间(d)	13.7 \pm 7.34	15.85 \pm 7.44	-1.316	0.003
感染部位(n,%)			2.931	0.087
肺	61(74.4)	27(69.2)		
泌尿系统	7(8.5)	8(20.5)		
腹腔感染	6(7.3)	2(5.1)		
其他	8(9.8)	2(5.1)		

表 2 两组脓毒症患者不同时点 PCT-c、LCR 和 SOFA 评分
Tab. 2 PCT-c, LCR and SOFA scores at different time points of sepsis patients in the two groups

指标	存活组 (n=82)	死亡组 (n=39)	t	P
SOFA ₀	5.72 \pm 2.14	11.95 \pm 2.85	5.037	0.027
24 h Δ SOFA	1.38 \pm 1.48	-2.21 \pm 2.18	3.972	0.049
48 h Δ SOFA	2.06 \pm 1.97	-3.51 \pm 3.25	21.074	0.000
PCT ₀ (μ g/L)	10.14 \pm 8.35	14.57 \pm 10.98	3.124	0.080
24 h PCT-c(%)	32.84 \pm 27.11	-54.64 \pm 40.77	4.823	0.030
48 h PCT-c(%)	52.36 \pm 33.06	-76.24 \pm 53.25	7.458	0.007
Lac ₀ (mmol/L)	1.91 \pm 0.67	3.71 \pm 0.91	5.549	0.020
24 h LCR(%)	14.32 \pm 11.31	-21.62 \pm 14.34	6.319	0.013
48 h LCR(%)	19.73 \pm 14.88	-34.95 \pm 24.47	7.998	0.005

注:SOFA₀、PCT₀、Lac₀ 为入住 ICU 时的检测结果

2.3 PCT-c、LCR 及 Δ SOFA 评分对脓毒症患者预后评估的 ROC 曲线

根据 ROC 曲线分析并计算 AUC 值,24 h 时 PCT-c、LCR 及 Δ SOFA 评分的 AUC 值分别为 0.926 (95% CI 0.864 ~ 0.987)、0.815 (95% CI 0.712 ~ 0.917)、0.896 (95% CI 0.822 ~ 0.971), 48 h 时 PCT-c、LCR 及 Δ SOFA 评分的 AUC 值分别为 0.936 (95% CI 0.872 ~ 0.999)、0.831 (95% CI 0.732 ~ 0.930)、0.909 (95% CI 0.844 ~ 0.974), 提示 PCT-c、LCR 和 Δ SOFA 三项指标对脓毒症患者预后的评估具有一定价值($P<0.05$),其中 48 h 时 PCT-c 预测价值最高,最佳临界值为 -3.48%,此时敏感度为 93.9%,特异度为 87.2%。见图 1。

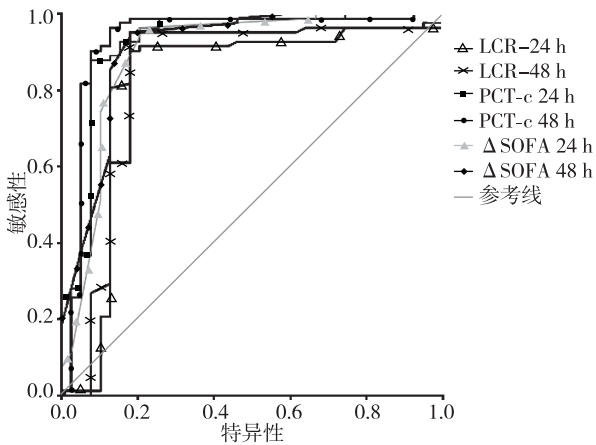


图 1 24 h 及 48 h PCT-c、LCR 及 Δ SOFA 评估脓毒症患者预后的 ROC 曲线
Fig. 1 ROC curve of 24 h and 48 h PCT-c, LCR and Δ SOFA for evaluating the prognosis of sepsis patients

2.4 48 h PCT-c 联合 48 h LCR、 Δ SOFA 评分对脓毒症患者预后评估的 ROC 曲线

48 h PCT-c 联合 48 h LCR,48 h PCT-c 联合 48 h- Δ SOFA 评分,48 h PCT-c、48 h LCR 联合48 h- Δ SOFA 评分的 AUC 值分别为 0.942 (95% CI 0.883 ~ 1.000)、0.964 (95% CI 0.915 ~ 1.000) 和 0.967 (95% CI 0.920 ~ 1.000),提示以上指标对预测预后均有一定价值($P<0.05$),且较单个指标的预测价值更高,其中 3 项指标联合预测价值最大。见图 2。

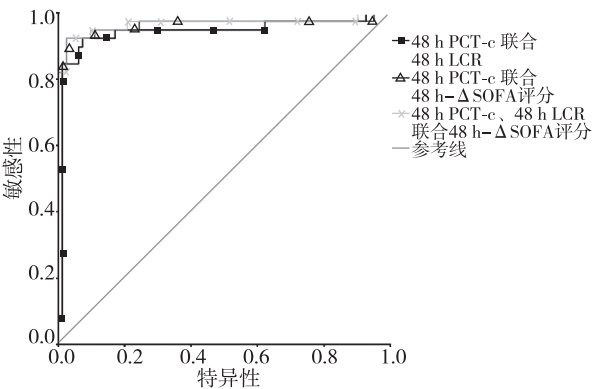


图 2 48 h PCT-c 联合 48 h LCR、48 h- Δ SOFA 评估脓毒症患者预后的 ROC 曲线
Fig. 2 ROC curve of 48 h PCT-c combined with 48 h LCR,48 h- Δ SOFA for evaluating the prognosis of sepsis patients

3 讨论

近年来脓毒症在 ICU 的高发病率和高死亡率已成为临床研究及治疗的重点。有学者对发达国家的成人脓毒症发生率及病死率做了荟萃分析,结果显示近 10 年脓毒症发生率和病死率均明显增高^[4]。2016 年发布的最新 Sepsis3.0 将评价的核心指标由全身炎症反应(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)转变为器官功能障碍,选择的评价指标是 SOFA 评分。但由于患者的个体差异,SOFA 评分也可能存在较大差异。而 Δ SOFA 是治疗一段时间后评分值与初始值之间的差值,它反映了这一段时间的治疗效果。有文献指出 SOFA 评分的变化值能体现患者的病情变化,对评估脓症患者预后的价值更大^[5]。本研究考虑在 ICU 住院的脓症患者病情重,变化快,尽早对患者进行危险分层可更好改善患者预后,故观察的是 24 h 和 48 h 的 SOFA 评分,而不是 72 h 或其他时段。本研究发现 24 h Δ SOFA 评分 0.896 (95% *CI* 为 0.822 ~ 0.971), 48 h Δ SOFA 评分 AUC 值 0.909 (95% *CI* 为 0.844 ~ 0.974) 两者均对脓毒症的有一定的预测价值,但 48 h Δ SOFA 评分的预测价值更高,这与杨旭等^[6]的研究一致。

除了 Sepsis3.0 提出的定义和诊断标准外,多种生化标志物也已被广泛应用于脓毒症的诊断及预后评价,但各有利弊。因此本研究将 PCT-c、LCR 联合 Δ SOFA 评估脓毒症患者的预后,为临床应用提供依据。PCT 是一种无激素活性的糖蛋白,体内外稳定性好,在感染、脓毒症、严重创伤时可加速释放,故临床上将 PCT 作为诊断脓毒症的生物学指标之一^[7]。但目前临床研究多集中在单一时间点 PCT 水平绝对值的对比分析上,血清 PCT 动态变化与脓毒症病情及预后是否有关仍缺乏相关研究^[8]。既往研究证实,PCT 和 PCT-c 可作为脓毒症休克患者病情严重程度和预后的良好指标^[9-10]。本研究发现,存活组 24 h PCT-c 和 48 h PCT-c 均明显高于死亡组,差异有统计学意义,同时 24 h 和 48 h PCT-c 的 AUC 值分别为 0.926 (95% 为 *CI* 0.864 ~ 0.987) 和 0.936 (95% 为 *CI* 0.872 ~ 0.999),提示 PCT-c 对预后有很好的预测价值,且研究发现 48 h PCT-c 在单个预测指标中的预测价值最高,这与 DE AZEVEDO 等^[11]的研究一致。本研究发现死亡组的 PCT₀ 略高于生存组,但

无统计学意义($P > 0.05$),这也说明初始 PCT 值高并不能很好预测预后,这与丁佳等^[12]研究相符。

Lac 是无氧酵解情况下糖的代谢产物,可反映组织氧供与氧耗的动态平衡状态,但将它作为单独的一个因素来判断预后还是有其局限性。诸多研究发现乳酸的动态监测在评估患者病情、治疗效果及评价预后方面的意义优于单次乳酸测定,疾病早期的动脉 LCR 是评价严重脓毒症和感染性休克患者病死率较为敏感和特异的指标^[13-14]。ZHANG Z 等^[15]对不同疾病重症患者 LCR 的 Meta 分析显示,LCR 对重症患者的病死率的诊断效能是最高的。本研究发现存活组的 24 h LCR 和 48 h LCR 均明显高于死亡组($P < 0.05$),但 AUC 值分别为 0.815 (95% *CI* 为 0.712 ~ 0.917) 和 0.831 (95% *CI* 为 0.732 ~ 0.930),提示 48 h LCR 作为单独预测指标对脓毒症预后预测价值略高于 24 h LCR。

本研究还比较了 PCT-c、LCR 及 Δ SOFA 评分对脓症患者 28 d 预后的预测能力。结果发现,存活组 3 项指标均明显高于死亡组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析,在采用单个指标评估脓症患者预后时,48 h PCT-c 的预测价值最大,最佳诊断截点是 -3.48%;在联合 2 个或 3 个指标评估脓症患者预后时,48 h PCT-c 联合 48 h LCR 及 48 h Δ SOFA 评分 AUC 值为 0.967 (95% 为 *CI* 0.920 ~ 1.000) 高于其他联合指标,预测价值最大,且较单独指标预测价值更高。但本研究样本总量偏少,存在一定局限性,有待进一步行多中心大样本研究证实。

综上所述,PCT-c、LCR 及 Δ SOFA 均可反映脓毒症患者的病情严重程度及评估预后,有助于早期诊断并制定更合理的治疗方案,从而改善患者的预后。

4 参考文献

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801 - 810.
- [2] JONES A E, TRZECIAK S, KLINE J A. The sequential organ failure assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (5): 1649 - 1654.
- [3] WACHARASINT P, NAKADA T A, BOYD J H, et al.

- Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive [J]. *Shock*, 2012, 38(1): 4-10.
- [4] 罗红梅. 全球脓毒症发生率及病死率的估计[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(8): 722.
- [5] 于湘友, 郝晓婧, 钟华, 等. PCT 清除率用于评估 ICU 脓毒症患者预后的临床研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(2): 205-208.
- [6] 杨旭, 刘志. 联合应用早期体温峰值及 48h- Δ SOFA 评分对急诊脓毒症患者预后评估的临床价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(1): 68-72.
- [7] 李新梅, 劳永光, 黄庆, 等. 动态检测降钙素原在感染性休克中的意义及评估预后的价值[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(13): 2147-2149.
- [8] 堵一乔, 徐刚, 杨振华. 肝硬化腹水患者血浆降钙素原水平的临床研究[J]. 检验医学, 2012, 27(5): 376-378.
- [9] JIWAJI Z, BRADY S, MCINTYRE L A, et al. Emergency department management of early sepsis: a national survey of emergency medicine and intensive care consultants [J]. *Emerg Med J*, 2014, 31(12): 1000-1005.
- [10] RIEDEL S, MELENDEZ J H, AN A T, et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department[J]. *Am J Clin Pathol*, 2011, 135(2): 182-189.
- [11] DE AZEVEDO J R, TORRES O J, BERALDI R A, et al. Prognostic evaluation of severe sepsis and sepsis shock: procalcitonin clearance vs Δ Sequential Organ Failure Assessment [J]. *J Crit Care*, 2015, 30(1): 219-212.
- [12] 丁佳, 皋源. PCT 清除率与 Δ SOFA 在复杂腹腔感染中的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(24): 4034-4036.
- [13] ARNOLD R C, SHAPIRO N I, JONES A E, et al. Multi-center study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis [J]. *Shock*, 2008, 12(1): 15-17.
- [14] BILLETTER A, TURINA M, SEIFERT B, et al. Early serum procalcitonin, interleukin-6 and 24-hour lactate clearance: useful indicators of septic infections in severely traumatized patients [J]. *World J Surg*, 2009, 33(3): 558-566.
- [15] ZHANG Z, XU X. Lactate clearance is useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(9): 2118-2125.
- (2018-09-03 收稿, 2018-11-02 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 雷 妍

(上接第 1295 页)

了比较明显的促进作用。这种互动而温馨的亲密性交往, 可以使孩子从小获得身心发展的满足和精神上的享受^[13]。父母也能感到孩子深深的依恋和浓浓的亲情, 在阅读过程中, 缩短了彼此的距离, 获得了共同的快乐, 增进了相互的理解和信任, 从而收到最佳效果。

综上, 本研究设定的亲子阅读干预模式, 便于推广。婴幼儿主要依赖居家环境, 让阅读渗透到其日常生活中, 对孩子身心健康发展起到潜移默化的促进作用。

4 参考文献

- [1] 小查尔斯·H. 泽纳. 婴幼儿心理健康手册[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2014: 3-4.
- [2] 王津, 周兢. 知识类图画书的概念、价值及其阅读指导策略[J]. 学前教育研究, 2013, 5: 62-66.
- [3] 谢倩, 杨红玲. 国外关于亲子分享阅读及其影响因素的研究综述[J]. 学前教育研究, 2007, 3: 58-61.
- [4] 石燕琴. 0~3 岁婴幼儿早期阅读现状及对策[J]. 太原城市职业技术学院学报, 2005, 2: 145-146.
- [5] 张建端. 12~36 月龄幼儿情绪社会性评估量表修订研究[D]. 武汉: 华中科技大学.
- [6] 刘灵, 吴立云, 姚凯南. 2~3 岁幼儿行为量表全国城市常模的制定[J]. 中国儿童保健杂志, 2003, 11(6): 377-379.
- [7] 林崇德. 发展心理学[M]. 北京: 人民教育出版社, 2009: 12-13.
- [8] 李维石. 影响儿童阅读能力的主要环境因素[J]. 图书馆, 2007, 5: 99-101.
- [9] 季燕. 亲子阅读在国内外[J]. 山东教育: 幼教刊, 2006, 9: 12-14.
- [10] 郑波, 赵更力, 张文冲. 父母接受健康教育对儿童行为问题的影响[J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(5): 284-287.
- [11] 李晶, 刘慧, 陈玮玮, 刘国艳. 4~6 岁儿童行为发展与母亲人格特征的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2016, 30(12): 929-932.
- [12] MOL S E, BUS A G. To read or not to read: a meta-analysis of print exposure from infancy to early adulthood [J]. *Psychol Bull*, 2011, 137(2): 267-296.
- [13] 曾杰. 让孩子以轻松的心情分享阅读的快乐——试析讲述故事与幼儿早期阅读兴趣的培养[J]. 福建教育学院学报, 2006, 7(10): 53-54.

(2018-09-02 收稿, 2018-11-07 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 张文龙