

血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平与感染性休克患者病情危重程度的相关性研究

华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院 辛璐 张杨*, 武汉 430014

摘要 目的:探讨血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)及 N-末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平与感染性休克患者病情危重程度及预后的相关性。方法:回顾性分析 72 例感染性休克患者的临床资料,根据治疗后 30 d 生存情况将其分为存活组(45 例)与死亡组(27 例)。观察并比较 2 组患者入院时及治疗后 6、12、24 h 的血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平及急性生理与慢性健康评估(APACHE II)评分与序贯器官衰竭评估(SOFA)评分,两变量之间的相关性采用 Spearman 等级相关分析。结果:治疗后 6、12、24 h,存活组患者血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平较入院时明显降低,而死亡组明显升高(均 $P < 0.05$);且存活组患者各时间点血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平明显低于死亡组(均 $P < 0.05$)。治疗后 6、12、24 h,存活组患者 APACHE II 评分与 SOFA 评分依次降低,死亡组患者依次升高,且存活组患者各时间点 APACHE II 评分与 SOFA 评分明显低于死亡组(均 $P < 0.05$)。Spearman 等级相关分析表明,感染性休克患者 APACHE II 评分与血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平呈正相关性(r 值分别为 0.563、0.895、0.701、0.627,均 $P < 0.05$);SOFA 评分与血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平呈正相关性(r 值依次为 0.547、0.753、0.916、0.708,均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示 APACHE II 评分($OR = 2.163$, 95% $CI: 1.271 \sim 3.697$)、SOFA 评分($OR = 1.594$, 95% $CI: 1.035 \sim 2.268$)、PCT($OR = 2.429$, 95% $CI: 1.764 \sim 3.271$)、CRP($OR = 1.568$, 95% $CI: 1.023 \sim 2.734$)、cTnI($OR = 1.871$, 95% $CI: 1.315 \sim 3.498$)、NT-proBNP($OR = 1.435$, 95% $CI: 0.932 \sim 1.942$)为感染性休克患者预后的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。结论:血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平较高的感染性休克患者病情较严重,生存情况较差。APACHE II 评分、SOFA 评分、血清 PCT、CRP、cTnI、NT-proBNP 水平均为感染性休克患者预后的独立影响因素。

关键词 感染性休克;病情危重程度;预后;相关性

中图分类号 R631+.4

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20200308

Correlation between PCT, CRP, cTnI, NT-proBNP levels and severity of septic shock patients XIN Lu, ZHANG Yang*. Wuhan Central Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China

Abstract Objective: To investigate the correlation between the PCT, CRP, cTnI, NT-proBNP levels and the severity, prognosis of septic shock patients. Methods: The clinical data of 72 septic shock patients were retrospectively analyzed, and according to the survival condition 30 days after treatment, the patients were divided into the survival group (45 cases) and the death group (27 cases). The PCT, CRP, cTnI, NT-proBNP levels and APACHE II score, SOFA score were recorded and compared in two groups at admission time and different time points after treatment (6 h, 12 h, 24 h). The correlation between the two variables were analyzed by Spearman rank correlation analysis. Results: The PCT, CRP, cTnI and NT-proBNP levels in the survival group were significantly lower at 6 h, 12 h and 24 h after treatment than those at admission, and those in the death group were significantly higher ($P < 0.05$). The PCT, CRP, cTnI and NT-proBNP levels in the survival group at different time points were significantly lower than those in the death group ($P < 0.05$). After treatment of 6 h, 12 h and 24 h, the APACHE II scores and SOFA scores in the survival group decreased in turn, but those in the death group increased in turn. The APACHE II scores and SOFA scores in the survival group after treatment of 6 h, 12 h and 24 h were significantly lower than those in the death group respectively (all $P < 0.05$). The Spearman grade correlation analysis showed that APACHE II score in the septic shock patients was positively correlated with PCT, CRP, cTnI and NT-proBNP levels (the values of r were 0.563, 0.895, 0.701, 0.627 respectively, all $P < 0.05$). The SOFA score in the septic shock patients was positively correlated with PCT, CRP, cTnI and NT-proBNP levels (the values of r were 0.547, 0.753, 0.916, 0.708 respectively, all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the APACHE II score ($OR = 2.163$, 95%

*通信作者:张杨, E-mail: 844192742@qq.com

CI: 1.271-3.697), SOFA score ($OR = 1.594$, 95% CI: 1.035-2.268), PCT ($OR = 2.429$, 95% CI: 1.764-3.271), CRP ($OR = 1.568$, 95% CI: 1.023-2.734), cTnI ($OR = 1.871$, 95% CI: 1.315-3.498), NT-proBNP ($OR = 1.435$, 95% CI: 0.932-1.942) were independent prognostic factors of septic shock patients (all $P < 0.05$). Conclusion: The severity of septic shock patients with high levels of PCT, CRP, cTnI and NT-proBNP is more serious and the survival condition 30 days after treatment is worse. The APACHE II score, SOFA score, PCT, CRP, cTnI and NT-proBNP were independent prognostic factors of septic shock patients.

Key words Septic shock; Severity; Prognosis; Correlation

感染性休克亦称脓毒性休克,是细菌等感染引起的全身性炎症反应,可造成多器官功能衰竭,病死率高^[1]。感染性休克患者血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)及 N-末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平明显升高,且与患者病情危重程度关系密切^[2,3]。本文分析血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平与感染性休克患者病情危重程度及预后的相关性。

资料与方法

一般资料 收集 2016 年 10 月~2018 年 8 月在华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院接受治疗的 72 例感染性休克患者的临床资料,根据治疗后 30 d 生存情况将其分为存活组与死亡组。其中存活组 45 例(男 26,女 19),年龄 57~76 岁。死亡组 27 例(男 15,女 12),年龄 61~79 岁;死亡原因:感染性休克 12 例,糖尿病 4 例,高血压 3 例,慢性阻塞性肺病 2 例,冠心病 1 例,其他疾病 5 例。纳入标准^[4]:①参照 2001 年美国胸科医师协会制定的感染性休克相关诊断标准;②感染病灶明确,经血培养有致病微生物生长;③全身性炎症反应综合征;④收缩压 < 90 mmHg 或较基础值降低 > 40 mmHg;⑤经 1 h 液体复苏血压未恢复或血压需药物维持;⑥器官组织灌注表现不良。排除标准^[5]:①24 h 内死亡或 ICU 住院时间 < 48 h;②合并恶性肿瘤。本研究经医院伦理委员会审核通过,患者或家属均知情同意并签署同意书。

方法 收集 2 组患者性别、年龄等基线资料。测定患者血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平。分别于入院时(确诊后 1 h 内)及治疗后 6、12、24 h 静脉采血约 3~5 mL 于干燥试管,以 3 500 r/min 离心 10 min(离心半径 12 cm),分离血清后上机检测。采用免疫化学发光法测定血清 PCT 水平,免疫散射比浊法测定血清 CRP 水平,酶联免疫吸附法测定血

清 cTnI 水平,异相免疫测定法测定血清 NT-proBNP 水平。ADVIA[®] 1800 全自动生化分析仪由德国西门子医疗系统有限公司提供,试剂盒均由上海语纯生物科技有限公司提供。比较 2 组患者血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平变化。

采用急性生理与慢性健康评估(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分系统对患者入院时及治疗后 6、12、24 h 进行评估,APACHE II 评分分值与患者病情危重程度呈正相关,分值越高则患者病情越严重。采用序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分对患者入院时器官衰竭情况进行评估,SOFA 评分分值与患者器官衰竭程度呈正相关,分值越高则患者器官衰竭越严重。比较 2 组患者 APACHE II 与 SOFA 评分。所有患者均随访 30 d。

统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多个数据之间比较采用 F 检验,比较采用 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验,两变量的相关性采用 Spearman 等级相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

基线资料 2 组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、血清 PCT、CRP、cTnI、NT-proBNP 水平、ICU 住院时间及总住院时间比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);2 组患者基线资料比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平 治疗后 6、12、24 h,存活组患者血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平较入院时明显降低,而死亡组明显升高(均 $P < 0.05$);且存活组患者各时间点血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平明显低于死亡组(均 $P < 0.05$),见表 2。

APACHE II 评分与 SOFA 评分 治疗后 6、12、24 h,存活组患者 APACHE II 评分与 SOFA 评分依次降低,死亡组患者依次升高,且存活组患者各时间

表 1 2 组患者基线资料比较

组别	例	性别(例)		平均年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	体温 (℃)	平均动脉压 (mmHg)	心率 (次/min)
		男	女					
存活组	45	26	19	64.79 ± 9.81	23.64 ± 1.55	38.16 ± 1.01	80.31 ± 9.24	124.95 ± 14.57
死亡组	27	15	12	67.02 ± 10.13	24.11 ± 1.62	38.25 ± 1.13	82.63 ± 10.41	128.69 ± 15.02

组别	例	乳酸 (mmol/L)	肌酐 (μmol/L)	总胆红素 (μmol/L)	APACHE II 评分 (分)	SOFA 评分 (分)	WBC (× 10 ⁹ /L)
存活组	45	1.87 ± 0.29	93.44 ± 13.65	40.41 ± 8.63	19.58 ± 3.31	10.76 ± 1.87	13.18 ± 1.26
死亡组	27	2.01 ± 0.34	94.83 ± 15.02	42.73 ± 9.47	27.36 ± 5.47 *	14.19 ± 2.08 *	12.73 ± 1.14

组别	例	PCT (μg/L)	CRP (mg/L)	cTnI (μg/L)	NT-proBNP (ng/mL)	ICU 住院时间 (d)	总住院时间 (d)
存活组	45	5.32 ± 1.51	116.51 ± 14.78	4.79 ± 1.27	791.62 ± 89.13	14.84 ± 2.11	26.31 ± 4.25
死亡组	27	11.74 ± 2.48 *	168.67 ± 18.03 *	9.61 ± 2.11 *	2875.33 ± 321.56 *	16.72 ± 2.69 *	17.86 ± 3.72 *

组别	例	合并疾病[例(%)]					
		高血压	糖尿病	冠心病	慢性阻塞性肺病	慢性肾功能不全	
存活组	45	13(28.89)	20(44.44)	7(15.56)	5(11.11)	6(13.33)	
死亡组	27	7(25.93)	11(40.74)	3(11.11)	4(14.81)	2(7.41)	

组别	例	基础疾病[例(%)]					
		腹腔感染	肺部感染	烧伤后感染	创伤后感染	胆管系统感染	泌尿系统感染
存活组	45	14(31.11)	7(15.56)	4(8.89)	3(6.67)	10(22.22)	7(15.56)
死亡组	27	7(25.93)	5(18.52)	3(11.11)	2(7.41)	6(22.22)	4(14.81)

注:与存活组比较,^{*} $P < 0.05$

表 2 2 组患者血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平比较

(x ± s)

组别	例	PCT(μg/L)			
		入院时	治疗后		
			6 h	12 h	24 h
存活组	45	5.32 ± 1.51 [#]	3.87 ± 1.16 ^{##}	2.46 ± 0.97 ^{##}	1.18 ± 0.52 ^{##}
死亡组	27	11.74 ± 2.48	13.18 ± 2.79 [*]	15.27 ± 3.01 [*]	17.33 ± 3.42 [*]
组别	例	CRP(mg/L)			
		入院时	治疗后		
			6 h	12 h	24 h
存活组	45	116.51 ± 14.78 [#]	96.53 ± 11.65 ^{##}	74.21 ± 8.42 ^{##}	50.25 ± 5.79 ^{##}
死亡组	27	168.67 ± 18.03	194.15 ± 19.77 [*]	221.48 ± 22.03 [*]	249.66 ± 26.74 [*]
组别	例	cTnI(μg/L)			
		入院时	治疗后		
			6 h	12 h	24 h
存活组	45	4.79 ± 1.27 [#]	2.18 ± 0.96 ^{##}	1.41 ± 0.62 ^{##}	0.83 ± 0.39 ^{##}
死亡组	27	9.61 ± 2.11	10.86 ± 2.32 [*]	12.05 ± 2.78 [*]	13.52 ± 2.91 [*]
组别	例	NT-proBNP(ng/mL)			
		入院时	治疗后		
			6 h	12 h	24 h
存活组	45	791.62 ± 89.13 [#]	568.21 ± 61.47 ^{##}	375.95 ± 43.76 ^{##}	241.53 ± 22.78 ^{##}
死亡组	27	2875.33 ± 321.56	3224.89 ± 359.77 [*]	3701.57 ± 390.34 [*]	4035.41 ± 411.78 [*]

注:与本组入院时比较,^{*} $P < 0.05$;与死亡组同时时间点比较,[#] $P < 0.05$

点 APACHE II 评分与 SOFA 评分明显低于死亡组(均 $P < 0.05$),见表 3。

Spearman 相关性分析 Spearman 等级相关分析表明,感染性休克患者 APACHE II 评分与血清

PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平呈正相关性(r 值依次为 0.563、0.895、0.701、0.627,均 $P < 0.05$);SOFA 评分与血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平呈正相关性(r 值依次为 0.547、0.753、

0.916、0.708, 均 $P < 0.05$ 。

多因素 Logistic 回归分析 以感染性休克患者预后为因变量,对单因素分析中可能影响预后的因素(APACHE II 评分、SOFA 评分、血清 PCT、CRP、cTnI、NT-proBNP、ICU 住院时间及总住院时间)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 APACHE II 评分、SOFA 评分、血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 为感染性休克患者预后的独立影响因素(均 $P < 0.05$),见表 4。

讨 论

脓毒症是因全身感染引起的炎症反应综合征,若不及时救治,可导致感染性休克。患者机体内炎症因子及细胞毒性物质明显升高,且患者免疫功能、感染程度、凝血功能及心肌损伤程度等诸多因素也可影响预后,对影响患者病情危重程度的影响因素进行动态监测与观察有助于评估患者预后^[6]。APACHE II 评分法在感染性休克患者病情危重程度及预后评估中的应用价值已得到了国际医学界的普遍认可;目前血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水

平在感染性休克病情诊断方面也已得到了广泛应用^[7]。

PCT 正常情况下由甲状腺滤泡旁细胞合成而产生,且在血液中含量极低;而感染性休克发生后,PCT 还可由脑、肝、肺及外周血中的单核细胞等分泌,其含量在短时间内急剧升高,且维持时间较长,PCT 水平变化可在一定程度上反映感染性休克患者病情危重程度,对评估患者病情进展及预后具有重要价值。CRP 是一种主要由 IL-1、IL-6 等刺激肝细胞所产生的急性期反应蛋白,感染性休克发生后,其浓度会急剧升高,随着患者病情改善其含量又会恢复至正常水平。CRP 灵敏度较高,可准确反映机体内炎症反应水平^[8]。血清 cTnI 及 NT-proBNP 水平均可用来反映感染性休克患者心肌损伤程度^[9,10]。cTnI 是心肌纤维上的收缩蛋白,感染性休克患者心肌细胞膜受损后,cTnI 自心肌细胞质进入血液,血液中 cTnI 水平明显上升^[11]。而 NT-proBNP 主要在心室壁张力增加时由心室分泌,是目前公认的心脏功能实验室检测指标^[12,13]。

研究发现,感染性休克患者血清 PCT、CRP、cT-

表 3 2 组患者 APACHE II 及 SOFA 评分比较

(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	APACHE II 评分			
		入院时	治疗后		
			6 h	12 h	24 h
存活组	45	19.58 ± 3.31	15.72 ± 2.78 *	12.87 ± 2.13 **	8.86 ± 1.37 **△
死亡组	27	27.36 ± 5.47 ▲	29.44 ± 6.01 *▲	34.59 ± 6.28 **▲	37.64 ± 7.16 **△▲

组别	例	SOFA 评分			
		入院时	治疗后		
			6 h	12 h	24 h
存活组	45	10.76 ± 1.87	7.68 ± 1.53 *	5.97 ± 1.32 **	4.31 ± 1.05 **△
死亡组	27	14.19 ± 2.08 ▲	15.82 ± 2.11 *▲	17.55 ± 2.27 **▲	19.02 ± 2.51 **△▲

注:与本组入院时比较,* $P < 0.05$;与本组治疗后 6 h 比较,** $P < 0.05$;与本组治疗后 12 h 比较,△ $P < 0.05$;与存活组同时点比较,▲ $P < 0.05$

表 4 影响感染性休克患者预后的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	$SE(\beta)$	Wald	P	OR	95% CI
APACHE II 评分	1.125	0.213	4.719	0.001	2.163	1.271 ~ 3.697
SOFA 评分	0.277	0.368	4.104	0.003	1.594	1.035 ~ 2.268
PCT	0.741	0.404	3.892	0.006	2.429	1.764 ~ 3.271
CRP	0.189	0.145	2.955	0.034	1.568	1.023 ~ 2.734
cTnI	0.453	0.172	3.321	0.026	1.871	1.315 ~ 3.498
NT-proBNP	0.225	0.314	2.647	0.041	1.435	0.932 ~ 1.942
ICU 住院时间	0.601	0.276	1.816	0.172	1.751	1.131 ~ 2.402
总住院时间	0.265	0.403	1.368	0.237	1.293	0.984 ~ 1.819

nI 及 NT-proBNP 水平均明显升高^[14,15]。本研究发现,死亡组患者血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平明显升高,而存活组患者治疗后血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平明显降低,提示其可能与病情危重程度密切相关。Spearman 等级相关分析表明,血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平与感染性休克患者病情严重程度呈正相关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,高 APACHE II 及 SOFA 评分、高血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平为感染性休克患者预后的独立影响因素,可为感染性休克患者的临床治疗提供理论指导,有助于改善患者预后。本研究选取的样本量偏少,研究人员之间的差异可能造成各分类变量统计结果的偏差,比如本研究未发现基础疾病对患者预后的影响,因此血清 PCT、CRP、cTnI 及 NT-proBNP 水平与感染性休克患者 APACHE II 评分与 SOFA 评分的相关性及预后影响因素仍有待于扩大样本数目进一步深入探讨。

参考文献

- 1 陈伟,刘艳,刘金菊,等. NLR、PLR、RDW 在感染性休克诊断、监测及预后评估中的应用[J]. 临床输血与检验,2018,20(1):79-82.
- 2 Spyros DM, Iosifina K, Marios K, et al. Exposure to stress-dose steroids and lethal septic shock after in-hospital cardiac arrest: individual patient data reanalysis of two prior randomized clinical trials that evaluated the vasopressin steroids-epinephrine combination versus epinephrine alone[J]. Cardiovasc Drug Ther,2018,32(4):339-351.
- 3 Samuel MB, Jeffrey S, Michael JL, et al. Multi-complexity measures of heart rate variability and the effect of vasopressor titration: a prospective cohort study of patients with septic shock[J]. BMC Infect Dis,2016,16(1):551-558.
- 4 崔益明,徐小良,楼炳恒. 动态监测氧合指数和降钙素原评估感染性休克合并急性呼吸窘迫综合征预后的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(12):1506-1509.
- 5 刘金岩,王斌,张永萍,等. 不同剂量乌司他丁联合阿托莫兰对感染性休克患者氧化应激、炎症反应及预后的影响[J]. 现代生物医学进展,2019,19(17):3321-3325.
- 6 李莲花,商倩楠,李凌霄,等. 感染性休克患者 APACHE II 评分与血小板参数及心肌损伤标志物的表达分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(9):1952-1955.
- 7 宋根红. 感染性休克患者治疗前后血清血管粘附蛋白-1 及血浆多配体蛋白聚糖-1 水平变化[J]. 内科急危重症,2016,22(3):199-203.
- 8 Sekino M, Funaoka H, Sato S, et al. Intestinal fatty acid-binding protein level as a predictor of 28-day mortality and bowel ischemia in patients with septic shock: A preliminary study[J]. J Crit Care,2017,42(12):92-100.
- 9 赖晋智,刘永太,翁利,等. 感染性休克患者左心室收缩功能与心脏生物标志物的关系[J]. 中国心血管杂志,2018,23(1):25-30.
- 10 Arabi YM, Al-Dorzi HM, Alamry A, et al. The impact of a multifaceted intervention including sepsis electronic alert system and sepsis response team on the outcomes of patients with sepsis and septic shock[J]. Ann Intensive Care,2017,7(1):1-10.
- 11 李淑雯,孙凤红,陶尊晓,等. 急腹症感染性休克患者的病原菌分析及脑钠肽对预后的评估分析[J]. 中华医学感染学杂志,2017,27(16):3707-3710.
- 12 龙云铸,李丹,傅京力,等. 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分和心肌损伤标志物与感染性休克患者预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2018,26(6):31-34.
- 13 Self WH, Grijalva CG, Williams DJ, et al. Procalcitonin as an early marker of the need for invasive respiratory or vasopressor support in adults with community-acquired pneumonia [J]. Chest, 2016, 150(4):819-828.
- 14 Tian G, Pan SY, Ma G, et al. Serum levels of procalcitonin as a biomarker for differentiating between sepsis and systemic inflammatory response syndrome in the neurological intensive care unit[J]. J Clin Neurosci,2014,21(7):1153-1158.
- 15 赵映,刘苏,刘淑芳. 脑钠肽水平对感染性休克患者心功能的评估研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(13):2891-2893.

(2019-01-23 收稿 2019-08-01 修回)

《内科急危重症杂志》编辑部重要通知

尊敬的作者和读者:

感谢你们一直以来对本刊的支持和厚爱!

本刊编辑部已采用投稿采编系统平台,不再接受邮箱投稿。

网址: <http://nkjwzzzz.chmed.net>

邮箱: nkjwzzzz@163.com

联系电话: 027-69378378

本刊编辑部