

论著·临床研究

降钙素原与小儿危重病例评分对 脓毒症患儿预后的影响

齐英征

(新疆医科大学第五附属医院儿科, 新疆 乌鲁木齐 830011)

[摘要] **目的** 探讨脓毒症患儿血清降钙素原(PCT)与小儿危重病例评分(PCIS)的相关性及与预后的关系。**方法** 选取儿童重症监护病房脓毒症患儿61例,按PCIS评分标准分为非危重组($n=18$)、危重组($n=20$)和极危重组($n=23$)。入院24 h内检测患儿血清PCT、C反应蛋白(CRP)、乳酸(LA)含量及血常规,比较上述指标在不同危重程度患儿中的差异;采用Pearson相关分析检验PCT与PCIS及血清各指标相关性;再依据患儿的治疗结局,分为存活组($n=39$)和死亡组($n=22$),比较PCT、PCIS评分及其他血清指标在不同治疗结局患儿中的差异。**结果** 非危重组PCT和CRP水平均低于危重组和极危重组(均 $P<0.05$),且危重组PCT和CRP水平均低于极危重组(均 $P<0.05$),极危重组患儿病死率(61%)显著高于危重组(35%)和非危重组(6%)(均 $P<0.05$);PCT与PCIS评分呈明显负相关($r=-0.63$, $P<0.001$),与CRP呈明显正相关($r=0.73$, $P=0.003$);死亡组PCT和LA水平明显高于存活组(均 $P<0.05$),而PCIS评分明显低于存活组($P<0.05$)。**结论** 血清PCT和PCIS评分具有较好的相关性,脓毒症患儿PCIS评分越低,血清PCT升高越明显,预后越差,两者联合是预测脓毒症患儿预后较为敏感的指标。
[中国当代儿科杂志, 2014, 16(2): 190-193]

[关键词] 降钙素原;脓毒症;小儿危重病例评分;预后;儿童

Prognostic values of serum procalcitonin level and pediatric critical illness score in children with sepsis

QI Ying-Zheng. Department of Pediatrics, Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China (Email: qyz1972qyz@sina.com)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum procalcitonin (PCT) level and pediatric critical illness score (PCIS) and their prognostic values in children with sepsis. **Methods** Sixty-one children with sepsis in the pediatric intensive care unit were enrolled. According to PCIS, these patients were divided into non-critical ($n=18$), critical ($n=20$), and extremely critical groups ($n=23$). Within 24 hours after admission, serum levels of PCT, C-reactive protein (CRP), and lactic acid (LA) and routine blood counts were measured. These parameters were compared between the three groups. The Pearson correlation analysis was performed to determine the correlation of PCT with PCIS and other serological parameters. Based on clinical outcomes, these patients were divided into survival ($n=39$) and death groups ($n=22$). The PCT, PCIS, and other serological parameters were compared between the two groups. **Results** The serum levels of PCT and CRP in the non-critical group were significantly lower than those in critical group and extremely critical groups ($P<0.05$), and the two parameters were significantly lower in the critical group than in the extremely critical groups ($P<0.05$). The extremely critical group had a significantly higher mortality than the critical group non-critical groups (61% vs 35% and 6%, $P<0.05$). Serum PCT level had a significantly negative correlation with PCIS ($r=-0.63$, $P<0.001$) but a significantly positive correlation with serum CRP level ($r=0.73$, $P=0.003$). Compared with the death group, the survival group had significantly higher serum levels of PCT and LA ($P<0.05$) but a significantly lower PCIS ($P<0.05$). **Conclusions** There is a good correlation between serum PCT level and PCIS. For children with sepsis, the lower the PCIS, the higher the serum PCT level, resulting in a poorer prognosis. A combination of serum PCT and PCIS can be used as an early prognostic indicator in children with sepsis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(2): 190-193]

Key words: Procalcitonin; Sepsis; Pediatric critical illness score; Prognosis; Child

[收稿日期] 2013-06-27; **[接受日期]** 2014-01-10

[作者简介] 齐英征,女,硕士,主治医师。

脓毒症 (sepsis) 是由多种致病原感染后引起的严重的全身性炎症反应, 严重者可发生多器官功能障碍综合征 (MODS) 和多器官功能衰竭 (MOF)^[1], 是儿科危重患儿死亡的主要原因之一。目前临床尽管使用了新的更有效的抗生素和脏器功能支持及液体复苏等疗法, 但小儿脓毒症的死亡率仍高达 40%~60%^[2]。血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 做为新型炎症指标, 在近年来的研究中越来越受到重视, 已被公认为脓毒症最敏感性和特异性的诊断指标^[3-6]。有研究表明 PCT 对于小儿脓毒症的鉴别诊断有重要意义^[7]。但其水平在脓毒症患儿病情评估及预后判断的临床应用价值尚不完全明确, 本研究通过探讨脓毒症患儿血清 PCT 与小儿危重病例评分 (PCIS) 相关性及其与预后的关系, 期望为其早期诊断和病情预后的判断提供更有价值的评估指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组

选取 2011 年 3 月至 2013 年 5 月我院儿童重症监护病房收治的脓毒症患儿 61 例为研究对象, 所有患儿均符合儿童脓毒症的诊断标准^[8]。其中男 32 例, 女 29 例, 年龄 1 个月至 14 岁。包括重症肺部感染 45 例, 颅内感染 6 例, 中毒性细菌性痢疾 5 例, 脓毒性休克 3 例, 皮肤感染 2 例。以患儿入院 24 h 内的各项资料, 并依据小儿危重病例评分法 (PCIS) 的标准^[9]进行评分, 按所得评分将 61 例患儿分为 3 组, 即极危重组 (PCIS ≤ 70 分, $n=23$)、危重组 (71 分 < PCIS ≤ 80 分, $n=20$) 和非危重组 (80 分 < PCIS ≤ 100 分, $n=18$), 按患

儿治疗临床结局分为存活组和死亡组, 各组年龄、性别、民族等差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

1.2 检测指标

所有患儿入院 24 h 内抽取外周静脉血 2 mL 测定血清 PCT。PCT 采用酶联荧光分析法定量测定 (仪器及试剂均由法国梅里埃公司提供), 其正常值 <0.05 ng/mL; 乳酸 (LA) 采用美国 GEM 血气分析仪进行检测, 正常值为 1.0~1.5 mmol/L; 血常规及 C 反应蛋白 (CRP) 均由我院的检验中心完成。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析。计量资料进行正态性和方差齐性检验, 若符合正态分布, 用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 LSD- t 法; 计数资料以百分率 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验; 相关性指标采用 Pearson 双变量相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同危重程度患儿血清各指标及病死率比较

非危重组 PCT 和 CRP 水平均低于危重组和极危重组 (均 $P<0.05$), 且危重组 PCT 和 CRP 水平均低于极危重组 (均 $P<0.05$)。而 3 组中 WBC、N% 及 LA 比较差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。3 组病死率比较差异有统计学意义 ($P<0.001$), 其中极危重组死亡率高达 61%, 明显高于危重组和非危重组 (均 $P<0.05$)。说明 PCIS 与预后密切相关。见表 1。

表 1 不同危重程度患儿血清各指标及病死率比较 [$\bar{x} \pm s$ 或例 (%)]

组别	例数	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	N(%)	LA(mmol/L)	病死率
非危重组	18	2.4 ± 2.1	33 ± 33	14 ± 7	72 ± 15	2.2 ± 0.8	1(6)
危重组	20	6.9 ± 3.6^a	37 ± 37^a	11 ± 5	72 ± 12	2.3 ± 1.1	7(35)
极危重组	23	$12.8 \pm 10.5^{a,b}$	$83 \pm 72^{a,b}$	11 ± 6	66 ± 16	2.9 ± 1.1	14(61) ^{a,b}
$F(\chi^2)$ 值		10.56	7.04	1.174	1.289	0.215	(12.35)
P 值		<0.001	0.002	0.316	0.801	0.062	<0.001

注: PCT 为降钙素原; LA 为乳酸。a 为与非危重组比较, $P<0.05$; b 为与危重组比较, $P<0.05$ 。

2.2 不同治疗结局患儿血清各指标及 PCIS 比较

死亡组 PCT 和 LA 明显高于存活组 (均 $P < 0.05$), PCIS 明显低于存活组 ($P < 0.001$)。而 WBC、N% 和 CRP 在两组中差异均无统计学意义。见表 2。

2.3 相关性分析

PCT 与 PCIS 呈明显负相关 ($r = -0.63$, $P < 0.001$), 与 CRP 呈明显正相关 ($r = 0.73$, $P = 0.003$)。而 PCT 与 WBC、N% 及 LA 无相关性 (分别 $r = 0.09$ 、 0.17 、 0.29 , 均 $P > 0.05$)。

表 2 不同治疗结局患儿血清各指标及 PCIS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT(ng/mL)	PCIS(分)	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	N(%)	LA(mmol/L)
存活组	39	2.4 ± 1.8	76 ± 7	65 ± 43	11 ± 5	69 ± 18	2.0 ± 0.9
死亡组	22	14.1 ± 12.2	66 ± 6	74 ± 52	14 ± 7	71 ± 12	3.5 ± 1.2
t 值		-4.879	5.926	-3.793	-1.722	0.542	2.348
P 值		<0.001	<0.001	0.059	0.090	0.590	0.015

注: PCT 为降钙素原; PCIS 为小儿危重病例评分; LA 为乳酸。

3 讨论

PCT 是无激素活性的降钙素前肽物质^[10], 分子量约为 13000Da, 半衰期长, 在体内外稳定性较好。发生全身感染时, 主要来自于甲状腺以外的器官^[11]。机体可释放出多种细胞因子, 包括 PCT 的释放, 且较其他因子产生更早^[12]。其中诱导 PCT 产生最主要的刺激因子是细菌内毒素。但近年来一项 Meta 分析表明, PCT 并不能有效区分非细菌性还是细菌性感染所致的 SIRS^[13], 因此 PCT 在脓毒症早期的诊断地位受到了挑战。目前 PCIS 法是国内公认应用最广泛、客观及简便有效的评分法。经多次大规模临床验证, 有力地证明了 PCIS 可以准确判断病情危重程度, 预测死亡风险^[14]。

本研究中发现 PCT、CRP 在极危重组患儿明显高于危重组和非危重组, 而 WBC、N% 及 LA 在不同危重程度患儿间差异无统计学意义。在 PCT 和 PCIS、CRP、WBC、N% 及 LA 的相关性研究中, 发现 PCT 与 PCIS 和 CRP 具有明显相关性, 而与 WBC、N% 及 LA 无相关性。在本研究中血清 PCT 与 PCIS 呈显著负相关, 提示在脓毒症患儿中病情越危重, 其血清 PCT 值越高、PCIS 越低, 发生 MOF 的风险及死亡率就越高, 预后越差。进而将脓毒症患儿按临床结局分为存活组和死亡组, 评价两组中 PCT 和 PCIS 的差异, 结果显示死亡组 PCT 明显高于存活组, PCIS 明显低于存活组, 死亡组中 LA 亦高于存活组, 但 PCT 及 PCIS 在两组间的差异更为明显。

在脓毒症早期血清 PCT 即有升高, 与疾病危重程度呈正相关^[15]。Suarez-Santamaria 等^[16]认为血清 PCT 是判断感染轻重程度较好的指标, 对评估患者预后也有一定预测意义。1 项对成人脓毒症患者的研究表明 PCT 水平可提示预后, 当 $PCT \leq 0.12$ ng/mL 时死亡率为 8%, 而当 $PCT \geq 0.12$ ng/mL 时死亡率可高达 19.9%^[17]。研究表明在脓毒症患儿中早期合理使用抗生素后 PCT 的水平下降非常快, 且连续动态监测脓毒症患儿 PCT 水平与疾病严重程度、器官功能障碍及死亡率均密切相关^[18]。表明 PCT 是脓毒症患儿预后的较好的生物标志。本研究发现 PCT 在极危重组、危重组及非危重组具有明显差异, 且与 PCIS 密切相关。研究显示 PCIS 越低组 PCT 值越高。故认为 PCT 水平升高及结合 PCIS 对于早期判断脓毒症患儿病情预后的价值更加肯定, 是判断脓毒症患儿预后的较好标志之一。而传统的炎症不能完全反映脓毒症病情严重程度及预后, 且缺乏特异性。在本研究中, 在极低危重、危重及非危重组中, WBC 差异均无统计学意义, 但 CRP 差异有统计学意义, 但 PCT 与之相比, 差异更明显, 在死亡组和存活组中 PCT 和 PCIS 差异具有统计学意义, LA 在死亡组中也出现升高, 与存活组比较差异有统计学意义, 可 PCT 和 PCIS 评分在不同临床结局患儿间差异更显著, 而在死亡和存活两组中 CRP 的差异无统计学意义。这与 Muller 等^[19]的研究结果基本一致, 究其原因是 CRP 作为非特异性炎症指标, 除细菌感染时升高外, 在病毒感染、严重创伤、恶性肿瘤及自身免疫性疾病等情况中亦会升高,

且CRP在感染控制数天后仍维持较高水平,故不能真实反映出感染的严重程度^[20],尤其在小儿重度营养不良伴有免疫功能和机体反应低下时,其水平升高不一定能真实地反映脓毒症和细菌感染的全身炎症反应综合征的严重程度,这与邢豫宾等^[21]的研究结果一致。已有研究证实了WBC用于诊断细菌感染的准确性较低且无法反映预后,这是因为人体血液中WBC正常值范围较为宽泛且基础值个体差异比较大,易受精神、运动等多种因素影响。在严重的感染情况下也可能出现降低的现象,故传统炎症指标在早期判断脓毒症预后方面存在一定的局限性,临床价值亦不能肯定。

【参 考 文 献】

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2005:2559-2567.
- [2] Burn-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response[J]. Intensive Care Med, 2000, 26 Suppl 1: S64-S74.
- [3] Olaciregui I, Hernandez U, Munoz JA, et al. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin[J]. Arch Dis Child, 2009, 94(7): 501-505.
- [4] Venkatesh B, Kennedy P, Kruger PS, et al. Changes in serum procalcitonin and C-reactive protein following antimicrobial therapy as a guide to antibiotic duration in the critically ill: a prospective evaluation[J]. Anaesth Intensive Care, 2009, 37(1): 20-26.
- [5] Simon P, Milbrandt EB, Emlet LL. Procalcitonin-guided antibiotics in severe sepsis[J]. Crit Care, 2008, 12(6): 309.
- [6] Nakamura A, Wada H, Ikejiri M, et al. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit[J]. Shock, 2009, 31(6): 586-591.
- [7] 范江花,祝益民,张新萍.脓毒症患儿低蛋白血症与CRP及PCT的相关性[J].中国当代儿科杂志,2010,12(11): 870-873.
- [8] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会急诊学分会儿科组《中华儿科杂志》编辑委员会.儿科感染性休克(脓毒性休克)诊疗推荐方案[J].中华儿科杂志,2006,44(8): 596-598.
- [9] 中华医学会儿科学会急救组.小儿危重病例评分法(草案)[J].中华儿科杂志,1995,33(6): 370-373.
- [10] 汪芸,李尔珍.降钙素原在临床的应用研究进展[J].实用儿科临床杂志,2007,18(3): 1427.
- [11] 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.
- [12] Indino P, Lemarchand P, Bady P, et al. Prospective study on procalcitonin and other systemic infection markers in patients with leukocytosis[J]. Int J Infect Dis, 2008, 12(3): 319-324.
- [13] Tang BM, Eslick GD, Craig JC, et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(3): 210-217.
- [14] 小儿危重病例评分试用协作组.小儿危重病例法(草案)临床应用的评价[J].中华儿科杂志,1998,36(10): 579.
- [15] Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis[J]. Minerva Anestesiologia, 2006, 72(1-2): 69-80.
- [16] Suarez-Santamaria M, Santolaria F, Perez-Ramirez A, et al. Prognostic value of inflammatory markers (notably cytokines and procalcitonin), nutritional assessment, and organ function in patients with sepsis[J]. Eur Cytokine Netw, 2010, 21(1): 19-26.
- [17] Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsangaris I, Karelis T, et al. Procalcitonin as an early indicator of outcome in sepsis: a prospective observation study[J]. J Hosp Infect, 2011, 77(1): 58-63.
- [18] Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(3): 477-484.
- [19] Muller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2007, 7: 10.
- [20] Marik PE. Definition of sepsis: not quite time to dump SIRS? [J]. Crit Care Med, 2002, 30(3): 706-708.
- [21] 邢豫宾,戴路明,赵焕之,等.血清降钙素原和常用炎症指标结合SOFA评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J].中国危重病急救医学,2008,20(1): 23-28.

(本文编辑:刘伟)