

血降钙素原测定对重症脓毒症患者急性肾损伤的预测价值

方红龙 陈娟 罗建 祝利华 胡建华 张伟文

摘要 **目的** 评估血降钙素原对重症脓毒症患者急性肾损伤发生的预测价值。**方法** 收集笔者医院重症医学科的重症脓毒症患者 137 例,根据住院期间是否发生急性肾损伤分为急性肾损伤组(63 例)和非急性肾损伤组(74 例),比较两组患者血常规、肾功能、降钙素原、C 反应蛋白;根据 AKIN 推荐的急性肾损伤分期将急性肾损伤组患者分成 3 组,比较组间降钙素原及 C 反应蛋白水平;采用受试者工作曲线(ROC)评估降钙素原对重症脓毒症患者急性肾损伤的预测价值。**结果** 两组患者间血常规、肾功能及 C 反应蛋白比较无统计学差异($P > 0.05$),重症脓毒症合并急性肾损伤组血降钙素原水平较不合并急性肾损伤组明显升高($P < 0.05$);血降钙素原水平与急性肾损伤的分期呈正相关($P < 0.05$),而 C 反应蛋白则与急性肾损伤的分期无显著相关性($P > 0.05$);ROC 曲线分析得出 $PCT > 12.48\text{ng/ml}$,对于预测重症脓毒症患者急性肾损伤发生的敏感度 84.7%,特异性 90.4%,曲线下面积为 0.911。**结论** 血降钙素原可作为重症脓毒症患者急性肾损伤发生的早期预警指标,在重症脓毒症合并急性肾损伤患者,血降钙素原水平与急性肾损伤的严重程度正相关。

关键词 降钙素原 重症脓毒症 急性肾损伤

[中图分类号] R63

[文献标识码] A

Predictive Value of Measuring Serum Procalcitonin in Severe Sepsis Patients with Acute Kidney Injury. Fang Honglong, Chen Juan, Luo Jian, et al. Intensive Care Unit of Quzhou People's Hospital, Zhejiang 324000, China

Abstract **Objective** To evaluate the predictive value of serum procalcitonin as a biomarker for acute kidney injury of severe sepsis patients. **Methods** A total of 137 cases of severe sepsis patients, who were from the Intensive Care Unit of quzhou people's hospital, were divided into AKI group (63 cases) and non - AKI group(74 cases) according to aquired AKI or not during the period in ICU, routine blood test, renal function, PCT, CRP were comporred retrospectively between two groups. According to the stage of AKI recommended by AKIN, AKI group were divided into three groups. Serum PCT and CRP were compared among groups. Receiver operating characteristic cure (ROC) method was applied to evaluate the predictive value of serum procalcitonin as a biomarker for acute kidney injury of severe sepsis patients. **Results** Blood test, renal function and CRP had no significant difference between the two groups. In AKI group, serum PCT were obviously higher than non - AKI group. Serum PCT was positively correlated with the stage of AKI. ROC analysis showed that the sensitivity and specificity of PCT was 0.847 and 0.904 respectively when $PCT > 12.48\text{ng/ml}$, $AUC = 0.911$. **Conclusion** Serum procalcitonin could be used as an early warning marker for severe sepsis patients with AKI. In AKI group, serum procalcitonin was positively correlated with the severity of AKI.

Key words Procalcitonin; Severe sepsis; Acute kidney injury

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是危重症病房(ICU)常见的疾病之一,虽然导致 AKI 的原因众多,重症脓毒症(severe sepsis)及脓毒症性休克(septic shock)仍是最主要原因^[1]。有研究表明脓毒症患者并发 AKI 时病死率明显升高,因此,对于重症脓毒症患者如何早期诊断及预防 AKI 成为学者研究的热

点^[2]。近来研究发现,降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种诊断细菌感染性疾病的新指标,具有较高的敏感度和特异性。Jensen 等^[3]研究发现脓毒症患者血 PCT 升高与脓毒症导致的肾脏等器官功能障碍相关。基于以上表述,本研究通过对重症脓毒症患者血 PCT 水平测定,旨在评估 PCT 是否可作为重症脓毒症患者 AKI 发生的早期预测指标。

资料与方法

1. 病例选择:收集 2009 年 1 月~2013 年 6 月间在笔者医院重症医学科住院的严重脓毒症患者 164 例。排除有慢性肾

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY13H200004)

作者单位:324000 浙江省衢州市人民医院重症医学科(方红龙、罗建、祝利华、胡建华、张伟文),检验科(陈娟)

通讯作者:张伟文,主任医师,电子信箱:ZWW5941@126.com

脏病基础以及入院前即出现肾功能损害患者,最后符合入选条件的严重脓毒症患者共 137 例,其中入院后并发 AKI 患者 63 例,其中男性 39 例,女性 24 例,年龄 35 ~ 88 岁,平均年龄 61.4 ± 15.7 岁。未并发 AKI 患者 74 例,男性 44 例,女性 30 例,年龄 31 ~ 83 岁,平均年龄 59.7 ± 18.5 岁。

2. 病例诊断:重症脓毒症诊断符合 2012 年重症脓毒症及脓毒症休克管理指南指出的重症脓毒症诊断标准,AKI 诊断符合 2005 年 9 月国际急性肾损伤网(AKIN)第 1 次会议 AKI 专家共识小组提出的 AKI 诊断标准^[4,5]。根据 RIFLE 标准将 AKI 分为 3 期。

3. 治疗方案:所有患者入院后均严格按照 2008 年重症脓毒症及脓毒症休克管理指南要求进行规范治疗。

4. 研究方法:采集患者入院即刻,24h 及 48h 的血标本(如入院 48h 内发生 AKI,则血标本采集至发生 AKI 之前一时间点),比较两组间血常规、肾功能、C 反应蛋白、降钙素原;根据 AKIN 推荐的 AKI 分期不同将合并 AKI 患者分成 3 组,比较组间 C 反应蛋白及降钙素原水平。采用受试者工作曲线(ROC)分析降钙素原对重症脓毒症患者发生 AKI 的预测价值。

5. 统计学方法:数据分析应用 SPSS 17.0 统计学软件包。计量资料和计数资料分别采用 *t* 检验和 χ^2 检验,多组比较采用 *one-way ANOVA* 分析,两两比较用 *LSD* 检验,PCT 对 AKI 发生的预测价值研究采用受试者工作特征曲线(ROC)分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者间一般资料比较:AKI 与非 AKI 组年龄及性别比较无统计学差异(*P* > 0.05),合并 AKI 组患者病死率较不合并 AKI 组明显升高(*P* < 0.05)。两组患者间感染部位比较有统计学差异(*P* < 0.05),AKI 组以腹腔感染最多见,非 AKI 组以肺部感染最多见(表 1)。

表 1 两组患者间一般资料比较($\bar{x} \pm s$)			
一般资料	合并 AKI 组	不合并 AKI 组	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	61.4 ± 15.7	59.7 ± 18.5	0.648
男性[<i>n</i> (%)]	39(61.9)	44(59.5)	0.513
死亡数[<i>n</i> (%)]	43(68.3)	34(45.9)	0.007
感染部位[<i>n</i> (%)]			0.032
肺部	13 (20.6)	28(37.8)	
胃肠道	7(11.1)	11(14.9)	
腹腔	24(38.1)	17(23.0)	
胆道	9(14.3)	7(9.5)	
泌尿系	6(9.5)	8(10.8)	
其他	4(6.4)	3(4.1)	

2. 两组患者血相关指标比较:AKI 组与非 AKI 组间血常规、肾功能及 CRP 比较均无统计学差异(*P* > 0.05),AKI 组 PCT 水平较非 AKI 组明显升高(*P* < 0.05,表 2)。

表 2 两组患者血相关指标比较($\bar{x} \pm s$)			
项目	合并 AKI 组	不合并 AKI 组	<i>P</i>
WBC($\times 10^{12}$ /L)	16.13 ± 4.09	15.28 ± 3.82	0.382
N(%)	94.66 ± 20.46	88.38 ± 19.97	0.090
PLT($\times 10^9$ /L)	28.25 ± 7.16	34.31 ± 9.11	0.113
尿素(mmol/L)	6.31 ± 2.05	5.75 ± 4.93	0.459
肌酐(μ mol/L)	89.17 ± 30.82	80.04 ± 68.36	0.203
CPR(mg/L)	165.10 ± 47.14	157.23 ± 34.45	0.271
PCT(ng/ml)	16.78 ± 7.15	9.31 ± 5.40	0.002

WBC. 白细胞;N. 中性粒细胞;PLT. 血小板;CPR. 血清降钙素原;PCT. C 反应蛋白

3. 不同分期 AKI 患者血 PCT 及 CRP 比较:*one-way ANOVA* 分析得出 3 组患者 PCT 比较差异有统计学差异(*P* < 0.05),3 组患者 CRP 比较无统计学差异(*P* > 0.05),*LSD* 检验得出随着 AKI 程度加重,血 PCT 水平逐渐升高(*P* < 0.05),提示血 PCT 水平与 AKI 严重性呈正相关(表 3)。

表 3 AKI 组内不同分期患者血 PCT 及 CRP 比较($\bar{x} \pm s$)				
指标	AKI 1 期	AKI 2 期	AKI 3 期	<i>P</i>
PCT	10.14 ± 3.28	15.25 ± 6.19	19.03 ± 8.05	0.037
CRP	159.01 ± 29.17	166.54 ± 30.66	170.47 ± 37.24	0.318

4. 受试者工作曲线(ROC):评估降钙素原对重症脓毒症患者急性肾损伤的预测价值 ROC 曲线分析得出 PCT > 12.48ng/ml,对于预测重症脓毒症患者急性肾损伤发生的敏感度 84.7%,特异性 90.4%,曲线下面积为 0.911(图 1)。

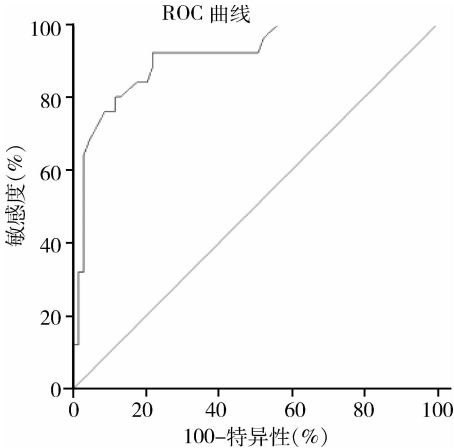


图 1 ROC 曲线评估 PCT 对重症脓毒症患者急性肾损伤的预测价值

讨 论

重症脓毒症及脓毒症性休克是导致危重症患者死亡的最主要原因之一,有研究报道该病的 90 天病死率高达 54%^[6]。AKI 是重症脓毒症患者常见的严

重并发症之一。国外学者研究认为重症脓毒症致 AKI 可能与肾脏血流动力学改变、炎症因子刺激肾小管上皮细胞凋亡等因素有关,合并有 AKI 的重症脓毒症患者病死率会大大提高^[2,7]。因此,早期诊断和干预 AKI 的发生对改善重症脓毒症患者预后显得尤为重要。

目前临床上最常用的反映肾功能的指标是血尿素及肌酐,而我们研究发现两组患者在发生 AKI 之前血尿素及肌酐比较无统计学差异,提示传统的肾功能指标对于预测重症脓毒症患者 AKI 发生缺乏敏感度。近年来,多种生物学指标(如 NAGL、胱抑素 C 等)已被证实对 AKI 具有早期诊断预测价值,而这些生物学指标并不能反映脓毒症致 AKI 患者的感染严重程度^[8,9]。Jensen 等^[3]研究发现脓毒症患者血 PCT 升高与脓毒症导致的肾脏等器官功能障碍相关,而血 PCT 本身与感染的严重程度有良好的相关性^[10]。因此,笔者试图证实血 PCT 可以作为重症脓毒症患者发生 AKI 的预测指标,使 PCT 不仅能反映脓毒症患者感染严重程度,也能作为重症脓毒症患者发生 AKI 的早期预测指标,起到双管其下的作用。

本研究中 AKI 组的 PCT 水平较非 AKI 组明显升高,提示 PCT 可以作为重症脓毒症患者 AKI 发生的预测指标。进一步研究发现,在 AKI 组,血 PCT 水平与 AKI 的严重程度呈正相关。通过 ROC 曲线分析得出 PCT > 12.48 ng/ml,对于预测重症脓毒症患者 AKI 发生的敏感度为 84.7%,特异性为 90.4%。

关于重症脓毒症患者感染部位与 AKI 发生的关系:本研究结果提示最易引起 AKI 的感染部位在腹腔,其次是肺部。腹腔感染引起 AKI 的机制可能与腹腔感染后渗出增多导致腹腔内高压,肾脏灌注不足有关,关于重症肺部感染导致 AKI 的原因可能为部分患者行机械通气时通气策略不恰当进而引起肾脏

上皮细胞凋亡导致 AKI 的发生。

综上所述,血 PCT 达到一定界定值时可以作为重症脓毒症患者合并 AKI 发生的早期预警指标,PCT 不仅能反映脓毒症患者感染的严重程度,也能作为重症脓毒症患者发生 AKI 的早期预警指标,有利于临床医师早期进行干预治疗,这对改善重症脓毒症患者的预后有着十分重要的意义。

参考文献

- 1 Parmar A, Langenberg C, Wan L, *et al.* Epidemiology of septic acute kidney injury[J]. *Curr Drug Targets*, 2009, 10(12): 1169 - 1178
- 2 赵娜,田焕焕,李志,等. 脓毒症并发急性肾损伤的危险因素分析与早期诊断[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(9): 542 - 545
- 3 Jensen JU, Hein L, Lundgren B, *et al.* Procalcitonin - guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(9): 2048 - 2058
- 4 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
- 5 Ravindra LM, John AK, Sudhir VS, *et al.* Acute Kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes to improve acute kidney injury[J]. *Critical Care*, 2007, 11(2): 31
- 6 Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, *et al.* Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study[J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(4): 606 - 618
- 7 Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury[J]. *J Am soc Nephrol*, 2011, 22(6): 999 - 1006
- 8 臧芝栋,黄英姿,邱海波,等. 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和白细胞介素-18对重症患者急性肾损伤的早期诊断价值[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(5): 396 - 399
- 9 李强,王维平,房洁渝,等. 胱抑素 C 及肌酐监测休克患者急性肾损伤的研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 10(19): 1074 - 1077
- 10 张志英,汤振源. 重症感染患者血降钙素原和 C 反应蛋白水平测定的临床意义[J]. *中国血液流变学杂志*, 2012, 22(4): 607 - 609

(收稿日期:2013-11-12)

(修回日期:2013-12-16)

Wilson 病患者家属的生活质量相关因素研究

张 黎 王共强 许 彬 王玉梅 汪 萍 韩咏竹

摘 要 目的 探讨 Wilson 病(Wilson's disease, WD)患者家属的生活质量状况及其相关影响因素。**方法** 采用自编的一

基金项目:安徽省卫生厅科研基金资助项目(2012zy65)

作者单位:230061 合肥,安徽中医药大学神经病学研究所附属医院神经内科