

论著·临床研究

血清降钙素原与 B 型尿钠肽在感染性休克患者体液复苏治疗前后的检测意义

王迎新, 潘 醇, 都 叶, 周 平, 曹 臻[△]
(昆山第一人民医院急诊科, 江苏昆山 215300)

摘要:目的 探索监测感染性休克患者体液复苏治疗前后血清降钙素原(PCT)与 B 型尿钠肽(BNP)的临床意义。方法 选取 2015 年 1—12 月该院急诊科收治的 62 例感染性休克患者作为研究对象, 监测并记录患者的动脉血气、24 h 累计复苏液体总量及复苏达标时间, 检测患者的血清 PCT 和 BNP 水平。结果 62 例患者的体液复苏治疗过程, 患者的 24 h 内复苏液体量为 $(7\,899.31 \pm 1\,337.64)$ mL, 复苏达标时间为 (19.07 ± 5.64) h。治疗前后 pH、Na⁺ 及 Cl⁻、PCT 及 BNP 值有明显差别, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。复苏 24 h 血清 PCT 水平与累计复苏液体总量之间呈负相关 ($r = -0.956, P < 0.05$)。结论 感染性休克患者血清 BNP 与 PCT 的改变水平与病情密切相关, 感染性休克患者的血清 PCT 及 BNP 指标可以作为休克治疗的效果进行监测。

关键词: 降钙素原; B 型尿钠肽; 感染性休克; 体液复苏

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.04.019

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2018)04-0450-04

文献标识码: A

Detection of serum procalcitonin and B-type natriuretic peptide before and after fluid resuscitation in patients with septic shock

WANG Yingxin, PAN Chun, DOU Ye, ZHOU Ping, CAO Zhen[△]

(Emergency Department, the First People's Hospital of Kunshan, Kunshan, Jiangsu 215300, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of serum procalcitonin(PCT) and B-type natriuretic peptide(BNP) before and after fluid resuscitation in patients with septic shock. **Methods** A total of 62 patients with septic shock were selected from January to December in 2015. The patients with arterial blood gas, 24 hours of cumulative resuscitation fluid and the time of resuscitation were monitored and recorded. PCT and BNP levels were detected. **Results** The resuscitation fluid was $(7\,899.31 \pm 1\,337.64)$ mL and the time of resuscitation was (19.07 ± 5.64) h in the treatment of body fluid resuscitation in 62 patients. There were significant differences in pH, Na⁺, Cl⁻, PCT and BNP values before and after treatment, the differences were statistical significant ($P < 0.05$). There was a negative correlation between serum PCT and 24% cumulative serum ($r = -0.956, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum BNP and PCT in patients with septic shock were closely related to the disease, and can be used to monitor the therapeutic efficacy in patients with septic shock.

Key words: procalcitonin; B-type natriuretic peptide; septic shock; fluid resuscitation

感染性休克是宿主体内免疫系统被入侵的病原微生物及毒素激活, 产生各种细胞因子和内源性炎性物质, 触发全身免疫反应, 破坏组织器官, 最终出现机体的代谢紊乱、多脏器衰竭的临床综合征, 而其以休克作为最主要的症状^[1]。目前感染性休克的治疗方法包括控制感染及对症治疗^[2]。除了早期合理使用抗菌药物治疗原发基础疾病之外, 通过补充血容量、纠正代谢性酸中毒、应用血管活性药物, 积极纠正休

克是治疗的重点^[3]。总而言之, 休克早期进行快速的体液复苏有助于改善患者预后, 但是复苏液体如果过量, 或是选择不当都可能造成血液中钠和氯水平过高, 影响机体电解质、酸碱平衡, 从而出现间质水肿、凝血功能恶化, 无法达到治疗效果^[4]。因此, 如何选择适合的复苏液体和液体的总量都会影响感染性休克患者内环境的稳定、病情的判断和疗效的评估^[5-6]。目前已有研究报道血清降钙素原(PCT)和 B 型尿钠

作者简介: 王迎新, 女, 主任医师, 主要从事急诊、急救方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: wangyingxin2311@163.com。

本文引用格式: 王迎新, 潘醇, 都叶, 等. 血清降钙素原与 B 型尿钠肽在感染性休克患者体液复苏治疗前后的检测意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(3): 450-452.

肽(BNP)可以作为微创特异性标志物用于判断感染性疾病及预后^[7-8]。那么是否可以将这两项指标应用于监测感染性休克患者体液复苏治疗,成为本研究的关注所在。为此,本研究前瞻性地选择 62 例感染性休克患者,监测患者体液复苏治疗前后 PCT 及 BNP 变化,了解这两项指标与患者体液复苏之间的相关性,探讨其用于治疗效果的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1—12 月本院急诊科收治的 62 例感染性休克患者作为研究对象,收集患者的临床资料。其中观察组患者 62 例,年龄 46~75 岁,平均(55.2±9.6)岁,男 33 例,女 29 例,引发感染性休克的原发病为车祸创伤后感染 9 例,烧伤后感染 6 例,重症肺炎 10 例,弥漫性腹膜炎 5 例,梗阻性化脓性胆管炎 9 例,重症急性胰腺炎 10 例,重症哮喘 10 例,细菌性败血症 3 例。病例诊断标准依据《2008 年国际全身性感染会议发布的治疗指南》。所有的病例必须满足在 24 h 内通过液体复苏或联用去甲肾上腺素/多巴胺达到治疗目标并最终存活。排除标准:(1)既往有严重高血压、心脏病史;(2)急、慢性肾脏衰竭患者;(3)孕妇及儿童。本研究获得医院伦理委员会批准,且要求参加对象签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 体液复苏治疗方案 所有患者治疗前均放置中心静脉导管及动脉留置管,常规监测每小时尿量、呼吸、血压、心率、血氧饱和度、中心静脉压(CVP)、血尿常规、血气分析及肝肾功能等,同时积极寻找原发病灶并给予广谱抗菌药物治疗。按照《国际脓毒性休克治疗指南》将本组感染性休克患者的复苏治疗目标设定为 CVP 8~12 mm Hg,平均动脉血压(MAP)≥65 mm Hg。复苏使用的胶体(人工胶体、清蛋白和血制品)与晶体(1:1 生理盐水和林格液)的体积比约为 1.0:1.5。体液复苏治疗的复苏措施:确诊后 1 h 内输入林格液 500 mL,5%人血清蛋白 250 mL,输液速

度一般在 500~1 000 mL 晶体每小时或 300~500 mL 胶体每小时,在 CVP 达到 8~12 mm Hg 后评估 MAP 是否达标,如果 MAP 未达标,则考虑联用去甲肾上腺素或多巴胺,并联合调整输液速度(维持 CVP 8~12 mm Hg)及药物剂量(维持 MAP≥65 mm Hg),直至复苏治疗 24 h;如果达标则继续输液至完成。

1.2.2 休克患者复苏治疗前后的监测指标 所有患者分析动脉血气,记录动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)及 pH 值,监测血常规、肝肾功能、24 h 累计复苏液体总量及复苏达标时间。

1.3 标本检测 治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离出血清,置于-20℃备用。在液体复苏治疗前及治疗后 24 h 抽取静脉血。免疫化学发光法检测血清 PCT,放射免疫法检测血清 BNP 水平,试剂盒来源美国雅培公司,操作按照试剂盒说明进行。

1.4 统计学处理 应用 SPSS23.0 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 *t* 检验。复苏液体量与各项指标之间的关系采用 Pearson 相关分析。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者液体复苏治疗情况 62 例患者中有 30 例患者仅使用液体复苏即能达标,32 例患者则需要加用多巴胺或去甲肾上腺素配合液体复苏才能达标。62 例患者 24 h 内复苏液体量为(7 899.31±1 337.64) mL,复苏达标时间为(19.07±5.64)h。

2.2 体液复苏治疗前后患者指标比较 患者治疗前后各项指标情况比较结果见表 1。治疗前后 PaO₂、PaCO₂ 差异无统计学意义(*P*>0.05),而治疗后 pH 值下降、Na⁺ 及 Cl⁻ 值升高、PCT 值下降及 BNP 值升高,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 体液复苏治疗前后患者指标比较($\bar{x} \pm s, n=62$)

时间	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	pH	Na ⁺	Cl ⁻	PCT(ng/mL)	BNP(ng/mL)
治疗前	114.29±67.81	34.51±4.41	7.38±0.05	134.61±7.21	101.64±5.89	17.66±6.79	238.49±41.24
治疗 24 h 后	148.70±77.24	35.12±4.86	7.12±0.05	142.58±5.88	114.60±4.80	9.85±3.32	400.15±65.45
<i>t</i>	-0.956	-0.791	6.589	-3.445	-4.235	5.987	5.764
<i>P</i>	0.363	0.457	<0.05	0.024	0.024	<0.01	<0.01

2.3 患者治疗后复苏治疗液体量与 BNP、PCT 指标的相关性 复苏 24 h 血清 PCT 水平与累计复苏液体总量之间呈负相关(*r*=-0.956,*P*<0.05)、BNP 水

平与累计复苏液体总量无显著相关(*r*=0.030,*P*>0.05),见图 1。

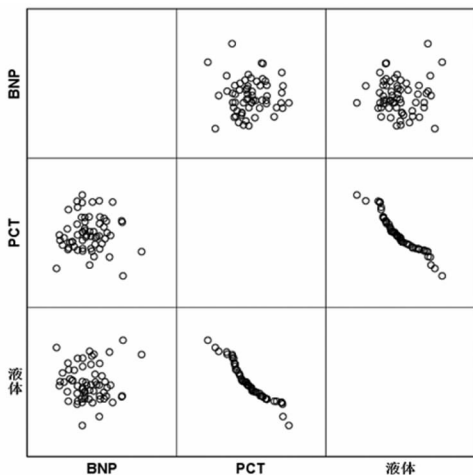


图 1 患者治疗后复苏治疗液体量与 BNP、PCT 指标的相关性

3 讨 论

感染性休克的治疗经历了许多变化,从 2004 年到 2016 年严重脓毒症/感染性休克治疗指南不断更新,但是因为样本量较小,相关论证不充分。2014 年有研究表明,与 MAP 压维持在 65~70 mm Hg 相比,在 80~85 mm Hg 的水平并未改善患者预后^[9]。尽管目前感染性休克的目标血压仍然具有争议,但基本已经形成共识,即 MAP 维持在 ≥ 65 mm Hg 是合适的治疗水平,而每个个体应该有个性化的目标方案,特别是具有高血压病史的患者可以指定更高的 MAP^[10]。这也是本研究综合考虑目标导向治疗方法、临床目前的实际应用情况设定的复苏目标及策略。

感染性休克液体复苏治疗中另一个重要的问题是评价患者的复苏疗效^[11]。传统的一些指标,如体温、血乳酸水平、白细胞水平均无法很好地反映病情及疗效。而如果没有合适的指标评价感染性休克液体治疗的疗效及预后,很可能在液体输入过程中出现快速输液的短期内使液体积累,破坏平衡,增加感染概率,从而导致患者死亡。因此寻找更新的合适的评估指标十分迫切。目前出现的新指标就有血清 PCT 及 BNP。BNP 是广泛使用的心脏张力指标,研究提示 BNP 的合成及分泌受心室张力升高影响,而心室张力高低可以影响心室顺应性,因此可以利用 BNP 预测容量反应性^[12]。研究发现,体液复苏患者扩容有效组的 BNP 水平小于扩容无效组^[13]。甲状腺的 C 细胞是 PCT 的主要来源,一般健康人的 PCT 水平较低,而血清 PCT 指标在感染性休克患者体内水平升高,且被发现与疾病的严重程度及病死率呈正相关。应用抗菌药物治疗感染性休克患者也会出现 PCT 的迅速下降,这表明 PCT 对感染性休克的诊断及监测疾病进展具有重要的临床意义。

本研究分析了 62 例患者的体液复苏治疗过程,患者的 24 h 内复苏液体量为 $(7\ 899.31 \pm 1\ 337.64)$

mL,复苏达标时间为 (19.07 ± 5.64) h。治疗前后 pH、 Na^+ 及 Cl^- 、PCT 及 BNP 值有明显差别,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果提示在体液复苏治疗过程监测血清 PCT 和 BNP 值可以预测患者的预后。同时值得注意的是,复苏用的液体 Na^+ 及 Cl^- 水平均高于体内的水平,因此在液体复苏时需要注意可能出现的高血钠和高血氯,本研究选用 pH 值为 7.0 的生理盐水或林格液,结果发现,治疗前后患者的 pH、 Na^+ 及 Cl^- 值差异有统计学意义($P < 0.05$),因此临床输液中也需要密切关注患者治疗期间的 pH 值,防止其对器官造成不利影响。

目前已有多项研究^[14-15]肯定了将 PCT 及 BNP 指标应用于监测感染性休克疾病进展及判断预后中的价值,这与本研究结果一致。且研究结果显示,复苏 24 h 的 PCT 水平与复苏液体累积量之间存在负相关,据此推测 24 h 累积液体复苏较充分,达到了血流动力学最优目标,同时可能反映了目前患者抗菌药物治疗起效,尚未出现新的并发症。

总之,感染性休克患者血清 BNP 与 PCT 的改变与病情密切相关,复苏治疗后 PCT 下降、BNP 升高, PCT 的降低还可能与复苏液体总量有关。可以考虑临床上动态监测感染性休克患者血清 PCT 及 BNP 用于监控病情及判断预后。

参考文献

- [1] ANNANE D, BELLISANT E, CAVAILLON J M. Septic shock[J]. Lancet, 2005, 365(9453): 63-78.
- [2] NGUYEN H B, JAEHNE A K, JAYAPRAKASH N A, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProM-ISE, and ARISE[J]. Critical Care, 2016, 20(1): 1-16.
- [3] CLARK E, KUMAR A, LANGOTE A, et al. Septic shock in chronic dialysis patients: clinical characteristics, antimicrobial therapy and mortality[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(2): 222-232.
- [4] YU H, CHI D, WANG S, et al. Effect of early goal-directed therapy on mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BMJ Open, 2016, 6(3): e008330.
- [5] BOYD J H, FORBES J, NAKADA T A, et al. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality[J]. Crit Care Med, 2011, 39(2): 259-265.
- [6] 刘玉霞. 感染性休克液体复苏后血流动力学指标对患者预后的分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.
- [7] ADAMIK B, SMIECHOWICZ J, JAKUBCZYK D, et al. Elevated serum PCT in septic shock with endotoxemia is associated with a higher mortality rate[J]. Medicine, 2015, 94(27): e1085.

(下转第 457 页)

发育具有重要的作用,母体营养不良和胎儿宫内生长环境不能满足其需求^[15],不仅易引发妊娠并发症和不良出生结局,而且会对胎儿出生后疾病的发生、发展产生不良影响。通过本文数据的回顾性分析,得出以下结论:(1)铜元素孕早、中、晚期组与对照组比较,各孕期组之间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),使用非参数法分别计算不同孕期组数据 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 分布位点,建立参考区间如下,孕早期为 18.18~26.17 $\mu\text{mol/L}$,孕中期为 21.93~29.01 $\mu\text{mol/L}$,孕晚期为 22.47~31.33 $\mu\text{mol/L}$;(2)铁元素厂家提供的参考区间未区分男女,不能满足临床需求,以对照组数据 $P_{2.5}$ 和 $P_{97.5}$ 分布区间为 6.41~8.86 mmol/L,推荐作为孕期女性的参考区间,为临床补铁提供监测依据;(3)孕期各阶段微量元素结果(锌、钙、镁、铁)存在不同程度缺乏状态,通过数据分析,阐述了各元素孕期变化的规律,提示对备孕及孕期女性需要全面监测微量元素结果,准确评估各孕期水平,必要时采取干预措施。本研究对象来自浙江省,结果存在一定局限性。建议每个实验室在必要时,结合本地区人群特点建立各微量元素参考区间,使临床诊断更合理。

参考文献

- [1] 周新,府伟灵.临床生物化学与检验[M].4版.北京:人民卫生出版社,2007.
- [2] 马丽娟,周林.儿童微量元素的检测及其价值分析[J].中华检验医学杂志,2016,39(4):240-242.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: EP28-A3c[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [4] 郭玮,宋斌斌,沈隽霏,等.基于实验室数据信息库建立丙氨酸转氨酶生物参考区间[J].中华医学杂志,2015,95(32):2599-2602.
- [5] GEFRE A, FRIEDRICHS K, HARR K, et al. Reference values: a review[J]. Vet Clin Pathol, 2009, 38(3): 288-298.

(上接第 452 页)

- [8] GUARICCI A I, SANTORO F, PAOLETTI P A, et al. Correlations between NT-proBNP, outcome and haemodynamics in patients with septic shock[J]. Acta Cardiol, 2015, 70(5): 545-552.
- [9] POTTECHER T. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock-NEJM[J]. N Engl J Med, 2014, 371(3): 282-284.
- [10] DELBOVE A, DARREAU C, HAMEL J F, et al. Impact of endotracheal intubation on septic shock outcome: A post hoc analysis of the SEPSISPAM trial[J]. J Crit Care, 2015, 30(6): 1174-1178.
- [11] 刘婕,陶晔璇,蔡威.液体复苏对感染性休克儿童病死率影响的 meta 分析[J].临床儿科杂志,2014,32(1):70-75.

- [6] KATAYEV A, BALCIZA C, SECCOMBE D W. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results is there a better way? [J]. Am J Clin Pathol, 2010, 133(2): 180-186.
- [7] ARAL H, USTA M, CILINGIRTURK A M et al. Verifying reference intervals for coagulation tests by using stored data[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2011, 71(8): 647-652.
- [8] GEFRE A, CONCORDET D, BRAUN J P, et al. Reference value adviser: a new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with microsoft excel [J]. Vet Clin Pathol, 2011, 40(1): 107-112.
- [9] ARZIDEH F, WOSNIOK W, HAECKEL R. Indirect reference intervals of plasma and serum thyrotropin (TSH) concentrations from intra-laboratory data bases from several German and Italian medical centres [J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(4): 659-664.
- [10] INAL T C, SERTESER M, COSKUN A, et al. Indirect reference intervals estimated from hospitalized population for thyrotropin and free thyroxine [J]. Croat Med J, 2010, 51(2): 124-130.
- [11] 沈隽霏,宋斌斌,潘柏申.间接法建立生物参考区间[J].检验医学,2015,30(4):391-396.
- [12] 赵俊杰,雷艳霞,赵晶,等.妊娠期女性血清微量元素的变化及临床意义[J].中国妇幼保健研究,2012,23(4):474-476.
- [13] 靳雅男,付海龙,廖沙,等.农村居民血清中 23 种元素与代谢综合征关系[J].中国公共卫生,2013,29(12):1834-1888.
- [14] SHOJI K, OHTSUKA-ISOYA M, HORIUCHI H, et al. Bone mineral density of alveolar bone in rats during pregnancy and lactation[J]. J Periodontol, 2000, 71(7): 1073-1078.
- [15] 马克昌.骨生理学[M].郑州:河南医科大学出版社,2000.

(收稿日期:2017-07-21 修回日期:2017-09-26)

- [12] 黄伟,万献尧.2013 版严重全身性感染和感染性休克处理指南解读[J].中国实用内科杂志,2013,33(11):866-868.
- [13] 王小智,邢柏.脑钠肽对脓毒性休克患者液体反应性的预测价值[J].海南医学,2016,27(19):3097-3101.
- [14] 宋倩颖,张会超.BNP 对感染性休克相关心功能不全的诊断价值[J].中国老年学,2013,33(9):2183-2184.
- [15] 孙晨晟.早期乳酸清除率和 PCT 对感染性休克患者预后的评估价值[C]//长三角地区创伤学术大会暨 2014 年浙江省创伤学术年会论文集.杭州:浙江省医学会创伤医学分会,2014.

(收稿日期:2017-07-30 修回日期:2017-09-18)