

• 论 著 •

降钙素原和 C 反应蛋白在评估脓毒症急性肺损伤病情  
严重程度及预后中的临床意义\*

罗成玲<sup>1</sup>, 邓欣雨<sup>2△</sup>, 杜先智<sup>2</sup>, 何 婧<sup>2</sup>

(1. 重庆医科大学附属第三医院呼吸疾病中心, 重庆 401120;  
2. 重庆医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科, 重庆 400010)

**摘要:**目的 探讨降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)在脓毒症急性肺损伤患者中的水平变化及病情评估中的临床意义。**方法** 以 2013 年 1 月至 2019 年 1 月重庆医科大学附属第三和第二医院收治的 320 例脓毒症急性肺损伤患者作为研究对象,根据病情严重程度分为低危组(125 例)、中危组(110 例)和高危组(85 例)。按脓毒症急性肺损伤患者临床结局分为存活组(275 例)和死亡组(45 例)。检测各组外周血 PCT、CRP 水平及白细胞计数,同时记录急性生理学与慢性健康状况(APACHE II)评分情况;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估外周血 PCT 和 CRP 对脓毒症急性肺损伤患者预后不佳的预测价值。**结果** 高危组患者外周血 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分最高,中危组次之,低危组最低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );死亡组患者外周血 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分均明显高于存活组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析显示,外周血 PCT 和 CRP 水平与 APACHE II 评分均呈正相关( $r=0.70, 0.74, P<0.001$ )。ROC 曲线分析显示,PCT 的曲线下面积为 0.800(95%CI:0.701~0.898),其最佳工作点为 1.45 ng/mL 时,诊断脓毒症急性肺损伤预后不佳的灵敏度和特异度分别为 68.0%和 72.3%;CRP 的曲线下面积为 0.724(95%CI:0.601~0.846),其最佳工作点为 28.62  $\mu\text{g/mL}$  时,诊断脓毒症急性肺损伤预后不佳的灵敏度和特异度分别为 70.8%和 64.5%。PCT 和 CRP 联合检测诊断灵敏度和特异度分别为 83.9%和 77.8%,ROC 曲线下面积为 0.857(95%CI:0.779~0.928),明显高于 PCT 和 CRP 单独检测。**结论** 外周血 PCT 和 CRP 联合检测较单独检测能更有效评估脓毒症急性肺损伤病情严重程度及预后。

**关键词:**降钙素原; C 反应蛋白; 脓毒症; 急性肺损伤; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.004 **中图法分类号:**R459.7;R563.2;R446.1

**文章编号:**1673-4130(2020)15-1810-04 **文献标识码:**A

The clinical significance of procalcitonin combined with C-reactive protein in assessing the  
severity and prognosis of patients with sepsis-induced acute lung injury\*

LUO Chengling<sup>1</sup>, DENG Xinyu<sup>2△</sup>, DU Xianzhi<sup>2</sup>, HE Jing<sup>2</sup>

(1. Department of Respiratory, Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401120, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**Abstract: Objective** To investigate the level changes and clinical significance of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in patients with sepsis-induced acute lung injury. **Methods** A total of 320 patients with sepsis-induced acute lung injury admitted to Third and Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2013 to January 2019 were enrolled in the study. According to the severity of disease, these patients were divided into low risk group (125 cases), middle risk group (110 cases) and high risk group (85 cases). According to the clinical outcome of sepsis-induced acute lung injury patients, they were divided into survival group (275 cases) and death group (45 cases). The levels of PCT, CRP and leucocyte count in the peripheral blood were measured, the acute physiology and chronic health status (APACHE II) score was recorded, and the predictive value of peripheral PCT combined CRP in poor prognosis of patients with sepsis-induced acute injury was assessed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81600060)。

作者简介:罗成玲,女,主治医师,主要从事呼吸危重症疾病的临床研究。△ 通信作者, E-mail: sinvee@126.com。

本文引用格式:罗成玲,邓欣雨,杜先智,等.降钙素原和 C 反应蛋白在评估脓毒症急性肺损伤病情严重程度及预后中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(15): 1810-1813.

PCT and CRP in the peripheral blood and APACHE II scores in the high risk group was the highest, followed by the middle-risk group and the lowest in the low-risk group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of PCT, CRP and APACHE II scores in the death group were significantly higher than those in the survival group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The correlation analysis showed that the peripheral PCT and CRP levels were positively correlated with APACHE II scores ( $r = 0.70; 0.74, P < 0.001$ ). The ROC curve analysis showed that the area under the curve of PCT was 0.800 (95%CI: 0.701–0.898) and optimal operating point was 1.45 ng/mL. The sensitivity and the specificity for diagnosing the poor prognosis of sepsis-induced acute lung injury were 68.0% and 72.3%. The area under the curve of CRP was 0.724 (95%CI: 0.601–0.846) and the optimal operating point was 28.62  $\mu\text{g/mL}$ . The sensitivity and the specificity for diagnosing the poor prognosis of sepsis-induced acute lung injury were 70.8% and 64.5%, respectively. The sensitivity and the specificity of the combined detection of PCT and CRP were 83.9% and 77.8%, and the area under the curve was 0.857 (95%CI: 0.779–0.928) which were higher than the single detection of PCT and CRP. **Conclusion** The combined detection of PCT and CRP is more effective than single detection in estimating the severity and prognosis of sepsis-induced acute lung injury.

**Key words:** procalcitonin; C-reactive protein; sepsis; acute lung injury; prognosis

脓毒症是各种感染引发的全身炎症反应,持续的炎症级联反应可引起机体多器官功能不全,严重者甚至危及生命<sup>[1]</sup>。虽然近年来相关研究已对脓毒症的发生和进展机制进行了深入探讨,但脓毒症仍然是威胁患者生命的重要疾病,尤其是对于合并急性器官损伤的患者,其病死率更高<sup>[2]</sup>。脓毒症引发的急性肺损伤是脓毒症最主要的合并症之一,具有病情进展迅速、病死率极高等特点<sup>[3]</sup>,早期针对病情进行有效评估,可改善其预后。有研究证实,降钙素原(PCT)作为检测感染性疾病的有效指标,对于感染性疾病(如脓毒症)的早期诊断及预后评估具有较高的灵敏度<sup>[4]</sup>。然而,有关外周血 PCT 在不同严重程度脓毒症急性肺损伤患者中的变化情况的研究,目前少有报道。脓毒症急性肺损伤是一种病情复杂多变的疾病,临床单一的检测指标往往存在一定的局限性,其灵敏度或特异度偏低,联合检测已成为诊断该类疾病的重要手段。本研究通过检测脓毒症急性肺损伤患者外周 PCT 和 C 反应蛋白(CRP)水平的变化,评估其在脓毒症急性肺损伤患者病情严重程度及预后中的临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2019 年 1 月重庆医科大学附属第三医院和第二医院收治的 320 例脓毒症急性肺损伤患者作为研究对象,其中男 185 例,女 135 例;年龄 25~79 岁,中位年龄 50.8 岁。所有患者均满足脓毒症与感染性休克国际共识指南及脓毒症急性肺损伤诊断标准<sup>[5]</sup>。排除标准:合并自身免疫系统疾病的患者;存在严重慢性疾病的患者;近期(3 个月内)使用免疫抑制剂的患者。根据急性生理学及慢性健康状况(APACHE II)评分标准<sup>[6]</sup>,将入选患者按病情严重程度分为低危组(APACHE II 评分  $< 10$  分)125 例,中危组(APACHE II 评分 10~20 分)110 例,高危组(APACHE II 评分  $> 20$  分)85

例。根据患者临床预后情况分为存活组(275 例)和死亡组(45 例)。

**1.2 治疗方法** 入院后完善患者 APACHE II 评分,收集患者一般临床资料,参照脓毒症国际治疗指南标准给予脓毒症集束化治疗,包括抗感染、液体复苏、强化胰岛素、营养及呼吸支持等,必要时给予小剂量糖皮质激素及连续性血液净化治疗。

**1.3 检测方法** 抽取患者静脉血 8 mL,离心后,采用 ELISA 测定患者外周血 PCT 水平;CRP 采用快速免疫比浊法检测;WBC 计数采用全自动血细胞分析仪检测。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;相关性采用 Pearson 相关分析。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),预测患者死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组临床资料及相关生化指标检测结果比较** 各组年龄、性别及感染病因等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),随着病情严重程度增加,上述指标均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。中危组和高危组 WBC 计数明显高于低危组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但中危组和高危组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同预后组间 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分比较** 与存活组比较,死亡组外周血 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 各组临床资料及相关生化指标检测结果比较

| 组别          | n   | 年龄<br>( $\bar{x}\pm s$ , 岁) | 性别<br>(男/女, n/n) | 感染病因[n(%)] |          |          |          |          |          |
|-------------|-----|-----------------------------|------------------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|
|             |     |                             |                  | 肺部感染       | 腹腔感染     | 泌尿系感染    | 颅内感染     | 血源性感染    | 其他感染     |
| 低危组         | 125 | 51.2±13.2                   | 72/53            | 28(22.4)   | 23(18.4) | 21(16.8) | 18(14.4) | 15(12.0) | 20(16.0) |
| 中危组         | 110 | 52.3±12.1                   | 61/49            | 22(20.0)   | 21(19.1) | 19(17.3) | 15(13.6) | 14(12.7) | 19(17.3) |
| 高危组         | 85  | 49.7±14.8                   | 52/33            | 18(21.2)   | 16(18.8) | 14(16.5) | 12(14.1) | 10(11.8) | 15(17.6) |
| F/ $\chi^2$ |     | 0.92                        | 0.65             | 0.20       | 0.02     | 0.02     | 0.03     | 0.05     | 0.12     |
| P           |     | 0.40                        | 0.72             | 0.90       | 0.99     | 0.99     | 0.98     | 0.97     | 0.94     |

| 组别          | n   | PCT( $\bar{x}\pm s$ , ng/mL) | CRP( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ g/mL) | WBC( $\bar{x}\pm s$ , $\times 10^9$ /L) | APACHE II 评分( $\bar{x}\pm s$ , 分) |
|-------------|-----|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|
| 低危组         | 125 | 0.62±0.16                    | 16.11±2.27                        | 8.82±0.37                               | 8.0±1.0                           |
| 中危组         | 110 | 1.05±0.28                    | 26.37±5.16                        | 9.95±0.41                               | 14.8±2.8                          |
| 高危组         | 85  | 2.11±0.36                    | 35.13±6.04                        | 10.07±0.38                              | 24.2±2.5                          |
| F/ $\chi^2$ |     | 802.70                       | 450.50                            | 358.10                                  | 1 400.00                          |
| P           |     | <0.001                       | <0.001                            | <0.001                                  | <0.001                            |

表 2 不同预后组间 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n   | PCT(ng/mL) | CRP( $\mu$ g/mL) | APACHE II (分) |
|-----|-----|------------|------------------|---------------|
| 存活组 | 275 | 0.98±0.46  | 22.51±6.25       | 13.1±4.2      |
| 死亡组 | 45  | 1.77±0.39  | 31.63±5.11       | 19.5±4.0      |
| t   |     | 10.89      | 9.29             | 9.54          |
| P   |     | <0.001     | <0.001           | <0.001        |

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析显示,脓毒症急性肺损伤患者外周血 PCT、CRP 水平与 APACHE II 评分均呈正相关( $r=0.70、0.74, P<0.001$ ),见图 1。

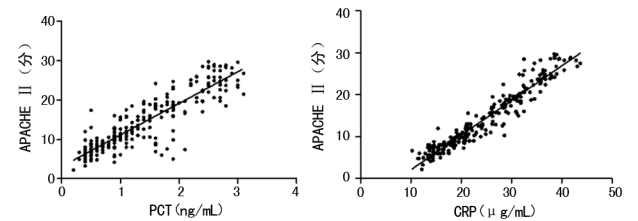


图 1 脓毒症急性肺损伤患者外周血 PCT、CRP 水平与 APACHE II 评分的相关性

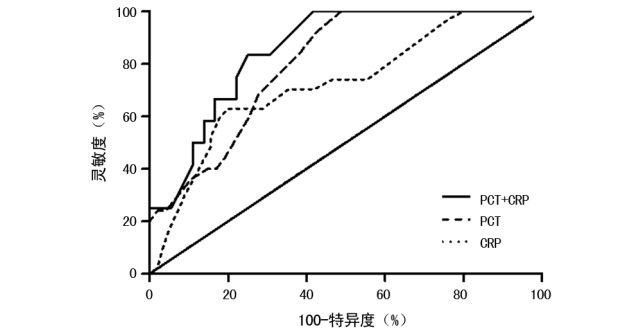


图 2 外周血 PCT、CRP 分别及联合检测诊断的 ROC 曲线

2.4 外周血 PCT、CRP 单独及联合检测的诊断价值 以 PCT 1.45 ng/mL 为截断值诊断脓毒症急性肺损伤预后不佳的灵敏度和特异度分别为 68.0% 和 72.3%, AUC 为 0.800(95%CI: 0.701~0.898)。以

CRP 28.62  $\mu$ g/mL 为截断值诊断脓毒症急性肺损伤预后不佳的灵敏度和特异度分别为 70.8% 和 64.5%, AUC 为 0.724(95%CI: 0.601~0.846)。PCT 和 CRP 联合检测诊断脓毒症肺损伤预后不佳的灵敏度和特异度分别为 83.9% 和 77.8%, AUC 为 0.857(95%CI: 0.779~0.928),图 2、表 3。

表 3 外周血 PCT、CRP 单独及联合检测评估脓毒症急性肺损伤预后不佳的 ROC 曲线分析

| 项目      | AUC(95%CI)          | P <sup>a</sup> | 最佳截断值            | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) |
|---------|---------------------|----------------|------------------|---------|---------|
| PCT     | 0.800(0.701~0.898)  | 0.015          | 1.45 ng/mL       | 68.0    | 72.3    |
| CRP     | 0.724 (0.601~0.846) | 0.020          | 28.62 $\mu$ g/mL | 70.8    | 64.5    |
| PCT+CRP | 0.857(0.779~0.928)  | 0.008          | —                | 83.9    | 77.8    |

注: <sup>a</sup> 表示与 AUC=0.5 比较;—表示无数据。

3 讨 论

脓毒症是临床常见疾病,近年来,其发病率及病死率呈逐年升高趋势,特别是对于合并急性器官损伤的患者,其病死率更高。有研究显示,脓毒症诱发的急性肺损伤是导致患者死亡的重要原因<sup>[7]</sup>。虽然相关研究已对脓毒症急性肺损伤的发病机制进行了深入探讨与研究,但其发病率和病死率仍然较高,已成为临床亟待解决的重要问题,特别是同时发生了重要脏器损伤的患者,其病死率可进一步升高。脓毒症可造成多器官功能损伤,包括心、肝、肺、肾等。相关研究显示,炎症反应是脓毒症发生、发展的重要病理生理基础,传统的生化标志物(如 PCT、CRP 及 WBC 等指标)对脓毒症的早期诊断及预后评估有一定临床应用价值<sup>[8]</sup>,但对于脓毒症急性肺损伤患者病情及预后评估还有待阐明。

相关研究显示,炎症反应在脓毒症的发生和发展中起重要作用,PCT 作为降钙素原前体,在脓毒症患者外周血中可明显升高,一方面其可有效反映机体炎症程度,另一方面其升高水平可反映病情的严重程度及预后<sup>[9]</sup>。在真菌或寄生虫感染疾病中,PCT 水平也



有所升高,细菌感染时,其升高更明显,但病毒感染时,PCT 水平无明显变化<sup>[10]</sup>。因此,PCT 可用于细菌感染和病毒感染的鉴别诊断。脓毒症急性肺损伤作为细菌感染的疾病之一,PCT 是否可用于脓毒症急性肺损伤病情及预后评估,目前尚少有报道。本研究检测了脓毒症急性肺损伤患者 PCT 水平,结果显示,外周血 PCT 水平及 APACHE II 评分随病情严重程度增加而明显升高。外周血 PCT 水平与 APACHE II 评分呈正相关,表明外周血 PCT 水平在一定程度上可用于脓毒症急性肺损伤病情严重程度的评估。相关研究显示,脓毒症急性肺损伤患者易并发多器官功能损伤,早期针对性治疗是降低病死率,改善预后的关键<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,与存活组比较,脓毒症急性肺损伤死亡组患者外周血 PCT 水平明显升高。ROC 曲线分析显示,外周血 PCT 水平对于评估脓毒症急性肺损伤患者预后不佳的特异度较高,但灵敏度欠佳。脓毒症急性肺损伤是一种病情复杂多变的疾病,常需多项指标联合检测进行诊断,单一检测指标常导致诊断灵敏度或特异度受到局限<sup>[12]</sup>。CRP 作为机体炎性反应的急性期指标,在感染性疾病中,其水平可明显升高,已应用于脓毒症患者的临床诊断及预后评估<sup>[13]</sup>。外周血 PCT 和 CRP 水平与脓毒症急性肺损伤患者的不同病理生理状态有关,二者联合检测对于评估脓毒症急性肺损伤患者病情与预后的准确度更高。不同病情严重程度及预后水平患者外周血 CRP 水平检测结果显示,病情越重和预后不佳的患者外周血 CRP 水平越高,表明 CRP 可能与脓毒症急性肺损伤患者病情严重程度及预后有关。为更有效判断 CRP 对患者预后的评估价值,ROC 曲线分析显示,CRP 评估脓毒症急性肺损伤患者预后不佳的灵敏度较 PCT 高,但特异度稍差。如何提高对脓毒症急性肺损伤患者病情严重程度及预后评估的准确度,联合检测是其重要方法之一。通过对 PCT、CRP 进行联合检测,ROC 曲线下面积较大,其诊断的真实性及价值较单一指标检测明显提高,灵敏度和特异度分别为 83.9% 和 77.8%,明显高于 PCT(68.0% 和 72.3%) 和 CRP(70.8% 和 64.5%)。但本研究还存在以下局限性:(1)纳入的样本量偏少,同时存在部分未被纳入的脓毒症急性肺损伤患者,可能导致一定的偏倚。(2)未对患者远期预后进行分析并比较远期预后的差异。因此,需进一步扩大样本量,采取多中心联合方式对 PCT 联合 CRP 在脓毒症急性肺损伤病情严重程度及预后的评估方面进行进一步研究。

#### 4 结 论

综上所述,PCT 联合 CRP 检测对评估脓毒症急性肺损伤患者病情严重程度及预后具有较高的灵敏度和特异度,可作为脓毒症急性肺损伤患者病情严重程度及预后评估的新型生化标志物。

#### 参考文献

- [1] YANG Y, XIE J F, YU K J, et al. Epidemiological study of sepsis in China: protocol of a cross-sectional survey[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(24): 2967-2973.
- [2] TRAUER J, MUHI S, MCBRYDE E S, et al. Quantifying the effects of prior acetyl-salicylic acid on sepsis-related deaths: an individual patient data meta-analysis using propensity matching[J]. Crit Care Med, 2017, 45(11): 1871-1879.
- [3] FUJISHIMA S, GANDO S, DAIZOH S, et al. Infection site is predictive of outcome in acute lung injury associated with severe sepsis and septic shock[J]. Respiriology, 2016, 21(5): 898-904.
- [4] 朱永, 李娜, 何振扬, 等. 降钙素原与 C-反应蛋白联合检测在革兰阴性杆菌血流感染脓症患者中的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1238-1240.
- [5] SHRESTHA G S, KWIZERA A, LUNDEG G, et al. International surviving sepsis campaign guidelines 2016: the perspective from low-income and middle-income countries [J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(9): 893-895.
- [6] ZABOLOTSKIKH I B, MUSAEVA T S, DENISOVA E A. Validity of APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3 and SOFA scales in obstetric patients with sepsis[J]. Anesteziol Reanimatol, 2012, 12(6): 55-57.
- [7] FUJISHIMA S, GANDO S, DAIZOH S, et al. Infection site is predictive of outcome in acute lung injury associated with severe sepsis and septic shock[J]. Respiriology, 2016, 21(5): 898-904.
- [8] 张丽利, 于学忠, 余姗姗, 等. 血清 C-反应蛋白与前白蛋白比值在脓毒症预后中的价值研究[J]. 中国急救医学, 2017, 37(3): 198-202.
- [9] 曹怡妹, 王长远. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及降钙素原对老年脓症患者预后的评估价值[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 321-322.
- [10] LI Y, XIE L, XIN S, et al. Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(3): 566-569.
- [11] WANG P Q, LI J, ZHANG L L, et al. Identification of key metabolites for acute lung injury in patients with sepsis[J]. Iran J Public Health, 2019, 48(1): 77-84.
- [12] XUE M, SUN Z, SHAO M, et al. Diagnostic and prognostic utility of tissue factor for severe sepsis and sepsis-induced acute lung injury[J]. J Transl Med, 2015, 30(13): 172-179.
- [13] JIA Y, WANG Y, YU X. Relationship between blood lactic acid, blood procalcitonin, C-reactive protein and neonatal sepsis and corresponding prognostic significance in sick children[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(3): 2189-2193.