

动态血清降钙素原监测对颅脑损伤患者 预后评估的价值

赵兵刚¹ 莫非¹ 高新星¹ 段永宏¹ 尹文¹

[摘要] 目的:探讨颅脑损伤患者血清降钙素原动态变化对患者预后评估的价值。方法:采用回顾性分析方法,选取颅脑损伤患者 120 例,根据 30 d 是否存活分为存活组与死亡组。在入院第 1、3、5、7 天均抽血检测降钙素原水平,并在当天进行急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE-II)、序贯器官衰竭(SOFA)评分,用受试者工作(receiver operating characteristic,ROC)特征曲线下面积分析颅脑损伤患者血清降钙素原变化对预后的评估效能。结果:两组患者第 1 天血清降钙素原水平、APACHE-II 与 SOFA 评分均显示有明显差异($P < 0.05$);存活组从第 3 天开始血清降钙素原水平便明显下降,死亡组变化不明显,与当天 APACHE-II 与 SOFA 评分均呈正相关性($P < 0.05$)。受试者工作曲线显示,患者第 5 天血清降钙素原水平对评估患者 30 d 预后具有重要价值。结论:动态监测颅脑损伤患者血清降钙素原对评估患者 30 d 预后具有重要临床意义。

[关键词] 降钙素原;APACHE-II 评分;SOFA 评分;颅脑损伤;预后

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.009

[中图分类号] R473.6 **[文献标识码]** A

Predictive value of dynamic serum procalcitonin monitoring in prognosis assessment of patients with craniocerebral injury

ZHAO Binggang MO Fei GAO Xinxing DUAN Yonghong YIN Wen

(Department of Emergency, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Shan'anxi, Xi'an, 710032, China)

Corresponding author: ZHAO Binggang, E-mail: zbg2009327@sina.com

Abstract Objective: To explore the value of the dynamic changes of serum procalcitonin in patients with craniocerebral injury to evaluate the prognosis. **Method:** Retrospective analysis was used to select 120 patients with craniocerebral injury, and the survival group and death group were divided according to whether the 30 days survived. In the 1st, 3rd, 5th and 7th days of admission, the serum levels of procalcitonin were measured, and the acute physiology and chronic health status scoring system II (APACHE-II), sequential organ failure (SOFA) scores were performed on the same day, with the participants (receiver operating characteristic, ROC) The evaluation of the prognostic value of serum procalcitonin changes in patients with craniocerebral injury was analyzed under the characteristic curve. **Result:** Serum procalcitonin levels were found in the 1st day of the two groups of patients. The APACHE-II and sofa scores showed significant differences ($P < 0.05$), and the survival group had a significant decrease in serum procalcitonin levels in the 3rd day, the death group was not obvious, and the same day apache-II and sofa scores were positively correlated ($P < 0.05$). The working curve of the subjects showed that the serum procalcitonin level in the 5th day of the patients had important value in evaluating the prognosis of 30 days. **Conclusion:** Dynamic monitoring of serum procalcitonin in patients with craniocerebral injury has important clinical significance in the evaluation of 30-day prognosis.

Key words procalcitonin; APACHE-II; SOFA; craniocerebral injury; prognosis

颅脑损伤是急诊外科常见危重急症,由于病情极度复杂,常合并严重颅内及肺部感染,稍有处理不慎,便导致患者死亡。因此,及时识别感染的发生是改善颅脑损伤患者预后的关键。最新的指南指出,降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种与细菌感染相关的标志物,可预示抗生素使用时机及指导抗生素降阶梯方案的实施^[1]。目前,国内外关于利

用动态监测血清 PCT 水平来对颅脑损伤患者进行预后评估的文献极少。在本研究里,我们采用回顾分析法,对颅脑损伤患者动态血清 PCT 水平变化对患者预后判断价值进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用回顾分析法,选取 2017-01—2018-06 期间我院急救中心诊断为颅脑损伤的患者 120 例,其中男 78 例,女 42 例;年龄 25~65 岁。损伤因素包

¹空军军医大学西京医院急诊科(西安,710032)

通信作者:赵兵刚, E-mail: zbg2009327@sina.com

括:车祸伤 89 例,高处坠落伤 16 例,摔伤 9 例,重物砸伤 6 例,颅脑 CT 或磁共振检查显示广泛脑挫裂伤 71 例,脑干损伤 5 例,脑实质内血肿 64 例,蛛网膜下腔出血 55 例,硬膜外血清肿 20 例,硬膜下血肿 35 例,其中最终转神经外科行手术治疗的有 45 例,保守治疗 75 例。根据患者入院后 30 d 生存情况分为:存活组 90 例,其中男 65 例(72.22%),女 15 例(16.67%),平均年龄(65.5±7.5)岁;死亡组 30 例,其中男 22 例(73.33%),女 8 例(36.36%),平均年龄(70.0±4.7)岁。排除标准:甲状腺功能疾病;颅脑损伤前已有合并明确感染证据;白细胞减少症等免疫抑制状态;肝硬化患者;合并糖尿病酮症酸中毒;合并严重慢性疾病终末期患者。

1.2 方法

所有患者分别在入院后的第 1、3、5、7 天抽取静脉血清用于检测血清 PCT,标本均妥善处理,及时送检。采用 mini VIDAS 全自动酶联荧光分析仪(法国生物梅里埃股份有限公司)进行检测,灵敏度为 0.1 μg/L。抽血当天同时对所有患者进行 SOFA 评分与 APACHE-II 评分。绘制受试者工

作特征曲线评价颅脑损伤患者血清 PCT 水平对预后评估的临床价值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件包进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组资料之间比较采用 *t* 检验,两变量间的相关性采用 Pearson 相关分析,用受试者工作特征曲线下面积分析对象指标的预测效能,定义 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅脑损伤患者血清 PCT 水平的动态变化

两组患者在入院后第 1 天时血清 PCT 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);入院第 3 天,存活组患者血清 PCT 水平即下降超 30%,死亡组患者血清 PCT 水平下降明显小于存活组,差异有统计学意义($P < 0.01$);入院第 5 天,存活组患者血清 PCT 水平接近正常,死亡组患者血清 PCT 明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.01$);入院第 7 天,存活组患者血清 PCT 水平均正常,死亡组患者血清 PCT 仍高,明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组患者各自时间点血清 PCT 水平比较

组别	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
存活组	0.85±0.17	0.52±0.10	0.45±0.12	0.26±0.16
死亡组	3.09±0.83	4.11±0.13	3.28±0.19	2.09±0.18
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 颅脑损伤患者血清 PCT 变化与 APACHE-II 的相关性

存活组患者在入院后第 1 天与第 3 天之间比较 APACHE-II 评分,差异无统计学意义($P > 0.05$),在入院后第 5、7 日均下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);在入院后第 1、3、5、7 天,死亡组的 APACHE-II 评分明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$);入院后第 5、7 天,存活组与死亡组患者血清 PCT 均与 APACHE-II 呈正相关($P < 0.05$, $r = 0.272, 0.337, 0.312, 0.337$),见表 2。

2.3 颅脑损伤患者血清 PCT 变化与 SOFA 评分的相关性

在入院后第 1、3、5、7 天,死亡组的 SOFA 评分明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$);入院后第 1、3、5、7 天,存活组与死亡组患者血清 PCT 均与 SOFA 呈正相关($P < 0.05$),见表 3。

2.4 颅脑损伤患者血清 PCT 动态变化对预后的评价作用

存活组患者血清 PCT 在入院后第 1 天达高峰,后迅速下降,下降速度达 30%以上;死亡组患

者血清 PCT 随着治疗下降不明显,维持在高水平,其中有 5 例患者血清 PCT 最高峰出现在入院第 3、5 天或 7 天。利用受试者工作特征曲线下面积分析患者血清 PCT 对 30 天存活的预测效能,结果发现,第 5 天 PCT 的 AUC 为 0.915, PCT 水平截断点为 2.34,敏感性为 60.1%;特异性为 91.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

表 2 两组患者血清 PCT 与 APACHE-II 评分之间 Pearson 相关分析

组别	Pearson 相关系数	<i>P</i>
存活组(PCT/APACHE-II)		
第 1 天	0.146	0.289
第 3 天	0.197	0.148
第 5 天	0.272	0.043
第 7 天	0.337	0.011
死亡组(PCT/APACHE-II)		
第 1 天	0.254	0.047
第 3 天	0.298	0.036
第 5 天	0.312	0.029
第 7 天	0.337	0.011

表 3 两组患者血清 PCT 与 SOFA 评分之间 Pearson 相关分析

组别	Pearson 相关系数	P
存活组 (PCT/SOFA)		
第 1 天	0.272	0.043
第 3 天	0.289	0.040
第 5 天	0.320	0.028
第 7 天	0.335	0.010
死亡组 (PCT/SOFA)		
第 1 天	0.286	0.047
第 3 天	0.312	0.026
第 5 天	0.342	0.022
第 7 天	0.412	0.009

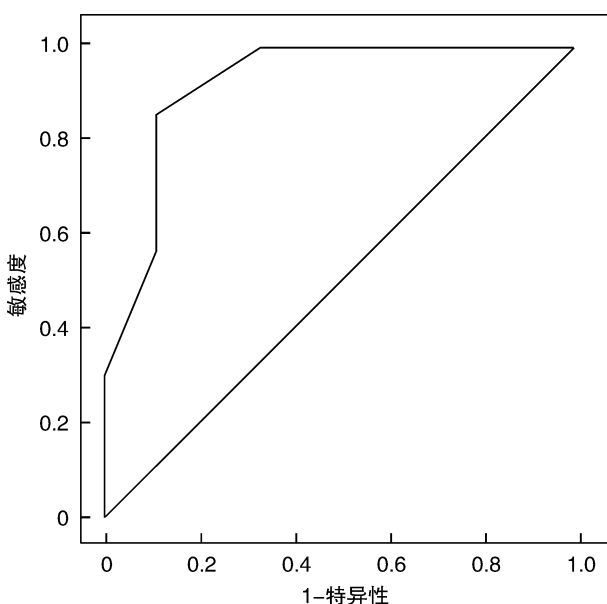


图 1 受试者工作特征曲线

3 讨论

颅脑损伤是急诊外科常见急危重症,对于格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale,GCS)≤8 分的重型颅脑损伤患者,其病死率可高达 35%~45%^[2]。尽管颅脑损伤的病理生理研究已取得不少的进步,随着早期气道干预、亚低温脑保护技术、药物治疗、动态监测颅内压变化等措施的实施与推广,患者群体整体的早期病死率明显下降,但并未带来患者长期预后方面实质性变化。合并感染往往是导致患者后期病死率或重残率增加的重要原因^[3]。颅脑损伤主要包括脑挫裂伤、硬膜外血肿、硬膜下血肿、蛛网膜下腔出血、脑干挫伤等,导致感染发生的可能原因有:合并颅底骨折,出现脑脊液鼻漏、耳漏的逆行感染;受伤过程患者发生误吸;昏

迷时间长,呼吸机使用,营养状况差,电解质紊乱等均可导致患者肺部感染、泌尿系感染、口腔鼻腔黏膜感染、压疮感染的发生;各种导管相关性感染的发生。识别颅脑损伤患者合并感染的状况,及时给予广谱、足量、足疗程抗生素治疗,适时调整抗生素使用方案,对抗生素治疗进行降阶梯,是有效防止颅脑损伤患者并发多重耐药,改善患者预后的重要措施。也就是说,敏感识别、动态监测颅脑损伤患者是否感染,与监测颅内压、脑灌注等措施同等重要。

血清 PCT 是一种甲状腺 C 细胞分泌的、无激素活性的糖蛋白,在体内外稳定性较好,其半衰期为 25~30 h^[3-4]。健康成人血清 PCT 水平极低(<0.05 μg/L),在感染发生时可加速释放,与机体当前炎症反应呈正相关,即使患者处于免疫抑制状态。脓毒症患者 PCT 的诊断界值为超过 0.5 ng/ml,严重脓毒症和脓毒性休克患者 PCT 浓度可波动在 5~500 ng/ml 之间^[5]。研究表明,其治疗效果及预后的判断比 C-反应蛋白和各种炎症反应因子(细胞内毒素、白介素-2、肿瘤坏死因子等)更敏感、更具有临床使用价值。另外,严重创伤、手术后、中暑、心肺复苏术后等机体遭遇应激状态均可导致血清 PCT 水平升高^[6]。术后 PCT>5 ng/ml 是出现并发症的预测因素^[7];肝移植术后患者几乎总是有血清 PCT 增高,由于术后合并感染会导致病死率和手术失败几率明显升高,所以建议术后第 1 天就开始监测血清 PCT 水平^[8-9],若术后升高,然后快速降低,可考虑患者为术后反应。本研究发现,存活组患者血清 PCT 在入院第 1 天即明显上升,第 3 天便明显下降,考虑可能与颅脑损伤患者早期应激反应有关。死亡组患者血清 PCT 持续处于高值,提示患者死亡与感染的发生或者控制不好密切相关。

APACHE-II 评分系统主要用于评估病情的严重程度和预测病死率,其分值越高,病情越严重,患者病死率越高,因而 APACHE-II 被广泛应用于临床^[10]。本研究显示,APACHE-II 评分对患者 30 d 预后评估有很好的预测作用,与以往研究结论相似。同样,SOFA 评分是一种能够持续动态监测的无创操作的评分系统,其分值越高,病情越严重,预后越差,尤其适用于合并感染的患者群体^[11]。本研究显示,入院后第 5、7 天,存活组与死亡组患者血清 PCT 均与 APACHE-II、SOFA 评分呈正相关(均 P<0.05),显示患者血清 PCT 水平可能对预后评估有重要作用。进一步,利用受试者工作特征曲线下面积分析患者血清 PCT 对 30 d 存活的预测效能,结果发现,第 5 天 PCT 的 AUC 为

0.915, PCT 水平截断点为 2.34, 敏感性为 60.1%; 特异性为 91.7%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 显示若颅脑损伤患者血清 PCT 处于高值, 尤其是受伤第 5 天仍高, 30 d 死亡的可能性极高。

综上所述, 动态监测患者血清 PCT 水平的变化, 对颅脑损伤患者的预后具有重要的判断意义。

参考文献

[1] 宇世飞. 降钙素原的临床应用进展[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(2): 206-209.

[2] 龙涛. 降钙素原与 C-反应蛋白对术后重度脓毒血症患者预后的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(13): 2881-2883.

[3] 郑秀芹. 降钙素原结合 APACHE II 评分在老年重症感染患者中的诊断和预后意义[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(1): 47-50.

[4] 樊海燕. 降钙素原在感染性疾病中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(1): 89-91.

[5] 刘婷婷等. 降钙素原的临床应用及研究进展[J]. 西部

医学, 2014, 26(10): 1408-1411.

[6] Aljabri Y, Manca A, Ryan J, et al. Value of procalcitonin as a marker of surgical site infection following spinal surgery[J]. Surgeon, 2018, 6: S1479-666X.

[7] 梅春霞. APACHE-II 评分和降钙素原对肺部感染预后的预测作用[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(8): 802-805.

[8] 吴修宇. 降钙素原在感染性疾病中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(1): 75-77.

[9] Albilali A, Dilli E. Photophobia: When Light Hurts, a Review[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2018, 18(9): 62.

[10] 谢健敏. 血清降钙素原对危重患者感染的预测价值[J]. 广东医学, 2013, 34(2): 264-266.

[11] Schuetz P, Faltay A R. Procalcitonin in patients with fever: one approach does not fit all[J]. Clin Microbiol Infect, 2018, 18(7): 30540-30548.

(收稿日期: 2018-08-06)

(上接第 619 页)

[10] 李柏林, 杨其霖, 陈伟燕, 等. 早期 PICCO 监测在脓毒症急性肾损伤患者治疗中的作用[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(9): 1449-1452.

[11] Wurzer P, Branski L K, Jeschke M G, et al. Transpulmonary Thermodilution Versus Transthoracic Echocardiography for Cardiac Output Measurements in Severely Burned Children. [J]. Shock, 2016, 46(3): 249.

[12] 蒋道慧, 张琳, 彭松. 每搏量变异度在预测老年脓毒性休克患者容量反应性中的价值[J]. 临床急诊杂志,

2017(10): 783-786.

[13] 吴军, 王金丹, 苏文涛, 等. Flotrac/Vigileo 在进行连续性肾脏替代治疗的严重脓毒症患者容量监测中的应用[J]. 安徽医药, 2016, 20(7): 1300-1303.

[14] 麦叶, 何振扬, 谢晓红. 在进行机械通气的脓毒性休克患者液体复苏治疗中每搏变异度对容量反应性的预测价值[J]. 中国临床研究, 2016, 29(3): 301-304.

(收稿日期: 2018-07-23)