

· 临床研究 ·

降钙素原与 D-二聚体联合序贯器官衰竭评分对老年脓毒症患者病情及预后评估的价值

赵刚^{1*}, 郁红萍², 张一凡³

(¹上海市第五康复医院老年医学科,上海 201620;上海市松江区中心医院;²感染科,³急诊与危重症科,上海 201620)

【摘要】目的 探讨降钙素原(PCT)与D-二聚体(D-D)联合序贯器官衰竭评分(SOFA)对老年脓毒症患者病情判断和预后的评估价值。**方法** 回顾性分析2016年1月至2020年1月于上海市第五康复医院住院并诊断为脓毒症的117例老年患者(年龄≥60岁)的临床资料,记录患者入院24h内PCT、D-D、SOFA评分及28d预后。根据病情严重程度将患者分为脓毒性休克组(32例)和脓毒症组(85例);根据28d预后将患者分为死亡组(35例)和存活组(82例),比较各组的指标差异。绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析上述指标单独或联合应用对老年脓毒症患者预后的评估价值。采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用 t 检验、秩和检验或 χ^2 检验。通过logistic回归分析各预测因子对预后的影响。**结果** 脓毒性休克组患者PCT、D-D、SOFA评分均明显高于脓毒症组[PCT:7.25(3.93,10.56)和2.55(1.59,5.45) $\mu\text{g/L}$;D-D:5.40(3.24,6.95)和2.59(1.68,5.61) mg/L ;SOFA评分:8.0(6.0,11.0)和6.0(4.0,7.0)分],差异均有统计学意义($P<0.05$)。死亡组患者PCT、D-D、SOFA评分均明显高于存活组[PCT:3.94(2.89,11.36)和2.79(1.67,6.50) $\mu\text{g/L}$;D-D:4.16(2.67,7.10)和2.88(1.74,5.82) mg/L ;SOFA评分:8.0(7.0,11.0)和6.0(4.0,8.0)分],差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,PCT、D-D、SOFA评分、PCT+D-D+SOFA评分的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.657、0.633、0.715、0.748,说明各指标对老年脓毒症患者28d预后均有一定预测价值,以三者联合预测价值最大,其灵敏度为97.1%,特异度为59.8%。**结论** PCT、D-D、SOFA评分是评估老年脓毒症患者病情严重程度及预后的预测指标,三者联合应用具有更高的评估价值。

【关键词】 老年人;脓毒症;降钙素原;D-二聚体;序贯器官衰竭评分

【中图分类号】 R631

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.05.073

Value of procalcitonin and D-dimer combined sequential official failure score in evaluation of elderly patients with sepsis and their prognosis

ZHAO Gang^{1*}, YU Hong-Ping², ZHANG Yi-Fan³

(¹Department of Geriatrics, Shanghai Fifth Rehabilitation Hospital, Shanghai 201620, China; ² Department of Infectious Diseases,

³ Department of Emergency, Songjiang Central Hospital, Shanghai 201620, China)

【Abstract】 Objective To evaluate procalcitonin (PCT) and D-dimer (D-D) combined sequential organ failure assessment (SOFA) in the diagnosis and prognosis of the elderly patients with sepsis. **Methods** A retrospective study was conducted of the clinical data of 117 elderly patients (age ≥ 60 years old) who were hospitalized in Shanghai Fifth Rehabilitation Hospital from January 2016 to January 2020. PCT, D-D, SOFA scores and 28-day prognosis of the patients were recorded. According to the severity of disease, the patients were divided into septic shock group ($n=32$) and sepsis group ($n=85$). According to 28-day prognosis, the patients were divided into death group ($n=35$) and survival group ($n=82$). The two groups were compared for the indicators. Receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the prognostic value of the above indicators alone or in combination. Data analysis was performed using SPSS statistics 17.0. Depending on the data type, t -test, rank sum test or χ^2 test is used. Logistic regression was performed to analyze the prognostic value of each predictor. **Results** The scores of PCT, D-D and SOFA in the septic shock group were significantly higher than those in the sepsis group [PCT ($\mu\text{g/L}$): 7.25 (3.93, 10.56) vs 2.55 (1.59, 5.45); D-D (mg/L): 5.40 (3.24, 6.95) vs 2.59 (1.68, 5.61); SOFA: 8.0 (6.0, 11.0) vs 6.0 (4.0, 7.0)], and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The PCT, D-D and SOFA in the death group were significantly higher than those in the survival group [PCT ($\mu\text{g/L}$): 3.94 (2.89, 11.36) vs 2.79 (1.67, 6.50), D-D (mg/L): 4.16 (2.67, 7.10) vs 2.88 (1.74, 5.82), SOFA: 8.0 (7.0, 11.0) vs 6.0 (4.0, 8.0)], and

收稿日期: 2020-07-29; 接受日期: 2021-01-05

通信作者: 赵刚, E-mail: zg7632@163.com

the differences were statistically significant ($P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) was 0.657 for PCT, 0.633 for D-D, 0.715 for SOFA and 0.748 for PCT + D-D + SOFA, indicating that each index was predictive of the 28-day prognosis of the elderly patients with sepsis. The three indexes in combination performed best with a sensitivity of 97.1% and a specificity of 59.8%.

Conclusion PCT, D-D and SOFA scores are the predictors of severity and prognosis of the elderly patients with sepsis, and the combination of the three has the highest predictive value.

【Key words】 aged; sepsis; procalcitonin; D-dimer; sequential organ failure assessment

Corresponding author: ZHAO Gang, E-mail: zg7632@163.com

脓毒症是机体对感染失调性宿主反应引起的(危及生命)器官功能障碍,脓毒性休克是脓毒症的一种类型,伴有足以引起死亡率增加的持续循环和细胞代谢紊乱^[1]。老年人由于机体器官功能衰退和免疫功能降低,且常合并多种慢性疾病,是脓毒症发生的高危人群。脓毒症病情进展迅速,尤其是老年患者,若不能及时诊断与治疗,极易出现器官功能障碍,甚至衰竭,死亡率高。脓毒症的病情是一个动态变化过程,但至今尚无理想的脓毒症筛查工具及方案^[2]。多数研究认为单一的生物标志物检测对于诊断脓毒症和判断预后存在一定缺陷,因此大多数学者建议多种生物标志物联合使用对脓毒症做出诊断^[3]。本研究通过检测老年脓毒症患者降钙素原(procalcitonin, PCT)、D-二聚体(D-dimer, D-D)水平,记录序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA),比较各指标对老年脓毒症患者病情严重程度和预后评估的价值,为老年脓毒症的诊疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2016年1月至2020年1月于上海市第五康复医院住院治疗的117例老年脓毒症患者的临床资料。根据病情严重程度将患者分为脓毒症组(85例)和脓毒性休克组(32例);根据28d预后将患者分为存活组(82例)和死亡组(35例)。

纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)住院时间 > 24 h;(3)符合2016年第45届危重病医学年会美国重症医学学会与欧洲重症医学学会联合发布脓毒症3.0定义及诊断标准^[1]。

排除标准:(1)基本信息、临床资料不完整;(2)急性脑血管病或心肺复苏术后;(3)长期应用激素或免疫抑制剂;(4)存在血液系统疾病或接受抗凝治疗;(5)恶性肿瘤晚期或疾病终末期。

1.2 方法

采集患者的基本信息与生命体征,入院24h内

PCT、D-D、白细胞计数、血小板计数、血肌酐、总胆红素、氧合指数、尿量、平均动脉压等实验室指标,完成SOFA评分,并记录28d预后。

1.3 统计学处理

所有数据均由双人录入数据库,并采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数间距) $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或秩和检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用logistic回归分析各预测因子对预后的影响。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症组与脓毒性休克组临床资料比较

脓毒症组和脓毒性休克组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);脓毒性休克组患者PCT、D-D、SOFA评分均明显高于脓毒症组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表1)。本研究总体病死率为29.91%(35/117),其中脓毒症组和脓毒性休克组分别为17.65%(15/85)和62.50%(20/32),差异有统计学意义($\chi^2=22.308, P<0.001$)。

2.2 存活组与死亡组临床资料比较

存活组与死亡组患者性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$);年龄构成比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。死亡组PCT、D-D、SOFA评分均明显高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 多因素logistic回归分析

高龄、高PCT水平、高D-D水平与高SOFA评分是预后不良的独立危险因素($OR=1.102, 1.144, 1.159, 1.224, P<0.05$;表3)。

2.4 PCT、D-D、SOFA评分及联合指标预测价值分析

PCT、D-D、SOFA评分对老年脓毒症患者28d预后均有一定预测价值,以三者联合预测的曲线下面积(area under the curve, AUC)最大,其灵敏度为97.1%,特异度为59.8%(表4,图1)。

表 1 脓毒症组与脓毒性休克组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between sepsis group and septic shock group

Group	n	Gender	Age	PCT	D-D	SOFA
		(male/female, n)	(years, $\bar{x} \pm s$)	[$\mu\text{g/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	[mg/L , $M(Q_1, Q_3)$]	[points, $M(Q_1, Q_3)$]
Sepsis	85	52/33	80.85 $\pm$ 9.68	2.55(1.59, 5.45)	2.59(1.68, 5.61)	6.0(4.0, 7.0)
Septic shock	32	20/12	81.53 $\pm$ 8.68	7.25(3.93, 10.56)	5.40(3.24, 6.95)	8.0(6.0, 11.0)
$\chi^2/t/Z$		0.015	0.350	2.676	2.182	2.400
P value		0.988	0.727	0.012	0.031	0.018

PCT: procalcitonin; D-D: D-dimer; SOFA: sequential organ failure assessment.

表 2 存活组与死亡组临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between survival group and death group

Group	n	Gender	Age	PCT	D-D	SOFA
		(male/female, n)	(years, $\bar{x} \pm s$)	[$\mu\text{g/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	[mg/L , $M(Q_1, Q_3)$]	[points, $M(Q_1, Q_3)$]
Survival	82	50/32	78.89 $\pm$ 9.80	2.79(1.67, 6.50)	2.88(1.74, 5.82)	6.0(4.0, 8.0)
Death	35	22/13	86.06 $\pm$ 5.90	3.94(2.89, 11.36)	4.16(2.67, 7.10)	8.0(7.0, 11.0)
$\chi^2/t/Z$		0.067	4.871	2.054	2.209	3.329
P value		0.947	<0.001	0.047	0.032	0.001

PCT: procalcitonin; D-D: D-dimer; SOFA: sequential organ failure assessment.

表 3 多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis

Factor	β	SE	Wald	OR	P value	95% CI
Age	0.097	0.027	12.687	1.102	<0.001	1.045–1.163
PCT	0.135	0.047	8.071	1.144	0.004	1.043–1.255
D-D	0.148	0.061	5.922	1.159	0.015	1.029–1.306
SOFA	0.202	0.066	9.253	1.224	0.002	1.075–1.395

PCT: procalcitonin; D-D: D-dimer; SOFA: sequential organ failure assessment.

表 4 PCT、D-D、SOFA 评分及联合指标预测价值分析

Table 4 Analysis of PCT, D-D, SOFA scores and combined indicators in predicting 28 day prognosis of elderly patients with sepsis

Item	AUC (95% CI)	Optimal cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	P value
PCT	0.657	2.52	82.9	52.4	0.007
D-D	0.633	2.55	80.0	53.7	0.023
SOFA	0.715	6.50	77.1	34.1	<0.001
PCT+D-D+ SOFA	0.748		97.1	59.8	<0.001

PCT: procalcitonin; D-D: D-dimer; SOFA: sequential organ failure assessment; AUC: area under the curve.

3 讨论

近年来,随着对脓毒症认识的不断深入,以及治疗方案的不断更新,患者的病死率显著下降,但其总致死人数却因发病率的上升而增加^[4]。老年群体的脓毒症发病机制十分复杂,是多种因素综合的复杂生理病理过程,包括炎症、免疫和凝血功能障碍等多个方面,涉及细胞功能、代谢和微循环等各种改

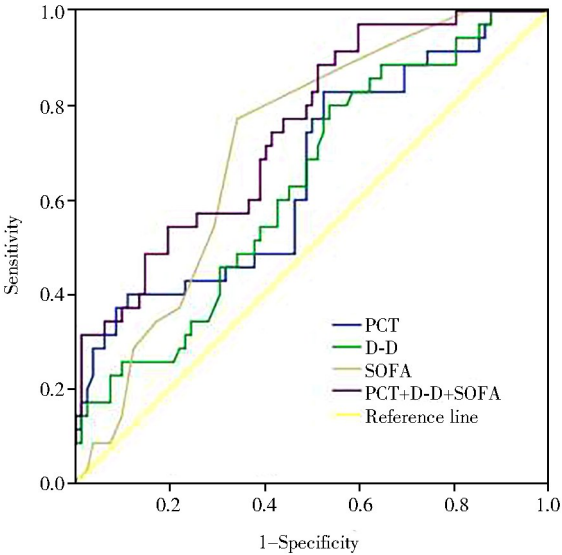


图 1 老年脓毒症患者 28d 预后 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of predicting 28 d prognosis in elderly patients with sepsis

ROC: receiver operator characteristic; PCT: procalcitonin; D-D: D-dimer; SOFA: sequential organ failure assessment.

变。老年脓毒症患者常合并多种基础疾病,病情复杂且变化快。随着人口老龄化加剧,老年脓毒症患者比例不断上升,及早识别、评估及诊治脓毒症老年患者是降低病死率、改善预后的重中之重。近年来,人们对脓毒症的发病机制和诊断方法有了进一步认识,但由于对疾病的本质规律远未探明,脓毒症仍然是一个无法用“金标准”的诊断试验确诊的症候群。本研究对老年脓毒症患者预后影响因素进行 logistic 回归分析,结果显示,高龄、高 PCT 水平、高

D-D 水平与高 SOFA 评分是预后不良的独立危险因素。与年轻患者相比,老年脓毒症患者病情凶险,病死率高达 40%,绝大多数患者从发病到死亡时间不到 30 d^[5]。本研究中 80 岁以上的高龄患者占比达 60% 以上,病死率接近 50%,与其他研究接近,因此,早期准确判断脓毒症患者病情并干预具有重要意义。

PCT 是一种降钙素前体肽类物质,主要由细菌等病原体诱导分泌。研究表明 PCT 是细菌感染的标志物,具有良好的灵敏度和特异度^[6],可有效预测严重感染或脓毒症。本研究结果显示,脓毒性休克组患者的 PCT 水平显著高于脓毒症组,死亡组 PCT 水平高于存活组,差异均有统计学意义。通过绘制 ROC 曲线可知,PCT 水平可用来评估老年脓毒症患者的病情严重程度,并可提示预后。

D-D 是纤溶酶水解交联纤维蛋白后形成的特异性降解产物,其含量增加反映体内血栓形成和继发纤溶亢进的存在^[7]。近年来有研究发现 D-D 质量浓度的升高与脓毒症的病情程度和预后显著相关,D-D 检测有助于脓毒症的诊断、严重程度分级和预后评估^[8]。本研究结果与该报道一致,脓毒性休克组 D-D 水平显著高于脓毒症组($P<0.05$);死亡组 D-D 水平高于存活组($P<0.05$),表明随着老年脓毒症患者病情的加重,其 D-D 水平显著增长。此外,多因素 logistic 回归分析提示 D-D 水平与 28 d 预后呈显著正相关($P<0.05$)。通过 ROC 曲线也可发现,D-D 可用来评估老年脓毒症患者的病情严重程度,同时也是 28 d 预后的重要预测因子。

SOFA 是公认的脓毒症识别与诊断工具。本研究中,患者 SOFA 评分越高,病情越重,预后也更差,与 Kim 等^[9]的研究结果一致。ROC 曲线分析显示,SOFA 评分预测能力较 PCT、D-D 水平更强,具有较高的预后评估价值。

脓毒症的发生和发展是一个复杂的动态过程,单一的指标或评分对脓毒症患者的病情评估价值有限。本研究对老年脓毒症患者预后影响因素进行 logistic 回归分析,结果显示,PCT、D-D 及 SOFA 评分是影响老年脓毒症患者预后不良的危险因素,并且三者的联合曲线 AUC 更高,并具有较好的灵敏度和特异度,说明三者联合更有利于评估老年脓毒症患者的预后。

本研究为回顾性单中心取样,样本量较少,尚不

能证实其临床预测的准确性,但本研究提示可以采用联合评分的方法提高预测能力。老年人群作为脓毒症的易感人群,如何早期、准确识别此类患者依然是临床工作的难点和研究的热点。在今后的临床研究中,我们可以开展前瞻性、大样本、多中心的研究,更好地探究老年脓毒症患者的临床特点,提高救治成功率。

【参考文献】

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
 - [2] Alberto L, Marshall AP, Walker R, *et al.* Screening for sepsis in general hospitalized patients: a systematic review [J]. J Hosp Infect, 2017, 96(4): 305–315. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.05.005.
 - [3] Vincent JL, Beumier M. Diagnostic and prognostic markers in sepsis [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2013, 11(3): 265–275. DOI: 10.1586/eri.13.9.
 - [4] Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, *et al.* Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome [J]. Crit Care Med, 2017, 45(2): 253–262. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002074.
 - [5] 刘大为. 实用重症医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 809–876.
 - [6] Liu DW. Practical Critical Care Medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 809–876.
 - [7] Bartoletti M, Antonelli M, Bruno Blasi FA, *et al.* Procalcitonin-guided antibiotic therapy: an expert consensus [J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(8): 1223–1229. DOI: 10.1515/ccclm-2018-0259.
 - [8] Schutte T, Thijs A, Smulders YM. Never ignore extremely elevated D-dimer levels: they are specific for serious illness [J]. Neth J Med, 2016, 74(10): 443–448.
 - [9] “D-二聚体检测”急诊临床应用专家共识组. “D-二聚体检测”急诊临床应用专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(8): 827–836. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.08.003.
- Expert consensus group on clinical application of D-dimer detection in emergency department. Expert consensus on emergency clinical application of “D-dimer detection” [J]. Chin J Emerg Med, 2013, 22(8): 827–836. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.08.003.
- [9] Kim S, Lee K, Kim I, *et al.* Red cell distribution width and early mortality in elderly patients with severe sepsis and septic shock [J]. Clin Exp Emerg Med, 2015, 2(3): 155–161. DOI: 10.15441/ceem.15.037.