

· 临床研究 ·

血清降钙素原与白蛋白比值联合序贯器官衰竭评估对脓毒症患者预后的预测价值

贺丽玲, 温继兰, 马天龙, 闫新明*

(山西医科大学附属白求恩医院急诊科, 太原 030000)

【摘要】 目的 探讨血清降钙素原与白蛋白比值(PCT/ALB)联合序贯器官衰竭评估(SOFA)对脓毒症患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 1 月山西医科大学附属白求恩医院急诊科收治的 75 例脓毒症患者的临床资料,按照 28 d 预后将患者分为存活组($n=65$)和死亡组($n=10$)。监测患者入院当日的临床指标,并计算 PCT/ALB 以及 SOFA。采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。采用 t 检验、 χ^2 检验比较组间差异, Cox 回归分析脓毒症患者死亡的相关因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析相关因素对患者预后的预测价值。**结果** PCT、PCT/ALB、SOFA 在死亡组中显著高于存活组,死亡组的 ALB 低于存活组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。PCT/ALB($HR=4.527, 95\% CI 1.321\sim15.512$)、SOFA($HR=1.287, 95\% CI 1.081\sim1.534$)是脓毒症患者 28 d 死亡危险因素。PCT/ALB 联合 SOFA 评分预测脓毒症患者预后的 ROC 曲线下面积为 0.825,最佳截断点为 1.824,灵敏度为 80.0%,特异度为 81.5%,优于单一指标的预测能力。**结论** PCT、ALB、PCT/ALB、SOFA 可评估脓毒症患者病情严重程度,其中 PCT/ALB、SOFA 与脓毒症患者 28 d 死亡风险密切相关,PCT/ALB 和 SOFA 联合预测脓毒症患者死亡风险价值优于单一指标的预测能力。

【关键词】 脓毒症;降钙素原;白蛋白;序贯器官衰竭评估

【中图分类号】 R459.7

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.11.176

Prognostic value of serum procalcitonin /albumin ratio combined with sequential organ failure assessment in septic patients

HE Li-Ling, WEN Ji-Lan, MA Tian-Long, YAN Xin-Ming*

(Emergency Department, Bethune Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China)

【Abstract】 Objective To explore the prognostic value of serum procalcitonin/albumin ratio (PCT/ALB) combined with sequential organ failure assessment (SOFA) in septic patients. **Methods** A retrospective analysis was made of 75 patients with sepsis, who were treated in the Emergency Department of Bethun Hospital Affiliated to Shanxi Medical University from January 2019 to January 2020. The patients were divided into survival group ($n=65$) and death group ($n=10$) according to 28d outcomes. On admission, the patients were monitored for clinical indicators, PCT/ALB ratios and SOFA were calculated. SPSS statistics 26.0 was used for data analysis. t -test and χ^2 were used for comparison. Cox regression was used to analyze the independent risk factors of sepsis, and receiver operating characteristic (ROC) curve was made to do the predictive analysis of risk factors in patients with sepsis. **Results** PCT, PCT/ALB, SOFA were higher in the survival group than in the death group, and ALB was lower in the death group than in the survival group, the difference being statistically significant ($P<0.05$ for both). PCT/ALB ($HR=4.527, 95\% CI 1.321\sim15.512$), SOFA ($HR=1.287, 95\% CI 1.081\sim1.534$) were independent risk factors for 28 d mortality risk. PCT/ALB combined SOFA was superior to other indicators in predicting patients with sepsis at 28 days, with an AUC of 0.825, the best cut-off point of 1.824, a sensitivity of 80.0% and a specificity of 81.5%. **Conclusion** PCT, ALB, PCT/ALB, SOFA are helpful for the assessment of septic patients condition. PCT/ALB and SOFA are independent risk factors for 28 d mortality. PCT/ALB combined with SOFA is superior to single indicator for prognosis of septic patients.

【Key words】 sepsis; procalcitonin; albumin; sequential organ failure assessment

Corresponding author: YAN Xin-Ming, E-mail: 1943730288@qq.com

脓毒症是高发病率、高死亡率的临床综合征,通过炎性介质引发免疫反应,危及患者生命。根据最

新脓毒症 Sepsis 3.0^[1] 指南,序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)多用于脓

毒症的早期诊断,与脓毒症患者预后有关,其涉及多个器官功能评定,但对炎症严重程度无法估计,因此需寻找新生物学指标联合评估病情并阻止炎症风暴进展。

有文献报道降钙素原(procalcitonin,PCT)在多种炎症指标中具有优势,炎症反应时呈上升趋势,与疾病的严重程度呈现相关性^[2],对评估脓毒症患者的预后具有应用价值^[3]。血清白蛋白(albumin,ALB)作为常规临床营养监测指标,脓毒症状态下其水平降低代表感染加重,低白蛋白浓度导致血清杀菌活性低,并容易引起细菌感染。Furukawa 等^[4]指出 ALB 可评估危重症患者预后,是脓毒症死亡的危险因素。为了提高单一因素的潜在预测能力,有研究将 PCT 与 ALB 联合应用,发现降钙素原与白蛋白比值(PCT/ALB)可早期鉴别发热患者中尿源性的脓毒症患者^[5],脑出血感染患者 PCT/ALB 大小可作为潜在的预后指标^[6],同时 PCT/ALB 可预测急性呼吸窘迫综合征患者的预后^[7]。PCT/ALB 结合炎症及营养状态,协同 SOFA 反映机体炎症严重程度及器官功能异常,对预测脓毒症患者预后具有重要意义。本研究拟探讨 PCT/ALB 联合 SOFA 对脓毒症患者预后的预测作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 1 月于山西白求恩医院急诊科入治疗的 75 例脓毒症患者的临床资料。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)以脓毒症和脓毒性休克定义国际共识(Sepsis3.0)为诊断标准,确诊为脓毒症患者。排除标准:(1)治疗过程中自行离院及入住急诊重症监护室 24 h 内死亡;(2)患有恶性肿瘤及血液系统疾病、自身免疫反应疾病;(3)患有严重的慢性心肺疾病、肝肾功能疾病者及先天性或遗传性疾病;(4)入院前用药;(5)孕

妇及儿童;(6)因中毒或创伤引起休克。所有研究对象均签署知情同意书。本研究获得山西白求恩医学伦理委员会的批准。将纳入的患者根据入院 28 d 转归分为存活组(65 例)与死亡组(10 例)。

1.2 方法

收集患者入院 24 h 内的一般资料及实验室指标,包括年龄、性别、住院天数、SOFA、PCT、ALB、C 反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞计数、乳酸(lactic acid,Lac)、D-二聚体(D-Dimer)。计算 PCT 与 ALB 数值比。所有患者均在入院时立即抽取血液标本。实验数据均由山西白求恩医院中心实验室检验科提供。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用 Cox 回归分析脓毒症死亡的危险因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve,AUC),评估各指标脓毒症患者 28 d 死亡预后的预测价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡组和存活组患者基线资料的比较

死亡组患者的 PCT、PCT/ALB、SOFA 显著高于存活组,ALB 指标显著低于存活组(*P*<0.05),其余指标组间差异均无统计学意义(*P*>0.05;表 1)。

2.2 脓毒症患者 28 d 死亡的危险因素

将单因素 Cox 回归分析后有意义的变量纳入多因素分析,结果显示,PCT/ALB、SOFA 为脓毒症患者 28 d 死亡的危险因素。PCT/ALB 每增加 1,死亡风险增加 3.527 倍,SOFA 评分每增加 1 分,死亡风险增加 0.287 倍(表 2)。

表 1 死亡组及存活组患者基线资料的比较

Table 1 Comparison of baseline data between death group and survival group				($\bar{x}\pm s$)
Item	Death group (<i>n</i> = 10)	Survival group (<i>n</i> = 65)	<i>t</i>	<i>P</i> value
Age(years)	63. 50±13. 13	56. 15±15. 04	1. 460	0. 149
Hospital stay(d)	8. 90±6. 61	14. 92±9. 49	-1. 930	0. 057
PCT(ng/L)	28. 63±12. 10	18. 28±11. 51	2. 628	0. 010
ALB(g/L)	25. 61±6. 94	30. 95±5. 78	-2. 649	0. 010
PCT/ALB	1. 18±0. 51	0. 63±0. 46	3. 547	0. 001
WBC(×10 ⁹ /L)	12. 36±6. 58	15. 56±7. 63	-1. 254	0. 214
NEUT(%)	8. 41±4. 82	12. 82±6. 89	-1. 946	0. 055
SOFA(points)	8. 00±5. 03	4. 05±2. 53	2. 437	0. 036
Lac(mmol/L)	2. 18±0. 56	1. 88±0. 73	1. 256	0. 213
D-Dimer(ng/ml)	4 696. 40±2690. 93	4 144. 92±2534. 24	0. 636	0. 527

PCT: procalcitonin; ALB: albumin; PCT/ALB: procalcitonin/albumin; WBC: white blood cell; NEUT: neutrophils; SOFA: sequential organ failure assessment; Lac: lactic acid.

表 2 脓毒症患者死亡危险因素的多因素 Cox 回归分析

Table 2 Multivariate Cox regression analysis of 28 d mortality for septic patients

Factor	<i>B</i>	<i>SD</i>	Wald χ^2	<i>P</i> value	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>
PCT/ALB	1.510	0.628	5.774	0.016	4.527	1.321–15.512
SOFA	0.253	0.089	8.007	0.005	1.287	1.081–1.534

PCT/ALB: procalcitonin/albumin; SOFA: sequential organ failure assessment.

2.3 对脓毒症患者死亡的预测分析

PCT/ALB 预测脓毒症患者死亡的 AUC 为 0.798 (95% *CI* 0.639 ~ 0.958), 最佳截断点为 0.945, 灵敏度为 80.0%, 特异度为 78.5%。SOFA 的 AUC 为 0.724 (95% *CI* 0.511 ~ 0.937), 最佳截断点为 8.500, 灵敏度为 60.0%, 特异度为 93.8%。两者联合预测时的 AUC 为 0.825 (95% *CI* 0.659 ~ 0.991), 最佳截断点为 1.824, 灵敏度为 80.0%, 特异度为 81.5%。详见图 1。

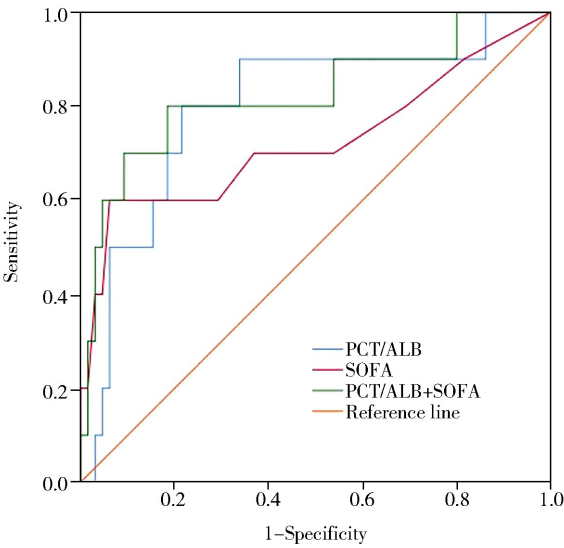


图 1 预测脓毒症患者死亡率的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for predicting mortality of patients with sepsis

PCT/ALB: procalcitonin/albumin; SOFA: sequential organ failure assessment.

3 讨论

严重的创伤可快速触发全身炎症反应及免疫系统稳态失调,引起炎症风暴,导致细胞功能损伤、血流动力学不稳定、凝血障碍等,危及患者生命^[8],感染控制不佳可进展为脓毒症,因此有效阻止炎症风暴是降低脓毒症患者死亡率的关键^[9]。近年来,对监测炎症介质在评估重症脓毒症患者中的作用进行了多项研究,发现机体严重感染时,内毒素及细胞因子交替独立触发,诱导 PCT 异常分泌,PCT 在脓毒

症患者体内显著升高^[10]。对比其他炎症指标,常规监测 PCT 可判断病情变化趋势,有助于提高脓毒症死亡风险预测的准确性^[11]。伴随急性蛋白的合成及多器官功能障碍,脓毒症患者体内 ALB 的合成减少,分解代谢增加,呈负氮平衡状态。有研究报道入院 ALB 水平是脓毒症患者死亡的重要独立预测因子,尤其是老年脓毒症患者,ALB ≤ 2.45 g/dl 时,存活率降至 63.4%^[12]。

SOFA 常被用于 ICU 预测危重患者 30 d 死亡率和住院死亡率。有研究报道 SOFA 和死亡率增加的趋势与年龄增长呈正相关,但 SOFA 以研究多器官衰竭为主^[13],不能反映机体炎症严重程度。通常认为持续感染的慢性疾病常伴随多器官功能损伤,炎症风暴加剧是脓毒症患者不良结局的主要决定因素^[11]。为了提高单一因素的潜在预测能力,本研究将 PCT/ALB 联合 SOFA 指标预测脓毒症病情严重程度及预后,结果显示,PCT/ALB、ALB、SOFA 在病情严重程度分组中水平不同,差异具有统计学意义。对比单一指标,PCT/ALB 变化显著,随着感染加重 PCT 呈上升趋势,ALB 浓度降低,两者比值增大,在存活组中 PCT/ALB 减小,说明 PCT/ALB 可评估脓毒症患者病情严重程度及预后。同时 Cox 多因素回归分析显示,PCT/ALB、SOFA 是脓毒症的独立危险因素,提示 PCT/ALB 联合 SOFA 评估病情预后具有可行性,与国内外研究具有一致性。本研究结果显示,联合 PCT/ALB 和 SOFA 后,AUC 为 0.825,灵敏度为 80.0%,特异度为 81.5%,较单一指标的预测能力增强。

综上所述,PCT/ALB 和 SOFA 均为脓毒症患者死亡的独立危险因素,PCT/ALB 联合 SOFA 具有较好的预测脓毒症患者病情严重程度效能。但本研究为回顾性研究,单中心研究,且未能随访出院患者,老年脓毒症患者预测概率存在被高估的可能,今后应扩大样本量,进行多中心前瞻性研究。

【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] Cabral L, Fernandes M, Marques S, *et al.* PCT kinetics in the first week post-burn for sepsis diagnosis and death prognosis — an accuracy study[J]. J Burn Care Res, 2020, 19(1): 199–215. DOI: 10.1093/jbcr/iraa199.
- [3] Ali WA, Bazan NS, Elberry AA, *et al.* A randomized trial to compare procalcitonin and C-reactive protein in assessing severity of sepsis and in guiding antibacterial therapy in Egyptian critically ill patients[J]. Ir J Med Sci, 2021, 1(1): 111–123. DOI: 10.1007/s11845-020-02494-y.
- [4] Furukawa M, Kinoshita K, Yamaguchi J, *et al.* Sepsis patients with complication of hypoglycemia and hypoalbuminemia are an early and easy identification of high mortality risk [J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(4): 539–548. DOI: 10.1007/s11739-019-02034-2.
- [5] Luo X, Yang X, Li J, *et al.* The procalcitonin/albumin ratio as an early diagnostic predictor in discriminating urosepsis from patients with febrile urinary tract infection [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(28): 110–124. DOI: 10.1097/MD.00000000000011078.
- [6] Deng S, Gao J, Zhao Z, *et al.* Albumin/procalcitonin ratio is a sensitive early marker of nosocomial blood stream infection in patients with intra-cerebral hemorrhage [J]. Surg Infect, 2019, 20(8): 643–649. DOI: 10.1089/sur.2018.260.
- [7] 王玉, 黄栋, 梁宗安. 降钙素原与白蛋白比值对急性呼吸窘迫综合征患者预后的预测价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(3): 240–245. DOI: 10.7507/1671-6205.201907077.
Wang Y, Huang D, Liang ZA. Procalcitonin-to-albumin ratio as a prognostic marker in acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective cohort study[J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2020, 19(3): 240–245. DOI: 10.7507/1671-6205.201907077.
- [8] 张运君, 卓小岸, 周小曼, 等. 乳酸/白蛋白比值对老年脓毒症并发多器官功能障碍综合征患者预后的评估价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(4): 252–256. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.055.
Zhang YJ, Zhuo XA, Zhou XM, *et al.* Value of lactic acid/albumin ratio in prognosis of elderly patients with sepsis complicated with multiple organ dysfunction syndrome[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(4): 252–256. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.055.
- [9] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(7): 885–895. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.07.001.
Emergency Medicine Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Chinese Society of Emergency Medicine, Emergency Medicine Branch of Chinese Medical Doctor Association, *et al.* The consensus of Chinese emergency experts on early prevention and obstruction of sepsis[J]. Chin J Emerg Med, 2020, 29(7): 885–895. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.07.001.
- [10] Sui YD, Xin WN, Feng LL. Comparison of clinical application values of PCT, hs-CRP and SAA detection in early diagnosis of sepsis[J]. Pak J Med Sci, 2020, 36(7): 1683–1687. DOI: 10.12669/pjms.36.7.2544.
- [11] Ikeda T, Kamohara H, Suda S, *et al.* Comparative evaluation of endotoxin activity level and various biomarkers for infection and outcome of ICU-admitted patients[J]. Biomedicine, 2019, 7(3): 47–53. DOI: 10.3390/biomedicine7030047.
- [12] Arnau-Barrés I, Güerri-Fernández R, Luque S, *et al.* Serum albumin is a strong predictor of sepsis outcome in elderly patients [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(4): 743–746. DOI: 10.1007/s10096-019-03478-2.
- [13] Kumar S, Gattani SC, Baheti AH, *et al.* Comparison of the performance of APACHE II, SOFA, and mNUTRIC scoring systems in critically ill patients: a 2-year cross-sectional study[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(11): 1057–1061. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23549.

(编辑: 徐巍)