

甲状腺激素、降钙素原和C-反应蛋白对脓毒症患者病情及预后评估的价值

尹小燕¹ 乔建瓯²

【摘要】目的 结合脓毒症患者病情、住院病死率探讨血清甲状腺激素(TH)、血清降钙素原(PCT)和C-反应蛋白(CRP)三者对脓毒症患者预后的评估价值。**方法** 采用回顾性研究,根据2008年国际脓毒症定义的脓毒症诊断标准,将入选病例分为脓毒症组、严重脓毒症组(包括严重脓毒症及脓毒症休克患者)、非全身炎症反应综合征(SIRS)对照组;脓毒症、严重脓毒症组按照患者的住院病死率,分为存活组及死亡组。测定各组患者入院24 h内的TH、PCT及CRP浓度并进行各组间的统计学分析。**结果** 严重脓毒症患者血清FT₃、TT₃、TT₄水平显著低于脓毒症及对照组(P 均 < 0.05),脓毒症患者血清FT₃、TT₃水平低于对照组(P 均 < 0.05);脓毒症及严重脓毒症患者血清PCT、CRP水平显著高于对照组(P 均 < 0.05),严重脓毒症患者较脓毒症患者血清PCT水平显著升高($P < 0.05$),但两组CRP水平差异无统计学意义;死亡组FT₃、TT₃、PCT水平显著高于存活组(P 均 < 0.05),但CRP差异无统计学意义;各组的TSH含量变化无统计学意义。**结论** CRP是鉴别SIRS和非SIRS的有效指标,但并非早期诊断脓毒症的可靠指标。PCT、TH是早期诊断脓毒症并能与非SIRS鉴别的特异性较高的炎症指标;结合PCT和TH水平可以客观判断脓毒症病情的严重性。同时,TH与PCT水平与脓毒症预后显著相关,两者联合应用有望成为早期判断脓毒症预后的快速、可靠且非有创性指标。

【关键词】 脓毒症; 甲状腺激素; 血清降钙素原; C-反应蛋白

Evaluating value of thyroid hormone and procalcitonin and C-reactive protein in patients with sepsis

Yin Xiaoyan¹, Qiao Jian'ou². ¹Department of Emergency, ²Respiratory Medicine Department, Shanghai the 9th People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University Medical School, Shanghai 200011, China

Corresponding author: Qiao Jian'ou, Email: qjou@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the evaluating value of thyroid hormone, procalcitonin and C-reactive protein in patients with sepsis by analyzing the state of the disease and fatality. **Methods** According to 2008 international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, patients were classified into 3 groups: sepsis group, severe sepsis group (including severe sepsis and septic shock patients) and non-systemic inflammatory response syndrome (SIRS) group (control group), all the data were analyzed, retrospectively. According to the hospital mortality, the two septic groups were divided into survival group and death group. The plasma thyroid hormone, procalcitonin and C-reactive protein levels were detected in 24 h after patients in admission. **Results** In the severe sepsis group, levels of FT₃, TT₃ and TT₄ were significantly lower than those in sepsis and control groups (P all < 0.05). In the sepsis group, levels of FT₃ and TT₃ were lower than those in control group (P all < 0.05). In the sepsis and severe sepsis groups, levels of PCT and CRP were significantly higher than those in control group (P all < 0.05). In the severe sepsis group, the level of PCT was higher than those in sepsis group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the levels of CRP between the two groups. In the death group FT₃, TT₃ and PCT were significantly higher than those in survival group (P all < 0.05), but the difference of CRP had no significant difference. TSH had no significant difference in all group. **Conclusions** CRP is a useful parameter to differentiate SIRS from non-

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.02.007

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81170028)

作者单位: 200011 上海, 上海交通大学医学院附属第九人民医院急诊科¹、呼吸科²

通讯作者: 乔建瓯, Email: qjou@163.com

SIRS, which is not reliable indicator for the early diagnosis in patients with sepsis. PCT and TH are more specific indicators in early diagnosis of sepsis. TH and PCT could be used to predict the severity of sepsis. TH and PCT were significantly relevant to the prognosis of sepsis. TH combined with PCT are hopefully quick, reliable and non-invasive indicators in early evaluation of the prognosis of sepsis.

【Key words】 Sepsis; Thyroid hormone; Procalcitonin; C-reactive protein

脓毒症是目前ICU面临的难题之一,病死率随病情严重程度增加而增高;目前评估脓毒症严重程度的指标较多,效果不一,本研究就血清甲状腺激素(thyroid hormone, TH)、血清降钙素原(procalcitonin, PCT)和C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)三个比较常用的实验室评估指标进行比较,分析其与脓毒症病情及预后的相关性,现报道如下。

资料和方法

一、研究对象

本试验采用回顾性研究,选取本院急诊科病区2014年全年诊治的43例符合2008年国际脓毒症定义的脓毒症诊断标准^[1]的患者为研究对象,分为脓毒症、严重脓毒症组(包括严重脓毒症及脓毒症休克组),其中脓毒症组23例,严重脓毒症组20例,另外选取30例非全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)患者为对照组。均排除自身免疫性疾病、恶性肿瘤、下丘脑垂体疾病,内分泌代谢疾病;近期(1个月内)使用过激素、胺碘酮、 β -受体阻滞剂;急性心肌梗塞或肺栓塞;临床数据缺失患者。通过比较两组脓毒症患者出院时生存情况,计算两组脓毒症患者的住院病死率,分为存活组和死亡组,其中存活组29例,死亡组14例。

二、研究方法

所有患者入院后24 h内抽取静脉血送检,采用化学发光法(美国贝克曼DXI800)测定血清TT₃、TT₄、FT₃、FT₄和TSH水平;采用上转发光免疫分析法(上转发光免疫分析仪)测定PCT水平;采用金标法(QPad日金标数码定量测定仪)测定CRP水平。

三、统计学处理

采用SAS 8.2软件进行统计学分析。患者的年龄、血清TH、PCT和CRP为计量资料,符合正态分布,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采用 t 检验,三组间的比较采用方差分析。三组患者的性别

比为计数资料,统计分析采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、患者的一般资料

脓毒症组23例,平均年龄为(50.1 ± 17.2)岁,其中男性17例,女性6例;严重脓毒症组20例,平均年龄为(49.5 ± 13.6),其中男性15例,女性5例;对照组30例,平均年龄为(49.7 ± 8.2),其中男性22例,女性8例;三组患者年龄和性别差异无统计学意义,具有可比性。

二、各组患者血清TH、PCT和CRP水平的方差分析

脓毒症组患者TT₃、FT₃水平低于非SIRS对照组患者,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),严重脓毒症组患者TT₃、TT₄和FT₃水平低于非SIRS对照组患者,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),严重脓毒症患者FT₃、TT₄和TT₃水平低于脓毒症患者,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),三组患者TSH水平比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05);脓毒症组及严重脓毒症组患者PCT、CRP水平高于对照组患者,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),严重脓毒症患者PCT水平高于脓毒症患者,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),严重脓毒症、脓毒症组患者CRP水平差异无统计学意义(P 均 > 0.05),详见表1。

三、存活组和死亡组患者血清TH、PCT和CRP水平的比较

脓毒症及严重脓毒症组患者根据住院病死率分为存活组、死亡组,采用 t 检验测定两组血清TH、PCT和CRP水平的统计学差异,与存活组比较血清FT₃、TT₃水平显著降低,差异具有统计学意义($t = -4.33、9.81, P$ 均 < 0.05);与存活组比较PCT水平显著升高,差异具有统计学意义($t = -16.17, P < 0.05$);血FT₄、TT₄、TSH和CRP水平两组差异无统计学意义(P 均 > 0.05),详见表2。

讨 论

脓毒症指感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS)^[2],严重脓毒症指脓毒症并发器官低灌注或器官功能不全,脓毒性休克指脓毒症并发收缩压<90 mmHg或平均动脉压<65 mmHg或较基础血压下降40 mmHg以上,尽管已充分液体复苏,但仍需升压药维持血压。严重脓毒症和脓毒性休克进入ICU最初6 h内易被延误诊断,这是引起该疾病病死率增高的主要原因之一^[3]。有资料显示,美国每年约有75万人发生严重脓毒症,病死率高达50%以上,且发病率以每年1.5%的比例增长^[4]。脓毒症最初的表现通常是非特异性的,其严重度也表现不一,临床感染症状不明显的1例患者可以在数小时内进展为一种破坏性的疾病形式。因此,美国PIRO概念提倡使用容易测量的生物学指标作为及时评估脓毒症患者严重程度及预测死亡的附加手段^[5]。

甲状腺激素(TH)参与机体基础代谢率的调节并具有刺激组织生长的作用,具有重要的生理功能。禁食、全身疾病或重度感染等危重状态可引起血清TH水平下降,而不伴甲状腺功能减退的

表现,称为正常甲状腺病态综合征(euthyroid sick syndrome, ESS)^[6]。该疾病由Oppenheimer于1963年首次提出,包括低T3综合征、低T4综合征、低T3和T4综合征、高T3综合征及高T3和T4综合征^[7],TSH通常正常,临床上以低T3综合征最为多见^[8]。有研究表明,TH下降程度与感染性疾病的严重程度直接相关^[9]。在本研究发现严重脓毒症组患者的血TT₃、TT₄和FT₃水平低于脓毒症组患者,差异具有统计学意义,血FT₃、TT₃与病死率相关联(呈负性相关),提示早期TH水平可以作为脓毒症患者病情程度及预后状况的判断指标,以FT₃、TT₃的水平更具有临床价值。

PCT是由116个氨基酸残基组成的糖蛋白质,在生理情况下,由甲状腺C细胞产生^[10],目前研究认为PCT是一理想的炎症指标^[11-13]。1993年,法国学者Asscot首次发现在严重细菌感染时PCT显著升高;而在局部感染、病毒感染、慢性非特异性炎症、癌性发热、移植物宿主排斥反应或自身免疫性疾病时PCT浓度不增加或轻微增加,说明同其他炎症指标比较,PCT对严重细菌感染和脓毒症的早期诊断具有较高的特异度^[14]。也有研究指出血清PCT

表1 三组患者血清 TH、PCT 和 CRP 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)	TSH (uIU/ml)	TT ₃ (ng/ml)
严重脓毒症组	20	82.20 ± 1.38 ^a	1.36 ± 0.28	0.31 ± 0.02 ^{ab}
脓毒症组	23	78.90 ± 1.37 ^a	1.40 ± 0.26	0.52 ± 0.08 ^a
非SIRS对照组	30	8.90 ± 0.59	1.26 ± 0.27	1.03 ± 0.10

组别	例数	TT ₄ (ng/dl)	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (ng/dl)	PCT (ng/ml)
严重脓毒症组	20	5.79 ± 0.26 ^{ab}	1.57 ± 0.07 ^{ab}	1.05 ± 0.02	8.48 ± 3.54 ^{ab}
脓毒症组	23	6.98 ± 1.06	2.30 ± 0.11 ^a	1.06 ± 0.02	2.53 ± 0.64 ^a
非SIRS对照组	30	7.27 ± 0.29	2.55 ± 0.10	1.08 ± 0.02	0.04 ± 0.01

注:严重脓毒症组、脓毒症组血清 TH、PCT、CRP 分别与对照组比较,^a*P* < 0.05;严重脓毒症组血清 TH、PCT 和 CRP 水平分别与脓毒症组比较,^b*P* < 0.05

表2 两组患者血清 TH、PCT 和 CRP 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)	TSH (uIU/ml)	TT ₃ (ng/ml)
存活组	29	89.22 ± 0.13	1.26 ± 0.02	0.59 ± 0.12
死亡组	14	90.16 ± 0.78	1.22 ± 0.08	0.30 ± 0.18 ^a
<i>t</i> 值		-9.030	3.080	9.810
<i>P</i> 值		0.688	0.109	0.001

组别	例数	TT ₄ (ng/dl)	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (ng/dl)	PCT (ng/ml)
存活组	29	6.06 ± 0.09	2.34 ± 0.23	1.06 ± 0.06	2.21 ± 0.91
死亡组	14	5.96 ± 0.03	1.46 ± 0.24 ^a	1.12 ± 0.03	10.27 ± 2.85 ^a
<i>t</i> 值		7.190	-4.330	0.590	-16.170
<i>P</i> 值		0.210	0.002	0.061	0.001

注:与存活组比较,^a*P* < 0.05

在早期诊断脓毒症方面有较高特异性^[15]。本研究结果显示, PCT值和脓毒症严重程度呈显著正相关, 血清PCT的监测有助于预估脓毒症的严重程度, 同时可以评估临床治疗疗效。

CRP是一种急性时相反应蛋白, 对感染的特异性不高。CRP在疾病初期和炎症反应时期比较敏感, 当患者免疫功能低下、疾病慢性过程中CRP反应能力较差, 特异性也相对较差^[16]。CRP水平显著升高可能提示严重脓毒症, 但不能较好地地区分脓毒症的严重程度, CRP对于SIRS与非SIRS的鉴别诊断价值较大, CRP对于脓毒症与SIRS的鉴别诊断价值不肯定^[17]。本研究对照组与脓毒症组及严重脓毒性组患者CRP水平差异均具有统计学意义; 但在脓毒症组与严重脓毒症组患者CRP水平差异并无统计学意义, 提示CRP对于脓毒症与非脓毒症具有较好的鉴别诊断价值, 但并不能很好地鉴别脓毒症的严重程度。

疾病预后的影响因素较多且复杂。PCT和TH是早期诊断和评价脓毒症的两个指标, 可以根据PCT和TH水平(特别是FT₃、TT₃水平)预测脓毒症的发病概率。但本研究病例数较少, 有待于在未来的研究中扩大样本量, 以明确TH、PCT水平的变化与脓症患者预后的关系。

参 考 文 献

- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. Crit Care Med, 2008, 36(1):296-327.
- 中华医学会急诊医学分会危重病专业委员会, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义, 诊断标准, 中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(8):797-798.
- Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, et al. Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units[J]. Crit Care Med, 1998, 26(6):1020-1024.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. Crit Care Med, 2001, 29(7):1303-1310.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4):1250-1256.
- Chopra IJ. Euthyroid sick syndrome: abnormalities in circulating thyroid hormones and thyroid hormone physiology in non-thyroid illness[J]. Medical Grand Rounds, 1982, 1(1):201-212.
- Mebis L, Van den Berghe G. Thyroid axis function and dysfunction in critical illness[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2011, 25(5):745-757.
- Van den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces[J]. Thyroid, 2014, 24(10):1456-1465.
- 朱淑芬, 周丽华, 黄志民, 等. 脓症患者甲状腺激素水平和血清氨基末端脑钠肽前体变化及其相关性[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(2):96-97.
- Irwin AD, Carrol ED. Procalcitonin[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2011, 96(6):228-233.
- 胡可, 刘文恩, 梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1):44-47.
- Claeys R, Vinken S, Spapen H, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates[J]. Crit Care Med, 2002, 30(4):17-31.
- 朱名超, 韩利蓉, 孙莉, 等. 降钙素原与超敏C-反应蛋白在感染性和非感染性疾病中的应用价值评价[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2015, 9(1):37-39.
- Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341(8844):515-518.
- 李志彬, 司金春, 战伟, 等. 血清降钙素原及急性生理与慢性健康评分II监测对感染性休克患者病情及预后的评估价值研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2014, 8(1):52-55.
- 毛燕青, 李苏, 王翎, 等. 血清超敏C-反应蛋白和前白蛋白在老年COPD患者中的变化[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(19):2723-2725.
- 邢豫宾, 戴路明, 赵芝焕, 等. 血清降钙素原和常用炎症指标结合SOFA评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1):23-28.

(收稿日期: 2015-06-18)

(本文编辑: 孙荣华)

尹小燕, 乔建瓴. 甲状腺激素、降钙素原和C-反应蛋白对脓症患者病情及预后评估的价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2016, 10(2):162-165.