

血清淀粉样蛋白 A, C 反应蛋白和降钙素原在脓毒性休克中的应用价值与相关性分析*

戴晓勇, 陈永珍, 华 玮, 沈 健, 叶宥文, 杨晓英, 石 斌

[同济大学附属杨浦医院(杨浦区中心医院)急诊科, 上海 200090]

摘要:目的:分析血清淀粉样蛋白 A(SAA), C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)在脓毒性休克中的诊断及预后的评估价值。方法 将同济大学附属杨浦医院急诊科收治的 89 例脓毒症患者根据病情分为脓毒性休克组($n=41$)、非脓毒性休克组($n=48$);同时根据预后情况分为预后良好组($n=58$)和预后不良组($n=31$)。比较各组 SAA, PCT, CRP 水平及序贯器衰竭评估(SOFA)评分的变化,并分析各炎症指标联合检测对脓毒性休克患者预后的预测价值。结果 与非脓毒性休克组比较,脓毒性休克组 SAA(280.27 ± 14.16 mg/L vs 251.87 ± 25.20 mg/L), CRP(105.74 ± 23.57 mg/L vs 84.25 ± 15.27 mg/L), PCT(7.11 ± 2.54 μ g/L vs 3.34 ± 1.84 μ g/L), SOFA 评分(9.03 ± 2.37 vs 5.75 ± 2.05)均明显升高,差异有统计学意义($t=6.61, 5.07, 7.97, 6.96$, 均 $P<0.001$)。预后不良组 SAA(291.32 ± 15.28 mg/L vs 242.35 ± 24.88 mg/L), PCT(7.28 ± 2.69 μ g/L vs 2.44 ± 1.24 μ g/L), SOFA 评分(9.16 ± 2.25 vs 5.34 ± 1.80)较预后良好组显著升高,差异有统计学意义($t=11.27, 10.77, 8.81$, 均 $P<0.001$)。非脓毒性休克患者 SOFA 评分与 SAA($r=0.372, P=0.041$), PCT($r=0.354, P=0.047$)呈显著正相关,而与 CRP 无显著相关性($r=0.289, P=0.071$);脓毒性休克患者 SOFA 评分与 SAA($r=0.414, P=0.024$), CRP($r=0.342, P=0.044$), PCT($r=0.395, P=0.031$)均呈显著正相关($P<0.05$)。联合检测预测脓毒性休克患者预后的 AUC(0.96 vs $0.84, 0.67, 0.82$)、灵敏度(0.81 ± 0.21 vs $0.78 \pm 0.20, 0.60 \pm 0.22, 0.75 \pm 0.25$)、特异度(0.74 ± 0.25 vs $0.72 \pm 0.24, 0.63 \pm 0.17, 0.71 \pm 0.28$)均显著高于 SAA, PCT, PCR 单独检测($P<0.05$)。结论 SAA, PCT 和 CRP 是脓毒性休克患者病情严重程度及预后的有效评价指标,在 SOFA 的基础上,联合 SAA, PCT, CRP 可进一步提高脓毒性休克预后预测的敏感性。

关键词:脓毒性休克;血清淀粉样蛋白 A;降钙素原;C 反应蛋白;预后

中图分类号:R631;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)01-047-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.01.012

Application and Correlation Analysis of Serum Amylase A, C-reactive Protein and Procalcitonin in Septic Shock

DAI Xiao-yong, CHEN Yong-zhen, HUA Wei, SHEN Jian, YE You-wen, YANG Xiao-ying, SHI Bin

(Department of Emergency, Affiliated Yangpu Hospital

of Tongji University, Yangpu District Central Hospital, Shanghai 200090, China)

Abstract: Objective To explore the evaluation value of serum amylase A(SAA), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in the diagnosis and prognosis of septic shock. **Methods** According to the severity of disease, 89 patients with sepsis who were admitted in the department of emergency were divided into two groups, including 41 patients of septic shock group, 48 patients of non-septic shock group. All the patients were also divided into good prognosis group ($n=58$) and poor prognosis group ($n=31$) according to the prognosis. SAA, PCT, CRP and SOFA scores were detected and compared, and the efficiency of combined detection in the prediction of prognosis was analyzed. **Results** Compared with non-septic shock group, SAA(280.27 ± 14.16 mg/L vs 251.87 ± 25.20 mg/L), CRP(105.74 ± 23.57 mg/L vs 84.25 ± 15.27 mg/L), PCT(7.11 ± 2.54 μ g/L vs 3.34 ± 1.84 μ g/L), SOFA scores (9.03 ± 2.37 vs 5.75 ± 2.05) were significantly increased in septic shock group ($t=6.61, 5.07, 7.97, 6.96$, all $P<0.001$). SAA(291.32 ± 15.28 mg/L vs 242.35 ± 24.88 mg/L), PCT(7.28 ± 2.69 μ g/L vs 2.44 ± 1.24 μ g/L), SOFA scores (9.16 ± 2.25 vs 5.34 ± 1.80) in poor prognosis group were significantly higher than those in good prognosis group ($t=11.27, 10.77, 8.81$, all $P<0.001$). SOFA score of patients with non-septic shock was positively correlated with SAA ($r=0.372, P=0.041$) and PCT ($r=0.354, P=0.047$), but no correlation with CRP ($r=0.289, P=0.071$). SOFA score was positively correlated with SAA ($r=0.414, P=0.024$), CRP ($r=0.342, P=0.044$) and PCT ($r=0.395, P=0.031$) in patients with septic shock. The AUC (0.96 vs $0.84, 0.67, 0.82$), sensitivity (0.81 ± 0.21 vs $0.78 \pm 0.20, 0.60 \pm 0.22, 0.75 \pm 0.25$) and specificity (0.74 ± 0.25 vs $0.72 \pm 0.24, 0.63 \pm 0.17, 0.71 \pm$

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会项目(编号:201840314)。

作者简介:戴晓勇(1974—),男,本科,主治医师,研究方向:急诊及危重症方向, E-mail: xiaoyong_dai8@126.com。

通讯作者:石 斌(1969—),主任医师, E-mail: 24639385@qq.com。

0.28) of combined detection in predicting the prognosis of patients with septic shock were significantly higher than those of SAA, PCT and PCR alone ($P < 0.05$). **Conclusion** SAA, PCT and CRP are effective indicators for evaluating the severity and prognosis of septic shock. On the basis of SOFA, the combination of SAA, PCT and CRP may further improve the sensitivity of prognosis prediction of septic shock.

Keywords: septic shock; serum amylase A; procalcitonin; C-reactive protein; prognosis

脓毒性休克是临床急危重症,病情凶险,其死亡率始终高居不下,高达25%~50%^[1]。选择合适的指标对脓毒性休克早期诊断、病情评估、治疗选择及预后具有十分重要的意义。目前,急性生理与慢性健康(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分等是临床上对脓毒性休克的病情及预后评估常用手段,但操作上较为繁琐,且不利于动态监测^[2]。此外,降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)等生化指标的敏感度和特异度仍不甚理想^[3]。近年来,随着检验技术和设备的不断改进,急性时相反应蛋白检测愈发引起临床重视。有研究表明当机体受到炎症刺激后,血清淀粉样蛋白A(SAA)可短时间内升高到基础水平的1 000倍,是一种急性期反应较为敏感的炎症标志物^[4,5],但其在脓毒性休克中的应用仍不多见。本研究通过检测脓毒性休克患者SAA、PCT和CRP的表达情况,评估其对脓毒性休克患者病情及预后的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2018年6~9月我院急诊科收住的不同严重程度脓毒症患者,共89例。入选标准:①均符合《脓毒症和脓毒性休克的第三个国际共识定义》^[6]、《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》中的相关诊断标准^[7];②年龄 ≥ 18 岁;③排除手术外伤者、入院24 h内死亡者、家属要求放弃积极治疗以及心肝肾功能障碍者。其中男性47例,女性42例;年龄51~87岁,平均年龄 68.6 ± 5.9 岁。原发病:重症肺炎31例,重症胰腺炎5例,肠道感染24例,肝脓肿3例,四肢皮肤感染7例,尿路感染2例,不明原因的血行感染11例,胆道感染6例。根据患者入院时的病情分为脓毒性休克组($n=41$)、非脓毒性休克组($n=48$)。根

据本次住院期间的预后情况分为预后不良组($n=31$)、预后良好组($n=58$)。其中预后良好是指经系统治疗后,炎症、血流动力学、组织灌注及器官功能等明显好转或恢复至正常范围,生命体征相对平稳,而预后不良是指上述指标均未好转,或治疗期间死亡。各组的性别构成比、年龄等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 试剂和仪器 Genrui PA 200全自动特定蛋白分析仪;Sysmex CS5100全自动凝血分析仪;ICHRONA免疫荧光分析仪。

1.3 方法

1.3.1 炎症指标检测:抽取所有患者入院后24 h空腹静脉血10 ml,装入含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)的抗凝管中,−70℃低温保存。利用Genrui PA 200全自动特定蛋白分析仪,采用散射比浊法检测SAA水平,采用Sysmex CS5100凝固法检测PCT水平,采用ICHRONA免疫荧光法测定CRP。

1.3.2 SOFA:根据欧洲危重病医学会的SOFA标准^[8]对6个器官进行评分,在患者入院24 h内完成。

1.4 统计学分析 应用SPSS 18.0版软件包进行数据统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;Pearson线性相关分析炎症指标与SOFA的相关性;分别计算各炎症指标预测不良预后的受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非脓毒性休克组与脓毒性休克组炎症指标及SOFA评分比较 见表1。与非脓毒性休克组比较,脓毒性休克组SAA、CRP、PCT和SOFA评分均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 非脓毒性休克组与脓毒性休克组炎症指标及SOFA评分比较($\bar{x} \pm s$)

指 标	脓毒性休克组($n=41$)	非脓毒性休克组($n=48$)	t	P
SAA(mg/L)	280.27 \pm 14.16	251.87 \pm 25.20	6.61	<0.001
CRP(mg/L)	105.74 \pm 23.57	84.25 \pm 15.27	5.07	<0.001
PCT(μ g/L)	7.11 \pm 2.54	3.34 \pm 1.84	7.97	<0.001
SOFA评分	9.03 \pm 2.37	5.75 \pm 2.05	6.96	<0.001

2.2 预后不良组与预后良好组炎症指标及SOFA评分比较 见表2。预后不良组SAA、CRP、SO-

FA评分较预后良好组显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组之间CRP水平比较,差异无

统计学意义($P>0.05$)。

表2 脓毒症预后不良组与预后良好组炎症指标及SOFA评分比较($\bar{x}\pm s$)

指标	预后不良组($n=31$)	预后良好组($n=58$)	t	P
SAA(mg/L)	291.32±15.28	242.35±24.88	11.27	<0.001
CRP(mg/L)	93.12±19.39	89.29±22.05	1.10	0.275
PCT(μ g/L)	7.28±2.69	2.44±1.24	10.77	<0.05
SOFA评分	9.16±2.25	5.34±1.80	8.81	<0.05

2.3 SAA,CRP,PCT与SOFA评分的相关性

见表3。Pearson相关性分析显示,非脓毒性休克患者SOFA评分与SAA,PCT呈显著正相关($P<0.05$),而与CRP无显著相关性($P>0.05$)。脓毒性休克患者SOFA评分与SAA,CRP,PCT均呈显著正相关($P<0.05$)。

表3 SAA,CRP,PCT与SOFA评分的相关性

炎症指标	非脓毒性休克		脓毒性休克	
	r	P	r	P
SAA	0.372	0.041	0.414	0.024
CRP	0.289	0.071	0.342	0.044
PCT	0.354	0.047	0.395	0.031

2.4 各炎症指标对脓毒性休克患者预后的预测价值 见表4,图1。联合检测(SAA+CRP+PCT)预测脓毒性休克患者预后的AUC、灵敏度、特异度均显著高于SAA,CRP,PCT单独检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

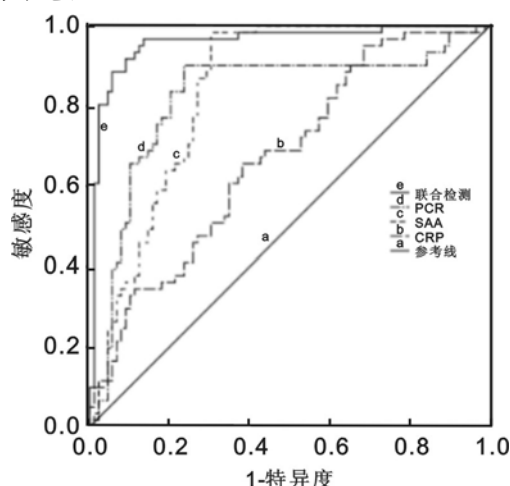


图1 各炎症指标预测脓毒症休克患者预后的ROC曲线

表4 各炎症指标对脓毒性休克患者预后的预测价值

指标	AUC	灵敏度	特异度
SAA	0.84	0.78±0.20	0.72±0.24
CRP	0.67	0.60±0.22	0.63±0.17
PCT	0.82	0.75±0.25	0.71±0.28
联合检测	0.96	0.81±0.21	0.74±0.25

3 讨论 目前,脓毒症患者并发脓毒性休克的具体机制与病理生理过程仍未阐明,相关研究报道称,脓毒症患者细菌、病毒及真菌等病原体侵入并繁殖,导致内外毒素分泌增加,加上机体应激性产生的CRP,TNF- α 等炎症介质的相互作用,诱发全身性炎症反应,使微循环系统、免疫系统、代谢系统、纤溶系统等出现障碍,最终进展为脓毒性休克,甚至多器官功能障碍综合征(MODS)或死亡^[9,10]。众所周知,对脓毒症患者的病情进行早期识别评估并给予针对性干预,是提高救治成功率的关键,但目前国内尚无统一规范的脓毒症并发休克的筛查、诊断方法。CRP是一种急性期蛋白质,在炎症、创伤等多种因素作用下均可升高,但多表现在急性打击12h后,特异度与敏感度欠佳^[11]。PCT对脓毒性休克患者病情程度、疗效评估存在较好的临床价值,但研究多集中在PCT动态监测对结局的影响,对于发病早期水平与预后的关系尚不明确^[12]。因此,寻找更敏感、更具有特异性的生物学指标,优化脓毒性休克的诊断与预后评估一直是该领域关注的热点问题。

SAA作为一种非常敏感的急性时相反应蛋白,由肝细胞合成,且可通过结合Toll样受体(TLR)、甲酰化肽样受体(FPR1-1)等多种途径参与免疫调节^[13],现已广泛应用于多种感染性疾病、免疫性疾病的诊断。SAA长期处于高水平可继发性淀粉样变并沉积于内脏器官,其主要来源于SAA的降解,是一种较为严重的慢性炎症性疾病的并发症。目前尚无有效药物可选择性抑制肝细胞合成SAA,早期监测及合理治疗是降低SAA浓度及继发性淀粉样变的唯一手段。本研究发现,脓毒性休克组SAA,CRP,PCT和SOFA评分较非脓毒性休克组均明显升高($P<0.05$),与韦广莹等^[14]研究结果一致,说明SAA,CRP,PCT和SOFA评分是评估脓毒症严重程度的重要指标。相关性分析显示,非脓毒性休克患者SOFA评分与SAA,PCT具有良好相关性,对于脓毒性休克患者而言,SOFA评分与SAA,CRP,PCT的相关性更为凸显($P<0.05$),再次证实了SAA,CRP和PCT在脓

毒症的发生及病情进展中共同发挥着重要作用。

目前对于 SAA 在脓毒性休克患者预后价值方面尚未达成一致,有研究显示,SAA 水平可有效预测脓毒症患者的死亡^[15],但 Townsend 等^[16]研究认为,SAA 水平的高低可能与死亡无关。

本研究结果显示,预后不良组 SAA,PCT 和 SOFA 评分较预后良好组显著升高($P<0.05$),但两组之间 CRP 水平无显著性差异($P>0.05$),由此可见 SAA,PCT 对预后具有一定预测价值,且优于 CRP。对脓毒性休克患者预后的 ROC 分析发现,SAA 对预后预测的敏感度最高,而联合检测的 AUC,灵敏度、特异度均显著高于 SAA,PCT,CRP 单独检测($P<0.05$),说明 SAA,PCT,CRP 联合检测可作为脓毒性休克患者预后评估的一个重要手段。

综上所述,SAA,PCT 和 CRP 是脓毒性休克患者病情严重程度及预后的有效评价指标,有助于其早期诊断和及时调整治疗方案,在 SOFA 的基础上,联合 SAA,PCT 和 CRP 可进一步提高脓毒性休克预后预测的敏感度。

参考文献:

- [1] PRAVDA J. Metabolic theory of septic shock[J]. World J Crit Care Med, 2014, 3(2): 45-54.
- [2] SAWICKA W, OWCZUK R, WUJTEWICZ M A, et al. The effectiveness of the APACHE II, SAPS II and SOFA prognostic scoring systems in patients with haematological malignancies in the intensive care unit [J]. Anaesthesiology Intensive Ther, 2014, 46 (3): 166-170.
- [3] 刘振国,王婷,王顺达,等.重症肺炎并发脓毒症患者血清降钙素原、血乳酸及内毒素水平的相关研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 95-97, 164. LIU Zenguo, WANG Ti, WANG Sunda, et al. Crelational research of the level of plasma procalcitonin, blood lactic acid and endotoxin in patients of severe pneumonia complicated with sepsis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32 (2): 95-97, 164.
- [4] NI Min, WEI Wei, WANG Yichao, et al. Serum levels of calreticulin in correlation with disease activity in patients with rheumatoid arthritis [J]. J Clin Immunol, 2013, 33(5): 947-953.
- [5] EKLUND K K, NIEMI K, KOVANEN P T. Immune functions of serum amyloid A [J]. Crit Rev Immunol, 2012, 32(4): 335-348.
- [6] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. Journal of the American Medical Association, 2016, 315 (8): 801-810.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756.
- [8] 刘大为. 实用重症医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1036. LIU Dawei. Practice of critical care medicine [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2010: 1036.
- [9] RIU J A, YANG J H, LEE D, et al. Clinical usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as outcome predictors in critically ill patients with severe sepsis and septic shock [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0138150.
- [10] GARCIA de GUADIANA-ROMUALDO L M, REBOLLO-ACEBES S, ESTEBAN-TORRELLA P, et al. Prognostic value of lipopolysaccharide binding protein and procalcitonin in patients with severe sepsis and septic shock admitted to intensive care [J]. Med Intensiva, 2015, 39(4): 207-212.
- [11] LIU Shiwen, HOU Yunxiu, CUI Haili. Clinical values of the early detection of serum procalcitonin, C-reactive protein and white blood cells for neonates with infectious diseases [J]. Pak J Med Sci, 2016, 32 (6): 1326-1329.
- [12] ANAND D, DAS S, BHARGAVA S, et al. Procalcitonin as a rapid diagnostic biomarker to differentiate between culture-negative bacterial sepsis and systemic inflammatory response syndrome: a prospective, observational, cohort study [J]. J Crit Care, 2015, 30(1): 7-12.
- [13] NGUYEN K D, MACAUBAS C, TRUONG P, et al. Serum amyloid A induces mitogenic signals in regulatory T cells via monocyte activation [J]. Mol Immunol, 2014, 59 (2): 172-179.
- [14] 韦广堂, 卢荣恒, 李晶. 血清超敏 C 反应蛋白、血清样淀粉酶 A 与降钙素原对脓毒症患者的预测价值 [J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2015, 8(4): 235-240. WEI Guangying, LU Rongheng, Li Jing. Predictive value of serum high-sensitivity C-reactive protein, serum amyloid A and procalcitonin in patients with sepsis [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine (Electronic Edition), 2015, 8(4): 235-240.
- [15] YU MH, CHEN MH, HAN F, et al. Prognostic value of the biomarkers serum amyloid A and nitric oxide in patients with sepsis [J]. Int Immunopharmacol, 2018, 62(4): 287-292.
- [16] TOWNSEND TR. Can serum amyloid A concentrations aid diagnosis of synovial sepsis [J]. Vet Rec, 2017, 181(16): 423-424.

收稿日期: 2018-11-30

修回日期: 2018-12-03