

血清降钙素原及其动态变化对于脓毒症病情严重程度的评估价值*

张权 刘泽鹏 冯建宏 李彩霞

(山西医科大学第五临床医学院·山西省人民医院,山西太原 030012)

【摘要】 目的 探讨住院早期降钙素原(PCT)及其动态变化对于脓毒症、脓毒性休克患者的评估价值。方法 回顾性分析山西省人民医院 2020 年 5 月—2022 年 2 月因感染或可疑感染就诊,最终诊断为“脓毒症”或“脓毒性休克”的 135 例患者。根据最终诊断,将 135 例患者分为脓毒症组($n=70$)和脓毒性休克组($n=65$)。记录并比较两组患者入院时一般资料、入院后 24 h 内首次检测的血降钙素原(PCT_1)、入院后经积极诊疗后(早期抗生素暴露及液体复苏等治疗措施)48 h 检测的降钙素原(PCT_2)等院内数据,将有意义的数据进行多因素 Logistic 回归分析筛选独立危险因素,利用受试者工作特征曲线分析相关指标对脓毒性休克的评估价值。结果 共纳入 135 例患者,男性 88 例,女性 47 例,中位年龄 67(56,75)岁。脓毒性休克组 PCT_1 、 PCT_2 、乳酸(Lac)均较脓毒症组高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, PCT_2 和 Lac 是影响脓毒症病情严重程度的危险因素。ROC 曲线分析显示, PCT_2 [AUC:0.784 (95%CI:0.708~0.860), $P<0.001$]和 Lac [AUC:0.768 (95%CI:0.688~0.847), $P<0.001$]评估脓毒症严重程度的价值相当,两指标联合 [AUC:0.821(95%CI:0.750~0.891), $P<0.001$]后评估效能更高。结论 入院 48 h 降钙素原可以作为预测脓毒性休克发生的指标,其联合入院时的 Lac 值用于预测发生脓毒性休克价值更高。

【关键词】 降钙素原;动态变化;脓毒症;脓毒性休克

【中图分类号】 R631 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.04.015

The value of dynamic changes of serum procalcitonin in the evaluation of sepsis or septic shock

ZHANG Quan, LIU Zepeng, FENG Jianhong, LI Caixia

(The Fifth Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the value of procalcitonin and its dynamic changes in the evaluation of patients with sepsis and septic shock. **Methods** A retrospective analysis was made of 135 patients who were diagnosed as "sepsis" or "septic shock" according to sepsis 3.0 diagnostic criteria in Shanxi Provincial People's Hospital from May 2020 to February 2022. According to the final diagnosis, 135 patients were divided into sepsis group ($n=70$) and septic shock group ($n=65$). Recording all relevant clinical and laboratory data of patients and comparing the differences of each index between the different groups. By using SPSS 26.0 software, binary logistic regression was used to screen the risk factors affecting the severity of sepsis, and the receiver operating characteristic curve was used to analyze the evaluation value of PCT and ΔPCT in the severity and prognosis of sepsis. The difference in $P<0.05$ is statistically significant. **Results** Comparing the relevant data of sepsis group and septic shock group, The PCT_1 [12.14(1.50, 58.32)ng/mL], PCT_2 [9.47(1.09, 48.38)ng/mL], Lac [2.49(1.65, 3.68)mmol/L], in septic shock group were higher than those in sepsis group; The difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that PCT_2 ($OR:1.054$, 95%CI:1.004~1.106, $P=0.033$) and Lac ($OR:1.472$, 95%CI:1.036~2.091, $P=0.031$) were the risk factors affecting the severity of sepsis. ROC curve analysis showed that there was little difference between PCT_2

基金项目:山西省重点研发计划项目(201903D321160)

通讯作者:李彩霞, E-mail:lcx3356@163.com

引用本文:张权,刘泽鹏,冯建宏,等.血清降钙素原及其动态变化对于脓毒症病情严重程度的评估价值[J].西部医学,2022,35(4):543-547, 552. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.04.015

[AUC: 0.784 (95%CI: 0.708~0.860), $P < 0.001$] and Lac[AUC: 0.768(95%CI: 0.688~0.847), $P < 0.001$] in the evaluation of sepsis severity, and the evaluation efficiency was higher after the combination of the two indexes[AUC: 0.821(95%CI: 0.750~0.891), $P < 0.001$]. **Conclusion** The serum PCT value at 48 hours after admission (PCT₂) can be used as an indicator for evaluating septic shock, PCT₂ combined with Lac is more valuable in evaluating septic shock.

【Key words】 Procalcitonin; Dynamic changes; Sepsis; Septic shock

降钙素原(Procalcitonin, PCT)是甲状腺 C 细胞分泌的一种由 116 个氨基酸组成的降钙素前体蛋白,在健康成人的血清中浓度很低($< 0.1 \mu\text{g/L}$)^[1];当细菌内毒素等炎症因子导致全身炎症反应时,会刺激实质组织细胞产生大量 PCT 释放入血^[2]。自 PCT 于 1993 年首次被描述为细菌感染的标志物^[3]以来,经过近 30 年的研究,其已在临床上被广泛利用于评估感染的存在、区分感染源以及指导抗生素应用^[4]。脓毒症是宿主对机体感染做出应答,导致危及生命的器官功能障碍的一类临床综合征,虽然在脓毒症 3.0 定义下,器官功能障碍是以序贯(脓毒症相关)器官衰竭评分系统(Sepsis-related Organ Failure Assessment, SOFA)总分升高 ≥ 2 分来表示的,但脓毒症的诊断仍未有一个“金标准”^[5]。脓毒症的异质性,使得降钙素原作为生物标志物对于脓毒症早期识别、严重程度评估、预后预测等均存在一定争议。面对脓毒症这种高发病率、高死亡率疾病,如何降低住院死亡率、缩短住院时间以降低医疗负担成为了医疗领域尤其是急危重症领域的难题^[6]。国内外最新的脓毒症与脓毒性休克相关诊疗指南开始强调早期识别脓毒症并进行抗生素暴露、液体复苏等关键治疗可以延缓或阻断感染向脓毒症或脓毒性休克进展,从而减少脓症患者住院时长、改善预后,如何早期发现脓毒症并预测其进展成为了新的研究内容^[7-8]。PCT 和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是迄今为止应用最广泛的表示感染相关的生物标志物^[9],且多数研究中 PCT 被认为优于 CRP^[10-11]。因此,本研究旨在探讨住院早期 PCT 及其动态变化对于脓毒症、脓毒性休克患者的预测价值,以期为脓毒症诊治提供线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析山西省人民医院从 2020 年 5 月—2022 年 2 月因感染或可疑感染就诊,最终诊断“脓毒症”或“脓毒性休克”的 135 例患者资料。纳入标准:①符合 Sepsis 3.0 中成人脓毒症、脓毒性休克的诊断标准^[5],即对于感染或疑似感染的患者,当 SOFA 评分较基线上升 ≥ 2 分可诊断为脓毒症,脓毒性休克为脓毒症的基础上,经充分液体复苏后仍需使用升压药物治疗,和(或)发生低血压[平均动脉压(Mean Arterial Pressure, MAP) $\leq 65 \text{ mmHg}$]和(或)高乳酸

(Lactate, Lac)血症(动脉血 Lac $\geq 2 \text{ mmol/L}$)。②年龄 > 18 周岁。排除标准:①妊娠状态。②恶性肿瘤晚期并多发转移。③患有血液系统疾病、自身免疫反应性疾病。④长期服用激素及免疫抑制剂。⑤入院时间不足 48 h。⑥既往有严重慢性肝肾功能不全或肝脏、肾脏移植病史。⑦临床资料不完整。研究项目通过我院伦理委员会审查[编号:(2022)省医科伦审字第 184 号]。

1.2 研究方法

1.2.1 分组 根据患者病情的最终诊断,将 135 例患者分为脓毒症组($n=70$)和脓毒性休克组($n=65$)。

1.2.2 数据收集 ①患者的基本信息:性别、年龄、入院时的生命体征(体温、脉搏、呼吸、血压、外周血氧饱和度)、意识、近期手术/外伤史。②患者的临床资料:感染部位、微生物培养是否阳性、入院后 24 h 内首次检测的血肌酐(Serum creatinine, Scr)、白蛋白(Alb)、CRP、Lac、PCT(记为 PCT₁)、入院 48 h 积极治疗后检测的 PCT(记为 PCT₂)、住院期间是否接受更高级的支持治疗措施(接受机械通气、肾脏替代治疗、心肺复苏术)、入院后 28 d 的生存情况。计算入院时平均动脉压(MAP)为一个心动周期中动脉血压的平均值,其计算方式:MAP=(收缩压+2×舒张压)/3(单位:mmHg)。进行入院 24 h 内急性生理及慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II),以及入院后 48 h 的 PCT 变化值(ΔPCT)等数据。近期手术/外伤史指近 6 个月内因各种原因施行的急诊/择期手术者或受外伤者。PCT₂ 为入院后按照指南推荐的治疗标准,给予积极治疗(包括早期抗生素暴露及液体复苏等治疗措施)48 h 后测得的降钙素原数值。我院现有的测量 PCT 的设备为全自动化学发光免疫分析仪(型号:eCL8000),对 PCT 的分析测量范围为 0.5~200 ng/mL。当血液中的降钙素原值 $> 200 \text{ ng/mL}$ 时,根据既往研究的经验^[12],我们将该值定义为 200 ng/mL。本研究将 ΔPCT 定义为入院 24 h 内首次测得的 PCT (PCT₁)—入院 48 h 的 PCT (PCT₂)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量

资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$, 组间比较采用 Mann-Whitney U Test(M-W U test)。计数资料用%表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 当行 \times 列表资料不满足 χ^2 检验条件时, 使用 Fisher 确切概率法。采用多因素 Logistic 回归分析脓毒性休克发生的危险因素。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) 分析相关指标对脓毒性休克的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的一般情况分析 两组间患者年龄、性别、近期手术/外伤史、入院时体温、脉搏、呼吸、血氧饱和度、意识比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 脓毒性休克组 MAP 较脓毒症组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 脓毒症组和脓毒性休克组的一般情况比较 $[n(\times 10^{-2}), M(P_{25}, P_{75})]$

Table 1 Comparison of general conditions between sepsis group and septic shock group

一般资料	脓毒症组 ($n=70$)	脓毒性休克组 ($n=65$)	P
男性	49(70.00)	39(60.00)	0.223
年龄(岁)	66(55.00, 74.00)	70(57.00, 76.00)	0.346
生命体征			
体温($^{\circ}\text{C}$)	36.8(36.50, 37.70)	36.8(36.50, 37.90)	0.452
脉搏(次/分)	105.40 \pm 19.50	108.30 \pm 25.10	0.599
呼吸(次/分)	23(19.00, 27.00)	23(18.00, 30.00)	0.510
MAP(mmHg)	96.83(86.33, 105.83)	78.67(66.50, 95.50)	<0.001
血氧饱和度(%)	97(93.00, 99.00)	96(92.00, 99.00)	0.435
意识			0.983*
清醒	31(44.29)	28(43.08)	
嗜睡	15(21.43)	16(24.62)	
昏睡	7(10.00)	5(7.69)	
浅昏迷	8(11.43)	9(13.85)	
中昏迷	7(10.00)	5(7.69)	
深昏迷	2(2.86)	2(3.08)	
近期手术/ 外伤史	22(31.43)	12(18.5)	0.083

注:“*”为采用 Fisher 精确检验

2.2 两组的院内数据分析 两组 ΔPCT 、Alb 比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 脓毒性休克组 PCT_1 、 PCT_2 、Scr、Lac、CRP、APACHE II 均较脓毒症组高, 需要使用肾脏替代治疗、心肺复苏这些高级支持治疗手段的患者比例以及 28 d 死亡率亦高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。对比两组间患者原发感染部位可见, 脓毒症组原发感染部位更多位于呼吸道, 而脓毒性休克组患者感染部位更多位于腹腔($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 脓毒症组和脓毒性休克组的院内数据比较 $[M(P_{25}, P_{75}), n(\times 10^{-2})]$

Table 2 Comparison of hospital data between sepsis group and septic shock group

临床资料	脓毒症组 ($n=70$)	脓毒性休克组 ($n=65$)	P
PCT_1 (ng/mL)	1.15(0.25, 5.09)	12.14(1.50, 58.32)	<0.001
PCT_2 (ng/mL)	0.61(0.18, 3.39)	9.47(1.09, 48.38)	<0.001
ΔPCT (ng/mL)	0.29(0.02, 2.65)	0.67(-1.78, 13.27)	0.933
Scr($\mu\text{mol/L}$)	63.66(51.30, 103.12)	121.85(79.04, 218.30)	<0.001
Lac(mmol/L)	1.35(0.90, 2.00)	2.49(1.65, 3.68)	<0.001
Alb(g/L)	29.62(26.74, 32.29)	28.12(22.08, 32.54)	0.059
CRP(mg/L)	113.62(37.07, 218.44)	184.21(92.49, 254.82)	0.036
APACHE II 评分(分)	19(14.75, 24.00)	24(19.00, 31.50)	<0.001
心肺复苏	2(2.86)	18(27.69)	<0.001
肾脏替代治疗	3(4.29)	16(24.62)	0.001
机械通气	39(55.71)	42(64.62)	0.292
原发感染部位			0.007*
呼吸道	31(44.29)	16(24.62)	
腹腔	11(15.71)	27(41.54)	
泌尿系	4(5.71)	3(4.62)	
皮肤软组织	6(8.57)	9(13.85)	
其他	7(10.00)	6(9.23)	
多部位	11(15.71)	4(6.15)	
微生物培养 阳性	55(78.57)	47(72.31)	0.397
28 d 死亡率	8(11.43)	34(52.31)	<0.001

注:“*”为采用 Fisher 精确检验

2.3 导致脓毒性休克相关变量的多因素 Logistic 回归分析 根据单因素分析结果, 将表 2 中有意义的变量 PCT_1 、 PCT_2 、Lac、Scr、CRP 及 APACHE II 纳入二元 logistic 回归模型中(按照 $\alpha_{\lambda} = 0.05$, $\alpha_{\text{进}} = 0.10$ 的步进概率), 以脓毒症严重程度作为因变量(赋值: 0=脓毒症, 1=脓毒性休克), 进行多因素 Logistic 回归分析, 进一步分析导致脓毒性休克的独立危险因素。 PCT_2 (OR: 1.054, 95% CI: 1.004~1.106, $P = 0.033$) 和 Lac(OR: 1.472, 95% CI: 1.036~2.091, $P = 0.031$) 两者均是发生脓毒性休克的危险因素, 见表 3。

表 3 导致脓毒性休克的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of septic shock

指标	b	瓦尔德	P	Exp(B)	EXP(B)的 95% CI	
					下限	上限
PCT_1	-0.002	0.051	0.821	0.998	0.978	1.018
PCT_2	0.053	4.566	0.033	1.054	1.004	1.106
Lac	0.386	4.650	0.031	1.472	1.036	2.091
Scr	0.004	3.787	0.052	1.004	1.000	1.009
APACHE II	0.068	3.482	0.062	1.070	0.997	1.150
CRP	0.002	0.665	0.415	1.002	0.997	1.007

2.4 分析 PCT_2 、Lac 对于脓毒性休克的评估价值 绘制 ROC 曲线, 分析 PCT_2 、Lac 单独或联合对于脓毒症患者病情严重程度的评估价值结果显示, 两指标单

独评估脓毒症严重程度的价值相当, PCT₂ 的 AUC 为 0.784 (95%CI: 0.708~0.860), 临界值为 4.89 (ng/mL), 对应的灵敏度为 60.0%, 特异度为 87.1%; 而 Lac 的 AUC 为 0.768 (95%CI: 0.688~0.847), 临界值为 1.85 mmol/L, 对应的灵敏度为 72.3%, 特异度为 72.9%。两指标联合后评估效能更高, AUC 为 0.821(95%CI: 0.750~0.891), 临界值为 0.39, 对应的灵敏度为 72.3%, 特异度为 78.6%。见图 1 和表 4。

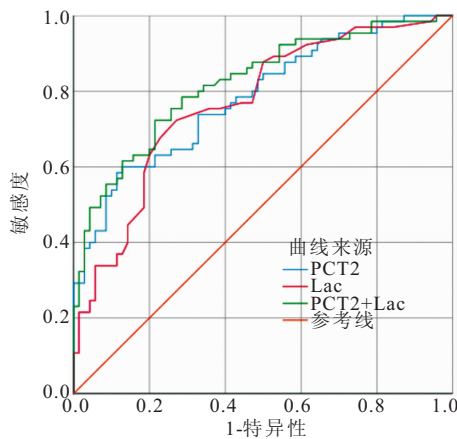


图 1 PCT₂、Lac 单独或联合对于脓毒性休克的评估价值

Figure 1 Predictive value of PCT₂, Lac or both in septic shock

表 4 PCT₂、Lac 单独或联合对于脓毒性休克的评估价值

Table 4 Predictive value of PCT₂, Lac or both in septic shock

指标	AUC	P	临界值	95%CI	灵敏度 (×10 ⁻²)	特异度 (×10 ⁻²)
PCT ₂	0.784	<0.001	4.89	0.708~0.860	60.0	87.1
Lac	0.768	<0.001	1.85	0.688~0.847	72.3	72.9
PCT ₂ +Lac	0.821	<0.001	0.39	0.750~0.891	72.3	78.6

注: PCT₂+Lac 为 PCT₂ 和 Lac 两者联合。

3 讨论

脓毒症的病程是渐进性的序贯反应, 在宿主对机体感染做出应答的初始阶段, 免疫反应主要以炎症细胞因子增加为主, 炎症因子刺激肝、脾、肾、肺的神经内分泌细胞或特殊细胞等受刺激产生大量 PCT 释放入血。当免疫应答导致病情进展出现器官功能障碍甚至出现脓毒性休克时, 机体由失控性过度炎症反应转为免疫抑制, 主要表现为丧失迟发性过敏反应, 不能清除病原体及易患医源性感染。导致这种免疫障碍时的机制是致炎因子如 TNF-α、γ-干扰素产生的比例减少, 而抗炎因子如 IL-4、IL-10 等比例增加, 两种相互拮抗的炎症因子比例失调^[13-14]。因此, 机体内 PCT 含量的多少与脓毒症的病程进展息息相关。

本研究通过对比不同严重程度的脓症患者相关数据显示, 脓毒性休克组入院 24 h 内首次监测的

PCT 和积极治疗 48 h 后的 PCT 水平均高于脓毒症组, 这反映了在脓毒症初期, 感染后的免疫失控性过度炎症反应越剧烈, 病情进展为脓毒性休克可能性更大。但两组间 48 h 内降钙素原变化值并未表现出明显差异, 这可能与同质化治疗以及病程较短有关。根据指南^[15]推荐的治疗策略, 脓症患者入院后均需进行 1、3 h 集束化治疗等方案, 且脓症患者 48 h 内免疫功能失调可能尚未进展为免疫抑制阶段, 这期间 PCT 变化量的绝对值在不同病情的两组患者之间差异尚不显著。相关研究^[16]亦显示前 3 天内的 PCT 变化量在不同严重程度的脓症患者中未表现明显差异。但在导致脓毒性休克多因素 Logistic 回归分析中发现, 入院 24 h 内首次监测的 PCT 并未成为脓毒性休克的独立危险因素。Durrance 等^[17]的一项研究也显示, 较高的初始血清 PCT 水平并不能作为评估脓毒症严重程度和预后的指标, 基线 PCT 可能受先前存在的共病, 如慢性肾脏病的影响^[18]。

脓毒性休克时微循环障碍导致大循环与微循环之间耦联解离^[19], 出现大循环同微循环之间血流动力学、血管反应性不协调, 使得液体复苏难度大大增加, 如何恰当地进行液体复苏治疗脓毒性休克至今仍是临床治疗中亟待解决的问题^[20-21]。微循环作为人体“第二心脏”, 其基本功能是实现血液和组织细胞间的物质交换, 即营养物质和氧气等的运输、二氧化碳等代谢产物的排出^[22]。Lac 是反映组织氧供和代谢较为敏感的指标^[23]。在本研究中脓毒性休克组动脉血 Lac 明显高于脓毒症组。

本研究显示, Lac 与入院后 48 h 的 PCT 水平对于评估脓毒症严重程度的价值相当, 而入院后 48 h 监测的 PCT 水平联合 Lac 较单一指标可以更加有效地评估脓毒症的严重程度, 其 AUC 为 0.821(95%CI: 0.750~0.891), 最佳临界值为 0.39, 灵敏度为 72.3%、特异度为 78.6%。该结果同脓毒症的定义, 即感染基础上合并的器官功能障碍是相互呼应的^[24]。联合使用代表机体组织或细胞水平代谢变化的指标(本研究中的 Lac)和代表病原学治疗或病因治疗的指标(本研究中的 PCT₂)可以更有效地早期预测脓毒性休克, 即当入院时 Lac 高且入院 48 h 的 PCT 仍高往往提示脓毒症的病情重, 更有可能进展为脓毒性休克。由此从侧面证实了最新指南所推荐的内容, 即早期识别脓毒症并进行抗生素暴露、液体复苏, 清除体内炎症介质, 纠正免疫功能紊乱和微循环代谢障碍对于改善脓毒症病情有着重大意义。

本研究脓毒症组患者感染部位多位于呼吸道, 脓毒性休克患者的感染部位却多位于腹腔, 这反映了感

染部位的不同可能会导致脓毒症病情严重程度不一,但目前尚无研究证实脓症患者感染部位以及相应部位的病原体种类可以真正影响 PCT 值。已有研究发现^[25],相较于微生物培养结果为革兰氏阴性菌的脓症患者,革兰氏阳性或念珠菌感染的脓症患者血清 PCT 浓度更高,但具体是因为细菌本身的生物效应还是机体炎症反应程度不一造成还缺乏确切的证据;而且血清 PCT 水平不仅受病原菌载量、病原体组成比例、感染病灶部位等影响,还有治疗过程中继发感染如复杂性腹腔感染、ICU 耐药菌感染等因素均可影响 PCT 浓度变化的因素^[26]。当前的研究证据还不足以支持 PCT 具有区分致病菌种类能力,且 PCT 区分病菌的临界值亦无统一的标准,血清 PCT 水平尚不具备替代临床评估和微生物培养指导治疗决策及抗生素应用等临床管理的能力^[27]。

本研究的不足之处在于:①本研究仅是单中心回顾性研究,研究结果可能受较多混杂因素影响。②本研究为回顾性研究,治疗过程中更多时间截点的 PCT 监测及动态变化的数据无法获取,符合要求的相关数据因样本量太小无法进行统计分析,后续研究可以积累样本量以研究脓毒症病程中更多时间截点的降钙素动态变化同脓毒症的相关性。

4 结论

入院 48 h 降钙素原可以作为预测脓毒性休克发生的指标,其临界值为 4.89 (ng/mL),其联合入院时 Lac 值用于预测发生脓毒性休克的更高。

【参考文献】

- [1] HORNS H, DRAENERT R, NISTAL M. Procalcitonin[J]. MMW Fortschr Med, 2021, 163(11): 54-55.
- [2] DANDONA P, NIX D, WILSON M F, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1994, 79(6):1605-1608.
- [3] 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.
- [4] 陈云霞. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, (9): 944-951.
- [5] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [6] RUDD K E, JOHNSON S C, AGESA K M, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017; analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 2020, 395(10219): 200-211.
- [7] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021[J]. Crit Care Med, 2021, 49(11): e1063-e1143.
- [8] 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.
- [9] PIERRAKOS C, VELISSARIS D, BISSORFF M, et al. Biomarkers of sepsis: Time for a reappraisal[J]. Critical Care, 2020, 24(1):287.
- [10] YE H C F, WU C C, LIU S H, et al. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis[J]. Annals of Intensive Care, 2019, 9(1):5.
- [11] SEN P, DEMIRDAL T, NEMLI S A, et al. Diagnostic and prognostic value of new bioscore in critically ill septic patients [J]. Arch Physiol Biochem, 2019: 1-6.
- [12] MURATSU A, MUROYA T, KATAYAMA Y, et al. Combination of Procalcitonin Value on Hospital Admission and Its Subsequent Change in Value Is Associated With the Prognosis of Sepsis[J]. Crit Care Explor, 2021, 3(1): e0298.
- [13] FONT M D, THYAGARAJAN B, KHANNA A K. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making [J]. Med Clin North Am, 2020, 104 (4): 573-585.
- [14] 曹超, 马涛, 尤胜义. 调节性 T 细胞在脓毒症免疫功能障碍的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(11): 1301-1304.
- [15] 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, 19(9):567-588.
- [16] LIPÍNSKA-GEDIGA M, MIERZCHAŁA-PASIERB M, DUREK G. Procalcitonin kinetics - prognostic and diagnostic significance in septic patients [J]. Arch Med Sci, 2016, 12 (1): 112-119.
- [17] DURRANCE R J, ULLAH T, PATEL H, et al. Marked Elevation in Serum Procalcitonin Levels Do Not Correlate With Severity of Disease or Mortality in Hospitalized Patients: A Retrospective Study[J]. Biomarker Insights, 2020, 15: 1177271920917941. doi: 10.1177/1177271920917941.
- [18] YUNUS I, FASIH A, WANG Y. The use of procalcitonin in the determination of severity of sepsis, patient outcomes and infection characteristics[J]. PLoS One, 2018, 13(11):e0206527.
- [19] DE BACKER D, RICOTTILLI F, OSPINA-TASCÓN G A. Septic shock: a microcirculation disease[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2021, 34(2):85-91.
- [20] DE BACKER DANIEL, MAURIZIO C, JEFFREY L, et al. Challenges in the management of septic shock; a narrative review[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(4):420-433.
- [21] MOK G, HENDIN A, REARDON P, et al. Macrovascular and Microvascular Endpoints in Sepsis Resuscitation[J]. J Intensive Care Med, 2021, 36(12):1385-1391.
- [22] DUBIN A, HENRIQUEZ E, HERNÁNDEZ G. Monitoring peripheral perfusion and microcirculation[J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24(3):173-180.

- 水平与炎症因子相关性及其预后的危险因素分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(6): 549-558.
- [14] PALM F, AIGNER A, PUSSINEN P J, *et al.* Association of a Multigenetic Pro-Inflammatory Profile with Ischaemic Stroke [J]. *Cerebrovascul Dis*, 2020, 49(2): 1-7.
- [15] WANG T T, WANG X M, ZHANG X L. Circulating Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) and Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1): Relationship with carotid artery elasticity in patients with impaired glucose regulation (IGR)[J]. *Ann Endocrinol*, 2019, 80(2): 72-76.
- [16] KOCATURK O, BESLI F, GUNGOREN F, *et al.* The relationship among neutrophil to lymphocyte ratio, stroke territory, and 3-month mortality in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(1): 139-146.
- [17] 顾庆香, 吴文晓, 陆晓兰, 等. 急性脑卒中合并应激性高血糖患者早期血糖参数变化对医院感染的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4): 71-75.
- [18] 张陈欢, 张培培, 黄萍, 等. 幽门螺杆菌感染与 C-反应蛋白升高的联合作用与缺血性脑卒中预后的关系[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(6): 656-660.
- [19] LI X, YU H, MA J, *et al.* Research of Clinical Features about first-ever ischemic stroke in small-artery occlusion patients[J]. *J Neurol Sci*, 2019, 405(1): 70-71.
- [20] CORRADO E, RIZZO M, TANTILLO R, *et al.* Markers of inflammation and infection influence the outcome of patients with baseline asymptomatic carotid lesions: a 5-year follow-up study [J]. *Stroke*, 2006, 37(2): 482-486.
- [21] 赵丽, 陈肇臻. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清 VE-cadherin 和 MCP-1 的临床意义[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(4): 32-35.
- [22] 宋磊, 高明. 胸腔积液联合血清 MCP-1、sTREM-1 对急性胰腺炎严重程度的早期评估价值[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(3): 51-57.
- [23] HUGHES P M, ALLEGRINI P R, RUDIN M, *et al.* Monocyte chemoattractant protein-1 deficiency is protective in a murine stroke model[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2002, 22(3): 308-317.
- [24] 葛冰磊, 俞善春, 金纪伟. 急性缺血性脑卒中患者血清 Hcy, GAL3, MCP-1 表达及其临床意义[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(6): 101-105.
- [25] 贾军, 黄亮, 张占华. 急性脑梗死患者血清亲环素 A、单核细胞趋化蛋白 1 水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(11): 1579-1585.

(收稿日期: 2021-10-15; 修回日期: 2023-01-21; 编辑: 黎仕娟)

(上接第 547 页)

- [23] LIU Z, MENG Z, LI Y, *et al.* Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2019, 27(1): 51.
- [24] CARABALLO C, JAIMES F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death[J]. *Yale J Biol Med*, 2019, 92(4): 629-640.
- [25] DO THOMAS-RÜDDEL, BERNHARD P, MATTHIAS K, *et al.* Influence of pathogen and focus of infection on procalcitonin values in sepsis patients with bacteremia or candidemia[J]. *Critical Care*, 2018, 22(1): 128.
- [26] SCHUETZ P, BIRKHAHN R, SHERWIN R, *et al.* Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin MOnitoring SEpsis (MOSES) Study[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(5): 781-789.
- [27] JENSEN JENS U, HEIN LARS, LUNDGREN BETTINA, *et al.* Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial[J]. *Critical care medicine*, 2011, 39(9): 2048-2058.

(收稿日期: 2022-05-31; 修回日期: 2023-03-31; 编辑: 黎仕娟)