论著

文章编号:1000-5404(2014)08-0802-04

# APACHEⅡ评分和降钙素原对肺部感染预后的预测作用

梅春霞,刘 娟,徐 智,戢福云,吴国明 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所,全军呼吸病研究重点实验室)

[摘要] **目的** 探讨APACHEⅡ评分和降钙素原对重症监护室肺部感染患者预后的预测价值。**方法** 收集2012年3月到2013年5月本院重症监护室肺部感染患者的临床资料,包括年龄、性别、APACHEⅡ评分、动脉血气、血沉、C-反应蛋白、乳酸、降钙素原、28 d结局、ARDS发生情况等,绘制受试者工作特征曲线,比较APACHEⅡ评分和降钙素原对肺部感染患者28 d结局及并发ARDS的预测价值。**结果** 纳入患者78例,其中28 d内死亡19例,1周内发展为ARDS 33例。死亡组APACHEⅡ评分和降钙素原显著高于存活组,分别为[(23.3±7.5) *vs* (15.5±6.2),$P<0.001$]和[18.6(1.5~25.0) ng/mL *vs* 1.0(0.3~25.0) ng/mL,$P=0.044$],氧合指数低于存活组,为[(189.7±89.4) *vs* (238.0±91.7),$P=0.048$]。ARDS组APACHEⅡ评分和降钙素原显著高于非ARDS组,分别为[(19.9±8.3) vs (15.6±6.0),$P=0.013$]和[8.3(1.2~25.0) ng/mL *vs* 0.7(0.2~21.8) ng/mL,$P=0.016$],氧合指数低于非ARDS组,为[(190.9±82.6) *vs* (252.1±92.4),$P=0.003$]。APACHEⅡ评分和降钙素原对28 d结局有一定预测作用,APACHEⅡ评分的预测作用大于降钙素原(AUROC:0.797 *vs* 0.652,$P=0.057$)。APACHEⅡ评分和降钙素原对并发ARDS也有一定预测作用,两者预测作用相当(AUROC:0.651 *vs* 0.657,$P=0.929$)。APACHEⅡ评分和降钙素原联合后对28 d结局及并发ARDS的预测作用较两者单独的预测作用无显著提高。**结论** APACHEⅡ评分和降钙素原可以作为肺部感染预后的预测指标,有助于临床早期甄别预后差及具有ARDS高危倾向的患者。

[关键词] APACHEⅡ评分;降钙素原;肺部感染

[中图法分类号] R44;R563.1 [文献标志码] A

# Predictive value of APACHE Ⅱ score and procalcitonin in prognosis of patients with pulmonary infection

Mei Chunxia, Liu Juan, Xu Zhi, Ji Fuyun, Wu Guoming (Institute of Respiratory Diseases, Key Laboratory of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate whether acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score and plasma procalcitonin are valuable predictors on the prognosis in patients with pulmonary infection. **Methods** Patients ($n=78$) with pulmonary infection in ICU from March 2012 to May 2013 were recruited from Xinqiao Hospital. The data including age, gender, APACHE Ⅱ score, blood gas analysis, erythrocyte sedimentation, C-reactive protein, lactic acid, procalcitonin, mortality within 28 d, occurrence of acute respiratory distress syndrome(ARDS), and so on were collected and analyzed using the receiver operating characteristic curve. **Results** Among the 78 patients with pulmonary infection, 19 were death cases and 33 were ARDS cases. The statistical analysis showed that as compared to the survival group, APACHE Ⅱ score and procalcitonin level were significantly higher while the oxygenation index was lower in the death group [23.3±7.5 *vs* 15.5±6.2, $P<0.001$; 18.6(1.5–25.0) *vs* 1.0(0.3–25.0) ng/mL, $P=0.044$; 189.7±89.4 *vs* 238.0±91.7, $P=0.048$, respectively]. Similarly, though both of APACHE Ⅱ score and procalcitonin level were also significantly higher and the oxygenation index was significantly lower in those who developed ARDS than in those who did not [19.9±8.3 *vs* 15.6±6.0, $P=0.013$; 8.3(1.2–25.0) *vs* 0.7(0.2–21.8) ng/mL, $P=0.016$; 190.9±82.6 *vs* 252.1±92.4, $P=0.003$, respectively]. Additionally, the results revealed that APACHE Ⅱ score or procalcitonin level could solely predicate the occurrence of ARDS (0.651 *vs*

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81070053)

[通信作者] 吴国明,电话:(023)68774203,E-mail:guoming_wu@sina.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140219.1113.007.html(2014-02-19)

0.657, $P=0.929$) and mortality within 28 d (0.797 *vs* 0.652, $P=0.057$). However, no improvement was found when the two predictors were combined together. **Conclusions** Both APACHE Ⅱ score and procalcitonin level are valuable in predicting the prognosis of patients with pulmonary infection, and help identify patients with high risks of death or ARDS.

[**Key words**] acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ score; procalcitonin; pulmonary infection

Supported by the National Natural Science Foundation of China(81070053). Corresponding author: Wu Guoming, Tel: 86-23-68774203, E-mail: guoming_wu@sina.com

肺部感染是重症监护室患者死亡的重要病因之一,也是急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)的高危因素之一[1],合并肺部感染的老年危重患者发生ARDS的风险更高。一旦并发ARDS,目前常用的治疗措施并不能明显改善其预后[2-3]。临床研究表明,早期给予准确的治疗,避免患者接受二次打击,可以改善危重患者的预后。因此,对重症监护室肺部感染患者的病情进行及时准确的判断,及早发现预后差和具有ARDS高危倾向的患者,从而采取相应的治疗措施对疾病控制具有重要意义。本研究旨在通过分析重症监护室肺部感染患者的临床资料,以探讨急性生理学和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ评分)和降钙素原对肺部感染患者28 d结局及并发ARDS的预测作用,从而为临床早期甄别预后差及具有ARDS高危倾向的患者提供有价值的方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2012年3月至2013年5月在第三军医大学新桥医院呼吸内科重症监护室或急诊内科重症监护室住院的,根据中华医学会呼吸病学会制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》[4]和《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》的标准[5]确诊为肺部感染的患者78例,男性60例,女性18例,年龄25~93(65.2±17.6)岁,并获得了患者及家属的同意。排除标准:①入院前或入院24 h内已发展成ARDS;②入院24 h内死亡;③住院时间<7 d,且无法判定临床结局;④具有慢性间质性肺疾病史;⑤具有充血性心力衰竭。

### 1.2 观测指标

临床基线资料的登记在患者入重症监护室24 h之内完成,包括年龄、性别、APACHEⅡ评分、动脉血气、血沉、C-反应蛋白、乳酸、降钙素原。记录患者1周内的痰培养结果,监测患者1周内ARDS的发生情况,ARDS诊断标准参考2010年ARDS柏林定义[7],随访患者28 d的临床结局。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件及Medcalc软件对结果进行分析。正态分布资料以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用$t$检验,非正态分布资料以中位数和四分位数间距表示,组间比较采用秩和检验。预测作用采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)方法,APACHEⅡ评分和降钙素原的联合采用二元Logistic回归方法。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本实验患者28 d内死亡19例,死亡率为24.4%;1周内发展为ARDS 33例,ARDS发生率为42.3%。痰培养结果:细菌感染28例,真菌感染10例,2种或以上混合感染39例,未分离出致病菌1例。原发病:社区获得性肺炎28例,医院获得性肺炎35例,慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺部感染13例,支气管扩张伴肺部感染2例,其中重症肺炎16例。

### 2.2 死亡组与存活组临床资料的比较

根据患者28 d死亡与否分为死亡组和存活组。在死亡组中,APACHEⅡ评分、降钙素原浓度显著高于存活组($P<0.05$),氧合指数低于存活组($P<0.05$)。两组间年龄、血沉、C-反应蛋白、乳酸均无统计学差异($P>0.05$)(表1)。

### 2.3 ARDS组与非ARDS组临床资料的比较

根据1周内是否发展为ARDS分为ARDS组和非ARDS组。在ARDS组中,APACHEⅡ评分、降钙素原浓度显著高于非ARDS组($P<0.05$),氧合指数低于非ARDS组($P<0.05$)。两组间年龄、血沉、C-反应蛋白、乳酸均无统计学差异($P>0.05$)(表2)。

### 2.4 APACHEⅡ评分、降钙素原对28 d结局的预测作用

运用ROC曲线方法,分析了APACHEⅡ评分、降钙素原及两者联合对患者28 d结局的预测作用。APACHEⅡ评分的曲线下面积(AUROC)为0.797(95% *CI*:0.691~0.880),当APACHEⅡ

**表1 死亡组与存活组患者临床资料比较**

| 组别 | $n$ | 年龄(岁) | APACHEⅡ评分 | 氧合指数 | 血沉(mm/L) | C-反应蛋白(mg/L) | 乳酸(mmol/L) | 降钙素原(ng/mL) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 死亡组 | 19 | 64.7±19.1 | 23.3±7.5 | 189.7±89.4 | 50.8±36.6 | 176.7±170.5 | 3.9±2.7 | 18.6(1.5-25.0) |
| 存活组 | 59 | 65.4±17.3 | 15.5±6.2[a] | 238.0±91.7[b] | 43.7±31.1 | 119.4±99.8 | 2.8±1.5 | 1.0(0.3-25.0)[b] |

a: $P<0.01$, b: $P<0.05$,与死亡组比较,降钙素原以"中位数(25%位数-75%位数)"表示,其余指标以"$\bar{x}\pm s$"表示

**表2 ARDS组与非ARDS组患者临床资料比较**

| 组别 | $n$ | 年龄(岁) | APACHEⅡ评分 | 氧合指数 | 血沉(mm/L) | C-反应蛋白(mg/L) | 乳酸(mmol/L) | 降钙素原(ng/mL) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ARDS组 | 33 | 61.0±19.5 | 19.9±8.3 | 190.9±82.6 | 41.3±31.8 | 131.7±125.3 | 3.4±2.4 | 8.3(1.2-25.0) |
| 非ARDS组 | 45 | 68.0±15.8 | 15.6±6.0[a] | 252.1±92.4[b] | 48.5±32.8 | 134.6±121.1 | 2.8±1.4 | 0.7(0.2-21.8)[a] |

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与ARDS组比较,降钙素原以"中位数(25%位数-75%位数)"表示,其余指标以"$\bar{x}\pm s$"表示

的截断值取20时,其灵敏度为73.7%,特异度为86.4%,阳性预测值为0.636(95% *CI*:0.407~0.828),阴性预测值为0.911(95% *CI*:0.802~0.971);降钙素原的AUROC为0.652(95% *CI*:0.536~0.756),当降钙素原的截断值取3.3 ng/mL时,其灵敏度为73.7%,特异度为62.7%,阳性预测值为0.389(95% *CI*:0.232~0.566),阴性预测值为0.881(95% *CI*:0.741~0.961);两者曲线下面积有差异,但尚无明显统计学意义($P=0.057$)。提示APACHEⅡ评分和降钙素原对肺部感染患者的28 d结局均有一定的预测作用,但APACHEⅡ评分的预测价值可能更大。APACHEⅡ评分和降钙素原联合的AUROC为0.800(95% *CI*:0.693~0.881),较APACHEⅡ评分的AUROC无统计学差异($P=0.811$),提示两者联合对患者28 d结局仍有一定的预测作用,但预测作用较单独指标的预测作用无明显提高(图1)。

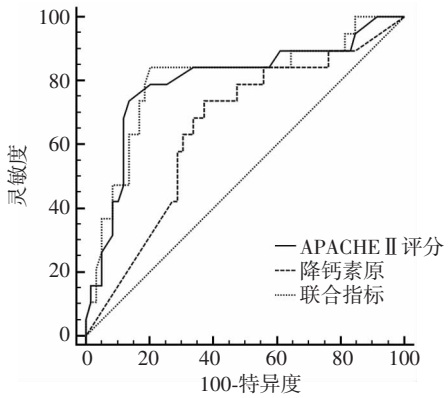



**图1 APACHEII评分、降钙素原及两者联合对28 d结局的ROC曲线**

### 2.5 APACHEⅡ评分、降钙素原对并发ARDS的预测作用

方法同前,APACHEⅡ评分的AUROC为0.651(0.535~0.756),当APACHEⅡ的截断值取20时,其灵敏度为45.5%,特异度为84.4%,阳性预测值为0.681(95% *CI*:0.451~0.861),阴性预测值为0.679(95% *CI*:0.539~0.798);降钙素原的AUROC为0.657(95% *CI*:0.541~0.761),当PCT的截断值取1.2 ng/mL时,其灵敏度为75.8%,特异度为60.0%,阳性预测值为0.581(95% *CI*:0.421~0.730),阴性预测值为0.772(95% *CI*:0.596~0.898);两者曲线下面积无统计学差异($P=0.929$)。提示APACHEⅡ评分和降钙素原对肺部感染患者并发ARDS均有一定预测作用,且两者预测作用相当。APACHEⅡ评分和降钙素原联合的曲线下面积为0.668(95% *CI*:0.553~0.771),较降钙素原的AUROC无统计学差异($P=0.835$),提示两者联合对并发ARDS仍有一定的预测作用,但预测作用较单独指标的预测作用无明显提高(图2)。

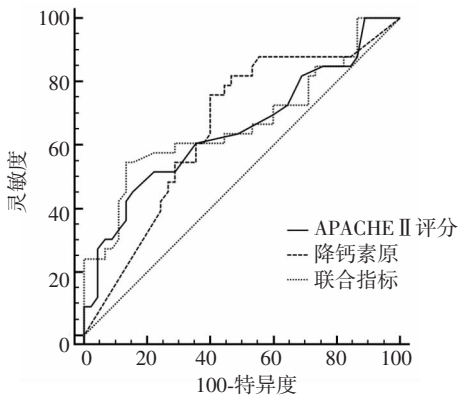



**图2 APACHEⅡ评分、降钙素原及两者联合对并发ARDS的ROC曲线**

## 3 讨论

肺部感染是重症监护室的主要病种之一,并发ARDS的可能性大,治疗难度大,预后差。文献[6]报道有77.2%的ARDS患者是由肺部感染导致的。在本研究中,1周内发展为ARDS的患者有33例,ARDS发生率为42.3%,高于之前的报道[1,7],这可能与本研究纳入的对象均为重症监护室患者,病情较之前的报道更加危重有关。ARDS的发生率在不同的病原菌感染中存在差异,真菌感染和有两种以上细菌混合感染的患者ARDS发生率较高(41%)[8]。在本研究中,真菌感染和混合感染的病例较多[9],这可能也是导致ARDS发生率较高的一个原因。

APACHEⅡ评分系统是急诊内科危重患者病情评估和预后评价的首选评分系统,其得分越高,病情越严重。本研究发现APACHEⅡ评分对肺部感染患者的28 d结局有很好的预测作用(AUROC=0.797),与以往研究结论相似[10]。当APACHEⅡ截断值取20时,灵敏度为73.7%,特异度为86.4%,阳性预测值为0.636,阴性预测值为0.911,提示APACHEⅡ评分可以作为预测患者28 d结局的较好指标。但是,目前对于APACHEⅡ评分是否可以预测肺部感染并发ARDS尚缺少相关的报道,本研究结果提示APACHEⅡ评分对肺部感染并发ARDS也有一定的预测作用(AUROC=0.651),这与Roumen等[11]的报道相反。在Roumen等[11]的研究中,探讨了7种评分系统对ARDS的预测作用,结果提示APACHEⅡ评分不能作为预测指标,这种差异可能与研究对象原发病类型不同有关,Roumen

等纳入的对象为 56 例创伤患者,而本研究则为肺部感染患者。

降钙素原是一种炎症介质,能早期区分感染性和非感染性疾病,血浆中降钙素原的表达水平与感染及疾病的严重程度有关[12-13],但对于降钙素原是否可以预测 ARDS 发生尚缺少相关的报道。在对肺部感染患者的 28 d 结局方面,降钙素原有一定的预测价值(AUROC = 0.652),这与之前的报道相符[14-15]。但本研究发现,其预测价值小于 APACHE Ⅱ 评分(AUROC = 0.652 *vs* AUROC = 0.797),提示 APACHE Ⅱ 评分可能较降钙素原更有利于临床甄别预后差的患者。但本研究尚未得到明显的统计学差异($P$ = 0.057),这可能与病例数相对较少及缺少降钙素原多个时间点的连续监测有关,最终结论还需大样本、多中心的临床研究加以验证。另外,本研究证实,降钙素原对肺部感染并发 ARDS 也有一定的预测作用(AUROC = 0.657),可以作为预测 ARDS 发生的一个临床指标,且其预测作用较 APACHE Ⅱ 评分并无显著差异($P$ = 0.835)。Boussekey 等[16]通过对重症监护室医院获得性肺炎的研究提示,随着降钙素原浓度的增大,患者并发 ARDS 可能性也越大。基于此,本研究以肺部感染患者发生 ARDS 与否构建了 ROC 曲线,确定了降钙素原的预测截断值为 1.2 ng/mL。本研究的截断值小于业界器官功能障碍的预警值[17],可能与研究对象的免疫状态不同、原发病不同及降钙素原的检测方法不同有关。

文献[18-19]报道,通过联合临床资料和生物标志物可以提高预测系统的预测能力,那么联合 APACHE Ⅱ 评分和降钙素原是否可以得到更好的预测系统。本研究采用二元 Logistic 回归方法将 APACHE Ⅱ 评分和降钙素原进行了联合。研究结果提示,在对疾病 28 d 结局及并发 ARDS 的预测方面,联合后的预测作用较两者单独的预测作用并无明显提高。

综上,本研究以肺部感染患者 28 d 临床结局及 1 周内并发 ARDS 与否为研究基础,证实了 APACHE Ⅱ 评分和降钙素原可以作为预测肺部感染患者预后的指标,两者可望在早期甄别预后差及具有 ARDS 高危倾向的患者中发挥重要作用,值得在临床工作中推广和进一步研究。

**参考文献:**

[1] Ferguson N D, Frutos-Vivar F, Esteban A, *et al*. Clinical risk conditions for acute lung injury in the intensive care unit and hospital ward: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2007, 11(5): R96.

[2] Brower R G, Lanken P N, MacIntyre N, *et al*. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2004, 351(4): 327-336.

[3] National Heart, Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized beta2 - agonist for treatment of acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 561-568.

[4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.

[5] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南: 草案[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999,22(4): 201-203.

[6] Ranieri V M, Rubenfeld G D, Thompson B T, *et al*. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin de? nition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.

[7] Sheu C C, Gong M N, Zhai R, *et al*. The influence of infection sites on development and mortality of ARDS[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(6): 963-970.

[8] Kojicic M, Li G, Hanson A C, *et al*. Risk factors for the development of acute lung injury in patients with infectious pneumonia[J]. Crit Care, 2012, 16(2): R46.

[9] Toba A, Yamazaki M, Mochizuki H, *et al*. Lower incidence of acute respiratory distress syndrome in community-acquired pneumonia patients aged 85 years or older[J]. Respirology, 2010, 15(2): 319-325.

[10] 蒋军广, 帖永新, 谭伟丽, 等. 老年人重症肺部感染 APACHE Ⅱ 评分的临床价值[J]. 现代预防医学, 2007, 34(23): 4420-4421.

[11] Roumen R M, RedI H, Schlag G, *et al*. Scoring systems and blood lactate concentrations in relation to the development of adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure in severely traumatized patients[J]. J Trauma, 1993, 35(3): 349-355.

[12] 宋秀琴, 时兢, 谢卫星, 等. 降钙素原在危重病人败血症诊断中的应用[J]. 中国急救医学, 2003, 23(9): 653-654.

[13] Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers T, *et al*. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS[J]. Crit Care, 1999, 3(1): 45-55.

[14] Huang D T, Weissfeld L A, Kellum J A, *et al*. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia[J]. Ann Emerg Med, 2008, 52(1): 48-58.

[15] Horie M, Ugajin M, Suzuki M, *et al*. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia[J]. Am J Med Sci, 2012, 343(1): 30-35.

[16] Boussekey N, Leroy O, Georges H, *et al*. Diagnostic and prognostic values of admission procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in an intensive care unit[J]. Infection, 2005, 33(4): 257-263.

[17] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 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, 21(9): 944-951.

[18] Ware L B, Koyama T, Billheimer D D, *et al*. Prognostic and pathogenetic value of combining clinical and biochemical indices in patients with acute lung injury[J]. Chest, 2010, 137(2): 288-296.

[19] Calfee CS, Ware L B, Glidden D V, *et al*. Use of risk reclassi? cation with multiple biomarkers improves mortality prediction in acute lung injury[J]. Crit Care Med, 2011, 39(4): 711-717.

(**收稿**:2014-01-06;**修回**:2014-02-12)

(编辑 王 红)