DOI: 10.16016/j.1000-5404.202006211

脓毒症患者血清降钙素原水平的影响因素分析

胡雍军,张俊鸿,熊 玮 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院老年医学与特勤医学科

[摘要] **目的** 探究脓毒症患者血清降钙素原(procalcitonin,PCT)水平的影响因素。**方法** 收集我院老年科、急诊科及ICU等科室2014年1月至2019年12月收治住院的526例(男性280例,女性246例)成年脓毒症患者病历资料,年龄18~91(53±19)岁,纳入治疗前(入院后24 h内)的临床相关资料进行分析。按照不同PCT水平分为:PCT正常组(n=153,<0.5 ng/mL)、PCT升高组(n=373,≥0.5 ng/mL),采用Logistic回归分析PCT水平的影响因素;进一步按照合并基础疾病情况分组,进行单因素方差分析,观察不同合并基础疾病组PCT水平的差异。**结果** 多因素回归分析结果显示,脓毒症患者中合并基础疾病(OR=1.670, P=0.033),白细胞计数(WBC)异常(OR=1.826, P=0.006),呼吸频率增高(OR=2.149, P=0.002),白蛋白降低(OR=2.197, P=0.000),C反应蛋白(CRP)增高(OR=2.365, P=0.003),脓毒性休克(OR=10.748, P=0.005)等因素可能是PCT水平升高的危险因素;单因素方差分析显示,混合疾病组PCT水平高于高血压、冠心病、糖尿病及泌尿结石组(P<0.05),糖尿病组PCT高于高血压及冠心病组(P<0.05),泌尿结石组PCT高于高血压及冠心病组(P<0.05)。**结论** 合并基础疾病、低白蛋白及脓毒性休克可能是脓毒症患者血清PCT水平升高的危险因素,合并基础疾病种类及数量也可能影响血清PCT的升高水平。

[关键词] 脓毒症;降钙素原;高血压;糖尿病;冠心病
[中图法分类号] R181.32;R446.11;R631 [文献标志码] A

Analysis of influencing factors for serum procalcitonin level in septic patients

HU Yongjun, ZHANG Junhong, XIONG Wei Department of Geriatrics and Secret Service Medicine, First Affiliated Hospital of Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the influencing factors of serum procalcitonin (PCT) levels in patients with sepsis. **Methods** Medical records of 526 adult sepsis patients (280 males and 246 females) admitted in the geriatrics, emergency department and ICU of our hospital from January 2014 to December 2019, aged 18 to 91 (53 ±19) years old, were cdlected including clinical relevant data before treatment (within 24 h after admission) for analysis. According to different PCT levels, they were divided into: PCT normal group (n = 153, <0.5 ng/mL) and PCT elevated group (n = 373, ≥0.5 ng/mL), and logistic regression was used to analyze the influencing factors of PCT level. In combination with the underlying diseases of these patients, one-way analysis of variance, performed was to observe the differences in PCT levels in different combined underlying disease groups. **Results** The results of multivariate regression analysis showed that patients with sepsis were associated with underlying diseases (OR=1.670, P=0.033), white blood cell count (WBC) was abnormal (OR=1.826, P=0.006), and respiratory rate was increased (OR=2.149, P=0.002), decreased albumin (OR=2.197, P=0.000), increased C-reactive protein (CRP) (OR=2.365, P=0.003), septic shock (OR=10.748, P=0.005) and other factors may be risk factors for elevated PCT levels; one-way analysis of variance showed that PCT levels in the mixed disease group were higher than those in the hypertension, coronary heart disease, diabetes and urinary calculi group (P<0.05), and the PCT in the diabetes group was higher than the hypertension and coronary heart disease groups (P<0.05), PCT in the urinary calculi group was higher than that in the hypertension and coronary

[基金项目] "十三五"国家重点项目研发计划(2018YFC2000301);重庆市社会事业与民生保障科技创新专项(CSTC2016shmszx130067)
[通信作者] 熊 玮,E-mail:xiongwei64@126.com

heart disease groups ($P<0.05$). **Conclusion** Comorbidities, low albumin, and septic shock may be the risk factors for elevated serum PCT levels in patients with sepsis. The types and number of comorbidities will also affect the elevated levels of serum PCT.

[**Key words**] sepsis; procalcitonin; hypertension; diabetes mellitus; coronary disease

Supported by Key Research and Development Plan of China the "Thirteenth Five-Year Plan" (2018YFC2000301) and the Special Funds for Science and Technology Innovation Project of Social Undertakings and People's Livelihood of Chongqing (CSTC2016shmszx130067). Corresponding author: XIONG Wei, E-mail: xiongwei64@126.com

脓毒症是指宿主对感染的反应失调而致的危及生命的器官功能障碍[1]。脓毒症的发生率高,是重症死亡的主要原因[2],所以早诊断、早治疗显得尤为重要。血清降钙素原(procalcitonin,PCT)是目前临床上广泛应用于脓毒症诊断、治疗及预后评价的重要指标[3-5]。PCT 生理情况下主要由甲状腺的 C 细胞(又称滤泡旁细胞)合成,健康人群的血液中血清 PCT 水平非常低(<0.05 ng/mL)。当患有脓毒症时,在炎性细胞因子、细菌内毒素等多种因素刺激下,血清中 PCT 水平明显升高[6]。有研究表明,血清 PCT 在 2~6 h 之间迅速升高,在细菌感染过程中 6~24 h 内达到高峰[7]。

目前,PCT 广泛应用于脓毒症等各种细菌感染性疾病的临床诊疗中,但是在脓毒症的诊断以及指导抗生素治疗的临界值上存在争议[8]。在临床上可以影响血清 PCT 水平的因素较多,除常见的细菌感染外,还有已知的免疫系统疾病、癌症及血液系统恶性疾病、重大手术外伤等因素,同时还有很多未被发现的影响因素。所以本研究主要探究脓毒症患者血清 PCT 水平的影响因素,为血清 PCT 在脓毒症中精准的个性化治疗指导提供临床资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集我院老年科、急诊科及 ICU 等科室 2014 年 1 月至 2019 年 12 月收治住院的脓毒症患者的临床资料。入选标准:按照脓毒症[1]标准确诊的患者。排除标准:①年龄<18 岁的患者;②入院前在外院经过抗生素治疗的;③患有严重免疫系统疾病的;④患有癌症或者血液系统相关的恶性疾病的;⑤近期有器官移植或者重大外伤的;⑥患有甲状腺相关疾病的;⑦出入院时间<24 h;⑧血培养真菌阳性及 G 试验、GM 试验阳性的。本研究共收集 1 025 名患者,根据排除标准排除 499 例,最终纳入符合标准的患者 526 例(男性 280 例,女性 246 例),年龄 18~91(53±19)岁。本研究获得本院伦理委员会的批准(批件号:KY2020129)。

1.2 病例分组及研究方法

将 526 例符合要求的患者按照 PCT 水平分为:PCT 正常组($n=153$,<0.5 ng/mL)、PCT 升高组($n=371$,≥0.5 ng/mL);记录患者年龄、性别及住院天数等一般资料,体温、脉搏、血压、呼吸频率等生命体征以及入院 24 h 内收集的血常规、肝肾功、PCT、C 反应蛋白(CRP)及乳酸(lactic acid,LAC)等临床实验指标。

1.3 统计学分析

使用 SPSS20.0 软件处理数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,并使用 Kolmogorow-Smirnov 检验数据正态性;计数资料以绝对频数和相对频率表示,组间对比采用 χ^2 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析对影响 PCT 的危险因素及病例组特征进行分析(单因素 Logistic 回归分析 $P<0.1$ 纳入多因素分析)。采用方差分析进行计量资料的多组间差异比较。

2 结果

2.1 患者一般特征

共收集符合标准的 526 例脓毒症患者。患者年龄分布在 18~91(53±19)岁,其中 18~<60 岁 313 例(59.50%),≥60 岁 213 例(40.50%)。男性 280 例(53.23%),女性 246 例(46.77%),行 χ^2 检验,各年龄组男女发病率差异无统计学意义($P=0.102$)。

合并基础疾病情况:无基础疾病 263 例(50.00%),单一基础疾病 166 例(31.56%),混合基础疾病 97 例(18.44%);主要为糖尿病 84 例(15.97%),高血压 102 例(19.39%),冠心病 39 例(7.41%),泌尿系结石 75 例(14.26%);感染部位:混合感染 158 例(30.04%),单一感染368例(69.96%);病情程度:脓毒症401例(76.24%),脓毒性休克 125 例(23.76%)。按照血清 PCT 水平分组对常用指标行 t 检验或 χ^2 检验(表 1),发现两组患者年龄有显著差异($P=0.008$),同时两组间白细胞计数(WBC)、白蛋白、CRP 及 LAC 水平差异均有统计学意义($P=0.000$)。

2.2 生化指标

526 例患者中 WBC 异常(>12×10^9/L 或<4×10^9/L)247 例(46.96%),正常 279 例(53.04%);CRP>10 mg/L 451 例(85.74%),正常 75 例(14.26%);PCT≥0.5 ng/mL 373 例(70.91%),正常 153 例(29.09%);LAC>2 mmol/L

表 1 526 例脓毒症患者按照 PCT 水平分组各项常规指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男/女(例)	年龄/例		住院天数/d	WBC/10^9/L	白蛋白/g·L^{-1}	CRP/mg·L^{-1}	LAC/mmol·L^{-1}
			18~<60 岁	60~91 岁					
PCT 正常组	153	75/78	106	47	12.97±9.95	9.06±4.19	32.02±5.66	59.42±64.49	1.02±1.25
PCT 升高组	371	171/200	211	160	14.58±11.04	12.84±7.96	29.38±5.82	92.77±85.50	1.84±1.63
P		0.541	0.008		0.118	0.000	0.000	0.000	0.000

134 例(25.48%),正常 392 例(75.52%);白蛋白≤30 g/L 270 例(51.33%),正常 256 例(48.67%);肌酐≥110 μmol/L 151 例(28.70%),正常 375 例(71.30%)。

2.3 PCT 水平影响因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中(表 2)所有与 PCT 相关的危险因素纳入多因素 Logistic 回归模型中(表 3),发现合并基础疾病($P=0.033$)、WBC($P=0.006$)、呼吸频率($P=0.002$)、白蛋白($P=0.000$)、CRP($P=0.003$)、脓毒性休克($P=0.005$)可能是 PCT 升高的危险因素。

表 2 影响 PCT 水平的单因素 Logistic 回归分析

指标	B	P	OR	95% CI
性别	0.092	0.631	1.096	0.753~1.596
年龄	0.397	0.000	1.487	1.195~1.851
感染部位	−0.062	0.764	0.939	0.625~1.411
基础疾病	0.573	0.003	1.774	1.212~2.596
WBC	0.826	0.000	2.284	1.543~3.381
体温	−0.176	0.407	0.839	0.554~1.271
脉搏	0.212	0.271	1.236	0.848~1.803
呼吸频率	0.959	0.000	2.609	1.679~4.054
白蛋白	1.038	0.000	2.822	1.906~4.178
CRP	1.076	0.000	2.932	1.780~4.830
LAC	1.572	0.000	4.815	2.667~8.693
脓毒性休克	1.999	0.000	7.380	3.635~14.980

2.4 合并不同基础疾病对血清 PCT 水平影响的分析

按照合并基础疾病不同分组,进行单因素方差分析显示,混合疾病组(合并两种或以上基础疾病)PCT 水平高于高血压、冠心病、糖尿病及泌尿结石组($P<0.05$),糖尿病组 PCT 高于高血压及冠心病组($P<0.05$),泌尿结石组 PCT 高于高血压及冠心病组($P<0.05$,表 4)。

表 3 影响 PCT 水平的多因素 Logistic 回归分析

指标	B	P	OR	95% CI
年龄	0.175	0.196	1.192	0.914~1.555
基础疾病	0.513	0.033	1.670	1.043~2.672
WBC	0.602	0.006	1.826	1.185~2.815
呼吸频率	0.765	0.002	2.149	1.329~3.476
白蛋白	0.787	0.000	2.197	1.427~3.384
CRP	0.861	0.003	2.365	1.342~4.167
LAC	−0.746	0.339	0.474	0.103~2.189
脓毒性休克	2.375	0.005	10.748	2.030~56.902

表 4 不同合并基础疾病 PCT 水平的差异比较

疾病类型	n	PCT/ng·mL^{-1}
高血压	34	9.10 ± 5.75^{abc}
冠心病	32	9.80 ± 5.75^{abc}
糖尿病	36	15.38 ± 6.68^{c}
泌尿结石	44	14.71 ± 5.50^{c}
混合疾病	75	23.10 ± 9.75
F		30.172
P		0.000

a:$P<0.05$,与糖尿病组比较;b:$P<0.05$,与泌尿结石组比较;c:$P<0.05$,与混合疾病组比较

3 讨论

脓毒症是一种严重且复杂的全身炎症反应综合征,常引起多脏器功能障碍,其发病率及死亡率居高不下的最主要原因是在诊断、治疗及预后评估方面缺乏特异的预警指标和血清生物标志物。循证研究表明,血清 PCT 是一种可用于指导脓毒症诊疗的相对高效的生物标志物,已写入相关诊治指南。但在临床应用中还存在很多问题:基础疾病对血清 PCT 影响、PCT 最适临界值的界定、如何动态监测。迄今,很少有关于脓毒症患者血清 PCT 水平影响因素的研究,还没有关于合并多种基础疾病对血清 PCT 水平影响的相关研究。本文采用回顾性研究方法探究血清 PCT 的影响因素,以期为其在脓毒症中的精准应用提供依据。

3.1 血清 PCT 水平的影响因素

本研究对 526 例脓毒症患者血清 PCT 水平进行多因素分析发现:合并基础疾病、白蛋白降低、脓毒性休克等因素可能是 PCT 水平升高的危险因素。研究表明白蛋白不仅代表营养状况,还在体内起到抗氧化与抗炎作用[9];血清白蛋白水平与脓毒症严重程度负相关,白蛋白水平越低,病情越重[10]。另有研究发现脓毒症患者血清 PCT 水平随病情严重逐步增高[4],脓毒性休克患者 PCT 水平明显高于脓毒症患者[11-12]。这些现象可以解释本研究中发现的白蛋白降低与 PCT 升高相关,可能是由于低白蛋白血症的患者抗炎、抗氧化作用更弱,感染情况更重,PCT 水平可能会更高;而脓毒性休克患者病情更复杂,感染更加严重,合成抗体等需要消耗更多白蛋白而导致低白蛋白的发生。

3.2 合并基础疾病对血清 PCT 水平的影响

本研究发现合并基础疾病可能是血清 PCT 水平的影响因素,按照合并基础疾病不同分组进行单因素方差分析发现,血清 PCT 水平在合并高血压、冠心病、糖尿病及泌尿系结石各组之间存在差异,混合疾病组明显高于上述各组。YAVUZER 等[13]研究发现高血压患者的 PCT 水平明显高于血压正常的患者。在另一项关于冠心病与 PCT 水平的研究中发现高冠脉病变 SYNTAX 评分组的血清 PCT 水平高于 SYNTAX 低中评分组[14],这些研究结果与我们研究中的发现是一致的,冠心病及高血压等都属于心血管疾病,可能由于存在血管内皮的损伤以及动脉的硬化,造成巨噬细胞释放炎性因子,促进 PCT 的释放,最后造成患有心血管疾病的患者 PCT 水平较正常人高[15]。有研究表明,合并泌尿系结石的脓毒症患者 PCT 诊断的截断值比目前较统一的 0.5 ng/mL 要高[16],可能与结石会对泌尿系造成机械性损伤有关,也有可能是由于泌尿系感染的大多数是革兰阴性菌,研究表明革兰阴性菌感染的 PCT 水平较革兰阳性菌高[17]。同样的在一项关于 PCT 对 178 名 2 型糖尿病患者脓毒症的预测中发现,按照 PCT 的临界值(0.5 ng/mL)下显示出较低的敏感性,仅为 21.8%,PCT 在其临界值(0.99 ng/mL)上以最高的敏感性和特异性(分别为 86.4%和 84.5%)表现出最大的可预测败血症的 AUC(0.914)[18]。在本研究中也得出相似结果,可能因为糖尿病患者中存在慢性低度炎症[19],以及高血糖对血管内皮等的损伤[20],由于这些病理的变化,会导致巨噬细胞的产生增加,从而刺激脂肪组织分泌一部分 PCT[21],最终使糖尿病患者感染风险增加且 PCT 水平升高。本研究也发现混合疾病组 PCT 要明显高于单一疾病组,在过去的研究中未发现相关报道,可能是由于多种疾病的共同作用或者疾病之间存在协同作用,使 PCT 水平明显升高,不过还需要进一步探究。

3.3 合并基础疾病对脓毒症患者血清 PCT 水平影响的意义

近年的部分研究对血清 PCT 在脓毒症中的应用提出了质疑,如 SONG 等[22]的研究中指出,可溶性髓系细胞触发受体-1 用于诊断脓毒症时可能优于 PCT;2016 年美国发布的《抗生素管理计划》[8]实施指南中也没有推荐将 PCT 的特定临界值用于指导抗生素治疗,可见 PCT 在脓毒症诊治的临界值上还存在争议。我们的研究发现合并基础疾病可能会使脓毒症患者 PCT 水平升高,而在目前的指南共识里均把血清 PCT ≥0.5 ng/mL 作为诊断脓毒症的临界值,如果仍然采用该临界值可能会出现假阳性结果,从而降低了 PCT 在脓毒症中的诊断效率。我们的研究结果提示,在细菌性脓毒症患者使用血清 PCT 指导抗生素的使用时,应该充分考虑合并基础疾病对 PCT 水平的影响,建议在 PCT≥0.5 ng/mL 时,一定要排除合并疾病的影响后才开始抗生素治疗,治疗后在 PCT 下降达到 80%或者 PCT<0.5 ng/mL 可考虑停止抗生素使用,否则可能会导致抗生素的滥用或者抗生素使用不及时而贻误病情。

本研究探讨了合并糖尿病、高血压、冠心病及泌尿系结石等多种常见基础疾病对脓毒症患者血清 PCT 水平的影响,发现不同基础疾病可能对血清 PCT 水平的影响有差异,混合疾病组的血清 PCT 水平明显高于单一基础疾病组。本研究结果表明,在使用血清 PCT 对合并基础疾病的脓毒症进行诊断及抗生素治疗时,若按照传统的 0.5 ng/mL 为临界值,可能存在过度诊断、抗生素应用等情况。因此,我们建议使用更高的临界值,具体根据不同合并疾病情况制定新的指导诊疗的临界值标准,以避免过度治疗或者贻误病情,提高血清 PCT 在脓毒症诊治中的应用价值。本研究存在一定的局限性,由于是单中心的回顾性研究,可能存在就诊患者的偏倚;且目前对于合并不同疾病情况下,确切的血清 PCT 基础水平仍不清楚,基础疾病类型限于常见多发病,未对其他疾病进行全面分析。下一步拟进行多中心、脓毒症合并更多种疾病状态下的血清 PCT 水平的影响因素研究,为脓毒症精准个性化诊疗提供更多证据。

综上所述,合并基础疾病、低白蛋白及脓毒性休克可能是血清 PCT 水平升高的危险因素,合并基础疾病种类及数量也将影响血清 PCT 的水平。临床上在用血清 PCT 指导脓毒症患者的诊治时,应考虑到合并基础疾病的影响,以提高个体化精准诊疗的水平;同时,积极治疗基础疾病和纠正低白蛋白血症等才能提高临床疗效。

志谢 感谢熊鸿燕教授在课题设计以及数据统计等方面的悉心指导。

参考文献:

[1] 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

[2] FLEISCHMANN C, SCHERAG A, ADHIKARI N K, *et al*. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. current estimates and limitations[J]. Am J Respir

Crit Care Med, 2016, 193(3): 259-272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781oc.

[3] MUSTAFIĆ S, BRKIĆ S, PRNJAVORAC B, *et al*. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis [J]. Med Glas (Zenica), 2018, 15(2): 93-100.

[4] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, *et al*. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3): 486-552.

[5] WEBB A L, KRAMER N, STEAD T G, *et al*. Serum procalcitonin level is associated with positive blood cultures, in-hospital mortality, and septic shock in emergency department Sepsis patients[J]. Cureus, 2020, 12(4): e7812. DOI: 10.7759/cureus.7812.

[6] BECKER K L, SNIDER R, NYLEN E S. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations[J]. Crit Care Med, 2008, 36(3): 941-952. DOI: 10.1097/ccm.0b013e318165babb.

[7] CABRAL L, AFREIXO V, ALMEIDA L, *et al*. The use of procalcitonin (PCT) for diagnosis of Sepsis in burn patients: a meta-analysis[J]. PLoS ONE, 2016, 11(12): e0168475. DOI: 10.1371/journal.pone.0168475.

[8] BARLAM T F, COSGROVE S E, ABBO L M, *et al*. Executive summary: implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(10): 1197-1202. DOI: 10.1093/cid/ciw217.

[9] SITAR M E, AYDIN S, CAKATAY U. Human serum albumin and its relation with oxidative stress[J]. Clin Lab, 2013, 59(9/10): 945-952.

[10] SCHMIDT DE OLIVEIRA-NETTO A C, MORELLO L G, DALLA-COSTA L M, *et al*. Procalcitonin, C-reactive protein, albumin, and blood cultures as early markers of *Sepsis* diagnosis or predictors of outcome: a prospective analysis [J]. Clin Pathol, 2019, 12: 2632010X19847673. DOI: 10.1177/2632010x19847673.

[11] YAVUZER H, CENGIZ M, YAVUZER S, *et al*. Procalcitonin and Pentraxin-3: Current biomarkers in inflammation in white coat hypertension[J]. J Hum Hypertens, 2016, 30(7): 424-429. DOI: 10.1038/jhh.2015.59.

[12] ERTEM A G, EFE T H, YAYLA Ç, *et al*. The association between serum procalcitonin levels and severity of coronary artery disease assessed by SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome[J]. Angiology, 2017, 68(1): 40-45. DOI: 10.1177/0003319716638239.

[13] SENTÜRK T. Measurement of procalcitonin in acute coronary syndrome[J]. Circ J, 2011, 75(5): 1059-1060. DOI: 10.1253/circj.cj-11-0271.

[14] KO Y H, JI Y S, PARK S Y, *et al*. Procalcitonin determined at emergency department as na early indicator of progression to septic shock in patient with *Sepsis* associated with ureteral calculi[J]. Int Braz J Urol, 2016, 42(2): 270-276. DOI: 10.1590/s1677-5538.ibju.2014.0465.

[15] TANG J H, GAO D P, ZOU P F. Comparison of serum PCT and CRP levels in patients infected by different pathogenic microorganisms: a systematic review and meta-analysis[J]. Braz J Med Biol Res, 2018, 51(7): e6783. DOI: 10.1590/1414-431x20176783.

[16] WANG X S, SUN Y B, SHAO X N. Predictive value of procalcitonin for infection of patients with type-2 diabetes mellitus[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1): 722-728.

[17] RUIZ H H, LÓPEZ DÍEZ R, ARIVAZAHAGAN L, *et al*. Metabolism, obesity, and diabetes mellitus[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(7): e166-e174. DOI: 10.1161/atvbaha.119.312005.

[18] BARRETT E J, LIU Z, KHAMAISI M, *et al*. Diabetic microvascular disease: an endocrine society scientific statement [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(12): 4343-4410. DOI: 10.1210/jc.2017-01922.

[19] BECKER K L, NYLÉN E S, WHITE J C, *et al*. Clinical review 167: Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(4): 1512-1525. DOI: 10.1210/jc.2002-021444.

[20] SONG X, SONG Y, ZHANG X, *et al*. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 as a novel marker for abdominal Sepsis[J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18(5): 577-581. DOI: 10.1089/sur.2016.174.

[21] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.09.005.

Expert Consensus Group on Clinical application of Procalcitonin in Emergency Department. Expert consensus on clinical application of procalcitonin in emergency[J]. Chin J Emerg Med, 2012, 21(9): 944-951. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.09.005.

[22] SCHUETZ P, BEISHUIZEN A, BROYLES M, *et al*. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(9): 1308-1318.

(**收稿**:2020-06-22;**修回**:2020-09-07)

(编辑 张 维)