

降钙素原在脓毒症精准诊疗中的多维作用及未来发展

张 玉^{1,2}, 李 军^{1,2}, 杨卫立^{1,2}

¹珠海市中西医结合医院急诊科, 广东 珠海

²澳门科技大学中医药学院, 中国 澳门

收稿日期: 2025年5月27日; 录用日期: 2025年6月19日; 发布日期: 2025年6月30日

摘 要

降钙素原(procalcitonin, PCT)作为脓毒症的重要生物标志物, 在疾病诊断、预后评估和抗生素管理中发挥关键作用。本文综述了PCT在脓毒症中的多重应用, 并探讨其局限性及未来发展方向。研究表明, PCT具有较高的敏感性和特异性, 尤其在尿源性脓毒症的检测中优势明显。同时, PCT水平可用于评估患者预后, 较高水平往往与不良结局相关。此外, PCT作为抗生素管理的辅助工具, 有助于优化抗生素使用策略, 从而减少不必要的抗生素暴露并降低死亡率。然而, PCT的应用仍受免疫抑制状态、肝肾功能损害等因素影响, 需进一步研究以优化其临床使用策略。未来, PCT的应用趋势包括多标志物联合检测、人工智能驱动精准医疗、基因组学结合分析以及新型检测技术的开发, 以期提升脓毒症的早期诊断和个体化治疗水平。

关键词

脓毒症, 降钙素原, 生物标志物组学, 抗生素管理, 精准医疗

Procalcitonin in Sepsis: Multifaceted Roles in Precision Diagnosis and Treatment and Future Perspectives

Yu Zhang^{1,2}, Jun Li^{1,2}, Weili Yang^{1,2}

¹Emergency Department, Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhuhai Guangdong

²Faculty of Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macau

Received: May 27th, 2025; accepted: Jun. 19th, 2025; published: Jun. 30th, 2025

文章引用: 张玉, 李军, 杨卫立. 降钙素原在脓毒症精准诊疗中的多维作用及未来发展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 2021-2030. DOI: 10.12677/acm.2025.1561943

Abstract

Procalcitonin (PCT), as a crucial biomarker for sepsis, plays a key role in disease diagnosis, prognosis assessment, and antibiotic management. This review summarizes the multiple applications of PCT in sepsis, explores its limitations, and discusses future development trends. Studies have shown that PCT exhibits high sensitivity and specificity, particularly in the detection of urosepsis. Moreover, PCT levels are associated with patient prognosis, with elevated levels often indicating poor outcomes. Additionally, PCT serves as a valuable tool for optimizing antibiotic use, helping to reduce unnecessary antibiotic exposure and lower mortality rates. However, the clinical application of PCT is influenced by factors such as immunosuppression and impaired liver and kidney function, necessitating further research to refine its clinical utility. Future directions for PCT application include multi-biomarker integration, AI-driven precision medicine, genomic analysis, and the development of novel detection technologies, aiming to enhance early diagnosis and personalized treatment strategies for sepsis.

Keywords

Sepsis, Biomarker Omics, Procalcitonin, Antibiotic Management, Precision Medicine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是由感染引发的机体免疫反应失调致全身炎症反应综合征，是危及生命的急危重症疾病之一[1]，其特征是由病原微生物及其毒素引发的异常免疫应答，导致全身炎症反应、组织损伤及多器官功能障碍。脓毒症病情危重、进展迅速，若不及时诊断和治疗，可能会发展为脓毒性休克，甚至导致死亡。根据 Rudd 等[2]人的最新研究显示，全球脓毒症院内病死率为 26.7%。既往对脓毒症诊断主要依靠血培养，然而这种方式需要耗时 24~72 h [3]，且血培养阳性检出率仅有 30%左右[4]。以上现状对后续脓症患者得到有效及时的治疗带来的极大挑战。因此，寻找有效的诊断和评估生物标志物成为了脓毒症研究中的重要方向。

PCT 是一种由 116 个氨基酸组成的蛋白质，是降钙素的肽前体，由内切肽酶裂解的前降钙素原产生[5]。除了其生理功能外，降钙素原基因表达还受脂多糖和系统性炎症介质(如白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子)的诱导，因此在系统性细菌感染期间血清降钙素原浓度显著增加，并在感染清除后迅速恢复正常。由于这一特性，血清降钙素原被认为是一种急性期反应物，因此可能是脓毒症管理的有用生物标志物。虽然该测试并非所有医院都常规提供，但该检测操作简单且费用并不昂贵，广泛使用可能会改善患者的治疗结果[6]。现有数据表明，病毒感染很少导致 PCT 水平升高，这表明 PCT 可能有助于区分细菌和病毒感染。

2. PCT 在脓毒症诊断中的临床效能与争议

作为一种生物标志物，PCT 在诊断脓毒症的存在方面证明了其临床实用性[7]。

2.1. PCT 单独诊断的优势及证据支持

为充分探究 PCT 作为脓毒症诊断标志物的效果，研究人员分别研究了不同疾病导致的脓毒症经由

PCT 诊断的可行性。一项针对 227 名接受经直肠超声引导前列腺活检患者的研究显示,活检后第 2 天 PCT 以 0.095 ng/ml 为临界值,在检测活检后尿源性败血症时具有 100% 的敏感性和 93.8% 的特异性,表明 PCT 是预测前列腺活检后尿路感染(urinary tract infection, UTI)和尿源性脓毒症的有用早期生物标志物[8]。Liu 等[9]开展的一项研究表明,PCT 作为早期生物标志物,能够有效预测经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)后由革兰氏阴性菌引起的尿源性脓毒症,而对革兰氏阳性菌及真菌则无显著关联,且术后 PCT > 0.1 ng/mL 被认为其独立危险因素。在一项针对 35 例早发性脓毒症新生儿的横断面研究中[10],发现 PCT 是一种敏感、独立且有用的生物标志物,与 C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)相比,其升高程度更高,因此在新生儿脓毒症的早期诊断中更具优势。在一项纳入了 866 名患者的回顾性队列研究中[11],PCT 被评估为在急诊科进行脓毒症和脓毒性休克的诊断标志物,结果显示其最佳截断值分别为 0.41 ng/dL 和 4.7 ng/dL,敏感性和特异性良好,这表明 PCT 在脓毒症的诊断中具有良好的预测能力。同时该研究发现,尽管 CRP 被报道为一种有用的生物标志物,但在本研究和其他研究中其可用性较差[12]。在上尿路结石体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)后尿源性脓毒症诊断中,PCT 比 CRP 和白细胞计数(white blood cell, WBC)更有诊断价值,可作为上尿路结石患者 ESWL 后尿源性脓毒症早期预测的有效参考指标[13]。具体地,PCT 以 2.325 ug/L 为临界值,诊断脓毒症的敏感度为 90.9%,特异度为 98.7%。

相较于上述研究对于 PCT 作为脓毒症诊断的生物标志物给出的积极结论,有研究表明其他生物标志物可能有相较于 PCT 有更好的诊断效果。一项对 18 项研究进行的 meta 分析[14]结论显示,单核细胞分布宽度(monocyte distribution width, MDW)作为脓毒症诊断生物标志物,其可靠性与 PCT 和 CRP 相当。另外,唐亚纯等[15]研究发现血清白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6)水平可作为早期诊断经皮肾镜碎石术后尿源性脓毒症的可靠指标,且其诊断效能高于传统的 PCT 及 CRP 水平,但低于三指标联合检测的效能。Suruchi 等[16]开展的研究表明,结合 PCT 水平的血清代谢谱的核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)分析可提供相较于单独使用 PCT 更加快速区分尿源性脓毒症的方法。但是此项结合需要考虑由此带来的病患医疗成本的增加。虽然其他的一些标志物在患者管理方面具有某些优越性,但美国食品和药物管理局批准 PCT 作为更可靠的败血症标志物,各种指南也推荐这种诊断方法[17]。

2.2. 多标志物联合诊断的优化策略

与其脓毒症标志物相比,PCT 是一种独特的生物标志物,在医学领域具有广泛的应用。然而,仅靠 PCT 水平来诊断侵袭性细菌感染及其严重程度可能还不够。由于脓毒症诊断可能很复杂,而且很难区分微生物感染和非微生物感染病例,单一生物标志物不太可能成为有效的诊断工具。生物标志物的组合在临床应用中可能意义更大,众多的研究结果支持了这一观点。在一项针对脓毒症早期诊断标志物的效能比较研究[18]中发现,CD64 荧光指数的诊断效率要优于血清 CRP、PCT 单独使用;而联合使用 3 项检测指标可以提高尿源性脓毒症的早期诊断效率,对应的诊断灵敏度为 93.48%,特异度为 96.67%。同样的,黄常亮等[19]开展的研究发现 PCT、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity c-reactive protein, hs-CRP)、IL-6、脑肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)联合检测尿源性脓毒症的灵敏度高于以上四种标志物的单项检测。一项针对 90 例尿源性脓毒症患者的回顾性分析发现[20],CRP、PCT、中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)联合检测预测患者进展为脓毒症休克的 AUC 为 0.972,预测尿源性脓毒症预后的 AUC 为 0.896,均高于三者单独检测结果,在预测尿源性脓毒症病情进展以及预后方面具有较好的效能。Li 等[21]针对由严重创伤引起的脓毒症前瞻性研究结果表明,与单个标志物相比,PCT、CRP 和血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA)组成的物标志物组对严重多发伤患者的脓毒症的诊断能力更强。类似的,Cui 等[22]研究了 PCT、CRP 及 SAA 联合检测对泌尿道感染性脓毒症的诊断价

值,结果显示,三者均对尿脓毒症诊断有一定价值,且三项指标联合检测诊断效能优于三者中任何一项,值得临床广泛应用。

2.3. PCT 诊断局限性及争议焦点

虽然大量的研究结果支持 PCT 可用作脓毒症早期诊断的快速检测指标,然而, PCT 在检测免疫功能低下患者脓毒症方面的作用仍然存在争议,因为研究结果相互矛盾[23]。另一方面,与肝功能正常的患者相比, PCT 在诊断肝硬化脓毒症患者细菌感染方面表现出可接受的准确性[24]。这些结果与 Tang 等人[25]的结果形成鲜明对比,他们描述了 PCT 在区分重症成人脓毒症和非感染性 SIRS 方面的诊断性能较低,该研究结论建议不要将 PCT 用作脓毒症的诊断工具。造成上述研究结果差异的原因可能是因为用于诊断脓毒症的 PCT 缺乏统一的临界值。而最近的国际专家共识推荐了重症患者的 PCT 临界值,以估计细菌感染的概率,从而改进初次临床评估[26]。在实际应用时, PCT 水平应结合临床表现、病史、查体和(如有)微生物评估进行解释。

3. PCT 在脓毒症预后评估中的临床价值与挑战

在严重感染情况下,评估患者的个体风险状况和预测其结果的能力至关重要。一方面,风险分层和预测是适当利用医疗资源和可用治疗方案的重要前提;另一方面,传统的临床风险评分,如 APACHE 或 SAPS II 仅在与入院值一起使用时才有效,并且也受到实用性问题的限制[27]。因此,利用生物标志物的高精度和可重复性提供的实时信息对于脓毒症患者的预后评估具有积极的意义。研究人员已经发现并评估了多种反映脓毒症复杂病理生理的生物标志物,以评估它们的预后价值。其中, PCT 及其动力学是研究最多的生物标志物之一。事实上, PCT 动力学随时间推移已被证明可以改善脓毒症重症患者的监测[28] [29]。由于 PCT 值下降与良好预后相关,而值上升与不良预后(包括死亡率)相关,因此 PCT 动力学已显示出预后意义[30] [31]。

3.1. PCT 单独应用的预后预测效能

Baboudjian 等[32]开展的研究结果表明,血清 PCT 是与预测严重脓毒症相关的准确性最高的生物标志物,其预测严重脓毒症的敏感性和特异性分别为 95%和 77%,且优于 CRP。其中血清 PCT 临界值为 1.12 $\mu\text{g/L}$,当 PCT 水平 $> 1.12 \mu\text{g/L}$ 可以帮助医生识别高危患者,进而这些患者可以从与重症监护专家合作的早期积极管理中受益。Cui 等[33]的研究表明,血清 PCT 和血浆凝溶胶蛋白(gelsolin, GSN)水平可准确预测尿脓毒症患者的严重程度和预后,并能反映早期尿脓毒症患者的病情。高 PCT 水平和低 GSN 水平预示着不良预后,此时临床医生应重点考虑这些值的变化。这一结论得到了研究[34]的佐证,其发现 PCT 水平与尿脓毒症患者的预后显著相关。高水平的 PCT 通常与严重病情和较差的预后相关联。同时, PCT 在预测脓毒症和脓毒性休克的风险时具有较高的特异性和敏感性,在预测死亡风险时,其表现出 69.57%的特异性和 77.33%的敏感性。PCT 可以帮助临床医生更好地评估病情,特别是对于高风险患者。它在确定是否需要更积极的治疗策略方面具有一定的指导作用。

3.2. 多标志物联合评估的优化策略

另有一些研究则关注于 PCT 与其他生物标志物联合评估脓毒症患者的预后。在一项针对 96 例老年尿路感染患者的研究中[35],研究人员发现血清 CRP、血清白蛋白(albumin, ALB)、PCT、肝素结合蛋白(heparin binding protein, HBP)水平可用于脓毒症病情与预后效果的评估。刘建琳等[36]在研究 PCT 与心型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein, H-FABP)及平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)/(platelet count, PLT)对尿源性脓毒症预后评估的价值时发现,与健康者相比,尿源性脓毒症患者的

PCT、H-FABP、MPV/PLT 水平异常升高,对预后评估有一定价值。唐玮欣等[37]开展的回顾性分析研究表明,联合 CRP、PCT 及 APACHE II 评分对上尿路结石合并尿源性脓毒血症患者病情具有较高评估价值。一项基于 194 名患者的回顾性研究结果表明[38],炎症相关标志物 PCT、CRP、NLR、混合淋巴细胞反应(mixed lymphocyte reaction, MLR)、血小板淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)和 CRP * PCT 可以作为影响脓毒症患者预后的独立风险因素。此外,除了 MLR,这些指标均具有预测患者死亡的临界值。

3.3. PCT 预后评估的局限性与改进方向

尽管以 PCT 为代表的生物标志物在脓毒症患者预后评估中已显示出一定的应用价值,但其效果可能因不同的手术及其他药物(如免疫抑制剂)的影响而有所不同,且需要设定不同的临界值。这种差异性表明,有必要为使用免疫抑制剂的患者和未使用免疫抑制剂的患者分别制定相应的指南和统一的临界值。因此,需开展更多的大规模研究,以评估这些生物标志物在特定手术背景下的作用,减少异质性,从而提高其在脓毒症预后评估中的准确性。

4. PCT 作为抗生素管理的生物标志物

抗生素的误用和滥用导致病原体产生抗生素耐药性,进而可能导致患者产生抗生素耐药性,因此临床治疗中合理使用抗生素至关重要。实施抗生素管理不仅有助于控制不必要的抗生素处方,更能确保治疗的有效性[39]。在这个过程中,生物标志物干预抗生素的使用与决策具有重要的研究价值和临床意义。其中,PCT 得益于在临床检查中的易获取性,其在抗生素管理方面的指导价值引起了研究人员的广泛关注。

4.1. PCT 指导抗生素管理效果

为比较 PCT 指导的抗生素治疗与危重患者标准治疗的效果,Papp 等[40]开展了一项纳入 9048 名患者的 meta 分析研究,结果表明,由 PCT 指导的抗生素治疗可能与抗生素使用减少、28 天死亡率降低以及感染复发率较高有关。类似地,De Jong 等人[41]的研究显示,在危重患者中使用 PCT 指导的治疗可显著降低死亡率。一项基于 Cochrane 的研究[42]支持了这一观点,该研究涉及 26 项试验,包括 6708 名参与者,结果表明,在急性呼吸道感染中,采用 PCT 指导的抗生素治疗开始和持续时间策略可降低死亡风险、抗生素消耗量和抗生素相关副作用风险。同样,Lam 等人[43]最近的一项研究也显示,PCT 指导的抗生素停药可降低死亡率。另据 Avrentieva 等人报告说,基于 PCT 的抗生素治疗算法可能有助于减少烧伤重症监护病房中的抗生素暴露。他们招募了 46 名烧伤 ICU 患者,其中 24 名患者接受了基于 PCT 指导的治疗,结果显示抗生素暴露时间较短(10.1 ± 4 天 vs. 15.3 ± 8 天),且对临床结果没有负面影响[44]。但 PCT 用作指导抗生素的治疗效果并非都是积极的,例如,一项随机对照试验研究了 PCT 指导的危重患者抗生素治疗启动,结果显示其在减少抗生素总使用天数方面没有效果[45]。同样,文献[46]中开展的试验未能证明,当使用 PCT 指导抗生素治疗启动时,对疑似下呼吸道感染患者的死亡率或抗生素暴露有益。为了协调不同临床环境和诊断中 PCT 的使用,2018 年在柏林举行了一次共识会议[47],在对现有试验和研究的分析基础上,专家们就轻度、中度和重度疾病患者的三种不同的 PCT 抗生素管理算法达成了一致。该共识建议,重点要连续检测 PCT 水平以监测对抗生素治疗的反应,若 PCT 从峰值下降大于等于 80%和/或低于临界值,则表明病情得到控制,建议尽早停用抗生素。

4.2. PCT 在脓毒症抗生素管理中的作用

鉴于以上 PCT 在抗生素管理中的应用价值,研究人员针对性地研究了 PCT 在脓毒症治疗过程中的

抗生素使用管理效果。Ali 等[48]开展了 PCT 和 CRP 在评估脓毒症严重程度和指导重症患者抗菌治疗中的效果对比研究,发现在第 7 天时 PCT 组只有 33%的患者继续抗菌治疗,而 CRP 组为 83%,从而得出 PCT 显著缩短了患者的抗菌治疗暴露时间和住院时间的结论。为评估在实施 PCT 指南前/后进行晚发型败血症检查后当地新生儿群体的抗生素使用情况,Jennifer 等[49]开展的回顾性研究表明,在实施 PCT 指南之前/之后接受适当抗生素治疗的婴儿比例没有显著差异。然而,适当抗生素给药比例的改善和变异性的降低具有临床意义。Hohn 等[50]针对 141 名患者开展的回顾性研究表明,在现实临床环境中实施的 PCT 指导抗生素治疗方案,能够缩短脓毒症患者的抗生素治疗持续时间,且不会影响临床效果和患者经济负担。

4.3. PCT 指导抗生素管理的局限性

尽管 PCT 指导脓毒症抗生素管理取得了很多共识,但其并非是完全理想的生物标志物。其中,Liu 等[51]人的研究发现,在针对早发型新生儿脓毒症抗生素疗效监测中,在使用抗生素 96~144 小时后,SAA 和 PCT 的敏感度分别为 3.45%和 51.72%,表明 SAA 能更好地反映病情好转,更适合作为停药指标。类似地,Pepper 等[52]开展的 meta 分析结果表明 PCT 指导的抗生素停用与死亡率降低相关,但未观察到其对降低脓毒症死亡率的积极作用。Chomba 等[52]对外科创伤重症监护室疑似和确诊脓毒症患者的降钙素原指导抗生素治疗进行了研究,他们观察到对于首次脓毒症事件,PCT 组和对照组之间的抗生素治疗持续时间没有显著差异。

4.4. PCT 在抗生素指南中的应用建议

在指南建议方面,美国传染病学会和美国胸科学会的社区获得性肺炎(communitary-acquired pneumonia, CAP) [53]、呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)和医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP) [54]治疗指南建议不要在开始使用抗生素时使用 PCT。使用 PCT 辅助决定是否开始使用抗生素未能显示出临床结果的益处,其在减少抗生素暴露和抗生素相关不良反应方面的作用充其量是相互矛盾的。根据目前可用的信息,不建议在做出开始使用抗生素的决定时使用 PCT。IDSA/ATS 的 VAP/HAP 治疗指南[54]和拯救脓毒症运动指南[50]基于低质量证据给出了弱建议,即 PCT 水平可用于停止经验性抗生素治疗。

随着 PCT 在脓毒症治疗中的应用越来越广泛,研究结果显示,PCT 水平较高的患者或尽管接受治疗但 PCT 水平仍保持升高状态较长时间的患者预后往往比 PCT 水平较低的患者或开始使用抗生素后不久 PCT 水平下降的患者呈现出更差的趋势。虽然将 PCT 用作脓毒症的诊断手段或决定开始使用抗生素一直存在争议,但支持在停用抗生素时使用 PCT 的证据更为有力。

5. 挑战与未来展望

5.1. PCT 应用的现存挑战

尽管 PCT 是败血症中最受认可的生物标志物,但它远非理想的生物标志物。在将 PCT 纳入潜在败血症患者的管理时,应考虑到 PCT 的许多局限性。首先,蜂窝织炎、阑尾炎、脓肿和脓胸等局部感染中 PCT 水平假性偏低可能会产生误导。同样重要的是要认识到,任何类型的细胞损伤,无论是直接组织损伤还是无感染的缺血-再灌注损伤,都可能导致 PCT 升高[55]。其次,应该注意的是,一些非感染性疾病,如 C 细胞癌或创伤,可导致全身炎症,从而导致 PCT 水平升高。此外,不建议对患有骨髓炎或心内膜炎等慢性感染的患者使用 PCT 指导管理,因为观察性研究无法确定任何益处,并且在这方面的干预性研究仍然缺乏[56]。最后,PCT 作为生物标志物的准确性可能会因慢性合并症(尤其是肾衰竭)而有所不同。为

提升临床应用准确性,需深入解析干扰机制并制定校正策略。免疫抑制患者中,糖皮质激素通过抑制 NF- κ B 通路显著降低 PCT 合成效率,可采用 PCT/IL-10 比值区分细菌感染与免疫麻痹;肝功能异常者因 Kupffer 细胞功能障碍导致内毒素清除受阻,需联合检测脂多糖结合蛋白补偿诊断盲区。PCT 通过肾脏清除,也通过透析移除,这使得在严重肾功能受损的患者中使用 PCT 不可靠[57]。

5.2. 未来发展趋势

(1) 多生物标志物联合应用的前景

单一的 PCT 指标虽在脓毒症的早期诊断、监测和预后评估中具有优势,但其局限性也显而易见。未来,结合 PCT 与其他生物标志物(如 IL-6、CRP、IL-10、TNF- α 等)的联合检测,可以提供更为全面、精准的评估结果,帮助医生在脓毒症的诊断和治疗中做出更合理的决策。例如,在一些复杂的脓毒症案例中,PCT 与免疫相关分子联合使用,能够帮助识别免疫抑制型脓毒症和免疫激活型脓毒症。

(2) 基于人工智能的精准医疗应用

随着大数据和人工智能技术的发展,未来有可能通过 AI 算法结合 PCT 及其他相关临床数据(如病史、影像学、基因组信息等),实现个性化治疗策略的智能推荐。

未来可基于机器学习算法构建脓毒症风险预测系统。具体实施方案包括:① 数据整合:收集多中心脓毒症患者的动态 PCT、CRP、IL-6 等生物标志物时序数据,结合电子病历中的临床特征;② 算法开发:利用深度学习方法建立 PCT 动力学模型,通过监测 PCT 下降斜率预测抗生素响应性;③ 临床验证:设计前瞻性 RCT 试验,比较 AI 驱动方案与传统 PCT 截断值在减少抗生素使用天数及死亡率差异。AI 可以对大量数据进行分析,识别潜在的预后风险,为患者提供定制化的治疗方案。特别是在脓症患者治疗过程中,AI 可根据 PCT 的动态变化,预测患者对抗生素的反应,优化治疗方案。

(3) 基因组学与 PCT 的结合

随着精准医学的不断发展,基因组学的研究也逐渐为脓毒症的早期诊断与个体化治疗提供了新思路。未来,PCT 的研究可能会与基因组学和基因表达数据结合,通过了解个体基因对感染反应的影响,进一步提高 PCT 在脓毒症中的应用精度。例如,某些基因突变可能影响 PCT 的合成或清除,从而影响其在脓毒症中的应用。

(4) 新型 PCT 检测技术的研发

随着检测技术的进步,未来可能会出现更加快速、便捷且灵敏度更高的 PCT 检测方法。例如,便携式的 POCT (point-of-care testing) 技术能够在床旁快速检测 PCT 水平,为临床提供即时的病情反馈。随着检测技术的不断完善,PCT 的临床应用范围可能会进一步拓展。

6. 结论

血清 PCT 作为一种潜在的早期细菌性脓毒症检测生物标志物,在菌血症的阴性预测中展现出良好效果。然而,PCT 并非一种通用且完美的生物标志物,因为任何类型的细胞损伤——无论是直接的组织损伤或非感染性的缺血再灌注损伤,均可能导致 PCT 水平升高,进而增加临床误诊和不必要抗生素使用的风险。此外,PCT 在脓毒症诊断中的价值尚未明确,因此在将 PCT 作为尿路感染的诊断标志物时,必须结合患者的临床表现和其他检查结果,以减少误判。在预后评估方面,需进一步开展大规模研究,以评估 PCT 在特定手术类型中的表现,从而减少数据异质性,提升其在脓毒症预后评估中的准确性。关于抗生素管理,目前 PCT 是研究最为充分的生物标志物,但其最佳使用方案仍需进一步探索,包括与其他新型诊断方法的联合应用,以期实现脓毒症管理的最大效果。未来 PCT 的应用需与人工智能、基因组学等新型技术结合,更大程度发挥其效用。

基金项目

珠海市社会发展领域科技计划项目(编号: 2220004000254)。

参考文献

- [1] Font, M.D., Thyagarajan, B. and Khanna, A.K. (2020) Sepsis and Septic Shock—Basics of Diagnosis, Pathophysiology and Clinical Decision Making. *Medical Clinics of North America*, **104**, 573-585. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.02.011>
- [2] Rudd, K.E., Johnson, S.C., Agesa, K.M., Shackelford, K.A., Tsoi, D., Kievlan, D.R., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, **395**, 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)
- [3] Samuel, L. (2023) Direct-from-Blood Detection of Pathogens: A Review of Technology and Challenges. *Journal of Clinical Microbiology*, **61**, e00231-21. <https://doi.org/10.1128/jcm.00231-21>
- [4] Cheng, M.P., Stenstrom, R., Paquette, K., Stabler, S.N., Akhter, M., Davidson, A.C., *et al.* (2019) Blood Culture Results before and after Antimicrobial Administration in Patients with Severe Manifestations of Sepsis: A Diagnostic Study. *Annals of Internal Medicine*, **171**, 547-554. <https://doi.org/10.7326/m19-1696>
- [5] Thomas-Rüddel, D.O., Poidinger, B., Kott, M., Weiss, M., Reinhart, K. and Bloos, F. (2018) Influence of Pathogen and Focus of Infection on Procalcitonin Values in Sepsis Patients with Bacteremia or Candidemia. *Critical Care*, **22**, Article No. 128. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2050-9>
- [6] Mewes, J.C., Pulia, M.S., Mansour, M.K., Broyles, M.R., Nguyen, H.B. and Steuten, L.M. (2019) The Cost Impact of Pct-Guided Antibiotic Stewardship versus Usual Care for Hospitalised Patients with Suspected Sepsis or Lower Respiratory Tract Infections in the US: A Health Economic Model Analysis. *PLOS ONE*, **14**, e0214222. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214222>
- [7] Vijayan, A.L., Vanimaya, S., Ravindran, S., Saikant, R., Lakshmi, S., Kartik, R., *et al.* (2017) Procalcitonin: A Promising Diagnostic Marker for Sepsis and Antibiotic Therapy. *Journal of Intensive Care*, **5**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0246-8>
- [8] Canat, H.L., Can, O., Atalay, H.A., Akkas, F. and Ötünçtemur, A. (2018) Procalcitonin as an Early Indicator of Urosepsis Following Prostate Biopsy. *The Aging Male*, **23**, 431-436. <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1512964>
- [9] Liu, M., Zhu, Z., Cui, Y., Zeng, H., Li, Y., Huang, F., *et al.* (2021) The Value of Procalcitonin for Predicting Urosepsis after Mini-Percutaneous Nephrolithotomy or Flexible Ureteroscopy Based on Different Organisms. *World Journal of Urology*, **40**, 529-535. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03845-9>
- [10] Mohsen, A.H.A. and Kamel, B.A. (2015) Predictive Values for Procalcitonin in the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Electronic Physician*, **7**, 1190-1195.
- [11] Kim, S.J., Hwang, S.O., Kim, Y.W., Lee, J.H. and Cha, K. (2019) Procalcitonin as a Diagnostic Marker for Sepsis/Septic Shock in the Emergency Department; a Study Based on Sepsis-3 Definition. *The American Journal of Emergency Medicine*, **37**, 272-276. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.05.047>
- [12] Magrini, L., Gagliano, G., Travaglino, F., Vetrone, F., Marino, R., Cardelli, P., *et al.* (2014) Comparison between White Blood Cell Count, Procalcitonin and C Reactive Protein as Diagnostic and Prognostic Biomarkers of Infection or Sepsis in Patients Presenting to Emergency Department. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **52**, 1465-1472. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0210>
- [13] 张巍, 黄应福. 降钙素原、C 反应蛋白和白细胞计数在上尿路结石 ESWL 后尿源性脓毒症诊断中的价值[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(4): 517-519.
- [14] Huang, Y., Chen, C., Shao, S., Li, C., Hsiao, C., Niu, K., *et al.* (2023) Comparison of the Diagnostic Accuracies of Monocyte Distribution Width, Procalcitonin, and C-Reactive Protein for Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Critical Care Medicine*, **51**, e106-e114. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000005820>
- [15] 唐亚纯, 符浩, 郭涛, 等. 血清 IL-6 联合降钙素原及 C-反应蛋白在经皮肾镜碎石术后尿源性脓毒症诊断中的意义[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(13): 2198-2203.
- [16] Singh, S., Chatterji, T., Sen, M., Dhayal, I.R., Mishra, S., Husain, N., *et al.* (2016) Serum Procalcitonin Levels in Combination with ¹H NMR Spectroscopy: A Rapid Indicator for Differentiation of Urosepsis. *Clinica Chimica Acta*, **453**, 205-214. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.12.021>
- [17] Meisner, M. (2014) Update on Procalcitonin Measurements. *Annals of Laboratory Medicine*, **34**, 263-273. <https://doi.org/10.3343/alm.2014.34.4.263>
- [18] 陈良佑, 朱再生, 童建勇, 等. CD64、血清降钙素原及 C-反应蛋白在尿源性脓毒症早期诊断中的意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(24): 3588-3589, 3593.

- [19] 黄常亮, 周海英, 陈雪礼. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 在尿源性脓毒症中的诊断价值[J]. 中国当代医药, 2022, 29(36): 9-12.
- [20] 张珍, 杜春娟, 关红. CRP、PCT、NLR 联合检测对尿源性脓毒症血症的早期预测价值[J]. 海南医学, 2023, 34(19): 2825-2829.
- [21] Li, M., Qin, Y., Zhang, X., Zhang, C., Ci, R., Chen, W., *et al.* (2024) A Biomarker Panel of C-Reactive Protein, Procalcitonin and Serum Amyloid a Is a Predictor of Sepsis in Severe Trauma Patients. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 628. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51414-y>
- [22] Cui, N., Zhang, Y., Sun, T., Lv, X., Dong, X. and Chen, N. (2024) Utilizing Procalcitonin, C-Reactive Protein, and Serum Amyloid a in Combination for Diagnosing Sepsis Due to Urinary Tract Infection. *International Urology and Nephrology*, **56**, 2141-2146. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-03959-0>
- [23] Ratzinger, F., Haslacher, H., Perkmann, T., Schmetterer, K.G., Poepl, W., Mitteregger, D., *et al.* (2015) Sepsis Biomarkers in Neutropaenic Systemic Inflammatory Response Syndrome Patients on Standard Care Wards. *European Journal of Clinical Investigation*, **45**, 815-823. <https://doi.org/10.1111/eci.12476>
- [24] Lin, K., Wang, F., Wu, M., Jiang, B., Kao, W., Chao, H., *et al.* (2014) Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection in Patients with Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **80**, 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.029>
- [25] Tang, B.M., Eslick, G.D., Craig, J.C. and McLean, A.S. (2007) Accuracy of Procalcitonin for Sepsis Diagnosis in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, **7**, 210-217. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(07\)70052-x](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(07)70052-x)
- [26] 黄翰武, 赵喆, 王义, 等. 2024 年《儿童脓毒症和脓毒性休克的国际共识 Phoenix 标准》解读[J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(6): 409-416.
- [27] Hicks, P. and Cooper, D.J. (2014) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012: Erratum. *Critical Care Medicine*, **10**, 8.
- [28] Coelho, L.M., Salluh, J.I., Soares, M., Bozza, F.A., Verdeal, J.R., Castro-Faria-Neto, H.C., *et al.* (2012) Patterns of C-Reactive Protein RATIO Response in Severe Community-Acquired Pneumonia: A Cohort Study. *Critical Care*, **16**, Article No. R53. <https://doi.org/10.1186/cc11291>
- [29] Theodorou, V.P., Papaioannou, V.E., Tripsianis, G.A., Panopoulou, M.K., Christophoridis, E.K., Kouliatsis, G.A., *et al.* (2012) Procalcitonin and Procalcitonin Kinetics for Diagnosis and Prognosis of Intravascular Catheter-Related Bloodstream Infections in Selected Critically Ill Patients: A Prospective Observational Study. *BMC Infectious Diseases*, **12**, Article No. 247. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-247>
- [30] Alan, M., Grolimund, E., Kutz, A., Christ-Crain, M., Thomann, R., Falconnier, C., *et al.* (2015) Clinical Risk Scores and Blood Biomarkers as Predictors of Long-term Outcome in Patients with Community-Acquired Pneumonia: A 6-Year Prospective Follow-Up Study. *Journal of Internal Medicine*, **278**, 174-184. <https://doi.org/10.1111/joim.12341>
- [31] Schuetz, P., Kutz, A., Grolimund, E., Haubitz, S., Demann, D., Vögel, A., *et al.* (2014) Excluding Infection through Procalcitonin Testing Improves Outcomes of Congestive Heart Failure Patients Presenting with Acute Respiratory Symptoms: Results from the Randomized Prohosp Trial. *International Journal of Cardiology*, **175**, 464-472. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.06.022>
- [32] Baboudjian, M., Gondran-Tellier, B., Di Bisceglie, M., Abdallah, R., Michel, F., Sichez, P.C., *et al.* (2020) The Prognostic Value of Serum Procalcitonin in Acute Obstructive Pyelonephritis. *World Journal of Urology*, **39**, 1583-1589. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03353-2>
- [33] Cui, N., Yu, Z., Chen, Z. and Chen, N. (2020) Research on the Correlation of Serum PCT and Plasma GSN Levels with the Prognosis of Urosepsis Patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **36**, 1011-1014. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.5.2143>
- [34] Guliciuc, M., Porav-Hodade, D., Chibelea, B., Voidazan, S.T., Ghirca, V.M., Maier, A.C., *et al.* (2023) The Role of Biomarkers and Scores in Describing Urosepsis. *Medicina*, **59**, Article 597. <https://doi.org/10.3390/medicina59030597>
- [35] 曹娟, 谷晨星, 王士杰. 老年尿源性脓毒症的早期预测及病情评估方法[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(20): 3086-3089.
- [36] 刘建琳, 张铭立, 程琳, 等. 血清降钙素原与 H-FABP 及 MPV/PLT 对尿源性脓毒症预后评估的价值[J]. 中国临床研究, 2023, 36(6): 899-903.
- [37] 唐玮欣, 黄星华, 刘雷, 等. C 反应蛋白、降钙素原与急性生理和慢性健康状况 II 评分对上尿路结石合并尿源性脓毒症血症的应用价值[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(1): 94-96.
- [38] Tian, T., Wei, B. and Wang, J. (2021) Study of C-Reactive Protein, Procalcitonin, and Immunocyte Ratios in 194 Patients with Sepsis. *BMC Emergency Medicine*, **21**, Article No. 81. <https://doi.org/10.1186/s12873-021-00477-5>

- [39] Liew, Y.X., Chlebicki, M.P., Lee, W., Hsu, L.Y. and Kwa, A.L. (2011) Use of Procalcitonin (PCT) to Guide Discontinuation of Antibiotic Use in an Unspecified Sepsis Is an Antimicrobial Stewardship Program (ASP). *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **30**, 853-855. <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1165-6>
- [40] Papp, M., Kiss, N., Baka, M., Trásy, D., Zubek, L., Fehérvári, P., *et al.* (2023) Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy May Shorten Length of Treatment and May Improve Survival—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care*, **27**, Article No. 394. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04677-2>
- [41] de Jong, E., van Oers, J.A., Beishuizen, A., Vos, P., Vermeijden, W.J., Haas, L.E., *et al.* (2016) Efficacy and Safety of Procalcitonin Guidance in Reducing the Duration of Antibiotic Treatment in Critically Ill Patients: A Randomised, Controlled, Open-Label Trial. *The Lancet Infectious Diseases*, **16**, 819-827. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(16\)00053-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(16)00053-0)
- [42] Schuetz, P., Muller, B., Christ-Crain, M., Stolz, D., Tamm, M., Bouadma, L., *et al.* (2013) Procalcitonin to Initiate or Discontinue Antibiotics in Acute Respiratory Tract Infections. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*, **8**, 1297-1371. <https://doi.org/10.1002/ebch.1927>
- [43] Lam, S.W., Bauer, S.R., Fowler, R. and Duggal, A. (2018) Systematic Review and Meta-Analysis of Procalcitonin-Guidance versus Usual Care for Antimicrobial Management in Critically Ill Patients: Focus on Subgroups Based on Antibiotic Initiation, Cessation, or Mixed Strategies. *Critical Care Medicine*, **46**, 684-690. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002953>
- [44] Carr, J.A. (2015) Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy for Septic Patients in the Surgical Intensive Care Unit. *Journal of Intensive Care*, **3**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0100-9>
- [45] Layios, N., Lambermont, B., Canivet, J., Morimont, P., Preiser, J., Garweg, C., *et al.* (2012) Procalcitonin Usefulness for the Initiation of Antibiotic Treatment in Intensive Care Unit Patients. *Critical Care Medicine*, **40**, 2304-2309. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e318251517a>
- [46] Huang, D.T., Yealy, D.M. and Angus, D.C. (2018) Procalcitonin-Guided Antibiotic Use REPLY. *The New England Journal of Medicine*, **20**, 379.
- [47] Schuetz, P., Beishuizen, A., Broyles, M., Ferrer, R., Gavazzi, G., Gluck, E.H., *et al.* (2019) Procalcitonin (PCT)-Guided Antibiotic Stewardship: An International Experts Consensus on Optimized Clinical Use. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **57**, 1308-1318. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1181>
- [48] Ali, W.A., Bazan, N.S., Elberry, A.A., *et al.* (2021) A Randomized Trial to Compare Procalcitonin and C-Reactive Protein in Assessing Severity of Sepsis and in Guiding Antibacterial Therapy in Egyptian Critically Ill Patients. *Irish Journal of Medical Science*, **190**, 1487-1495.
- [49] Gareau-Terrell, J. and Branham, S. (2020) Can Procalcitonin Improve Antibiotic Stewardship for Late-Onset Sepsis Evaluations in Neonates? *Advances in Neonatal Care*, **20**, 473-478. <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000761>
- [50] Hohn, A., Schroeder, S., Gehrt, A., Bernhardt, K., Bein, B., Wegscheider, K., *et al.* (2013) Procalcitonin-guided Algorithm to Reduce Length of Antibiotic Therapy in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *BMC Infectious Diseases*, **13**, Article 158. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-158>
- [51] Liu, C., Zhang, Y., Shang, Y., Fang, C., He, Q. and Xie, L. (2020) Clinical Values of Common Biomarkers for Efficacy Monitoring of Antibiotics in Early-Onset Neonatal Sepsis. *Translational Pediatrics*, **9**, 669-669. <https://doi.org/10.21037/tp-20-326>
- [52] Pepper, D.J., *et al.* (2019) Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation and Mortality in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest Journal*, **155**, 1109-1118.
- [53] Metlay, J.P., Waterer, G.W., Long, A.C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., *et al.* (2019) Diagnosis and Treatment of Adults with Community-Acquired Pneumonia. an Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **200**, e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581st>
- [54] Kalil, A.C., Metersky, M.L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D.A., Palmer, L.B., *et al.* (2016) Management of Adults with Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*, **63**, e61-e111. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>
- [55] Meisner, M. (2014) Update on Procalcitonin Measurements. *Annals of Laboratory Medicine*, **34**, 263-273. <https://doi.org/10.3343/alm.2014.34.4.263>
- [56] Vincent, J., Quintairo e Silva, A., Couto, L. and Taccone, F.S. (2016) The Value of Blood Lactate Kinetics in Critically Ill Patients: A Systematic Review. *Critical Care*, **20**, Article No. 257. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5>
- [57] Nakamura, Y., Murai, A., Mizunuma, M., Ohta, D., Kawano, Y., Matsumoto, N., *et al.* (2015) Potential Use of Procalcitonin as Biomarker for Bacterial Sepsis in Patients with or without Acute Kidney Injury. *Journal of Infection and Chemotherapy*, **21**, 257-263. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.12.001>