

homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency[J]. *Metabolism*, 1998, 37(2): 175-178.

[3] Tsunoda K, Arita M, Yukawa M, et al. Retinopathy and hypertension affect serum high-sensitivity C-reactive protein levels in Type 2 diabetic patients[J]. *J Diabetes Complications*, 2005, 19(3): 123-127.

[4] Kang ES, Kim HJ, Aim CW, et al. Relationship of serum high sensitivity C-reactive protein to metabolic syndrome and microvascular complications in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 69(2): 151-159.

[5] Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness; a systematic review and meta-analysis[J]. *Circulation*, 2007, 115(4): 459-467.

[6] Chambless LE, Folsom AR, Davis V, et al. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis risk in communities study, 1987-1998[J]. *Am J Epidemiol*, 2002, 155(1): 38-47.

[7] Libby P. Inflammation in atherosclerosis[J]. *Nature*, 2002, 420: 868-874.

[8] 张素荣, 陈志刚, 吕风华, 等. 血浆同型半胱氨酸、内皮素与冠脉病变关系的研究[J]. *中国心血管病研究*, 2005, 3(5): 360-361.

[9] 朱建一. 老年甲状腺功能异常者高半胱氨酸测定的临床意义[J]. *临床检验杂志*, 2008, 26(5): 378-379.

[10] Morris S, Bostom AG, Jacques PF, et al. Hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia is associated with hypothyroidism in the third US national health and nutrition examination survey[J]. *Atherosclerosis*, 2001, 155(1): 195-200.

[11] 肖锦华, 孙钧, 王亚萍. 2 型糖尿病微血管病变患者血浆同型半胱氨酸检测及其意义[J]. *检验医学*, 2005, 20(5): 421-423.

[12] Rasouli ML, Nasir K, Blumenthal RS, et al. Plasma homocysteine predicts progression of atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 181(1): 159-165.

[13] 冷耀明, 帅丽华, 欧阳良良, 等. 糖尿病病足患者 HCY, ET-1, NO 及 hs-CRP 水平与股动脉 IMT 的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2009, 24(2): 128-130.

(收稿日期: 2012-01-03)

• 经验交流 •

降钙素原和 C 反应蛋白在癌症发热性白细胞减少菌血症的诊断意义

唐 衡¹, 桂满元²

(1. 湖南省永州市祁阳县中医院检验科 426100; 2. 湖南省永州市祁阳县人民医院检验科 426100)

摘要:目的 探索降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)在癌症患者发热性白细胞减少(FN)细菌感染中的作用。方法 选取 2010~2011 年 143 例 FN 患者, 采集其临床资料并检测 PCT 和 CRP 水平, 并进行统计学分析。结果 癌症患者 FN 中, 30 例(20.9%)患有菌血症, 菌血症组 PCT(2.8、0.0 ng/mL, $P=0.000$)和 CRP(15.9、5.6 mg/dL, $P=0.002$), 明显高于无菌血症组, PCT 的曲线下面积(AUC)为 0.748(95%CI, 0.651~0.846), CRP 则为 0.655(95%CI, 0.548~0.761)。PCT 临界值为 0.5 ng/mL 的灵敏度和特异性为 60.6%和 82.3%, 而当 CRP 临界值为 10 mg/dL 的灵敏度和特异性为 57.6%和 67.3%。结论 在癌症患者 FN 中发生菌血症时, PCT 是有用的指标并且其诊断效能优于 CRP。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白质; 中性粒细胞; 菌血症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.060

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)14-1772-03

癌症患者在治疗过程中很容易出现发热性白细胞减少(FN), 引起严重的细菌感染, 导致死亡^[1], 因此, 在早期发现菌血症对降低死亡率显得非常重要, 而早期临床症状较少(如发热、头痛、低血压), 且不是特异性改变^[2]。尽管血培养是菌血症诊断的金标准, 但是耗时, 因此, 临床上趋于寻找一个更灵敏的指标。C 反应蛋白(CRP)是常用于区分细菌性和病毒性感染的因子^[3], 降钙素原(PCT)是甲状腺 C 细胞释放的降钙素的前体激素, 可作为活动性细菌感染的标志^[4], 健康人血清 PCT 浓度很低, 在菌血症中升高明显。作者研究了 PCT 和 CRP 在癌症患者发热性白细胞减少细菌感染中的作用, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010~2011 年 FN 癌症患者 143 例, 并采集其临床资料。其中发热诊断标准为体温大于 38.5℃, 中性粒细胞小于 $0.5 \times 10^9/L$ 。

1.2 方法 在给药前抽取患者静脉血进行全血细胞计数、肌酐、尿素氮、ALT、AST、PCT 和 CRP 检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 进行统计分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示并进行 *t* 检验, 计数资料应用卡方检验, 相关性分析利用 Spearman 进行, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床资料 143 例患者中, 男性 44 例, 女性 36 例。其中 30 例患者有菌血症, 与无菌血症患者相比较, 除年龄、性别和中性粒细胞百分比(ANC)外, 其他参数差异均有统计学意义, 见表 1。

2.2 FN 患者在菌血症和无菌血症组不同临界值的比较 见表 2。PCT 不同临界值的比较中, 菌血症组 PCT 明显较高 ($P < 0.01$)。而 CRP 临界值为 5 mg/dL 时, 菌血症和无菌血症组差异无统计学意义(68%, 52%, $P = 0.08$), 而临界值在 10、20 mg/dL 时, 则差异明显(58%, 33%, $P < 0.01$)和 20 mg/dL(37%, 12%, $P < 0.01$)。在多元分析中, PCT 在临界值为 0.5 ng/mL 时是癌症患者 FN 菌血症的独立预测因子(OR 3.6; 95%CI: 1.4~9.2; $P < 0.01$), 见表 3。

2.3 FN 患者中 PCT 和 CRP 的诊断准确性 PCT 和 CRP 的 ROC 曲线显示, PCT 的曲线下面积(AUC)为 0.748(95%CI: 0.651~0.846), CRP 的 AUC 为 0.655(95%CI: 0.548~0.761), 这表明 PCT 的诊断准确性高于 CRP ($P < 0.05$), 见表 4。当 PCT 临界值为 0.5 ng/mL, 其诊断灵敏度和特异性为 60.6%和 82.3%, 而 CRP 临界值为 10 mg/dL 时, 诊断的灵敏度和特异性为 57.6%和 67.3%, 见表 5。

表 1 癌症患者 FN 菌血症组和无菌血症组检验参数的比较

参数	总计	菌血症阳性	菌血症阴性	P
患者[n(%)]	143	30(20.9)	113(79.1)	<0.01
年龄(岁)	54(42~64)	62(24~91)	53(16~82)	=0.07
男性(%)	64(44.7)	11(36.7)	53(46.9)	=0.31
中性粒细胞百分比 ANC(/L)	0.13(0.04~0.37)	0.09(0.02~0.36)	0.14(0.04~0.38)	=0.20
Hb(g/L)	106.00(93.00~116.00)	98.00(86.00~106.00)	107.00(94.00~117.00)	<0.01
血小板($\times 10^9$ /L)	126.00(81.00~188.00)	68.00(28.00~126.00)	136.00(92.00~197.00)	<0.01
AST(IU/L)	26.00(20.00~37.00)	39.00(24.00~54.00)	25.00(20.00~35.00)	<0.01
ALT(IU/L)	23.00(16.00~36.00)	28.00(16.00~53.00)	23.00(16.00~53.00)	=0.08
BUN(mg/dL)	11.00(7.00~16.00)	18.00(14.00~32.00)	10.00(7.00~15.00)	<0.01
Cr(mg/dL)	0.70(0.60~0.90)	0.60(0.70~1.50)	0.70(0.50~0.80)	<0.01
CRP(mg/dL)	5.70(2.60~14.10)	15.80(3.60~26.10)	5.30(2.50~12.50)	<0.01
PCT(ng/mL)	0.05(0.00~0.36)	2.80(0.04~20.90)	0.00(0.00~0.17)	<0.01

表 2 癌症患者 FN 菌血症组和无菌血症组在 PCT 和 CRP 在不同临界值的比较

组别	菌血症阳性[n(%)]	菌血症阴性[n(%)]	P
PCT(ng/mL)			
>0.1	27(71)	84(34)	<0.01
>0.5	23(61)	44(18)	<0.01
>1.0	22(58)	28(11)	<0.01
CRP(mg/dL)			
>5	26(68)	130(52)	=0.08
>10	22(58)	81(33)	<0.01
>20	14(37)	29(12)	<0.01

表 3 癌症患者 FN 菌血症的多元分析结果

组别	OR(95%CI)	P
PCT>0.5 ng/mL	3.6(1.4~9.4)	<0.01
CRP>10 mg/dL	0.8(0.35~2.20)	=0.71

表 4 PCT 和 CRP 曲线下面积

组别	AUC	95%CI
PCT	0.748	0.651~0.846
CRP	0.655	0.548~0.761

表 5 PCT 和 CRP 在不同临界值时的灵敏度和特异性(%)

组别	灵敏度	特异性
PCT(ng/mL)		
>0.1	71.1	66.1
>0.5	60.6	82.3
>1.0	57.9	88.7
CRP(mg/dL)		
>5	68.4	47.6
>10	57.6	67.3
>20	36.8	88.3

3 讨论

FN 患者发生感染后需及时诊断和治疗,但感染的局部症状不明显且发展快速,其早期诊断能提供及时治疗。因此,临床上趋于寻找高灵敏度和特异性的指标进行检测,其中 PCT 和 CRP 与感染非常相关^[5]。

在先前的研究中,PCT 与 FN 的细菌感染非常相关^[6],在细菌感染早期 PCT 比 CRP 升高得快,在恢复期迅速降到正常范围,且比 CRP 灵敏。CRP 在诊断细菌性感染和非细菌性感染时存在交叉。健康人的 PCT 浓度低于检测限,炎性反应发生时迅速升高,并随着疾病严重性而升高^[7]。在多元分析中,PCT 是诊断菌血症的 1 项独立有用的指标,但 CRP 对菌血症的预测意义不大。同样,PCT 的 ROC 亦显示其诊断灵敏度和特异性高于 CRP。PCT 在鉴别细菌性和非细菌性感染的临界值也进行了研究,这与以前的结果相一致^[8-9]。当 PCT>0.5 ng/mL 时对预测菌血症有意义,而 PCT<0.5 ng/mL 时可能未发生菌血症。在先前的研究中,CRP 的临界值为 10 mg/dL 有助于预测菌血症。

研究表明,PCT 和 CRP 在菌血症和无菌血症组中差异明显,先前的研究也表明 FN 癌症患者发生菌血症时 PCT 明显高于无菌血症患者^[10],先前研究支持了 PCT 是 FN 发生菌血症的可靠指标。因此,表明 PCT 是诊断癌症 FN 菌血症有用的指标,其灵敏度和特异性都优于 CRP,但需进一步研究。

参考文献

- [1] Adelberg DE, Bishop MR. Emergencies related to cancer chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation[J]. Emerg Med Clin North Am, 2009, 27(2): 311-313.
- [2] Rasool Hassan BA, Yusoff ZB, Othman SB. Fever/clinical signs and association with neutropenia in solid cancer patients; bacterial infection as the main cause[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2010, 11(5): 1273-1277.
- [3] Maruna P, Nedelniková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin[J]. Physiol Res, 2000, 49(Suppl 1): S57-61.
- [4] Gendrel D, Raymond J, Coste J, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs viral infections[J]. Pediatr Infect Dis J, 1999, 18(10): 875-881.
- [5] Massaro KS, Costa SF, Leone C, et al. Procalcitonin(PCT) and C-

reactiveprotein(CRP) as severe systemic infection markers in febrile neutropenic adults[J]. BMC Infect Dis, 2007, 7:137.

[6] Schuttrumpf S, Binder L, Hagemann T, et al. Utility of procalcitonin concentration in the evaluation of patients with malignant diseases and elevated C-reactive protein plasma concentrations[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(4):468-473.

[7] Karzai W, Oberhoffer M, Meier-Hellmann A, et al. Procalcitonin; a new indicator of the systemic response to severe infections[J]. Infection, 1997, 25(6):329-334.

[8] Giamarelou H, Giamarellos-Bourboulis EJ, Repoussis P, et al. Potential use of procalcitonin as a diagnostic criterion in febrile neu-

tropania; experience from a multicentre study[J]. Clin Microbiol Infect, 2004, 10(7):628-633.

[9] Jimeno A, García-Velasco A, del Val O, et al. Assessment of procalcitonin as a diagnostic and prognostic marker in patients with solid tumors and febrile neutropenia[J]. Cancer, 2004, 100(11):2462-2469.

[10] Ruokonen E, Nousiainen T, Pulkki K, et al. Procalcitonin concentrations in patients with neutropenic fever[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1999, 18(4):283-285.

(收稿日期:2011-11-30)

• 经验交流 •

高原地区实验室内血糖参考区间的建立及意义

王治海

(青海省德令哈市海西州人民医院检验科 817000)

摘要:目的 确立该地区成人空腹血清葡萄糖(以下称空腹血糖)在本实验室内的参考区间。方法 使用氧化酶法在奥林巴斯 AU400 自动生化分析仪上对该地区 1 248 例体检人员进行空腹血糖水平测定。结果 空腹血糖平均浓度: $\bar{x}=4.827$ mmol/L, $s=0.454$ mmol/L。结论 该地区成人空腹血糖估计参考区间为 3.94~5.72 mmol/L。

关键词:血糖; 参考区间; 高原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)14-1774-01

由于不同实验室所用的仪器及试剂不同,所确定实验室内的参考范围也不同^[1]。本院地处高原,服务群体所处环境、饮食结构与平原地区相比有很大差异。以往该项目的参考范围设置主要依据厂家发表的参考区间,该区间是否适合本实验室服务的群体,本科从未验证。为此,依据本院实验室现有条件,建立本实验室内血糖参考区间,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 8 月至 2011 年 7 月在本院行空腹血糖测定的体检人员 1 248 例,年龄 18~65 岁。排除与此项指标有影响的各种疾病(如内分泌疾病、各种肿瘤、肝病、肾病等)及影响因素(如是否抽烟、酗酒、近期是否患病等)。均按标准化要求采血,及时分离血清,严格按操作规程检测。

1.2 仪器与试剂 仪器为日本奥林巴斯 AU400 型自动生化分析仪。试剂为宁波瑞源生物科技有限公司生产的血糖试剂盒及校准品。英国朗道公司生产的定值质控品。

1.3 统计学处理 运用统计学正态分布法,估计参考区间 $\bar{x} \pm 1.96s$ 。

2 结果

结果显示,空腹血糖上限: $\bar{x} + 1.96s = 4.827 + 1.96 \times 0.454 \approx 5.72$ mmol/L; 空腹血糖下限: $\bar{x} - 1.96s = 4.827 - 1.96 \times 0.454 \approx 3.94$ mmol/L。本实验室成人空腹血糖参考区间为:3.94~5.72 mmol/L。

3 讨论

空腹血糖水平测定是糖尿病筛查和糖尿病疗效监测常用手段之一。实验室内检验项目的参考区间是医师评估受检者健康、疾病诊断治疗和预后判断的重要依据。如果根据厂家声

明执行新的方法,实验室甚至可以使用厂家发表的参考区间^[2]。实验室参照厂家发表的范围无可厚非。然而,美国 CLIA'88 要求实验室验证厂家的参考区间是否适合实验室患者的群体。根据作者对 1 248 例健康体检者血清标本进行参考区间确立和统计学分析,可以看出本院实验室的血糖范围与参考书上给出的参考区间(3.9~6.1 mmol/L)及厂家提供的参考区间(3.89~6.11 mmol/L)略有差异^[2]。这可能与服务群体所处环境、饮食结构、实验室内使用的仪器、试剂等因素有关,同时,高原特殊的环境是否会影响血糖浓度水平,虽未见相关文献,但有学者认为高海拔、低温环境对机体生理及代谢会产生一定影响(包括脂质和碳水化合物)^[3]。根据实验室现有条件,确定本实验室内成人血糖浓度水平的参考区间既有利于指导本实验室服务的群体合理地生活饮食习惯,积极有效的预防糖尿病的发生,同时又为临床治疗提供可靠的数据。因此,确立本实验室内空腹血糖的参考区间是有意义的。

参考文献

[1] 赵明, 范滨, 王金行, 等. 关于凝血全自动装置 thrombo Screen400C 与 ACL200 对 PT、APTT 和 Fib 检测结果及参考值的对比观察[J]. 中国医科大学学报, 2001, 30(1):77-78.

[2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006:69.

[3] 陈炳卿. 营养与食品卫生学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001:121-122.

(收稿日期:2011-12-09)