

• 经验交流 •

PCT、WBC、CRP 联合检测对早期细菌感染性疾病的诊断价值

杨德平¹, 狄 勇²

(1. 上海同济大学医学院临床医学系, 上海 200092; 2. 上海浦东周浦医院急诊科, 上海 201318)

摘要:目的 通过联合检测患者血中降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)水平, 探讨其对早期细菌感染性疾病的诊断价值。**方法** 选用临床患者 328 例, 其中无感染组 148 例, 病毒感染组 21 例, 细菌感染组 159 例, 检测其早期血中 PCT、WBC 和 CRP 的水平, 对结果进行统计分析。**结果** 3 项指标在细菌感染组都有升高, 与另外 2 组比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。受试者工作特征曲线(ROC)分析发现, PCT、WBC、CRP 的曲线下面积分别为 0.841、0.784、0.719, 当 PCT 的 cutoff 值为 0.275 ng/mL 时, 敏感性、特异性分别为 66.7%、94.7%; 当 WBC 的 cutoff 值为 $9.94\times 10^9/L$ 时, 其敏感性、特异性分别为 62.9%、87.0%; 当 CRP 的 cutoff 值为 24.5 mg/L 时, 敏感性、特异性分别为 67.3%、65.7%。**结论** PCT、WBC、CRP 指标联合检测对早期细菌感染的诊断有一定的价值。

关键词:降钙素原; 白细胞; C 反应蛋白; 感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.049 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2014)11-1485-02

感染是临床常见的疾病, 早期的细菌感染通常不表现出特征性的临床症状, 临床上很难判断。因此, 早期预测细菌感染, 对患者合理地实施抗感染治疗, 能明显改善患者的预后。近年来, 血液中降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)联合检测被应用于感染性疾病, 但结合白细胞计数(WBC)进行分析的报道很少。为此, 本研究对 328 例临床患者同时检测 PCT、WBC 和 CRP, 并进行联合分析, 旨在评价 3 项指标联合检测对早期细菌感染的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 5~9 月上海市周浦医院住院患者 328 例, 其中无感染组 148 例, 男 81 例, 女 67 例, 年龄 18~96 岁, 平均 60.8 岁; 病毒感染组 21 例, 男 13 例, 女 8 例, 年龄 25~90 岁, 平均 66.8 岁; 细菌感染组 159 例, 男 84 例, 女 75 例, 年龄 15~104 岁, 平均 66.0 岁, 各组年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 Quik Read go CRP 检测仪(上海基恩科技有限公司); Cell-DYN Ruby 血细胞分析仪(雅培医学诊断上海有限公司); Getein 1100 荧光免疫定量分析仪(南京基蛋生物科技有限公司); 试剂使用各仪器公司配套试剂。

1.3 方法 采集患者空腹静脉血, 按本室标准作业流程(SOP)文件操作, 检测血 PCT、WBC 和 CRP, 通过绘制受试者工作特征曲线(ROC), 确定 cutoff 值, 判断敏感性和特异性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计学处理。呈偏态分布的资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 多组间比较先用 Kruskal-Wallis H 检验后两两比较用 Mann-Whitney U 检验。用软件进行 ROC 曲线分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结 果

2.1 细菌感染组的 PCT、WBC、CRP 水平与另外 2 组相比明显升高, 差异均有统计学意义($P<0.01$), 见表 1。

2.2 血 PCT、WBC、CRP 诊断早期细菌感染的 ROC 曲线下面积分别为 0.841、0.784、0.719。当 PCT 的 cutoff 值为 0.275 ng/mL 时, 敏感性、特异性分别为 66.7%、94.7%; 当 WBC 的 cutoff 值为 $9.94\times 10^9/L$ 时, 敏感性、特异性分别为 62.9%、87.0%; 当 CRP 的 cutoff 值为 24.5 mg/L 时, 敏感性、特异性分别为 67.3%、65.7%。当 PCT(cutoff 值为 0.275 ng/mL)、WBC(cutoff 值为 $9.94\times 10^9/L$)、CRP(cutoff 值为 24.5 mg/L)联合诊断早期细菌感染时, 其敏感性、特异性分别为 67.3%、94.7%, 见图 1。

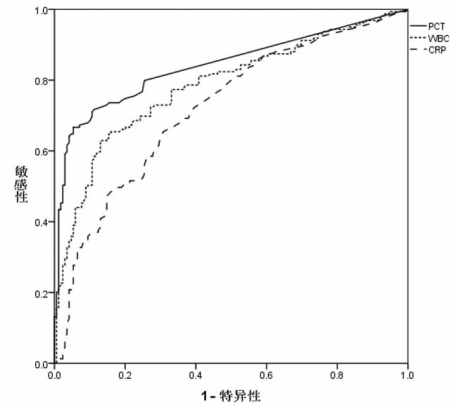


图 1 3 项指标用于早期细菌感染诊断的 ROC 曲线

表 1 各组研究对象血中 3 项指标测定结果 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	PCT(ng/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)
无感染组	0.100(0.100, 0.118) *	7.180(5.653, 8.990) *	14.000(7.000, 45.000) *
病毒感染组	0.100(0.100, 0.115) *	5.532(4.148, 7.470) *	14.000(7.000, 28.000) *
细菌感染组	1.210(0.130, 5.400)	11.490(8.420, 15.880)	53.000(18.000, 110.000)

* : $P<0.01$, 与细菌感染组比较。

3 讨 论

近来的研究认为,炎症标志物的表达与细菌感染存在相关性,是判断是否细菌感染的一项指标^[1]。目前已明确能诊断炎症的生物标志物有 PCT、CRP、白细胞介素 6、内皮素 1 前体等^[2]。PCT 是一种人类降钙素的前体物质,不会降解为降钙素,并不受体内激素水平的影响^[3-4]。它由 116 个氨基酸分子组成,PCT 在血清中的半衰期为 25~30 h,体内外稳定性好,易于检测。在生理情况下 PCT 主要由甲状腺细胞产生,质量浓度在 0.1 ng/mL 以下。正常情况下,人出生后 2 d 内 PCT 会有生理性增高,第 3 天开始降至正常水平^[5-7]。当有严重感染时,血 PCT 在 24 h 内可升高达 1 000 倍^[8-10],甲状腺细胞不可能在短时间内产生如此大量的 PCT,其必然来源于其他细胞^[11]。Oberhoffer 等^[12]在免疫反应细胞内检测到 PCT,包括单个核细胞、T、B 淋巴细胞和粒细胞,来源于感染性休克患者的单个核细胞其基础 PCT 浓度较健康人增高,用脂多糖(LPS)刺激后 PCT 浓度水平进一步升高。而且 PCT 作为感染性疾病诊断的一项检测指标,临床操作简便易行,耗时较短^[13]。由于 PCT 的这些特点,近年来作为一种新的细菌感染早期诊断指标日益受到临床重视。

作为感染指征的 WBC 目前仍作为诊断细菌感染最常用指标,但有文献报道,临床常用于判断感染严重程度的传统指标如 WBC、中性粒细胞、乳酸等的影响因素较多,这些指标的升高水平不一定能准确反映病情的严重程度^[14]。影响 WBC 的因素很多,如生理波动,在白细胞总数中,有超过一半的白细胞存在于血管外的空间,有超过 30%是存储在骨髓,其余的是在血管中流动。如果感染非常有限且轻微,白细胞总数仍可正常,但分类检查显示中性粒细胞的百分比增加;中度感染时,WBC>20×10⁹/L 并伴有轻度核像左移;严重感染时,总数常显著增高,可达 20×10⁹/L 或更多,且伴有明显核像左移,以中性粒细胞增多为主。

CRP 是肝脏合成的一种球蛋白,也是机体受到损伤或发生各种慢性炎症后的一种敏感反应蛋白^[15]。它是全身炎症反应的一种非特异性标志物,是血管炎性反应的更敏感的指标。白细胞介素 1、白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子 α 等细胞因子可以调节它的合成,CRP 可因这些细胞因子调节而导致合成增加。健康人血清中 CRP 水平非常低,一般不超过 8 mg/L,当身体受到感染,CRP 的合成在 4~6 h 内快速增长,36~50 h 达到高峰,其半衰期较短,为 4~6 h,在经过合理的治疗后,3~7 d 迅速恢复到正常状态。因此,CRP 可作为细菌感染的诊断参考指标。

表 1 结果显示,细菌感染组中的 PCT、WBC 和 CRP 水平均高于病毒感染组和无感染组($P<0.01$),符合文献^[16]报道的结果。ROC 曲线分析显示,当 PCT(cutoff 值为 0.275 ng/mL)、WBC(cutoff 值为 $9.94\times10^9/L$)、CRP(cutoff 值为 24.5 mg/L)联合诊断早期细菌感染时,敏感性、特异性分别为 67.3%、94.7%。

综上所述,联合检测血 PCT、WBC 和 CRP 水平,是早期发现细菌性感染性疾病有价值的实验室指标,但由于研究对象例数较少,结论尚需进一步验证。

参考文献

[1] 邓建华,陈平,诸兰艳,等.降钙素原在细菌性肺炎诊断和治疗中的价值[J].中国医药指南,2010,8(15):48-49.

[2] 康福新,王瑞兰.脓毒症早期诊断的生物标志物[J].中国危重病急救医学,2007,19(10):633-635.

[3] 李先莉,隗麟懿,李红春.血清降钙素原和 C-反应蛋白在 CAP 检测的临床意义[J].中国医疗前沿,2011,6(7):61-62.

[4] Lavrentieva A, Papadopoulou S, Kioumis J, et al. PCT as a diagnostic and prognostic tool in burn patients. Whether time course has a role in monitoring sepsis treatment[J]. Burns, 2012, 38(3): 356-363.

[5] Marchini G, Berggren V, Djilali-Merzoug R, et al. The birth process initiates an acute phase reaction in the fetus-newborn infant[J]. Acta Paediatr, 2000, 89(9):1082-1086.

[6] Assumma M, Signore F, Pacifico L, et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study[J]. Clin Chem, 2000, 46(10): 1583-1587.

[7] Marchini G, Nelson A, Edner J, et al. Erythema toxicum neonatorum is an innate immune response to commensal microbes penetrated into the skin of the newborn infant[J]. Pediatr Res, 2005, 58(3):613-616.

[8] Becker KL, Nylen ES, White JC, et al. 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.

[9] Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79(6): 1605-1608.

[10] Snider Jr RH, Nylen ES, Becker KL. Procalcitonin and its component peptides in systemic inflammation: immunochemical characterization[J]. J Investig Med, 1997, 45(9): 552-560.

[11] 吴照,于学忠.降钙素原[J].中国医学科学院学报,2008,30(2): 231-235.

[12] Oberhoffer M, Vogelsang H, Jöger L, et al. Katalcalcine and calcitonin immunoreactivity in different types of leukocytes indicate intracellular procalcitonin content[J]. J Crit Care, 1999, 14(1): 29-33.

[13] 罗晓璐,梁娟英,朱胜波.重症监护病房患者检测降钙素原和 C 反应蛋白的临床意义[J].海南医学,2011,22(23):15-16.

[14] 刘慧琳,刘桂花,马青变.降钙素原对急诊脓毒症患者早期诊断的价值[J].中国危重病急救医学,2012,24(5):298-301.

[15] Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, et al. Relationship between C-reactive protein and progression of early carotid atherosclerosis in hypertensive subjects[J]. Stroke, 2004, 35(7): 1625-1630.

[16] 刘晓利,杜斌,潘家绮,等.降钙素原在全身炎症反应综合征鉴别诊断和监测中的作用[J].中国医学科学院学报,2005,27(1):48-52.

(收稿日期:2014-02-10)