

• 临床研究 •

降钙素原和 C 反应蛋白在诊断脓毒症中的意义

李灵子¹, 张术华^{2△}, 全 艳³

(1. 重庆市上清寺街道社区卫生服务中心 400015; 2. 重庆市东南医院 401336;

3. 重庆市杨家坪街道社区卫生服务中心 400050)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)对脓毒症的诊断价值。方法 收集 152 例全身炎症反应综合征患者,分为脓毒症组和非脓毒症组,比较 2 组患者的 PCT 和 CRP 水平。结果 脓毒症组患者 CRP 和 PCT 水平(4.38)显著高于非脓毒症组(0.78),差异有统计学意义($P<0.05$)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线获得 PCT 曲线下面积(AUC)为 0.792(95%CI 0.657~0.873),CRP 的 AUC 为 0.687(95%CI 0.574~0.806),在各自的临界点(PCT=1.8 ng/mL,CRP=2.75 mg/L),PCT 和 CRP 诊断尿脓毒症的敏感性分别是 0.684 和 0.256,特异性是 0.818 和 0.952。感染性脓毒症患者 PCT 浓度在第 1、7、20 天呈趋势性降低。结论 PCT 诊断脓毒症的敏感性高于 CRP,且能预测感染性脓毒症患者的预后。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白; 脓毒症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.057

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)20-2929-03

脓毒症是由感染引起的全身性炎症反应综合征,是重症监护室导致患者发病和病死的主要因素,全球每年有大量患者病死于脓毒症^[1-2]。脓毒症病情复杂,感染表征不尽相同。及时诊断和抗菌治疗对降低脓毒症引起的器官衰竭等并发症至关重要^[3-4]。患者出现发热,白细胞增高,心率和呼吸率增加,但这些表征缺乏特异性不能单独用于疾病诊断,血液培养是公认的诊断金标准^[5]。近年来研究显示,降钙素原(PCT)水平能很好地指示细菌感染^[6-8]。C 反应蛋白(CRP)是一种急性时相蛋白,直接参与炎症反应。现检测患者血清 PCT 和 CRP 水平,探讨其对脓毒症的早期诊断价值和预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 6 月至 2015 年 6 月 3 家医院全身炎症反应综合征(SIRS)患者 152 例,男 61 例,女 75 例,平均年龄(62.8±16.5)岁,将患者分成脓毒症组(68 例)和非脓毒症组(86 例)。按美国胸科医师学会和危重病医学(ACCP/SCCM)关于脓毒症指南和国际脓毒症诊断标准^[9-10]。

1.2 方法 患者于 24 h 内静脉采血 2 mL 送检。PCT 采用罗氏 Elecsys BRAHMS 检测,CRP 使用免疫比浊法测定。24 h 内对患者的可疑感染部位分别进行血培养、中段尿培养、腹腔引流液或痰培养。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计数资料使用卡方检验,非正态分布计量数据以中位数表示,组间比较应用秩和检验,正态分布计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC)。

2 结果

脓毒症组患者有 57 例细菌培养呈阳性,包括大肠埃希菌 16 例、铜绿假单胞菌 10 例、肺炎克雷伯菌 8 例、肠球菌 5 例、金黄色葡萄球菌 13 例、表皮葡萄球菌 3 例、不动杆菌 1 例、肠杆菌 1 例。细菌培养阳性患者第 1、7、20 天 PCT 水平呈明显下降趋势。脓毒症组和非脓毒症组 PCT 为 4.38 ng/mL 和 0.78 ng/mL,CRP 为 8.73 ng/mL 和 2.45 mg/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。分别绘制 PCT(1.8 ng/mL)和 CRP(2.75

mg/L)ROC 曲线,获得其敏感性、特异性和预测值。见表 1、2 和图 1、2。

表 1 2 组患者临床资料和检测结果比较

项目	脓毒症组	非脓毒症组	P
CRP(mg/L)	8.73	2.45	0.02
PCT(ng/mL)	4.38	0.78	<0.001
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.7±18.7	63.5±15.3	0.81
性别(男/女)	29/39	32/36	0.85

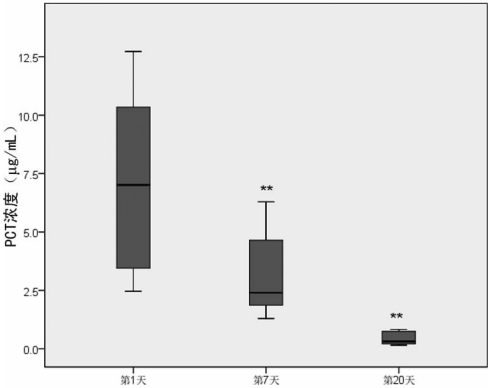


图 1 细菌感染引起的脓症患者血清 PCT 水平变化

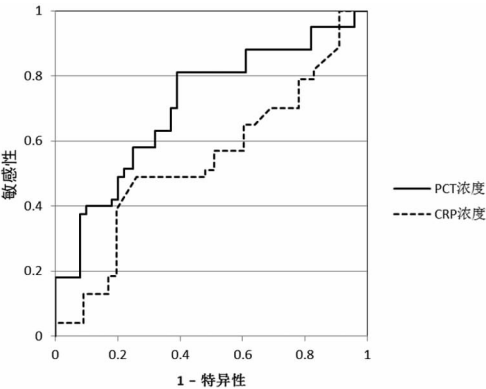


图 2 脓毒症组患者 PCT 和 CRP 水平的 ROC 曲线

△ 通讯作者,E-mail:326842927@qq.com.

表 2 PCT 和 CRP 对脓毒症预测的性能指标

指标	临界值	95%CI	敏感性	特异性	AUC	Youden 指数
PCT(ng/mL)	1.8	0.657~0.873	0.684	0.818	0.792	0.42
CRP(mg/L)	2.75	0.574~0.806	0.256	0.952	0.687	0.31

3 讨 论

PCT 是降钙素的前体,由 116 个氨基酸组成^[11]。PCT 在外周血水平较低,主要由甲状腺和肺组织中的神经内分泌细胞释放,由炎性细胞因子刺激机体产生^[12-13]。细菌感染后 PCT 增高,在非感染性系统炎性中也会升高^[14-17]。

PCT 检测结合其他临床感染指标,可判断患者预后^[18-19]。CRP 虽被用于诊断脓毒症,但作为脓毒症检测标志的性能仍存在争论^[20-21]。本研究结果表明,脓毒症组患者 PCT 和 CRP 显著高于非脓毒症组,差异有统计学意义($P<0.05$)。PCT 在细菌培养阳性的脓毒症患者中明显增高,与其他研究相似^[22-24]。PCT 和 CRP 均能用于诊断脓毒症。本研究 ROC 曲线结果显示,PCT 在 1.8 ng/mL 时敏感性(0.684)和特异性(0.818)达到最佳。CRP 在 2.75 mg/L 时具有较高的敏感性(0.952),但特异性(0.256)欠佳。PCT 和 CRP 诊断脓毒症的 AUC 分别为 0.792 和 0.687,提示 PCT 在诊断脓毒症具有更好的性能,与 Castelli 等^[25]的研究结果类似。

本研究结果表明,患者在第 1、7、20 天细菌感染的脓毒症中 PCT 水平逐渐下降,说明 PCT 既能作为脓毒症预后的指标,也能判断感染患者的预后,但 CRP 不能反映患者预后^[26]。CRP 作为炎性指标在临床中应用最为广泛,但 CRP 对脓毒症患者是否具有好的诊断性能仍然存在争议^[27-28]。本研究结果显示,CRP 能对脓毒症的诊断具有较高的敏感性,但特异性欠佳,在临床上应结合 PCT 对脓毒症进行准确诊断。

综上所述,PCT 和 CRP 能够早期诊断脓毒症,反映患者感染状态时,PCT 的特异性和敏感性比 CRP 高,具有更佳的诊断性能。细菌感染的脓毒症患者,PCT 能预测预后,且 CRP 具有较高的敏感性。本研究样本量较少,需扩大样本量进行更深入的研究。

参考文献

[1] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. Crit Care Med, 2001, 29(7): 1303-1310.

[2] Prescott HC, Langa KM, Liu V, et al. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(1): 62-69.

[3] Seymour CW, Rea TD, Kahn JM, et al. Severe sepsis in pre-hospital emergency care: analysis of incidence, care, and outcome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(12): 1264-1271.

[4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.

[5] Giamarellos-Bourboulis EJ, Mega A, Grecka P, et al. Pro-

calcitonin: a marker to clearly differentiate systemic inflammatory response syndrome and sepsis in the critically ill patient? [J]. Intensive Care Med, 2002, 28(9): 1351-1356.

[6] Kenneth LB, Richard snider and Eric S. nylen. procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target[J]. Br J Pharmacol, 2010, 159(2): 253-264.

[7] Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases [J]. Korean J Intern Med, 2013, 28(3): 285-291.

[8] Faix JD. Biomarkers of sepsis[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2013, 50(11): 23-36.

[9] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530-538.

[10] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine [J]. Chest, 1992, 101(6): 1644-1655.

[11] Le Moullec JM, Jullienne A, Chenais J, et al. The complete sequence of human preprocalcitonin[J]. FEBS Lett, 1984, 167(1): 93-97.

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

[13] 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.

[14] Maier M, Wutzler S, Lehnert M, et al. Serum procalcitonin levels in patients with multiple injuries including visceral trauma[J]. J Trauma, 2009, 66(1): 243-249.

[15] Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M, et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention [J]. Intern Emerg Med, 2009, 4(5): 403-408.

[16] Schuetz P, Affolter B, Hunziker S, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell levels following hypothermia after cardiac arrest: a retrospective cohort study[J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40(4): 376-381.

[17] Bonaci-Nikolic B, Jeremic I, Nikolic M, et al. High procalcitonin in a patient with drug hypersensitivity syndrome [J]. Intern Med, 2009, 48(16): 1471-1474.

[18] Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study[J]. Crit Care, 2011, 15(2): R88.

[19] Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsangaris I, Kanni T, et al. Procalcitonin as an early indicator of outcome in sepsis: a prospective observational study[J]. J Hosp Infect, 2011, 77(1): 58-63.

[20] Wyllie DH, Bowler IC, Peto TE. Bacteraemia prediction in emergency medical admissions; role of C reactive protein [J]. J Clin Pathol, 2005, 58(4):352-356.

[21] Lee CC, Hong MY, Lee NY, et al. Pitfalls in using serum C-reactive protein to predict bacteremia in febrile adults in the ED[J]. Am J Emerg Med, 2012, 30(4):562-569.

[22] Clech C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32(5):1166-1169.

[23] Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(Suppl 2):S148-S152.

[24] Nakamura A, Wada H, Ikejiri M, et al. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit[J]. Shock, 2009, 31(6):586-591.

[25] Castelli GP, Pognani C, Meisner M, et al. Procalcitonin • 临床研究 •

and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction[J]. Crit Care, 2004, 8(4):R234-R242.

[26] Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation; a multicenter observational study[J]. Crit Care, 2011, 15(2):R88.

[27] Ivaska L, Elenius V, Mononen I, et al. Discrepancies between plasma procalcitonin and C-reactive protein levels are common in acute illness[J]. Acta Paediatr, 2015, 86(24):1889-1893.

[28] Standage SW, Wong HR. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011, 9(1):71-79.

(收稿日期:2016-02-16 修回日期:2016-04-18)

IFN- γ 释放实验和结核抗体检测在肺结核诊断中的临床价值

范慧洁, 张新丽[△]

(河南省周口市中心医院检验科 466000)

摘要:目的 探讨 IFN- γ 释放实验(IGRA)和结核抗体检测在肺结核诊断中的临床价值。方法 选取 2015 年 4 月至 2016 年 3 月该院确诊的 158 例肺结核患者(肺结核组)及 162 例其他呼吸道疾病患者(对照组)为研究对象,进行 IGRA 实验和结核抗体检测,比较 2 种方法检测 2 组患者的阳性率结果。结果 IGRA 实验和结核抗体检测在肺结核组的阳性率分别为 80.38%(127/158)和 50.63%(80/158),均高于对照组,差异有统计学意义(χ^2 分别为 6.008 和 132.662, $P < 0.05$)。IGRA 实验与结核抗体检测结果的符合率为 44.94%,IGRA 检测阳性率高于结核抗体检测,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.516$, $P < 0.05$)。IGRA 实验的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为 80.38%、83.95%、83.01%、81.44%、82.19%,结核抗体检测分别为 50.63%、62.96%、57.14%、56.67%和 56.88%。结论 2 种检测方法为肺结核诊断提供有效的实验数据,IGRA 实验具有更高的灵敏度和特异度,但费用较高,尚不能大规模应用于临床。

关键词: IFN- γ 释放实验; 结核抗体; 肺结核
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.058 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2016)20-2931-03

结核病由结核分枝杆菌引起的传染性疾病,是影响公共健康的重大问题^[1]。2014 年全球新增结核感染病例 960 万,病死率达 150 万^[2]。肺结核作为一种最常见的结核病,早期诊断和治疗仍存在困难。现应用结核抗体检测和 IFN- γ 释放实验(IGRA)进行实验结果的对比分析,评估其在肺结核诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2016 年 3 月该院确诊的 158 例肺结核患者为研究对象(肺结核组),男 89 例,女 69 例,年龄 17~87 岁,平均年龄(57.34 $\pm$ 16.56)岁。对照组为其他呼吸道疾病患者 162 例,男 72 例,女 50 例,年龄 15~85 岁,平均年龄(52.94 $\pm$ 15.64)岁,包括 COPD、肺气肿、慢性支气管炎等。肺结核诊断依据临床症状、体征、影像学、细菌学、血清学及抗结核疗效并参照《内科学(第 8 版)》诊断标准^[3]。

1.2 仪器及试剂 热电酶标仪 MK3 购自南京贝登生物科技

有限公司;结核抗体试剂有 3 种,即 TB-CHECK 试剂盒购自兰州雅华生物技术有限公司,TB-DOT 试剂盒购自北京贝尔生物工程有限公, TB-Ab 试剂盒购自潍坊市生物技术有限公司; IGRA 试剂盒购自北京万泰生物药业股份有限公司。

1.3 结核抗体检测 采集患者血清, TB-CHECK 和 TB-DOT 2 种检测方法均为胶体金法,肉眼判断阴、阳性。TB-Ab 采用 ELISA 法,使用酶标仪测出 OD 值,根据说明书结果判断阴、阳性。3 种抗体任意一种或多种为阳性时均为结核抗体检测结果阳性。

1.4 IGRA 实验 采集人体肝素抗凝静脉血 4 mL 以上, 2 h 内将全血标本轻柔颠倒混匀 3~5 次后依次分装到“N”、“T”、“P”3 种培养管中,1 毫升/管。将培养管轻柔颠倒混匀后放入 37℃ 水浴箱中(22 $\pm$ 2)h,取血浆按照说明书进行 ELISA 检测。每例患者 3 种培养血浆各 1 孔,校准品各双孔,空白对照 1 孔,分别在相应孔中加入样品稀释液 20 μ L(空白对照孔除

[△] 通讯作者, E-mail: zhangxinli198@163.com。