

论著·临床研究

降钙素原、肝素结合蛋白和血乳酸联合检测在脓毒症诊断中价值

张 燕, 王伟红

(乌鲁木齐市第一人民医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830011)

摘要:目的 研究降钙素原(PCT)、肝素结合蛋白(HBP)和血乳酸联合检测对脓毒症患者诊断的效能, 旨在为临床脓毒症诊断及预后判断提供参考。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2018 年 5 月来该院治疗的 64 例脓毒症患者和 32 名健康志愿者(健康对照), 按照病情严重程度将患者分为脓毒症组($n=36$)和严重脓毒症组($n=28$)。抽取各组人员静脉血检测 PCT、HBP 和血乳酸水平, 并对静脉血样本进行细菌培养, 比较联合使用 PCT、HBP 和血乳酸对脓毒症患者的检测能力, 同时判断不同病原菌感染的脓毒症患者 PCT、HBP 和血乳酸水平差异。**结果** 脓毒症组与健康对照组, 以及严重脓毒症组与脓毒症组和健康对照组之间 PCT、HBP 和血乳酸水平均有明显差异, 差异有统计学意义($P<0.05$)。联合使用 PCT、HBP 和血乳酸的受试者工作特征曲线下面积(AUC)为 0.932, 灵敏度和特异度为 91.58% 和 84.26%, 高于单独使用 PCT 检测的灵敏度和特异度。革兰阳性菌感染患者 PCT、HBP 和血乳酸水平明显低于革兰阴性菌感染所致脓毒症患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 联合使用 PCT、HBP 和血乳酸能够增加脓毒症诊断的灵敏度和特异度, 可用于脓毒症患者病情评估, 以及鉴别不同病原菌感染所致的脓毒症, 为临床脓毒症早期诊断和病情评估提供可用的高效方法。

关键词: 降钙素原; 肝素结合蛋白; 血乳酸; 脓毒症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.006

中图法分类号: R715.3; R446

文章编号: 1673-4130(2018)18-2223-03

文献标识码: A

The clinical value of combinational detection of calcitonin, heparin binding protein and blood lactic acid in the diagnosis of sepsis

ZHANG Yan, WANG Weihong

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Urumqi, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

Abstract: **Objective** To study the efficacy of combined detection of procalcitonin (PCT), heparin binding protein (HBP) and blood lactic acid in the diagnosis of sepsis in order to provide reference for clinical diagnosis and prognosis judgment of sepsis. **Methods** The total of 64 cases of patients with sepsis and 32 healthy volunteers (health control) were enrolled from March 2017 to May 2018 in the hospital. According to the illness severity of sepsis, patients were subdivided into sepsis group ($n=36$) and severe sepsis group ($n=28$), respectively. The levels of PCT, HBP and blood lactic acid were detected in venous blood samples of each group. The detection ability of PCT, HBP and blood lactic acid in sepsis patients was compared by bacterial culture, and the differences of PCT, HBP and blood lactic acid levels in sepsis patients with different pathogenic bacteria infection were judged. **Results** There were significant differences in PCT, HBP and blood lactic acid levels between sepsis group and healthy control group, severe sepsis group and sepsis group, healthy control group (all $P<0.05$). The AUC of combined use of PCT, HBP and blood lactic acid was 0.932, the sensitivity and specificity were 91.58% and 84.26%, which were higher than the sensitivity and specificity of PCT alone. The levels of PCT, HBP and blood lactic acid in patients with Gram-positive bacteria infection were significantly lower than those in patients with sepsis caused by gram-negative bacteria infection ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of PCT, HBP and blood lactic acid can increase the sensitivity and specificity of sepsis diagnosis, and can be used to evaluate the condition of sepsis patients, and to distinguish sepsis caused by different pathogenic bacteria infection. It provides a useful and effective method for early diagnosis and evaluation of clinical sepsis.

Key words: procalcitonin; heparin binding protein; blood lactic acid; sepsis

脓毒症是指由病原菌感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS), 本质上是机体对侵入性感染因素的反

作者简介: 张燕, 女, 副主任技师, 主要从事微生物研究。

本文引用格式: 张 燕, 王伟红. 降钙素原、肝素结合蛋白和血乳酸联合检测在脓毒症诊断中价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18): 2223-2225.

应^[1]。根据病情严重程度,脓毒症可分脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克^[2]。目前,针对脓毒症早期诊断的指标主要有降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肝素结合蛋白(HBP)和一系列细胞因子等^[3]。血乳酸是糖代谢的中间产物,与组织灌注和细胞缺氧相关^[4],研究表明血乳酸水平在重症脓症患者病情及预后评估中具有重要价值^[5-6]。有文献报道联合检测 PCT 和 HBP 可以提高感染检测的效能,但还未有联合检测 PCT、HBP 和血乳酸用于脓毒症诊断的报道。因此,本次文通过研究 PCT、HBP 和血乳酸联合检测是否可以进一步提升脓症患者诊断的效能,以及在不同病原菌所致的脓毒症中 3 种指标的变化,旨在为临床脓毒症诊断以及预后判断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2018 年 5 月来本院治疗的 64 例脓症患者和 32 名健康志愿者(健康对照组)。纳入标准:(1)脓毒症符合美国重症医学会(SCCM)与欧洲重症医学会(ESICM)联合发布脓毒症的诊断标准^[7];(2)患者出现全身炎症反应时间不超过 1 d;(3)在脓毒血症的基础上,患者出现了多器官功能障碍以及全身低灌注压或低血压及乳酸酸中毒、少尿甚至是无尿或有急性意识障碍等意识状态的改变为重症脓毒症;(4)健康志愿者近 3 个月内无感染性疾病,过往无重大疾病史。排除标准:(1)患者脓毒症病情到达不可逆状态;(2)治疗过程中患者死亡;(3)随访期结束患者死亡原因明显与脓毒症无关;(4)患者或者家属不签署知情同意书。本研究所有患者均签署知情同意书,研究获得医院伦理委员会的批准。

1.2 研究方法 将 64 例患者按照疾病的严重程度分为脓毒症组($n=36$)和严重脓毒症组($n=28$)。选择 32 例体检健康者为健康对照组。统计健康对照组、脓毒症组、严重脓毒症组人员基本信息和生命体征,主要包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、心率、脓毒症病因已经累积系统等,抽取静脉血送往检验科检测患者 PCT、HBP 和血乳酸水平,并对静脉血样本进行细菌培养染色,判断患者感染细菌为革兰阳性菌或者革兰阴性菌,细菌培养采用法国梅里埃 VITEK2 3D60 全自动血液培养仪。PCT、HBP 水平分别采用深圳金准生物有限公司的 PCT 定量测定试剂盒和上海童耀生物科技有限公司的 HBP 定量检测试剂盒^[8],血乳酸的检测则采用 GEM Premier 3500 全自动血气分析仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对样本或独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用卡方检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)比较 PCT、HBP 和血乳酸诊断脓毒症价值。统计中均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组、脓毒症组、严重脓毒症组一般资料

比较 3 组患者性别和年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$);脓毒症组和严重脓毒症组之间累及系统方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组研究对象的一般资料比较				
项目	健康对照组 ($n=32$)	脓毒症组 ($n=36$)	严重脓毒症组 ($n=28$)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	50.73 $\pm$ 8.64	53.78 $\pm$ 8.64	54.74 $\pm$ 9.63	0.223
男性[n (%)]	21(65.6)	25(69.44)	18(64.28)	0.152
累及系统[n (%)]				
呼吸系统	—	13(36.12)	10(35.71)	0.074
循环系统	—	8(22.21)	7(25)	0.086
泌尿系统	—	11(30.56)	8(28.57)	0.125
其他	—	4(11.11)	3(10.71)	0.178

注:—表示此项无数据

2.2 3 组人员 PCT、HBP 和血乳酸水平差异 脓毒症组 PCT、HBP 和血乳酸水平明显高于健康对照组,两组之间差异有统计学意义($P<0.05$);严重脓毒症组 PCT、HBP 和血乳酸水平较健康对照组和脓毒症组差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组人员降 PCT、HBP 和血乳酸水平差异($\bar{x} \pm s$)			
分组	降钙素原 (ng/mL)	肝素结合蛋白 (ng/mL)	血乳酸 (mmol/L)
健康对照组	0.63 $\pm$ 1.32	2.26 $\pm$ 1.65	0.19 $\pm$ 0.08
脓毒症组	3.95 $\pm$ 2.13	11.29 $\pm$ 10.64	2.95 $\pm$ 1.32
严重脓毒症组	11.32 $\pm$ 4.26	88.75 $\pm$ 56.28	5.16 $\pm$ 1.84
P	0.030	0.024	0.032

2.3 ROC 曲线分析 联合检测 PCT、HBP 和血乳酸的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.932,灵敏度和特异度分别为 91.58%和 84.26%,明显高于单独使用 PCT、HBP 或血乳酸检测的 AUC、灵敏度和特异度。见图 1、表 3。

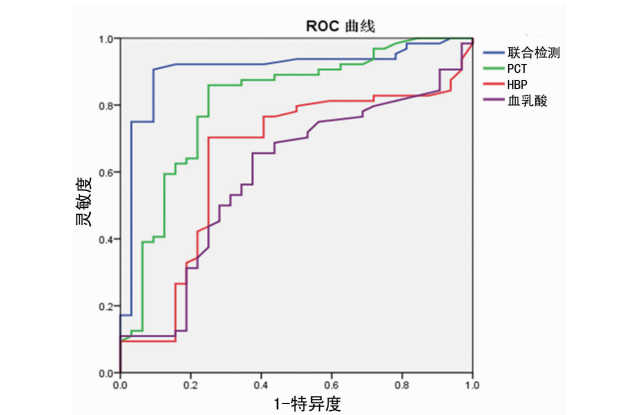


图 1 PCT、HBP 和血乳酸的 ROC 曲线

表 3 ROC 曲线分析结果					
指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
PCT(ng/mL)	0.815	0.764~0.846	2.0	84.27	76.32
HBP(ng/mL)	0.758	0.726~0.789	10.8	79.54	70.35
血乳酸(mmol/L)	0.694	0.654~0.713	14.5	69.75	71.51
联合检测 3 项指标	0.932	0.894~0.953	—	91.58	84.26

注:—该项无数据

2.4 不同病原体感染患者 PCT、HBP 和血乳酸水平差异 脓毒症患者病原菌培养结果中革兰阳性菌有金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和肠杆菌,革兰阴性菌为大肠杆菌和铜绿假单胞菌,见表 4。革兰阳性菌感染的 PCT、HBP 和血乳酸水平明显低于革兰阴性菌感染所致脓毒症患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 4 脓毒症患者感染病原菌类型(n)		
细菌	脓毒症组	严重脓毒症组
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	10	4
表皮葡萄球菌	8	3
肠球菌	7	3
革兰阴性菌		
大肠杆菌	6	12
铜绿假单胞菌	5	6

表 5 不同病原体感染患者 PCT、HBP 和血乳酸水平差异($\bar{x} \pm s$)			
细菌	PCT(ng/mL)	HBP(ng/mL)	血乳酸(mmol/L)
革兰阳性菌	4.32±3.67	32.65±16.54	32.89±21.54
革兰阴性菌	13.26±5.84	52.78±19.64	63.28±28.19
t	8.54	12.68	23.78
P	0.026	0.038	0.015

3 讨 论

脓毒症是住院患者死亡的主要原因之一。尽管现代医学发展迅速,其早期诊断是降低病死率的最重要措施^[9]。本研究发现,健康对照组和脓毒症组患者比较,脓毒症组患者 PCT、HBP 和血乳酸水平明显高于健康对照组,同时严重脓毒症组患者的 PCT、HBP 和血乳酸水平显著高于脓毒症组,说明 PCT、HBP 和血乳酸水平对脓毒症诊断具有积极意义。

PCT 是甲状腺滤泡旁细胞分泌的激素,在细菌感染时显著升高,对细菌感染有很高的灵敏度,是目前脓毒症早期诊断常用的检测指标^[10]。本次研究结果显示,联合检测 PCT、HBP 和血乳酸的 AUC 值为 0.932,灵敏度和特异度分别为 91.58% 和 84.26%,明显高于单独使用 PCT、HBP 或血乳酸的灵敏度和特异度。HBP 是中性粒细胞活化后释放的分泌性蛋白质,在细菌感染时明显升高,能够增加血管通透性,在脓毒症病理生理发展过程中发挥重要作用。血乳酸是由脑组织、横纹肌以及红细胞产生的糖代谢中间产物,在体内水平能反应组织缺氧状态^[11]。在脓毒症发展期,大量病原菌消耗机体氧气,血液中氧含量降低,加之脓毒症患者循环血量降低导致组织缺氧,血乳酸水平明显升高。PCT、HBP 和血乳酸分别对应脓毒症病理生理发展的不同方面,因此,联合检测 PCT、HBP 和血乳酸能够显著提高灵敏度和特异度。

吴小红等^[12]报道病毒和细菌感染患者 PCT 水平有明显差异。考虑不同病原菌感染后机体发生不同

的病理生理反应,体内代谢物质水平发生相应变化,因此,本次实验进一步研究不同病原菌感染所致脓毒症患者 PCT、HBP 和血乳酸水平差异。结果显示革兰阴性菌感染所致脓毒症患者 PCT、HBP 和血乳酸水平明显高于革兰阳性菌感染患者,表明联合检测 PCT、HBP 和血乳酸对不同病原菌所致感染同样有鉴别能力。

4 结 论

血液中 PCT、HBP 和血乳酸水平与脓毒症患者病情严重程度密切相关,通过联合检测 PCT、HBP 和血乳酸能够提高脓毒症诊断效能,并且能够用来鉴别不同病原菌感染所致的脓毒症,对脓毒症患者早期确诊和病情评估有重要意义。

参考文献

[1] EVANS T. Diagnosis and management of sepsis[J]. Clin Med,2018,18(2):146-149.

[2] Savelkoel J, Claushuis T A, Van Engelen T S, et al. Global impact of World Sepsis Day on digital awareness of sepsis; an evaluation using Google Trends [J]. Crit Care,2018,22(1):61.

[3] 许程,徐元宏. 脓毒症早期预警生物标志物的研究进展[J]. 检验医学,2015,30(5):533-536.

[4] FU Y, CHEN J, CAI B, et al. The use of PCT, CRP, IL-6 and SAA in critically ill patients for an early distinction between candidemia and Gram positive/negative bactere-mia[J]. J Infect,2012,64(4):438-440.

[5] SEMENOV A G, KATRUKHA A G. Different susceptibility of B-Type natriuretic peptide (BNP) and BNP precursor (proBNP) to cleavage by neprilysin: the N-Terminal part does matter[J]. Clin Chem,2016,62(4):617-622.

[6] 李智文. 血乳酸、降钙素原及血糖水平变化联合评价重症手足口病患儿的临床价值[J]. 中国医学工程,2016,15(12):50-52.

[7] LEVY M M, FINK M P, MARSHALL J C, et al. 2001 SC-CM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Intensive Care Med,2003,29(4):530-538.

[8] 钱定良,闫绍荣,潘晓荷. HBP 和降钙素原及 C 反应蛋白在脓毒症早期诊断中的价值比较[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(6):451-455.

[9] HANIFFA R, BEANE A, DONDORP A M. Decision-making in the detection and management of patients with sepsis in resource-limited settings; the importance of clinical examination[J]. Crit Care,2018,22(1):53.

[10] 宇世飞,李芳秋. 降钙素原的临床应用进展[J]. 医学研究生学报,2016,29(2):206-209.

[11] 陈鑫,黄晶,白小翠,等. 血乳酸及急性生理与慢性健康 II 评分在评估创伤患者病情预后中的研究[J]. 华西医学,2017,32(6):819-823.

[12] 吴小红,黄国清,舒少为,等. 降钙素原和超敏 C-反应蛋白在病毒和细菌感染早期鉴别中的临床应用[J]. 氨基酸和生物资源,2014,36(4):32-34.