

· 短篇论著 ·

# C-反应蛋白、降钙素原对脓毒症患者早期诊断及病情评估的应用价值

陈静波

(中国人民解放军第 92493 医院, 辽宁葫芦岛 125000)

**摘要:目的** 探究 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)对脓毒症患者早期诊断及病情评估的应用价值。

**方法** 选择 2014 年 10 月至 2017 年 9 月该院收治的 189 例脓毒症患者,分为轻度脓毒症组( $n=102$ )、重度脓毒症组( $n=87$ ),另选取体检健康者作为健康对照组( $n=113$ ),对比 3 组的 CRP、PCT 水平及 CRP、PCT 的阳性率,并评估 CRP、PCT 单独及 CRP 联合 PCT 的诊断价值。**结果** 重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 CRP、PCT 水平均高于健康对照组( $P<0.05$ );重度脓毒症组的 PCT 水平高于轻度脓毒症组( $P<0.05$ );重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 CRP 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 CRP、PCT 阳性率高于健康对照组( $P<0.05$ ),且重度脓毒症组的 CRP、PCT 阳性率高于轻度脓毒症组( $P<0.05$ )。经受试者工作特征曲线分析显示,CRP 联合 PCT 检测的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均高于 PCT 单独、CRP 单独检测( $P<0.05$ )。**结论** CRP 联合 PCT 有助于早期筛查脓毒症和评估患者病情的严重程度,且联合检测的灵敏度及特异度较高。

**关键词:**降钙素原; C-反应蛋白; 脓毒症; 早期诊断

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.02.029

**中图法分类号:**R459.7

**文章编号:**1673-4130(2020)02-0242-03

**文献标识码:**B

脓毒症是临床常见急危重症之一,其病情严重、病程进展快,若未及时妥善治疗,往往可引起脓毒症休克,继而导致多器官功能障碍,甚至死亡。脓毒症发病早期的病理及生理改变是可逆的,因此,通过有效的早期诊断、及时评估病情变化、合理临床用药,是降低脓毒症患者病死率的重要途径<sup>[1]</sup>。C 反应蛋白(CRP)是重要炎症标志物之一,当机体在应激状态时,CRP 水平快速增高,但其对脓毒症诊断的灵敏度有限。降钙素原(PCT)是一种新型全身性细菌感染的生物标志物,现已被广泛应用于临床感染性疾病的诊断和疗效评定中,其特异度及灵敏度均较高<sup>[2]</sup>。因此,本研究对近年本院收治的 189 例脓毒症患者应用 CRP、PCT 联合检测,分析 CRP、PCT 水平变化与脓毒症早期诊断及病情评估的价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 10 月至 2017 年 9 月本院收治的 189 例脓毒症患者为研究对象。纳入标准:(1)均符合 2001 年国际脓毒症会议制订的《国际严重脓毒症及感染性指南(修改版)》的诊断标准<sup>[3]</sup>,且经临床症状、体征、实验室、微生物检查确诊;年龄 30~75 岁。(2)所有患者及家属均对本研究知情,且签署知情同意书,并经本院伦理委员会批准。排除标准:合并心、肝、肾严重功能障碍者及血液系统疾病、自身免疫性疾病,合并恶性肿瘤,近期接受抗菌药物、激素、 $\beta$ -受体阻滞剂治疗,合并下丘脑垂体疾病、内分泌代谢疾病,伴有肝硬化、呼吸衰竭等严重慢性病及器官功能障碍者。剔除标准:研究者自行退出临床观

察,入院后 24 h 死亡,中途放弃治疗,临床资料不全,随访资料丢失,正接受其他临床试验研究。根据患者病情严重程度,分为轻度脓毒症组( $n=102$ )、重度脓毒症组( $n=87$ )。轻度脓毒症组中男 62 例,女 40 例,年龄 33~75 岁,平均( $58.3 \pm 2.9$ )岁;重度脓毒症组中男 49 例,女 38 例,年龄 30~72 岁,平均( $55.6 \pm 2.4$ )岁。另选取体检健康者 113 例作为健康对照组,其中男 61 例,女 52 例,年龄 30~71 岁,平均( $59.5 \pm 2.3$ )岁。3 组对象的性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有研究对象在空腹状态下,抽取肘部静脉血 3~5 mL 置于抗凝管中,常规离心并将分离后的血清置于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中储存。采用美康生物科技有限公司提供的西门子 2400 全自动生化分析仪及配套试剂盒、校准品,采用胶乳增强免疫比浊法测定 CRP 水平;应用韩国 Boditech Med Inc 公司提供的艾克美(i-CHROMA)干式免疫荧光分析仪及配套试剂盒、校准品,采用免疫荧光干式定量法测定 PCT 水平。所有检测均按照仪器、试剂盒说明书及操作程序严格进行。以 CRP 水平 $>10.00\text{ mg/L}$ ,PCT 水平 $\geq 0.50\text{ ng/L}$  认定为阳性。

**1.3 观察指标** 对比 3 组 CRP、PCT 水平,并记录 3 组 CRP、PCT 的阳性率。评价 CRP 单独检测、PCT 单独检测及 CRP 联合 PCT 检测的诊断价值。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$  检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;根

据 CRP、PCT 在脓毒症患者中的改变绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),并对 ROC 曲线进行分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 按病情 3 组 CRP、PCT 水平变化** 重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 CRP、PCT 水平均高于健康对照组( $P < 0.05$ )。重度脓毒症组的 PCT 水平高于轻度脓毒症组( $P < 0.05$ )。轻度脓毒症组和重度脓毒症组的 CRP 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 按病情 3 组 PCT、CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PCT( $\mu\text{g/L}$ )	CRP(mg/L)
轻度脓毒症组	102	3.83 ± 0.82 <sup>a</sup>	154.31 ± 30.27 <sup>a</sup>
重度脓毒症组	87	10.75 ± 0.93 <sup>ab</sup>	168.24 ± 38.61 <sup>a</sup>
健康对照组	113	0.15 ± 0.08	4.65 ± 1.31

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度脓毒症组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 按病情 3 组 CRP、PCT 阳性率比较** 重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 CRP、PCT 阳性率高于健康对照组( $P < 0.05$ ),且重度脓毒症组的 CRP、PCT 阳性率高于轻度脓毒症组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 按病情 3 组 CRP、PCT 阳性率比较[n(%)]

组别	n	PCT 阳性	CRP 阳性
轻度脓毒症组	102	82(80.4) <sup>a</sup>	81(79.4) <sup>a</sup>
重度脓毒症组	87	81(93.1) <sup>ab</sup>	79(90.8) <sup>ab</sup>
健康对照组	113	33(29.2)	29(25.7)

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度脓毒症组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 各指标的诊断价值** 通过 ROC 曲线分析显示,CRP 联合 PCT 检测的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均高于 CRP 单独、PCT 单独检测,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 ROC 曲线分析对预后的判断价值(%)

检测指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
PCT	75.7	77.0	84.7	65.4
CRP	77.8	74.3	83.5	66.7
CRP 联合 PCT	84.7	87.6	92.0	77.3

## 3 讨论

脓毒症是一种因感染引起的全身炎症反应综合征,若治疗不及时,可进展为感染性休克、急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍等疾病,致使临床预后多不良<sup>[4]</sup>。据相关流行病学调查报道<sup>[5]</sup>,在我国,因脓毒症而入住 ICU 的患者占 ICU 总数的 44.73%左右,并有约 25.00%的脓毒症患者病亡。脓毒症最初的临床表现无明显特异性,部分患者发病早期临床感染症

状不明显,但可在数小时内进展为一种破坏性的疾病形式,严重威胁患者生命安全。有研究证实,严重脓毒症患者进入 ICU 最初 6 h 内延误诊断,是引起脓毒症患者病死率增高的主要风险因素之一<sup>[6]</sup>。

对脓毒症早期明确诊断、及早正规治疗是降低病死率,改善患者预后的关键。但由于脓毒症早期诊断缺乏特异性指标,临床常根据患者外周血白细胞计数、血培养等传统炎症指标判断病情,但白细胞计数的诊断准确性较低,且缺乏特异性,不能区分细菌感染还是非细菌感染,亦不能反映疾病预后<sup>[6-7]</sup>。血培养的检测所需时间较长,对实验条件、检验环境及人员技能要求较高,受外界影响较多,而脓毒症发病迅速,且无确切用药标准,往往使患者错过最佳治疗时机<sup>[8-9]</sup>。因此,寻找灵敏度、特异度更强的生物学指标作为早期诊断脓毒症发病程度及预测预后的手段显得尤为重要。

CRP 是人体在急性应激状态下由肝脏组织产生的抗体,是一种急性时相反应蛋白,在健康人体内处于较低水平,但在疾病初期及炎性反应时期比较灵敏,当机体受到组织损伤或炎性刺激时,CRP 水平会骤然上升,其变化早于外周血白细胞计数,且其攀升速度及水平与感染严重程度呈正比,并随着炎症的消退、机体组织结构及功能的恢复而降低<sup>[10-13]</sup>。本研究结果显示,重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 CRP 水平均高于健康对照组( $P < 0.05$ ),但重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 CRP 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 CRP 阳性率高于健康对照组( $P < 0.05$ ),提示 CRP 可作为早期诊断脓毒症的诊断指标。本研究结果显示,CRP 作为一种急性时相反应蛋白,对脓毒症严重反应具有较高的灵敏度,对早期鉴别脓毒症与非脓毒症具有较好的诊断价值,当 CRP 水平显著升高时,可提示出现脓毒症,但随着脓毒症病情进展,却不能较好地地区分脓毒症病情严重程度。尽管 CRP 水平增高与脓毒症患者器官宫内膜障碍严重程度相关,但 CRP 的特异度较低,因其他非炎症性疾病,如烧伤、创伤、大手术等也可导致 CRP 水平升高,致使 CRP 在脓毒症的诊断中缺乏特异性。

PCT 是一种由 116 个氨基酸残基组成的糖蛋白质,是降钙素的前体蛋白,由甲状腺 C 细胞生成,在健康人群中的,血清 PCT 水平极低,且在局部感染、病毒感染、慢性非特异性炎症、癌性发热、移植物宿主排斥反应、自身免疫性疾病中,PCT 水平呈轻微增加或不增加,而在机体受到严重感染或发生脓毒症时,机体内炎性因子可促进 PCT 大量释放入血,达正常值的数千倍,且随着病情加重而进一步上升,同时,随着疾病的好转也会随之下降<sup>[14-16]</sup>。有研究报道,全身系统性感染患者在 2~3 h 后,PCT 水平即可明显异常升高,且 6 h 可急剧上升,并可在 8~24 h 内维持较高

水平,其半衰期为 25~30 h,可在血液循环中迅速持续升高<sup>[17]</sup>。由此可见,PCT 在诊断严重细菌感和脓毒症早期诊断中具有较高的灵敏度及特异度,能够早期准确诊断细菌性脓毒症,并能准确反映患者的病情变化<sup>[18-20]</sup>。本研究结果显示,重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 PCT 水平均高于健康对照组( $P < 0.05$ ),重度脓毒症组的 PCT 水平高于轻度脓毒症组( $P < 0.05$ ),且重度脓毒症组、轻度脓毒症组的 PCT 阳性率均较高( $P < 0.05$ ),结果提示,PCT 可反映全身炎症反应的活跃程度,有助于临床筛查脓毒症,且 PCT 水平与脓毒症炎症反应程度关系密切,通过动态检测 PCT 水平,有助于早期鉴别脓毒症患者的病情变化。本研究认为,血清 PCT 水平与脓毒症严重程度分级及病情发展趋势密切相关,对脓毒症不同病情患者进行血清 PCT 水平检测,发现 PCT 水平波动与病情变化趋势一致,可用于脓毒症病情监测,对血清 PCT 水平明显增高患者,应积极治疗,避免病情进一步恶化。

PCT 和 CRP 均可用于诊断脓毒症,以往临床多采用单一指标进行筛查,但单一指标的特异度和灵敏度仍未达到理想预期,可能导致部分脓症患者被误诊或漏诊。本研究认为,单一生物标志物可能存在灵敏度及特异度不高等缺点,其临床诊断价值会存在局限性,多种生物标志物联合检测有助于规避单一生物标志物检测的弊端。本研究对脓症患者早期诊断及病情评估采用 CRP 联合 PCT 检测,其灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均高于 PCT 单独、CRP 单独检测( $P < 0.05$ )。结果提示,CRP、PCT 联合检测更有助于脓毒症的早期诊断及病情评估。与此同时,为进一步提高脓毒症早期诊断率,合理评估病情严重程度,可结合一些特异的生物标志物,如细胞表面标志物 CD64、可溶性髓系细胞触发受体-1 等指标及相关评分指标,如 APACHE II、SPFA 评分系统等,从而更有利于指导临床医生对脓毒症病情的判断及评估,为临床合理治疗提供更有价值的诊断资料。

综上所述,CRP 联合 PCT 检测有利于脓毒症的早期诊断和病情严重程度的评估,且联合诊断的灵敏度及特异度均较高,值得临床应用和推广。

## 参考文献

[1] 李玖军,张涛. C 反应蛋白及降钙素原在小儿脓毒症血流感染及其他部位感染性疾病中的诊断价值[J]. 中国当代儿科杂志,2013,15(3):212-215.

[2] 郭继强. 降钙素原在脓毒症中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(1):34-36.

[3] 刘英其. 血清降钙素原在不同种类细菌脓毒症的早期鉴别诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(3):500-502.

[4] 周宇明,刘泽洪. 急诊监护室老年脓症患者降钙素原水

平及意义[J]. 中国老年学杂志,2013,33(12):2908-2909.

[5] ENGUIX A, REY C, CONCHA A, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children[J]. Intensive Care Med, 2001, 27(1):211-215.

[6] 石玉娜,周晓燕,王庆海. 脓症患者血清降钙素原表达及其对预后的影响分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(9):1059-1061.

[7] 杨瑞红. 脓毒症早期血清白蛋白水平及其对短期预后的影响[J]. 中国实用医药,2016,11(31):18-20.

[8] THOMAS-RÜDDEL D O, POIDINGER B, KOTT M, et al. Influence of pathogen and focus of infection on procalcitonin values in sepsis patients with bacteremia or candidemia[J]. Crit Care, 2018, 22(1):128.

[9] 包利峰,方强,楼炳恒,等. 炎症因子对感染致脓毒症患者的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(4):547-550.

[10] 赵永祯,李春盛,贾育梅. 降钙素原联合白细胞介素-6 对急诊脓毒症患者的预后评估[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(2):160-162.

[11] 贾鲲鹏,庞随军,张红霞,等. 脓毒症患者血清降钙素原和血糖监测临床意义[J]. 陕西医学杂志,2013,42(7):858-859.

[12] 赵永祯,李春盛. 生物标志物组合对急诊脓毒症和重度脓毒症患者的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(3):153-158.

[13] CHIESA C, NATALE FABIO, PASCONI R, et al. C reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(11/12):1053-1059.

[14] 安莹波,杜铁宽,刘瑛,等. 血清降钙素原在急诊脓毒症早期诊断中的意义[J]. 疑难病杂志,2013,12(7):510-512.

[15] 黄新文,王晋鹏,李海林. 血清 C-反应蛋白与降钙素原水平对细菌性脓毒症的诊断价值[J]. 中华医学杂志,2014,94(27):2106-2109.

[16] 樊楚明,杨欣悦,任靖宇,等. 老年脓症患者 APACHE II 评分与降钙素原及 C-反应蛋白的相关性[J]. 中国老年学杂志,2016,36(2):426-427.

[17] XU Q, YAN Q, CHEN S. Ulinastatin is effective in reducing mortality for critically ill patients with sepsis: a causal mediation analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):14360.

[18] 王胜云,陈德昌. 降钙素原和 C-反应蛋白与脓症患者病情严重程度评分的相关性研究及其对预后的评估价值[J]. 中华危重病急救医学,2015,27(2):97-101.

[19] 张敏,冯志顺,邓哲彤,等. 血清降钙素原和 C 反应蛋白检测在脓毒症早期诊断中的意义[J]. 广东医学,2011,32(17):2260-2262.

[20] SHARMA S, UPPAL B, MANCHANDA V, et al. Diagnostic utility of procalcitonin as biomarker of sepsis in children[J]. Infect Dis (Lond), 2018, 50(7):567-568.