

• 临床检验研究 •

# 降钙素原与 C-反应蛋白在发热患者病因学鉴别诊断中的价值

陈巧红, 葛 勤, 陈珊珊

(深圳市盐港医院检验科 518083)

**摘 要:**目的 探讨降钙素原(PCT)与 C-反应蛋白(CRP)在发热患者病因学早期诊断中的应用价值。方法 选取本院收治的 52 例体温大于 38℃ 的患者为研究对象,检测血清中 PCT 与 CRP 的含量并根据临床资料和统计学分析评价其与临床病因学之间的关系。结果 所有患者当中,PCT 和 CRP 均无法区别感染性发热和非感染性发热,两者接受者工作特征曲线下面积分别为 0.62(95% CI 为 0.45~0.78,  $P=0.14$ )和 0.61(95% CI 为 0.43~0.79,  $P=0.22$ )。当 PCT 临界值分别为 0.2  $\mu\text{g/L}$  和 10.0  $\mu\text{g/L}$  时,其敏感性和特异性分别为 59%和 67%、3%和 100%。此外,PCT 和 CRP 能区分细菌性发热和病毒性发热( $P<0.05$ )。结论 仅根据 PCT 和 CRP 无法鉴别患者是否为感染性发热,但能区分病毒性发热与细菌性感染。

**关键词:**发热; C-反应蛋白; 降钙素原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)04-0410-02

## Differential Diagnosis value of Procalcitonin and C-reactive protein in fever patients

Chen Qiaohong, Ge Qin, Chen Shanshan

(Clinical Laboratory, Yantian Hospital of Shenzhen, 518083, China)

**Abstract:** Objective To explore the application value of Procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in early diagnosis of etiology of fever patients. **Methods** 52 patients whose temperatures were over 38℃ in our hospital were selected and the level of PCT and CRP in serum were detected, then the relations of PCT, CRP and the etiology was analyzed according to the clinical data and statistical analysis. **Results** For all the patients, neither PCT nor CRP could distinguish the infection and non-infection ( $P>0.05$ ), with an area under the receiver operating characteristic curve of 0.62 (95% CI 0.45-0.78,  $P=0.14$ ) for PCT and 0.61 (95% CI 0.43-0.79,  $P=0.22$ ) for CRP. Sensitivity and specificity for PCT was 59% and 67% for a cut-off point of 0.2  $\mu\text{g/L}$ , and 3% and 100% for a cut-off point of 10.0  $\mu\text{g/L}$ . However, PCT was able to discriminate between bacterial infection and viral infection ( $P<0.05$ ). **Conclusion** PCT and CRP can not distinguish the infection and non-infection, but can discriminate between bacterial infection and viral infection.

**Key words:** fever; C-reactive protein; procalcitonin

发热是临床科室最常见的症状,通常以感染最为常见。常规的诊断方法如细菌的分离培养或其他鉴定技术往往耗时,且受多种条件的限制,因此有必要寻求特异、敏感的血清标记物来对发热患者进行快速病因学分析。有文献报道称血清降钙素原(procalcitonin, PCT)和 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)可能是细菌性感染敏感而可靠的指标<sup>[1-3]</sup>。因此,本文试图探讨 PCT 和 CRP 在内科发热患者中的病因学诊断价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2009~2010 年本院内科收治的住院时间 $<1$  周的发热患者 52 例为研究对象,体温均大于 38℃。患者年龄 21~76 岁,男 32 例,女 20 例。根据患者病因分为 3 组:(1)感染性发热 41 例(其中细菌性 37 例,病毒性 4 例);(2)肿瘤性发热 5 例;(3)非感染性炎症发热 6 例。

**1.2 方法** 签署知情同意书后,采集血液标本,以离心半径为 8 cm 3 500 r/min 离心 5 min,获取血浆置于-20℃用于 PCT 和 CRP 检测。PCT 操作按照德国 BRAHMS 公司提供的酶联免疫法定量试剂盒操作进行。其检测下限为 0.09  $\mu\text{g/L}$ ,小于 0.46  $\mu\text{g/L}$  的变异系数小于 5.5%,小于 0.25  $\mu\text{g/L}$  的变异系数小于 7.5%。CRP 定量检测采用颗粒增强免疫透射比浊法在全自动生化分析仪上测定,试剂购自宁波美康生物科技有限公司,检测下限为 1.1 mg/L。其批内和批间变异系数分别为 3.1%和 3.6%。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计学软件分析数据,根据 Wilson 法计算 CRP 和 PCT 的 95%可信区间(CI)。组间 PCT 或 CRP 比较采用单因素方差分析,  $P<0.05$  判定为差异具有统计学意义。同时计算 CRP 和 PCT 检测细菌感染的特异性、敏感性、阳性预测值(positive predictive value, PPV),阴性预测值(negative predictive value, NPV)。并根据接受者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)计算其临界值。

### 2 结 果

**2.1 不同类型发热患者 PCT 和 CRP 比较** 结果见表 1 所示,感染性发热、非感染性炎症发热以及肿瘤性发热患者之间单因素方差分析比较,  $P>0.05$ 。感染性发热与非感染性炎症 PCT 含量相比,  $t=2.39$ ,  $P<0.05$ 。细菌性感染与病毒感染组 PCT 含量相比,  $t=2.68$ ,  $P<0.05$ ; CRP 含量相比,  $t=2.94$ ,  $P<0.05$ 。根据 PCT 和 CRP 浓度,计算出 ROC 曲线下面积分别为 0.62(95% CI 为 0.45~0.78,  $P=0.14$ )和 0.61(95% CI 为 0.43~0.79,  $P=0.22$ )。

**2.2 PCT 对细菌感染的敏感性、特异性、PPV 和 NPV** 表 2 为 PCT 不同临界值浓度对诊断细菌感染时的敏感性、特异性、PPV 和 NPV 情况。当 PCT 浓度为 0.2  $\mu\text{g/L}$  时,其敏感性和特异性分别为 59%和 67%。当浓度为 10  $\mu\text{g/L}$  时,敏感性仅为 3%,特异性为 100%。

| 表 1 不同发热组患者血浆 PCT 和 CRP 含量( $\bar{x}$ ,95% CI) |                    |                    |
|------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| 发热类别                                           | PCT( $\mu$ g/L)    | CRP(mg/L)          |
| 感染性发热                                          | 1.015(0.339-1.694) | 135.6(99.0-158.6)  |
| 细菌感染                                           | 1.108(0.0-4.107)   | 145.5(112.1-177.4) |
| 病毒感染                                           | 0.094(37.9-230.4)  | 41.1(0.0-134.4)    |
| 非感染性炎性                                         | 0.192(0.00-0.433)  | 130.5(38.1-221.4)  |
| 肿瘤性发热                                          | 1.244(0.0-4.107)   | 138.2(37.9-230.4)  |
| F 值                                            | 0.51               | 0.011              |

| 表 2 不同临界浓度用于细菌性发热检测的敏感性,特异性和预测值 |        |        |        |        |
|---------------------------------|--------|--------|--------|--------|
| PCT 浓度                          | 敏感性(%) | 特异性(%) | PPV(%) | NPV(%) |
| 0.2 $\mu$ g/L                   | 59     | 67     | 82     | 41     |
| 0.5 $\mu$ g/L                   | 34     | 81     | 81     | 34     |
| 2 $\mu$ g/L                     | 17     | 92     | 85     | 32     |
| 10 $\mu$ g/L                    | 3      | 100    | 100    | 27     |

3 讨 论

特异性生物学标记物对于区分感染性发热和肿瘤性发热具有重要意义。目前最有价值的指标是 PCT。国内外对其进行了大量的研究,如有学者通过对 ICU SIRS 患者 PCT 进行检测,其敏感性和特异性分别为 97%和 78%,并且能成功用于败血症的诊断。尤其是在鉴别诊断 ARDS 时,可靠性明显强于 CRP 和 IL-6<sup>[4]</sup>。此外,PCT 也能应用于创伤后感染以及新生儿败血症的诊断。持续性高水平 PCT 往往意味着预后不良。CRP 也是目前应用最广泛的标记物,常用于败血症的监测。和其他指标相比,CRP 相对可靠性较高,并能作为抗生素治疗有效性的指标。在鉴别败血症与 SIRS 时,有研究显示 CRP 比 PCT 更加准确<sup>[5]</sup>。但国内外的研究很多局限于 ICU 或急诊患者,而本研究选取内科住院患者为研究对象,主要基于临床工作中各发热的病因复杂。因此迫切需要可靠的鉴别标记物。

本研究显示,PCT 和 CRP 均无法鉴别患者是否为感染性发热,主要是因为相当部分细菌感性患者 PCT 水平正常或轻微增高,而肿瘤性发热患者 PCT 变异很大。其原因可能是临床工作中对“细菌感染”的概念比较模糊,因为它不但包括严重的全身感染(通常伴有高水平 PCT)和局限性感染,尤其是后者,PCT 水平有时变化不明显。另一方面,PCT 能区分感

性疾病与非感染性炎性疾病(类风湿关节炎)。因此,这对于临床上鉴别这两类疾病具有重要意义。另外,PCT 和 CRP 均能区分细菌性感染与病毒性感染,但单纯的病毒感染很少被内科收治,因此依然有待增加样本含量后进一步研究。

参考文献

[1] Limper M, de Kruif MD, Duits AJ, et al. The diagnostic role of procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever[J]. J Infect, 2010, 60(6):409-416.

[2] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations [J]. Crit Care Med, 2008, 36(3):941-952.

[3] Daniels JM, Schoorl M, Snijders D, et al. Procalcitonin vs C-reactive protein as predictive markers of response to antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD[J]. Chest, 2010, 138(5):1108-1115.

[4] 张林,赵蕊,胡建芬,等.降钙素原半定量对新生儿脓毒症早期诊断作用[J].国际检验医学杂志,2010,(10):1173-1175.

[5] Uusitalo-Seppä LR, Koskinen P, Leino A, et al. Early detection of severe sepsis in the emergency room: Diagnostic value of plasma C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6[J]. Scand J Infect Dis, 2011, 43(11):883-890.

[6] 许蔓春,马恒颖,欧巧群,等.不同败血症高危因素对新生儿血清降钙素原影响的分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(15):1710-1711.

[7] 周明莉,蔡爱玲,王雪峰.降钙素原及 C 反应蛋白测定在新生儿感染性疾病诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(06):683-684.

[8] Tschakowsky K, Hedwig-Geissling M, Braun GG, et al. Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis[J]. J Crit Care, 2011, 26(1):54-64.

[9] Iapichino G, Marzorati S, Umbrello M, et al. Daily monitoring of biomarkers of sepsis in complicated long-term ICU-patients: Can it support treatment decisions[J]. Minerva Anestesiol, 2010, 120(2):210-212.

[10] Ahn S, Kim WY, Kim SH, et al. Role of procalcitonin and C-reactive protein in differentiation of mixed bacterial infection from 2009 H1N1 viral pneumonia[J]. Influenza Other Respi Viruses, 2011, 5(6):398-403.

(收稿日期:2011-10-12)

(上接第 409 页)

国防医药, 2009, 19(2):259-260.

[4] 张雁灵. 执行非战争军事行动任务的中国军队卫勤[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(1):1-4.

[5] 欧阳蓉,曾正莲,谭云昌. POCT 血糖仪与全自动生化分析仪检测血糖的比较分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9):1020.

[6] 肖华,洪长江,邱健,等. 床旁检验在急性冠脉综合征患者中的应用[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(23):4327-4329.

[7] 王建平,张梅香,王笔金,等. SP-4430 干式生化分析仪部分急诊项目测定结果分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(1):26-27.

[8] Nichols JH. Quality in point-of-care testing[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2003, 3(5):563.

[9] 丛玉隆. POCT 的临床应用及存在的问题[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(12):1325-1328.

[10] Atkins A, Jacobson E, Hernandez J, et al. Use of a portable point-of-care (Vetscan VS2) biochemical analyzer for measuring plasma biochemical levels in free-living loggerhead sea turtles[J]. J Zoo Wildl Med, 2010, 41(4):585-93.

(收稿日期:2011-10-13)