

• 临床检验研究论著 •

可溶性髓样细胞触发受体-1 对严重多发伤患者 继发感染早期诊断价值探讨*

徐志康¹, 刘和录¹, 陈 望¹, 刘镇平¹, 赖剑波², 华建江¹, 朱惠君¹
(广州医学院附属深圳沙井医院: 1. 检验科; 2. 中心 ICU 518104)

摘 要:目的 探讨可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)对严重多发伤患者继发感染的早期诊断价值。方法 测定 57 例损伤严重度评分不低于 16 分的多发伤患者血清 sTREM-1、降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)含量,并与健康对照组进行比较,应用 ROC 曲线进行分析。结果 与健康对照组比较,多发伤未继发感染和继发感染患者血清 sTREM-1、PCT 和 CRP 水平升高($P<0.05$);继发感染组血清 sTREM-1 和 PCT 水平高于非感染组($P<0.05$),CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。sTREM-1、PCT 和 CRP 的 ROC 曲线下面积分别为 0.954、0.863 和 0.785;最佳阈值分别为 8.79、8.16 ng/mL 和 69.47 mg/L,灵敏度分别为 0.912、0.787 和 0.938,特异度分别为 0.894、0.845 和 0.513。结论 血清 sTREM-1 是早期诊断严重多发伤患者继发感染的较好指标,其诊断效能优于 PCT 和 CRP。

关键词:可溶性髓样细胞触发受体-1; 降钙素原; C 反应蛋白; 多发伤
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.05.008 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)05-0528-02

Clinical value of soluble triggering receptors expressed on myeloid cells-1 for the early diagnosis of infection in patients with severe multiple injury

Xu Zhikang¹, Liu Helu¹, Chen Wang¹, Liu Zhenping¹, Lai Jianbo², Hua Jianjiang¹, Zhu Huijun¹
(1. Clinical Laboratory; 2. Center ICU, Shenzhen Shajing Affiliated Hospital of Guangzhou
Medical University, Shenzhen Guangdong 518104, China)

Abstract:Objective To investigate the clinical value of soluble triggering receptors expressed on myeloid cells-1(sTREM-1) for the early diagnosis of infection in patients with severe multiple injury. **Methods** Serum sTREM-1, PCT and CRP level in 57 patients with severe multiple injury with ISS \geq 16 and healthy controls were detected and ROC analysis was performed. **Results** Compared with the control group, serum sTREM-1, PCT and CRP level in multiple injury with secondary infection and without secondary infection groups were increased($P<0.05$). Compared with patients without infection, serum sTREM-1 and PCT levels in patients with infection were increased($P<0.05$), but there was no significant difference of serum CRP level($P>0.05$). The area under ROC curve of sTREM-1, PCT and CRP were 0.954, 0.863 and 0.785, with best threshold of 8.79, 8.16 ng/mL and 69.47 mg/L, sensitivity of 0.912, 0.787, 0.938 and specificity of 0.894, 0.845 and 0.513. **Conclusion** Serum sTREM-1 could be a fine early diagnostic marker of infection in patients with severe multiple injury, with better diagnostic performance than PCT and CRP.

Key words:soluble triggering receptors expressed on myeloid cells-1; procalcitonin; C-reactive protein; multiple injury

多发伤患者普遍伤情较重,易诱发严重的全身性炎症反应综合征、脓毒血症、多器官功能障碍综合征等,若接受侵入性诊疗,患者感染发病率极高。严重多发伤感染的早期诊断是及时给予有效抗菌药物治疗的基础,也是提高抢救成功率的关键。因此,正确判断多发伤患者是否发生感染是创伤医学领域重要研究课题之一。降钙素原(PCT)和 C-反应蛋白(CRP)用于感染性疾病诊断已有较多报道。资料显示,可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)在感染性疾病中具有高特异性和敏感性^[1]。本研究旨在通过检测严重多发伤患者血清 sTREM-1 浓度变化,探讨其对严重多发伤患者继发感染的早期诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 7 月至 2010 年 8 月本院中心 ICU、神经外科和普外科收治的多发伤患者 57 例,男 41 例、女 16 例,年龄 17~66 岁,平均 36.2 岁;外伤类型包括颅脑外伤、严重车祸、严重刀伤、胸腹部创伤、严重骨折等;患者伤前健康,无恶性肿瘤、结核病、糖尿病、肝炎、免疫性疾病等病史,损伤严重度评分(ISS)不低于 16 分;根据是否继发感染分为感染组和非感染组(感染诊断参照《医院感染诊断标准(试行)》^[2])。30 例体检

健康者为健康对照组,男 18 例、女 12 例,年龄 18~41 岁,平均 29.2 岁,均 1 月内无感染病史。

1.2 仪器与试剂 美国 BECKMAN COULTER DXC-800 全自动生化分析仪及配套免疫比浊法 CRP 检测试剂,芬兰 MULTISKAN ASCENT 酶标比色仪,美国 CUSABIO 公司 sTREM-1 和 PCT 酶联免疫双抗体夹心法(ELISA)试剂盒(sTREM-1 试剂批号为 L22073115, PCT 试剂批号为 L22073118)。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 方法 患者入院后 7 d 内每天以促凝管采集静脉血 6 mL,3 000 g 离心 15 min 后分离血清,-70℃保存待测。血清指标检测均严格按仪器及试剂盒说明书操作。按细菌标本采集手册的要求采集感染疑似患者相关标本行微生物培养及鉴定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)评价各指标早期诊断严重多发伤继发感染的特异度和灵敏度;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

* 基金项目:深圳市科技计划资助项目(201002150)

2 结 果

2.1 各研究组 sTREM-1、PCT 和 CRP 测定结果 非感染组取 7 d 内各指标检测最高值,感染组取发现感染时的最高值,计算各组均值及标准差。结果见表 1。

表 1 血清 sTREM-1、PCT 和 CRP 检测结果比较

组别	n	sTREM-1(ng/mL)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
感染组	34	14.31±5.46* [△]	10.91±5.49* [△]	129.66±45.72* [☆]
非感染组	23	6.71±2.84*	6.67±2.43*	127.96±51.44*
健康对照组	30	3.62±1.92	0.45±0.15	3.96±2.31

*:与健康对照组比较, $P<0.05$; 与非感染组比较, Δ : $P<0.05$, \star : $P>0.05$ 。

2.2 ROC 曲线分析 $AUC_{sTREM-1}$ 、 AUC_{PCT} 、 AUC_{CRP} 分别为 0.954、0.863 和 0.785。sTREM-1 最佳阈值为 8.79 ng/mL 时,灵敏度、特异度分别为 0.912、0.894;PCT 最佳阈值为 8.16 ng/mL 时,灵敏度、特异度分别为 0.787、0.845;CRP 最佳阈值为 69.47 mg/L 时,灵敏度、特异度分别为 0.938、0.513。

2.3 细菌培养 34 例患者继发感染,分别为颅内感染 1 例、伤口感染 8 例、腹腔感染 3 例、尿路感染 7 例、肺部感染 14 例、血液感染 1 例。从患者相应标本中分别分离获得致病菌 34 株,分别为大肠埃希菌 8 株、铜绿假单胞菌 6 株、奇异变形杆菌 1 株、肺炎克雷伯菌 3 株、金黄色葡萄球菌 10 株、表皮葡萄球菌 3 株、粪链球菌 1 株、肺炎链球菌 2 株。

3 讨 论

医院感染是导致严重创伤患者院内死亡的重要原因。患者病情严重、伤情复杂、机体免疫功能受抑,以及手术、导管放置等均易诱发感染,且感染一旦发生就很难控制,诱发全身性炎症反应综合征、脓毒血症、多器官功能障碍综合征等并发症,增加治疗难度,影响患者预后^[3]。严重多发伤感染早期诊断是及时给予有效治疗的基础,也是提高抢救成功率的关键。因此,寻求高特异性和敏感性实验诊断指标十分必要。

CRP 是作为急性时相反应蛋白,已成为细菌感染诊断标志物之一。但有研究显示,CRP 早期诊断细菌感染的特异度较低^[4]。在严重多发伤早期,组织损伤、非感染性炎症反应等均可引起 CRP 水平升高,但一般在炎症反应发生 12 h 后才能检出 CRP 异常^[5]。本研究中,严重多发伤非感染和感染患者血清 CRP 均高于健康者,但非感染和感染患者间 CRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$),提示 CRP 对严重多发伤感染的早期诊断特异度较差。PCT 是严重炎症反应早期标志物之一,全身性感染患者外周血 PCT 浓度升高明显,在感染 6 h 后急剧上升,并在 6~24 h 维持该水平,不受体内激素水平影响^[6]。若创伤后 3 d 内 PCT 维持高浓度,提示患者有可能已继发感染^[7]。然而,PCT 在某些细菌感染引起的脓毒症中呈低表达,在部分非感染性疾病中却呈高表达,不能准确反映感染状态,其外周血含量变化对多发伤并发症的预测价值也存在争议^[1,8]。此外,PCT 水平除受内毒素影响外,也受多种炎症介质影响,如部分血管活性药物与 PCT 水平相关,可溶性肿瘤坏死因子受体可抑制 PCT 升高程度^[9]。因此,以 PCT 水平鉴别严重多发伤继发感染与非感染所致全身性炎症并不十分可靠。

Bouchon 等^[10]于 2000 年首次发现髓系细胞触发受体-1 (TREM-1);TREM-1 作为一种膜受体,属免疫球蛋白超家族,选择性地表达于中性粒细胞、成熟单核-巨噬细胞等髓样细胞表面,在炎症反应中发挥主导作用,可通过特殊的细胞信号转导途径促进促炎介质的产生、抑制抗炎介质的表达而激活和放大炎症级联反应^[11-12]。sTREM-1 是 TREM-1 的剪切变体,

是缺乏跨膜结构域的分泌亚型,感染性疾病可导致血液或体液 sTREM-1 水平增高,可反映感染严重程度,对感染的诊断价值高于 PCT^[1]。但 sTREM-1 对严重多发伤继发感染的早期诊断价值报道较少。本研究显示,严重多发伤感染患者 sTREM-1 水平高于非感染患者($P<0.05$),说明 sTREM-1 可用于严重多发伤感染的早期诊断。一般而言, $AUC<0.5$ 时,检测指标没有诊断价值; AUC 为 0.5~0.7 时,有较低准确性; AUC 0.7~0.9 时,有一定准确性; $AUC>0.9$ 则有较高准确性。本研究中 ROC 曲线分析发现, $AUC_{sTREM-1}$ 为 0.954,高于 AUC_{PCT} (0.863)和 AUC_{CRP} (0.785),可见 sTREM-1 对多发伤继发感染的诊断准确性高于 PCT、CRP。sTREM-1 最佳阈值为 8.79 ng/mL 时,灵敏度为 0.912,特异度为 0.894;PCT 最佳阈值为 8.16 ng/mL 时,灵敏度为 0.787,特异度为 0.845;CRP 最佳阈值为 69.47 mg/L 时,灵敏度为 0.938,特异度为 0.513,说明 sTREM-1 早期诊断多发伤继发感染的灵敏度、特异度均高于 PCT 和 CRP,具较好的预测和诊断价值。

综上所述,CRP、PCT 对细菌、真菌及病毒感染的诊断特异性不高,只可作为感染诊断的参考指标;sTREM-1 水平与感染与否及感染病情程度密切相关。监测严重多发伤患者血清 sTREM-1 水平,对继发感染的早期诊断有重要意义,可为多发伤患者的诊疗提供有力依据,提高抢救成功率。

参考文献

[1] 唐朝霞,曾勉.可溶性髓样细胞触发受体-1 在感染性疾病中的变化研究进展[J].新医学,2009,40(5):346-347.
[2] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
[3] 李占飞,白祥军,尹燕华,等.多发伤病人外周血髓系细胞触发受体-1 的表达与意义[J].中国现代医学杂志,2004,14(20):36-38.
[4] 邢豫宾,戴路明,赵芝焕,等.血清降钙素原和常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J].中国危重病急救医学,2008,20(1):23-28.
[5] 郭卫红,宋宏先,安艳芳.血清降钙素原的测定及在临床中的应用[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):123-124.
[6] 刘德贝,曹艳林,邹飞扬,等.超敏 CRP、IL-6 及 PCT 对新生儿脓毒症早期诊断的意义[J].国际检验医学杂志,2010,31(3):212-213.
[7] 任碧琼,盛小奇.急性创伤患者的部分生物化学指标改变[J].国际检验医学杂志.2007,28(8):741-742.
[8] Giannoudis PV, Hildebrand E, Pape HC. Inflammatory serum markers in patients with multiple trauma: can they predict outcome[J]. J Bone Joint Surg, 2004, 86(2):313-323.
[9] 孔万权,庄荣,魏大臻,等.降钙素原与血清 C-反应蛋白联合测定对严重多发伤患者早期细菌感染的诊断价值[J].重庆医学,2009,38(16):2018-2019.
[10] Bouchon A, Dietrich J, Colonna M. Cutting edge: inflammatory responses can be triggered by TREM-1, a novel receptor expressed on neutrophils and monocytes[J]. J Immunol, 2000, 164(10):4991-4995.
[11] 王洪霞,陈兵.血浆可溶性髓样细胞触发受体-1 对脓毒症早期诊断的价值及预后意义[J].中华急诊医学杂志,2011,20(8):803-806.
[12] 邓建华,诸兰艳,陈平,等.联合检测 sTREM-1、PCT 在早期肺炎诊断和治疗中的意义[J].临床肺科杂志,2011,16(9):1313-1314.