

• 临床检验研究论著 •

# 可溶性髓样细胞触发受体-1 对 2 型糖尿病合并肺部感染早期诊断价值的研究

罗婉莹<sup>1</sup>, 邹原方<sup>2△</sup>, 荣秀花<sup>1</sup>, 陈科全<sup>3</sup>

(中山大学附属东华医院:1. 内分泌科;2. 肾内科, 广东东莞 523220;

3. 广州医学院附属第一医院消化科, 广东广州 510120)

**摘要:**目的 探讨可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)对糖尿病合并肺部感染的早期诊断价值。方法 以 2008 年 7 月至 2013 年 6 月收治的 2 型糖尿病并发肺部感染患者 79 例作为肺部感染组,单纯随机选取同期无并发肺部感染的 2 型糖尿病患者 80 例作为对照组,检测 2 组 sTREM-1 和降钙素原(PCT)水平。结果 肺部感染组 sTREM-1 和 PCT 水平均明显高于对照组( $P < 0.01$ );sTREM-1 和 PCT 在 2 型糖尿病患者中早期诊断肺部感染的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积分别为 0.932 和 0.921,sTREM-1 的敏感性和特异性分别为 92.4%和 86.3%,PCT 的敏感性和特异性分别为 81.0%和 85.0%。结论 血清 sTREM-1 和 PCT 是 2 型糖尿病合并肺部感染早期诊断的较好指标,具有较高的敏感性和特异性,sTREM-1 优于 PCT。

**关键词:**糖尿病,2 型; 肺部感染; 可溶性髓样细胞触发受体-1; 降钙素原; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)07-0822-03

## Early diagnostic value of soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 in type 2 diabetic patients with pneumonia

Luo Wanying<sup>1</sup>, Zou Yuanfang<sup>2△</sup>, Rong Xiuhua<sup>1</sup>, Chen Kequan<sup>3</sup>

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Nephrology, the Affiliated Donghua Hospital of Sun Yet-Sen University, Dongguan, Guangdong 523220, China; 3. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the early diagnostic value of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in type 2 diabetic patients with pneumonia. **Methods** 79 cases of type 2 diabetic patients with pneumonia between July 2008 and June 2013 were chosen as the pneumonia group. In the same period, 80 cases of type 2 diabetes mellitus patients without pneumonia were randomly selected as the control group. Levels of sTREM-1 and procalcitonin (PCT) were measured. **Results** The levels of sTREM-1 and PCT were significant higher in pneumonia group than those in control group ( $P < 0.01$ ). The area under the curve (AUC) of sTREM-1 and PCT were 0.932 and 0.921, respectively. The sensibility and specificity of sTREM-1 were 92.4% and 86.3%, while the sensibility and specificity of PCT were 81.0% and 85.0%. **Conclusion** Serum sTREM-1 and PCT are good biomarkers for early diagnosis of pneumonia in type 2 diabetic patients, and both have higher sensitivity and specificity, while sTREM-1 is better than PCT.

**Key words:** diabetes mellitus, type 2; pneumonia; soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1; procalcitonin; early diagnosis

随着生活水平的提高,糖尿病的发病率明显升高,以 2 型糖尿病多见。感染是糖尿病的常见急性并发症之一,2 型糖尿病合并感染的发生率为 32.7%~90.5%,以肺部感染为主(占 45%),是导致糖尿病患者死亡的重要原因之一<sup>[1]</sup>。对糖尿病合并肺部感染患者进行早期诊断,以便早期实施干预,对改善患者的预后有重要意义。本研究就血清可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)对 2 型糖尿病合并肺部感染早期诊断的价值进行探讨。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以本院 2008 年 7 月至 2013 年 6 月收治的 2 型糖尿病并发肺部感染患者 79 例作为肺部感染组,单纯随机选取同期无并发肺部感染的 2 型糖尿病患者 80 例作为对照组。

**1.2 入组标准** 以世界卫生组织(WHO)1999 年关于非胰岛素依赖性糖尿病的诊断标准作为 2 型糖尿病的人组标准<sup>[2]</sup>,以美国感染病学会/美国胸科学会(IDSA/ATS)制定的社区获得性肺炎的诊断标准<sup>[3]</sup>作为合并肺部感染的人组标准。

**1.3 方法** 肺部感染组患者于感染发生早期(患者出现发热或咳嗽、咳痰等呼吸道感染症状 24 h)内行血清 sTREM-1 和降钙素原(PCT)测定;对照组患者于入院 24 h 内行 sTREM-1 和 PCT 测定。sTREM-1 采用酶联免疫吸附试验测定,PCT 采用免疫化学发光法测定。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 sTREM-1 和 PCT 对 2 型糖尿病合并肺部感

染早期诊断的价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般临床资料比较 肺部感染组 79 例(男性 41 例,女性 38 例),年龄( $52.1\pm20.4$ )岁;对照组 80 例(男性 38 例,性女 42 例),年龄( $48.2\pm21.9$ )岁。2 组患者性别构成、年龄比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

2.2 sTREM-1 和白细胞、中性粒细胞数的相关性 肺部感染组血清 sTREM-1 水平与白细胞、中性粒细胞数做 Pearson 相关分析,发现 sTREM-1 与白细胞及中性粒细胞数呈正相关( $r=0.34, P=0.026; r=0.29, P=0.038$ )。

2.3 2 组患者 sTREM-1 和 PCT 水平比较 肺部感染组血清 sTREM-1 和 PCT 水平分别为( $122.07\pm64.95$ )ng/mL 和( $1.62\pm2.65$ )ng/mL,对照组血清 sTREM-1 和 PCT 水平分别为( $43.69\pm23.04$ )ng/mL 和( $0.25\pm0.30$ )ng/mL,肺部感染组血清 sTREM-1 和 PCT 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 1。

表 1 各组患者 sTREM-1 和 PCT 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | n  | sTREM-1 (ng/mL)    | PCT (ng/mL)     |
|-------|----|--------------------|-----------------|
| 肺部感染组 | 79 | $122.07\pm64.95^a$ | $1.62\pm2.65^a$ |
| 对照组   | 80 | $43.69\pm23.04$    | $0.25\pm0.30$   |

<sup>a</sup>:  $P<0.01$ ,与对照组比较。

2.4 sTREM-1 和 PCT 对 2 型糖尿病合并肺部感染的早期诊断价值 绘制 ROC 曲线评价 sTREM-1 和 PCT 对 2 型糖尿病合并肺部感染早期诊断的价值。sTREM-1 和 PCT 的曲线下面积分别为 0.932 和 0.921, sTREM-1 的敏感性和特异性分别为 92.4%和 86.3%, PCT 的敏感性和特异性分别为 81.0%和 85.0%, 见图 1。根据敏感性和特异性计算 sTREM-1 和 PCT 的阳性预测值、阴性预测值、漏诊率、误诊率和诊断准确性,以评估 sTREM-1 和 PCT 的诊断效能,见表 2。

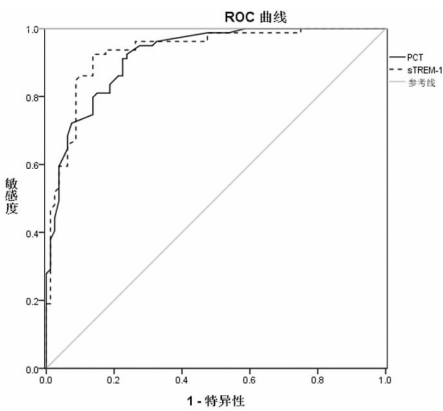


图 1 sTREM-1 和 PCT 在 2 型糖尿病合并肺部感染早期诊断的 ROC 曲线

表 2 sTREM-1 和 PCT 的诊断效能(%)

| 指标    | sTREM-1 | PCT  |
|-------|---------|------|
| 敏感性   | 92.4    | 81.0 |
| 特异性   | 86.3    | 85.0 |
| 阳性预测值 | 88.0    | 84.2 |

续表 2 sTREM-1 和 PCT 的诊断效能(%)

| 指标    | sTREM-1 | PCT  |
|-------|---------|------|
| 阴性预测值 | 92.1    | 81.9 |
| 漏诊率   | 7.6     | 19.0 |
| 误诊率   | 12.5    | 17.6 |
| 诊断准确性 | 89.9    | 83.0 |

3 讨 论

糖尿病患者由于糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,易出现免疫功能低下,引起感染,其中又以肺部感染最常见。感染可加重糖尿病病情和代谢紊乱症候群,诱发糖尿病酮症酸中毒和糖尿病高血糖高渗状态,而高血糖状态又易诱发各种感染,使感染难以控制,甚至引起脓毒血症、多脏器功能衰竭等严重后果<sup>[4]</sup>。糖尿病患者因为感染早期症状不明显,所以感染常得不到早期诊断和及时治疗,因此,早期诊断对糖尿病合并感染的诊治极为重要。

PCT 是降钙素前肽物质,在生理状态下由甲状腺的髓质细胞分泌,不释放入周围循环血中,在体内很稳定,无降钙素样的激素活性,为分泌型蛋白。在微生物感染时, CALC-I 基因表达增加导致 PCT 自机体所有实体组织及不同类型细胞,包括肝脏和外周血单核细胞释放<sup>[5]</sup>,但具体来源尚不清楚。PCT 作为近年来感染学研究的热点,被认为是感染早期诊断的理想指标,在健康人血清 PCT 水平小于 0.1 μg/L, 全身性感染 2~4 h 开始升高, 8~24 h 达到高峰,具有较高的诊断敏感性和特异性<sup>[6-8]</sup>。本组研究中,虽然 PCT 在糖尿病合并肺部感染的诊断中具有较高的敏感性和特异性,但是,其阴性预测值仍不甚理想,其漏诊率高达 19.0%。

TREM 是在髓系细胞上表达的免疫球蛋白超家族成员, TREM-1 是该受体家族最具特征性的一员,而 sTREM-1 是 TREM-1 的可溶性形式,是一种由 mRNA 剪切突变体编码的缺乏跨膜结构域的分泌亚型,在脓毒症时特异地释放入血液或体液中。TREM-1 广泛存在于肺组织、皮肤和淋巴结中,在肺泡巨噬细胞、CD14<sup>+</sup> 单核巨噬细胞、中性粒细胞、单核细胞源性上皮样细胞及肉芽肿上高表达,诱导其分泌促炎症因子。研究表明,大量的脂多糖可使细胞表面 TREM-1 表达上调,脓毒症时血浆中 sTREM-1 表达水平与感染的严重程度密切相关,可作为一种诊断感染性炎症的可靠指标<sup>[9-12]</sup>, sTREM-1 作为新发现的诊断炎症性疾病的重要标志物显示出良好的应用前景。本组研究中,检测 sTREM-1 早期诊断糖尿病合并肺部感染,敏感性和特异性分别高达 92.4%和 86.3%,诊断准确性接近 90%,而且与白细胞和中性粒细胞数有很好的相关性,提示在糖尿病合并肺部感染的早期诊断中, sTREM 具有较高的诊断效能,是一个非常好的标志物。

本组研究中, sTREM-1 在糖尿病合并肺部感染早期诊断 ROC 曲线下面积大于 PCT,较 PCT 具有更高的敏感性和特异性,更重要的是,相对 PCT 高达近 20%漏诊率, sTREM-1 的漏诊率仅为 7.6%,这意味着,检测 sTREM-1 将使更多的糖尿病合并肺部感染得到早期诊断,从而接受早期治疗,更有利于改善预后,降低病死率。

(下转第 826 页)

白合成,催化和放大炎性反应,造成组织细胞的损害,同时改变胞内 G 蛋白活性;而治疗后,炎症反应得到控制,上述过程随之得以阻断。

APACHE II 评分是目前国际通用的对 SAP 病情观察和预后判断的指标之一,也是目前判断 AP 病情轻重和预后最常用和准确的标准<sup>[12]</sup>。本研究发现 PCT 和 IL-6 水平与 APACHE II 评分呈正相关。这进一步说明了早期检测 PCT 和 IL-6 水平对 AP 患者病情的评估具有一定的价值。同时本研究结果显示,AP 患者生存组与死亡组血清 PCT 和 IL-6 水平比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),死亡组血清 PCT 和 IL-6 浓度显著高于生存组。提示 AP 患者血清 PCT 和 IL-6 水平对判断发生死亡可能性起着一定作用。

综上所述,血清 PCT 和 IL-6 水平与 AP 的发生、发展密切相关,早期密切观察血清 PCT 和 IL-6 水平变化在 AP 的严重程度和预后评估方面有一定的临床应用价值。

参考文献

[1] 谷忠茨. C 反应蛋白、血糖、三酰甘油对诊断急性胰腺炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 228-229.

[2] Dambrauskas Z, Pundzius J, Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis [J]. Medicina, 2006, 42(6): 441-450.

[3] 黄伟平, 胡北, 江稳强, 等. 血清降钙素原对感染性休克病情程度及疗效评估的价值[J]. 广东医学, 2012, 33(14): 2083-2084.

(上接第 823 页)

当然本研究也存在一定的局限性。如横断面调查,无法明确因果关系;其次样本量较少,单中心对患者的治疗与管理存在一定的局限性。因此,有待于多中心、大样本、前瞻性的研究来证实本结果。总的来说,在糖尿病合并肺部感染早期诊断中, sTREM-1 优于 PCT,不但具有更高的敏感性和特异性,还降低了漏诊率,诊断准确性更高。

参考文献

[1] 陈萍, 兀威. 糖尿病合并肺部感染的诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(6): 324-325.

[2] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012[J]. Diabetes Care, 2012, 35 Suppl 1: S11-63.

[3] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 Suppl 2: S27-72.

[4] Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? A mini-review [J]. Gerontology, 2013, 59(2): 99-104.

[5] Chastre J, Luyt CE, Trouillet JL, et al. New diagnostic and prognostic markers of ventilator-associated pneumonia[J]. Curr Opin Crit Care, 2006, 12(5): 446-451.

[6] 李函, 张晓懿, 朱静. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清 CF6、OPN、

[4] 郭敬妹, 王颖. 血必净注射液对重症急性胰腺炎患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-10 的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51(19): 52-53.

[5] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华内科杂志, 2004, 25(4): 317.

[6] 耿明霞, 殷少华, 马杰. 不同检测指标对急性胰腺炎的早期诊断价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(22): 2798-2800.

[7] 肖玉鹏. 降钙素原在急性胰腺炎诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(10): 1219-1220.

[8] kim BG, Noh MH, Ryu CH, et al. A Comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute Pancreatitis[J]. Korean J Intern Med, 2013, 28(3): 322-329.

[9] Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review[J]. Surgery, 2009, 146(1): 72-81.

[10] 杨院平, 全巧云, 黄若. 血清降钙素原测定对重症急性胰腺炎的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2013, 6(33): 2795-2796.

[11] Sathyanarayan G, Garg PK, Prasad H, et al. Elevated level of Interleukin-6 predicts oran failure and severe disease in patients with acute Pancreatitis[J]. Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(4): 550-553.

[12] 周强. 降钙素原对急性胰腺炎严重程度及预后的评价[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(14): 54-56.

(收稿日期: 2013-12-24)

PCT 和 NPt 水平的变化[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2011, 11(6): 355-357.

[7] 郭靓, 王占科. 降钙素原生化特征及其临床应用口[J]. 现代诊断与治疗, 2009, 20(4): 217-219.

[8] 杨滨, 康梅. 降钙素原在细菌感染性疾病诊断及治疗中的应用[J]. 现代预防医学, 2009, 36(3): 596-597.

[9] 杨朴强, 顾勤, 刘宁, 等. 可溶性髓样细胞触发受体 1 对感染性疾病的诊断价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(2): 213-215.

[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] Koussoulas V, Tzivras M, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Can soluble triggering receptor expressed on myeloid cells(sTREM-1) be considered an anti-inflammatory mediator in the pathogenesis of peptic ulcer disease? [J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(9): 2166-2169.

[12] Giamarellos-Bourboulis EJ, Zakynthinos S, Baziaka F, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 as an anti-inflammatory mediator in sepsis[J]. Intensive Care Med, 2006, 32(2): 237-243.

(收稿日期: 2013-10-20)