

• 临床检验研究论著 •

重症监护室患者血清降钙素原与 CRP 相关指标测定的临床意义

汪丽儿¹, 杜 菁¹, 汪 彤²

(皖南医学院附属第一医院:1. 检验科;2. 重症医学科, 安徽芜湖 241001)

摘要:目的 探讨血清降钙素原监测在判断重症患者是否并发感染的价值。方法 收集重症监护病房(ICU)188 例患者分为感染组和未感染组,同时监测血清 PCT、CRP、白细胞总数和中性粒细胞比值;感染组中 41 例患者连续 1~6 d 动态测定 PCT 及相关指标,并进行统计学分析。结果 重症感染组(112 例)和重症非感染组(76 例)的年龄、PCT、CRP 比较差异有统计学意义;除感染组 PCT 和 CRP 相关性比较有统计学意义外,其他指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);感染者中出院组(32 例)和死亡组(9 例),第 1、2 天两者 PCT 值比较 $P>0.05$,第 3~6 天 PCT 值比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 PCT 是判断重症患者感染与否的有效指标,独立并且明显优于传统的炎症指标,在重症患者中动态监测其水平对判断感染的控制情况具有一定价值。

关键词:重症患者; PCT; CRP; 感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)14-1848-03

Clinical significance of determination of serum procalcitonin and CRP related indexes in ICU patients

Wang Lier¹, Du Jing¹, Wang Tong²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Intensive Care Medicine, First Affiliated Hospital, Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241001, China)

Abstract:Objective To explore the value of serum procalcitonin detection in judging whether severe patients complicate with infection. **Methods** 188 patients in the intensive care unit (ICU) were collected and divided into the infection and non-infection groups. The serum procalcitonin(PCT), C-reactive protein(CRP), total number of white blood cells(WBC) and neutrophil cell ratio were simultaneously monitored; 41 cases in the infection group dynamically monitored PCT and related indicators for continuous 1—6 d and the statistical analysis was conducted. **Results** The age, PCT and CRP had statistically significant differences between the infection group(112 cases) and non-infection group(76 cases). Except the correlation of PCT and CRP in the infection group showing statistical significance, the comparison of the other indicators had no statistical differences. In the infectors, the PCT value comparison between on 1 d and 2 d in the hospital discharge group(32 cases) and the death group (9 cases) showed $P>0.05$, the PCT value comparison between on 3—6 d showed $P<0.05$. **Conclusion** Serum PCT is an effective indicator to judge whether severe infected patient has infection and is significantly superior to the traditional inflammatory indicators. Dynamically monitoring the PCT level in the critical patients has a certain value to judge the control situation of infection.

Key words:critical patients; PCT; CRP; infection

感染和脓毒症是目前重症监护病房(ICU)所面临的棘手问题。特别是感染诱发的脓毒性休克和多器官功能障碍综合征(MODS)已成为 ICU 危重患者死亡的重要原因之一。因此对感染和脓毒症进行早期诊断和治疗显得更为重要,但是感染测定指标很多,通常最常用的指标有:白细胞计数、中性粒细胞比值、C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP),红细胞沉降率等,但许多指标都不同程度地存在延迟、敏感度及特异性不高等缺陷,血浆降钙素原(procalcitonin, PCT)作为一种全身性细菌感染的新型生物标志物,具有较高的敏感性和特异性^[1],在实际应用中逐渐被认为是全身炎症反应严重感染的重要观察指标。本文对 ICU 患者血清 PCT 和 CRP 相关指标进行分析,旨在探讨 PCT 检查对 ICU 患者并发脓毒症患者的诊断、严重程度以及判断预后的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 9 月至 2013 年 2 月收入 ICU 的患者共 188 例,原发病情况:多发创伤 51 例,急性心肌梗死 15 例、

急性胰腺炎 11 例,腹部手术 41 例,骨科手术 11 例,急性脑血管意外 5 例,上消化道出血 5 例,妊娠症 4 例, COPD 12 例,其他 33 例。导致发生感染的部位以下呼吸道、手术切口、腹腔、导管相关性血流感染为主。满足下列全部标准则入选本研究:(1)年龄 16~85 岁;(2)无甲状腺亢进患者;(3)非晚期恶性肿瘤患者;(4)未使用免疫抑制剂患者;(5)未被确诊为单纯病毒或真菌感染患者。

1.2 方法

1.2.1 分组 记录患者一般资料,包括性别、年龄、原发疾病、感染部位、致病细菌、并发症以及患者治疗结果。患者分为感染组和非感染组,感染均于 7 d 内诊断,并于诊断时规范应用抗生素治疗,合并感染的诊断标准为:(1)有明确感染灶且病原微生物学检查结果阳性;(2)无明确感染灶且病原微生物学检查结果阴性,但患者具有典型的感染症状和体征;对规范的抗菌药物治疗有效;免疫学检查无严重免疫功能低下。最终 188 例患者入选,合并感染者 112 例,男 75 例,女 37 例,年龄

(68.5±15.5)岁,未感染组 76 例,男 45 例,女 31 例,年龄(57.9±18.2)岁。

1.2.2 PCT 检测方法 抽取 2 mL 静脉血,采用磁微粒化学发光法定量测量血清 PCT 水平^[2],仪器为 MAGLUMIN1000 及配套的试剂、质控和校准品(深圳新产业公司生产),最小测量值 0.05 ng/mL,最大测量值为 100 ng/mL;CRP 测定免疫比浊法,试剂为德赛,日立 7600 生化分析仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两个独立样本 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 感染组平均年龄及男性所占比例均高于非感染组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组年龄及男性所占比[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]				
	感染组($n=112$)		非感染组($n=76$)	
	$\bar{x}\pm s$	$n(\%)$	$\bar{x}\pm s$	$n(\%)$
年龄	68.50±15.50		57.90±18.20	
性别(男)		75(67.00)		45(59.20)

表 3 感染组中出院与死亡患者 PCT 动态检查结果($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)							
项目	<i>n</i>	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天
出院组	32	20.82±51.98	17.26±40.92	9.18±13.76	3.15±4.11	7.22±23.45	1.18±3.03
死亡组	9	21.65±39.02	20.85±24.92	15.14±18.47	11.62±11.42	21.47±12.67	13.11±5.07
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

2.4 感染组与非感染组 PCT 值及其他指标的相关性 在感染组 PCT 与 CRP 存在相关关系, $r=0.187$,拟合曲线 $Y_{\text{PCT}}=0.062X_{\text{CRP}}+10.372, t=0.049, P<0.05$,见表 4,从散点图 1 能直观的看出相关性差。

表 4 感染组与非感染 PCT 值与其他指标的相关性			
组别		CRP	WBC
感染组 PCT	<i>r</i>	0.187	0.007
	<i>P</i>	<0.05	>0.05
非感染组 PCT	<i>r</i>	0.124	-0.67
	<i>P</i>	>0.05	>0.05

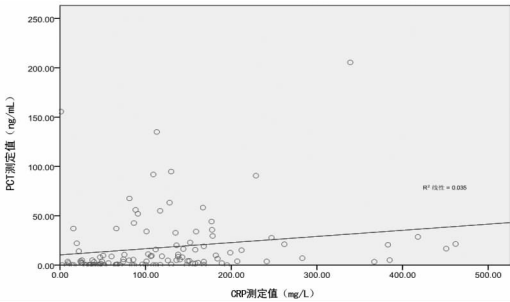


图 1 感染组 PCT 与 CRP 测定值的散点图

3 讨论

早期识别重症患者有无感染、判断感染的控制情况十分重

2.2 感染组与非感染组血清 PCT 与 CRP 相关指标的水平 两组血清 PCT 水平均高于正常参考水平,感染组 PCT 水平明显高于非感染组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 感染组与非感染组血清 PCT 与 CRP 相关指标的水平($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	PCT (ng/mL)	CRP (mg/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 比值(%)
感染组	112	17.9±32.21	121.4±96.45	13.8±32.21	86.9±12.3
非感染组	76	1.1±1.88	97.5±64.42	14.5±6.32	85.1±8.03
<i>P</i>		<0.01	<0.05	>0.05	>0.05

2.3 感染组中出院与死亡患者 PCT 动态检查结果 112 例感染者中有 41 例患者分别在感染后 1~6 d 内动态检测了 PCT 值,其中 9 例患者死亡,32 例患者出院。在出院组和死亡组 PCT 值头 2 d 明显升高,但两组测定值差异无统计学意义($P>0.05$),第 3 天后出院组 PCT 值逐渐降低,死亡组降低缓慢,两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

要。PCT 是近年研究较多的用于监测感染的指标,对诊断细菌性感染有着较高的特异性及敏感性。PCT 是由 116 个氨基酸组成的糖蛋白,前体为降钙素,生理情况下由甲状腺细胞产生。PCT 由降钙蛋白、降钙素和 N 端残基片段组成,健康人血清浓度低于 0.1 ng/mL。国外研究发现,当人体发生细菌感染以及发生脓毒症时 PCT 血清浓度升高,并以 0.5 ng/mL 作为区分细菌性感染的判定折点^[3],2001 年国际脓毒症会议已把 PCT 作为脓毒症诊断指标之一。

在日常工作中发现,不同的人群、疾病其 PCT 升高有明显的差异性。本组研究资料中,感染组患者与非感染组患者均以男性为多,性别之间无统计学差异。文献[4]报道细菌感染或内毒素刺激会引起肿瘤坏死因子 α (TNF- α),白细胞介素-1 (IL-1),白细胞介素-6 (IL-6) 等细胞因子的释放,从而诱导单核细胞产生大量降钙素原。免疫功能低下,细胞因子释放降低,不能诱导单核细胞产生 PCT。感染组患者平均年龄较非感染组患者大,两者比较差异有统计学意义($P<0.01$),可认为重症患者随着年龄增大,感染的易感性增大。

重症患者感染组 PCT 和 CRP 水平明显高于非感染组,而 WBC 和中性粒细胞比值两组差异无统计学意义,提示 PCT 是细菌感染敏感性指标之一,与国内外报道相一致^[5],作为感染性指标其特异性优于 CRP、WBC 和中性粒细胞比值。重症感染者中有 41 例患者在 1~6 d 内动态监测了 PCT,发现出院组与死亡组在最初两天的 PCT 值均明显升高,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$),第 3 天后出院组 PCT 值逐步下降,第

6 天后降低到较低水平,而死亡组下降缓慢,直到第 6 天仍然维持在较高水平。本研究结果表明动态监测重症感染患者 PCT 值可以作为细菌感染控制情况的预后判断,并指导抗生素的应用。文献[1]报道:通过对 ICU 脓毒血症患者动态检测 PCT 发现,PCT 水平随感染的控制可由高逐渐降至正常,而感染致死组则逐渐升高,但未能如同非感染组恢复至正常,这可能与继发感染的患者抗感染治疗而未能治愈有关。Stocker 等^[6]研究发现使用 PCT 指导感染治疗可缩短抗生素疗程,因此在重症感染患者中动态监测血清 PCT 水平可反映感染的控制情况,避免抗生素的滥用。Maniaci 等^[7]采用血清 PCT 检测研究婴儿发热性疾病时发现,血清 PCT 取 0.12 ng/L 为阳性阈值,诊断细菌感染的敏感度为 95.2%,阴性预测值可达 96.1%。因此笔者认为动态检测患者血清 PCT 水平,对判断重症患者合并感染与否及感染控制情况更有临床价值。

宋秀琴等^[8]研究表明,在严重创伤等致病因素作用下,机体将会发生一系列协调有序的急性反应,这一病理生理过程的主要反应之一就是先后产生多种炎症细胞因子,其中包括 PCT。严重创伤患者血清 PCT 水平在应激后第 1~3 天达到高峰,后逐渐降低,并与应激水平呈正相关。本研究的非感染组结果显示,血清 PCT 明显高于正常水平提示重症与创伤一样,均可引起应激反应,从而影响了患者血清 PCT 水平,这便解释了非感染组患者血清 PCT 水平增高的原因,而这种影响对重症患者初期血清 PCT 水平作为判断重症患者感染发生的价值有待临床进一步研究。

为了探讨 PCT 是否优于判断感染的其他常规指标,本研究同时监测了患者 CRP 和外周血白细胞数的变化,发现两组 CRP 和 WBC 均高于正常值,两组 CRP 比较有显著性差异外($P<0.05$),两者 WBC 差异无统计学意义($P>0.05$),这与高剑锋等^[9]研究相一致,提示在短期内白细胞水平变化不足以判断重症患者有无感染,可能与白细胞本身易受多种因素干预有关,如应激、感染类型、机体状态等。对感染组和非感染组 PCT、CRP 与白细胞相关性进行比较,除感染组 PCT 和 CRP 存在正相关($r=0.189$)外,拟合曲线 $Y_{PCT}=0.062X_{CRP}+10.372$ 表明两者在判断重症患者感染时相关性差。CRP 是患者在某种病理性情况下出现的一种由肝脏合成并分泌的急性期反应蛋白,除细菌感染外,病毒感染、急性排斥反应、心血管系统疾病及手术均可引起升高,因而对感染性疾病的诊断缺乏

特异性,而且浓度升高与临床预后也没有任何的关联^[10],本研究也表明 PCT 是反映重症并发感染的独立指标,与 CRP 和白细胞总数关联性小。

综上所述,血清 PCT 是判断重症患者感染与否的有效指标,独立并且明显优于传统的炎症指标(CRP 和 WBC),在重症患者中动态监测其水平对判断感染的控制情况,指导抗生素应用有一定临床价值。

参考文献

[1] 赵松,李文雄,王小文,等. 动态监测 ICU 脓毒症患者血清降钙素原水平的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2010,12(16):2413-2415.

[2] 汪丽儿. 2 种血清降钙素原定量检测系统的性能评价[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(5):119-123.

[3] Stolz D,Christ-Crain M,Bingisser R,et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy[J]. Chest,2007,131(1):9-19.

[4] 宋琼. 降钙素原在 ICU 中的诊断与应用[J]. 河北医学,2008,14(5):626-628.

[5] 刘息平,芦嘉,陈雪琴,等. 血清降钙素原在危重患者细菌感染检测中的应用[J]. 中国现代医药杂志,2008,10(3):29-31.

[6] Stocker M,Fontana M,Helou S,et al. Use of procalcitonin in guided decision making to shorten antibiotic therapy in suspected neonatal early onset sepsis: prospective randomized intervention trial[J]. Neonatology,2009,97(2):165-174.

[7] Maniaci V,Dauber A,Weiss S,et al. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections[J]. Pediatrics,2008,122(4):701-710.

[8] 宋秀琴,时兢,俞娅芬,等. 动态检测血清降钙素原水平对多发伤患者伤情判断的临床意义[J]. 中国急救医学,2004,24(7):488-489.

[9] 高剑峰,郭新宾,陈心,等. 颅脑创伤后外周血白细胞的动态变化及意义[J]. 山东医药,2010,50(9):1-3.

[10] 吴少卿,文道林,曹文平. 血清降钙素原和 C 反应蛋白在细菌感染性疾病诊断中的意义[J]. 中国现代医药杂志,2009,11(4):66-68.

(收稿日期:2014-05-07)

(上接第 1847 页)

[4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2009:278-280.

[5] 连丽娟. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2006:461.

[6] Moore RG,MacLaughlan S,Bast RC Jr. Current state of biomarker development for clinical application in epithelial ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol,2010,116(2):240-245.

[7] Petri AL,Hogdall E,Christensen IJ,et al. Preoperative CA125 as a prognostic factor in stage I epithelial ovarian cancer[J]. APMIS,2006,114(5):359-363.

[8] 郭少磊,高美华,李武伦. CA125、CA72-4 的检测在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J]. 中国医疗前沿,2008,3(6):26-27.

[9] 邹红云,余伍忠,何江,等. 12 项肿瘤标志物联合检测在卵巢癌诊

断中的应用分析[J]. 标记免疫分析与临床,2008,15(6):376-378.

[10] Nolen B,Marrangoni A,Velikokhatnaya L. A serum based analysis of ovarian epithelial tumorigenesis[J]. Gynecologic Oncology,2009,112(1):47-54.

[11] Tholander B,Taiube A,Lindgren A,et al. Pretreatment serum levels of CA-125, carcinoembryonic antigen, tissue polypeptide antigen, and placental alkaline phosphatase in patients with ovarian carcinoma: Influence of histological type, grade of differentiation, and clinical stage of disease[J]. Gynecol Oncol,1990,39(1):26-33.

(收稿日期:2014-02-10)