· 论　　著 ·

可溶性髓样细胞触发受体-1 对脓毒血症早期诊断价值的研究

郭少卿，邹原方
（中山大学附属东华医院急诊科，广东东莞 523220）

摘　要：目的　探讨血清可溶性髓样细胞触发受体-1（sTREM-1）对脓毒血症的早期诊断价值。**方法**　选择 2010 年 7 月至 2013 年 6 月该院急诊重症病房重症监护病房收治的 81 例患者，其中 61 例全身炎症反应综合征（SIRS）患者，根据脓毒血症诊断标准分为脓毒血症组 39 例与 SIRS 组 22 例，非 SIRS 患者 20 例作为对照组，检测 3 组血清 sTREM-1 和降钙素原（PCT）水平。**结果**　脓毒血症组与 SIRS 组血清 sTREM-1 及 PCT 水平均明显高于对照组（$P<0.01$）；脓毒血症组血清 sTREM-1 及 PCT 水平均明显高于 SIRS 组（$P<0.01$）；sTREM-1 和 PCT 在 SIRS 患者中早期诊断脓毒血症的受试者工作特征曲线下面积分别为 0.932 和 0.670，sTREM-1 的灵敏度和特异度分别为 92.3% 和 86.4%，PCT 的灵敏度和特异度分别为 61.5% 和 81.8%。**结论**　血清 sTREM-1 是脓毒血症早期诊断的较好指标，同时具有较高的灵敏度和特异度，优于 PCT。

关键词：脓毒血症；　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.1673-4130.2015.08.021　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2015)08-1061-02

The early diagnostic value of soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 in patients with sepsis

Guo Shaoqing, Zou Yuanfang
(*Endocrine Emergency Department, the Affiliated Donghua Hospital of Sun Yet-Sen University, Dongguan, Guangdong* 523220, *China*)

Abstract: Objective　To investigate the early diagnostic value of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in patients with sepsis. **Methods**　Eighty-one patients between July 2010 and June 2013 were collected. Sixty one patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) were divided into sepsis group ($n=39$) and SIRS group ($n=22$), and the other 20 patients without SIRS were as control group. Levels of sTREM-1 and procalcitonin (PCT) were measured. **Results**　The levels of sTREM-1 and PCT were significant higher in sepsis group and SIRS group than those in control group ($P<0.01$), and the levels of sTREM-1 and PCT in sepsis group were significant higher than those in SIRS group ($P<0.01$). The area under the curve (AUC) of sTREM-1 and PCT were 0.932 and 0.670, respectively. The sensibility and specificity of sTREM-1 were 92.3% and 86.4%, while the sensibility and specificity of PCT were 61.5% and 81.8%. **Conclusion**　Serum sTREM-1 might be a good biomarker for the early diagnosis of sepsis, and it has higher sensitivity and specificity in compassion with PCT.

Key words: sepsis;　soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1;　procalcitonin;　early diagnosis

脓毒血症是感染导致的全身炎症反应综合征（SIRS），具有发病率高、病死率高、治疗费用高的特点[1]。早期对脓毒血症进行诊断，以便早期实施干预，对改善患者的预后有重要意义。寻找特异度的生化标志物用以准确区分脓毒血症和其他原因所致的 SIRS，对其做出准确的早期诊断是该领域研究热点之一。本研究就血清可溶性髓样细胞触发受体-1（sTREM-1）对脓毒血症早期诊断的价值进行探讨。

1　资料与方法

1.1　一般资料　以 2010 年 7 月至 2013 年 6 月本院重症监护室收治的 81 例住院患者为研究对象。根据 2003 年国际脓毒血症诊断标准[2]分为脓毒血症组（39 例）、SIRS 组（22 例）和对照组（20 例）。所有患者均具有 2 项或 2 项以上的下述临床表现：(1)体温大于 38 ℃或小于 36 ℃；(2)心率大于 90 次/min；(3)呼吸频率大于 20 次/min，$PaCO_2<32$ mm Hg；(4)外周血白细胞大于 12×10^9/L 或小于 4×10^9/L 或未成熟细胞大于 10%。排除住院时间小于 24 h，既往有肝、肾功能不全，重大外伤、手术及恶性肿瘤患者。

1.2　方法　所有患者均于入院 24 h 内行血清 sTREM-1 和降钙素原（PCT）测定。血清 PCT 测定采用电化学发光免疫分析法，免疫分析仪 e601 为罗氏（上海）诊断产品有限公司产品，其灵敏度为 0.02 ng/mL。sTREM-1 测定采用酶联免疫法，试剂盒购自优尔生科技（武汉）股份有限公司，灵敏度 6.3 pg/mL，酶标仪为美国 Bio Rad 公司产品。严格按照试剂说明书步骤操作。

1.3　统计学处理　采用 SPSS20.0 统计学软件进行统计。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验；应用受试者工作特征曲线（ROC）评价标志物对 SIRS 患者中脓毒血症早期诊断的意义。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　一般临床资料　脓毒症组 39 例（男 23 例，女 16 例），年龄（60.1±15.4）岁；SIRS 组 22 例（男 13 例，女 9 例），年龄（59.2±11.7）岁；对照组 20 例（男 12 例，女 8 例），年龄（58.9±11.2）岁，3 组患者性别构成、年龄比较，均无统计学差异（$P>0.05$），具有可比性。

2.2　各组 sTREM-1 和 PCT 水平比较　脓毒血症组与 SIRS 组血清 sTREM-1 及 PCT 水平均明显高于对照组（$P<0.05$），脓毒血症组血清 sTREM-1 及 PCT 水平均明显高于 SIRS 组（$P<0.05$），见表 1。

2.3　sTREM-1 和 PCT 对脓毒血症的诊断价值　以所有 SIRS 患者（包括脓毒血症组和 SIRS 组）的 sTREM-1 和 PCT 数值绘制 ROC 曲线，sTREM-1 和 PCT 的曲线下面积分别为 0.932 和 0.670，sTREM-1 的灵敏度和特异度分别为 92.3% 和

作者简介：郭少卿，男，主治医师，主要从事急危重症研究。

86.4%，PCT 的灵敏度和特异度分别为 61.5%和 81.8%，见表 2。

表 1　各组患者 sTREM-1 和 PCT 水平比较

组别	n	sTREM-1(ng/mL)	PCT(ng/mL)
脓毒血症组	39	239.29±53.07*#	4.82±5.94*#
SIRS 组	22	127.99±48.81*	1.81±1.08*
对照组	20	44.44±37.27	0.35±0.46

*：$P<0.05$，与对照组比较；#：$P<0.05$，与 SIRS 组比较。

表 2　ROC 曲线结果

项目	sTREM-1	PCT
界值(ng/mL)	159.70	2.11
曲线下面积	0.932	0.670
灵敏度(%)	92.3	61.5
特异度(%)	86.4	81.8

3　讨　论

脓毒血症是由细菌感染引起的 SIRS，病情进一步发展可导致脓毒性休克、多脏器功能衰竭，甚至死亡。在有 SIRS 表现的危重患者中，有时难以鉴别脓毒血症和非感染性 SIRS。然而，它们的治疗和预后确实截然不同的。因此，寻找既敏感又特异的生物标志物至关重要[1]。

PCT 被认为是理想的炎症指标，在健康人血清 PCT 水平<0.1 μg/L，全身性感染情况下 2～4 h 开始升高，8～24 h 达到高峰，持续数天或数周，在脓毒血症更是有较高的水平，能很好地区分脓毒血症和非感染性 SIRS[3-4]。本研究中，脓毒血症组与 SIRS 组血清 sTREM-1 和 PCT 水平明显高于对照组，脓毒血症组血清 sTREM-1 和 PCT 水平明显高于 SIRS 组，提示 sTREM-1 和 PCT 不但可用于 SIRS 和非 SIRS 的区分，还可以用于脓毒血症和非感染性 SIRS 的区分。然而，在对脓毒血症的诊断中，PCT 虽有较高的特异度，但灵敏度较低。

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、$CD14^+$ 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[5-8]。Gibot 等[9]的研究对 76 例可疑脓毒血症进行回顾性分析(非感染性 SIRS 患者 29 例，脓毒血症患者 47 例)，结果显示，在区分脓毒血症和非感染性 SIRS 时，sTREM-1 是一个非常有意义的早期指标，灵敏度和特异度分别高达 96%和 89%，优于 PCT 的 84%和 70%。本组研究中，sTREM-1 在 SIRS 患者中早期诊断脓毒血症的 ROC 曲线下面积明显大于 PCT，灵敏度和特异度亦较 PCT 高，提示在脓毒血症早期诊断中，sTREM-1 优于 PCT，具有更高的灵敏度和特异度。

综上所述，血清 sTREM-1 作为新发现的炎性标志物，是脓毒血症早期诊断的较好指标，同时具有较高的灵敏度和特异度，优于 PCT。

参考文献

[1] Venkataraman R, Kellum JA. Sepsis: update in the management[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2013, 20(1): 6-13.

[2] Ward PA. New approaches to the study of sepsis[J]. EMBO Mol Med, 2012, 4(12): 1234-1243.

[3] Suárez-Santamaría M, Santolaria F, Pérez-Ramírez A, et al. Prognostic value of inflammatory markers (notably cytokines and procalcitonin), nutritional assessment, and organ function in patients with sepsis[J]. Eur Cytokine Netw, 2010, 21(1): 19-26.

[4] Hatzistilianou M. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin in infections[J]. Sci World J, 2010, 10(1): 1941-1946.

[5] 杨朴强，顾勤，刘宁，等. 可溶性髓样细胞触发性受体 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.

[6] 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.

[7] 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.

[8] 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.

[9] Gibot S, Kolopp-Sarda MN, Bene MC, et al. Plasma level of a triggering receptor expressed on myeloid cells: its diagnostic accuracy in patients with suspected sepsis[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(1): 9-15.

(收稿日期：2015-01-12)

(上接第 1060 页)

血小板；对于烧伤后血液浓缩引起的高凝状态，提示进行抗凝治疗，减少不必要的血浆输注，预防深静脉血栓的发生。对临床医生定期进行科学合理用血的相关知识培训，使临床各级医生及时更新输血观念，正确评估输血疗效及风险。

参考文献

[1] 黎鳌. 烧伤的治疗学[M]. 2 版，北京：人民卫生出版社，1999：428-433.

[2] Topley E, Lawrence JC. Haematology reports of routine blood-filmsin patient swith burns [J]. Burns, 1994, 20(5): 409-415.

[3] 刘景汉，汪德清. 临床输血学[M]. 北京：人民卫生出版社，2011：279-281.

[4] 陈勤奋，郑鹤清，谈婕瑾，等. 1 家综合性医院冰冻血浆的输注调查[J]. 中国输血杂志，2009，22(6)：482-483.

[5] 于丽君，李翠莹. 地震伤员合理用血的体会[J]. 西南军医，2009，11(2)：208-209.

[6] 周燕虹，罗成基，郭朝华，等. 烧伤血清对骨髓红系及粒系造血功能影响的实验研究[J]. 中华烧伤杂志，2005，21(3)：177-180.

[7] 于连庆，魏杰伦，刘伟侠. 血小板计数在特重度烧伤治疗中的意义[J]. 中国烧伤杂志，2006，22(5)：339.

(收稿日期：2015-01-03)