

- lation, 2002, 106(25): 3143-3421.
- [4] Kourtis A, Gkiomisi A, Mouzaki M, et al. Apelin levels in normal pregnancy [J]. Clinical Endocrinology, 2011, 75(3): 367-371.
- [5] Akcakus M, Koklu E, Baykan A, et al. Macrosomic newborns of diabetic mothers are associated with increased aortic intima-media thickness and lipid concentrations [J]. Horm Res, 2007, 67(6): 277-283.
- [6] Smedts HP, van Uitert EM, Valkenburg O, et al. A de-

- range ment of the maternal lipid profile is associated with an elevated risk of congenital heart disease in the offspring [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2012, 22(6): 477-485.
- [7] 怀莹莹, 丁虹娟. 妊娠晚期三酰甘油及总胆固醇对妊娠结局的影响 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 16(5): 424-426.

(收稿日期: 2016-09-14 修回日期: 2016-12-15)

• 临床研究 •

血清降钙素原、C 反应蛋白及血小板检测对脓毒症诊断及预后判断的临床意义

龚天美¹, 张咏梅¹, 汪 磊¹, 李卫星²

(新疆生产建设兵团第三师医院: 1. 检验科; 2. 重症医学科, 新疆喀什 844000)

摘要:目的 分析血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)及血小板相关参数的检测对脓毒症诊断及预后判断的意义。方法 选择 2015 年 1 月至 2016 年 9 月该院重症监护室收治的脓毒症患者 83 例为研究对象, 依据脓毒症分级分为全身炎症反应综合征组, 轻度脓毒症组, 严重脓毒症组及脓毒性休克组, 观察所有患者血清 PCT 及 CRP 水平, 及其与 APACHE II 评分的相关性; 回顾性分析不同转归结果患者的血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)及大型血小板比例(P-LCR)的变化。结果 患者血清 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分随着病情的加重而显著增加($P < 0.05$), 血清 PCT、CRP 均与 APACHE II 评分呈正相关($r = 0.684, 0.217, P$ 均 < 0.05)。83 例患者治疗后所有患者死亡 20 例, 病死率为 24.09%, 其中存活组血清 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分均显著低于死亡组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。存活组患者 PLT 显著高于死亡组, 而血小板相关参数 MPV、PDW 及 P-LCR 均显著低于死亡组, 差异比较具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 PCT、CRP 的检测可有效的评估脓毒症患者的病情发展程度, 患者预后与血小板计数及相关参数有着密切关系, 对病情的预测有一定指导意义, PCT、CRP 及血小板相关参数的联合检测在早期诊断及预测患者预后中具有一定价值。

关键词:血清降钙素原; C 反应蛋白; 血小板相关参数; 脓毒症; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.054

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0999-03

脓毒症(sepsis)是由感染所导致的全身性炎症反应, 为重症医学科较为常见的疾病, 病死率可高达 40%, 此外其还可高危诱导感染性休克及多器官功能障碍综合征(MODS)的发生^[1]。脓毒症涉及病原体与机体免疫系统、炎症反应、凝血反应等多重相互作用, 病情较为复杂, 且个体感染表征各异^[2], 因而早期有效诊断是改善患者预后及降低病死率的关键。血清降钙素原(procalcitonin, PCT)是近年来新发现的感染指标, 全身严重细菌性感染时具有较高的诊断敏感性及特异性, 可预示全身炎症反应的活跃程度, 此外脓毒症患者常伴有血液系统变化, 以血小板计数的改变最为明显^[3], 因而本文通过分析脓毒症患者血清 PCT、血小板相关参数的检测及机体炎性病变指标 C 反应蛋白(creaction protein, CRP)的变化, 探讨其在脓毒症诊断及预后判断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 9 月本院重症监护室收治的脓毒症患者 83 例, 所有患者临床诊断均符合美国胸科医师协会/危重病医学会所制定的脓毒症诊断标准^[4], 年龄 40~72 岁, 平均(56.2±3.5)岁, 其中男 52 例, 女 31 例; 患者原发病包括: 肺部感染 32 例, 急性胰腺炎 13 例, 多发创伤 18 例, 腹腔感染 6 例, 尿路感染 12 例, 皮肤组织感染 1 例及中枢性神经系统感染 1 例。依据脓毒症分级分为全身炎症反应综合征组(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)19 例, 轻度脓毒症组 22 例, 严重脓毒症组 25 例及脓毒性休克组 17 例。排除标准: 合并其他器质性心脏病者(如严重心功能不

全者), 自身免疫疾病者, 单纯性病毒或真菌感染者, 入院前 1 周服用影响凝血功能的药物者, 如阿司匹林、肝素等; 合并血液病者; 合并肝肾功能病变并影响血小板计数者; 入院前合并血栓性疾病者; 合并免疫系统疾病者。所有患者家属均签署之情同意书。

1.2 标本采集与检测方法 采集所有患者入院后 24 h 内清晨空腹肘静脉血 5 mL, 置于 EDTA-Na 抗凝 EP 管中, 于 3 500 r/min 转速下离心 10 min, 分离血清, 置于一 70℃ 条件下待测。采用电化学发光法测定 PCT 水平, 仪器是罗氏的 e411; 采用免疫比浊法测定 CRP 水平, 采用血细胞分析仪检测所有患者发病后血小板相关参数, 包括血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)及大型血小板比例(P-LCR)。所有操作均严格按照说明书进行标准操作。所有患者入院 24 h 内即进行 APACHE II 评分, 最高分为 71 分, 分数越高病情越严重^[5]。

1.3 方法 比较不同脓毒症分级组患者间血清 PCT、CRP 水平, 分析其与 APACHE II 评分相关性; 比较不同转归结局患者血清 PCT、CRP 水平及血小板相关参数。

1.4 统计学处理 所有数据应用 SPSS19.0 软件进行分析统计, 计量资料比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。指标间关系采用 pearson 相关分析。

2 结果

2.1 不同脓毒症分级组血清 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分 结果显示, 随着病情的加重, 患者血清 PCT、CRP 水平

及 APACHE II 评分随着增加,且轻度脓毒症组显著高于 SIRS 组,严重脓毒症组显著高于 SIRS 组及轻度脓毒症组,脓毒性休克显著高于其他 3 组,差异比较具有统计学意义($P<0.05$)。相关分析结果表明血清 PCT、CRP 均与 APACHE II 评分呈正相关($r=0.684、0.217, P$ 均 <0.05),结果详见表 1。

表 1 不同脓毒症分级组血清 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分

分组	<i>n</i>	PCT(μg/L)	CRP(mg/dL)	APACHE II 评分
SIRS 组	19	1.54±0.62	50.36±12.17	5.89±1.12
轻度脓毒症组	22	2.07±0.74 ^a	71.19±15.22 ^a	10.34±2.07 ^a
严重脓毒症组	25	6.41±1.18 ^{ab}	90.83±18.24 ^{ab}	13.98±2.85 ^{ab}
脓毒性休克组	17	11.62±2.23 ^{abc}	124.15±20.05 ^{abc}	20.34±3.84 ^{abc}

注:与 SIRS 组相比,^a $P<0.05$;与轻度脓毒症组相比,^b $P<0.05$;与严重脓毒症组相比,^c $P<0.05$ 。

2.2 不同转归结局患者血清 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分关系 83 例患者治疗后所有患者死亡 20 例,病死率为 24.09%;死亡例数中,轻度脓毒症组占 1 例,严重脓毒症组 6 例,脓毒性休克 13 例。存活组血清 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分均显著低于死亡组,差异具有统计学意义($P<0.05$),结果详见表 2。

表 2 不同转归患者血清 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分

分组	<i>n</i>	PCT(μg/L)	CRP(mg/dL)	APACHE II 评分
存活组	63	2.54±0.74	62.36±12.58	8.21±1.03
死亡组	20	12.45±0.74 ^a	76.19±16.13 ^a	14.36±3.11 ^a

注:与存活组相比,^a $P<0.05$ 。

2.3 不同转归患者血小板相关参数分析 结果表明存活组患者 PLT 显著高于死亡组,而血小板相关参数 MPV、PDW 及 P-LCR 均显著低于死亡组,差异比较具有统计学意义($P<0.05$),结果详见表 3。

表 3 不同转归患者血小板相关参数

分组	<i>n</i>	PLT(×10 ⁹ /L)	MPV(fL)	PDW(%)	P-LCR(%)
存活组	63	151.07±0.74 ^a	9.57±1.49 ^a	13.98±2.86 ^a	0.30±0.07 ^a
死亡组	20	82.06±21.27	11.52±1.63	17.02±3.27	0.36±0.08

注:与死亡组相比,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

以检测生物标记物水平的变化对疾病进行诊断评估是近代分子生物学发现的成果,该诊断方法不仅可从分子角度出发对疾病的发生、发展进行探讨,在疾病发生的早期阶段可有效准确地进行判断。脓毒症是由炎症感染所致的全身性炎症反应,病死率可高达 40%,早期有效诊断是改善患者预后及降低病死率的关键。目前,脓毒症的诊断生物标记物中应用较为广泛的有 PCT 及 CRP。

研究表明 PCT 在区分感染性发热与非感染性发热方面优于 CRP、WBC 等传统炎性标记物^[6],PCT 是由 116 个氨基酸组成的人体降钙素前体蛋白,与 CRP、WBC 不同的是基本不受机体激素水平变化的影响,近年来由于其在全身严重细菌性

感染时较高的诊断敏感性 & 特异性而受到临床的广泛应用及重视。PCT 主要由甲状腺 C 细胞合成及分泌,正常人体血清浓度低于 0.05 μg/L^[7],远远低于检测限,而当细菌感染时血清水平明显上升,目前有大量研究表明机体 PCT 水平在细菌感染的脓症患者中明显升高,而在病毒 & 支原体感染的患者中其升高水平较弱^[8-10],这可能是由于革兰阴性菌所产生的内毒素刺激甲状腺 C 细胞对 PCT 的合成及分泌。CRP 是一种急性时相相关蛋白,由肝脏合成,人体健康条件下血清水平极低,而在严重感染或组织损伤时含量迅速升高^[11],是临床上应用较为广泛的炎症指标之一。CRP 可通过补体激活途径增强机体免疫功能,在应激、排异反应及手术时 CRP 水平也可升高,因而在脓毒症特异性诊断方面较差。有研究表明 PCT 与 CRP 联合检测时可有效的反应脓毒症病情的严重程度^[4]。

本文研究结果表明随着病情的加重,患者血清 PCT、CRP 水平呈显著性增加,且二者均与 APACHE II 评分呈正相关($r=0.684、0.217, P$ 均 <0.05),回顾性分析结果表明存活组血清 PCT、CRP 水平均显著低于死亡组($P<0.05$),这提示 PCT 与 CRP 联合诊断时可有效的判断脓症患者病情严重程度 & 炎症的活跃程度,本文结果与张声等^[4]研究结果一致。但本文仅对入院后 24 h 内脓症患者 PCT 及 CRP 水平进行检测,在以后的研究中将侧重于不同时间段二者水平值得变化,及相应治疗措施对其值的影响。

由于脓症患者普遍存在凝血系统功能紊乱^[12],其中血小板降低是脓毒症的独立风险标志之一,这可能是由于细菌感染时内毒素介导的造血负调控因子抑制骨髓的产生,并直接作用于血小板而介导损伤所引起的。此外有研究表明脓症患者中吞噬菌落刺激因子水平升高,直接造成血小板被吞噬作用,因而血小板计数可较为客观的反应脓毒症的病情严重程度^[13]。而通过检测 MPV、PDW 及 P-LCR,可从整体水平掌握骨髓新生的血小板及血小板活化情况,从而间接的反应病情的发展状态^[14]。本文研究结果表明存活组患者 PLT 显著高于死亡组,而血小板相关参数 MPV、PDW 及 P-LCR 均显著低于死亡组($P<0.05$),这表明预后较差患者 PLT 水平明显下降,而 MPV、PDW 及 P-LCR 升高。脓症患者常伴有血小板计数的减少,患者并发出血倾向性较大,且有研究表明脓症患者血小板计数与 APACHE II 评分呈负相关,因而病情严重者在治疗过程中,为了减少出血倾向,有必要补充血小板^[15-16]。而本文研究结果表明预后较差患者血小板计数比例较低,出血风险大,因而密切检测患者血小板相关参数变化,有助于临床治疗时评价患者出血倾向性,严格掌握输注标准^[17]。本研究未对血小板参数与 APACHE II 评分相关性进行研究,在未来的研究中将侧重于该方面。

综上所述,血清 PCT、CRP 的检测可有效的评估脓毒症患者的病情发展程度,在早期诊断及预后预测中具有一定价值,患者预后与血小板计数及相关参数有着密切关系,对预后的预测有一定指导意义。

参考文献

[1] Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, et al. Sepsis: a road-map for future research[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(5):581-614.

[2] Abad CL, Kumar A, Safdar N. Antimicrobial therapy of sepsis and septic shock--when are two drugs better than one? [J]. Crit Care Clin, 2011, 27(2):1-27.

- [3] Ratzinger F, Haslacher H, Perkmann T, et al. Sepsis biomarkers in neutropenic SIRS patients on standard care wards[J]. Eur J Clin Invest, 2015, 45(8): 815-823.
- [4] 张声, 张卫星, 罗华, 等. 脓毒症患者血清降钙素原和 C 反应蛋白水平检测的临床价值[J]. 现代医学, 2015, 43(3): 303-306.
- [5] 董宏艳, 刘先华, 周智勇, 等. 降钙素原和 APACH II 评分对老年脓毒症患者病情判断及预后评估的研究[J]. 实用老年医学, 2015, 29(6): 457-460.
- [6] 杨丽丽, 马增香, 李川, 等. 降钙素原联合血小板检测对脓毒症诊断及判断预后的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2752-2754.
- [7] 陈晓锐, 彭俊旭, 郑华. 联合检测血清降钙素原、C 反应蛋白、乳酸、D-二聚体水平在儿童脓毒症中的意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(6): 708-710.
- [8] Plesko M, Suvada J, Makohusova M, et al. The role of CRP, PCT, IL-6 and presepsin in early diagnosis of bacterial infectious complications in paediatric haemato-oncological patients[J]. Neoplasma, 2016, 63(5): 752-760.
- [9] Guo SY, Zhou Y, Hu QF, et al. Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis[J]. Am J Med Sci, 2015, 349(6): 499-504.
- [10] Mearelli F, Orso D, Fiotti N, et al. Sepsis outside intensive care unit: the other side of the coin[J]. Infection, 2015, 43(1): 1-11.
- [11] Hisamuddin E, Hisam A, Wahid S, et al. Validity of C-reactive, protein (CRP) for diagnosis of neonatal sepsis[J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(3): 527-531.
- [12] 钟声健, 张春宝, 胡军涛, 等. 血栓弹力图评价脓毒症患者的凝血功能障碍[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(2): 153-158.
- [13] Ates S, Oksuz H, Dogu B, et al. Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome? [J]. Saudi Med J, 2015, 36(10): 1186-1190.
- [14] Zhang HB, Chen J, Lan QF, et al. Diagnostic values of red cell distribution width, platelet distribution width and neutrophil-lymphocyte count ratio for sepsis[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(20): 2215-2219.
- [15] Gucyetmez B, Atalan HK, Berktaş M, et al. C-reactive protein and hemogram parameters for the nonsepsis SIRS and sepsis: what do they mean? [J]. Critical Care, 2015, 19(1): 1.
- [16] 周袁申, 李婷, 陈昱志, 等. 应用 CRUSADE 评分和 APACHE II 评分对脓毒症显性凝血功能障碍的评估[J]. 实用医学杂志, 2015, 29(20): 3375-3378.
- [17] 林幼萍, 冯茹. 脓毒症患者血小板参数检测的临床意义[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(3): 163-164.

(收稿日期: 2016-10-15 修回日期: 2016-12-16)

• 临床研究 •

TPOAb 阳性对妊娠期妇女甲状腺功能及不良妊娠的影响

朱攀¹, 马锐², 雷蜜³

(1. 太和医院(湖北医药学院附属医院)检验科, 湖北十堰 442000; 2. 东风公司总医院综合内科, 湖北十堰 442000; 3. 十堰市中医院检验科, 湖北十堰 442000)

摘要:目的 探讨甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性对妊娠期妇女甲状腺功能及不良妊娠的影响。方法 选取在该院接受产前检查的 106 例单胎孕妇, 其中 53 例 TPOAb 阳性的孕妇为观察组, 53 例 TPOAb 阴性的孕妇为对照组。对比两组孕妇孕晚期甲状腺功能异常的发生率; 同时对比两组孕妇不良妊娠事件和新生儿并发症的发生率。结果 观察组单纯 TSH 升高的发生率为 11.32%, 甲状腺功能异常的发生率为 26.42%, 均显著高于对照组(均 $P < 0.05$); 观察组不良妊娠事件发生率为 32.08%, 显著高于对照组($P < 0.05$); 观察组吸入综合征发生率为 15.09%, 新生儿并发症发生率为 24.53%, 均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 妊娠早期 TPOAb 阳性的孕妇, 妊娠晚期甲状腺功能异常的发生率显著增加, 同时不良妊娠事件和新生儿并发症的发生风险也显著上升。临床应重视妊娠早期 TPOAb 的筛查。

关键词: 甲状腺过氧化物酶抗体; 妊娠期; 甲状腺功能; 不良妊娠

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.055

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)07-1001-03

妊娠是女性特殊的生理时期。在妊娠过程中, 孕妇体内激素出现明显的变化, 同时也对甲状腺功能产生影响。妊娠期甲状腺功能是否正常直接影响孕妇和胎儿的安全。临床研究证实, 妊娠期甲状腺功能异常可增加流产、早产等不良妊娠的发生率^[1]。此外, 甲状腺激素水平的异常还可对胎儿智力、神经系统发育造成不良的影响。甲状腺过氧化物酶(TPO)是甲状腺滤泡细胞合成, 具有催化甲状腺激素作用的酶。如果孕妇甲状腺自身免疫功能紊乱, 可产生甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)^[2]。临床研究显示, TPOAb 可破坏甲状腺滤泡细胞, 影响

甲状腺激素的合成, 可能增加甲状腺功能异常发生的风险^[3]。本研究探讨 TPOAb 阳性对妊娠期妇女甲状腺功能及不良妊娠的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自 2013 年 1 月到 2016 年 1 月期间在本院接受产前检查的单胎孕妇 106 例为研究对象。所纳入孕妇均在孕 12 周之前行游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、TPOAb 的检测。所有孕妇的 FT4、TSH 水平均正常。将其中 53 例 TPOAb 阳性的孕妇为观察组, 53 例 TPOAb 阴