

论著·临床研究

血清 PCT、hs-CRP 在成人脑膜炎诊断中的应用价值^{*}周漫,彭锐,李艳[△]

(武汉大学人民医院检验医学中心,武汉 430060)

摘要:目的 检测成人化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎及结核性脑膜炎患者血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,探讨其在脑膜炎鉴别诊断中的价值。**方法** 收集该院神经内科脑膜炎患者 141 例(病脑组 53 例,结脑组 51 例,化脑组 37 例)为观察组,其他患者 37 例为对照组,比较各组血清 PCT、hs-CRP 水平及诊断价值。**结果** 化脑组患者血清 PCT、hs-CRP 含量均明显高于病脑组、结脑组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病脑组、结脑组与对照组患者血清 PCT 含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。病脑组患者血清 hs-CRP 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。经受试者工作曲线(ROC)分析,血清 PCT 诊断化脓性脑膜炎的临床价值高于 hs-CRP,两者联合诊断成人化脓性脑膜炎时灵敏度可达 93.4%。**结论** 血清 PCT、hs-CRP 作为化脓性脑膜炎与其他类型脑膜炎早期鉴别诊断的指标,有较好的应用价值。

关键词:降钙素原; 超敏 C 反应蛋白; 成人; 脑膜炎; 鉴别诊断**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.007 **中图法分类号:**R446.11**文章编号:**1673-4130(2018)17-2102-03**文献标识码:**AThe value of serum PCT and hs-CRP in the diagnosis of adult meningitis^{*}ZHOU Man, PENG Rui, LI Yan[△]

(Center of Medical Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: Objective Detect the levels of serum procalcitonin(PCT) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in the patients with adult purulent meningitis, viral meningitis and tuberculous meningitis to explore their value in the differential diagnosis of meningitis. **Methods** 53 patients suffered viral meningitis, 51 patients suffered tuberculous meningitis, 37 patients suffered purulent meningitis and 37 control group patients suffered neurologic disease. Compare the levels of serum PCT and hs-CRP and their diagnostic value in patients with various meningitis. **Results** The levels of serum PCT and hs-CRP were significantly higher in the patients with purulent meningitis compared to the patients with normal, viral and tuberculous meningitis($P < 0.05$); For serum PCT, there was no significant difference among normal, viral and tuberculous meningitis. The levels of serum hs-CRP in the patients with viral meningitis were significantly higher than control group ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that serum PCT of purulent meningitis had better differential diagnosis significance than hs-CRP. To diagnose adult purulent meningitis, the sensitivity of serum PCT could be up to 93.4%, which combine with hs-CRP. **Conclusion** Serum PCT and hs-CRP could be the indices for diagnosing purulent meningitis early and preliminary identification from other types of meningitis.

Key words: procalcitonin; hypersensitive C-reactive protein; adults; meningitis; differential diagnosis

脑膜炎系指软脑膜的弥漫性炎症性改变,由细菌、病毒、真菌、螺旋体、原虫、立克次体、肿瘤与白血病等各种生物性致病因子侵犯软脑膜和脊髓膜引起。最常见类型为病毒性脑膜炎、结核性脑膜炎及化脓性脑膜炎,其预后与感染类型、感染程度、机体免疫情况及是否早期治疗密切相关,因此早期鉴别脑膜炎的类

型及时治疗是提高治疗效果并降低致死率和致残率的关键。目前,脑膜炎的鉴别诊断主要依赖于生化检验、脑脊液常规检验及细菌培养,但是生化检测和脑脊液常规的特异性不高,细菌培养耗时长且检出率不高,都不能达到早期诊断的目的,常常导致治疗的延误或者抗生素的滥用。降钙素原(PCT)是降钙素前

^{*} 基金项目:国家重点临床专科建设项目(财社[2010]305 号)。

作者简介:周漫,女,在读研究生,主要从事个体化医疗临床分子诊断的研究。 △ 通信作者,E-mail:yanlitf1120@163.com。

本文引用格式:周漫,彭锐,李艳. 血清 PCT、hs-CRP 在成人脑膜炎诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(17):2102-2104.

体物,在严重感染时会出现明显升高,因此 PCT 常作为细菌感染急性期与病毒感染的鉴别指标之一^[1]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)也是一种急性时相反应蛋白,在机体发生炎性反应或组织损伤时明显升高。本研究主要通过检测化脓性、病毒性和结核性脑膜炎患者血清中 PCT、hs-CRP 的水平,探讨其在各类型脑膜炎早期鉴别诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入武汉大学人民医院 2015 年 3 月至 2017 年 2 月神经内科脑膜炎住院患者 141 例。其中病毒性脑膜炎(病脑组)53 例(男 30 例),平均(39.40±13.84)岁;结核性脑膜炎(结脑组)51 例(男 31 例),平均(45.14±17.93)岁;化脓性脑膜炎(化脑组)37 例(男 20 例),平均(41.59±15.42)岁。选取神经内科其他患者(排除肿瘤、免疫性疾病、脑血管疾病及其他部位炎症患者)37 例(男 21 例)作为对照组,平均(43.37±14.58)岁。病脑组、结脑组、化脑组与对照组间性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均给予脑脊液检查,结合临床表现确诊,且入院前未给予抗菌药物治疗。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 所有患者于入院第 1 天清晨空腹抽取静脉血 4.0 mL,离心取上清冷冻待测。采用免疫比浊法(德国西门子 ADVIA2400 型全自动生化分析仪)测定 hs-CRP 含量,电化学发光法(CobasE411 全自动免疫分析仪)测定 PCT 含量。

1.2.2 血清 PCT、hs-CRP 诊断成人化脓性脑膜炎的效能评价方法 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析,ROC 曲线下面积在 0.50~0.70 之间,表示诊断价值较低;在 0.70~0.90 之间,表示诊断价值中等; >0.90 表示诊断价值较高^[2]。在 ROC 曲线分析中,以灵敏度与特异度之和为最大(即诊断的误诊率和漏诊率之和最小)时的截断点作为最佳诊断 Cut-off 值。

1.3 统计学处理 应用 SPSS23.0 软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,方差齐者采用 LSD 法比较,方差不齐者采用 Tamhane'T2 法比较,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前血清 hs-CRP、PCT 检测结果 化脑组患者血清 PCT、hs-CRP 水平均明显高于病脑组、结脑组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);病脑组、结脑组和对照组患者血清 PCT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。病脑组患者血清 hs-CRP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);病脑组和结脑组、结脑组和对照组患者血清 hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 ROC 曲线 采用 ROC 曲线评价血清 PCT、hs-CRP 对成人化脓性脑膜炎的诊断效率并确定诊断临界值,不同的临界值对于化脓性脑膜炎的诊断效率不同。当 hs-CRP 临界值为 10.23 mg/L 时,曲线下最大面积为 0.757,灵敏度为 73.0%,特异度为 75.2%;当 PCT 临界值为 0.17 ng/mL 时,曲线下最大面积为 0.838,灵敏度为 75.7%,特异度为 80.1%。血清 PCT ROC 曲线下面积比 hs-CRP 大,表明 PCT 对化脓性脑膜炎的诊断价值要优于 hs-CRP。若用血清 PCT、hs-CRP 联合诊断成人化脓性脑膜炎,当 PCT >0.17 ng/mL 或者 hs-CRP >10.23 mg/L 时,其灵敏度达 93.4%,特异度为 60.2%,可以提高化脓性脑膜炎的诊断效率。见图 1、表 2。

表 1 四组患者治疗前血清 hs-CRP、PCT 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
病脑组	53	27.43±41.30 ^c	0.14±0.30
结脑组	51	12.94±35.28	0.30±0.94
化脑组	37	63.99±73.11 ^{abc}	3.94±6.27 ^{abc}
对照组	37	2.36±5.66	0.24±0.29

注:与病脑组比较,^a $P<0.05$;与结脑组比较,^b $P<0.05$;与对照组比较,^c $P<0.05$

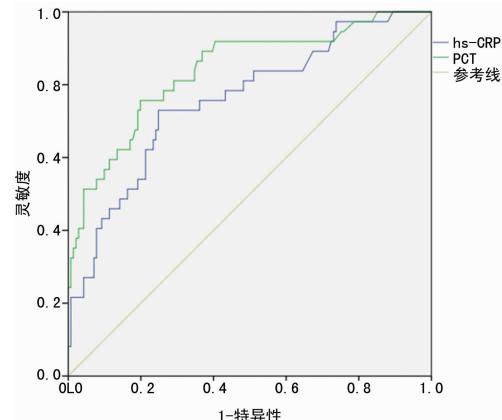


图 1 ROC 曲线

表 2 血清 PCT、hs-CRP 对化脓性脑膜炎诊断效能指标

指标	AUC	SE	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
PCT	0.838	0.039	0.761~0.915	75.7	80.1
hs-CRP	0.757	0.046	0.667~0.847	73.0	75.2

3 讨 论

PCT 是由甲状腺 C 细胞产生与分泌的无激素活性的降钙素前肽物质。在病理状态下,肝、肺、脑、肾等甲状腺外其他器官及内毒素刺激下的中性粒细胞也可产生 PCT^[3]。正常状态下机体内血清 PCT 水平极低(<0.1 ng/mL),检测不到^[4]。研究表明,PCT 选择性的对真菌或细菌感染有反应,对病毒感染和无菌性炎症有轻度反应或无反应。当严重细菌感染时,机体多种器官的单核细胞、淋巴细胞、巨噬细胞等神

经内分泌细胞及某些器官的实质细胞,在细菌内毒素、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等因子的诱导下,可大量合成PCT分子并将其整个释放入血,使得血液中PCT水平呈高速特异性的增长;当病毒感染和非感染性疾病时,血清PCT水平仅轻微升高或不升高^[5]。因此,血清PCT可作为机体细菌感染急性期的标志物。VIALLON等^[6]对105例脑膜炎患者的研究证实了血清PCT水平是区分成年人细菌性和病毒性脑膜炎最好的指标。国内外的研究均表明高水平的血清PCT是早期鉴别诊断细菌性脑膜炎和病毒性脑膜炎最灵敏的独立生物学预测指标^[6-9]。值得注意的是,由于结核分枝杆菌不能产生内毒素^[10],且当结核分枝杆菌感染机体时,由Th1细胞介导的炎性反应可以产生抑制PCT生成的IL-2、INF- γ 等细胞因子^[11],所以结核性脑膜炎患者PCT水平并无特异性的升高。以上种种结果均与本次研究的结果相符,可看出在成人化脓性脑膜炎患者中高水平的血清PCT是其核心表现,病毒性脑膜炎和结核性脑膜炎患者则表现出较低水平的血清PCT。因此,可以通过检测患者血清PCT水平来诊断化脓性脑膜炎,为临床早期治疗、合理用药提供依据。

hs-CRP是一种在肝脏合成的急性时相反应蛋白,在炎性反应或机体损伤时明显升高,机体感染程度越高血清hs-CRP水平越高。当细菌感染机体时,血清hs-CRP水平显著升高,产生的hs-CRP能提高白细胞吞噬脑膜炎奈瑟菌、肺炎链球菌等致病菌的能力,参与机体的细胞免疫应答^[7]。但是,单独hs-CRP升高并不能说明是细菌感染,在炎性反应、代谢综合征、组织损伤、局部缺血、心血管疾病、恶性肿瘤等中均可出现hs-CRP水平的升高。可见,hs-CRP的特异度不高。在本次研究中也可发现,用hs-CRP诊断成人化脓性脑膜炎的特异度(75.2%)不如血清PCT(80.1%)。从研究结果可以看出,血清PCT、hs-CRP水平均可以有效鉴别诊断出化脓性脑膜炎与其他类型脑膜炎,但对病毒性脑膜炎和结核性脑膜炎的鉴别诊断意义不大。结核性与病毒性脑膜炎的鉴别诊断还需要借助传统的葡萄糖、脑脊液蛋白及氯离子水平^[12]。

商怀玉等^[8]研究发现当细菌感染机体时,血清PCT以0.5 ng/mL为诊断界值时,特异性为86.9%,敏感性可达100.0%。潘丹丹等^[9]研究认为当PCT以2.0 ng/mL为诊断界值时,诊断化脓性脑膜炎的特异性为76.9%,敏感性可达100.0%。与本研究结果不同的原因可能与患者类型的选择及检测的试剂和仪器不同有一定关系。由此也可以推断出,血清PCT水平对儿童化脓性脑膜炎的诊断效率要比成人化脓性脑膜炎高。

4 结 论

以血清PCT作为成人化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎、结核性脑膜炎的早期鉴别诊断指标特异性良好,结合血清hs-CRP可以大大提高诊断化脓性脑膜炎的灵敏度,即可以早期快速给予准确的病原体诊断,从而有针对性地进行临床治疗,避免抗生素的滥用,提高治疗效果,降低患者病死率和致残率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 谭清澈,张家堂,邢小微,等.脑脊液与血浆氯化物含量及其比值对中枢神经系统感染性疾病早期诊断和鉴别诊断的价值研究[J].解放军医学杂志,2014,39(5):401-405.
- [2] SWETS J A. Measuring the accuracy of diagnostic systems[J]. Science,1988,240(4857):1285-1293.
- [3] MORGENTHALER N G,STRUCK J,CHENCERELLE Y,et al. Production of procalcitonin(PCT)in non-thyroidal tissue after LPS injection[J]. Horm Metab Res,2003,35(5):290-295.
- [4] 易红根,曾国强,肖金元.降钙素原测定在诊断儿童感染性疾病中的临床意义[J].实验与检验医学,2012,30(1):67-68.
- [5] GUVEN H,ALTINTOP L,BAYDIN A,et al. Diagnostic value of procalcitonin levels as an early indicator of sepsis [J]. American Journal of Emergency Medicine, 2002, 20 (3):202-206.
- [6] VIALLON A,GUYOMARC'H P,GUYOMARC'H S,et al. Decrease in serum procalcitonin levels over time during treatment of acute bacterial meningitis [J]. Crit Care, 2005, 9(4):344-350.
- [7] 刘小庆.血清降钙素原与C反应蛋白联合检测在细菌感染性疾病诊断中的价值[J].实验与检验医学,2015,33(5):651-652.
- [8] 商怀玉,刘威,杨冬梅.小儿化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎,脑膜炎时血清和脑脊液中降钙素原变化的对比研究[J].中国实用医药,2013,8(10):120-121.
- [9] 潘丹丹,孙明伟,越敏,等.53例儿童中枢神经系统感染血清及脑脊液降钙素原检测的临床意义探讨[J].贵州医药,2007,31(8):692-694.
- [10] 孙文舫,郭艳华,杜香提,等.血清降钙素原在不同病原体肺感染患者外周血表达差异及临床意义[J].疑难病杂志,2011,10(12):940-941.
- [11] 尹义平,胡苏萍,杨澄清.降钙素原在细菌性肺炎及肺结核中的鉴别研究[J].临床肺科杂志,2013,18(5):786-788.
- [12] HRISTEA A,OLARU I D,BAICUS C,et al. Clinical prediction rule for differentiating tuberculous from viral meningitis [J]. Int J Tuberc Lung Dis,2012,16(6):793-798.