

• 短篇论著 •

血清 ChE、PTX-3 和 IL-27 检测对脓毒症的诊断价值*

王书涛¹, 金海^{1△}, 丁箭²

(1. 南京医科大学附属江宁医院/江苏省南京市江宁医院急诊科, 江苏南京 211100;

2. 河北省邯郸市第一医院急诊内科, 河北邯郸 056000)

摘要:目的 探讨血清胆碱酯酶(ChE)、穿透素-3(PTX-3)和白细胞介素(IL)-27 检测对脓毒症的诊断价值。方法 选取南京市江宁医院急诊科 2015 年 1 月至 2017 年 12 月收治的脓毒症患者 70 例作为脓毒症组, 将其又分为非严重脓毒症组(30 例)、严重脓毒症组(20 例)和脓毒性休克组(20 例), 另选健康体检者 50 例作为对照组。比较各组血清 ChE、PTX-3 和 IL-27 水平差异, 分析血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平变化与脓毒症严重程度的相关性, 判断血清 ChE、PTX-3、IL-27 单独和联合检测对脓毒症的诊断价值。结果 脓毒症组血清 ChE 水平低于对照组($P < 0.05$), 血清 PTX-3、IL-27 水平均高于对照组($P < 0.05$); 脓毒症休克组血清 ChE 水平分别低于非严重脓毒症组、严重脓毒症组($P < 0.05$), 血清 PTX-3、IL-27 水平分别高于非严重脓毒症组、严重脓毒症组($P < 0.05$)。死亡组血清 ChE 水平低于存活组($P < 0.05$), 死亡组血清 PTX-3、IL-27 水平均高于存活组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 ChE 水平降低及血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、PTX-3、IL-27 水平升高是脓毒症发生的独立危险因素。受试者工作特征(ROC)曲线结果显示, 血清 ChE 的曲线下面积为 0.801, 灵敏度和特异度分别为 77.1% 和 62.5%; 血清 PTX-3 曲线下面积为 0.805, 灵敏度和特异度分别为 74.3% 和 75.0%; 血清 IL-27 曲线下面积为 0.745, 灵敏度和特异度分别为 65.7% 和 76.2%; 血清 ChE、PTX-3、IL-27 联合检测曲线下面积为 0.910, 灵敏度和特异度分别为 85.7% 和 81.2%。结论 血清 ChE、PTX-3、IL-27 联合检测对脓毒症的诊断及预后评估具有一定价值。

关键词:胆碱酯酶; 穿透素-3; 白细胞介素-27; 脓毒症**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.027**中图法分类号:**R446.1**文章编号:**1673-4130(2020)14-1765-04**文献标识码:**B

脓毒症是由全身感染引起, 伴器官衰竭, 最终引起患者死亡的临床综合征^[1]。报道称, 脓毒症患者的病死率为 25%~30%^[2]。脓毒症可使炎性细胞因子调节机体免疫反应, 继而对组织或器官造成损害。胆碱酯酶(ChE)作为一种水解乙酰胆碱酶, 其活性的改变与机体新出现的炎性反应相关^[3]。研究表明, 血清 ChE 水平在机体感染、肿瘤患者中降低^[4]。穿透素-3(PTX-3)是五聚蛋白超家族的成员, PTX-3 水平可在各种感染中迅速增加, 并通过激活经典补体途径促进巨噬细胞、树突状细胞识别, 在炎症早期发挥重要作用^[5]。白细胞介素(IL)-27 是由抗原呈递细胞产生, 其可刺激单核细胞产生多种促炎细胞因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)^[6]。有报道称, IL-27 参与许多人类炎症性疾病的发病机制, 如结肠炎^[7]。因此, 本文旨在分析血清 ChE、PTX-3、IL-27 联合检测对脓毒症的诊断和预后评估价值, 为其在临床中的应用提供实验

基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取南京市江宁医院急诊科 2015 年 1 月至 2017 年 12 月收治的脓毒症患者 70 例作为脓毒症组。按照患者病情的严重程度又分为非严重脓毒症组(30 例)、严重脓毒症组(20 例)、脓毒性休克组(20 例); 其中男 42 例, 女 28 例; 年龄 25~73 岁, 平均(56.85±8.69)岁。纳入标准:(1)符合 2012 年国际脓毒症会议发布的脓毒症诊断标准^[8]; (2)入院前未服用任何药物; (3)无疾病终末期导致的多器官功能障碍综合征。排除标准:(1)各种恶性肿瘤; (2)肝、肾等重要器官功能不全; (3)造血及免疫系统等疾病; (4)精神及神经系统疾病; (5)处于妊娠及哺乳期。另选健康体检者 50 例作为对照组, 其中男 30 例, 女 20 例; 年龄 28~71 岁, 平均(53.42±5.62)岁。各组受试者的年龄、性别比较, 差异无统计学意义($P >$

* 基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(2017061)。

△ 通信作者, E-mail:zhaodafu_123@163.com。

本文引用格式:王书涛, 金海, 丁箭. 血清 ChE、PTX-3 和 IL-27 检测对脓毒症的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(14):1765-

0.05),具有可比性。本次研究已获得南京市江宁医院医学伦理委员会的批准,所有研究对象均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 ChE、PTX-3 和 IL-27 检测 所有脓毒症患者在入院时抽取静脉血 5 mL,置于抗凝管中,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆。应用全自动生化分析仪,采用速率比色法检测 ChE,ChE 试剂盒购自北京利德曼生化技术有限公司;血清 PTX-3 和 IL-27 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测,PTX-3 试剂盒购自美国 R&D 公司,IL-27 试剂盒购自南京建成生物科技有限公司。所有操作均参照试剂盒说明书完成。对照组的方法同上,同时检测两组受试者 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平。

1.2.2 脓毒症患者短期生存预后观察 于入院后 2 周统计脓毒症(严重脓毒症+脓毒性休克)患者的生存情况,并根据患者的存活状况分为死亡组、存活组,对其血清 ChE、PTX-3 和 IL-27 水平进行相应的分析。

1.3 统计学处理 数据分析采用 SPSS20.0 统计软件。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;对脓毒症患者的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析;绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算其灵敏度、特异度及曲线下面积。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症组与对照组血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平比较 脓毒症组血清 ChE 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);脓毒症组血清 PTX-3、IL-27 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 脓毒症组与对照组血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ChE(U/L)	PTX-3(ng/mL)	IL-27(μ g/L)
脓毒症组	70	4 132.65 \pm 481.93	34.82 \pm 6.18	5.87 \pm 2.26
对照组	50	6 814.52 \pm 810.52	10.76 \pm 2.52	1.21 \pm 0.78
<i>t</i>		34.83	6.92	5.61
<i>P</i>		<0.001	0.001	0.017

2.2 脓毒症各亚组血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平比较 脓毒性休克组血清 ChE 水平低于严重脓毒症组和非严重脓毒症组,差异有统计学意义($P < 0.05$);脓毒性休克组血清 PTX-3、IL-27 水平高于严重脓毒症组和非严重脓毒症组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 脓毒症死亡组和存活组血清 ChE、PTX-3、IL-27

水平比较 脓毒症(严重脓毒症+脓毒性休克)40 例患者中死亡 18 例,存活 22 例。死亡组血清 ChE 水平低于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$);死亡组 PTX-3、IL-27 水平高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 脓毒症各亚组血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ChE(U/L)	PTX-3(ng/mL)	IL-27(μ g/L)
非严重脓毒症组	30	5 926.41 \pm 620.71	15.41 \pm 3.92	3.79 \pm 1.21
严重脓毒症组	20	3 971.84 \pm 519.67	31.96 \pm 2.83	7.11 \pm 0.93
脓毒性休克组	20	2 365.93 \pm 501.73	40.32 \pm 6.61	30.02 \pm 3.73
<i>F</i>		127.69	15.27	18.87
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 脓毒症死亡组和存活组患者血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ChE(U/L)	PTX-3(ng/mL)	IL-27(μ g/L)
死亡组	18	2 127.23 \pm 365.41	41.97 \pm 5.81	32.66 \pm 5.31
存活组	22	3 187.59 \pm 401.82	32.16 \pm 2.09	14.78 \pm 3.29
<i>t</i>		14.76	5.91	6.48
<i>P</i>		<0.001	0.021	0.002

2.4 影响脓毒症发生的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CRP、PCT、PTX-3、IL-27 水平升高和血清 ChE 水平降低是脓毒症发生的独立危险因素,见表 4。

2.5 血清 ChE、PTX-3、IL-27 对脓毒症的诊断价值 血清 ChE 诊断脓毒症的曲线下面积为 0.801,灵敏度和特异度分别为 77.1%和 62.5%;血清 PTX-3 曲线下面积为 0.805,灵敏度和特异度分别为 74.3%和 75.0%;血清 IL-27 曲线下面积为 0.745,灵敏度和特异度分别为 65.7%和 76.2%;血清 ChE、PTX-3、IL-27 联合检测曲线下面积为 0.910,灵敏度和特异度分别为 85.7%和 81.2%,见图 1、表 5。

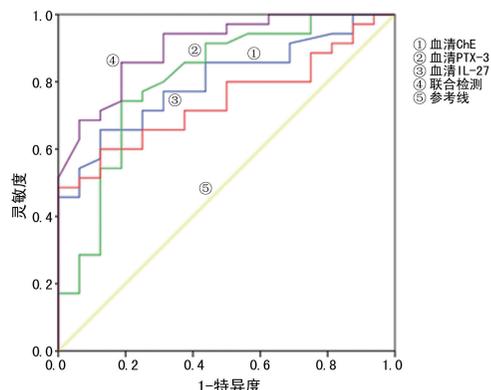


图 1 血清 ChE、PTX-3、IL-27 诊断脓毒症的 ROC 曲线

表 4 影响脓毒症发生的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.101	0.063	0.806	0.241	1.413	0.323~2.020
性别	0.085	1.230	1.093	0.227	1.390	0.298~7.013
CRP	0.910	1.047	5.280	0.049	3.791	1.531~10.470
PCT	1.562	0.794	5.971	0.022	3.625	1.401~12.561
ChE	-0.817	0.349	6.857	0.001	0.646	0.441~0.852
PTX-3	0.719	0.611	7.126	0.001	3.869	1.301~12.015
IL-27	1.215	0.972	7.011	0.001	4.512	1.124~9.081

表 5 血清 ChE、PTX-3、IL-27 对脓毒症的预测价值分析

项目	曲线下面积	SE	P	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
ChE	0.801	0.061	0.001	0.682~0.920	77.1	62.5	5 071.34 U/L
PTX-3	0.805	0.070	0.001	0.667~0.943	74.3	75.0	27.96 ng/mL
IL-27	0.745	0.067	0.005	0.613~0.876	65.7	76.2	10.25 μ g/L
联合检测	0.910	0.042	<0.001	0.822~0.987	85.7	81.2	—

注：—表示无数据。

3 讨 论

脓毒症是一种由病毒、真菌、细菌、寄生虫等病原体感染或可疑的感染灶所引发的全身炎症反应综合征,其常伴随着机体免疫、内分泌、代谢反应的失调和凝血功能障碍。有研究称,脓毒症不仅是一种炎症性疾病,也是一种凝血障碍性疾病,机体的慢性炎症及凝血功能障碍互相影响、互相促进,最终导致脓毒症不断发展^[9]。有研究报道,脓毒症、严重脓毒症和脓毒症休克性患者的病死率分别为 27%、32% 和 54%^[10]。因此,及时有效地对脓毒症患者进行早期诊断和治疗,对提高患者的生存质量和改善预后具有重要意义。

ChE 由肝细胞合成,其在血清中的半衰期为 11 d。机体感染、营养不良、慢性肝损伤及危重症时体内分解代谢明显增加,血清 ChE 分解明显增多,导致患者血清 ChE 水平降低。乙酰胆碱对巨噬细胞和免疫系统的其他细胞发挥免疫抑制作用,因为这些细胞表达 α_7 -烟碱型乙酰胆碱受体,从而介导免疫抑制^[11-12]。血清丁酰胆碱酯酶(BuChE)和乙酰胆碱酯酶(A-ChE)水平降低可促进未水解的乙酰胆碱介导的免疫抑制^[13]。而血清 ChE 水平下降与机体炎症疾病的恶化程度有关。研究证实血清 ChE 水平变化是判断脓毒症患者的病情严重程度与生存预后的重要指标^[14]。血清 IL-27 是一种异源二聚体细胞因子,可促进幼稚 T 细胞向 Th1 细胞分化进而发生炎症反应,是诊断炎症反应性疾病重要的标志物之一^[15]。IL-27 能够调节 T 细胞的活化与分化,具有促炎反应和抗炎反应双重作用,并且在抗感染免疫、抗肿瘤免

疫等方面也具有重要作用^[16]。同时,有报道称,遗传缺失或可溶性诱饵受体消除 IL-27 活性后,患有脓毒症的小鼠生存率升高^[17]。BOSMANN 等^[18]研究指出,IL-27 在危重症脓毒症患者中具有较高的诊断价值。徐俊兰等^[19]也报道称,IL-27 水平升高不仅有助于脓毒症诊断,而且是判断脓毒症患者生存预后的有效指标之一。血清 PTX-3 作为长五聚环亚家族的急性期蛋白,由细胞因子诱导,产生如 IL-1、TNF- α 和 Toll 样受体激动剂^[20]。PTX-3 在炎症过程中,可在各种细胞(如树突细胞、单核细胞、内皮细胞或嗜中性粒细胞)中表达^[20]。PTX-3 水平变化与机体炎症反应的严重程度呈正相关。HU 等^[21]研究称,PTX-3 水平升高与脓毒症、脓毒性休克患者的生存预后有关。

本研究结果显示,脓毒症组血清 ChE 水平低于对照组,血清 PTX-3、IL-27 水平分别高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);脓毒性休克组血清 ChE 水平低于严重脓毒症组、非严重脓毒症组,血清 PTX-3、IL-27 水平分别高于严重脓毒症组、非严重脓毒症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);脓毒症死亡组血清 ChE 水平低于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$);死亡组血清 PTX-3、IL-27 水平分别高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这说明血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平随着脓毒症患者病情变化而降低或升高,表明血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平对脓毒症患者的诊断、病情进展及预后判断具有一定的价值,与刘亚楠等^[22]报道相一致。有研究报道,血清 ChE 变化可对脓毒症、全身炎症反应综合征等疾病的严重程度及生存预后进行有效评价,患者病情越严重,血清 ChE 水平下降得越明显^[14,23]。多因素 Lo-

gistic 回归分析结果显示,血清 PTX-3、IL-27 水平升高和血清 ChE 水平降低是脓毒症发生的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,血清 ChE、PTX-3、IL-27 的曲线下面积大于 0.5,说明血清 ChE、PTX-3、IL-27 均对脓毒症患者具有诊断价值;三者联合检测的灵敏度和特异度均高于单独检测,说明血清 ChE、PTX-3、IL-27 联合检测对脓毒症患者诊断效能更高,与以往报道相一致^[10,19]。

综上所述,血清 ChE、PTX-3、IL-27 水平变化与脓毒症病情的发生、发展有关,三者联合检测对脓毒症的诊断及生存预后评估具有一定价值。

参考文献

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] WALKEY A J, LAGU T, LINDENAUER P K. Trends in sepsis and infection sources in the United States a population-based study [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12(2): 216-220.
- [3] ZIVKOVIC R A. Reduced serum butyrylcholinesterase activity indicates severe systemic inflammation in critically ill patients [J]. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 274607.
- [4] 李悦, 童华生, 文强, 等. 降钙素原、胆碱酯酶及肌钙蛋白对不同程度脓毒症患者病情分析及预后的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(20): 4621-4623.
- [5] LEE Y T, GONG M Q, CHAU A, et al. Pentraxin-3 as a marker of sepsis severity and predictor of mortality outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Infect*, 2018, 76(1): 1-10.
- [6] GAO F, YANG Y Z, FENG X Y, et al. Interleukin-27 is elevated in sepsis-induced myocardial dysfunction and mediates inflammation [J]. *Cytokine*, 2016, 88(1): 1-11.
- [7] TANIDA S, YOSHITOMI H, ISHIKAWA M A, et al. IL-27-producing CD14(+) cells infiltrate inflamed joints of rheumatoid arthritis and regulate inflammation and chemotactic migration [J]. *Cytokine*, 2011, 55(2): 237-244.
- [8] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(8): 501-505.
- [9] RANDOLPH A G, MCCULLOH R J. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents [J]. *Virulence*, 2014, 5(1): 179-189.
- [10] 白静, 张军伟, 戈艳蕾, 等. 联合检测早期血清胆碱酯酶和过氧化脂质水平对老年严重脓毒症患者预后的评估作用 [J]. *广东医学*, 2017, 38(6): 925-928.
- [11] CHENG B N, JIN Y L, CHEN B Q, et al. Serum cholinesterase: a potential assistant biomarker for hand, foot, and mouth disease caused by enterovirus 71 infection [J]. *Infect Dis Poverty*, 2016, 5: 27.
- [12] MINAA M, ABBA S, ZAIGHA M, et al. Serum cholinesterase: a predictive biomarker of hepatic reserves in chronic hepatitis D [J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(22): 967-972.
- [13] SANTARPIA L, GRANDONE I, CONTALDO F, et al. Butyrylcholinesterase as a prognostic marker: a review of the literature [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2013, 4(1): 31-39.
- [14] 周志菁, 林芳崇, 赵会必, 等. 血清胆碱酯酶与过氧化脂质对重度脓毒症患者生存状况的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(1): 40-43.
- [15] 李凡旺, 鲍明征, 徐刚, 等. 内毒素、降钙素原及白介素-27 在细菌性脓毒症患者诊断中的应用价值 [J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(11): 1155-1158.
- [16] 付君静, 王拥涛, 曾萍, 等. 白细胞介素-27 标志物在成人脓毒症危重患者临床诊断中的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(6): 460-464.
- [17] WIRTZ S J, TUBBE I, BIRKENBACH M R, et al. Protection from lethal septic peritonitis by neutralizing the biological function of interleukin-27 [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(4/2): A49.
- [18] BOSMANN M, RUSSKAMP N F, STROBL B, et al. Interruption of macro-phage-derived IL-27 (P28) production by IL-10 during sepsis requires STAT3 but not SOCS3 [J]. *J Immunol*, 2014, 193(11): 5668-5677.
- [19] 徐俊兰, 江文杰, 丁伟良, 等. IL-27 在脓毒症早期诊断及预后判断中的价值 [J]. *临床检验杂志*, 2016, 34(7): 585-586.
- [20] HAMED S, BEHNES M, PAULY D, et al. Diagnostic value of Pentraxin-3 in patients with sepsis and septic shock in accordance with latest sepsis-3 definitions [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 554.
- [21] HU C G, ZHOU Y F, LIU C, et al. Pentraxin-3, procalcitonin and lactate as prognostic markers in patients with sepsis and septic shock [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(4): 5125-5136.
- [22] 刘亚楠, 杨杰, 李琢, 等. 正五聚蛋白 3 联合中性粒细胞与淋巴细胞比值评估脓毒症患者病情的严重程度及预后的价值研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 370-374.
- [23] 吕贞燕, 疏恒. 儿童脓毒症血清胆碱酯酶的临床价值研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(18): 4201-4203.