

• 短篇论著 •

PCT 与 IL-6 检测在新型冠状病毒肺炎中的临床应用价值

宋 霞¹, 陈 涛², 孙晶晶¹, 陈 明¹, 刘文雅¹, 武苗苗¹, 刘 纯^{1△}

(1. 兰州大学第一医院核医学科, 甘肃兰州 730000; 2. 甘肃省康复中心医院检验科, 甘肃兰州 730000)

摘 要:目的 探讨白细胞介素-6(IL-6)和降钙素原(PCT)检测在新型冠状病毒肺炎(COVID-19)中的临床应用价值。方法 选取 2020 年 1 月 25 日至 2 月 21 日在兰州大学第一医院确诊的 COVID-19 患者 28 例为研究对象, 根据分型标准分为普通型组(19 例)与重型组(9 例), 分析并比较两组入院不同时间点 PCT 与 IL-6 的水平变化。结果 普通型组入院第 1 天 PCT 阳性率为 68.4%(13/19), IL-6 阳性率为 57.9%(11/19); 重型组入院第 1 天 PCT 阳性率为 77.8%(7/9), IL-6 阳性率为 55.6%(5/9)。重型组入院第 1、3、8、14 天及出院前 1 d IL-6 水平均高于普通型组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。重型组入院第 1、3、8、14 天 PCT 水平均高于普通型组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组出院前 1 d PCT 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 COVID-19 患者存在 PCT、IL-6 的水平变化, 且 PCT、IL-6 水平可能与 COVID-19 的病情严重程度有关。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 白细胞介素-6; 降钙素原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.025

中图法分类号:R563.1

文章编号:1673-4130(2020)18-2281-03

文献标识码:B

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染导致的一种呼吸道疾病。《中华人民共和国传染病防治法》目前已将 COVID-19 纳入国家“乙类”传染病, 并规定采取“甲类”传染病的预防控制措施^[1]。SARS-CoV-2 感染人体后, 可引起人体免疫系统功能紊乱, 引起体液中多种细胞因子迅速、大量产生, 导致急性呼吸窘迫综合征或多器官功能衰竭^[2-3]。白细胞介素-6(IL-6)和降钙素原(PCT)是两种重要的炎症因子, 其在 COVID-19 中的临床应用价值目前尚未明确。本研究通过分析不同分型 COVID-19 患者血清 IL-6 和 PCT 的水平变化, 探讨 IL-6 和 PCT 在 COVID-19 中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月 25 日至 2 月 21 日在兰州大学第一医院确诊的 COVID-19 患者 28 例为研究对象, 其中男 17 例, 女 11 例; 住院时间 14~23 d, 中位住院时间 18 d。根据国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》中 COVID-19 的临床分型标准^[1], 分为普通型(普通型组)与重型(重型组)。普通型组 19 例, 其中男 11 例, 女 8 例; 年龄 1.8~66.0 岁, 中位年龄 36.6 岁。重型组 9 例, 其中男 6 例, 女 3 例; 年龄 34.0~74.0 岁, 中位年龄 46.3 岁。

1.2 方法 IL-6 及 PCT 采用电化学发光法进行检测, 试剂盒、校准品及质控品均购自罗氏诊断公司, 检

测仪器为罗氏 Cobas E601 电化学发光免疫分析仪。阳性标准: PCT > 0.046 ng/mL 为阳性, IL-6 > 7.0 pg/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以例数或百分率表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组入院第 1 天 PCT、IL-6 阳性率 普通型组入院第 1 天 PCT 阳性率为 68.4%(13/19), 水平最高为 1.06 ng/mL; IL-6 阳性率为 57.9%(11/19), 水平最高为 45.15 pg/mL。重型组入院第 1 天 PCT 阳性率为 77.8%(7/9), 水平最高为 5.81 ng/mL; IL-6 阳性率为 55.6%(5/9), 水平最高为 391.40 pg/mL。

2.2 两组入院不同时间点 IL-6 水平比较 重型组入院第 1、3、8、14 天及出院前 1 d IL-6 水平均高于普通型组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组入院第 3 天 IL-6 水平均较入院第 1 天升高, 入院第 8 天开始 IL-6 水平均逐渐下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组入院第 1 天 IL-6 水平均高于出院前 1 d, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组入院不同时间点 PCT 水平比较 重型组入院第 1、3、8、14 天 PCT 水平均高于普通型组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组出院前 1 d PCT 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。重型组 PCT

△ 通信作者, E-mail: liuchun5511@sina.com。

水平随入院治疗天数的延长逐渐下降,其中入院第 1 天 PCT 水平高于出院前 1 d,差异均有统计学意义($P<0.05$);普通型组入院第 3 天、第 8 天 PCT 水平较入院第 1 天明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组入院不同时间点 IL-6 水平比较[$M(P_{25},P_{75})$,pg/mL]

组别	<i>n</i>	入院第 1 天	入院第 3 天	入院第 8 天	入院第 14 天	出院前 1 d
普通型组	19	9.1(5.9,15.9)	45.2(6.3,72.2)	17.9(4.2,20.3)	8.9(4.4,10.5)	5.1(3.7,6.8)
重型组	9	133.7(124.6,201.6)	162.6(132.7,207.4)	87.4(65.6,120.4)	66.2(50.7,88.9)	11.9(8.4,19.2)
<i>Z</i>		2.310	2.666	2.429	2.547	2.192
<i>P</i>		0.021	0.008	0.015	0.011	0.028

表 2 两组入院不同时间点 PCT 水平比较[$M(P_{25},P_{75})$,ng/mL]

组别	<i>n</i>	入院第 1 天	入院第 3 天	入院第 8 天	入院第 14 天	出院前 1 d
普通型组	19	0.045(0.036,0.734)	0.118(0.042,0.886)	0.227(0.036,0.419)	0.048(0.035,0.113)	0.051(0.034,0.053)
重型组	9	1.722(0.944,2.179)	1.082(0.844,1.449)	0.722(0.539,0.811)	0.266(0.224,0.557)	0.042(0.037,0.349)
<i>Z</i>		2.429	2.547	2.310	2.547	1.481
<i>P</i>		0.015	0.011	0.021	0.011	0.139

3 讨 论

SARS-CoV-2 属于 β 属冠状病毒,常为多形性,直径为 50~200 nm。S 蛋白是 SARS-CoV-2 的主要蛋白之一,其编码基因可用于病毒分型^[4]。IL-6 是一种功能广泛的多效性细胞因子,其生物学功能包括:(1)作为急性期炎症因子,刺激参与免疫反应的细胞增殖、分化,并提高其功能;(2)参与炎症反应和发热反应,诱导肝脏 C 反应蛋白的产生和释放,诱导 PCT 的产生。IL-6 在临床多用于诊断感染性疾病,且在鉴别细菌感染和病毒感染中具有较高的应用价值。此外,国外研究发现,IL-6 是脓毒症的独立预警标志物^[5];国内研究发现,IL-6>56.12 pg/mL 是脓毒症患者不良结局的独立预测因子^[6]。PCT 属于无激素活性的糖蛋白,为降钙素的前体,在正常生理条件下由甲状腺 C 细胞产生,健康人群血清 PCT 水平非常低,感染时机体多个组织来源的细胞均可产生 PCT,其生物学效应包括次级炎症因子的作用、趋化因子的作用和抗炎作用^[7]。相关临床研究证实,细菌早期感染时(4 h 内)PCT 即可被检测到水平升高^[8],并在血清中维持 6~24 h^[9]。当 PCT 阳性时,提示细菌感染的概率非常高,所以 PCT 对于鉴别细菌性肺炎和病毒性肺炎具有十分重要的参考价值。

本研究中,两组入院第 1 天 PCT、IL-6 阳性率均较高,且重型组入院第 1、3、8、14 天和出院前 1 d IL-6 水平均高于普通型组,入院第 1、3、8、14 天 PCT 水平均高于普通型组,提示 COVID-19 患者存在 PCT、IL-6 的水平变化,且 PCT、IL-6 水平可能与 COVID-19 的病情严重程度有关,临床可通过动态监测二者的

水平变化来诊断疾病、评估病情、判断预后及调整治疗方案等。此外,两组入院第 3 天 IL-6 水平较入院第 1 天升高;普通型组入院第 3 天、第 8 天 PCT 水平较入院第 1 天明显升高。考虑治疗期间 IL-6、PCT 水平升高可能提示机体在分泌较多的 IL-6、PCT 来对抗 SARS-CoV-2 感染,也就是所谓的“细胞因子风暴”。但本研究样本量较小,结果可能存在偏倚,后续研究将进一步扩大样本量予以证实。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知(国卫办医函〔2020〕77 号)[EB/OL]. (2020-01-27)[2020-02-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.

[2] LU H,STRATTON C W,TANG Y W,et al. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle[J]. J Med Virol,2020,92(4): 401-402.

[3] BOGOCH I I,WATTS A,THOMAS-BACHLI A,et al. Potential for global spread of a novel coronavirus from China[J]. J Travel Med,2020,27(2):11-17.

[4] GRALINSKI L E,MENACHERY V D. Return of the Coronavirus;2019-nCoV[J]. Viruses,2020,12(2):135.

[5] UUSITALOSEPPALA R,KOSKINEN P,LEINO A,et al. Early detection of severe sepsis in the emergency room;diagnostic value of plasma C-reactive protein, procalcitonin,and interleukin-6[J]. Scand J Infect Dis,2011, 43(11/12):883-890.

[6] 刘蕾蕾,华玮,居培红,等. 脓毒症患者血清中白细胞介

- 素-6 和降钙素原表达及其临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(6): 527-530.
- [7] MORGENTHALER N G, STRUCK J, CHANCERELLE Y, et al. Production of procalcitonin (PCT) in non-thyroidal tissue after LPS injection[J]. Horm Metab Res, 2003, 35(5): 290-295.
- [8] 何传周. 血清降钙素原测定在 ICU 感染中的应用研究 • 短篇论著 •
- [J]. 安徽医学, 2012, 33(9): 1194-1195.
- [9] 戈艳蕾, 李立群, 王红阳, 等. 老年重症社区获得性肺炎入住 ICU 患者血清 B 型钠尿肽、降钙素原、C 反应蛋白水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(10): 2384-2385.
- (收稿日期: 2020-02-27 修回日期: 2020-06-17)

低血红蛋白密度在鉴别诊断轻型珠蛋白生成障碍性贫血和缺铁性贫血中的应用价值*

董静肖^{1,2}, 崔世伟^{1,2}, 高远^{1,2}, 杨松^{1,2}, 赵秀英^{1,2△}

(1. 清华大学附属北京清华长庚医院检验医学科, 北京 102218; 2. 清华大学临床医学院, 北京 102218)

摘要:目的 探讨低血红蛋白密度(LHD)在鉴别诊断轻型珠蛋白生成障碍性贫血(下称地中海贫血)和缺铁性贫血中的应用价值。方法 选取轻型地中海贫血患者 33 例为轻型地中海贫血组, 缺铁性贫血患者 40 例为缺铁性贫血组, 另选取健康体检者 40 例为对照组。比较各组传统红细胞参数[平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)]及 LHD 水平; 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 MCV、RDW-CV、LHD 单独及联合检测鉴别诊断缺铁性贫血和轻型地中海贫血的效能。结果 与对照组比较, 缺铁性贫血组、轻型地中海贫血组 MCV、MCH、MCHC 水平均明显降低, RDW-CV、LHD 水平均明显增高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 缺铁性贫血组 MCV、RDW-CV、LHD 水平均高于轻型地中海贫血组, MCHC 水平低于轻型地中海贫血组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, MCV、RDW-CV、LHD 联合检测鉴别诊断缺铁性贫血和轻型地中海贫血的曲线下面积为 0.963, 灵敏度为 90.9%, 特异度为 92.5%, 准确度为 91.7%, 高于各项指标单独检测。结论 LHD 对缺铁性贫血和轻型地中海贫血的鉴别诊断效能优于 MCV、RDW-CV, 且将 LHD、MCV、RDW-CV 联合检测用于鉴别诊断轻型地中海贫血和缺铁性贫血时能明显提高诊断的准确度。

关键词:低血红蛋白密度; 红细胞参数; 轻型珠蛋白生成障碍性贫血; 缺铁性贫血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.026

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2020)18-2283-04

文献标识码:B

珠蛋白生成障碍性贫血(下称地中海贫血)主要表现为一种或多种珠蛋白链合成减少或缺失,在我国长江以南地区发病率较高^[1]。地中海贫血按珠蛋白链异常种类分为 α 地中海贫血和 β 地中海贫血,按严重程度分为严重型、中间型和轻型^[2]。轻型 β 地中海贫血又称为微型 β 地中海贫血或 β 地中海贫血静止型,是携带 1 个正常 β 珠蛋白等位基因和 1 个 β 珠蛋白地中海贫血等位基因的杂合子。轻型 α 地中海贫血是 4 个 α 珠蛋白基因中的 2 个缺失所致,患者多数完全无症状,但血常规及相关指标检测可见异常,有时会被误诊为缺铁性贫血。目前,基因检测是诊断地中海贫血最可靠的方法,但该方法技术要求高,操作复杂,价格昂贵且不适合于大规模人群的筛查及基层医院的广泛开展^[3-4]。因而,寻找筛查地中海贫血的

有效方法尤为重要。多数 α 或 β 轻型地中海贫血没有明显临床症状,常因存在小细胞低色素性贫血而被发现^[5]。地中海贫血的血常规及镜下红细胞形态表现与缺铁性贫血非常相似,易被误诊为缺铁性贫血,因此,缺铁性贫血和地中海贫血的鉴别一直是临床关注的重点^[6]。低血红蛋白密度(LHD)是近年来提出的一项新的红细胞参数,是由平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)通过公式计算得出,多被应用于铁储备状态评估、缺铁阶段的判断及慢性病贫血、肾性贫血及缺铁性贫血的鉴别^[7-11]。目前,LHD 在地中海贫血和缺铁性贫血鉴别诊断中的应用研究较少。因此,本研究通过对血常规传统红细胞参数和 LHD 在鉴别轻型地中海贫血和缺铁性贫血中的应用价值进行了比较分析,旨在为临床诊断提供更多的参考依据。

* 基金项目:北京清华长庚医院青年启动基金项目(12017C1009)。

△ 通信作者, E-mail: zxya00340@btch.edu.cn。

本文引用格式:董静肖,崔世伟,高远,等. 低血红蛋白密度在鉴别诊断轻型珠蛋白生成障碍性贫血和缺铁性贫血中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2283-2286.