

PCT 与 CRP 在粒细胞缺乏合并细菌感染中的诊疗价值

阿茹娜 李丽梅 苏芝军 金阿荣

摘要 **目的** 探讨降钙素原 (PCT) 和 C 反应蛋白 (CRP) 对粒细胞缺乏患者合并感染的预测价值。**方法** 应用前瞻性研究方法,采集并分析 2013 年 7 月~2014 年 7 月内蒙古自治区人民医院血液科收治的 132 例粒细胞缺乏患者,入院第 2 天、第 4 天、第 6 天、第 8 天、第 10 天测定 PCT、CRP 水平动态变化。**结果** 入院第 2 天,细菌感染组 PCT 和 CRP 测定值及阳性数均明显高于非细菌感染组,其中 PCT 诊断细菌感染的敏感度为 98.7%,特异性为 98.2%,阳性预测值为 98.7%,阴性预测值为 98.2%,约登指数为 0.969;与 CRP 的各项评价指标相比,PCT 具有更佳的敏感度、特异性及准确率。细菌感染组经给予抗生素治疗,入院第 6 天 PCT 水平明显下降者,疗效佳,部分 PCT 无明显下降者,经调整抗生素治疗后,第 8 天、第 10 天 PCT 明显下降,治疗有效。CRP 无法提示感染类型,对疗效判断敏感度差。**结论** 在粒细胞缺乏合并细菌感染的患者中,PCT 比 CRP 具有更佳的敏感度、特异性,其鉴别诊断价值更高;通过检测 PCT 可及时了解患者感染程度、指导抗生素应用、调整治疗时间、判断疾病预后。

关键词 PCT CRP 粒细胞缺乏 细菌感染

中图分类号 R557

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.035

Diagnosis Value of PCT and CRP in Deficiency Complicated with Bacterial Infection in Granulocyte. A Runa, Li Limei, Su Zhijun, et al. Department of Hematology, Inner Mongolia People's Hospital, Inner Mongolia 010017, China

Abstract **Objective** To explore the values of the dynamic changes of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in the diagnosis and treatment of infectious diseases. **Methods** By prospective study, the levels and dynamic changes of CRP, PCT were monitored and analyzed in 132 infectious patients on the 2 day admitted to hospital, and the 4, 6, 8, 10 day after received antibiotic treatment. **Results** On the second day, determination of bacterial infection group PCT and CRP value and positive numbers were significantly higher than non bacterial infection group. The sensitivity of PCT for the diagnosis of bacterial infection was 98.7%, the specificity was 98.2%, the positive predictive value was 98.7%, the negative predictive value was 98.2%, the Youden's index was 0.969. Compared with the evaluation indexes of CRP, PCT had better sensitivity, specificity and accuracy. Bacterial infection group were treated with antibiotic treatment. On the sixth day, the level of PCT decreased obviously and curative effect was good and there was no significant decrease in PCT level. Adjusted after antibiotic treatment, PCT decreased obviously on eighth days, tenth days, got the effect. CRP can't prompt type of infection, and judge the curative effect of poor sensitivity. **Conclusion** In agranulocytosis complicated with bacterial infection patients, the value of PCT is better than CRP in sensitivity, specificity, differential diagnosis. The detection of PCT can help us timely understand the patients with infection, antibiotic use, adjust the treatment time, judge the prognosis of the disease.

Key words Procalcitonin; C-reactive protein; Agranulocytosis; Bacterial infection

(成人)外周血中性粒细胞绝对值 $< 2.0 \times 10^9/L$ 称为粒细胞减少,如 $< 0.5 \times 10^9/L$ 则称为粒细胞缺乏。临床上常见由化疗药、抗甲状腺药、解热镇痛药导致的药物相关性粒细胞缺乏,以及免疫病相关性、感染后、遗传性粒细胞缺乏等。此类患者发生感染的危险性与不同患者对感染的易感性以及中性粒细胞计数、持续时间和变化的速率直接相关。粒细胞缺乏

患者合并细菌感染常无特异的临床表现及体征,且起病急,可突然出现严重的系统性感染,甚至导致败血症、脓毒血症、多器官功能障碍综合征 (MODS) 等。鉴于滥用抗生素易产生细菌耐药性,临床上并不主张预防性应用抗生素。在临床应用中血培养阳性是诊断细菌性血流感染的金指标^[1]。但由于其标本采集复杂、易污染、结果等待时间长 (3~7 天)、阳性率低等不利因素,难以及时指导临床治疗,因而寻找快速、准确的实验室早期细菌感染诊断指标有着非常重要的临床意义。近年来,血清降钙素原 (procalcitonin,

作者单位:010017 呼和浩特,内蒙古自治区人民医院血液科(阿茹娜、李丽梅、金阿荣),检验科(苏芝军)

通讯作者:阿茹娜,电子信箱:aruna1979@126.com

PCT)和C反应蛋白(C - reactive protein,CRP)逐渐广泛应用于感染性疾病的诊断。本研究拟探讨PCT与CRP在粒细胞缺乏患者合并细菌感染中的诊疗价值。

资料与方法

1. 临床资料:研究对象为2013年7月~2014年7月内蒙古自治区人民医院血液科收治的132例粒细胞缺乏患者。纳入标准:年龄>18岁;外周血细胞计数中性粒细胞绝对值<0.5×10⁹/L。按上述要求资料完整的患者计132例。其中男性69例(52.27%),女性63例(47.73%);患者平均年龄42.0±12.3岁;粒细胞缺乏原因:肿瘤放化疗后65例(49.24%),甲亢药物18例(13.64%),再生障碍性贫血26例(19.70%),免疫病23例(17.42%)。用前瞻性研究方法,根据临床表现、细菌培养(痰、咽拭子、血、尿、便、分泌物、脑脊液等)、影像资料(X线片、CT等)证实为细菌感染组(A组)77例(58.33%),非细菌感染组(B组)27例(20.46%),无感染症状组(C组)28例(21.21%),根据4~6天治疗效果进一步将A组分为治疗显效组(A1组)58例、调整抗生素组19例(A2组)。各组间性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2. 仪器及试剂:PCT采用罗氏Cobase-601电化学发光免疫分析仪,PCT试剂,CRP用日立7600全自动生化分析仪及北京利德曼公司试剂并用免疫散射比浊法检测。

3. 标本采集及处理方法:对所有患者均给予防护、升白细胞等综合治疗改善粒细胞缺乏,在入院第2天,根据相关化验结果给予判断为细菌感染组患者广谱抗生素治疗。标本采集按照国家卫生与计划生育委员会医政司出版的《全国临床检验操作规程》第3版进行操作。患者入院后第2天、第4天、第6天、第8天、第10天分别采集清晨空腹静脉血,测定血清CRP与PCT水平。计算PCT及CRP诊断细菌感染的敏感度、特异性、阴性及阳性预测值,评估PCT与CRP对细菌感染的诊疗价值。

4. 正常参考值:WBC:(4~10)×10⁹/L,CRP<10mg/L,PCT<0.5ng/ml。

5. 统计学方法:应用SPSS 16.0统计软件对资料进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间均数比较采用单因素方差分析(F 检验),组间比较采用最小显著差数法(LSD 法)。应用敏感度、特异性、阳性预测值及阴性预测值比较两种检测指标的诊断价值。计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 粒细胞缺乏患者PCT、CRP测定结果比较:以PCT≥0.5ng/mL,CRP≥10mg/L为阳性标准。A组PCT和CRP测定值及阳性数明显高于B、C组(表1、表2),差异有统计学意义($P<0.05$)。PCT诊断细菌感染的敏感度为98.7%,特异性为98.2%,阳性预测

值为98.7%,阴性预测值为98.2%,约登指数为0.969;与CRP的各项评价指标相比,PCT具有更佳的敏感度、特异性及准确率(表3)。

表1 粒细胞缺乏患者入院第2天PCT、CRP检测浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/ml)	CRP(mg/L)
A组	77	28.00±14.23	94.50±54.20
B组	27	2.32±2.04	36.40±24.20
C组	28	0.53±0.42	29.60±21.30
<i>F</i>		6.23	9.54
<i>P</i>		0.010	0.000

$P<0.05$

表2 粒细胞缺乏患者入院第2天PCT、CRP检测比较

组别	<i>n</i>	PCT		CRP	
		阳性	阴性	阳性	阴性
A组	77	76	1	75	2
B组	27	1	26	23	4
C组	28	0	28	6	22
χ^2		123.98		71.76	
<i>P</i>		0.000		0.000	

表3 PCT、CRP对诊断细菌感染的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及约登指数

检测指标	敏感度(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	约登指数
PCT	98.7	98.2	98.7	98.2	0.969
CRP	97.4	47.3	72.1	92.9	0.447

2. 粒细胞缺乏合并细菌感染患者抗感染治疗后PCT、CRP测定结果比较:细菌感染组77例中58例(A1组)经抗生素治疗后,入院第6天PCT水平明显下降者,疗效佳,19例(A2组)PCT无明显下降者,经调整抗生素治疗后,第8天、第10天PCT明显下降,治疗有效。CRP对疗效判断不敏感。

表3 A组抗感染治疗后PCT、CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

<i>n</i> (天)	PCT(ng/ml)		CRP(mg/L)	
	A1组	A2组	A1组	A2组
2	24.30±10.64	28.60±12.17	92.3±47.5	98.9±57.2
4	17.36±6.21	26.47±17.85	76.3±45.7	102.8±42.9
6	0.59±0.32	26.32±13.04	68.7±42.9	96.3±46.7
8	0.52±0.41	12.17±7.32	28.6±22.9	92.7±32.9
10	0.40±0.32	0.61±0.47	17.7±16.3	74.3±42.9

A1组PCT水平在入院第2天与第6、8、10天比较, $P<0.01$;CRP水平在第2天与第10天比较, $P<0.05$;A2组在第6天调整治疗后,PCT水平在第6天与第10天比较, $P<0.05$;CRP水平在第6天与第10天比较, $P>0.05$

讨 论

血液科常见因接受放、化疗或骨髓移植而引起的免疫抑制和粒细胞减少或缺乏的患者,严重感染是导致其治疗失败的重要因素。治疗期间出现发热,需鉴别其原因决定下一步治疗方向。通常发热是由细菌、病毒或真菌感染引起,但也有可能是药物热、肿瘤细胞溶解、自身免疫病、排异反应引起的发热等,大多数病例的发热原因不明。同时粒细胞缺乏症患者常无特异性炎症症状、体征,给临床抗感染治疗带来一定难度,常规超广谱抗生素应用会造成医疗资源的浪费和机会性感染,因此寻找一个具有高度敏感度和特异性的生物学指标来判断感染的类型及严重程度,指导抗生素应用尤为重要。

本研究主要目的是评估 PCT 与 CRP 对粒细胞缺乏合并细菌感染患者的诊断敏感度及特异性。CRP 和 PCT 是临床常用于感染诊断的生物学标志物。CRP 是在应激状态下出现于患者血清中的一种能与肺炎链球菌荚膜 C 多糖反应形成复合物的急性时相反应蛋白,在急性创伤或感染时,IL-6 等炎症因子刺激肝细胞合成 CRP,并于 4~6h 开始分泌。CRP 作为非特异性的抗炎因子,对机体免疫功能的启动具有重要意义,同时它还具有类调理作用,能促进单核-吞噬细胞和中性粒细胞吞噬细菌和释放溶酶体酶,进而发生抗炎作用。但是 CRP 除在细菌感染患者体内明显升高外,在病毒感染、心肌梗死、自身免疫病、外伤或手术、烧伤、肿瘤等病理状态中都可升高,而且在应激刺激停止后,肝细胞仍可持续合成 CRP 数日,因此对诊断细菌感染缺乏特异性。本研究 CRP 阳性率在细菌感染组为 97.4%,但在非细菌感染组也高达 52.7%,故单独检测 CRP 对细菌感染性疾病的诊断无可靠意义。

PCT 是最初是在脓毒血症患者的血清中检测到的一种异常升高的蛋白,为降钙素的前肽物质,在体内无激素活性,由 116 个氨基酸组成,在内源多肽酶的作用下可裂解成 57 个氨基酸的氨基 PCT,2 个氨基酸的降钙素 (calcitonin, CT) 和 21 个氨基酸的降钙蛋白^[2]。PCT 主要由甲状腺 C 细胞产生。正常情况下, PCT 以活性形式存储于甲状腺滤泡旁细胞中,血浆浓度极低 ($<0.1 \text{ ng/ml}$),半衰期约 20~24h;细菌感染后,在内毒素、TNF- α 、IL-1、IL-2、IL-6 等细胞因子诱导下, PCT 经由肝脏、肾脏、白细胞、肺、肌肉、脂肪等非甲状腺组织释放入血,在严重细菌感染及败血症时升高程度可达 1000 ng/ml ^[3,4]。PCT 作为

新的细菌感染疾病的实验指标,在全身性炎症反应早期 (2~3h) 即可升高。当机体受到细菌感染刺激后迅速释放 PCT,其上升速度较 CRP 快,行血清学标志物检查比 CRP 更早获得阳性检测结果。同时, PCT 受非感染因素影响较小,其对诊断细菌感染敏感度、特异性均较高,且可判断病情预后,并随感染控制而逐渐下降^[5]。Bouadma 等^[6]对 630 例 ICU 感染患者进行多中心、双盲、对照研究表明,用 PCT 指导应用抗菌药物明显减少患者抗菌药物的用量,促进患者康复。Arora 等^[7]的一项 Meta 分析表明,发病初期 PCT 水平较低的脓毒症患者生存率显著高于 PCT 水平较高的脓毒症患者。多项研究表明, PCT 对于细菌引起的系统性感染的诊断价值已明显优于 CRP 等其他炎症指标^[8,9]。并且, PCT 检测不受类固醇药物、自身免疫状态 (免疫病、HIV、肝硬化等) 影响,在免疫抑制和粒细胞缺乏患者中与无免疫抑制患者中观察的结果一致^[10]。目前临床上 PCT 检测方法有放射免疫学分析法、双抗夹心免疫化学发光法、胶体金比色法和透射免疫浊度法。本研究采用的是电化学发光法,该法操作相对简便,具有较强的特异性和敏感度,测定最低限值为 0.1 ng/ml , 2h 报告结果,可以早期、迅速指导临床抗生素治疗。

本研究显示所有感染病例在入院第 2 天检测 PCT、CRP 水平均明显升高,二者对医院感染诊断敏感度均较高。但 PCT 对细菌感染具有更高的特异性和阳性预测值,病毒感染或非感染性炎症反应不会引起血清 PCT 水平升高,而 CRP 受非细菌感染因素影响较大。有研究结果显示,在细菌感染患者中 PCT 检测阳性率显著高于微生物培养的阳性率,分别为 77.52% 和 18.60%,且随着 PCT 水平升高,微生物培养的阳性率也随之增高^[11]。同时 PCT 还可用于革兰阴性及阳性菌感染的鉴别,而 CRP 无此作用^[12]。从治疗中 PCT 浓度变化提示 PCT 敏感度高,在治疗后期 CRP 水平仍然较高情况下, PCT 已降至正常,提示 PCT 水平变化与临床治疗效果关系密切。可以通过动态监测 PCT 浓度,辅助指导停用抗生素,从而缩短抗生素使用时间,有效降低细菌耐药性的产生、避免二重感染以及抗生素相关不良事件的发生。因此,连续动态检测 PCT 水平变化对早期识别粒细胞缺乏患者合并细菌感染、判断疾病预后以及指导抗生素治疗具有重要临床意义。

参考文献

- 1 Sun YM, Hoang T, Neubauer JA, et al. Opioids protect against sub-

- stantia nigra cell degeneration under conditions of iron deprivation: a mechanism of possible relevance to the Restless Legs Syndrome (RLS) and Parkinson's disease [J]. *J Neurol Sci*, 2011, 304 (1-2): 93-101
- 2 Park IH, Lee SH, Yu ST, *et al.* Serum procalcitonin as a diagnostic marker of neonatal sepsis [J]. *Korean J Pediatr*, 2014, 57 (10): 451-456
- 3 Tschaikowsky K, Hedwig GM, Schiele A, *et al.* Coincidence of pro- and anti-inflammatory responses in the early phase of severe sepsis: longitudinal study of mononuclear histocompatibility leukocyte antigen-DR expression, procalcitonin, C-reactive protein, and changes in T-cell subsets in septic and postoperative patients [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30 (5): 1015-1023
- 4 Casaclo FJ, Blanco QA. Procalcitonin. A new marker for bacterial infection [J]. *An Esp Pediatr*, 2001, 54 (1): 69-73
- 5 Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin [J]. *Crit Care Clin*, 2011, 27 (2): 253-263
- 6 Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, *et al.* Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9713): 463-474
- 7 Arora S, Singh P, Singh PM, *et al.* Procalcitonin levels in survivors and non survivors of sepsis: systematic review and Meta-analysis [J]. *Shock*, 2015, 43 (3): 212-221
- 8 Lee M, Snyder A. The role of procalcitonin in community-acquired pneumonia: a literature review [J]. *Adv Emerg Nurs J*, 2012, 34 (3): 259-271
- 9 Rajkumari N, Mathur P, Sharma S, *et al.* Procalcitonin as a predictor of sepsis and outcome in severe trauma patients: a prospective study [J]. *J Lab Physicians*, 2013, 5 (2): 100-108
- 10 Tokman S, Barnett CF, Jarlsberg LG, *et al.* Procalcitonin predicts mortality in HIV-infected Ugandan adults with lower respiratory tract infections [J]. *Respirology*, 2014, 19 (3): 382-388
- 11 詹传华. 血清降钙素原水平测定与微生物培养在 ICU 患者中的应用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33 (8): 1008-1009
- 12 吴志恒, 郭玉霞, 卜婧, 等. 革兰阴性菌和革兰阳性菌血流感染危重患者中致炎症反应的比较 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12 (1): 27-31
- (收稿日期: 2014-11-02)
- (修回日期: 2014-12-15)

骨盆倾斜对人工全髋关节置换术股骨偏心距影响的前瞻性研究

杨 洋 周小小 王 琦 张先龙

摘 要 目的 研究盆下型骨盆倾斜 (infrapelvic obliquity, IPO) 对全髋关节置换术中股骨偏心距的影响, 以进行临床分析。**方法** 通过收集在上海第六人民医院 2013 年 4~6 月期间行全髋关节置换 (THA) 患者共计 98 例, 术前、术后骨盆前后位 X 线片, 使用 Image Pro Plus 6.0 测量术前及术后骨盆倾斜角、健侧及患侧股骨偏心距 (femoral offset, FO)、内侧偏心距 (medial offset, MO)、垂直偏心距 (vertical offset, VO), 以分析 THA 术中骨盆倾斜角对股骨偏心距的影响。**结果** THA 术后术侧 FO 为 28.50 ± 7.74 mm, 健侧 FO 为 29.36 ± 9.51 mm, 术后术侧与健侧相比, 患侧 FO 得到了重建 ($t = 0.80, P = 0.420$)。股骨偏心距接近 29 (28.50 ± 7.74) mm, I C 型骨盆倾斜所对应的 FO 明显较其他类型低 (23.07 ± 8.96 mm) ($P < 0.05$), 较 FO 平均值减小约 5.43 mm。MO 接近 60 (60.27 ± 8.83) mm, I C 型所对应的 MO 较平均值小约 6.16 mm, I C 型与 I A、II B、II C 相比较, MO 显著偏小 (54.11 ± 8.97 mm) ($P < 0.05$), 而 I C 型同 I B 型相比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.590$)。各亚型之间 VO (32.63 ± 9.24 mm) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 对于 I C 型骨盆倾斜患者 THA 术中股骨偏心距需增加约 5 mm 才得以重建, 内侧偏心距增加约 6 mm, 其他各亚型骨盆倾斜 THA 术中股骨偏心距及内侧偏心距无需额外矫正。无需处理垂直偏心距。

关键词 骨盆倾斜 股骨偏心距 全髋关节置换术

中图分类号 R687

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.036

Effect of Pelvic Obliquity on the Femoral Offset in the Total Hip Arthroplasty: a Prospective Study. Yang Yang, Zhou Xiaoxiao, Wang Qi, *et al.* Wenzhou Medical University, Zhejiang 325035, China

Abstract Objective To study the effect of infrapelvic obliquity (IPO) on the femoral offset in the total hip arthroplasty. **Methods** The standing preoperative and postoperative AP pelvic and hip radiographs of patients who underwent total hip arthroplasty (THA) dur-

作者单位: 325035 温州医科大学 (杨洋、周小小); 200233 上海交通大学附属第六人民医院 (王琦、张先龙)

通讯作者: 周小小, 电子信箱: 306441337@qq.com