

PCT、CRP、SAA 及 FIB 水平检测对脓毒血症的诊断价值

喻淑慧 李园园 胡 克

摘 要 **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)及纤维蛋白原(FIB)的水平检测对脓毒血症的诊断价值。**方法** 选取 2013 年 9 月~2015 年 2 月笔者医院呼吸科和重症医学科感染性疾病患者 352 例,按病情严重程度分为脓毒血症组(109 例)和非脓毒血症组(243 例),检测入院当日 CRP、SAA、PCT 及 FIB 水平。采用受试者工作特征曲线(ROC)和 Pearson 相关分析,评估上述指标对脓毒血症的诊断价值。**结果** 脓毒血症组 PCT、CRP、SAA、FIB 均数水平均高于非脓毒血症组。PCT 的 ROC 曲线下面积(AUC)最大(0.906),而 CRP、SAA 的 AUC 面积分别为 0.745、0.707, FIB 的 AUC 最低(0.627)。当 PCT 截断点为 1.11ng/ml 时,诊断脓毒血症的敏感度及特异性分别为 89.0% 和 73.7%, Youden 指数为 0.627, 阳性及阴性似然比分别为 3.38 和 0.30。PCT 与 CRP、SAA 均呈显著正相关($r=0.318, 0.224, P$ 均 $=0.000$), 而 PCT 与 FIB 的相关性较弱($r=0.120, P=0.024$)。**结论** PCT 优于目前临床上常用的炎症反应参数,可作为脓毒血症早期辅助诊断的手段之一。

关键词 降钙素原 C 反应蛋白 血清淀粉样蛋白 A 纤维蛋白原 脓毒血症

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.03.032

Diagnostic Value of Levels of Procalcitonin, C – reactive Protein, Serum Amyloid A and Fibrinogen for Diagnosis of Sepsis. Yu Shuhui, Li Yuanyuan, Hu Ke. Department of Respiration, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** To study the diagnostic value of the levels of procalcitonin (PCT), C – reactive protein (CRP), serum amyloid A (SAA) and fibrinogen (FIB) for diagnosis of sepsis. **Methods** A total of 352 cases with infectious diseases in the department of respiratory and intensive care unit from September 2013 to February 2015 were collected, and according to the severity they were divided into sepsis group (109 cases) and non – sepsis group (243 cases). CRP, SAA, PCT and FIB levels in serum were detected. Receiver operating characteristic curve (ROC) and Pearson correlation analysis were used to assess the diagnostic value of indicators in sepsis. **Results** The mean levels of CRP, SAA, PCT, FIB levels in sepsis group were higher than non – sepsis group. The area under the curve (AUC) shown in PCT was the largest(0.906), and CRP, SAA's AUC area were 0.745, 0.707, FIB's AUC was the lowest(0.627). When the cut – off point of PCT was 1.11ng/ml, the sensitivity and specificity in sepsis patients were 89.0% and 73.7%, while Youden index was 0.627, and the positive likelihood ratios was 3.38, negative likelihood ratios was 0.30, respectively. PCT and CRP, SAA showed a significant positive correlation($r=0.318, 0.224$, both $P=0.000$), while the PCT and FIB have a weak correlation ($r=0.120$, $P=0.024$). **Conclusion** PCT is a better inflammatory reactive parameter than other parameters currently applied in practice and may serve as a means of diagnosis in the early stage of sepsis.

Key words Procalcitonin; C – reactive protein; Serum amyloid A; Fibrinogen; Sepsis

脓毒血症是由严重感染造成的多脏器衰竭和全身炎症反应,病死率高达 30% ~ 60%, 且呈不断增长趋势^[1]。临床上常用于评估感染性疾病严重程度的指标包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(Neu)、C 反应蛋白(CRP)等指标,而此类传统指标大多缺乏特异性,在组织损伤、免疫系统疾病、手术创伤及肿瘤等疾病中均有不同程度升高,血培养时间长且阳性率低,影响临床医师正确评估病情严重程度及疾病预后。近年来有研究发现,降钙素原(PCT)作为

敏感的炎症指标在中重度细菌感染中升高明显^[2]。本研究探讨检测 PCT 与 CRP、血清淀粉样蛋白 A(SAA)及纤维蛋白原(FIB)等炎症指标对脓毒血症的诊断价值。

对象与方法

1. 研究对象:选择 2013 年 9 月~2015 年 2 月入住武汉大学人民医院呼吸科和重症医学科感染性疾病患者 352 例,男性 204 例,女性 148 例,平均年龄 56.8 ± 18.2 岁。根据 2001 年美国胸科医师协会/危重病医学会共识会议所制订的脓毒症诊断标准^[3],分为脓毒血症组(109 例)和非脓毒血症组(243 例),其中呼吸道感染 185 例,泌尿系感染 63 例,消化道感

染 68 例,中枢神经系统感染 24 例,其他 12 例。排除标准:患者年龄 < 18 岁,近期有住院治疗及使用抗生素史,入院前应用抗菌药物 > 3 天,住院时间 < 5 天,大量使用免疫抑制剂者,血液系统疾病或恶性肿瘤者,严重内科合并症者。

2. 检测方法:(1) WBC 及 Neu 检测:采用 Sysmex 2100 五分类血细胞分析仪检测 WBC 及 Neu 计数。(2) CRP 的测定:采用 Boditech MED/i - chroma 免疫发光分析仪,检测方法为速率散射比浊法,检测范围为 5 ~ 200mg/L。(3) SAA 的测定:采用 Q - PAD 金标数码定量阅读仪,检测方法为固相双抗体夹心免疫化学法,检测范围为 6 ~ 240mg/L。(4) 血沉(ESR)测定:采用赛科希德公司 SD - 100 型全自动动态血沉分析仪,正常参考范围为 0 ~ 15mm/h。(5) PCT 测定:采用瑞士 Roche E601 电化学发光分析仪,检测方法为电化学发光法,检测低限为 0.02ng/ml。(6) FIB 测定:采用 Sysmex/CA7000 全自动凝血分析仪,检测方法为散射光比浊法,参考区间为 2 ~ 4g/L。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析,计量资料中符合正态分布的以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间差异比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 [$M(P_{25} \sim P_{75})$] 表示,采用 Mann - Whitney *U* 检验。建立受试者工作特征曲线(ROC 曲线)以确定脓毒血症最佳截断点。双变量相关分析时应用 Pearson 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般情况比较:脓毒血症组与非脓毒血症组患者性别、年龄、ESR 差异无统计学意义,而 WBC 和 Neu 差异有统计学意义($P < 0.01$,表 1)。

2. 两组患者炎症指标比较:脓毒血症组与非脓毒血症组 CRP、SAA、PCT、FIB 差异均有统计学意义($P < 0.01$,表 2)。

表 1 两组患者一般临床资料

指标	非脓毒血症组	脓毒血症组	<i>P</i>
男性[<i>n</i> (%)]	137(56.4)	67(61.5)	0.370
年龄(岁)	56.39 ± 18.65	57.86 ± 17.19	0.780
WBC($\times 10^9/L$)	8.92 ± 5.48	13.36 ± 6.02	0.000
Neu(%)	71.55 ± 14.74	78.98 ± 19.89	0.000
ESR(mm/h)	44.62 ± 31.25	51.84 ± 37.57	0.180

表 2 两组患者炎症指标水平的比较

[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

指标	非脓毒血症组	脓毒血症组	<i>P</i>
CRP(mg/L)	28.40(9.75 ~ 65.94)	107.30(39.42 ~ 197.36)	0.000
SAA(mg/L)	55.68(109.38 ~ 156.30)	176.10(59.05 ~ 240.00)	0.000
PCT(ng/ml)	0.40(0.22 ~ 1.13)	2.67(1.37 ~ 6.98)	0.000
FIB(g/L)	3.12(2.31 ~ 4.09)	3.76(2.70 ~ 4.81)	0.000

3. 各炎症指标在脓毒血症中的诊断价值比较:根据 ROC 曲线下面积(AUC)分析各炎症指标在脓毒血症中的诊断价值,结果显示 WBC、Neu、CRP、SAA、PCT、FIB 的 AUC 均有统计学意义($P < 0.01$),其中 PCT 的 AUC 面积最大(0.906),而 CRP、SAA 的 AUC 面积分别为 0.745、0.707, FIB 的 AUC 最低(0.627)。当 PCT 截断点为 1.11ng/ml 时,脓毒血症患者的敏感度及特异性分别为 89.0% 和 73.7%, Youden 指数为 0.627,阳性似然比及阴性似然比分别为 3.38 和 0.30,95% 的可信区间为 0.877 ~ 0.936,而 ESR 无统计学意义(表 3 和图 1)。

4. PCT 与各炎症指标的相关性分析:PCT 与 CRP、SAA 均呈显著正相关($r = 0.318, 0.224, P$ 均 = 0.000),而 PCT 与 WBC、FIB 的相关性较弱($r = 0.111, 0.12, P$ 均 < 0.05)。PCT 与 Neu、ESR 无相关性(表 4)。

讨 论

PCT 是最近用于监测感染的指标,主要由甲状腺和肺组织分泌,在非感染疾病中血清检测水平极低,一般 < 0.1ng/ml。有研究报道,PCT 在病毒感染、排斥反应及慢性非特异性炎症反应中升高不明显,而在

表 3 脓毒血症组和非脓毒血症组各炎症指标诊断价值比较

指标	截断点	敏感度(%)	特异性(%)	Youden 指数	LR ⁺	LR ⁻	OR	AUC	95% 可信区间
WBC($\times 10^9/L$)	10.81	72.4	74.9	0.474	2.89	0.35	8.34	0.754 *	0.697 ~ 0.812
Neu(%)	81.43	65.1	74.1	0.392	2.51	0.40	6.31	0.706 *	0.644 ~ 0.767
CRP(mg/L)	87.05	62.4	79.8	0.422	3.09	0.32	9.57	0.745 *	0.689 ~ 0.800
SAA(mg/L)	85.97	70.6	62.1	0.328	1.87	0.54	3.48	0.707 *	0.652 ~ 0.763
ESR(mm/h)	94.00	21.1	93.4	0.145	3.20	0.31	10.27	0.545	0.477 ~ 0.612
PCT(ng/ml)	1.11	89.0	73.7	0.627	3.38	0.30	11.42	0.906 *	0.877 ~ 0.936
FIB(g/L)	3.75	50.5	71.6	0.221	1.78	0.56	3.16	0.627 *	0.562 ~ 0.691

LR⁺ 为阳性似然比,LR⁻ 为阴性似然比,OR 为优势比($OR = LR^+ / LR^-$),AUC 为 ROC 曲线下面积,* P 均 < 0.01

表 4 PCT 与炎症指标的相关性分析

统计量	WBC(× 10 ⁹ /L)	Neu(%)	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	ESR(mm/h)	FIB(g/L)
<i>r</i>	0.111	0.052	0.318	0.224	0.033	0.120
<i>P</i>	0.038	0.330	0.000	0.000	0.541	0.024

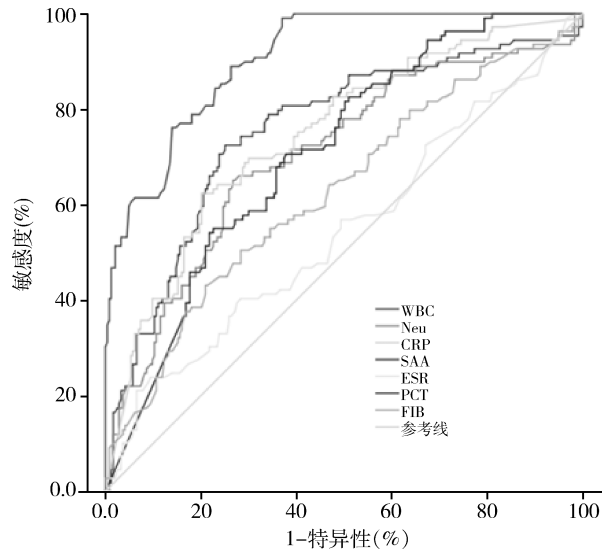


图 1 脓毒血症患者各炎症指标的 ROC 曲线

内毒素或炎症因子如 TNF - α 、IL - 6、IL - 1 等刺激下,迅速诱导 11 号染色体降钙素基因(Calc - I 基因)编码,通过选择性剪接生成 Calc - I mRNA,转录后在内质网内翻译成降钙素原前体,从而释放大量的 PCT 入血^[4]。PCT 在 2 ~ 3h 内迅速增加,6 ~ 8h 达到高峰,持续 12 ~ 48h,感染控制后 2 ~ 3 天可以迅速下降,半衰期约为 25 ~ 30h。PCT 不仅能鉴别细菌和非细菌感染,还可作为脓毒血症的诊断指标,与感染严重程度呈正比。PCT 本身并不直接参与脓毒血症全身炎症反应的启动,但作为次级炎症因子,加重并放大全身炎症反应的级联效应^[5]。

PCT 作为一个稳定的感染标志物,不受免疫功能缺陷及糖皮质激素使用影响,在严重感染甚至多器官功能障碍患者中广泛使用^[6]。有研究报道 PCT 作为评估危重患者病情严重程度的有效指标,持续升高提示预后不良^[7, 8]。因此,临床上监测 PCT 水平的动态变化可减少抗生素的使用,减少耐药菌的产生。Jensen 等^[9]研究显示每日监测 PCT 和 CRP 水平变化可作为具有合并症的危重患者病死率的预测因子。Tschakowsky 等^[5]研究表明,术后脓毒血症患者,PCT 和 CRP 的第 7 天的基线百分比下降程度可作为临床上判断治疗有效及预后的可靠指标。本研究结果显示,经 ROC 曲线分析显示 PCT 截断点为 1.11ng/ml

时,诊断脓毒血症的敏感度及特异性分别为 89.0% 和 73.7%,Youden 指数为 0.627,均高于其他炎症指标,这与 Vaschetto 等^[10]研究报道结果相近,该研究中认为重症监护室中脓毒血症患者 PCT 的最佳诊断点为 1.58。

SAA 主要在肝脏中的炎症因子的刺激下,激活巨噬细胞和成纤维细胞后产生。轻度感染时,SAA 在 5 ~ 6h 内可迅速升高约 1000 倍左右。有文献报道 SAA 在轻微炎症反应尤其是病毒感染时,可导致 SAA 迅速升高;上升时间和升高幅度均高于 CRP 水平,半衰期比 CRP 短^[4]。本研究发现 CRP 的 ROC 曲线下面积及与 PCT 的相关程度均高于 SAA,结果与既往研究相悖,可能与脓毒血症患者常为多种病原体混合感染有关。CRP 能与脂蛋白、脂多糖、磷脂酰胆碱及胆固醇等多种配体结合,而这些物质是细菌、真菌或人类细胞的组成成分之一。而 PCT 与 CRP 相比,在严重感染的患者中升高早,恢复正常速度快。本研究发现,脓毒血症组中 PCT、CRP 及 SAA 等炎症指标均显著高于非脓毒血症组,差异有统计学意义,与既往研究结论一致。线性相关分析显示 PCT 和 CRP、SAA 呈正相关(*P* 均 < 0.01),表明 PCT 与感染严重程度关系密切。

凝血功能障碍是加速脓毒血症患病病情恶化的重要原因。FIB 作为一种急性时相蛋白,可增加脓毒血症早期炎症反应。FIB 及其降解产物都刺激中性粒细胞释放 IL - 8 增多,巨噬细胞因子分泌增加,还可通过 ICAM - 1 内皮细胞介导增加中性粒细胞迁移。脓毒血症患者并发凝血功能障碍是诱发多器官衰竭的一个重要因素。本研究发现脓毒血症患者 FIB 的含量虽高于非脓毒血症组,但 FIB 曲线下面积明显低于 PCT,对感染严重程度的评估能力较低。且严重脓毒血症或脓毒血症休克的患者容易并发弥漫性血管内凝血(DIC),广泛的微血栓形成容易消耗 FIB,反而导致 FIB 降低。而 ESR 作为传统的用于检测炎症反应的指标,绝大多数急性或慢性炎症均有不同程度的升高,因此不能单独用于诊断任何疾病。

综上所述,CRP、SAA 及 FIB 等作为传统炎症指标,具有检测费用低,速度快等优点,虽在临床上广泛

使用,但缺乏特异性,不利于临床医生评估预后。临床上危重患者病情往往复杂多变,需要监测一些敏感度及特异性都相对较高的炎性指标。研究表明,PCT 较 CRP、SAA 及 FIB 等传统炎性指标能更好的诊断及评估脓毒血症患者病情严重程度,具有较高的敏感度和特异性,值得在重症监护室推广。而 PCT 除了能够评估和监测感染严重程度及预后之外,能否作为其他疾病的预测指标有待于今后进一步研究。

参考文献

- 1 Gaini S, Koldkjaer OG, Pedersen C, *et al.* Procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis: a prospective study[J]. *Crit Care*, 2006, 10(2):R53
- 2 秦杰,单仁飞,叶一冰,等. 血清降钙素原与 C-反应蛋白水平检测对患者早期感染的诊断[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 2: 271-272
- 3 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(4):1250-1256
- 4 付阳,陈捷,蔡蓓,等. 血清降钙素原和免疫炎症因子 C 反应蛋白、白介素-6、血清淀粉样蛋白 A 在脓毒血症中的诊断价值

- [J]. *四川大学学报:医学版*, 2012, 5:702-705
- 5 Tschakowsky K, Hedwig-Geissing M, Braun G G, *et al.* Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis[J]. *J Crit Care*, 2011, 26(1):54-64
- 6 Schuetz P, Christ-Crain M, Muller B. Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections - hope for hype? [J]. *Swiss Med Wkly*, 2009, 139(23-24): 318-326
- 7 李丽娟,陈伟,古旭云,等. 血浆 PCT 和 CRP 水平的动态变化对脓毒症严重程度的评估及其相关性研究[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 6:1010-1013
- 8 黄伟平,黄澄,温妙云,等. 脓毒性休克患者降钙素原的变化规律及其与预后的关系[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(8):467-470
- 9 Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, *et al.* Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(10):2596-2602
- 10 Vaschetto R, Protti A. Biomarkers of sepsis in long-term critically ill patients[J]. *Minerva Anestesiol*, 2010, 76(10):771-772

(收稿日期:2015-09-04)

(修回日期:2015-09-15)

姜黄素对实验性大鼠非酒精性脂肪肝病氧化应激、炎性因子及细胞凋亡水平的影响

舒泳翔 吴鹏波 柳 健 李 明 谭诗云

摘要 目的 探讨姜黄素对实验性大鼠非酒精性脂肪肝病肝脏氧化应激、炎性因子及细胞凋亡等水平的影响并初步探讨其机制。**方法** 将大鼠随机平均分为正常对照组(NC组)、高脂饮食组(HF组)和高脂饮食+姜黄素治疗组(HF+curcumin组),各组给予相应处理造模后,观察肝脏病理变化并分析相关血清学指标。**结果** NC组、HF组和 HF+curcumin 组大鼠血 GSH-Px、T-AOC、SOD 分别为 28.5 ± 2.5 、 21.7 ± 3.1 、 24.1 ± 1.2 ; 4.3 ± 0.9 、 1.8 ± 1.1 、 2.9 ± 0.7 ; 163.7 ± 13.4 、 123.5 ± 21.1 、 143.1 ± 16.7 ,MAD 分别为 1.3 ± 0.5 、 3.2 ± 0.8 、 2.4 ± 0.6 ,血 IL-6、TNF- α 分别为 67.5 ± 12.4 、 114.5 ± 15.2 、 91.3 ± 16.1 ; 32.8 ± 5.5 、 40.5 ± 4.2 、 34.5 ± 6.1 ,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);各组间 NF- κ B/GAPDH 及 Bcl-2/Bax 比值差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 姜黄素能够减轻 NAFLD 大鼠肝脏脂肪变性程度,改善胰岛素抵抗、肝功能及病理损伤,明显减轻其发病关键环节氧化应激、炎症反应及细胞凋亡的程度。

关键词 非酒精性脂肪肝病 姜黄素 氧化应激 炎性因子 凋亡

中图分类号 R3 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.03.033

Curcumin's Effect on the Level of Oxidative Stress, Inflammation Factors and Apoptosis in Experimental Non-alcoholic Fatty Liver Disease Rats. Shu Yongxiang, Wu Pengbo, Liu Jian, *et al.* Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Key laboratory of Hubei Province for Digestive System Disease, Hubei 430060, China

Abstract Objective To study the curcumin's effect on the level of oxidative stress, inflammatory factors and apoptosis in experi-

作者单位:430060 武汉大学人民医院消化内科、消化系统疾病湖北省重点实验室

通讯作者:谭诗云,教授,电子信箱: tanshiyun@medmail.com.cn