

· 临床论著 ·

降钙素原与超敏 C-反应蛋白在感染性和非感染性疾病中的应用价值评价

朱名超¹ 韩利蓉¹ 孙莉² 许正敏² 欧阳娟¹

【摘要】目的 探讨联合检测降钙素原(PCT)和超敏C-反应蛋白(hs-CRP)在鉴别诊断感染性和非感染性疾病及炎症感染严重程度中的应用价值,为临床提供可靠的诊断依据。**方法** 收集182例样本,其中一般感染性疾病患者109例(包括细菌感染68例,病毒感染41例);非感染性疾病患者48例(包括不明原因发热17例,过敏反应31例),全身性重度感染者25例[脓毒症及脓毒性休克17例、多器官功能衰竭综合征(MODS)8例],并分别行血清PCT和全血hs-CRP检测。**结果** 一般感染与非感染性患者的PCT和hs-CRP比较差异均具有统计学意义($\chi^2_{\text{PCT}} = 75.46, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 91.31, P < 0.01$),全身重度感染与一般感染者的PCT和hs-CRP水平比较差异亦具有统计学意义($\chi^2_{\text{PCT}} = 68.73, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 57.67, P < 0.01$)。一般感染与全身性重度感染者的PCT和hs-CRP水平比较差异具有统计学意义($\chi^2_{\text{PCT}} = 7.05, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 4.77, P < 0.05$)。**结论** PCT和hs-CRP联合检测可鉴别诊断感染性和非感染性疾病及炎症感染严重程度;用hs-CRP筛查,对可疑者应做PCT检测,二者联合检测可作为判断病情与预后以及疗效观察的可靠指标。

【关键词】 降钙素原;超敏C-反应蛋白;感染性疾病;非感染性疾病

Evaluation on the applied value of procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein in infectious and non-infectious diseases ZHU Mingchao¹, HAN Lirong¹, SUN Li², XU Zhengmin², OU Yang Juan¹.
¹Department of Laboratory, The First People's Hospital of Tianmen, Tianmen 431700, China; ²Medical Laboratory Basic Teaching and Research Section, Xiangyang Vocational and Technical College Medical School, Xiangyang 441021, China

Corresponding author: ZHU Mingchao, Email: zhumingchao.412@163.com

【Abstract】Objective To provide reliable clinical diagnostic basis, and evaluate the applied value of procalcitonin (PCT) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in identifying and diagnosing infectious and noninfectious diseases and the severity of inflammatory infection. **Methods** Total of 182 specimens were collected, including 109 cases with general infectious diseases (68 cases with bacterial infection and 41 cases with virus infection); 48 cases with non-infectious diseases (17 cases with fever of unknown origin and 31 cases with anaphylaxis); 25 cases with systemic severe infection [17 cases of sepsis and septic shock and 8 cases of multiple organ failure syndrome (MODS)]. The levels of serum PCT and blood hs-CRP were detected, respectively. **Results** Both PCT and hs-CRP in patients of ordinary infection had significant difference compared with non-infection patients ($\chi^2_{\text{PCT}} = 75.46, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 91.31, P < 0.01$), and the difference was significant when systemic severe infections and ordinary infection patients compared ($\chi^2_{\text{PCT}} = 68.73, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 57.67, P < 0.01$). The levels of PCT and hs-CRP for ordinary infectious and patients with systemic severe infections were compared with significant differences ($\chi^2_{\text{PCT}} = 7.05, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 4.77, P < 0.05$). **Conclusions** When PCT and hs-CRP were detected together, it would identify and diagnose infectious and non-infectious diseases and the severity of inflammatory infection. Screening with hs-CRP, then testing with PCT when suspicion occurs, with all the detecting together, the result should be a reliable indicator to judgement the prognosis and observation of curative effect of the disease.

【Key words】 Procalcitonin; Hypersensitive C-reactive protein; Infectious diseases; Non-infectious diseases

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.01.010

作者单位: 431700 天门市, 天门市第一人民医院检验科¹; 441021 襄阳市, 襄阳职业技术学院医学院医学检验基础教研室²

通讯作者: 朱名超, Email: zhumingchao.412@163.com

随着疾病种类的不断增多,感染性和非感染性疾病的鉴别日益成为关注的焦点,PCT和CRP对临床早期感染的鉴别及感染的程度提供了快速检测方法^[1],但在鉴别感染性和非感染性疾病方面鲜少文献报道,为研究PCT与hs-CRP在感染性和非感染性疾病鉴别中的应用价值,本文回顾性分析2013年12月至2014年3月于天门市第一人民医院就诊的感染性疾病、非感染性疾病及全身性重度感染的患者临床资料,旨在探讨二者的临床应用价值。

资料与方法

一、一般资料

本研究回顾分析2013年12月至2014年3月于天门市第一人民医院就诊的感染性疾病、非感染性疾病及全身性重度感染的患者共182例,经患者及其家属同意且积极配合,符合医学伦理学并获得医院院感部门批准及各临床科室许可,所有患者均经微生物培养及X线拍片检查,确诊为感染性疾病患者109例,其中细菌感染68例,病毒感染者41例;非感染性患者48例,其中不明原因发热17例、伴过敏反应31例;全身性重度感染者25例,其中脓毒症及脓毒性休克17例,多器官功能衰竭综合征(multiple organ failure syndrome, MODS)8例。

二、仪器与试剂

1. 仪器:罗氏Cobas e601电化学发光免疫分析仪,Nephstar Plus特定蛋白分析仪,Nephstar Plus专用移液器。

2. 试剂:德国罗氏诊断产品(上海)有限公司提供相应PCT检测试剂,Nephstar Plus特定蛋白分析仪配套试剂:超敏全血C-反应蛋白缓冲液、超敏全血C-反应蛋白样品处理液、超敏全血C-反应蛋白抗血清、超敏全血C-反应蛋白质控和超敏全血C-反应蛋白磁卡。

三、方法

将182例患者于抗菌药物治疗前采集静脉血,

各分为两管,一管用促凝生化管分离血清后进行PCT测定,一管用EDTA-K₂抗凝测定全血hs-CRP。

1. PCT采用罗氏Cobas e601电化学发光免疫分析仪,用双抗夹心免疫发光测量法需30 μl血浆(或血清)来测定PCT。德国罗氏诊断产品(上海)有限公司提供相应试剂,18 min即可出结果。

2. hs-CRP采用Nephstar Plus特定蛋白分析仪,运用散射比浊法测定全血超敏C-反应蛋白(hs-CRP),操作严格按照试剂说明书进行,每日测定前做室内质控。

四、结果判断标准

判断标准一般分4级:①PCT < 0.5 ng/ml; ②PCT = 0.5~2.0 ng/ml; ③PCT = 2.0~10.0 ng/ml; ④PCT ≥ 10 ng/ml。但是临床中常以PCT < 0.1 ng/ml为标准。本仪器参考范围是PCT < 0.046 ng/ml,为便于统计,本研究以PCT < 0.1 ng/ml为界,根据临床中报道,如果患者的PCT > 0.5 ng/ml,则为阳性阈值。hs-CRP ≥ 5 mg/L,为阳性阈值。

五、统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析,组间比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、各组 PCT 和 hs-CRP 阳性率的比较

入组病例中,PCT阳性者110例,阳性率为60.4%,hs-CRP阳性120例,阳性率为65.9%,二者差异无统计学意义($\chi^2 = 1.18, P > 0.05$)。细菌感染、全身重度感染的患者PCT阳性率最高,一般感染性疾病、非感染性疾病、全身性重度感染性疾病患者三者比较PCT和hs-CRP阳性率差异均具有统计学意义($\chi^2_{\text{PCT}} = 97.33, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 98.77, P < 0.01$)。两两比较,一般感染性疾病与非感染性疾病比较差异具有统计学意义($\chi^2_{\text{PCT}} = 75.46, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 91.31, P < 0.01$);非感染性疾

表1 不同病种间 PCT 值与 hs-CRP 阳性患者分布 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | PCT (ng/ml) | | | | hs-CRP ≥ 5 mg/L |
|------------|-----|-------------|-----------|------------|-----------|-------------------------|
| | | < 0.5 | 0.5 ~ 2.0 | 2.0 ~ 10.0 | ≥ 10 | |
| 一般感染性疾病 | 109 | 25 (22.9) | 69 (63.3) | 14 (3.7) | 1 (0.9) | 91 (83.5) |
| 细菌感染 | 81 | 3 (2.8) | 68 (62.4) | 12 (11.0) | 1 (0.9) | 80 (73.4) ^a |
| 病毒感染 | 28 | 22 (20.2) | 1 (0.9) | 2 (1.8) | 0 (0.0) | 11 (10.1) ^a |
| 非感染性疾病 | 48 | 47 (97.9) | 1 (2.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 4 (8.3) |
| 不明原因发热 | 17 | 16 (33.3) | 1 (2.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (6.3) ^b |
| 过敏反应 | 31 | 31 (64.6) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (2.1) ^b |
| 全身重度感染性疾病 | 25 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (4.0) | 24 (96.0) | 25 (100.0) |
| 脓毒症及脓毒性休克 | 17 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (4.0) | 16 (64.0) | 17 (100.0) ^c |
| 多器官功能衰竭综合征 | 8 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 8 (32.0) | 8 (100.0) ^c |
| 合计 | 182 | 72 (39.6) | 70 (38.5) | 15 (8.2) | 25 (13.7) | 120 (65.9) |

注: ^a $\chi^2_{\text{PCT}} = 65.98, P < 0.01, \chi^2_{\text{CRP}} = 53.39, P < 0.01$; ^b $\chi^2_{\text{PCT}} = 1.86, P > 0.05, \chi^2_{\text{CRP}} = 2.98, P > 0.05$; ^c $\chi^2_{\text{PCT}} = 0.00, P = 0.00, \chi^2_{\text{CRP}} = 0.00, P = 0.00$

病与全身性重度感染性疾病比较差异亦具有统计学意义 ($\chi^2_{\text{PCT}} = 68.73$, $P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 57.67$, $P < 0.01$), 一般感染性疾病与全身性重度感染性疾病比较差异亦具有统计学意义 ($\chi^2_{\text{PCT}} = 7.05$, $P < 0.01$; $\chi^2_{\text{hs-CRP}} = 4.77$, $P < 0.05$)。

二、全身重度感染性疾病患者的 PCT 水平

全身重度感染性疾病患者中PCT浓度除1例患者为2.0~10.0 ng/ml外, 其余患者均 ≥ 10.0 ng/ml。

讨 论

PCT是降钙素的前体, 正常情况下由甲状腺C细胞产生^[1], 在健康人的血浆中PCT的含量非常小, 一般是低于0.1 ng/ml, 故一般不会被检验出来^[2], 当严重感染(如细菌或真菌感染)并有全身感染时, PCT水平显著升高并超过10 ng/ml, 这时大部分是由甲状腺以外的组织产生(可能是外周血单个核细胞等靶细胞在LPS等各种脓毒症相关因子作用下分泌出来的)^[3], 当感染控制后血中PCT值会下降, 在病毒感染或局部细菌感染和非感染性疾病不会引起PCT值升高或仅轻度增加^[3], 本研究结果也再次印证了这一点, 即感染和非感染性疾病差异具有显著性统计学意义; 细菌感染和病毒感染比较差异亦有显著性统计学意义。提示只有当细菌内的毒素释放引起感染后PCT的浓度才会增加^[4]。越来越多的资料表明, PCT是细菌或真菌感染早期的一个诊断指标^[5-8], 感染时血清PCT水平升高, 并与感染的严重程度和预后密切相关^[9-10]。

本研究结果显示, 一般感染与全身重度感染的PCT阳性值差异具有统计学意义, 提示PCT只在严重的系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、全身严重细菌感染、脓毒症、脓毒性休克、内毒素血症和多器官功能衰竭综合征等时血浆PCT浓度才显著增加^[11], 且其浓度非常高^[12], 一般超过10 ng/ml, 本研究中全身重度感染疾病25例, PCT > 10.0 ng/ml者有24例(占96%), 仅1例脓毒症及脓毒性休克患者PCT浓度为2.0~10.0 ng/ml, 与相关文献报道相符^[13-14]。提示PCT对全身重度感染性疾病有较高的特异性, 故当PCT浓度为2.0~10.0 ng/ml时, 临床医生就应该引起高度重视, 当出现PCT ≥ 10.0 ng/ml的高浓度时, 提示患者随时可能出现脓毒症及脓毒性休克及MODS等严重综合征, 应及早防备, 预防患者死于这些严重的综合征。同时应连续动态检测PCT水平

变化有助于早期识别脓毒血症及观察疗效。

hs-CRP是在病理应激情况下出现于患者血清中一种能与肺炎链球菌C多糖体反应形成复合物的急性时相反应蛋白, 半衰期为19 h, 血清hs-CRP由肝脏合成, 但除细菌性感染外, 病毒感染、心血管疾病、应激反应及手术都可引起hs-CRP的增高^[1], 但CRP是非特异性指标^[15], 而由于hs-CRP价格较PCT便宜且简单快速敏感性高, 易于常规开展。因此, 在诊断全身重度感染性疾病时可先用hs-CRP筛查, 对阳性值再适时联合检测PCT, 这样既可防漏诊, 又可减少不必要的检查, 减轻患者的医疗负担。

综上, PCT和hs-CRP联合检测可鉴别诊断感染性和非感染性疾病及炎症感染严重程度, 而高浓度PCT值对全身重度感染性疾病具有高度特异性, 可作为重度感染的早期预测指标。

参 考 文 献

- 1 李未今. PCT, Fb和CRP检测在感染性疾病诊断中的应用[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(6): 800-801.
- 2 谢文锋, 严海燕, 黄松音, 等. 降钙素原在感染性疾病中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1427-1428.
- 3 李向阳, 金玲湘主编. 感染性疾病的检验诊断[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 233-234.
- 4 李丰尧. PCT检测在感染性疾病中的临床诊断价值[J]. 中国实用医药, 2013, 8(10): 136-137.
- 5 邹国英, 任碧琼, 徐飞. 革兰氏阴性菌感染患者降钙素原的测定[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 494-495.
- 6 陈鸿恩, 黄丽辉. 血清降钙素原测定在感染性疾病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(1): 20-23.
- 7 胡可, 刘文恩, 梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 44-47.
- 8 Claessens R, Vinken S, Spapen H, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates[J]. Crit Care Med, 2002, 30(4): 17-31.
- 9 王筱璐, 何莉, 汤慧丽. 降钙素原诊断新生儿感染性疾病的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(3): 426-427.
- 10 Balci IC, Sungurtekin H, Gurses E, et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit[J]. Crit Care, 2003, 7(1): 85-90.
- 11 李喜燕, 季海生. 降钙素原(PCT)的测定及临床意义[J]. 齐鲁医学检验, 2005, 16(30): 51-52.
- 12 韩海英. 降钙素原(PCT)在儿科重症感染中的临床意义与分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(1): 106-107.
- 13 单海燕, 张伟利, 储淞雯. 测定全身严重感染的一个新指标降钙素原[J]. 上海医学, 2001, 24(11): 699-701.
- 14 Lorrot M, Moulin F, Coste J, et al. Procalcitonin in pediatric emergencies; comparison with C reactive protein interleukin 6 and interferon alpha in the differentiation between bacterial and viral infections[J]. Press Med, 2000, 29(3): 128-134.
- 15 郑铁生, 廖盛恺主编. 临床生物化学检验[M]. 中国医药科技出版社, 2010: 156.

(收稿日期: 2014-06-09)

(本文编辑: 孙荣华)