

3 讨 论

肝脏是体内合成胆固醇的主要器官,肝硬化时肝细胞严重变性坏死,细胞器受损,使促进胆固醇合成的限速酶、抑制限速酶合成的胰高血糖素增多,此时从胆固醇的合成到处理血浆脂蛋白、组装血浆脂蛋白的全过程都发生障碍。研究表明,肝硬化患者血清 TC 水平明显低于健康人($P<0.01$)^[2-3];本研究表明,当肝功能严重损害到 C 级时,胆固醇的合成会明显减少。

CHE 是由肝细胞合成并存在于血清中的一种水解酶,目前 CHE 已经被公认为和 PA 一样是可反映肝脏蛋白合成能力的敏感指标,且要早于 PA 反映肝脏的受损程度^[4-5]。肝脏受损时,肝细胞合成功能下降,血清 CHE 活力降低。它是肝脏病变后惟一活性下降的酶^[6]。本研究中,肝硬化组患者的空腹 CHE 活力明显下降,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),且 CHE 在 Child-Pugh C 级中明显低于 A、B 级($P<0.01$),说明 CHE 活力随肝功能的下降而下降。血清 PA 是一种由肝脏合成的血浆蛋白,位于白蛋白区带之前的一小带,生物半衰期约 1.9 d,相对分子质量 60×10^3 ,其血清水平可反映肝脏合成和分泌蛋白的功能,可作为肝硬化患者肝损伤的指标^[7]。本研究表明,肝硬化患者 PA 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),且随着肝硬化程度的逐渐加重,PA 呈下降趋势,并与病理学改变呈负相关,提示血清 PA 可以较好地反映肝脏的受损程度。

肝脏亦是合成多种凝血因子及纤维蛋白原溶解酶的场所。有文献报道^[8],当肝细胞受损时,凝血因子合成障碍,其严重程度与肝细胞受损程度呈正相关。PT 反映凝血因子 I、II、V、VII、X 的活性,是反映肝脏合成功能、储备功能、病变严重程度及预后的一个非常重要的指标^[9-10]。在本研究中,肝硬化患者 PT 明显延长,同时 Fib 水平明显降低,且随分级异常程度逐级加重,这与肝细胞损害程度加剧,致蛋白质合成下降、纤维素 K1 吸收障碍、肝素灭活下降有关,同时低 Fib 又加剧 PT 延长。因此 PT 及 Fib 可作为肝硬化患者评定病情严重程度及

• 经验交流 •

预后的指标,与文献^[11]报道一致。

综上所述,肝硬化时均有 TC、CHE、PA、Fib、PA 的改变,其降低或升高的程度与肝硬化的程度相关,对病情判断及预后评估具有重要的参考价值。

参考文献

[1] 刘厚钰. 内科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:460-470.
[2] Bychkova VI, Smirnov BM, Lesnichuk LV. Biochemical parameters of connective tissue in diagnosis of the initial state of liver cirrhosis[J]. Klin Lab Diagn, 2003, 46(1): 10-14.
[3] Longo M, Crosignani A, Battezzati PM, et al. Heperlipidaemic state and cardiovascular risk in primary biliary cirrhosis [J]. Gut, 2002, 51(2): 265-269.
[4] 孙志强,毛远丽. 肝脏酶学指标及临床应用进展[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(6): 659-663.
[5] 郝建军,冯晓宏. 肝硬化患者血清胆碱酯酶和前清蛋白测定的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(9): 863.
[6] 朱建一,闻平. 血清胆碱酯酶和前清蛋白对肝脏合成功能监测的意义[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(6): 458.
[7] 王淑娟,张敏,廖卫. 肝病患者血清前清蛋白腺苷脱氨酶及清蛋白/球蛋白测定的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(1): 83-85.
[8] 樊锡凤,武湘云,许怡,等. 肝硬化患者抗凝血酶Ⅲ血浆水平与凝血酶原活动度、清蛋白、总胆红素的比较[J]. 临床荟萃, 2007, 22(18): 1331-1332.
[9] 李琴,贾继东,王宝恩. 凝血酶原时间及凝血因子在肝病中的应用[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(12): 767-768.
[10] 宋郊,李永清. 止、凝血试验检测与肝脏疾病的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23(4): 289-290.
[11] 曹春鸾,唐吉斌,崇慧峰,等. 凝血功能相关指标对肝硬化患者的检测意义[J]. 中国医药指南, 2005, 3(7): 847-848.

(收稿日期:2011-01-19)

血清降钙素原与 C 反应蛋白在细菌性感染诊断中的临床应用价值

杨立顺,袁海生

(天津市中医药大学附属北辰中医医院检验科 300400)

摘 要:目的 对血清降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)在细菌性感染中的诊断价值进行评估。方法 对 128 例细菌感染患者及 50 例健康对照人群,分别采用免疫荧光法和免疫投射比浊法测定血清中的 PCT 和 CRP。结果 感染组与健康对照组比较,PCT 和 CRP 浓度显著增高,差异有统计学意义($P<0.01$);PCT 诊断细菌性感染特异度为 94.0%,敏感度为 85.9%,诊断符合率为 82.2%;CRP 诊断细菌性感染特异度为 70.0%,敏感度为 82.0%,诊断符合率为 78.7%。结论 血清 PCT 是细菌感染诊断的一个特异性标志物,PCT 和 CRP 联合检测可以提高诊断细菌感染的特异度和敏感度。

关键词:C 反应蛋白质; 降钙素原; 传染病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.15.052

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)15-1756-02

近年来血清降钙素原(PCT)作为一个新的诊断细菌性感染的指标,在感染性疾病的诊断中得到广泛应用。本研究对 128 例细菌感染患者和 50 例健康对照人群进行了 PCT 和 C 反应蛋白(CRP)的定量检测,以探讨两者在感染性疾病鉴别诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均来自 2009 年 1~10 月在本院门

诊留院观察和住院的细菌感染患者,共 128 例,平均年龄(54 ± 16)岁。以上病例均经过本院实验室病原学或血清学检查以及放射科 X 线诊断确诊。健康对照组 50 例,为本院健康体检者,无临床感染症状和体征,平均年龄(46 ± 17)岁,排除创伤、烧伤、手术后、长期或严重心源性休克的患者。

1.2 方法 所有检测对象均在清晨空腹采静脉血 3~4 mL,待凝血后立即 1 500 r/min 离心 10 min,分离血清 2 mL,分两

份置于 Eppendorf 管中,于-20℃保存待测。其中 PCT 采用法国梅里埃 miniVIDAS 全自动免疫荧光分析仪定量测定;CRP 采用免疫投射比浊法测定,在日本东芝 40 全自动生化分析仪上进行,试剂采用日本生研株式会社进口原装试剂。所有操作均严格遵守试验标准操作进行。

1.3 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计学软件进行统计分析,试验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组样本间比较采用 *t* 检验,诊断准确度的评价采用 ROC 曲线分析。

2 结 果

2.1 健康对照组与感染组血清 PCT、CRP 浓度比较 与健康对照组比较,感染组 PCT、CRP 浓度均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组和感染组血清 PCT、CRP 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
健康对照组	50	46±17	0.12±0.06	4.25±3.96
感染组	128	54±16	6.08±4.96	25.56±36.87

2.2 诊断准确度评价结果 本实验通过 ROC 曲线计算出 PCT 的 cutoff 值为 0.15 ng/mL,CRP 的 cutoff 值为 0.80 mg/L,PCT 诊断细菌性感染特异度为 94.0%,敏感度为 85.9%,诊断符合率为 82.2%;CRP 诊断细菌性感染特异度为 70.0%,敏感度为 82.0%,诊断符合率为 78.7%。联合应用 PCT 与 CRP 检测敏感度提高到 97.0%(PCT>0.15 ng/mL 和/或 CRP>8 mg/L),特异度提高到 98.2%(PCT<0.15 ng/mL 和/或 CRP<8 mg/L)。PCT 与 CRP 对于感染性疾病诊断准确率 ROC 的曲线下面积(AUC)分别为 0.942、0.819。

3 讨 论

PCT 是 1992 年发现的人类降钙素的前体,是由甲状腺的 C 细胞分泌的含 116 个氨基酸的蛋白质,相对分子质量 13×10^3 ,由 N 末端、降钙素、C 末端三部分组成,生理状态下,PCT 由甲状腺 C 细胞产生,在细胞内通过蛋白水解酶的作用,裂解成降钙素而具有激素活性。循环的 PCT 是个只有 114 个氨基酸的多肽,缺乏 N-末端的丙氨酸-脯氨酸二肽,病理状态下的 PCT 来自于甲状腺以外的器官,如肝的巨噬细胞、单核细胞等,其诱发因素主要是机体对细菌内毒素的反应,但具体作用机制未明^[1]。正常机体循环中 PCT 浓度很低甚至检测不到,其浓度高于 0.5 ng/mL 意味着有急性感染或炎性反应。局限性或小范围细菌感染不会诱导 PCT 升高或仅引起小幅度升高,而严重细菌感染或脓毒症时血清 PCT 水平升高明显,可达 1 000 ng/mL,故 PCT 可用来早期检测脓毒症,并快速评估其严重程度^[2-3]。在全身细菌感染后 4 h 即可检测到 PCT,6 h 急剧上升并在 6~24 h 维持该水平^[4],其不会降解为降钙素,不受体内激素水平的影响,稳定性好,体内半衰期为 25~30 h^[5]。本研究结果显示,健康人的血清 PCT 水平很低,有的低于检测限 0.05 ng/mL,而若存在细菌感染,PCT 水平则会明显升高。PCT 诊断细菌性感染特异度为 94.0%,敏感度为 85.9%,诊断符合率为 82.2%。PCT 与对于感染性疾病诊断准确率

ROC AUC 为 0.942,PCT 的 cutoff 值为 0.15 ng/mL。

血清 CRP 是急性时相反应蛋白的一个极灵敏的指标,临床上已将血清 CRP 作为感染性疾病的诊断和疗效观察的重要指标之一,但 CRP 水平在组织损伤、非感染性炎性反应、应激反应等情况下也增高,影响了其对于细菌感染诊断的特异性。且要在炎性反应发生 12 h 后才能检测出^[6]。本研究结果显示,CRP 诊断细菌性感染特异度为 70.0%,敏感度为 82.0%,诊断符合率为 78.7%。CRP 对于感染性疾病诊断准确率 ROC AUC 为 0.819。

本研究对于感染组联合检测 PCT 和 CRP 发现,联合应用 PCT 与 CRP 检测敏感度提高到 97.0%(PCT>0.15 ng/mL 和/或 CRP>8 mg/L),特异度提高到 98.2%(PCT<0.15 ng/mL 和/或 CRP<8 mg/L)。

综上所述,PCT 对于细菌感染有较高的灵敏度和特异度,能帮助临床医生早期诊断患者是否存在或合并有细菌感染;鉴别诊断感染是由细菌所致还是病毒或其他原因引起的,有利于患者的早期正确的治疗;可以根据 PCT 水平及其改变情况指导抗生素的使用;可根据 PCT 水平及其改变情况评估感染的严重程度和预测患者的预后情况^[7-10]。PCT 是一个非常有应用价值的诊断感染状态的指标。PCT 和 CRP 的联合测定会提高细菌感染性疾病的诊断和病情判断的正确性,有利于指导治疗。

参考文献

[1] Becker KL, Nylen ES, White JC, et al. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(4): 1512-1525.

[2] 呼新建, 常晓悦. 降钙素原的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(12): 1795-1797.

[3] Athhan F, Akagunduz B, Genel F, et al. Procalcitonin: a marker of neonatal sepsis[J]. J Trop Pediatr, 2002, 48(1): 10-14.

[4] Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79(6): 1605-1608.

[5] Gendrel D, Bohunon C. Procalcitonin in pediatrics for differentiation of bacterial and viral infections[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(Suppl 2): S178-181.

[6] 郭卫红, 宋宏先, 安艳芳. 血清降钙素原的测定及在临床中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 123-125.

[7] 邹国英, 任碧琼, 徐飞. 革兰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.

[8] 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.

[9] Fazakas J, Gondos T, Varga M. Analysis of systemic and regional-procalcitonin serum levels during liver transplantation[J]. Transpl Int, 2003, 16(7): 465-470.

[10] 乔世岩, 周品珠, 王岩. 血清降钙素原和 C 反应蛋白在全身感染性疾病中的临床意义[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(11): 2558-2559.

(收稿日期:2011-01-19)