

引用本文:李雪玲,王璐瑶,左正才,等.淋巴细胞比值、C反应蛋白及血清降钙素原在系统性红斑狼疮合并细菌感染病人早期诊断中的应用[J].安徽医药,2021,25(3):479-482.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.03.011.



◇临床医学◇

淋巴细胞比值、C反应蛋白及血清降钙素原在系统性红斑狼疮合并细菌感染病人早期诊断中的应用

李雪玲,王璐瑶,左正才,王贵红

作者单位:安庆市立医院风湿免疫科,安徽 安庆 246003

通信作者:王贵红,男,副主任医师,研究方向为系统性红斑狼疮的基础与临床,Email:aqfsm2010@163.com

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81573222)

摘要: **目的** 探讨淋巴细胞比值(NLCR)、C反应蛋白(CRP)及血清降钙素原(PCT)在系统性红斑狼疮(SLE)合并细菌感染病人早期诊断中的应用。**方法** 纳入2017年3月至2019年8月安庆市立医院收治的92例SLE病人的临床资料,将病例依据是否合并细菌感染分为SLE合并细菌感染组49例和SLE未合并细菌感染组43例。记录所有病人的性别、年龄、主诉、系统受累程度等一般资料,检测中性粒细胞、淋巴细胞数量、PCT及CRP水平。**结果** SLE合并细菌感染组病人的肾炎、雷诺综合征发生率、NLCR(6.12 ± 2.84)、PCT(1.92 ± 1.56) $\mu\text{g/L}$ 及CRP(31.69 ± 18.25) mg/L 水平均高于SLE未合并细菌感染组病人[NLCR(4.42 ± 2.28)、PCT(0.25 ± 0.33) $\mu\text{g/L}$ 及CRP(17.45 ± 11.58) mg/L],均差异有统计学意义($P<0.05$)。经Pearson相关性检验,结果显示,NLCR、CRP与PCT均呈低度正相关($r=0.219, P=0.035; r=0.231, P=0.027$)。NLCR、PCT及CRP诊断SLE合并细菌感染的ROC曲线结果显示,NLCR、PCT、CRP及三者联合的AUC分别为:0.682、0.869、0.740、0.934;同时,三指标联合显著高于各单一指标。**结论** NLCR、CRP与PCT均可用于SLE合并细菌感染病人早期诊断,且三指标联合检测可大大提高诊断价值。

关键词: 红斑狼疮,系统性; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血清降钙素原; C反应蛋白

Application of NLCR, PCT and CRP in early diagnosis of patients with systemic lupus erythematosus complicated with bacterial infection

LI Xueling, WANG Luyao, ZUO Zhengcai, WANG Guihong

Author Affiliation: Department of Rheumatism Immunology, Anqing Municipal Hospital, Anqing, Anhui 246003, China

Abstract: **Objective** To explore application of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLCR), C-reactive protein (CRP) and serum procalcitonin (PCT) in early diagnosis of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) complicated with bacterial infection. **Methods** The clinical data of 92 SLE patients who were admitted to the Anqing Municipal hospital from March 2017 to August 2019 were enrolled. According to whether they were associated with bacterial infection, they were divided into SLE with bacterial infection group ($n=49$) and SLE without bacterial infection group ($n=43$). General data such as gender, age, main complaints and system involvement of all patients were recorded. The number of neutrophils and lymphocytes, levels of PCT and and CRP were detected. **Results** The incidence of nephritis and Raynaud's syndrome, NLCR(6.12 ± 2.84), levels of PCT(1.92 ± 1.56) $\mu\text{g/L}$ and CRP(31.69 ± 18.25) mg/L in SLE with bacterial infection group were higher than those in SLE without bacterial infection group [NLCR(4.42 ± 2.28), levels of PCT(0.25 ± 0.33) $\mu\text{g/L}$ and CRP(17.45 ± 11.58) mg/L] ($P<0.05$). The results of Pearson correlation test showed that the NLCR and CRP were slightly positively correlated with PCT ($r=0.219, P=0.035; r=0.231, P=0.027$). The results of ROC curves of NLCR, PCT and CRP for diagnosis of SLE combined with bacterial infection showed that AUC of NLCR, PCT, CRP and their combination were 0.682, 0.869, 0.740 and 0.934, respectively. Meanwhile, combination of the three indexes was significantly higher than single index. **Conclusion** NLCR, CRP and PCT all can be applied in early diagnosis of patients with SLE combined with bacterial infection. And the combined detection of the three indicators can greatly improve diagnostic value.

Key words: Lupus erythematosus, systemic; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Serum procalcitonin; C-reactive protein

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一个累及多器官的自身免疫性疾病,女性的发病率较高,且多发于青年时期^[1]。SLE临床表现复杂、病程迁延反复。临床显示,SLE病人常合并细菌感染,而感染是诱发、加重狼疮活动的重要原因

之一,也是导致病人死亡的主要原因之一^[2]。临床上,SLE合并细菌感染与狼疮病情活动的表现具有一定相似性,容易出现误诊,但二者的治疗方式截然不同,因此尽早明确SLE病人发热原因是因为病情活动还是细菌感染意义重大^[3-4]。现阶段对狼疮

病人的发热系病情活动还是细菌感染的诊断鉴别较为困难,但近年来发现中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLCR)、C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)及血清降钙素原(procalcitonin, PCT)与细菌感染密切相关,特别在全身严重感染时升高更为明显^[5-7]。基于此,本研究回顾性分析92例SLE病人的临床及血清学特点,探讨NLCR、PCT及CRP在SLE合并细菌感染病人早期诊断中的意义,为临床提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2017年3月至2019年8月安庆市立医院收治的92例SLE病人的临床资料,其中男性4例,女性88例。所有病例均符合美国风湿病学会修订的SLE分类标准^[8],SLE疾病活动度评分(SLEDAI)在9分以上时评判为狼疮活动期^[9];根据微生物培养、分子生物学检验结果排除合并病毒、真菌、结核杆菌感染的病人。将病例依据是否合并细菌感染分为SLE合并细菌感染组49例和SLE未合并细菌感染组43例,在SLE合并细菌感染组中,同时存在疾病活动的有28例,无疾病活动的有21例;在SLE未合并细菌感染组中,同时存在疾病活动的有24例,无疾病活动的有19例。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 感染的判定标准 ①病原学诊断依据:血培养、痰培养、中段尿培养、引流液培养阳性;②有典型的感染症状和体征:发热、咳嗽、新出现的脓痰、干湿啰音、腹部压痛等;③经胸部CT影像学提示感染,排除心源性肺水肿、狼疮性肺炎等;④对抗感染治疗有效。感染组满足①标准,加上②③④条标准之一或同时满足。感染组中,革兰氏阳性菌18例,主要为葡萄球菌属(14例);革兰氏阴性菌31例,主要为大肠杆菌属(9例)、肺炎克雷白杆菌属(9例)。感染部位为呼吸道感染31例,泌尿系统感染9例,皮肤感染5例,胃肠感染4例,感染病程范围为4 d至2个月。

1.3 方法 记录所有病人的性别、年龄、主诉、系统受累程度等一般资料。于入院后次日清晨,采集所有病人的空腹静脉血5 mL用以实验组各指标检测。中性粒细胞、淋巴细胞数量使用全自动血液分析仪(Sysmex XE-2100,日本)检测,计算NLCR;PCT采用全自动荧光免疫仪(bioMerieux VIDAS,法国)检测;CRP使用电化学发光全自动免疫分析仪(Roche Diagnostics,德国)检测;白细胞计数使用全自动血球仪(Beckman Coulter LH750,美国)检测;红细胞沉降率(ESR)使用全自动快速血沉分析仪(ALI-FAX Test 1,意大利)检测。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对所得数据进行分析,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对计量资料首先进行正态性检验,如果各组均满足正态性且两组间符合方差齐性,采用两样本独立 t 检验比较两组间差异性,采用配对 t 检验比较组内两时间点差异;计数资料均以率(%)表示,分类资料分析比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用Pearson检验,诊断性能评价采用ROC曲线分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料对比 经比较,两组病人在性别组成、年龄、病程、SLEDAI评分情况、皮疹、口腔溃疡、关节炎、浆膜腔炎、精神狼疮等方面差异无统计学意义($P > 0.05$);但SLE合并细菌感染组病人的肾炎、雷诺综合征发生率高于SLE未合并细菌感染组病人($P < 0.05$)。详见表1。

表1 两组系统性红斑狼疮(SLE)一般资料对比

项目	SLE合并细菌	SLE未合并细菌	$\chi^2(t)$ 值	P值
	感染组 (n=49)	菌感染组 (n=43)		
性别(男/女)/例	3/46	1/42	0.794	0.373
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	42.05 \pm 10.36	41.67 \pm 10.29	(0.176)	0.861
病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	4.62 \pm 3.84	4.18 \pm 3.77	(0.553)	0.582
SLEDAI评分>9分/例(%)	28(57.14)	26(60.47)	0.104	0.747
皮疹/例(%)	24(48.97)	22(51.16)	0.044	0.834
口腔溃疡/例(%)	5(10.20)	8(18.60)	1.332	0.248
雷诺综合征/例(%)	21(42.85)	13(30.23)	4.891	0.027
关节炎/例(%)	21(42.86)	20(46.51)	0.124	0.725
浆膜腔炎/例(%)	25(51.02)	16(37.21)	1.768	0.184
肾炎/例(%)	24(48.98)	12(27.91)	4.270	0.039
精神狼疮/例(%)	5(10.20)	4(9.30)	0.021	0.885

注:SLEDAI为SLE疾病活动度评分。

2.2 两组实验室指标对比 与SLE未合并细菌感染组病人相比,SLE合并细菌感染组病人的NLCR、PCT及CRP均显著上升($P < 0.05$)。详见表2。

2.3 NLCR、CRP与PCT的相关性分析 经Pearson相关性分析,结果显示,NLCR、CRP与PCT均呈低度正相关($r=0.219, P=0.035; r=0.231, P=0.027$)。

2.4 NLCR、PCT与CRP的诊断特性 将SLE合并细菌感染组病人赋值为1,SLE未合并细菌感染组病人赋值为0,分割点设为1,绘制NLCR、PCT及CRP诊断SLE合并细菌感染的ROC曲线,结果显示,NLCR、PCT及CRP的AUC分别为:0.682、0.869、0.740。同时,PCT是本次研究涉及指标中诊断SLE合并细菌感染的最有价值指标,其AUC显著高于PCT及CRP。此外,三项指标联合检测AUC值高达0.934,

表2 两组系统性红斑狼疮(SLE)实验室指标对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NLCR	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	白细胞/($\times 10^9/\text{L}$)	ESR/(mm/h)
SLE未合并细菌感染组	43	4.42 \pm 2.28	0.25 \pm 0.33	17.45 \pm 11.58	5.67 \pm 4.21	43.85 \pm 22.67
SLE合并细菌感染组	49	6.12 \pm 2.84	1.92 \pm 1.56	31.69 \pm 18.25	6.71 \pm 4.83	53.26 \pm 24.64
<i>t</i> 值		3.137	6.882	4.397	1.093	1.897
<i>P</i> 值		0.002	<0.001	<0.001	0.277	0.061

注: NLCR为淋巴细胞比值, PCT为血清降钙素原, CRP为C反应蛋白, ESR为红细胞沉降率。

表3 淋巴细胞比值(NLCR)、血清降钙素原(PCT)及C反应蛋白(CRP)指标对系统性红斑狼疮(SLE)合并细菌感染的诊断价值

指标	最佳临界值	灵敏度/%	特异度/%	曲线下面积	AUC 95%CI	SE值
NLCR	4.913	67.35	67.44	0.682 ^{①②}	0.576~0.775	0.056
PCT($\mu\text{g/L}$)	0.536	75.51	95.35	0.869 ^②	0.783~0.930	0.039
CRP(mg/L)	28.910	51.02	86.05	0.740 ^{①②}	0.639~0.826	0.051
联合		86.97	93.02	0.934	0.862~0.975	0.027

注: ①与PCT比, $P < 0.05$ 。②与联合比, $P < 0.05$ 。

显著高于各单一指标。详见图1、表3。

3 讨论

SLE是一种累积多系统的慢性系统性自身免疫性疾病,其发病机制较为复杂,既有T细胞亚群的异常,也有B细胞活化,使机体不断产生以抗核抗体为代表的大量自身抗体^[10]。研究显示由于SLE可累及的器官较多,造成病人临床表现多种多样, SLE病人合并细菌感染与疾病本身的活动常难以区分^[11-12]。近年来, NLCR被认为是新的炎性指标。NLCR整合了两种白细胞亚型,不单表明了中性粒细胞在感染中的作用,还与淋巴细胞的数值相关,当机体发生感染时,该指标较白细胞计数能更为准确、真实地反映机体感染的程度^[13]。研究显示,肿瘤病人发生细菌感染时NLCR水平会显著上升,提示NLCR可作为一种炎症指标用于细菌感染的辅助诊断^[14]。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。健康人血液中PCT水平极低,近年来研究显示,在细菌毒素或各种炎症细胞因子的刺激下,机体的PCT水平会出现异常升高,尤其是出现严重细菌感染时, PCT水平会显著上升^[15]。CRP是肝脏在急性时相反应时产生的一种急性时相蛋白,与PCT类似,当机体发生感染、炎性疾病等状况时,其水平会在几小时内迅速升高,且其上升速度、幅度及持续时间与病情的严重程度密切相关^[16-17]。因此, PCT及CRP在细菌感染的鉴别中可能具有重要作用。本研究结果显示,与未感染组病人相比,感染组病人的NLCR、PCT及CRP均显著上升,表明NLCR、PCT及CRP指标在鉴别诊断SLE细菌感染中亦具有潜在的价值。Pearson相关性分析结果显示, CRP与NLCR、PCT均呈低度正相关。这可能是由于SLE病人合并细菌感染时,甲状腺旁细胞会受到刺激,大量合成

PCT,导致PCT含量迅速上升;与此同时,在炎症及侵袭因子的作用下, CRP、NLCR也迅速上升。

另外,本研究采用ROC曲线分析了NLCR、PCT及CRP对SLE合并细菌感染的鉴别价值。PCT是本次研究涉及指标中诊断SLE合并细菌感染的最有价值指标,其AUC为0.869,灵敏度为75.51%,特异度为95.35%。表明PCT对于早期诊断鉴别SLE合并细菌感染具有重要的价值,可作为很好的诊断指标。血清中的PCT十分稳定,且易于被检测,已有许多学者已将血清PCT视作细菌感染及预后判断的重要指标^[18-19]。尽管相较PCT而言, NLCR、CRP的AUC值、灵敏度及特异度均较低,但其与PCT具有一定的正相关性,且检测费用较低、普及程度高,因此仍然可以作为一种较好的辅助鉴别指标。联合三项指标后AUC值可高达0.934,显著高于各单一指标,表明三者联合可作为诊断SLE合并细菌感染的重要依据。同时,本研究结果提示SLE合并细菌感染组病人的肾炎、雷诺综合征发生率高于SLE未合并细菌感染组病人,这类临床表现也可作为辅助鉴别SLE细菌感染的指标。

综上所述, NLCR、PCT及CRP水平显著升高是SLE合并细菌感染的重要特征,且NLCR、CRP与PCT均存在正相关关系,联合检测上述三项指标对SLE合并细菌感染病人早期诊断具有较高的诊断价值。

(本文图1见插图3-2)

参考文献

- [1] 施银娟,刘璐,林艳,等. 系统性红斑狼疮淋巴细胞减少的研究进展[J]. 中国皮肤性病杂志, 2017, 31(2):219-221.
- [2] 刘超,张琴,刘爱花,等. 系统性红斑狼疮患者合并感染的临床特点及危险因素分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(1):201-203.
- [3] OSPINA FE, ECHEVERRI A, ZAMBRANO D, et al. Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythemato-

- sus[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(suppl_1):i46-i54.
- [4] 张彩凤, 许瑞, 李梦涛, 等. 系统性红斑狼疮合并不明原因发热的病因分析[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(4):295-297.
- [5] 王志文, 刘占利, 林争, 等. 脓毒症血流感染患者血清C-反应蛋白、降钙素原水平变化及临床诊断分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(4):919-922.
- [6] 张宗祥, 金弢, 方迪龙, 等. 外科腹腔感染患者PCT与TNF- α 及CRP和IL-6水平与感染程度的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(20):4712-4715.
- [7] 徐冰馨, 陈孜瑾, 赵德强, 等. 中性粒/淋巴细胞比值在老年肺部感染诊治中的意义[J]. *广东医学*, 2018, 39(s1):127-128.
- [8] 扶琼, 吕良敬. 1971年到2017年系统性红斑狼疮分类标准的发展和比较[J]. *诊断学理论与实践*, 2018, 17(3):249-253.
- [9] 郭君, 朱世为, 廖东, 等. SLEDAI-2000与Classic BILAG两种评分系统评价LN患者的疾病活动状况及临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(16):1650-1653.
- [10] MOULTON VR, SUAREZ-FUEYO A, MEIDAN E, et al. Pathogenesis of human systemic lupus erythematosus: a cellular perspective[J]. *Trends Mol Med*, 2017, 23(7):615-635.
- [11] 朱立娟, 纳世丽. 112例系统性红斑狼疮患者临床特点及抗体检测结果分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(6):898-901.
- [12] 刘凡, 丁艳, 尹微. 补体C3、补体C4、C反应蛋白及IL-6对儿童系统性红斑狼疮活动和感染中临床价值[J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(1):100-104.
- [13] 陈洁, 周小洁, 王晓蓉, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值预测脓毒症患者预后的价值研究[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(5):533-537.
- [14] 王宁, 刘利胜. 降钙素原与中性粒细胞和淋巴细胞计数比值对肿瘤患者细菌感染预测价值[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(8):595-598.
- [15] 王青梅. 降钙素原在细菌感染的疾病诊断与预后中的价值[J]. *中国急救医学*, 2017, 37(3):285-288.
- [16] 于洋, 梁栋, 杨秦蓓, 等. 乳腺癌根治术后感染患者细胞因子及急性时相反应蛋白表达的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(15):3506-3509.
- [17] 刘妍, 崔北辰, 皮春梅, 等. 血清降钙素原C-反应蛋白及白细胞计数在鉴别急诊血流感染细菌类型中的价值[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(6):583-586.
- [18] 马晓莉, 马凤莲, 马增瑞, 等. 淋巴细胞亚群、降钙素原及超敏C反应蛋白检测对系统性红斑狼疮合并感染的诊断价值分析[J]. *宁夏医学杂志*, 2019, 41(5):409-412.
- [19] 张亚峰, 吴洪敏, 伍彬, 等. 应用ROC曲线评价血清PCT、CRP对菌血症的诊断价值分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(14):2222-2224.

(收稿日期:2019-09-19, 修回日期:2020-01-07)

引用本文:陶俊,周漫,李艳. 2型糖尿病酮症酸中毒与糖化血清白蛋白的相关性研究[J]. *安徽医药*, 2021, 25(3):482-485. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.03.012.

◇临床医学◇



2型糖尿病酮症酸中毒与糖化血清白蛋白的相关性研究

陶俊, 周漫, 李艳

作者单位: 武汉大学人民医院检验医学中心, 湖北 武汉 430060

通信作者: 李艳, 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为临床分子诊断的临床检测, Email: yanlitf1120@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81772265)

摘要: **目的** 探讨糖尿病酮症酸中毒与糖化血清白蛋白的相关性。**方法** 2018年6月至2019年7月在武汉大学人民医院收治的114例2型糖尿病病人,按其是否并发酮症酸中毒分为酮症酸中毒组(DKA组,47例)和糖尿病组(非DKA组,67例),并收取同期来院体检的健康人群48例为健康对照组。比较分析三组间糖化血清白蛋白(GA)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白、白蛋白、尿素、肌酐、尿酸、预估肾小球滤过率(eGFR)、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平的差异以及GA与上述指标的相关性。**结果** DKA组GA水平(12.72±5.03)g/L显著高于非DKA组(9.25±3.09)g/L和对照组(5.25±1.11)g/L,三组间差异有统计学意义($P<0.01$);且DKA组HbA1c、空腹血糖、ALP、尿素、尿酸水平显著高于非DKA组和对照组,三组间差异有统计学意义($P<0.01$);DKA组总蛋白、白蛋白、HDL-C水平显著低于非DKA组和对照组,三组间差异有统计学意义($P<0.01$)。相关性分析显示,GA与HbA1c、空腹血糖、ALP、尿素呈显著的正相关($P<0.01$),与总蛋白、白蛋白、HDL-C呈显著的负相关($P<0.01$)。**结论** DKA病人血清GA水平显著增高,监测血清GA水平可用于预测DKA的发生。DKA病人总蛋白、白蛋白水平增高,ALP水平降低,提示其可能伴有肝功能受损;尿素、尿酸水平升高,提示可能伴有肾功能受损。

关键词: 糖尿病酮症酸中毒; 糖化血清白蛋白; 血红蛋白A,糖基化; 肾小球滤过率; 碱性磷酸酶; 血糖