

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.03.017

◇临床医学◇

多项炎症因子联合监测对细菌性脓毒症的辅助诊断作用

明颖

作者单位:承德医学院附属医院检验科,河北 承德 067000

基金项目:承德市科学技术研究与发展计划(201606A052)

摘要:目的 研究多项炎症因子联合监测对细菌性脓毒症的辅助诊断作用。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 12 月于承德医学院附属医院接受治疗的细菌性脓毒症病人 80 例为研究对象,根据病人感染情况不同分为革兰阳性菌脓毒症组 48 例、革兰阴性菌脓毒症组 32 例。另取同期接受体检的健康人 30 例为健康对照组。分别采用免疫发光分析法、免疫速率散射比浊法以及酶联免疫吸附法检测各组血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-27(IL-27)水平,同时计算急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)与序贯器官衰竭估计(SOFA)评分。比较三组血清学指标水平以及 APACHE II、SOFA 评分,并作相关性分析。另外,将细菌性脓毒症病人根据治疗后生存状况分为死亡组与存活组,比较两组病人血清 PCT、CRP、IL-27 水平及 APACHE II、SOFA 评分。并作多因素 Logistic 回归分析。结果 革兰阴性菌脓毒症组血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及 APACHE II、SOFA 评分明显高于革兰阳性菌脓毒症组,而革兰阳性菌脓毒症组明显高于健康对照组(均 $P < 0.05$)。经 Pearson 相关性分析可得:脓毒症病人血清 PCT、CRP、IL-27 水平与 APACHE II、SOFA 评分均呈正相关(均 $P < 0.05$)。死亡组血清 PCT、IL-27、CRP 水平与 APACHE II、SOFA 评分均明显高于存活组(均 $P < 0.05$)。经多因素 logistic 回归分析可得:PCT、CRP、IL-27 以及 APACHE II 评分均为影响细菌性脓毒症病人预后的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。结论 联合检测血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及计算 APACHE II、SOFA 评分可诊断细菌性脓毒症,并可有效评估病人预后。

关键词:细菌性脓毒症; 降钙素原; C 反应蛋白; 白细胞介素-27; 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

Analysis of combined monitoring of multiple inflammatory factors in the diagnosis of bacterial sepsis

MING Ying

Author Affiliation: Department of Inspection Division, The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China

Abstract: **Objective** To study the effect of combined monitoring of multiple inflammatory factors in the diagnosis of bacterial sepsis and to analyze the effect. **Methods** A retrospective analysis from January 2014 to December 2016 in our hospital patients with bacterial sepsis treatment of 80 cases as the research object, According to the patient's infection, there were 48 cases of Gram-positive bacteria sepsis group and 32 cases of Gram-negative bacteria sepsis group. Another 30 cases of healthy people underwent physical examination in our hospital were chosen as healthy control group. Detected by fluorescent analysis method, serum immune rate nephelometry and ELISA method to detect two groups of procalcitonin (PCT), C reactive protein (CRP), interleukin -27 (IL-27) level and calculate the acute physiology and chronic health evaluation system II (APACHE II) and sequential organ failure assessment (SOFA) score. The serological index level and APACHE II sofa score were compared among the three groups, and the correlation analysis was made. Patients with bacterial sepsis were divided into death group and survival group according to their survival status after treatment. The serum PCT, CRP, IL-27, and APACHE level II, SOFA score and multiple regression analysis were compared. The factors of Logistic was performed. **Results** Gram-negative bacteria sepsis group serum PCT, CRP, IL-27 levels and APACHE II, SOFA scores were significantly higher than Gram-positive bacteria sepsis group, while Gram-positive bacteria sepsis group was significantly higher than healthy control group. ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis: sepsis serum PCT, CRP, IL-27 and APACHE II, SOFA score were positively correlated ($P < 0.05$). The death group of serum PCT, IL-27, CRP and APACHE II, SOFA scores were significantly higher than the survival group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis: PCT, CRP, IL-27 and APACHE score were independent prognostic risk factors in patients with bacterial sepsis (all $P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum PCT, CRP, IL-27 levels and APACHE II, SOFA score can be used to diagnose bacterial sepsis, which can effectively evaluate the prognosis of patients.

Key words: Bacterial sepsis; Procalcitonin; C reactive protein; Interleukin -27; Acute physiology and chronic health scoring system II

脓毒症主要是指由细菌、真菌、病毒感染引发的一种全身炎症反应综合征,属于重症监护室(ICU)中最为常见的危急重症之一,病因多见细菌感染^[1]。该病病人具有较高的多器官功能衰竭风险,病死率较高,严重影响了病人的生命健康安全。因此,寻找一种有效的手段早期诊断脓毒症,从而予以针对性抗菌治疗,对提高临床治疗成功率以及降低病死率具有至关重要的意义^[2]。迄今为止,脓毒症的具体发病机制尚未完全明确,但国内外不少研究报道认为,免疫功能紊乱、炎性机制分泌以及内毒素移位等因素可能参与了脓毒症的发生、发展过程^[3]。鉴于此,笔者通过研究联合监测多项炎症因子对细菌性脓毒症的辅助诊断作用并进行分析,指导临床早期、正确诊断细菌性脓毒症,从而指导抗菌药的合理应用,以达到改善病人预后的目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 12 月于承德医学院附属医院接受治疗的细菌性脓毒症病人 80 例,男性 46 例,女性 34 例,年龄(52.23 ± 10.24)岁,年龄范围为 22 ~ 73 岁。根据病人感染情况不同 80 例病人分为革兰阳性菌脓毒症组 48 例、革兰阴性菌脓毒症组 32 例。另取同期接受体检的健康人 30 例为健康对照组,男性 16 例,女性 14 例,年龄(52.24 ± 10.15)岁,年龄范围为 22 ~ 73 岁。三组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),存在可比性。脓毒症组纳入标准:(1)符合 2001 年华盛顿国际脓毒症定义会议^[4]制定的相关诊断标准;(2)均经临床检查、细菌学检查以及影像学检查等确诊为细菌性脓毒症;(3)年龄 ≥ 18 周岁。排除标准:(1)合并类风湿性关节炎或肺结核病人;(2)白细胞数低于 $1 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞数低于 $0.5 \times 10^9/L$ 者;(3)入院前接受过免疫抑制剂、糖皮质激素等药物治疗者;(4)入 ICU 后 24 h 内死亡者;(5)合并血液系统恶性肿瘤者;(6)伴有心、肝、肺等脏器功能严重障碍者。三组均签署了知情同意书,承德医学院附属医院伦理委员会已批准。

1.2 研究方法 三组入院后均采集清晨空腹静脉

血 5 mL,在 3 000 r/min 条件下离心 10 min,收集血清放置于 -80 ℃ 冰箱中保存待检。分别采用免疫发光分析法、免疫速率散射比浊法以及酶联免疫吸附法检测两组人员的血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-27(IL-27)水平。其中免疫发光分析法所用仪器为德国 Roche e601 免疫分析仪;免疫速率散射比浊法所用仪器为 MMAGE 免疫分析仪;酶联免疫吸附法具体操作严格按照试剂盒说明书进行。此外,根据病人 24 h 内临床指标最差值进行急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)与序贯器官衰竭估计(SOFA)评分的计算。另外,脓毒症组病人早期予以广谱抗生素抗感染,脏器支持治疗,控制血糖水平,液体复苏以及预防应激性溃疡治疗等集束化措施干预。治疗时间为 28 d。

1.3 观察指标 比较三组血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及 APACHE Ⅱ、SOFA 评分,并作相关性分析。此外,将细菌感染组病人根据临床治疗结局分为死亡组 21 例与存活组 59 例。判定标准如下:经 ICU 治疗后好转出院或转至其他科室持续治疗者即为存活;经 ICU 治疗无效或在医院内死亡者即为死亡。对比死亡组与存活组病人血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及 APACHE Ⅱ、SOFA 评分,并作多因素 logistic 回归分析。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行检测分析,计量资料采用 t 检验,用 $\bar{x} \pm s$ 表示。脓毒症组病人血清 PCT、CRP、IL-27 水平与 APACHE Ⅱ、SOFA 评分的关系予以 Preason 相关性分析。影响细菌感染组病人预后的因素予以多因素 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及 APACHE Ⅱ、SOFA 评分对比 革兰阴性菌脓毒症组血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及 APACHE Ⅱ、SOFA 评分明显高于革兰阳性菌脓毒症组,而革兰阳性菌脓毒症组均明显高于健康对照组(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 三组血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及 APACHE Ⅱ、SOFA 评分对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PCT/($\mu g/L$)	CRP/(mg/L)	IL-27/($\mu g/L$)	APACHE Ⅱ/分	SOFA/分
健康对照组	30	0.15 ± 0.04	3.16 ± 1.03	0.41 ± 0.11	2.71 ± 0.52	0.46 ± 0.13
革兰阴性菌脓毒症组	32	11.23 ± 2.62	76.04 ± 19.21	3.86 ± 0.34	21.51 ± 4.75	6.76 ± 1.44
革兰阳性菌脓毒症组	48	3.32 ± 0.25	19.32 ± 4.24	1.55 ± 0.20	15.63 ± 2.59	4.13 ± 0.77

2.2 脓毒症病人血清 PCT、CRP、IL-27 水平与 A-PACHE II、SOFA 评分相关性分析 经 Preason 相关性分析可得:脓毒症病人血清 PCT、CRP、IL-27 水平与 APACHE II、SOFA 评分均呈正相关(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 脓毒症病人血清 PCT、IL-27、CRP 水平与 APACHE II、SOFA 评分相关性分析

相关因素	APACHE II		SOFA	
	r 值	P 值	r 值	P 值
PCT	0.473	0.012	0.495	0.000
CRP	0.523	0.002	0.544	0.000
IL-27	0.571	0.000	0.602	0.000

2.3 死亡组与存活组血清 PCT、IL-27、CRP 水平与 APACHE II、SOFA 评分对比 死亡组病人血清 PCT、IL-27、CRP 水平与 APACHE II、SOFA 评分均分别明显高于存活组(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 影响细菌性脓毒症病人预后的多因素 logistic 回归分析 经多因素 logistic 回归分析可得:PCT、CRP、IL-27 以及 APACHE II 评分均为影响细菌性脓毒症病人预后的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

脓毒症属于休克、感染以及外科手术病人最为常见的一种并发症,该病可促使病人多器官功能发生衰竭,虽然近年来临床上的抗感染治疗以及器官功能支持治疗取得一定的发展,但脓毒症病人由于病情复杂、进展迅速,预后不良,病死率仍高达 30%~70%^[5-7]。国外流行病学调查结果发现^[8-10]:脓毒症病死率目前已超过心肌梗死,属于 ICU 非心脏病病人死亡的主要原因之一。如何及时有效地诊断脓毒症,早期予以针对性干预治疗,是提高临床治疗效果以及降低病人病死率的重要途径。既往,临床上主要采用细菌培养的方式对细菌性脓毒症病人进行诊断,然而该诊断方式具有耗时较长的缺陷,无法为临床早期诊断提供可靠信息^[11-12]。因此,临床有必

要寻找出对细菌性脓毒症敏感性以及特异性较高的检测指标,从而明确脓毒症病人具体感染情况,进一步为临床合理使用抗生素提供指导作用。

本文结果显示:革兰阳性菌脓毒症组、革兰阴性菌脓毒症组血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及 A-PACHE II、SOFA 评分均明显高于健康对照组。这符合李凡旺等的研究报道^[13-14],表明了脓毒症病人存在明显的血清 PCT、CRP、IL-27 水平高表达,且 A-PACHE II、SOFA 评分也显著升高。其中 PCT 属于降钙素前体之一,其在正常生理下经由甲状腺 C 细胞合成、分泌,且在健康人群的血清中表达水平较低,而在脓毒症病人血液中存在明显高表达。其中主要原因可能是炎症细胞因子会作用于脓毒症病人的肝、肾以及脂肪组织,从而刺激 PCT 的合成、分泌,并进入到血液循环中,最终导致血清 PCT 水平迅速升高^[15-16]。因此,血清 PCT 水平可作为脓毒症的早期诊断指标之一。而 IL-27 主要是通过肝、脾等器官产生、分泌,当上述器官遭受损害或出现炎症反应时,会促进 IL-27 的大量分泌^[17-18]。由此可知,IL-27 可作为临床上脓毒症的诊断指标,可准确反映机体内感染的严重程度。CRP 在机体产生特异性抗体前,可刺激中性粒细胞以及带核-巨噬细胞释放溶酶体酶以及吞噬细菌,进一步起到抗炎的作用。目前,CRP 已成为临床上广泛应用于早期诊断感染性疾病的公认敏感指标之一。而本文结果发现革兰阴性菌脓毒症病人上述指标水平又明显高于革兰阳性菌脓毒症病人。究其原因,作者认为主要原因可能与革兰阳性菌脓毒症与革兰阴性菌脓毒症的发生、发展机制不同有关。临床上可通过对上述指标进行检测,从而有助于鉴别细菌性脓毒症,对革兰阴性菌脓毒症的效果更佳。与此同时,经 Preason 相关性分析可得:脓毒症病人血清 PCT、CRP、IL-27 水平与 APACHE II、SOFA 评分均呈正相关。这提示了血清 PCT、CRP、IL-27 表达水平的不断提高,脓毒症病人的病情逐渐加重。临床工作中我们可通过对

表 3 死亡组与存活组病人血清 PCT、IL-27、CRP 水平与 APACHE II、SOFA 评分对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PCT/($\mu\text{g/L}$)	CRP/(mg/L)	IL-27/($\mu\text{g/L}$)	APACHE II/分	SOFA/分
死亡组	21	18.37 $\pm$ 2.82 ^a	102.43 $\pm$ 23.49 ^a	5.39 $\pm$ 1.27 ^a	26.17 $\pm$ 2.48 ^a	7.52 $\pm$ 1.58 ^a
存活组	59	6.32 $\pm$ 1.74	41.28 $\pm$ 15.43	1.47 $\pm$ 0.91	17.40 $\pm$ 1.65	5.21 $\pm$ 1.03
t 值		23.521	13.921	15.805	18.795	7.847
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与存活组相比,^a $P < 0.05$

表 4 影响细菌性脓毒症病人预后的
多因素 logistic 回归分析

影响因素	OR 值	β 值	95% CI 值	P 值
PCT	1.645	0.592	1.061 ~ 1.677	0.000
CRP	1.514	0.375	1.034 ~ 1.543	0.000
IL-27	1.429	0.817	1.306 ~ 1.927	0.000
APACHE II	1.504	0.626	1.368 ~ 2.145	0.000

上述指标进行检测,从而评估病人具体病情,进一步指导临床治疗。此外,死亡组病人血清 PCT、IL-27、CRP 水平与 APACHE II、SOFA 评分均明显高于存活组。且经多因素 logistic 回归分析可得:PCT、CRP、IL-27 以及 APACHE II 评分均为影响细菌性脓毒症病人预后的独立危险因素。这也证实了 PCT、CRP、IL-27 以及 APACHE II 评分可成为临床上细菌性脓毒症病人的预后指标,而通过对上述指标进行有效干预,可能达到改善病人预后的目的,值得进行更加深入的研究。

综上所述,联合检测血清 PCT、CRP、IL-27 水平以及计算 APACHE II、SOFA 评分可诊断细菌性脓毒症,并可有效评估病人预后,对革兰阴性菌脓毒症效果更佳。值得临床推广应用。然而,本文研究尚且存在样本量较少的缺陷,从而可能使得研究结果发生一定程度的偏倚。在今后的研究中应增加样本量,以获取更为准确、可靠的数据。

参考文献

[1] LJUNGSTRÖM L,PERNESTIG AK,JACOBSSON G,et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin,neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein,and lactate in patients with suspected bacterial sepsis[J]. PLoS One,2017,12(7):181704-181705.

[2] 何华云,雷翠蓉,陈新红,等. 血清炎性因子、血小板相关指标单独及联合检测对新生儿细菌感染性败血症的诊断价值[J]. 山东医药,2017,57(2):53-54.

[3] 唐永梅,蔡庆文,叶燕崧,等. 3 种指标联合检测对 ICU 脓毒症患者早期诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(1):61-62.

[4] 赵磊,臧学峰,陈炜,等. 血中炎性指标水平与细菌性血流感染所致脓毒症患者病情严重程度的相关性分析[J]. 中华危重病急救医学,2015,23(6):448-453.

[5] 黄新文,王晋鹏,李海林,等. 血清 C-反应蛋白与降钙素原水平对细菌性脓毒症的诊断价值[J]. 中华医学杂志,2014,94(27):2106-2109.

[6] 陈炜,赵磊,牛素平,等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(3):165-170.

[7] MOLNÁR L,NÉMETH N,BERHÉS M,et al. Assessment of cerebral circulation in a porcine model of intravenously given E. coli induced fulminant sepsis[J]. BMC Anesthesiol,2017,17(1):98-98.

[8] 张志颖,赵云红,周沛然,等. 降钙素原及白介素-6 测定在急性扁桃体炎合并脓毒症患者中的诊断价值研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(5):1163-1166.

[9] 邹秀丽,吴铁军,崔玉静,等. 降钙素原与不同菌种血流感染致脓毒症早期诊断价值的探讨[J]. 中华急诊医学杂志,2017,26(3):297-301.

[10] 陈城,纪小奇,崔静,等. 脉冲式高容量血液滤过串联血液灌注对脓毒症急性肾功能损伤患者炎症因子水平及肾功能的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2016,10(24):3698-3701. DOI:10.3877/cma.j. issn. 1674-0785. 2016. 24. 004.

[11] 李贵忠,满立波,王海,等. 比较降钙素原、C 反应蛋白和血白细胞计数在经皮肾镜取石术后脓毒症诊断中的价值[J]. 中华泌尿外科杂志,2017,38(1):42-46.

[12] 钱定良,闫绍荣,潘晓荷,等. 肝素结合蛋白和降钙素原及 C 反应蛋白在脓毒症早期诊断中的价值比较[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(6):451-455.

[13] 李凡旺,鲍明征,徐刚,等. 内毒素、降钙素原及白介素-27 在细菌性脓毒症患者诊断中的应用价值[J]. 疑难病杂志,2016,15(11):1155-1158.

[14] 唐永梅,蔡庆文,叶燕崧,等. 3 种指标联合检测对 ICU 脓毒症患者早期诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(1):61-62.

[15] 王玉珍,白奎,杨超,等. 血清 CRP 及 PCT 在诊断细菌性脓毒症中的应用价值[J]. 中国现代医生,2016,54(24):91-93.

[16] 马雪平,郝钦芳,刘兰兰,等. PCT 与 IL-6 联合检测鉴别诊断脓毒性和非脓毒性全身炎症反应综合征的临床价值[J]. 现代生物医学进展,2017,17(26):5124-5127.

[17] 徐俊兰,江文杰,丁伟良,等. IL-27 在脓毒症早期诊断及预后判断中的价值[J]. 临床检验杂志,2016,34(7):585-586.

[18] 张红玉,王佳,孙晓靖,等. B 型钠尿肽及白细胞介素 27 在脓毒血症患者中的表达及意义[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(7):783-786.

(收稿日期:2017-11-20,修回日期:2018-02-11)