

文章编号 1006-8147(2015)02-0147-03

论 著

降钙素原和 C 反应蛋白诊断尿脓毒症的价值

张成龙, 郇娟, 师伟, 韩双羽, 王哲, 郭文学, 贾宇驰, 王玉宝

(天津医科大学第二医院感染性疾病研究所, 天津 300211)

摘要 目的:探讨降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)对尿脓毒症的诊断价值。方法:将 102 例符合纳入标准的泌尿系感染患者分为尿脓毒症组和非尿脓毒症组,比较尿脓毒症和非尿脓症患者血清 PCT 和 CRP 之间的差异,并绘制 PCT 和 CRP 诊断尿脓毒症的受试者工作曲线(ROC)。结果:102 例泌尿系感染患者中,尿脓症患者 43 例,非尿脓症患者 59 例;尿脓毒症组 PCT、CRP 显著高于非尿脓毒症组(P 均 <0.001);PCT、CRP 在尿脓毒症的 ROC 曲线下面积分别是 0.759、0.710 (95%置信区间 0.608~0.811、0.666~0.851),在各自最佳工作位点,PCT 和 CRP 诊断尿脓毒症的敏感性分别是 0.907 和 0.419,特异性分别是 0.610 和 0.932,阳性预测值分别是 0.629 和 0.818,阴性预测值分别是 0.900 和 0.688。结论:PCT 和 CRP 是诊断尿脓毒症的良好指标。

关键词 尿脓毒症;泌尿系感染;降钙素原;C 反应蛋白;ROC 曲线

中图分类号 R631

文献标志码 A

Value of procalcitonin and C reactive protein in diagnosis of urosepsis

ZHANG Cheng-long, HUAN Juan, SHI Wei, HAN Shuang-yu, WANG Zhe, GUO Wen-xue, JIA Yu-chi, WANG Yu-bao

(Institute of Infectious Diseases, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To investigate the roles of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) serum concentrations in the diagnose of urosepsis. **Methods:** One hundred and two patients with urinary tract infection (UTI) were divided into urosepsis group and non-urosepsis group. The PCT and CRP serum concentrations were compared between urosepsis group and non-urosepsis group, and the receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed. **Results:** Forty-three patients were with urosepsis and 59 patients were without urosepsis. Compared with the non-urosepsis group, the serum concentrations of PCT and CRP increased significantly in the urosepsis group ($P<0.001$). The area under ROC curve of PCT and CRP diagnosing urosepsis were 0.759 (95% CI: 0.608~0.811) and 0.710 (95% CI: 0.666~0.851), respectively. At the optimal operating points, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of PCT and CRP diagnosing urosepsis were 0.907, 0.419, 0.610, 0.932, 0.629, 0.818, 0.900 and 0.688 respectively. **Conclusion:** PCT and CRP are effective biomarkers for urosepsis.

Key words urosepsis; urinary tract infection; procalcitonin; C-reactive protein; ROC curve

脓毒症是由感染引起的全身性炎症反应综合征,对患者危害大,严重脓毒症和脓毒症休克的病死率高达 28.3%~41.1%,应尽早诊断和治疗^[1-3]。泌尿系感染是临床常见疾病,包括膀胱炎、肾盂肾炎等。泌尿系感染所致的脓毒症称为尿脓毒症(urosepsis)^[4]。降钙素原(procalcitonin, PCT)是 13 kDa 大小由 116 个氨基酸组成的降钙素前肽,作为诊断脓毒症的指标被广泛研究,并得到了较好的评价^[1],但 PCT 应用于诊断尿脓毒症报道尚少见^[5-6]。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是临床常用炎症指标,用于判断尿脓毒症的研究亦少见。本文将探讨 PCT 和 CRP 对尿脓毒症的诊断价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 天津医科大学第二医院感染内科

作者简介 张成龙(1989-),男,硕士在读,研究方向:细菌的致病及耐药机制;通信作者:王玉宝, E-mail:wyb2046@163.com。

2013 年 1-12 月收治的泌尿系感染住院患者。泌尿系感染诊断参照 2014 年《泌尿系感染诊断治疗指南》^[4],排除合并其他部位感染的患者。

1.2 方法 采集符合纳入标准患者的临床资料和血清 PCT、CRP 水平以及其他实验室检查结果,按照尿脓毒症临床诊断标准^[4]将患者分成尿脓毒症组和非尿脓毒症组,进行分析比较。患者于入院两日内完成 PCT 和 CRP 检测。血清 PCT 水平检测采用免疫荧光层析法,检测仪和试剂由万孚生物技术公司提供,正常参考值 <0.5 ng/mL。血清 CRP 水平检测采用免疫比浊法,使用 TBA120 全自动生化分析仪,试剂购自英国 RANDOX 公司,正常参考值 <0.8 mg/L。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 19.0 软件以及 R 3.3.1 软件进行统计学分析。非正态分布计量资料用中位数表示,组间比较 Mann-Whitney 秩和检验分析,正

态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用两独立样本 t 检验分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 视为有统计学差异。绘制 ROC 曲线 (receiver operating characteristic curve), 计算曲线下面积 (AUC), 确定 PCT、CRP 的最佳工作位点及相应的特异性、敏感性、阳性预测值、阴性预测值。

2 结果

2.1 患者一般情况 符合纳入标准的泌尿系感染患者共 102 例。其中男性 38 例, 女性 64 例, 年龄 22~93 岁, 平均年龄 (63.6 ± 16.5) 岁。尿脓毒症组患者 43 例, 非尿脓毒症组患者 59 例。尿细菌培养阳性 39 例, 包括粪肠球菌 5 例、屎肠球菌 1 例、腐生葡萄球菌 3 例、大肠埃希菌 24 例、肺炎克雷伯菌 3 例、奇异变形杆菌 1 例和异型枸橼酸杆菌 2 例。血培养阳性 13 例, 包括大肠埃希菌 10 例、肺炎克雷伯菌 1 例、异型枸橼酸杆菌 2 例。

2.2 两组患者 PCT 和 CRP 检测结果 非尿脓毒症组 PCT 为 0.23 ng/mL (0.1~22.72 ng/mL), CRP 为 5.76 mg/L (0.1~22.6 mg/L)。尿脓毒症组 PCT 为 1.46 ng/mL (0.15~53.2 ng/mL), CRP 为 9.39 mg/L (0.32~38.2 mg/L)。尿脓毒症组 PCT 和 CRP 水平都明显高于非尿脓毒症组, 差异有统计学意义, 而两组患者的性别和年龄没有统计学差异, 见表 1。

表 1 两组患者临床资料和实验室检查结果的比较

Tab 1 Comparison of clinical and laboratory data of the patients between two groups

| 组别 | 男/女 | 年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$) | PCT (中位数)/ (ng/mL) | CRP (中位数) / (mg/L) |
|-------|-------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 尿脓毒症 | 14/29 | 62.9 \pm 18.5 | 1.46 | 9.39 |
| 非尿脓毒症 | 24/35 | 64.2 \pm 15.0 | 0.23 | 5.76 |
| 统计值 * | 0.702 | -0.384 | -3.609 | -4.456 |
| P | 0.402 | 0.702 | <0.001 | <0.001 |

*: 男/女用 χ^2 检验; 年龄用两独立样本 t 检验; PCT、CRP 用 Mann-Whitney 秩和检验

以正常参考值 PCT 0.5 ng/mL、CRP 0.8 mg/L 预测尿脓毒症时的特异性、敏感性和约登指数见表 2。

表 2 PCT、CRP 正常参考值预测尿脓毒症的特异性、敏感性和约登指数

Tab 2 Sensitivity, specificity and Youden index of PCT and CRP reference value for prediction of urosepsis

| 指标 | PCT 0.5 ng/mL | CRP 0.8 mg/L |
|------|------------------|-----------------|
| 敏感性 | 0.651 | 0.977 |
| 特异性 | 0.712 | 0.237 |
| 约登指数 | 0.363 | 0.214 |

2.3 ROC 曲线分析 PCT 和 CRP 预测尿脓毒症的 ROC 曲线见图 1。相应的曲线下面积、置信区间、最佳工作位点及对应的特异性、敏感性、阳性预测值和阴性预测值见表 3。

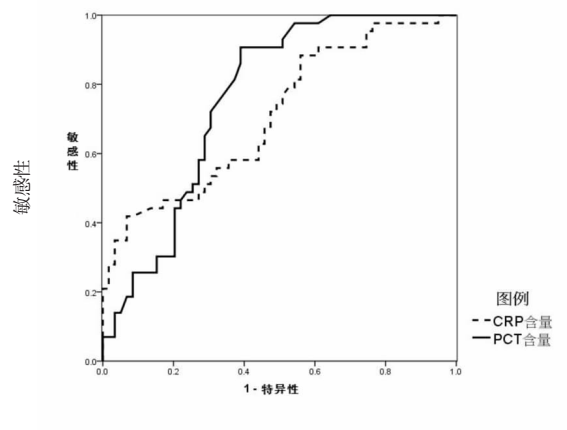


图 1 PCT、CRP 预测尿脓毒症的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curves for PCT and CRP to predict urosepsis

表 3 PCT、CRP 在尿脓毒症中的预测效能

Tab 3 Comparing predictive performance of PCT and CRP in urosepsis

| 指标 | PCT/(ng/mL) | CRP/(mg/L) |
|---------|-------------|-------------|
| 曲线下面积 | 0.759 | 0.710 |
| 95%置信区间 | 0.666~0.851 | 0.608~0.811 |
| 最佳工作位点 | 0.315 | 13.450 |
| 敏感性 | 0.907 | 0.419 |
| 特异性 | 0.610 | 0.932 |
| 阳性预测值 | 0.629 | 0.818 |
| 阴性预测值 | 0.900 | 0.688 |

3 讨论

脓毒症是由于感染引起的全身性炎症反应, 如果感染进一步加剧, 导致急性器官功能障碍, 则进展为严重脓毒症, 此时若患者存在液体复苏不能逆转的低血压, 即可诊断为脓毒症休克。尿脓毒症约占成人脓毒症病例的 25%, 严重脓毒症和脓毒症休克病例中约 10%~30% 由泌尿系感染所致^[2-3]。

PCT 水平会在细菌感染和脓毒症时升高, 而极少在病毒感染和自身免疫疾病时升高^[7]。CRP 作为炎症指标也可用于判断脓毒症, 但 ROC 曲线分析显示其诊断效能低于 PCT^[8]。在脓毒症或细菌感染时, PCT 会在 2~4 h 内明显升高, 反应十分迅速^[9], 相对于 CRP、血白细胞计数等指标, PCT 更具优越性。PCT 应用于脓毒症的研究绝大多数都是在 ICU 中进行, 病例常包含各部位感染^[1, 8, 10]。因此笔者以非 ICU 病房中的泌尿系感染患者为研究对象, 分析其血清 PCT 和 CRP 水平对尿脓毒症的诊断价值。

本组资料中,尿脓毒症组患者的PCT和CRP水平均明显高于非尿脓毒症组,差异具有统计学意义。按照检测试剂给出的正常参考值,PCT以0.5 ng/mL为节点判断尿脓毒症有较好的敏感性和特异性(0.651和0.712),而CRP以0.8 mg/L为节点判断尿脓毒症虽然敏感性高(0.977),但是特异性只有0.237。PCT和CRP诊断尿脓毒症的ROC曲线下面积分别为0.759、0.710。PCT以0.315 ng/mL为最佳工作位点,对尿脓毒症的阳性预测值和阴性预测值分别是0.629和0.900,CRP以13.45 mg/L为最佳工作位点,相应的预测值分别是0.818和0.688。以上数据显示PCT和CRP是判断尿脓毒症的良好指标,二者相互补充准确性可能会更高。van Nieuwkoop等^[6]对581例泌尿系感染进行分析,当以血培养阳性为诊断尿脓毒症标准时,PCT>0.25 ng/mL为节点判断尿脓毒症的敏感性和特异性分别是95%和50%,而Sugimoto等^[5]小样本(20例患者)研究报道,PCT>0.5 ng/mL判断尿脓毒症的敏感性和特异性分别是87.5%和75%。所以PCT判断尿脓毒症的最佳节点尚需要更多的研究并在临床工作中进一步探讨和验证。

虽然本研究显示了PCT和CRP可以作为判断尿脓毒症的良好指标,但是仍有不足之处。由于细菌培养本身的局限性和患者先前抗菌药物治疗的影响,不是所有患者都能得到病原学阳性诊断,研究中也未详细区分患者更具体的感染位置。另外,有研究指出多次检测PCT水平,分析其动态变化,可以使判断更为准确^[11],而本文所回顾分析的病例大部分没能在短期内多次检测PCT,因此未能评估PCT动态水平变化预测尿脓毒症的价值。需要强

调的是,到目前为止,还没有判断脓毒症的完美指标。只有将生物标志物与患者病史、临床表现、病原学检查以及评分工具(例如APACHE II评分)等结合起来综合分析,才能做出最佳临床决策。

参考文献:

- [1] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst F M, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(5): 426
- [2] Wagenlehner F M, Lichtenstern C, Rolfes C, et al. Diagnosis and management for urosepsis[J]. *Int J Urol*, 2013, 20(10): 963
- [3] Wagenlehner F M, Pilatz A, Weidner W. Urosepsis—from the view of the urologist[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 38(Suppl): 51
- [4] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014版)[M].北京:人民卫生出版社,2013:425-426
- [5] Sugimoto K, Adomi S, Koike H, et al. Procalcitonin as an indicator of urosepsis[J]. *Res Rep Urol*, 2013, 5: 77
- [6] van Nieuwkoop C, Bonten T N, van't Wout J W, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study[J]. *Crit Care*, 2010, 14(6): R206
- [7] Müller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia[J]. *BMC Infect Dis*, 2007, 7: 10
- [8] Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(6): 1737
- [9] Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases[J]. *Korean J Intern Med*, 2013, 28(3): 285
- [10] Wanner G A, Keel M, Steckholzer U, et al. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(4): 950
- [11] 黄新文,王晋鹏,李海林.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

(2014-08-14 收稿)