

3 项炎性指标检测在重症肺炎患者病情变化及预后评估中的应用研究

张雷¹, 马云杰², 乔梁¹, 司朝辉¹, 梁颖¹ (河北省沧州市中心医院: 1. 检验科; 2. 急诊科 061001)

【摘要】目的 探讨降钙素原(PCT)、白细胞介素 6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)在重症肺炎患者病情变化及预后评估中的应用价值。**方法** 收集该院 2012~2014 年收治的重症肺炎患者共 96 例, 根据治疗 28 d 后患者存活与否分为存活组($n=58$)和死亡组($n=38$), 回顾性分析两组患者在治疗 1、4、7、28 d 时 PCT、IL-6、CRP 水平及 APACHE II 评分差异, 采用 ROC 曲线分析以上 4 项指标的曲线下面积(AUC)。**结果** 随着治疗时间的增加, 存活组患者 PCT、CRP 水平均有不同程度下降, 治疗期间平均水平分别为(8.34 ± 1.39) $\mu\text{g/L}$ 、(61.25 ± 8.17) mg/L ; 死亡组 PCT、CRP 水平则明显上升, 治疗期间平均水平分别为(14.38 ± 2.58) $\mu\text{g/L}$ 、(98.87 ± 13.24) mg/L , 两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。该趋势与 APACHE II 评分变化情况相符合, 存活组和死亡组的 APACHE II 平均分分别为(38.95 ± 3.76)、(69.53 ± 7.11)分, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间两组患者 IL-6 水平均呈下降趋势。PCT、IL-6、CRP、APACHE II 的 AUC 分别为 0.851、0.787、0.653、0.861。**结论** PCT、CRP 及 IL-6 均可在一定程度上反映重症肺炎患者的病情程度, 其中 PCT 及 CRP 水平能较好地反映病情变化及预后情况。

【关键词】 重症肺炎; 降钙素原; 白细胞介素 6; C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.20.037 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)20-3065-03

Application research of 3 kinds of inflammatory indexes for the assessment of disease and prognosis in patients with severe pneumonia ZHANG Lei¹, MA Yun-jie², QIAO Liang¹, SI Chao-hui¹, LIANG Ying¹ (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Emergency, Central Hospital of Cangzhou, Cangzhou, Hebei 061001, China)

【Abstract】Objective To discuss the values of procalcitonin (PCT), interleukin 6 (IL-6), and C reactive protein (CRP) for assessment of disease and prognosis in patients with severe pneumonia. **Methods** 96 cases of severe pneumonia patients admitted to the hospital from 2012 to 2014 were collected and divided into survival group ($n=58$), death group ($n=38$), according to the survival of patients after 28-day treatment. The levels of PCT, IL-6, CRP and APACHE II of two groups respectively after treated for 1, 4, 7, 28 d were retrospective analyzed, and the areas under curve (AUCs) of the 4 kinds of indexes were calculated by ROC analysis. **Results** The levels of PCT and CRP of survival group decreased with the increase of treatment time, which mean levels during treatment were (8.34 ± 1.39) $\mu\text{g/L}$ and (61.25 ± 8.17) mg/L respectively. And the levels of PCT and CRP of death group increased with the increase of treatment time, which mean levels during treatment were (14.38 ± 2.58) $\mu\text{g/L}$ and (98.87 ± 13.24) mg/L respectively. The difference of two groups were significantly ($P < 0.05$). The change trends of PCT and CRP were consistent with the change of APACHE II scoring system. The APACHE II scores of survival group and death group were (38.95 ± 3.76) and (69.53 ± 7.11) respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). The IL-6 levels of both groups had shown a downward trend during the treatment. The AUCs of PCT, IL-6, CRP, and APACHE II were 0.851, 0.787, 0.653, 0.861 respectively. **Conclusion** PCT, CRP and IL-6 can reflect some severity of severe pneumonia, of which PCT and CRP can reflect the change of disease and its prognosis better than IL-6.

【Key words】 severe pneumonia; procalcitonin; interleukin-6; C reactive protein

肺炎是由病原微生物、免疫损伤、药物等因素引起的机体终末气道、肺泡、肺间质炎症^[1], 是呼吸内科常见病之一。目前, 受到我国人口老龄化程度加剧、生活环境恶化、抗生素滥用、基础疾病增多等因素的影响, 肺炎尤其是重症肺炎的发生率明显增加^[2]。重症肺炎因起病急、病情重、进展快、病死率高成为目前治疗的重难点^[3]。因此, 早期诊断及对症治疗显得尤为重要, 但以往的检测技术存在灵敏度低或检测周期较长的缺点, 使得重症肺炎患者往往不能获得及时有效的救治^[4]。近年来, 人们发现降钙素原(PCT)、白细胞介素 6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)在评估重症肺炎患者病情及预后中具有一定指示作用^[5-6], 本文对上述 3 项炎性指标在重症肺炎患者中的应用效果进行评估, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据美国感染病学会和美国胸科协会于 2007 年提出的重症肺炎诊断标准^[7], 选取本院 2012 年 3 月至 2014 年 9 月收治的确诊为重症肺炎患者作为研究对象, 共纳入 96 例, 按治疗 28 d 患者存活情况分为存活组($n=58$, 男 33 例, 女 25 例), 死亡组($n=38$, 男 20 例, 女 18 例), 并对两组患者入院时的基本生理指标进行比较(表 1), 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准包括主要标准和次要标准, 其中主要标准包括: 采取机械通气; 存在感染性休克且须给予升血压药物。次要标准包括: 呼吸频率 > 30 次/分; 氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$) ≤ 250 ; 累及多叶肺; 存在意识障碍; 白细胞计数 $< 4 \times 10^9/\text{L}$; 血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$; 尿素氮(BUN) \geq

7.1 mmol/L;体温 $<36^{\circ}\text{C}$;低血压且给予体液复苏。凡是符合以上 1 条及以上主要标准或 3 条及以上次要标准者,则可诊断为重症肺炎患者。排除标准:合并有其他肺部疾病和(或)感染;近期使用免疫抑制剂或激素;患有结缔组织疾病;刚实施外科手术。

表 1 两组患者基本情况比较($\bar{x}\pm s$)

指标	存活组 (n=58)	死亡组 (n=38)	t/ χ^2	P
年龄(岁)	66.2 \pm 8.42	65.3 \pm 8.14	0.659	>0.05
体温($^{\circ}\text{C}$)	37.08 \pm 0.21	37.1 \pm 0.22	0.584	>0.05
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	11.42 \pm 3.25	11.59 \pm 3.13	1.669	>0.05
平均动脉压(mm Hg)	85.32 \pm 20.52	80.42 \pm 18.45	2.648	>0.05
PaO ₂ /FIO ₂	159.23 \pm 57.24	158.78 \pm 55.72	0.957	>0.05

1.2 方法 存活组和死亡组分别以转科日和死亡日作为治疗结束时间,回顾性分析两组患者治疗 1、4、7、28 d 时的 PCT、IL-6、CRP 水平和 APACHE II 评分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件包进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析或 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线,根据曲线下面积(AUC)评价 PCT、IL-6、CRP、APACHE II 的诊断效能。

2 结 果

2.1 两组患者治疗期间 PCT、CRP、IL-6 水平比较 随着治疗时间的增加,存活组患者 PCT 和 CRP 水平逐渐减低,治疗期间其 PCT 和 CRP 水平均值分别为(8.34 \pm 1.39) $\mu\text{g/L}$ 、(61.25 \pm 8.17)mg/L;相反,死亡组患者 PCT 和 CRP 水平则逐渐升高,治疗期间其 PCT 和 CRP 水平均值分别为(14.38 \pm 2.58) $\mu\text{g/L}$ 、(98.87 \pm 13.24)mg/L,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间,存活组和死亡组患者的 IL-6 水平均逐渐降低,治疗期间两组 IL-6 水平均值分别为(61.25 \pm 8.17)、(98.87 \pm 13.24)mg/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。在治疗 4、7、28 d 时,存活组和死亡组 PCT、CRP 水平差异均有统计学意义($P<0.05$),但 IL-6 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

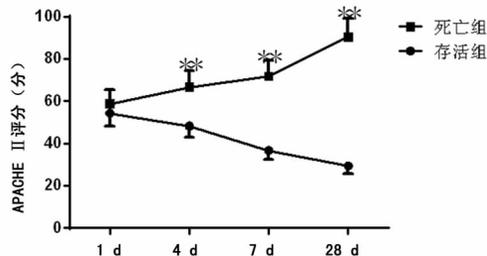
表 2 两组患者治疗期间 PCT、CRP、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	时间	存活组(n=58)	死亡组(n=38)
PCT($\mu\text{g/L}$)	1 d	10.19 \pm 1.52	12.88 \pm 2.35
	4 d	6.73 \pm 1.31*	15.61 \pm 3.45
	7 d	5.75 \pm 1.09*	16.28 \pm 3.63
	28 d	4.36 \pm 0.94*	19.88 \pm 1.86
CRP(mg/L)	1 d	73.29 \pm 8.22	90.54 \pm 9.54
	4 d	67.59 \pm 7.59*	94.58 \pm 10.39
	7 d	51.62 \pm 7.54*	99.67 \pm 10.94
	28 d	37.53 \pm 6.93*	119.94 \pm 12.65
IL-6(mg/L)	1 d	83.99 \pm 15.43	164.58 \pm 19.53
	4 d	63.59 \pm 9.54	89.43 \pm 12.46
	7 d	50.52 \pm 8.43	59.45 \pm 7.42
	28 d	30.91 \pm 7.82	38.52 \pm 5.62

注:与死亡组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗期间 APACHE II 评分比较 随着治疗时间的增加,两组患者 APACHE II 评分变化趋势完全相反,存活组由(54.34 \pm 6.32)分逐渐降低至(29.46 \pm 3.76)分,平均(38.95 \pm 3.76)分;而死亡组则由(58.82 \pm 6.54)分上升至(90.45 \pm 8.62)分,平均(69.53 \pm 7.11)分,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。

2.3 ROC 曲线分析结果 PCT、IL-6、CRP、APACHE II 的 AUC 分别为 0.851、0.787、0.653、0.861,其中 PCT 与 APACHE II 的诊断效能优于 CRP 及 IL-6,见图 2。



注:与存活组比较,* $P<0.05$ 。

图 1 两组患者 APACHE II 评分变化分析

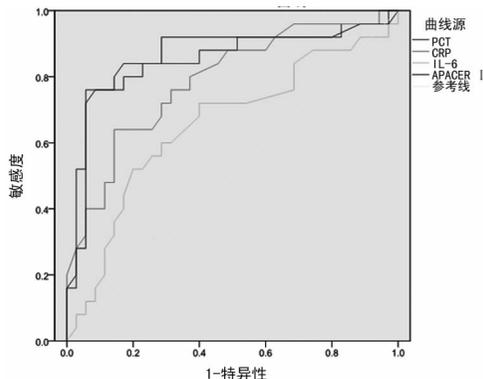


图 2 PCT、IL-6、CRP 及 APACHE II 的 ROC 曲线

3 讨 论

随着医疗水平的快速提高及药物研发力度的加大,越来越多的新型高效抗菌药物获得开发并应用于临床治疗,但即便如此,对于主要由细菌、支原体、病毒等病原菌引起的肺炎仍是严重威胁人类健康疾病之一。尤其是重症肺炎,即使加大给药剂量,该病的发病率及病死率仍无明显下降^[8]。而目前研究认为,炎性介质介导的炎症反应是影响疾病转归的重要因素,尤其是促炎因子水平与抑炎因子水平失衡时,往往导致病情加重^[9]。而近年来研究发现 PCT、CRP 及 IL-6 水平与肺组织病理损伤程度具有一定的相关性,且重症肺炎死亡患者以上 3 项指标水平均高于存活患者^[10]。研究发现,健康人血浆中 PCT 水平不到 0.1 ng/mL,且仅在全身出现严重细菌感染时,PCT 水平才显著提高,而对于局部细菌感染及慢性炎症时,PCT 水平无明显变化,对于病毒感染及其他非感染性炎症情况下,PCT 水平仅轻微上升^[11]。此外,当给予的抗菌药物起效时,PCT 水平又可逐步降低,再加上 PCT 具有良好的稳定性,血液标本在室温放置 24 h 后,其浓度仅下降 12%。因此,将 PCT 作为判断机体是否存在严重细菌感染具有一定意义及应用价值。同样,作为急性时相蛋白,在机体受到感染时,CRP 水平也迅速升高,当感染受到控制时,其水平又可迅速降低,且结果不易受其他药物的影响,因此,临床上 CRP 可反映感染治疗情况。IL-6 虽然是由单核细胞、内皮细胞及巨噬细胞受到内毒素、IL-1 及其他因素刺激后所分泌,但目前对于其在重症肺炎诊断及预后中的作用并无统一意见,主要原因是 IL-6 的升高不仅是由细菌引起,当机体受到其他非感染因素刺激时,也可导致 IL-6 非特异性升高。作为目前应用广泛的 APACHE II 评分系统,虽然其在预测重症肺炎患者病情上具有较高的可信度,但由于评分过程较为繁琐,且易受到人为因素干扰,故大多情况下,该评分系统仍需配合其他生物指标使用。

本研究表明,两组患者在治疗 1 d 时,PCT、IL-6、CRP 及 APACHE II 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),但治疗 4 d 时,死亡组 PCT 水平由 $(12.88 \pm 2.35) \mu\text{g/L}$ 升至 $(15.61 \pm 3.45) \mu\text{g/L}$,CRP 水平由 $(90.54 \pm 9.54) \text{mg/L}$ 升至 $(94.58 \pm 10.39) \text{mg/L}$;而存活组 PCT 水平则由 $(10.19 \pm 1.52) \mu\text{g/L}$ 下降至 $(6.73 \pm 1.31) \mu\text{g/L}$,CRP 水平由 $(73.29 \pm 8.22) \text{mg/L}$ 下降至 $(67.59 \pm 7.59) \text{mg/L}$ 。且随着治疗时间的延长,变化趋势更为明显,与既往研究结论相符合^[11]。另外,PCT 和 CRP 与 APACHE II 评分的变化趋势具有较好的一致性。虽然死亡组患者在治疗 1 d 时 IL-6 水平略高于生存组,但无明显差异,而随着治疗时间延长,两组 IL-6 水平均下降,且组间比较无明显差异,这可能是由于重症肺炎患者在感染初期已经释放大量 IL-6 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α),随着治疗时间延长,机体释放 IL-6 及 TNF- α 的能力受到抑制,从而导致 IL-6 水平呈现下降趋势。通过 ROC 曲线分析可知,PCT 对重症肺炎的诊断效能高于其他 2 项指标,其 AUC 更接近于 APACHE II 评分,而 CRP 相较于 IL-6 则更能反映患者病情变化及预后情况。

综上所述,PCT、IL-6、CRP 水平在一定程度上可反映重症肺炎患者病情严重程度,并对治疗效果起到评估作用。因此,定期检测 PCT、IL-6、CRP 水平,有助于实时掌握病情发展情况,从而制订出更具有针对性的治疗措施。

参考文献

[1] Fox MP, Thea DM, Sadruddin S, et al. Low rates of treatment failure in children aged 2–59 months treated for severe pneumonia: a multisite pooled analysis[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(7): 978-987.
 [2] 李游, 田伟盟, 武祺. 中西医结合治疗 100 例老年重症肺炎的临床疗效分析[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(1): 44-45.

[3] 郭凯, 殷少军. 肺炎诊断相关标志物研究进展[J/OL]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(2): 142-145.
 [4] 蒋志宏, 刚丽, 张新莉. 86 例老年重症肺炎诊治体会[J]. 中国实用医药, 2012, 6(31): 37-39.
 [5] Fu Y, Chen J, Cai B, et al. The use of PCT, CRP, IL-6 and SAA in critically ill patients for an early distinction between candidemia and Gram positive/negative bacteremia[J]. J Infect, 2012, 64(4): 438-440.
 [6] 叶青, 邝军. 血清降钙素原、C-反应蛋白和血沉联合检测在老年肺炎中的临床价值[J]. 中华肺部疾病杂志, 2012, 4(6): 37-38.
 [7] Upadhyay S, Niederman MS. Biomarkers: what is their benefit in the identification of infection, severity assessment, and management of community-acquired pneumonia? [J]. Infect Dis Clin North Am, 2013, 27(1): 19-31.
 [8] Tsalik EL, Jaggars LB, Glickman SW, et al. Discriminative value of inflammatory biomarkers for suspected sepsis[J]. J Emerg Med, 2012, 43(1): 97-106.
 [9] Bohnhorst B, Lange M, Bartels DB, et al. Procalcitonin and valuable clinical symptoms in the early detection of neonatal late-onset bacterial infection[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(1): 19-25.
 [10] 龙怀聪, 肖邦榕, 刘跃建, 等. 162 例成人重症肺炎临床特点及死亡危险因素分析[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(4): 75-78.
 [11] 王珊, 刘双. 血清降钙素原在肺炎诊断及严重程度判断中的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31(3): 273-277.

(收稿日期: 2015-03-09 修回日期: 2015-06-11)

(上接第 3064 页)

自我护理理论强调的是一个从他护到自护的质的转变,涉及的方方面面很多。本文研究的局限性在于样本选择数量较少,观察指标较为单一,且缺乏自理理论对患者神经功能和生活质量影响的质性研究,因此更准确的结论有待于大样本、多中心的前瞻性研究加以证实。

参考文献

[1] 吴永萍, 罗乔英, 陈春华, 等. Orem 自理理论在脑出血患者术后护理中的运用[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(4): 644-645.
 [2] 李小妹. 护理导论[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2001: 132.
 [3] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
 [4] 徐蕴芳, 周丽梅, 徐润霞, 等. 一体式输氧装置预防高血压脑出血患者肺部感染[J]. 护理学杂志, 2011, 26(2): 47-49.
 [5] 郑红, 董丽, 张淑娣. 自我管理团队干预对高血压性脑出血康复期患者复发的影响[J]. 护理学杂志, 2011, 26(13): 72-73.

[6] Pezzella FR, Picconi O, De Luca A, et al. Development of the Italian version of the National Institutes of Health Stroke Scale: It-NIHSS[J]. Stroke, 2009, 40(7): 2557-2559.
 [7] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician[J]. J Psychiat Res, 1975, 12(3): 189-198.
 [8] Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30(version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group[J]. Eur J Cancer, 2000, 36(14): 1796-1807.
 [9] 白继荣. 护理学基础[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 84.
 [10] 王春侠. Orem 自理理论在高血压脑出血微创清除术患者护理中的应用[J]. 河北医学, 2014, 25(6): 1038-1041.
 [11] 刘慧玲. 脑出血患者术后提供层次需求应用护理理论的效果研究[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34(2): 131-133.
 [12] 李重先. 支持教育系统在微创治疗脑出血患者恢复期的应用[J]. 国际护理学杂志, 2010, 29(11): 1722-1724.

(收稿日期: 2015-01-21 修回日期: 2015-04-20)