

- 类风湿性关节炎诊断价值的研究[J]. 上海医学, 2003, 26(7): 460-463.
- [6] 夏勇, 陈璇, 薛灏, 等. 类风湿因子在全自动生化分析仪上检测的钩状效应研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 16(11): 1512-1515.
- [7] 彭凤. 免疫透射比浊检测技术的进展和分析特性[J]. 检验医学, 2012, 27(4): 252-256.
- [8] MALI B, ARMBRUSTER D, SEREDIK E, et al. Comparison of immunoturbidimetric and immunonephelometric assays for specific proteins[J]. Clin Biochem, 2009, 42(15): 1568-1571.
- [9] 罗红丽. 类风湿因子在不同型肝炎中检测的意义[J]. 中国临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 04. 024
- 国医药指南, 2018, 16(27): 135-136.
- [10] 郭彩霞, 线利波, 徐桂霞, 等. 类风湿因子的临床检验方法及意义分析[J]. 继续医学教育, 2017, 9(5): 41-42.
- [11] 陈娟, 郑卫东. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子联合检测在类风湿性关节炎中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(5): 626-627.
- [12] 何应中, 王丽, 郑国波, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子和抗核抗体检测类风湿关节炎的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1392-1394.
- (收稿日期: 2020-05-29 修回日期: 2020-11-12)

血清降钙素原和内毒素检测在恶性肿瘤患者行 PICC 后感染中的诊断价值*

黄刚¹, 刘联斌¹, 吴伟², 林松煥², 刘弯¹, 周茂华¹
江西省赣州市肿瘤医院: 1. 检验科; 2. 放疗三科, 江西赣州 341000

摘要:目的 通过检测并比较恶性肿瘤感染患者与恶性肿瘤非感染患者降钙素原(PCT)和内毒素(ET)水平, 分析两项指标在恶性肿瘤患者行经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)后发生导管相关性血流感染(CRBSI)中的临床诊断价值。方法 收集 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于该院就诊的 53 例疑似 CRBSI 的恶性肿瘤患者为研究对象, 检测患者 PCT 和 ET 水平, 通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 PCT 和 ET 对恶性肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 的评估价值。结果 感染组 25 例, 非感染组 28 例。感染组患者血清中 PCT 和 ET 均明显高于非感染组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), PCT 和 ET 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.716、0.703, 两项指标联合检测的 AUC 为 0.844。结论 PCT 和 ET 在行 PICC 后发生 CRBSI 的恶性肿瘤患者中均具有诊断价值, 两项指标联合检测诊断价值更高。

关键词:降钙素原; 内毒素; 肿瘤; 经外周静脉穿刺中心静脉置管; 感染

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)04-0511-03

经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)是经外周静脉(贵要静脉、头静脉、肱静脉等)置入中心静脉导管, 被广泛应用于肿瘤患者化疗、老年人营养通路的建立和成人术后肠外营养等方面。目前, 国内各大医院都已经开展 PICC, 该项技术在患者体内能够建立可靠的静脉通路, 为化疗药物的应用、营养支持等提供有力保障, 可为患者提供中长期治疗。恶性肿瘤患者长期接受放化疗后由于免疫功能低下, 或自身对于导管的护理干预不足, 容易发生因长期置管引起的导管相关性血流感染(CRBSI)^[1], 严重时危及患者生命。美国疾病预防控制中心(CDC)报道, 美国平均 CRBSI 感染率为 5.3/1 000, 感染患者中病死率为 12%~25%^[2]。白细胞计数和 C 反应蛋白(CRP)检测是常用的反映血流感染的指标, 但白细胞计数和 CRP 易受手术、放化疗等因素影响, 不能直接反映患

者感染的严重程度和感染类别。近年来, 大量临床研究表明, 血清降钙素原(PCT)和内毒素(ET)在血流感染早期鉴别病毒感染与细菌感染方面具有较高的应用价值^[3-5]。本研究旨在探讨 PCT 和 ET 水平在恶性肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 中的早期诊断价值, 以为临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于本院就诊的 53 例疑似 CRBSI 的恶性肿瘤患者为研究对象, 其中男 30 例, 女 23 例; 年龄 38~75 岁。纳入标准: (1)符合中国医师协会检验医师分会 2017 年发布的《导管相关性血流感染检验诊断报告模式专家共识》; (2)连续输液时间 ≥ 3 d; (3)恶性肿瘤经病理检查确诊; (4)所有患者均进行了血培养、PCT 和 ET 检测, 且临床资料完整。排除标准: (1)存在大手术后、

* 基金项目: 江西省赣州市科技局基金项目(GZ2018ZSF364)。

本文引用格式: 黄刚, 刘联斌, 吴伟, 等. 血清降钙素原和内毒素检测在恶性肿瘤患者行 PICC 后感染中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(4): 511-513.

严重烧伤或创伤、休克、神经系统肿瘤、急性呼吸窘迫综合征、胰腺炎等可能引起 PCT 升高的因素；(2)合并严重肝肾功能损伤；(3)伴高血压、糖尿病或各种慢性感染。本研究经本院医学伦理委员会批准后进行，所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 PCT 检测采用 Finecare III Plus 荧光分析仪；ET 检测采用 ELX808IU LALXH 酶标分析仪；血培养采用 Thermo Fisher Versa TREK 全自动血培养仪；细菌鉴定采用 SENSITITRE ARIS 2X 全自动微生物鉴定仪。PCT 检测仪器及试剂(荧光免疫层析法)购于广州万孚生物技术股份有限公司；ET 检测仪器及试剂购于厦门鲎试剂生物科技股份有限公司。血培养瓶购于美国赛默飞世(Thermo Fisher)有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采集患者血液标本 3 mL 至不加抗凝剂的普通试管中，分离血清用于 PCT 的检测；采集 2 mL 血液标本至肝素抗凝管中，取血浆用于 ET 的检测。另采集患者双侧静脉血各 5 mL 注入血培养瓶，取导管尖端用于一般细菌培养及鉴定。

1.3.2 PCT 检测 取出试剂、标本平衡至室温。取出 ID 芯片插入 Finecare III Plus 荧光分析仪的芯片端口，打开测试卡。吸取 50 μ L 血清标本，将标本加入缓冲液中，充分混匀 1 min 后，吸取 75 μ L 该混合液加入测试卡的加样孔中反应 15 min，仪器进行测试并读取测试结果。

1.3.3 ET 检测 取 0.1 mL 血浆标本，加入一支标本处理液中，混匀后 70 $^{\circ}$ C 保温 10 min，取出后立即放入冰水中冷却。取该溶液 0.2 mL 加入一支 ET 检测试剂中，溶解后迅速移取 0.1 mL 至除热原 96 孔微板中，放置于 ELX808IU LALXH 酶标分析仪中检测，反应结束后自动计算出标本 ET 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析，呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PCT 和 ET 水平在恶性肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 中的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 根据患者诊断情况分组并比较两组患者临床资料 根据病史、临床症状、体征、病原学检查和病理检查，53 例疑似 CRBSI 恶性肿瘤患者确诊 25 例，纳入感染组，其余 28 例纳入非感染组。两组患者性别、年龄、肿瘤分期等临床资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

2.2 两组患者 PCT、ET 水平比较 感染组 PCT、ET 水平分别为 (5.79 ± 1.9) ng/mL、 (3.20 ± 1.06)

EU/mL，非感染组 PCT、ET 水平分别为 (0.33 ± 0.15) ng/mL、 (0.09 ± 0.03) EU/mL，感染组 PCT、ET 水平均明显高于非感染组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(n)		肿瘤分期(n)		病理类型(n)	
			男	女	I~II期	III期	腺癌	鳞癌
感染组	25	60.64 $\pm$ 7.18	14	11	18	7	12	13
非感染组	28	47.00 $\pm$ 6.28	16	12	15	13	17	11

2.3 PCT、ET 在恶性肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 中的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示，PCT、ET 用于诊断恶性肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 时，ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.716 (95%CI: 0.574~0.857)、0.703 (95%CI: 0.558~0.848)，PCT 与 ET 联合检测的 AUC 为 0.844 (95%CI: 0.731~0.956)。见图 1。

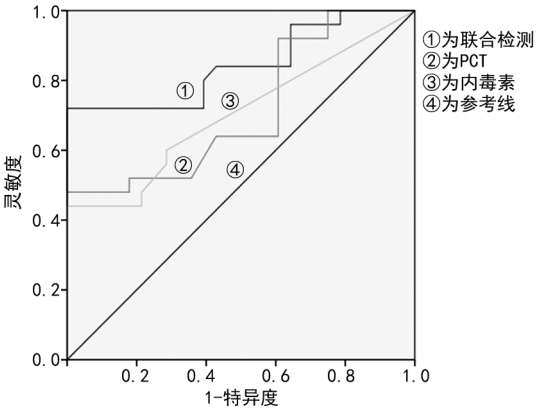


图 1 PCT、ET 在恶性肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 中的诊断价值分析

2.4 感染组患者分离病原菌情况 感染组患者共培养分离病原菌 25 株，其中革兰阴性菌 17 株，以大肠埃希菌(8 株)为主，占 32.0%；革兰阳性菌 7 株，以金黄色葡萄球菌(5 株)为主，占 20.0%；真菌 1 株，为白色念珠菌，占 4.0%。见表 2。

表 2 感染组患者分离病原菌情况

病原菌	菌株(株)	占比(%)
革兰阴性菌	17	68.0
大肠埃希菌	8	32.0
肺炎克雷伯菌	5	20.0
铜绿假单胞菌	3	12.0
阴沟肠杆菌	1	4.0
革兰阳性菌	7	28.0
金黄色葡萄球菌	5	20.0
溶血葡萄球菌	2	8.0
真菌	1	4.0
白色念珠菌	1	4.0

3 讨 论

目前,恶性肿瘤患者采用 PICC 给予肠外营养和药物治疗仍是最为普遍的方式。CRBSI 可能出现多种并发症,严重时将危及患者生命,因而,对于 CRBSI 的研究已引起国内外专家的重视。对感染患者的早期诊断和治疗方案的选择可降低患者住院费用,对改善患者就医体验也有积极的作用。临床上现应用的血清感染指标种类较多,但特异度不高,多种生物学标记物联合检测在 CRBSI 中的诊断价值尚无定论。

PCT 是由甲状腺 C 细胞分泌产生的降钙素前肽物质,由于极易被降解,因而具有较好的稳定性^[6]。PCT 作为血清降钙素的前体物质,在健康人群血清中水平很低。国内外研究发现,在重症肺炎、脓毒血症等感染患者血清中 PCT 明显升高,且 PCT 水平与感染的严重程度和治疗进程相关^[7-8]。有关研究指出,PCT 生成与细菌毒素的产生关系密切,在诊断恶性肿瘤患者早期感染及判断预后中具有重要意义^[9]。ET 是革兰阴性菌细胞壁的主要成分,是一种脂多糖(LPS),它构成革兰阴性菌的大部分外膜,在感染期间高水平的 ET 存在于肠道、牙龈、皮肤和其他组织中。ET 的血浆水平通常较低,但在感染、肠道炎症、牙龈疾病和神经退行性疾病期间会升高^[10]。与传统的血培养法相比,ET 检测获得报告时间相对较短,可用于细菌感染的早期诊断,是临床上早期判断革兰阴性菌所致血流感染及其病情严重程度的重要指标^[11-12]。研究发现,ET 与其他多种炎症因子联合检测有利于化疗后脓毒血症的诊断,在革兰阳性菌、革兰阴性菌血流感染所致的脓毒症中具有鉴别价值,同时可以有效提高对老年患者细菌性血流感染的诊疗效能^[13]。本研究在排除感染组与非感染组恶性肿瘤患者临床资料差异后,比较两组患者 PCT 和 ET 水平,结果显示,感染组 PCT 和 ET 水平明显高于非感染组。ROC 曲线分析结果显示,PCT 和 ET 水平在诊断恶性肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 中 AUC 分别为 0.716 和 0.703,两项指标联合检测的 AUC 为 0.844。

综上所述,PCT 和 ET 在行 PICC 后发生 CRBSI 的恶性肿瘤患者中具有诊断价值,两者联合检测诊断价值更高。本研究标本量有限,为进一步确定 PCT 和 ET 在肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 中的诊断价值,尚需多中心、大样本的研究予以证实。随着基因检测技术和分子生物学技术的不断发展,将可能发现更多用于肿瘤患者行 PICC 后发生 CRBSI 的早期诊断生物学指标。

参考文献

[1] 许立薇,赵心阳,张晓春.股静脉置入 PICC 术后预防导管

相关性血流感染的循证护理研究[J].中国医学装备,2019,16(5):94-97.

- [2] TILTON D. Central venous access device infections in the critical care unit[J]. Crit Care Nurs Q, 2006, 29(2): 117-122.
- [3] OSTHOFF M, SIDLER J A, LAKATOS B, et al. Low-dose acetylsalicylic acid treatment and impact on short-term mortality in staphylococcus aureus bloodstream infection: a propensity score-matched cohort study[J]. Crit Care Med, 2016, 20(44): 773-781.
- [4] 张怡,宗媛,牛丹,等.血清 PCT CRP 及内毒素在细菌性血流感染所致脓毒症患者中的早期诊断价值[J].河北医学,2016,22(5):768-771.
- [5] WALLACE M C, DEBORAH L M. Reduction of central Line-Associated bloodstream infection rates in patients in the adult intensive care unit[J]. J Infus Nurs, 2016, 39(1): 47-55.
- [6] 闻君.血清降钙素原与 C 反应蛋白联合检测对恶性肿瘤患者早期感染诊断的临床研究[J].实用医技杂志,2019,26(7):893-894.
- [7] JEEHA R, SKINNER D L, VASCONCELLOS K D, et al. Serum procalcitonin levels predict acute kidney injury in critically ill patients[J]. Nephrology, 2018, 23(12): 1090-1095.
- [8] DENG Y X, QIU T, PATEL N, et al. Clinical management of risk of radiation pneumonia with serum markers during the radiotherapy for patients with thoracic malignant tumors[J]. Cancer Manag Res, 2019, 2019(11): 10249-10256.
- [9] 魏媛媛,胡邑姜,谷永坤.血清降钙素原与 C-反应蛋白水平在检测恶性肿瘤患者感染性疾病中的应用评价[J].中华医院感染学杂志,2015,25(1):16-18.
- [10] BROWN G C. The endotoxin hypothesis of neurodegeneration[J]. J Neuroinflamm, 2019, 16(1): 180-186.
- [11] 杨辛,吴颖稚,范君,等.血浆内毒素检测在革兰阴性菌引起肺部感染诊断中的应用[J].医学综述,2019,25(6): 1237-1240.
- [12] 刘英其,李春梅,叶晓燕,等.血流感染脓毒症患者炎症因子水平动态变化对病情严重程度及预后的预测分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(10):1459-1462.
- [13] 李旻,赖惠英,石婧,等.不同炎症因子对老年女性患者细菌性血流感染的早期诊断价值[J].中华老年医学杂志,2018,37(2):192-196.

(收稿日期:2020-06-03 修回日期:2020-11-09)