

2 项指标联合检测对肺部感染患者的诊断价值

黄玲¹, 陈丽叶², 龚希平¹, 王念跃^{1△} (1. 江苏省南京市第二医院检验科 210003;
2. 江苏大学医学院, 江苏镇江 212013)

【摘要】 目的 探讨血清降钙素原(PCT)与白细胞介素-6(IL-6)联合检测对肺部感染患者的诊断价值。**方法** 收集 2013 年 10 月至 2014 年 5 月南京市第二医院住院的肺部感染患者, 其中细菌性感染 32 例, 非细菌性感染 28 例; 同时随机选取对照组 35 例的血清标本。采用干式免疫荧光定量法测定各组血清 PCT 表达水平, 电化学荧光定量法测定各组血清 IL-6 表达水平, 并分析其联合检测对肺部感染的诊断价值。**结果** 在细菌性感染组患者血清 PCT 和 IL-6 的表达水平均高于非细菌性感染组和对照组, 差异有统计学意义(F 分别为 21.71 和 39.09, $P < 0.05$), 而非细菌性感染组和对照组间研究对象血清 PCT 和 IL-6 表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 血清 PCT 诊断细菌性感染的曲线下面积(AUC^{ROC})为 0.787(95%CI: 0.559~0.999), 血清 IL-6 为 0.934(95%CI: 0.829~0.999), 以 PCT >0.5 ng/mL、IL-6 >120.0 pg/mL 为 cut off 值, PCT 与 IL-6 联合检测时, 其诊断的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值(分别为 87.5%、98.4%、95.6%、94.7%)均高于 PCT、IL-6 单项检测。**结论** 血清 PCT 与 IL-6 联合检测的敏感性和特异性较高, 可以用于临床对肺部细菌性感染的辅助诊断。

【关键词】 降钙素原; 白细胞介素-6; 肺部感染

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.031 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)18-2726-03

Value of combined detection of serum PCT and IL-6 in diagnosis of pulmonary infection HUANG Ling¹, CHEN Li-ye², GONG Xi-ping¹, WANG Nian-yue^{1△} (1. Department of Clinical Laboratory, Nanjing Municipal Second Hospital, Nanjing, Jiangsu 210003, China; 2. School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of combination detection of serum procalcitonin(PCT) and interleukin-6(IL-6) in the diagnosis of pulmonary infection. **Methods** The patients with pulmonary infection in our hospital from October 2013 to May 2014 were collected, including 32 cases of bacterial infection and 28 cases of non-bacterial infection; at the same time and the serum samples in 35 healthy subjects as control group were collected. The expression levels of serum PCT in each group was detected by the dry-immunofluorescence quantitation method, and the levels of serum IL-6 was detected by the electrochemical fluorescence quantitative method. And the diagnostic value of the combined detection of PCT and IL-6 in pulmonary infection was analyzed. **Results** The levels of PCT and IL-6 in the bacterial infection group were significantly higher than those in the healthy control group and the non-bacterial infection group ($F=21.71$, $F=39.09$, $P<0.05$). However, the non-bacterial infection group and the healthy control group had no statistical difference in serum PCT and IL-6 levels ($P>0.05$). The area under the ROC curves (AUC^{ROC}) of serum PCT for diagnosing bacterial infection was 0.787(95%CI: 0.559-0.999) and which of IL-6 was 0.934(95%CI: 0.829-0.999). In PCT >0.5 ng/mL and IL-6 >120.0 pg/mL as the cut off values respectively, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the combined detection of PCT and IL-6 in diagnosing pulmonary infection were 87.5%, 98.4%, 95.6% and 94.7% respectively, which were significantly higher than those of single PCT or IL-6 detection. **Conclusion** The combination detection of serum PCT and IL-6 has higher sensitivity and higher specificity in diagnosing pulmonary infection and can be used in the assisted diagnosis of pulmonary infection.

【Key words】 procalcitonin; interleukin-6; pulmonary infection

肺部感染指包括终末气道、肺泡腔及肺间质在内的肺实质炎症反应, 病因以感染最为常见, 还可由理化因素、免疫性及药物性因素引起, 其中细菌性肺炎最常见, 约占 80%。肺部感染早期临床表现不典型, 病原学检查时间滞后, 且缺乏快速、敏感、特异的诊断指标。为了减少严重感染及其并发症的发生, 临床上往往经验性地使用广谱抗菌药物, 致使耐药菌株不断产生, 因此早期诊断非常有必要。近年来研究发现, 在发生严重细菌感染 2~3 h 时, 血清降钙素原(PCT)浓度即可升高, 8~24 h 时呈现持续高水平, 临床检测的半衰期为 24~35 h, PCT

与感染的严重程度及临床预后密切相关, 并能随着病情的控制而逐渐降低至正常水平^[1-3]。白细胞介素-6(IL-6)作为促炎细胞因子、急性时相反应蛋白的主要诱导者, 具有放大炎症反应和催化炎症反应的效果, 其表达水平的高低可以反映不同类型组织细胞受损的严重程度, 故可用于临床急性炎症反应的诊断^[4]。目前已有 PCT、IL-6 联合检测用于急性胰腺炎、脓毒症、自发性细菌性腹膜炎等诊断, 但对其联合检测对肺部感染、尤其是细菌性感染的诊断的报道少见^[1-3]。本研究旨在探讨血清 PCT 与 IL-6 联合检测在肺部感染中的临床价值, 以期为指导

导临床疗效及预后评估提供试验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 12 月至 2014 年 8 月南京市第二医院就诊的肺部感染患者 94 例,根据纳入及排除标准,选取其中 60 例作为肺部感染组,并根据是否存在细菌感染分为细菌性感染组和非细菌性感染组两亚组,其中细菌性感染组 32 例,男 27 例,女 15 例,年龄 27~88 岁,平均(63±17)岁;非细菌性感染组 38 例,男 22 例,女 16 例,年龄 25~93 岁,平均(68±19)岁。随机选取同期体检健康者 35 例作为对照组,其中男 19 例,女 16 例,年龄 28~87 岁,平均(53±15)岁。各組间性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理学委员会批准,且患者知情同意。

1.2 诊断及排除标准 肺炎的诊断标准^[5]:胸部 X 线片出现新发或逐渐进展的渗出、实变、空洞形成或胸腔积液;并且至少有下列症状中的 2 个:咳嗽;咳脓痰或痰液性状改变;听诊可闻及湿啰音或肺实变的证据(叩诊浊音或支气管呼吸音);出现呼吸急促、进行性呼吸困难、低氧血症。另外,至少符合下列标准之一即可确诊:发热,体温超过 38℃;白细胞(WBC) $>10\ 000/\mu\text{L}$ 或 15%幼稚细胞或 WBC $<4\ 000/\text{mm}^3$ 。排除标准:排除已使用抗菌药物治疗的肺炎患者;合并其他系统感染性疾病的患者(如严重免疫功能低下、严重肝病、心脑血管疾病、消化及泌尿系统感染等);合并其他肺部疾病的患者(如肺部肿瘤、肺血栓栓塞、肺结核等);近期使用过免疫抑制剂或激素治疗的患者;外科手术后的患者;长时间的心源性休克、严重器官血流灌注不足的患者。

1.3 仪器与试剂 高速离心机(北京时代北里离心公司),三气培养箱(上海力申公司),BC-6800 全自动血液分析仪(深圳迈瑞公司),Getein1100 荧光免疫定量分析仪(南京基蛋公司),Cobas e411 型全自动免疫分析仪(Roche 公司),MicroScan AutoScan-4 细菌鉴定及药敏分析系统(西门子公司);PCT 测定试剂盒(南京基蛋公司),IL-6 测定试剂盒(Roche 公司)。

1.4 标本采集 分别采集各组患者入院当日、体检健康者体检时的空腹肘静脉血 2 管,每管 2 mL,其中一管经乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝用于血常规检测,另一管 3 500 r/min 离心 5 min,分离血清,用于 PCT 与 IL-6 检测。

1.5 血清 PCT 检测 采用干式免疫荧光定量法,取血清 100 μL ,按照 PCT 测定试剂盒说明书操作,用 Getein1100 荧光免疫定量分析仪进行检测及结果分析。

1.6 血清 IL-6 检测 采用电化学发光夹心法。取血清 100 μL ,按照 IL-6 测定试剂盒说明书操作,用 Cobas e411 型全自动免疫分析仪进行检测及结果分析。

1.7 细菌鉴定及药敏试验 在患者入院当日收集上午 9:00~10:00 的痰液进行痰培养,选取培养的阳性可疑菌落,采用 MicroScan AutoScan-4 细菌鉴定及药敏分析系统进行细菌鉴定及药敏试验。根据痰培养结果结合临床症状及影像学资料将患者分为两组:细菌性感染组($n=32$,单纯性细菌感染)和非细菌性感染组($n=28$,病毒、支原体、衣原体、立克次体、真菌、不明病原体感染)。

1.8 统计学处理 用 SPSS17.0 统计分析软件进行数据处理。对计量资料进行正态性和方差齐性检验,数据符合满足独立性、正态性、方差齐性,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各組间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),組间两两比较采用 SNK- q 检验。若方差不齐,则数据用中位数(四分位数间距)表示,采用 Kruskal-Wallis H 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 PCT、IL-6 的表达水平 在细菌性感染组中,血清 PCT 和 IL-6 的表达水平均高于非细菌性感染组和对照组,差异有统计学意义(F 分别为 21.71 和 39.09, $P<0.05$),而非细菌性感染组和对照组间血清 PCT 和 IL-6 表达水平的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各组血清 PCT、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PCT(ng/mL)	IL-6(pg/mL)
细菌性感染组	32	1.79±1.97	196.66±159.18
非细菌性感染组	28	0.19±0.12 ^a	40.18±29.79 ^d
对照组	35	0.11±0.04 ^{bc}	1.78±0.62 ^{ef}
F		21.71	39.09
P		<0.05	<0.05

注:与细菌性感染组比较,^a $q=8.44$,^b $q=7.59$,^d $q=11.90$,^e $q=9.20$, $P<0.05$;与非细菌性感染组比较,^c $q=0.40$,^f $q=2.09$, $P>0.05$ 。

2.2 血清 PCT 及 IL-6 诊断细菌性感染效能结果 以细菌性感染组为阳性组,非细菌性感染组和对照组为阴性组,其血清 PCT 诊断细菌性感染的 ROC 曲线下面积(AUC^{ROC})为 0.973(95%CI:0.948~0.998),血清 IL-6 诊断细菌性感染的 AUC^{ROC}为 0.981(95%CI:0.960~0.999),以 PCT >0.2 ng/mL、IL-6 >44 pg/mL 为 cut off 值,将 PCT、IL-6 单独检测和联合检测时的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值进行对比。结果分别见图 1 及表 2。

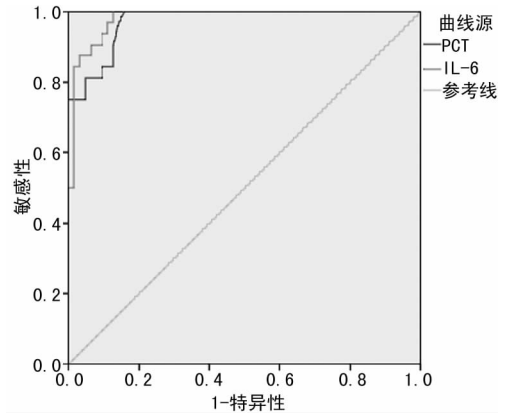


图 1 PCT 及 IL-6 的 ROC 曲线

表 2 各指标诊断肺部感染的敏感性、特异性、阳性预期值及阴性预期值的比较(%)

指标	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	准确性
PCT	78.1	95.2	89.3	89.6	89.5
IL-6	65.6	98.4	95.5	84.9	87.4
PCT+IL-6	87.5	98.4	95.6	93.9	94.7

3 讨论

虽然近年来各种新型抗菌药物相继问世,但是肺炎仍在感染性疾病中占有相当大的比例,严重威胁着人类健康。细菌、病毒、支原体等均为肺炎的常见病原微生物,其中以细菌感染最为常见,非典型病原微生物感染的比例较以往增加。随着新仪器及新项目在临床检验中的推广与应用,PCT 及 IL-6 作为感染性疾病早期诊断的新实验室指标,受到临床越来越多的关注。

PCT 作为一种无激素活性的降钙素前肽物质,由 116 个氨基酸组成,其相对分子质量为 13×10^3 ,半衰期 25~30 h,稳定性好。正常生理状态下只由甲状腺 C 细胞合成,在血浆内水平很低^[6]。当全身炎症反应或败血症时,PCT 可由非甲状腺组织(如肝脏中的巨噬细胞、单核细胞,肺和肠道组织中的淋巴细胞、神经内分泌细胞等)大量产生,而在非感染性炎症反应状态下血清 PCT 一般不升高^[7]。目前研究认为,细菌感染时 PCT 浓度升高,在病毒感和局部炎症反应时保持低水平,这种变化迅速而且稳定,是区别病毒感和细菌感的最灵敏指标之一^[8]。

IL-6 是一种功能广泛的多效性细胞因子,机体受炎症反应刺激后由 T 细胞、B 细胞、单核巨噬细胞及内皮细胞等分泌。在发生内外伤、外科手术、应激反应、感染、脑死亡、肿瘤及其他情况的急性炎症反应过程中会快速产生^[9]。研究报道,细菌性感染时血液中 IL-6 在 1 h 内开始升高,而 PCT 是在 IL-6 产生后的 24 h 才开始升高,故 IL-6 在排除细菌性感染方面具有较高的临床价值^[10]。

本研究对 60 例肺部感染患者(细菌性感染组 32 例和非细菌性感染组 28 例)和 35 例健康人进行血清 PCT、IL-6 检测,结果显示细菌性感染组患者血清 PCT、IL-6 水平较非细菌性感染组和对照组均升高,差异有统计学意义(F 分别为 21.71 和 39.09, $P < 0.05$)。以 $PCT > 0.5 \text{ ng/mL}$ 、 $IL-6 > 120.0 \text{ pg/mL}$ 为 cut off 值,将 PCT、IL-6 检测和联合 PCT、IL-6 检测时的敏感性、特异性、阳性预期值、阴性预期值进行对比,发现仅用 PCT 诊断肺部感染时,其诊断的敏感性较低(78.1%),特异性为 95.2%,阳性预测值和阴性预测值、准确性分别为 89.3%、89.6% 和 89.5%,仅用 IL-6 诊断肺部感染时,其诊断的敏感性更低(65.6%),但其特异性较高(98.4%),阳性预测值和阴性预测值、准确性分别为 95.5%、84.9% 和 87.4%,而 PCT 与 IL-6 联合检测时,其诊断的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值(分别为 87.5%、98.4%、95.6%、94.7%)均较 PCT、IL-6 单独检测时升高。提示 PCT 与 IL-6 联合检测比单独检测 PCT 或 IL-6 对肺部感染的诊断效能高,可用于临床对肺部感染的辅助诊断。

本研究尚存在一些不足之处:如属于回顾性研究,收集数据不是很全面,可能存在遗漏或选择性偏差,在指导抗菌药物治疗方面不能进一步探讨;因收集标本量较少,数据属于小样本统计学资料,今后应增大样本量,重新进行统计学分析;没有

对具体的细菌感染种类进行区分并研究,且没有对感染程度进行动态观测。在今后的研究中,作者将扩大样本量,对 PCT、IL-6 进行动态监控,探究其对肺部感染的诊断、对临床用药的指导及预后的意义。

参考文献

- [1] 陈伟,刘文恩,谷秀梅,等.降钙素原在急性胰腺炎临床应用中的研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(17):4324-4326.
- [2] 付阳,陈捷,蔡蓓,等.血清降钙素原和免疫炎症因子 C 反应蛋白、白介素-6、血清淀粉样蛋白 A 在脓毒血症中的诊断价值[J].四川大学学报:医学版,2012,43(5):702-705.
- [3] 陈士华,周海鸥,花扣珍,等.自发性细菌性腹膜炎患者腹水 LPS、IL-6、PCT 测定的临床意义[J].浙江医学教育,2009,8(1):46-48.
- [4] 杨琴,曹军皓,丁进亚,等.血清降钙素原、白细胞介素 6 和 C 反应蛋白在脓毒血症和全身炎症反应综合征鉴别诊断中的意义[J].临床军医杂志,2014,41(7):675-677.
- [5] 张晓敏,陈清勇.降钙素原、C 反应蛋白在社区获得性肺炎细菌感染的诊断价值[J].全科医学临床与教育,2014,12(2):138-141.
- [6] 沈芸乐,封启明.血清降钙素原在各种创伤诊断及治疗中的临床价值[J].中华急诊医学杂志,2014,23(5):580-582.
- [7] 赵栋,周建新,原口刚,等.降钙素原在心脏术后感染性与非感染性全身炎症反应综合征的鉴别诊断价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(7):478-483.
- [8] 廖扬,石玉玲,曾兰兰,等.降钙素原定量检测在鉴别细菌和病毒感染中的诊断意义[J].细胞与分子免疫学杂志,2009,25(12):1169-1170.
- [9] 郑利平.急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平的测定及临床意义[J].第四军医大学学报,2008,29(10):955-956.
- [10] 刘杰,迟小伟,汪运山.血清降钙素原、C-反应蛋白及白介素 6 联合测定在鉴别细菌和病毒感染中的价值研究[J].医学检验与临床,2011,22(2):3-5.

(收稿日期:2015-01-12 修回日期:2015-03-17)

(上接第 2725 页)

- [7] 祁从辉,孟祥翠,李进.糖化血红蛋白检测在筛查妊娠糖尿病中的意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(18):2154-2155.
- [8] Shali MT, Roberto R, Edi V, et al. Maternal serum adiponectin multimers in gestational diabetes [J]. Perinat Med, 2009, 37(6): 637-650.
- [9] 王适龙,钟惠菊.脂联素与胰岛 β 细胞[J].现代生物医学进展,2009,9(5):995-997.
- [10] 王静,李苗.血清 C 反应蛋白与妊娠糖尿病的关系研究[J].浙江临床医学,2007,9(8):1030-1031.
- [11] Cucinella G, Granese R, Calagna G, et al. Parasitic myo-

mas after laparoscopic surgery: an emerging complication in the use of morcellator description of four cases [J]. Fertil Steril, 2011, 96(4): 90-96.

- [12] Tinelli A, Malvasi A, Rahimi S, et al. Myomapseudocapsule: a distinct endocrino-anatomical entity in gynecological surgery [J]. Gynecol Endocrinol, 2009, 25(10): 661-667.
- [13] Nirmala D, Daya S. Uterine myomas revisited [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 152(10): 119-125.

(收稿日期:2015-04-03 修回日期:2015-04-10)