

感染性疾病实验室诊断方法的 Logistic 回归分析

王春晖, 刘露[△], 吴学朕, 廖惠贞 (广东省惠州市中心人民医院检验中心 516001)

【摘要】 目的 建立 Logistic 回归模型, 探讨检测 C 反应蛋白 (CRP)、血清淀粉样蛋白 A (SAA) 及降钙素原 (PCT) 在感染性疾病鉴别中的诊断价值。**方法** 选取 230 例病毒感染患者、245 例细菌感染者和 200 例健康对照者, 采用单因素及多因素分析方法对实验室检测结果进行比较分析, 建立感染性疾病诊断方法的 Logistic 回归模型并绘制 ROC 曲线。**结果** 感染组与对照组的 CRP、SAA、PCT、白细胞计数 (WBC) 及 SAA/CRP 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。细菌感染组 CRP、SAA、PCT、WBC 及中性粒细胞百分比 (NEU%) 水平明显高于病毒感染组和对照组, 而病毒感染组血清淋巴细胞百分比 (LY%) 及 SAA/CRP 又明显高于细菌感染组 ($P < 0.01$)。细菌感染组筛选了 4 项指标进入 Logistic 回归模型: CRP、SAA、PCT 及 WBC, 其中 CRP、SAA 和 PCT 的 ROC 曲线下面积均超过了 0.900; 病毒感染组仅 SAA 与 WBC 进入 Logistic 回归模型, 其中 SAA 的 ROC 曲线下面积为 0.859。**结论** 以实验诊断技术建立的 Logistic 回归模型有利于临床早期鉴别诊断感染性疾病, 尤以联合检测 SAA 和 CRP 或 PCT 更有意义。

【关键词】 感染性疾病; C 反应蛋白; 血清淀粉样蛋白 A; 降钙素原; Logistic 回归

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.07.028 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)07-0935-03

Logistic regression analysis on laboratory diagnosis methods of infectious disease WANG Chun-hui, LIU Lu[△], WU Xue-zhen, LIAO Hui-zhen (Laboratory Center, Huizhou Municipal Central Hospital, Huizhou, Guangdong 516001, China)

【Abstract】 Objective To establish a Logistic regression model for investigating the diagnostic values in the detection of C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A (SAA) and procalcitonin (PCT) in the identification of infectious diseases. **Methods** 230 cases of virus infections, 245 cases of bacterial infections and 200 cases of healthy controls were enrolled in the study. The single factor and multiple factors analysis method were adopted to conduct the comparative analysis on the laboratory tests results, the Logistic regression model of infectious disease diagnosis method was established and ROC curve was drawn according to the model. **Results** The differences of CRP, SAA, PCT, WBC and SAA/CRP ratio had statistical significance between the infection group and the control group ($P < 0.05$). The levels of CRP, SAA, PCT, WBC and NEU% in the bacterial infection group were obviously higher than those in the virus infection group and the control group, but serum LY% and SAA/CRP ratio in the virus infection group were significantly higher than those in the bacterial infection group ($P < 0.01$). The four indicators in the bacterial infection group were screened into the Logistic regression model: CRP, SAA, PCT and WBC, in which the areas under ROC curve of CRP, SAA and PCT were more than 0.9; only SAA and WBC in the virus group were entered into the Logistic regression models, in which the area under ROC curve of SAA was 0.859. **Conclusion** The Logistic regression model based on the experimental diagnostic technology is helpful for clinical early differential diagnosis of infectious disease, especially the joint detection of SAA and CRP or PCT is more meaningful.

【Key words】 infectious diseases; C-reactive protein; serum amyloid protein A; procalcitonin; Logistic regression

凡是由病原微生物引起的疾病统称为感染性疾病, 主要包括细菌感染和病毒感染。常见的实验室诊断中, C 反应蛋白 (CRP) 可作为细菌感染的早期诊断指标, 但对病毒感染却缺乏敏感性^[1]。血清淀粉样蛋白 A (SAA) 同属于急性时相反应蛋白, 在炎症或感染早期即迅速升高, 并且在疾病的恢复期迅速下降^[2]。降钙素原 (PCT) 与感染和脓毒症的相关性很好, 经过近 20 年的研究和实践, 已经被推荐用于细菌感染性脓毒症的诊断、分层、治疗监测和预后评估^[3]。如何在疾病诊断中有效运用 CRP 和 SAA、PCT 指标, 从而为临床感染性疾病鉴

别诊断提供更好的参考价值。为此, 本文对 675 例血清标本的 CRP 和 SAA、PCT 水平进行了检测比较, 旨在探讨 CRP 和 SAA、PCT 水平对感染性疾病的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年于本院就诊的 475 例感染患者作为研究对象, 根据临床诊断和实验室检查结果分为病毒组 (230 例) 和细菌组 (245 例)。病毒感染组主要为 EB 病毒感染、小儿手足口病、甲或乙型流行性感、巨细胞病毒感染者等; 细菌感染组主要为慢性阻塞性肺病、慢性支气管炎、肺部感

染和上呼吸道感染者等。选取体检中心 200 例健康体检者作为健康对照组。病毒感染组 230 例,其中男 151 例,女 79 例,年龄 1 个月至 88 岁,中位年龄 3 岁。细菌感染组 245 例,其中男 156 例,女 89 例,年龄 1 个月至 90 岁,中位年龄 3 岁。健康对照组 200 例,其中男 122 例,女 78 例,年龄 5 个月至 74 岁,中位年龄 5 岁。各组研究对象的性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 收集纳入的研究对象外周静脉血 3 mL,离心分离血清, $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存待测。SAA 和 CRP 水平测定采用上海奥普生物医药有限公司定量试剂盒(胶体金法)。PCT 水平测定采用 Roche 电化学发光法。血常规数据采集研究对象就诊时的实验室检查结果,包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEU%)、淋巴细胞百分比(LY%)。

1.3 统计学处理 利用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。采用单因素及多因素分析方法,单因素分析中,非正态分布的计量资料采用非参数检验的秩和检验,多重比较采用成对比较法,计数资料采用 χ^2 检验;多因素分析采用多项 Logistic 回归分析方法,计算研究因素的相对危险度(OR)及 95% 可信区间(CI)。受试者工作特征(ROC)曲线评价 Logistic 回归模型的

诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组受检者 7 项检测指标比较结果 细菌感染组和病毒感染组与健康对照组的 CRP、SAA、PCT、WBC、NEU%、LY% 及 SAA/CRP 总体分布不同,各指标间差异均有统计学意义($P<0.05$)。细菌感染组 CRP、SAA、PCT、WBC 及 NEU% 水平明显高于病毒感染组,而病毒感染组的 LY% 和血清 SAA/CRP 又明显高于细菌感染组($P<0.01$)。见表 1。

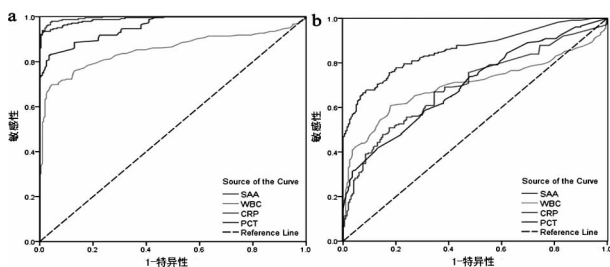
2.2 多因素分析结果 根据单因素变量分析结果,筛选出 SAA、WBC、CRP 和 PCT 进入多因素 Logistic 回归分析,见表 2。细菌感染组建立的 Logistic 回归模型如下: $\text{Logit}(P) = -12.028 + 0.096 \times \text{SAA} + 0.462 \times \text{WBC} + 0.455 \times \text{CRP} + 9.975 \times \text{PCT}$ 。病毒组建立的 Logistic 回归模型如下: $\text{Logit}(P) = -4.216 + 0.097 \times \text{SAA} + 0.284 \times \text{WBC}$ 。结果显示,SAA、WBC、CRP 和 PCT 为细菌感染的独立危险因素(OR 分别是 1.101、1.587、1.576 和 21 486.94, $P<0.01$)。SAA 和 WBC 为病毒感染的独立危险因素(OR 分别是 1.102 和 1.328, $P<0.01$),而 CRP 和 PCT 在病毒感染中不增高或增高不明显,为非病毒感染的独立危险因素($P>0.05$)。

表 1 各组受检者的检测指标比较

组别	n	CRP (mg/L)	SAA(mg/L)	PCT($\mu\text{g/L}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	NEU%	LY%	SAA/CRP
细菌感染组	245	41.60(1.10~205.00)	249.30(5.04~2 471.00)	0.690(0.05~234.30)	13.0(2.4~45.9)	71.6(20.8~95.9)	19.8(1.2~66.9)	7.14(0.13~125.44)
病毒感染组	230	1.86(0.09~19.80)	30.95(1.18~1 021.20)	0.081(0.01~0.50)	8.8(0.7~33.8)	50.6(1.4~88.9)	38.9(5.4~93.5)	20.10(0.76~3 114.00)
健康对照组	200	0.25(0~12.34)	4.12(0.59~34.90)	0.046(0.01~0.20)	6.7(2.7~16.7)	53.1(5.8~70.1)	37.5(18.8~85.8)	10.08(0.27~203.80)
χ^2		461.25	415.98	352.25	176.50	157.39	157.27	71.89
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 多因素 Logistic 回归分析结果

组别	指标	β	S. E.	Wald χ^2	P	OR	OR 值 95%CI	
							下限	上限
细菌感染组	SAA	0.096	0.014	44.196	0.000	1.101	1.070	1.133
	WBC	0.462	0.067	47.813	0.000	1.587	1.392	1.808
	CRP	0.455	0.084	29.581	0.000	1.576	1.338	1.856
	PCT	9.975	3.409	8.560	0.003	21 486.940	26.917	1.715
病毒感染组	SAA	0.097	0.014	45.485	0.000	1.102	1.071	1.134
	WBC	0.284	0.052	29.833	0.000	1.328	1.200	1.471
	CRP	0.064	0.061	1.101	0.294	1.066	0.946	1.202
	PCT	5.654	3.032	3.477	0.062	285.420	0.749	108 791.446



注:a为细菌感染组 ROC 曲线;b为病毒感染组 ROC 曲线。

图 1 Logistic 模型诊断感染性疾病的 ROC 曲线

2.3 ROC 曲线分析 绘制 SAA、WBC、CRP 和 PCT 等感染检测指标的 ROC 曲线,其中细菌感染组 ROC 曲线下面积由大到小为 $\text{CRP}>\text{SAA}>\text{PCT}>\text{WBC}$ (具体数值为 0.995、0.990、0.955 和 0.853, $P=0.000$),病毒感染组 ROC 曲线下面积由大到小为 $\text{SAA}>\text{PCT}>\text{WBC}>\text{CRP}$ (具体数值为 0.859、0.701、0.700、0.696, $P=0.000$),见图 1。

3 讨 论

大多数临床实验室常规诊断感染的实验方法主要是血常规中的 WBC 及分类、痰涂片和痰培养及 CRP 等,这些可作为

细菌感染的早期诊断指标,但对病毒感染的鉴别价值不大。如何有效区分细菌感染还是病毒感染对临床诊断和治疗显得尤为重要。有研究发现 SAA 在细菌和病毒感染的早期均可明显升高^[4]。SAA 是一类多基因编码的多形态蛋白家族,组织淀粉样蛋白 A 的前体物质,和 CRP 均为主要的急性时相反应蛋白,当机体受病原体感染时,会出现急性时相反应,导致 CRP、SAA 等在肝内的合成增加,其血清中的水平也将发生明显改变。尽管上述变化是机体对外界因子刺激的非特异性反应,但是疾病的类型和严重程度不同,血清 CRP、SAA 水平的变化也不同。目前,细菌、病毒感染、动脉粥样硬化、冠心病、急性移植排斥反应、肿瘤等疾病中均检测到血清 SAA 升高。某些疾病,如病毒感染、移植排斥反应、冠心病等,SAA 的敏感性高于 CRP,可为临床提供更好的参考价值。作为一项新的检测指标,SAA 正受到人们越来越多的关注^[2,5]。PCT 作为一个急性的参数来鉴别诊断细菌性和非细菌性感染和炎症。当严重细菌、真菌、寄生虫感染及脓毒血症和多脏器功能衰竭时它在血浆中的水平升高。自身免疫、局部有限的细菌感染、过敏和病毒感染时 PCT 不会升高^[3]。本文根据血清中 CRP、SAA、PCT 水平探讨 CRP、SAA 和 PCT 对感染性疾病的早期鉴别诊断价值。

本研究表明,细菌感染组血清 CRP、SAA、PCT 及 WBC 均明显高于病毒感染组和健康对照组,尤其是脓毒血症和全身炎症反应患者中 PCT 水平变化更为显著^[6]。另外,作者发现在病毒感染组只有 SAA 水平明显增高,CRP、PCT 水平增高不明显,但 SAA/CRP 明显高于细菌感染组。提示在病毒感染时,血清 SAA 变化较 CRP 变化更为敏感,因此血清 SAA 水平可作为判断病毒感染灵敏而可靠的监测指标^[7]。Logistic 回归分析结果显示 SAA、WBC、CRP 和 PCT 为细菌感染的独立危险因素,可作为判断早期细菌感染的指标之一。SAA 和 WBC 为病毒感染的独立危险因素,而 CRP 和 PCT 非病毒感染的独立危险因素,说明病毒感染中 CRP 和 PCT 水平变化不明显或仅有轻微变化,与健康对照组水平差异不大,无法作为病毒感染的判断依据。由于细菌脂多糖短时间内能诱导大量 PCT 生成,故细菌内毒素是诱导 PCT 产生的最主要的刺激因子;病毒感染时因干扰素- γ 的释放阻断 PCT 的合成,故不会导致 PCT 升高^[8]。细菌感染组 ROC 曲线下面积 CRP>

SAA>PCT>WBC,且 CRP、SAA 和 PCT 的 ROC 曲线下面积均在 0.900 以上,说明以上指标诊断细菌感染有较高准确性。病毒感染组 ROC 曲线下面积仅 SAA 达到 0.859,具有较好的诊断准确性,其他指标对病毒感染的诊断缺乏敏感性。

综上所述,在细菌感染中 CRP、SAA 和 PCT 水平均可明显增高,而病毒感染中只有 SAA 水平明显增高。因此,在临床感染性疾病诊疗过程中,应在血常规和 CRP 等常规检查项目上,联合检测血清 SAA 和 PCT 的动态变化情况,有助于细菌感染与病毒感染的早期鉴别诊断、病情监测及预后判别。

参考文献

- [1] Korppi M, Kroger L. C-reactive protein in viral and bacterial respiratory infection in children [J]. Scand J Dis, 1993, 25(2):207-213.
- [2] 陈长强,顾志冬,樊绮诗. 血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研究进展[J]. 检验医学, 2012, 27(9):776-779.
- [3] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9):944-951.
- [4] Yamada T. Serum amyloid A(SAA): a concise review of biology, assay methods and clinical usefulness [J]. Clin Chem Lab Med, 1999, 37(4):381-388.
- [5] 邓文蓉,肖桃源,沈宝茗. 血清淀粉样蛋白 A 与疾病的相关性[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(7):1032-1034.
- [6] 朱星成,段勇,王冬菊,等. PCT、hs-CRP、SAA 检测在脓毒血症早期诊断的临床应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6(1):27-30.
- [7] 戴利成,沈水荣,吴阶明,等. 联合检测 SAA 和 CRP 对小儿感染性疾病的早期鉴别诊断价值[J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(4):227-228.
- [8] Azoulay E, Mokart D, Lambet J, et al. Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(8):1038-1046.

(收稿日期:2015-07-28 修回日期:2015-11-25)

(上接第 934 页)

2012, 32(2):189-195.

- [5] 罗虎,官亮,陈水峰,等. CIK 维持治疗中晚期肺癌的临床观察及影响因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2012, 35(6):569-572.
- [6] 蒋敬庭. 细胞因子诱导的杀伤细胞抗肿瘤机制及应用[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10):837-841.
- [7] 赵和泰,李丁,李江涛,等. DC-CIK 细胞治疗中晚期恶性肿瘤的临床疗效分析[J]. 肿瘤药学, 2012, 2(1):54-56.
- [8] 兰大华,谭文霞,王林娟,等. 恶性肿瘤患者 DC-CIK 治疗

的 269 例护理体会 [J]. 重庆医学, 2012, 41(11):1078-1079.

- [9] 候彩妍,徐丽丽,吴琼,等. DC-CIK 细胞治疗恶性肿瘤的感染因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(13):3126-3127.
- [10] 夏禾爱,郝建峰,陈玲,等. DC-CIK 细胞的制备及其对恶性肿瘤的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(10):2194-2197.

(收稿日期:2015-05-30 修回日期:2015-12-10)