

CD64、PCT 及 hs-CRP 在卒中相关性肺炎诊断中的作用*

江雁琼,曹金秀,张艳玲(广州医科大学附属第五医院检验科,广州 510700)

【摘要】 目的 探讨卒中患者血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平及中性粒细胞 CD64 指数在卒中相关性肺炎(SAP)诊断中的作用。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2015 年 7 月该院神经内科住院卒中患者 85 例,根据卒中后发生肺炎时间将患者分为早发 SAP 组 29 例和晚发 SAP 组 25 例,另有卒中无合并肺炎患者 31 例作为对照组。使用荧光免疫分析仪检测患者血清 PCT、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,流式细胞术(FCM)检测 CD64 指数,并计算临床肺部感染评分(CPIS),随后进行统计学处理。**结果** 晚发 SAP 组 CD64 指数显著高于早发 SAP 组和对照组($P<0.05$);早发 SAP 组的 PCT 水平显著高于晚发 SAP 组和对照组($P<0.05$),且 CD64 指数、PCT、白细胞计数、CPIS 和 hs-CRP 组内差异有统计学意义($P<0.05$)。联合 CD64 指数、PCT 和 hs-CRP 对早发 SAP 组和晚发 SAP 组敏感性和特异性均高于单一指标。**结论** 3 项指标在 SAP 患者中均显著升高,且具有高敏感性和高特异性;可作为 SAP 诊断及早发、晚发 SAP 鉴别诊断的指标。

【关键词】 卒中相关性肺炎; PCT; CD64

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.09.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)09-1239-03

卒中是目前严重威胁人类生命健康的重要疾病之一,也是我国居民主要病死原因之一^[1]。每年我国新发卒中患者高达 200 万。卒中后肺炎发病率可达 7.0%~22.0%^[2],其中 10.0%的卒中患者因肺炎病死^[3]。2003 年,Hilker 等^[4]首次提出了卒中相关性肺炎(SAP)概念,并阐明急性卒中与随后发生的肺炎存在密切相关性。血清降钙素原(PCT)是 1 种敏感的特异性血清标志物,在活动性肝炎、急慢性肺炎、败血症、多种创伤等患者血清中显著升高,对细菌感染的敏感性具有更高的敏感性与特异性^[5]。研究表明,感染时中性粒细胞与细菌细胞壁成分接触一些细胞因子后,CD64 指数也会出现显著上调^[6],本研究探讨卒中患者 PCT、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水

平及 CD64 指数,明确 3 者在 SAP 诊断中相关作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2015 年 8 月本院神经内科住院卒中患者 85 例,其中卒中后 72 h 内发生肺炎患者 29 例为早发 SAP 组,卒中 72 h 后发生肺炎患者 25 例为晚发 SAP 组,另有卒中无合并肺炎患者 31 例作为对照组。各组患者一般情况,见表 1。所有脑卒中患者诊断均符合第 4 届全国脑血管病学术会议修订的诊断标准^[7],所有 SAP 诊断均符合美国胸科协会 SAP 的诊断标准^[8]。排除卒中前已有肺部感染患者、入院后 24 h 内出院或病死患者及短暂性脑缺血发作患者。

表 1 各组基础资料比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	卒中史[<i>n</i> (%)]	脑梗死[<i>n</i> (%)]	糖尿病史[<i>n</i> (%)]	插胃管[<i>n</i> (%)]
对照组	31	64.1±9.2	12(38.7)	15(48.4)	17(54.8)	16(51.6)
早发 SAP 组	29	64.8±8.7	11(37.9)	14(48.3)	16(55.2)	16(55.2)
晚发 SAP 组	25	65.6±8.6	10(40.0)	13(52.0)	14(56.0)	13(52.0)
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法 PCT 采用法国梅里埃公司 mini VIDAS 荧光分析仪检测;CD64 指数检测使用 EPICS-XL 型流式细胞仪(美国 Beckman 公司)测定;日本艾瑞德分析仪检测 hs-CRP 水平;临床肺部感染评分(CPIS)根据 Chest 报道标准,由白细胞计数(WBC)、体温、气体交换指数、分泌物、X 线胸片浸润影及气道吸出物细菌培养情况等 6 个参数组成^[9]。评分由专职医生负责,尽量避免由观察者偏倚所带来的误差。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布且方差齐性者采用 One-Way ANOVA 方差分析,正态分布但方差不齐者采用 Welch 近似方差分析,并使用 *F* 检验进行组内统计学分析;计数资料采用卡方检验。*P*

<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 CD64 指数、PCT、hs-CRP 水平及 CPIS 评分比较 晚发 SAP 组 CD64 指数显著高于早发 SAP 组和对照组($P<0.05$);早发 SAP 组 PCT 水平显著高于晚发 SAP 组和对照组($P<0.05$);CD64 指数、PCT、WBC、CPIS 评分和 hs-CRP 组内差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 CD64 指数、PCT、hs-CRP 水平敏感性与特异性 3 者对早发 SAP 组及晚发 SAP 组敏感性均高于 85.0%,其中 CD64 指数特异性达 85.0%以上,联合 CD64 指数、PCT 和 hs-CRP,敏感性和特异性均高于单一指标。见表 3。

* 基金项目:2015 年广东省医学科研基金资助项目(A2015359)。

表 2 各组 CD64 指数、PCT、hs-CRP 水平及 CPIS 评分比较(±s)

组别	n	WBC(×10 ⁹)	CD64	hs-CRP(mg/L)	PCT(μg/L)	CPIS(分)
对照组	31	6.9±1.4	3.7±1.0	1.8±0.3	0.8±0.2	2.5±0.6
早发 SAP 组	29	10.7±2.3*	6.4±2.4*	24.5±3.8*	6.9±1.5*	6.3±2.3*
晚发 SAP 组	25	10.6±2.1*	7.8±2.1*#	23.6±4.1*	5.3±1.2*#	6.5±2.8*
F	—	69.97	61.35	648.97	328.88	48.11
P	—	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

注:与对照组相比,*P<0.05;与早发 SAP 组相比,#P<0.05;—表示无数据。

表 3 CD64 指数、PCT、hs-CRP 水平敏感性与特异性(%)

组别	CD64	hs-CRP	PCT	联合诊断
早发 SAP 组敏感性	89.3	87.6	87.2	93.4
早发 SAP 组特异性	85.8	73.9	75.3	90.2
晚发 SAP 组敏感性	90.2	86.4	85.3	91.4
晚发 SAP 组特异性	84.6	74.1	76.7	88.5

3 讨 论

SAP 是卒中后常见且严重并发症之一,具有发病率高、治疗困难、病死率高等三大特点,引起国内外广泛关注。国外流行病学研究显示,SAP 发病率 2.4%~47.0%,国内相关文献报道 SAP 发病率 5.6%~53.6%,病死率高达 25.0%~35.0%^[10],韩杰等^[11]回顾性分析 595 例脑卒中患者,SAP 发病率高达 52.1%,其中早发 SAP 占 72.6%。2003 年,Hilker 等^[4]首次提出了 SAP 概念,Vargas 等^[12]随后通过研究,提出 SAP 与卒中后发生的医院获得性肺炎并不完全相同,可能有其独特的患者生理过程。随着研究不断深入,SAP 被定义为原无肺部感染的急性脑卒中患者出现感染性肺实质炎性反应,以发热、咳嗽、咳嗽、呼吸困难等症状为主要表现,配合相关辅助诊断程序而确诊肺炎。理论上,SAP 并不是 1 个新的疾病,只是与卒中后机体功能障碍有密切关系的 1 类肺炎。Hilker 等^[4]将 SAP 进一步分为卒中 72 h 内所发生的早发 SAP,以及卒中 72 h 后所发生的晚发 SAP。研究表明,SAP 中大部分为早发 SAP(约占 73.0%)^[4],早期准确诊断可大大降低治疗难度以及病死率。

1993 年,Assicot 等^[13]首次报道脓毒血症患者 PCT 水平显著升高,至今已出现大量关于 PCT 与感染性疾病的相关报道。PCT 被感染学界及检验界认为是具有相当临床价值的炎性标志物之一,广泛应用于各种临床感染性相关疾病的诊疗。PCT 作为细菌感染早期诊断的敏感指标,我国大、中型医院已普遍开展检测。细菌感染导致肺炎均可见 PCT 水平显著升高,在小儿肺炎、呼吸机相关性肺炎、COPD 急性加重等已有多个文献报道。但采用单一诊断指标时,敏感性与特异性均受到一定的限制,寻找多个合适指标进行联合诊断,将是未来的趋势。

已有研究证明,CD64 指数可能有助于感染疾病诊断及病原菌的判定。在链球菌、金黄色葡萄球菌及各种革兰阴性菌感染中,CD64 指数均有显著上调,这可能与细菌本身及代谢产物激活中性粒细胞有关。Icardi 等^[14]研究发现,败血症患者 CD64 指数显著高于对照组,真菌和病毒感染患者 CD64 指数显著低于细菌感染患者。本研究结果显示,CD64 指数无论在早发 SAP 还是晚发 SAP 均显著高于对照组,且早发 SAP 更

高,可能与致病菌不同相关,有待进一步研究。PCT 水平在 SAP 患者中明显升高。在诊断的敏感性与特异性上,CD64 指数均高于 PCT 与 hs-CRP;3 者联合诊断,早发 SAP 敏感性与特异性分别为 93.4%、90.2%,晚发 SAP 分别为 91.4%、88.5%。

综上所述,CD64 指数、hs-CRP、PCT 水平在 SAP 患者中均显著升高,且具有高敏感性和高特异性,可作为 SAP 诊断及早发、晚发 SAP 鉴别诊断指标,本课题组将进一步探讨不同细菌感染所致 SAP,其 3 项指标水平是否有所差异,为今后经验用药提供更多依据。

参考文献

[1] 吴兆苏,姚崇华,赵冬.我国人群脑卒中发病率、病死率的流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2003,24(3):236-239.

[2] Langhorne P,Stott DJ,Robertson L,et al. Medical complications after stroke:a multi central study[J]. Stroke, 2000,31(6):1223-1229.

[3] Katzan IL,Cebul RD,Husak SH,et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke[J]. Neurology,2003,60(4):620-625.

[4] Hilker R,Poetter C,Findeisen N,et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke:implications for neurological intensive care medicine[J]. Stroke,2003,34(10):975-981.

[5] Bccker KL,Snider R,Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation,infection,and sepsis:clinical utility and limitations[J]. Critical Care Medicine,2008,36(3):941-952.

[6] Hussein OA,El-Toukhy MA,El-Rahman HS. Neutrophil CD 64 expression in inflammatory autoimmune diseases: its value in distinguishing infection from disease flare[J]. Immunological Investigations,2010,39(7):699-712.

[7] 贾建平,崔丽英,王伟. 神经病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2008:101-171.

[8] Niderman MS,Graven DE,Bonten MJ,et al. American thoracic society; infectious diseases society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health care-associated pneumonia[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,2005,171(4):388-416.

[9] Khaleeq G,Garcha P,Hirani A,et al. Clinical pulmonary infection score(CPIS): relationship to mortality in patients with ventilator associated pneumonia(VAP)[J].

- Chest, 2006, 130(4): 218-219.
- [10] Kwon HM, Jeong SW, Lee SH, et al. The pneumonia score: a simple grading scale for prediction of pneumonia after acute stroke[J]. Infect Control, 2006, 34(2): 64-68.
- [11] 韩杰, 王俊平, 李明, 等. 卒中相关性肺炎危险因素分析[J]. 中华全科医师杂志, 2010, 9(9): 635-637.
- [12] Vargas M, Horcajada JP, Obach V, et al. Clinical consequences of infection in patients with acute stroke: is it prime time for further antibiotic trials [J]. Stroke, 2006, 37(7): 461-465.
- [13] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. The Lancet, 1993, 341(8844): 515-518.
- [14] Icardi M, Erickson Y, Kilborn S, et al. CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2009, 47(12): 3914-3919.
- (收稿日期: 2015-10-25 修回日期: 2015-12-22)

• 临床探讨 •

HCY、APN 和 LP 在老年 II 型糖尿病患者中表达意义的探讨^{*}

周丽荣¹, 潘 燕^{1△}, 朱树贞² (1. 湖北医药学院附属东风医院内分泌科, 湖北十堰 442000;
2. 湖北医药学院护理学院, 湖北十堰 442000)

【摘要】 目的 探讨同型半胱氨酸(HCY)、脂联素(APN)和瘦素(LP)在老年 II 型糖尿病患者中表达意义及相关性。**方法** 选择该院肥胖 II 型糖尿病患者(DO)32 例, 非肥胖 II 型糖尿病患者(NDO)26 例, 单纯性肥胖患者(OB)21 例以及健康对照患者(NC)38 例, 比较 4 组患者血清 HCY、APN、LP、空腹血糖(FPG)水平和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 并分析其相关性。**结果** HCY 和 HOMA-IR 在 NC 组、OB 组、NDO 组和 DO 组逐渐升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。APN 在 NC 组、OB 组、NDO 组和 DO 组中逐渐降低, 肥胖患者体内 LP 表达量较高, FPG 在糖尿病患者中水平显著高于非糖尿病患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多元回归分析, 老年 II 型糖尿病患者血清中 HCY 水平与体质量指数(BMI)、FPG 和 HOMA-IR 呈正相关, 与 APN 呈负相关关系($P < 0.05$)。**结论** 老年肥胖 II 型糖尿病患者体内 HCY、APN 和 LP 代谢紊乱, 检测 3 者水平对评估 II 型糖尿病具有一定临床意义, 值得进一步深入研究。

【关键词】 II 型糖尿病; 同型半胱氨酸; 脂联素; 瘦素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.09.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)09-1241-02

II 型糖尿病是 1 种以血糖升高为主要特征的代谢紊乱性疾病, 引起血糖升高病理生理机制是胰岛素分泌缺陷及胰岛素作用缺陷^[1]。根据最新流行病学调查显示, 目前全球糖尿病呈发病率上升和年轻化趋势。同型半胱氨酸(HCY)以血管损害为主, 是 1 种动脉粥样硬化以及心脏病高危因素。脂联素(APN)和瘦素(LP)均是由脂肪细胞分泌的激素, LP 有减少食欲、抑制脂肪合成和控制能力摄入等作用; APN 具有抗炎、抗动脉粥样硬化和保护血管等作用^[2]。本研究旨在探讨老年肥胖、糖尿病以及胰岛素抵抗之间相互关系, 为肥胖 II 型糖尿病患者的治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据世界卫生组织糖尿病诊断标准^[3], 选择本院内分泌科 2013 年 10 月至 2014 年 10 月门诊及住院 II 型糖尿病患者 58 例, 根据体质量指数(BMI), BMI 小于 25 为非肥胖糖尿病患者(NDO), 共 32 例; BMI 大于或等于 25 为糖尿病患者(DO), 共 26 例。选择同期健康体检患者 59 例, 其中健康对照患者(NC)38 例, BMI 大于或等于 25 单纯肥胖患者(OB)21 例。排除内分泌紊乱、血液疾病、肝功能或肾功能损害严重者、近期有处于感染或手术应激状态下的患者。患者年龄均大于或等于 60 岁, 4 组患者年龄、血压、BMI 等进行比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 收集患者空腹静脉血 6 mL, 取 3~4 mL 离心后收集血清, -80 ℃冻存, 采用酶联免疫法检测患者 APN 水平, 放射免疫法检测患者 LP 水平^[4]。剩余血液样本采用 Beckman AU860 全自动生化分析仪检测患者血糖、血脂和 HCY 水平, 采用 Elecsys 2010 电化学发光仪测定患者胰岛素水平, 计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)^[5]。

1.3 统计学处理 将本组研究涉及数字录入 SPSS 19.0 软件进行数据分析, 计量资料采用 t 检验, 表示方式为 $\bar{x} \pm s$, 总体差异采用 q 检验(Student-Newman-Keuls 法)进行比较, 采用 Logistic 进行简单的相关分析。若结果显示 $P < 0.05$, 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者血液指标的比较 HCY 和 HOMA-IR 在 NC 组、OB 组、NDO 组和 DO 组逐渐升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。APN 在 NC 组、OB 组、NDO 组和 DO 组中逐渐降低, 肥胖患者体内 LP 表达量较高, 空腹血糖(FPG)在糖尿病患者中水平显著高于非糖尿病患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血液指标多元回归分析 对上述变量进行多元回归分析, 老年 II 型糖尿病患者血清中 HCY 水平与 BMI、FPG 和 HOMA-IR 呈正相关关系, 与 APN 呈负相关关系($P < 0.05$)。

^{*} 基金项目: 2013 年湖北省科技厅课题项目(B2013110)。

[△] 通讯作者, E-mail: panyan615@yeah.net。