

• 论 著 •

不同炎性指标评估重症肺炎患者病情变化的临床对比研究^{*}陈映红¹, 熊 涛²

(1. 重庆市第十三人民医院内二科 400053; 2. 重庆市荣昌区人民医院内科 400142)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6等炎性指标评估重症肺炎患者病情和预后转归价值,以期提高临床诊治水平。方法 选取2011年12月至2013年12月74例重症肺炎患者作为观察组,根据肺炎严重指数(PSI)、CURB-65评分和重症肺炎判断标准进行分组,并选择同期非重症肺炎74例作为对照组,观察在以上指标变化情况。结果 PSI危险程度上,低危组在PCT、CRP、IL-6水平上均显著低于中、高危组,差异有统计学意义($P<0.05$);CURB-65评分Ⅱ~Ⅲ级在PCT、CRP、IL-6水平上均显著高于CURB-65评分Ⅰ级,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组在PCT、CRP、IL-6水平上均显著低于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$);存活组随着时间推移其PCT、CRP、IL-6水平逐渐下降,而死亡组则随着时间推移PCT、CRP逐渐升高,IL-6虽然下降,但下降幅度较存活组低,以上指标中,同指标、同时时间点比较差异有统计学意义($P<0.05$),APACHEⅡ评分存活组显著低于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 PCT、CRP、IL-6随病情严重而水平不断升高,在一定程度上均能反映重症肺炎病情严重程度和转归。

关键词:降钙素原; C反应蛋白; 白细胞介素-6; 重症肺炎; 病情转归

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.07.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)07-0926-03

Contrastive study of different inflammatory indicators for assessing condition change in patients with severe pneumonia^{*}CHEN Yinghong¹, XIONG Tao²

(1. Second Department of Internal Medicine, Chongqing Municipal Thirteenth People's Hospital, Chongqing 400053, China;

2. Department of Internal Medicine, Rongchang District People's Hospital, Chongqing 400142, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of procalcitonin(PCT), C-reactive protein(CRP) and interleukin(IL)-6 inflammatory indicators for assessing the disease condition, prognosis and outcome in the patients with severe pneumonia in order to improve the level of clinical diagnosis and treatment. **Methods** Seventy-four patients with severe pneumonia from December 2011 to December 2013 were selected as the observation group and grouped according to PSI, CURB-65 score and severe pneumonia criteria. Contemporaneous 74 cases of non-severe pneumonia were selected as the control group. The change situation of above indicators were observed. **Results** In the PSI risk degree, the PCT, CRP and IL-6 levels in the low-risk group were significantly lower than those in the middle-risk and high-risk group, the difference was statistically significant($P<0.05$); the grade Ⅱ—Ⅲ of CURB-65 score in PCT, CRP and IL-6 levels were significantly higher than the grade Ⅰ of CURB-65 score, the difference between these two groups was statistically significant($P<0.05$); the PCT, CRP and IL-6 levels in the control group were significantly lower than those in the observation group, the difference was statistically significant($P<0.05$); the PCT, CRP and IL-6 levels in the survival group were gradually decreased with the time elapse, while the PCT and CRP levels in the death group were gradually increased, although the IL-6 level was decreased, but the descent degree was lower than that in the survival group, the above indicators had statistical difference in the same indicator and same time($P<0.05$), the APACHEⅡ score in the survival group was significantly lower than that in the death group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** The levels of PCT, CRP and IL-6 are gradually increased with the disease condition is aggravated and can reflect the severity and outcome of sever pneumonia to a certain extent.

Key words: PCT; CRP; IL-6; severe pneumonia; disease outcome

肺炎是由终末气管、肺泡和肺间质的炎性反应引起,病因复杂,可由病原微生物、理化因素、免疫损伤、过敏和药物造成,是威胁人类健康常见感染性疾病之一。近年来,受老龄化程度加剧、生活环境恶化、抗菌药物滥用、基础疾病增多等因素影响,重症肺炎发病率有所增高。重症肺炎起病急、病情重、进展快、病死率高,是目前治疗难点,故早期诊治是治疗重症肺炎关键所在^[1]。本研究从降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6等炎性指标出发,观察其对重症肺炎的病情判断和预后预示情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 患者来源 选取2011年12月至2013年12月74例重症肺炎患者作为观察组,其中男40例,女34例;平均年龄(62.65 ± 1.83)岁;平均病程(6.33 ± 1.33)d;平均体温(37.81 ± 0.63)℃;平均白细胞计数为(11.55 ± 0.65) $\times 10^9$ /L;平均动脉压为(85.22 ± 15.33)mm Hg。对照组男39例,女35例;平均年龄(62.71 ± 1.87)岁;平均病程(6.37 ± 1.31)d;平均体温(37.78 ± 0.61)℃;平均白细胞计数为(11.61 ± 0.62) $\times 10^9$ /L;平均动脉压平均为(85.26 ± 15.28)mm Hg。2组患者在性别、年龄、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.1.2 诊断标准 参考2007年美国感染病学会和美国胸科

^{*} 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会2015年医学科研计划资助项目(2015MSXM189)。

作者简介:陈映红,女,副主任医师,主要从事呼吸系统疾病方面的研究。

协会制订的重症肺炎诊断标准,主要标准为继续通气、存在感染性休克需升压药物;次要标准为呼吸频率在 30 次/分以下,氧合指数在 250 以下,累及多个肺叶;存在意识障碍;白细胞计数为 $10\times 10^9/L$ 以上,尿素氮在 7.1 mmol/L 以上;低血压需体液复苏。符合以上 1 条主要标准或 3 条次要标准即可判为重症肺炎。

1.1.3 纳入标准 年龄 30~75 岁以下,均符合以上诊断标准;均签署知情同意书。

1.1.4 排除标准 年龄大于 75 岁或小于 30 岁;不符合以上诊断者;合并其他肺部疾病或感染;近期使用免疫抑制剂或激素;患有结缔组织疾病;未签署知情同意书者。

1.1.5 剔除、脱落和中止标准 剔除标准为纳入后中途发现不符合标准者,或试验中未能按照研究要求参与试验者。脱落标准为未完成试验、自行停止治疗或中途放弃参与者,资料不全影响疗效判断者。中止标准为出现不良事件、不良反应者,试验过程中发现重大问题者被迫停止治疗者。

1.2 治疗方案 所有患者均在入院后清晨空腹在状态下抽取静脉血 2 mL,采用电化学发光法检测 PCT,采用快速免疫比浊法检测 CRP,采用免疫比浊法检测 IL-6。

1.3 方法

1.3.1 观察指标 参考肺炎严重指数(PSI)分级参考标准进行,大于或等于 80 分则为中、高危组,而低于 80 分则为低危组。CURB-65 评分则结合 5 个核心因素进行,5 个因素分别是意识障碍、呼吸频率小于 30 次/分,血压下降,尿素氮大于 7.1 mmol/L,年龄大于 65 岁。其中含有 1 个因素为 I 级,含有 2 个因素为 II 级,含有 3 个及以上因素则为 III 级。同时观察肺炎不同严重程度的上述指标变化,观察重症肺炎不同转归(存活或死亡)的上述指标变化,并观察其在治疗 1、4、7、28 d 以上指标变化情况。以 APACHE II 评分作为存活/死亡转归的根据之一。

1.3.2 终止试验条件 经过治疗后,患者临床症状消失,肝肾功能、血糖血脂、电解质、血常规等辅助检查基本正常,则达到终止使用条件。

1.3.3 不良反应观察 每天询问患者的身体感受状况,每周监测一次患者血生化和血常规,监测各脏器的功能状态。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 PSI 危险程度 3 项指标比较 所有纳入研究者均完成本次试验,未出现剔除、脱落和中止患者。低危组在 PCT、CRP、IL-6 水平上均显著低于中、高危组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同 PSI 危险程度 3 项指标比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	低危组	中、高危组	<i>t</i>	<i>P</i>
PCT($\mu\text{g/L}$)	7.89 $\pm$ 1.56	15.33 $\pm$ 2.31	7.946	<0.05
CRP(mg/L)	34.12 $\pm$ 7.83	78.45 $\pm$ 8.13	8.373	<0.05
IL-6(mg/L)	34.53 $\pm$ 4.23	48.46 $\pm$ 5.37	8.781	<0.05

2.2 不同 CURB-65 评分 3 项指标比较 CURB-65 评分 II~III 级在 PCT、CRP、IL-6 水平上均显著高于 CURB-65 评分 I 级,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同 CURB-65 评分 3 项指标比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	I 级	II~III 级	<i>t</i>	<i>P</i>
PCT($\mu\text{g/L}$)	7.11 $\pm$ 1.34	15.78 $\pm$ 1.31	7.936	<0.05
CRP(mg/L)	30.23 $\pm$ 6.24	73.41 $\pm$ 6.78	9.374	<0.05
IL-6(mg/L)	31.23 $\pm$ 3.24	45.78 $\pm$ 4.12	9.417	<0.05

2.3 肺炎不同严重程度 3 项指标比较 对照组在 PCT、CRP、IL-6 水平上均显著低于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 肺炎不同严重程度 3 项指标比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	对照组(<i>n</i> =74)	观察组(<i>n</i> =74)	<i>t</i>	<i>P</i>
PCT($\mu\text{g/L}$)	4.14 $\pm$ 1.11	17.34 $\pm$ 3.45	8.473	<0.05
CRP(mg/L)	8.34 $\pm$ 7.35	67.35 $\pm$ 5.73	7.834	<0.05
IL-6(mg/L)	20.56 $\pm$ 4.13	51.33 $\pm$ 6.78	9.025	<0.05

2.4 不同转归重症肺炎 3 项指标比较 存活组随着时间推移其 PCT、CRP、IL-6 水平逐渐下降,而死亡组则随着时间推移 PCT、CRP 逐渐升高,IL-6 虽然下降,但下降幅度较存活组低,以上指标中,同指标、同时间点比较差异有统计学意义($P<0.05$),APACHE II 评分存活组显著低于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同转归重症肺炎 3 项指标比较($\bar{x}\pm s$)					
指标	天数(d)	存活组(<i>n</i> =67)	死亡组(<i>n</i> =7)	<i>t</i>	<i>P</i>
PCT($\mu\text{g/L}$)	1	10.22 $\pm$ 1.45	13.11 $\pm$ 1.67	7.467	<0.05
	4	6.11 $\pm$ 1.33	15.77 $\pm$ 2.11	8.462	<0.05
	7	4.56 $\pm$ 0.89	18.11 $\pm$ 1.46	6.734	<0.05
	28	3.22 $\pm$ 0.67	19.94 $\pm$ 2.22	8.477	<0.05
CRP(mg/L)	1	74.22 $\pm$ 5.67	90.65 $\pm$ 6.23	8.672	<0.05
	4	62.12 $\pm$ 4.55	94.67 $\pm$ 7.24	8.564	<0.05
	7	52.34 $\pm$ 3.12	105.75 $\pm$ 7.84	7.894	<0.05
	28	23.33 $\pm$ 1.67	116.78 $\pm$ 8.36	7.825	<0.05
IL-6(mg/L)	1	87.45 $\pm$ 5.68	158.95 $\pm$ 17.45	7.564	<0.05
	4	67.46 $\pm$ 4.67	96.74 $\pm$ 13.56	8.356	<0.05
	7	54.57 $\pm$ 3.78	63.45 $\pm$ 8.35	7.835	<0.05
	28	36.23 $\pm$ 2.57	48.45 $\pm$ 4.45	8.278	<0.05
APACHE II 评分		28.94 $\pm$ 4.55	65.34 $\pm$ 9.57	9.362	<0.05

3 讨 论

随着医疗技术发展,新型高效抗菌药物获得开发并投入临床治疗,但临床上某些重症肺炎即使加大药剂,其发病率和病死率仍较高,分析原因可能是炎性介质中的促炎因子和抑炎因子失衡,造成病情加重^[2-3]。

研究称,PCT 是一种由 116 氨基酸组成的多肽,是降钙素前体,在感染时由甲状腺外器官产生^[4]。目前已经证实,PCT 水平和肺炎预后及病死率呈正相关,全身感染时该指标显著升高。文献[5-6]称,PCT 稳定性好,血液标本放置 24 h 后其水平仅下降 12%,故该指标可作为机体是否出现严重全身感染的重要指标之一。

CRP 是由 5 个多肽链亚单位组成的急性时相反应蛋白,其能促使补体激活,加强吞噬细胞吞噬作用,文献[7-8]认为,机体出现感染后,CRP 在致炎因子和侵袭因素作用下,约 8 h 水平迅速升高,1~2 d 达到最高峰;而感染控制后,该指标又在

1~2 d 内迅速下降,约 1 周左右恢复正常。炎性反复刺激时,CRP 持续升高,较难下降。

IL-6 是一种含 185 个氨基酸的糖蛋白,是一种促炎细胞因子,也是急性时相反应蛋白诱导者,文献[9]认为,该指标有放大炎性反应和催化炎性反应作用,能反映出机体不同类型组织细胞损伤程度。该指标由单核细胞在肿瘤坏死因子诱导下产生,激活巨噬细胞、成纤维细胞等产生,有多种生物学效应,其对近期疾病变化灵敏。文献[10]称,监测 IL-6 能缩短重症肺炎药物应用时间,减少抗感染药物,从而减少抗感染药物相关不良时间,降低医疗费用,减轻经济压力。

结果显示,PCT、CRP、IL-6 在 PSI 评分和 CURB-65 评分上等级越高,则以上三者水平越高,呈正相关,再次佐证以上 3 个炎性物质对重症肺炎在病情评估上调有一定价值;其在重症肺炎和非重症肺炎上水平差距显著,提示其对感染敏感性和特异性较高;PCT、CRP、IL-6 在存活转归上逐渐下降,而在死亡组中 PCT、CRP 显著升高,IL-6 下降不显著,可见其对重症肺炎的评估是连续、进行性发展的动态监测过程,在临床上予恰当及时治疗,能改善预后,本研究中 APACHEⅡ评分上可证实此点。但 3 项指标中,CRP 可随时抽取静脉血,严重创伤、出血、免疫系统疾患该指标均会升高,特异性较低。IL-6 是 IL 38 项指标的其中一个,其不仅反映炎性感染,患恶性肿瘤、多发性骨髓瘤等疾病也显著升高。PCT 反映全身炎性活跃程度,其影响因素是细菌种类、炎性程度、免疫反应等指标,对炎性反应敏感性高,特异性好,也是临床上最敏感的炎性指标之一^[11],且受外界影响因素小,故在上述 3 个炎性指标中对重症肺炎特异性最佳,是最值得参考的指标。

总之,PCT、CRP、IL-6 在一定程度上可反映重症肺炎患者病情严重程度,对治疗评估有一定作用,故定期检测以上 3 项指标,有助于实时掌握病情变化,为采取有效干预措施提供参考依据。

参考文献

[1] 陈炎堂,赵英萍,杜云波,等.血清降钙素原、C-反应蛋白

及白细胞介素 6 在重症肺炎患者中的临床应用[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(15):4336-4340.

[2] 袁军.血清降钙素原变化率测定对重症肺炎患者预后的判断价值[J].中国医师进修杂志,2014,37(28):20-22.

[3] 邓素娟,朱美华.儿童重症肺炎支原体肺炎炎性相关因素的变化及临床意义[J].中国医药,2010,5(7):665-666.

[4] 孙成栋,刘斯,李真,等.医院获得性肺炎重症患者辅助性 T 细胞亚群和降钙素原变化及相关性分析[J].中国危重病急救医学,2012,24(2):100-102.

[5] 高爽,张放,马帅,等.弥散性血管内凝血评分系统评分联合 C 反应蛋白对重症肺炎患者急性肾损伤的预测价值[J].中国急救医学,2015,4(12):1122-1126.

[6] 徐巧巧,邢丽华.重症肺炎患者 FDP、D-二聚体和炎症指标的变化及临床意义[J].中国实用医刊,2015,42(8):14-15.

[7] 唐朝霞,曾勉,卢桂芳.重症肺炎患者血浆可溶性髓系细胞触发受体 1、肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 10 水平变化的研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2011,10(5):424-428.

[8] 马爽,滕琳,尹辛大,等.可溶性 E-选择素和白介素 8 与重症肺炎严重程度的相关性研究[J].中华急诊医学杂志,2009,18(11):1203-1206.

[9] 张泓,王楠,周登川,等.重症肺炎患者 APACHEⅡ评分及脑钠肽水平与预后的关系[J].临床急诊杂志,2011,12(4):235-237.

[10] 何安南,陈兴无.CRP 等指标与成人重症肺炎预后关系的探讨[J].皖南医学院学报,2011,30(4):282-284.

[11] 杨梅雨,张新萍.心肌肌钙蛋白 I、白介素-6 及降钙素原在小儿重症肺炎诊断的临床意义[J].中国医师杂志,2015,17(11):1733-1734.

(收稿日期:2016-12-18 修回日期:2017-01-09)

(上接第 925 页)

育服务部作用的探索与实践[J].中华护理杂志,2002,37(1):37-39.

[2] 徐工学.中医健康教育模式研究及评估体系建立[D].北京:中国中医科学院中医药信息研究所,2014.

[3] 易韬,宋珺.试论亚健康状态的中医干预[J].甘肃中医,2006,19(11):1-3.

[4] 陈飞,刘香弟,祝静.中医护理质量评价指标体系的构建[J].中国护理管理,2013,13(10):7-10.

[5] 许前磊,谢世平,李强,等.基于艾滋病研究谈中医传染病学学科建设与发展[J].中医药管理杂志,2015,23(6):37-38.

[6] 司富春,宋雪杰,高燕.我国中医养生保健发展的现状及思考[J].中医研究,2013,26(7):1-3.

[7] 梁镇忠,莫卡娜,黎霭云,等.中医养生学健康教育对社区高血压患者的干预效果评价[J].中国自然医学杂志,2010,12(2):107-108.

[8] 马春瑜.中医治疗更年期综合征经验及研究概况[J].中医研究,2012,25(9):77-80.

[9] 袁华,李文涛,彭歆,等.我国社区高血压健康教育评价研究现状[J].中国全科医学,2013,15(35):4190-4193.

[10] 唐朴勤,丁霞.中医参与孕产妇健康管理效果评价[J].中国妇幼保健,2015,30(21):3558-3560.

[11] 彭慧珍,杜兆辉,孟仲莹.上海中心城区社区中医健康教育效果研究[J].中华全科医学,2010,8(10):1288-1290.

[12] 顾怡勤,顾竞春,施永兴.上海市社区国家基本公共卫生服务中医预防保健项目现状的调查与分析[J].中医药管理杂志,2012,20(12):1147-1151.

[13] 余信国,李静,赵鹏,等.以病定技术的中医适宜技术在社区中的应用研究[J].中国全科医学,2011,14(3):712-714.

[14] 符美玲.重庆市社区中医健康管理现状及发展策略研究[D].重庆:重庆医科大学,2012.

[15] 杨丹.重庆市基本医疗及公共卫生中中医药发展状况及对策研究[D].重庆:重庆医科大学,2012.

(收稿日期:2016-12-28 修回日期:2017-01-19)