

- [10] XU T, ZHANG J T, YANG M, et al. Dyslipidemia and outcome in patients with acute ischemic stroke[J]. Biomed Environ Sci, 2014, 27(2):106-110.
- [11] 周子懿, 魏琳, 张小培, 等. 缺血性卒中二级预防药物治疗依从性及应用现状的随访研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(5):498-503.
- [12] 王伊龙, 孟霞, 赵性泉, 等. 氯吡格雷用于急性非致残性脑血管事件高危人群临床研究结果解读[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 32(2):180-182.
- [13] 梁磊, 黄志恩, 罗高权, 等. 双联抗血小板治疗非心源性缺血性脑卒中的疗效及安全性研究现状[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(2):167-171.
- [14] 牟凤群, 陈通. 缺血性脑卒中患者抗血小板药物治疗抵抗与环氧化酶-1 基因多态性的关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(12):1102-1104.
- [15] 温宏峰, 王瑞彤, 李继来. 缺血性脑卒中患者阿司匹林或氯吡格雷及其联合应用抗血小板治疗的研究[J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26(3):180-182.
- [16] 刘玲, 侯华娟, 刘亚红, 等. 用血栓弹力图评价阿司匹林及氯吡格雷在缺血性卒中患者中血小板抑制效应的研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29(5):446-449.

(收稿日期:2017-06-15 修回日期:2017-09-11)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.02.032

动态监测血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平对细菌感染再发的诊断价值

刘小艳, 赵锁林, 杨珍珍, 梁会娟, 刘莹[△]
(陕西省宝鸡市妇幼保健院输血科 721000)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)、可溶性髓细胞触发受体-1(sTREM-1)、白细胞介素-8(IL-8)水平对细菌感染再发的诊断价值。方法 选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月该院收治的 120 例细菌性感染患者为研究对象, 根据治疗结果将感染患者分为治疗有效组(65 例)和感染再发组(55 例)。另选取同期在该院体检的 60 例体检健康者为健康对照组。比较各组研究对象基线血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平, 同时动态观察感染再发组患者血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平, 并应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 PCT、sTREM-1、IL-8 在细菌感染再发诊断中的应用价值。结果 治疗有效组患者与感染再发组患者血清 PCT、sTREM-1、IL-8 基线水平明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 感染再发组患者血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平明显高于治疗有效组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 经动态观察, 感染再发组患者治疗 24、48 h 后血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平明显升高, 并于 48 h 达到峰值, 在治疗 72 h 后血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平明显下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 在治疗 96 h 后血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平接近治疗有效组基线水平, 在治疗 144 h 后血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平接近健康对照组基线水平, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经 ROC 曲线分析, 血清 PCT、sTREM-1、IL-8 在诊断细菌感染再发中的灵敏度及特异度分别为 82.2% 和 89.8%、81.8% 和 89.2%、81.8% 和 80.7%。结论 动态监测血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平对诊断及鉴别细菌感染再发具有重要的临床价值。

关键词:降钙素原; 可溶性髓细胞触发受体-1; 白细胞介素-8; 感染再发

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)02-0242-04

细菌感染是临床常见疾病, 病原菌分离及培养是目前临床诊断细菌感染常用的方法, 但由于该方法耗时较长, 在病原菌鉴定报告出来前, 临床医生常根据经验用药^[1]。大量应用抗菌药物可增加病原菌耐药性, 导致感染加重或增加患者细菌感染再发的风险, 因此寻找快速、灵敏度高的实验室指标对预防及早期诊断细菌再次感染具有重要的意义^[2]。血清降钙素原(PCT)是降钙素前体, 目前普遍认为其是预测早期细菌性感染的特异性指标^[3]。可溶性髓细胞触发受体-1(sTREM-1)是近年新发现与感染相关的指标, 可用于诊断各种感染性疾病及对患者病情作出判断^[4]。白细胞介素-8(IL-8)是重要的免疫调节及炎性细胞因子, 在介导机体炎性反应及感染过程中起到重要的作

用^[5]。因此, 本研究将探讨血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平对细菌感染再发的诊断价值, 旨在为细菌感染再发的预防及早期诊断提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月本院收治的 120 例细菌性感染患者为研究对象。感染患者纳入标准: (1) 均经细菌培养确诊为阳性患者; (2) 年龄均 > 20 岁; (3) 所有对象对研究均知情同意并签署知情同意书。排除外伤、烧伤、手术、恶性肿瘤、心力衰竭等可能引起 PCT、IL-8 升高的患者。患者入院后均经抗感染治疗, 根据治疗结果分为治疗有效组(65 例)和感染再发组(55 例)。治疗有效组是指患者经抗感染治疗后感染症状明显减轻, 患者实验室指

标,如白细胞水平、血小板计数、超敏 C 反应蛋白及 PCT 水平较治疗前明显下降,并达到健康人群标准;感染再发组是指患者经抗感染治疗后临床体征恢复正常,感染症状明显缓解后,血清白细胞水平、血小板计数、超敏 C 反应蛋白及 PCT 水平明显下降,但未达到健康人群标准,在抗菌药物仍使用期间,感染症状突然加重,经细菌培养结果显示,细菌数量明显增加,并产生菌种变迁及耐药性。治疗有效组中男 20 例、女 45 例,年龄 21~65 岁、平均(35.2±3.4)岁;感染再发组中男 20 例、女 35 例,年龄 21~68 岁、平均(35.0±3.2)岁。另选取同期在本院体检的 60 例体检健康者为健康对照组,其中男 30 例、女 30 例,年龄 21~70 岁、平均(35.6±3.8)岁。3 组研究对象性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 血清标本制备 治疗有效组患者于体温下降,感染症状缓解后即刻抽取静脉血 3 mL;感染再发组患者分别于感染症状缓解后再次出现体温升高,症状加重即刻及治疗 24、48、72、96、144 h 各抽取静脉血 3 mL;健康对照组于体检当天抽取静脉血 3 mL。将上述各组血液标本做好标记,并置于离心机中以 3 000 r/min 离心处理 5 min,留取上清液。

1.2.2 血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定上述血清标本中 PCT、sTREM-1、IL-8 水平,仪器为美国雅培公司提供的化学发光免疫分析仪,试剂均为美国雅培公司提供,操作过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对研究数据进行分析。计数资料以率或例数表示,组间比较

采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 PCT、sTREM-1、IL-8 在细菌性感染再发患者中的诊断价值;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 PCT、sTREM-1、IL-8 基线水平比较 治疗有效组患者与感染再发组患者血清 PCT、sTREM-1、IL-8 基线水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),同时感染再发组患者血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平明显高于治疗有效组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组 PCT、sTREM-1、IL-8 基线水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT (ng/mL)	sTREM-1 (pg/mL)	IL-8 (ng/L)
健康对照组	60	0.75±0.15	34.57±6.23	25.22±5.48
治疗有效组	65	2.62±0.56*	62.22±8.45*	85.26±9.66*
感染再发组	55	8.89±2.02*#	142.25±12.52*#	132.25±11.02*#

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与治疗有效组比较,# $P<0.05$

2.2 感染再发组患者血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平动态变化 经动态观察,感染再发组患者治疗 24、48 h 血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平均明显高于基线水平,差异有统计学意义($P<0.05$),并于 48 h 达到峰值;在治疗 72 h 后血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平均较基线水平明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);在治疗 96 h 后血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平均进一步下降,并接近治疗有效组基线水平,差异有统计学意义($P<0.05$);在治疗 144 h 后血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平均接近健康对照组基线水平,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 各组患者血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平动态变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	PCT(ng/mL)	sTREM-1(pg/mL)	IL-8(ng/L)
健康对照组	60	基线	0.75±0.15	34.57±6.23	25.22±5.48
治疗有效组	65	基线	2.62±0.56	62.22±8.45	85.26±9.66
感染再发组	55	基线	8.89±2.02	142.25±12.52	132.25±11.02
	55	治疗 24 h	10.25±2.36*	156.96±15.23*	142.36±8.22*
	55	治疗 48 h	12.33±2.45*	175.22±17.63*	159.22±12.78*
	55	治疗 72 h	6.02±2.09*	136.96±10.02*	125.36±7.96*
	55	治疗 96 h	2.98±0.66*#	64.02±5.96*#	87.56±6.23*#
	55	治疗 144 h	1.12±0.32*#△	35.36±4.22*#△	26.89±3.98*#△

注:与感染再发组基线比较,* $P<0.05$;与治疗有效组基线比较,# $P<0.05$;与健康对照组基线比较,△ $P<0.05$

2.3 血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平在诊断感染再发中的应用价值 经 ROC 分析可知,PCT 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.852,95%可信区间为 0.752~0.963, $P<0.01$,说明 PCT 对感染再发具有较好的诊断价值,最佳诊断界限为 2.45 ng/mL,在此界限值的灵敏度为 82.2%,特异度为 89.8%,阳性预测值为 84.2%,阴性预测值为 88.7%。sTREM-1 的 AUC 为 0.811,95%可信区间为 0.722~0.975, $P<0.01$,

说明 sTREM-1 对感染再发具有较好的诊断价值,最佳诊断界限为 52.36 pg/mL,在此界限值的灵敏度为 81.8%,特异度为 89.2%,阳性预测值为 82.2%,阴性预测值为 84.9%。IL-8 的 AUC 为 0.802,95%可信区间为 0.732~0.967, $P<0.01$,说明 IL-8 对感染再发具有较好的诊断价值,最佳诊断界限为 65.39 ng/L,在此界限值的灵敏度为 81.8%,特异度为 80.7%,阳性预测值为 79.9%,阴性预测值为 82.7%。

3 讨 论

细菌感染患者治疗过程中可出现两种趋势,一种是治疗有效,另一种是感染再发。感染再发不仅延长患者住院时间,同时会影响患者预后,甚至会加重患者病情,引发患者全身炎症反应而导致患者死亡^[6]。因此,早期诊断细菌感染再发,对改善患者预后,促进患者尽早康复具有重要的意义。既往对感染再发的识别主要是通过细菌培养结果进行识别^[7],然而细菌培养所需时间较长,且不能动态观察患者病情走势,不利于临床诊断及治疗。有研究指出,血清学相关指标在判断细菌感染患者预后及动态监测感染再发方面具有重要的意义^[8]。

PCT 是降钙素的前肽,是无激素活性的糖蛋白。COUSIN 等^[9]发现,在细菌性感染患者中血清 PCT 水平明显升高,且 PCT 水平与患者病情进展及预后有密切的关系,同时有助于临床对细胞感染与非细菌感染性疾病、局部感染及全身重症感染进行判断,并指导临床用药。本研究分别测定健康对照组、治疗有效组及感染再发组患者不同时间点血清 PCT 水平,发现治疗有效组患者与感染再发组患者血清 PCT 基线水平明显高于健康对照组,同时感染再发组患者血清 PCT 水平明显高于治疗有效组患者,提示 PCT 水平升高与感染及感染再发有密切的关系。另外,本研究结果显示,治疗有效组患者血清 PCT 水平仍高于健康对照组,可能由于该部分患者虽然病情得到一定的控制,但是仍存在一定的炎症反应^[10]。

sTREM-1 是与炎症及感染相关的细胞因子,在细菌或真菌感染引起的急性炎症及内毒或其他微生物所致的感染性休克中,单核细胞表面及中性粒细胞表面的 sTREM-1 表达将升高,而对于非感染引起的炎症反应则不会引起 sTREM-1 水平升高^[11]。因此,通过测定血清 sTREM-1 水平对评价细菌性感染及感染再发方面具有重要意义。本研究应用 ELISA 测定健康对照组、治疗有效组及感染再发组患者血清 sTREM-1 水平,结果显示,治疗有效组患者与感染再发组患者血清 sTREM-1 基线水平明显高于健康对照组,同时感染再发组患者血清 sTREM-1 水平明显高于治疗有效组。通过动态观察感染再发组患者血清 sTREM-1 水平发现,随着感染再发患者的病情控制及转归,血清 sTREM-1 水平明显回落,并在治疗 144 h 后接近健康对照组水平,提示此时患者病情得到有效控制。

炎性细胞因子对机体内部各组织、器官有重要的调节作用。IL-8 属于中性粒细胞激活肽,是机体中重要的免疫调节及炎症介质,是唯一的中性粒细胞趋化及活化因子,具有重要的生物调节功能^[12-13]。研究指出,IL-8 可参与机体全身炎症反应,败血症及多器官功能障碍综合征,当机体感染时血清 IL-8 水平明显升高^[14]。本研究中治疗有效组患者与感染再发组患者血清 IL-8 基线水平明显高于健康对照组,同时感染再

发组患者血清 IL-8 水平明显高于治疗有效组。通过动态观察感染再发组患者血清 IL-8 水平发现,IL-8 水平是反映细菌感染的重要因子。

经 ROC 曲线分析可知,血清 PCT、sTREM-1、IL-8 诊断感染再发的 AUC 均大于 0.5,提示三者在感染再发诊断中均有效,其中 $AUC_{PCT} > AUC_{sTREM-1} > AUC_{IL-8}$,提示 PCT 对感染再发的诊断价值较大,而 sTREM-1 诊断价值次之,最后为 IL-8。因此,临床工作者可考虑将这 3 项指标联合应用,以提高感染再发的临床诊断准确性。

综上所述,动态监测血清 PCT、sTREM-1、IL-8 水平对诊断细菌感染再发具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 陈炜,赵磊,牛素平,等.不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(3):165-170.
- [2] 慕月晶,王伟佳,严海忠,等.PCT 检测在全身和局部细菌感染诊断中的临床应用[J].检验医学,2015,30(1):17-20.
- [3] 于歆,马新华,艾宇航.血清降钙素原在免疫受损危重患者感染诊断中的临床意义[J].中华危重病急救医学,2015,27(6):477-483.
- [4] 王威,马清峰.血清可溶性髓系细胞触发受体-1 和 PCT 检测在社区获得性肺炎诊断中的应用[J].广东医学,2014,35(22):3543-3545.
- [5] 赵倩.血清 IL-8 和 CRP 联合测定在新生儿细菌感染诊断中的应用[J].河南医学研究,2016,25(8):1507-1508.
- [6] 张青,王东浩,张文芳,等.血培养阳性时间差法对重症患者导管相关性血流感染诊断的应用价值[J].中华危重病急救医学,2015,27(6):489-493.
- [7] 岳欣.血清降钙素原与细菌培养联合检测对指导抗菌药物合理应用的价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(11):1504-1505.
- [8] 严宏.血培养革兰阳性与阴性菌感染患者血清降钙素原水平的比较[J].中国实验诊断学,2015,19(4):627-629.
- [9] COUSIN V L, LAMBERT K, TRABELSI S, et al. Procalcitonin for infections in the first week after pediatric liver transplantation[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 149-152.
- [10] PIERALLI F, CORBO L, TORRIGIANI A, et al. Usefulness of procalcitonin in differentiating Candida and bacterial blood stream infections in critically ill septic patients outside the intensive care unit[J]. Intern Emerg Med, 2017, 12(5): 629-635.
- [11] FORRESTER D L, BARR H L, FOGARTY A, et al. sTREM-1 is elevated in cystic fibrosis and correlates with proteases[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(4): 467-471.
- [12] KAMOSHIDA G, TANSO-NAGAKAWA S, KIKUCHI-UEDA T, et al. A novel bacterial transport mechanism of Acinetobacter baumannii via activated human neutrophils through interleukin-8[J]. J Leukoc Biol, 2016, 100(6): 1405-1412.
- [13] DZHIVHUHO G A, NANGAMBI T C, SAMIE A. As-

sociation of interleukin-8 gene polymorphisms in HIV patients with opportunistic infections in Limpopo Province, South Africa[J]. Genet Mol Res, 2016, 15(1):15017466.

染效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(19):3678-3680.

[14] 陈超群. 血清 IL-8 和 CRP 联合测定对诊治新生儿细菌感染

(收稿日期:2017-07-25 修回日期:2017-10-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.02.033

血浆 D-二聚体测定联合超声检查对诊断髌部骨折患者 下肢深静脉血栓的价值

陈军号

(湖北省汉川市人民医院骨科 431600)

摘要:目的 探讨血浆 D-二聚体水平测定联合超声检查对诊断髌部骨折患者下肢深静脉血栓(DVT)的临床应用价值。方法 对 2014 年 3 月至 2016 年 3 月该院骨科收治的 41 例髌部骨折患者术后同时行血浆 D-二聚体检测与下肢彩色多普勒超声检查,并将结果与 X 线下肢静脉造影作对比。结果 41 例患者术后行 X 线下肢静脉造影均证实为 DVT。D-二聚体检测的灵敏度为 87.8%,特异度为 75.0%;超声检查的灵敏度为 82.9%,特异度为 80.0%;血浆 D-二聚体水平测定联合超声检查的灵敏度为 95.1%,特异度为 100.0%。超声检查中央型血栓的灵敏度为 73.7%,周围型血栓的灵敏度为 53.8%;血浆 D-二聚体水平测定联合超声检查中央型血栓的灵敏度为 94.7%,周围型血栓的灵敏度为 84.6%。结论 血浆 D-二聚体水平测定联合超声检查对髌部骨折患者 DVT 诊断的灵敏度与特异度均较高,具有较好的临床应用价值。

关键词:髌部骨折; 下肢深静脉血栓; D-二聚体; 超声检查

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)02-0245-03

临床上几乎 60% 的下肢骨折患者有并发下肢深静脉血栓(DVT)的风险,特别是在髌部骨折患者中更为多见^[1]。栓子脱落可造成肺动脉栓塞,对患者的生命安全造成威胁。DVT 患者一般缺少典型的临床症状,如仅仅依靠临床症状来诊断 DVT 是比较不可靠的^[2]。而被认为是诊断 DVT“金标准”的下肢静脉造影也存在弊端,如属有创检查,重复性不佳,甚至还有可能会诱发肺动脉栓塞等^[3]。目前,无创、操作简便的联合检查因可弥补单一检查存在的低灵敏度或低特异度而广受青睐。本研究主要探讨通过血浆 D-二聚体水平测定联合彩色多普勒超声检查来诊断 DVT,以期为临床诊断 DVT 提供更多思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月至 2016 年 3 月本院骨科收治的 41 例髌部骨折患者为研究对象,所有患者均为闭合性骨折,其中男 24 例,女 17 例;年龄 22~76 岁,平均(56.4±15.9)岁;原发性高血压 13 例,糖尿病 4 例,原发性高血压合并糖尿病 4 例,下肢静脉曲张 7 例;股骨转子间骨折 29 例,股骨颈骨折 12 例;所有患者均于伤后平均(7.3±2.4)d 接受外科手术治疗,如全髌关节置换、动力髌螺钉、经皮微创加压钢板等,术后绝对卧床 1~8 周。所有患者术前检查均排除 DVT 的可能,术后平均(6.3±1.8)d 均出现下肢疼痛、肿胀等临床症状。

1.2 方法

1.2.1 血浆 D-二聚体水平测定 采集患者清晨空腹

静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min,-80℃ 保存备用。使用法国 STA-R 全自动凝血仪及配套试剂盒通过免疫比浊法进行血浆 D-二聚体水平测定,以 D-二聚体水平 $\geq 1 000 \mu\text{g/L}$ 为阳性。

1.2.2 超声检查 使用美国 SEQUOIA512 型彩色多普勒超声诊断仪对下肢静脉进行检查,探头频率为 5.0~7.5 MHz,根据检查的静脉指导患者变换体位。先取仰卧位对股静脉进行检查,由腹股沟开始进行横切面扫查,明确股总静脉与股动脉之间的关系后再进行纵切面扫查,依次观察股浅静脉、股深静脉,并对胫骨和腓骨间的胫前静脉进行扫查。然后更换为俯卧位,将小腿向后方稍伸,将踝部垫高,对腓静脉进行检查,在胫骨中后侧对胫后静脉进行检查,在小腿中后侧对腓静脉进行检查。检查过程中可使用局部加压法,使静脉的走势更为明显,要着重对关节周围以及分叉处进行观察。

1.2.3 X 线下肢静脉造影 采用美国 GE 公司 Inno-va3100 数字血管减影机实施血管造影,造影前静脉注射 1 mL 碘伏醇,患者无过敏后静脉注射 5 mg 的地塞米松进行造影检查,术后叮嘱患者多饮水,以促进造影剂排泄。患者取平卧位,穿刺患肢足背浅静脉,同时于关节近端绑上止血带,阻止血液回流,然后注射 50 mL 造影剂观察患肢小腿腓静脉、深静脉、股静脉回流是否通畅,然后双手挤压小腿后肌群,观察髂静脉的回流、股静脉瓣、隐股静脉瓣的功能,注意其形态、是否反流以及反流程度等。最后松开止血带,观察小腿浅静脉是否曲张、主干是否通畅。