

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.15.022

## 肾综合征出血热患者血清降钙素原、超敏 C-反应蛋白、D-二聚体及血小板检测的临床分析\*

朱名超<sup>1,2</sup>, 黄银娥<sup>2</sup>, 朱 娅<sup>3</sup>, 许正敏<sup>4</sup>, 侯 炜<sup>1△</sup>

1. 武汉大学基础医学院医学病毒学研究所, 湖北武汉 430071; 2. 湖北省天门市第一人民医院  
检验科, 湖北天门 431700; 3. 湖北省天门市第一人民医院 NICU, 湖北天门 431700;  
4. 襄阳职业技术学院医学院, 湖北襄阳 441021

**摘要:**目的 探讨降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-Dimer)及血小板计数(PLT)检测在肾综合征出血热(HFRS)诊断、治疗及鉴别是否合并细菌感染方面的临床价值。方法 回顾性分析天门市第一人民医院收治的 145 例 HFRS 患者的 PCT、hs-CRP、D-Dimer、PLT 在疾病各期的变化情况,另选取同期健康体检者 150 例作为对照组。结果 HFRS 组患者 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平与对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),HFRS 合并细菌感染组与未合并细菌感染组 PCT 水平比较,差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ )。HFRS 组轻、中、重、危重各型患者 PCT、hs-CRP、D-Dimer 水平与对照组相比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),但 HFRS 轻型患者与对照组 PLT 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),中型、重型、危重型患者 PLT 水平与对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 PCT 水平在 HFRS 合并与未合并细菌感染比较中有明显差异,或可用于鉴别是否合并细菌感染;D-Dimer 水平随着疾病进展逐渐升高,与疾病的严重程度密切相关;PLT 水平随着病情加重而逐渐降低,病情缓解又逐步回升,在疾病的诊断、治疗中也具有较大的应用价值。临床实践中患者 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平可以评估患者病情变化。

**关键词:**肾综合征出血热; 降钙素原; D-二聚体; 超敏 C 反应蛋白; 血小板计数

中图分类号:R512.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)15-2185-03

肾综合征出血热(HFRS)是一种严重危害人类健康的乙类传染病,属自然疫源性疾病<sup>[1]</sup>,中国是世界上疫情最严重的国家<sup>[2]</sup>。HFRS 进展迅速,病情危重,临床表现复杂多样,时常被误诊、误治,且缺乏早期敏感、特异的诊断预测指标,进而影响治疗效果与患者预后<sup>[3]</sup>。因此,早期诊断成为治疗成功的关键。本研究回顾性分析了 145 例 HFRS 患者不同病期时降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-Dimer)和血小板计数(PLT)的变化情况,探讨这些指标变化在 HFRS 患者早期诊断及病情预测方面的临床价值,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 10 月至 2017 年 12 月天门市第一人民医院收治确诊的 HFRS 患者共 145 例(HFRS 组),其中男 104 例,女 41 例,男女比例为 2.53 : 1;年龄 15~83 岁,平均(51.4±9.8)岁;诊断按《传染病学》(第 7 版)标准<sup>[4]</sup>,分型按《肾综合征出血热》<sup>[5]</sup>,分为轻型 15 例,中型 27 例,重型 92 例和危重型 11 例;按是否合并细菌感染,分为合并细菌感染组 105 例,未合并细菌感染 40 例;发热期 62 例,休克期 28 例,少尿期 10 例,多尿期 26 例及恢复期 19 例。另选取同期健康体检者 150 例作为对照组。对照组

中男 106 例,女 44 例,男女比例为 2.41 : 1;年龄 20~78 岁,平均(48.3±6.9)岁。HFRS 组和对照组研究对象性别、年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** 仪器:德国罗氏 e601 电化学发光仪,Ottoman-1000 全自动特定蛋白仪,日本 Sysmex CS5100 全自动血凝仪。试剂:PCT 检测试剂为德国罗氏公司原装配套 PCT 检测试剂盒,hs-CRP 检测试剂为北京奥普生物有限公司全程 CRP 试剂盒,D-Dimer 检测试剂为上海太阳公司试剂盒,具体操作参见操作说明书。

**1.3 方法** 收集 145 例 HFRS 患者的实验室检测结果(PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT),以患者入院时第 1 次检测结果为统计信息。PCT 检测采用全自动荧光免疫定量测定,采集静脉血 3~4 mL,3 000 r/min,离心 5 min 取血清检测;hs-CRP 检测用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝全血 2.0 mL,采用免疫比浊法测定;D-Dimer 检测采用免疫比浊法测定,标本为枸橼酸钠抗凝血浆 2.0 mL,3 000 r/min,离心 10 min 取血浆测定;血常规使用半导体激光器的流式细胞计数法结合库尔特原理计数血小板。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行统

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81271819)。

△ 通信作者,E-mail:houwei@whu.edu.cn。

计分析, 计量资料以中位数和四分位数 [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ] 表示, 组间比较采用秩和检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 HFRS 组与对照组 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平比较** HFRS 组患者 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平与对照组相比, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 HFRS 合并细菌感染组与未合并细菌感染组 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平比较** HFRS 合并细菌感染组患者 PCT 水平明显高于未合并细菌感染组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), HFRS 合并细菌感染组与未合并细菌感染组的 hs-CRP、D-Dimer、PLT 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 HFRS 组各型与对照组 PCT、hs-CRP、D-Dimer**

及 PLT 平比较 HFRS 组各型患者与对照组比较, PCT、hs-CRP、D-Dimer 水平差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但轻型组患者 PLT 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 中型、重型、危重型组患者 PLT 水平与对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 HFRS 组不同病期与对照组 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平比较** HFRS 组患者发热期、休克期及少尿期 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平与对照组相比, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); PCT、hs-CRP、D-Dimer 均以少尿期升高最明显, PLT 在休克期下降明显; 多尿期患者 PCT 及 D-Dimer 水平也明显高于对照组, 但多尿期患者 hs-CRP 和 PLT 水平与对照组比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 恢复期患者 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平与对照组比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 1 HFRS 组与对照组 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平比较 [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

组别	n	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	D-Dimer(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
HFRS 组	145	5.53(2.71~8.16)*	19.23(9.24~28.00)*	9.36(4.45~14.04)*	91(40~126)*
对照组	150	0.18(0.09~0.29)	1.28(0.53~1.89)	0.32(0.15~0.42)	200(128~289)

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

表 2 HFRS 合并细菌感染组与未合并细菌感染组 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 比较 [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

组别	n	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	D-Dimer(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
HFRS 合并细菌感染组	105	8.45(4.11~11.33)	41.82(20.71~62.73)	9.12(4.36~13.68)	55(27~82)
HFRS 未合并细菌感染组	40	2.42(1.04~3.58)*	29.21(14.60~40.88)	4.45(2.26~6.68)	93(45~127)

注: 与 HFRS 合并细菌感染组比较, \*  $P < 0.05$

表 3 HFRS 组各型与对照组 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平比较 [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

组别	n	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	D-Dimer(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
轻型组	15	1.10(0.50~1.71)*	10.38(5.14~15.56)*	1.91(0.78~2.84)*	121(56~162)
中型组	27	3.98(1.79~5.82)*	16.06(7.48~24.10)*	6.46(2.96~9.73)*	103(42~79)*
重型组	92	6.04(2.82~9.19)*	19.02(8.49~28.13)*	12.03(5.49~17.35)*	89(37~111)*
危重型组	11	7.76(3.69~11.64)*	22.67(10.24~34.01)*	23.86(10.27~34.66)*	28(13~48)*
对照组	150	0.18(0.09~0.29)	1.28(0.53~1.89)	0.32(0.15~0.42)	200(128~289)

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

表 4 HFRS 组不同病期与对照组 PCT、hs-CRP、D-Dimer 及 PLT 水平比较 [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

组别	n	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	D-Dimer(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
发热期组	62	8.02(3.55~11.83)*	29.5(13.85~44.26)*	9.65(4.14~14.48)*	86(41~118)*
休克期组	28	10.12(4.80~15.22)*	56.14(27.30~83.21)*	14.12(6.84~21.16)*	40(23~67)*
少尿期组	10	12.62(5.64~18.94)*	57.52(26.96~86.25)*	17.03(7.86~25.55)*	71(36~99)*
多尿期组	26	2.77(1.73~4.14)*	10.63(4.87~16.01)	8.00(3.63~12.43)*	117(63~169)
恢复期组	19	0.64(0.31~0.99)	6.58(3.23~9.88)	1.56(0.74~2.33)	178(101~265)
对照组	150	0.18(0.09~0.29)	1.28(0.53~1.89)	0.32(0.15~0.42)	200(128~289)

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

### 3 讨 论

近年来, HFRS 患者在病情上发生了一些变化, 症状缺少“三红、三痛”典型体征, 常易误诊而延误最佳治疗时机, 因此准确、及时的诊断成为治疗的关键。研究发现, 检测 C 反应蛋白(CRP)和 PCT 可有效提升本病早期诊断率<sup>[6-8]</sup>, D-Dimer 可用于病情动态监测<sup>[9]</sup>。本研究显示, hs-CRP、PCT、PLT、D-Dimer 等辅助检测指标有其各自的临床应用价值, 现分述如下。

文献<sup>[10]</sup>报道, 近 90% 的 HFRS 患者 hs-CRP 显著升高, 而被误认为合并细菌感染, 可能进行了不必要的治疗。本文通过对合并细菌感染与未合并细菌感染患者的比较发现, 在合并感染者中 PCT 较 hs-CRP 和 D-Dimer 升高更明显, 可用于有无合并细菌感染的鉴别, 与向攀等<sup>[11]</sup>研究结果一致, 这可能与 PCT 受到的干扰因素少有关。PCT 预测感染的敏感性、特异性均优于 CRP<sup>[12]</sup>, 可用于感染的早期诊断, 同时 PCT 还可作为疾病严重程度的评价指标<sup>[13]</sup>。但本研究显示, hs-CRP、PCT 和 PLT 均不足以作为病情严重程度的评估指标和疾病分期诊断指标。临床工作中, 要明确是否真正合并细菌感染及感染的病原体, 判断疾病严重程度以及分期、分型, 并需要综合临床表现、肾功能、细菌培养及影像学等方面考虑。

HFRS 的基本病理改变是全身小血管的广泛性损害, 导致微血栓形成, 继发弥散性血管内凝血(DIC), 使纤溶亢进造成纤维蛋白(原)降解产物增多, 而 D-Dimer 是纤维蛋白(原)降解产物之一, 因而血浆 D-Dimer 水平会升高。在不同病期 D-Dimer 水平变化差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ ), 发热期开始升高, 休克期与少尿期达峰值, 多尿期下降, 恢复期基本降至正常, 与李宏良等<sup>[14]</sup>报道一致, 说明 D-Dimer 水平变化可以初步预测疾病进程。

随着病情进展, PLT 变化不一, 以休克期减少最明显, 与文献<sup>[15]</sup>报道稍有区别。PLT 和血浆 D-Dimer 的水平变化趋势相反, PLT 减少主要表现在 3 个方面: (1) PLT 消耗性减少, 主要由 HFRS 早期造成的全身小血管广泛损伤引起; (2) 合成不足, 表现为病毒对骨髓的抑制作用; (3) 血小板质和量的异常, 主要由抗血小板抗体导致。故血小板变化也可作为 HFRS 严重程度的辅助诊断指标之一。

综上所述, hs-CRP 和 PCT 项目可用于初步鉴别 HFRS 患者是否合并细菌感染, D-Dimer、PLT 项目可用于判断疾病严重程度及预后评估。

### 参考文献

[1] 韦志平, 张胥磊, 王荣华, 等. 肾综合征出血热患者血清降

钙素原、B-钠尿肽水平的变化及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 160-161.

[2] 李凡, 刘晶星. 医学微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 290-292.

[3] 徐锦芳, 茹文渊, 余文友. 不同时期肾综合征出血热急性肾损伤检测中血、尿胱抑素 C 的临床价值探讨[J]. 中国医学创新, 2015, 12(18): 66-68.

[4] 杨为松. 肾综合征出血热[M]. 北京: 人民军医出版社, 1999: 484-492.

[5] 白雪帆, 徐志凯. 肾综合征出血热[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 187-188.

[6] 高海峰, 葛珺琨, 王静. 血清 RBP 和 CysC 检测在肾综合征出血热所致肾损伤中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(4): 444-445.

[7] 袁明娟, 黄彦, 刘珊, 等. 降钙素原对肾综合征出血热的早期诊断及预后作用[J]. 中华传染病杂志, 2014, 32(3): 169-170.

[8] 石庆芬, 刘学真. 肾综合征出血热血清 C 反应蛋白测定的价值分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(26): 110-111.

[9] 庄伟煌, 黄茂娟. 肾综合征出血热患者血浆 D-二聚体的动态检测及临床意义[J]. 中国急救医学, 2016, 36(8): 700-702.

[10] JEREB M, LUNACEK N K, KOTAR T, et al. Procalcitonin in hantavirus infections[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2011, 71(4): 287-291.

[11] 向攀, 赵红心, 王芳, 等. 肾综合征出血热患者降钙素原测定的临床价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(6): 28-30.

[12] MULLER F, CHRIST-CRAIN M, BREGENZER T, et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial[J]. Chest, 2010, 138(1): 121-129.

[13] 保勇, 史梦, 喻华, 等. 检测血清降钙素原对感染性疾病及脓毒症的诊断价值[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(1): 94-96.

[14] 李宏良, 张东军, 章莉莉, 等. 肾综合征出血热患者凝血、纤溶功能和可溶性血栓调节蛋白的变化[J]. 中华传染病杂志, 2013, 31(12): 733-739.

[15] DU H, LI J, YU H T, et al. Eady indicators of severity and construction of a risk model for prognosis based upon laboratory parameters in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(11): 1667-1675.

(收稿日期: 2019-01-10 修回日期: 2019-04-17)