doi:10.11659/jjssx.09E022109

·临床研究·

血清PCT、TIM-4、sTREM-1联合检测对胃肠手术后肺部感染的预测价值

邓 波[1],韩 琦[1],朱必胜[1],孟 勇[2] (1.湖北科技学院附属第一医院/咸宁市中心医院肿瘤科,湖北 咸宁 437100;2.湖北科技学院附属第一医院/咸宁市中心医院胃肠外科,湖北 咸宁 437100)

[摘 要] **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)、T细胞免疫球蛋白及粘蛋白域蛋白-4(TIM-4)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)联合检测对胃肠手术后肺部感染的诊断价值。**方法** 选择在本院进行胃肠手术后发生肺部感染的67例患者作为观察对象(感染组),根据治疗结局分为治疗好转组(42例)与治疗未好转组(25例);选择同期进行胃肠手术后无感染患者70例作为无感染组。分别于胃肠手术后24 h(T1)、出现肺部感染时(T2)、肺部感染后48 h(T3)检测患者血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平;受试者工作特征(*ROC*)曲线分析血清PCT、TIM-4、sTREM-1对胃肠手术后肺部感染的诊断价值。**结果** 无感染组与感染组患者年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压史、冠心病史、合并肺气肿、合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)及手术方式比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者卧床时间与留置胃管时间比较差异有统计学意义($P<0.05$);感染组患者术后24 h血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平明显高于无感染组($P<0.05$);血清PCT、TIM-4、sTREM-1联合诊断胃肠手术后肺部感染的敏感度为92.54%,特异度为81.43%,曲线下面积(*AUC*)为0.947,诊断效能高于单项指标检测;在T1、T2、T3时点,治疗未好转组患者血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平显著高于治疗好转组患者($P<0.05$)。**结论** 胃肠手术后肺部感染患者血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平升高,早期检测PCT、TIM-4、sTREM-1水平对胃肠手术后肺部感染的诊断及疗效评估有一定价值。

[关键词] 胃肠手术;降钙素原;T细胞免疫球蛋白及粘蛋白域蛋白-4;可溶性髓样细胞触发受体-1;肺部感染

[中图分类号] R735 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-09-20

Predictive value of combined detection of serum PCT, TIM-4 and sTREM-1 for pulmonary infection after gastrointestinal surgery

DENG Bo[1], HAN Qi[1], ZHU Bi-sheng[1], MENG Yong[2] (1. Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology/Xianning Central Hospital, Xianning Hubei 437100, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, First Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology/Xianning Central Hospital, Xianning Hubei 437100, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of serum procalcitonin (PCT), T cell immunoglobulin and mucin domain protein-4 (TIM-4) and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) for pulmonary infection after gastrointestinal surgery. **Methods** Sixty-seven patients who developed pulmonary infection after gastrointestinal surgery in our hospital were regarded as observation objects (infection group), and they were divided into the treatment-improved group (42 cases) and the treatment-unimproved group (25 cases) according to the treatment outcome. Seventy patients without infection who underwent gastrointestinal surgery were regarded as the non-infection group. The levels of serum PCT, TIM-4 and sTREM-1 were detected 24 hours after gastrointestinal surgery (T1), when pulmonary infection occurred (T2), and 48 hours after pulmonary infection (T3). *Receiver operating characteristic* (*ROC*) curve was used to analyze the diagnostic value of serum PCT, TIM-4 and sTREM-1 for pulmonary infection after gastrointestinal surgery. **Results** There was no statistics difference in the age, gender, BMI, smoking history, hypertension history, coronary heart disease history, combined with emphysema, combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and surgical methods between the non-infection group and the infection group ($P>0.05$). There were statistics differences in the bed rest time and the time of indwelling gastric tube between the infection group and the non-infection group ($P<0.05$). The levels of serum PCT, TIM-4 and sTREM-1 in the infection group 24 hours after operation were significantly higher than those in the non-infection group ($P<0.05$). The sensitivity of the combination of serum PCT, TIM-4 and sTREM-1 in diagnosing pulmonary infection after gastrointestinal surgery was 92.54%, the specificity was 81.43%, and the *area under the curve* (*AUC*) was 0.947, and the diagnostic efficiency was higher than that of single index detection. The levels of serum PCT, TIM-4, and sTREM-1 of patients at T1, T2, and T3 time points in the treatment-unimproved group were obviously higher than those in the treatment-improved group ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum PCT, TIM-4 and sTREM-1 in patients with pulmonary infection after gastrointestinal surgery are increased, and the early detection of serum PCT, TIM-4 and sTREM-1 levels has a certain value in the diagnosis and efficacy evaluation of pulmonary infection after gastrointestinal surgery.

Keywords: gastrointestinal surgery; PCT; TIM-4; sTREM-1; lung infection

[基金项目] 咸宁市中心医院院级科研项目(2021XYB021)

[通信作者] 孟 勇,E-mail:zgquy02@163.com

胃肠手术是治疗胃肠道疾病的有效方法，肺部感染是胃肠手术后的严重并发症，可加重患者病情，诱导多器官功能障碍，严重影响患者身心健康，因此早期诊断胃肠手术后肺部感染并及时治疗具有重要意义[1-2]。降钙素原（procalcitonin，PCT）是急性时相反应蛋白，是炎症反应的标志物，在脓毒症、器官衰竭、肺炎等感染性疾病患者血清中其水平升高，可用于疾病的早期诊断[3-4]。T细胞免疫球蛋白及粘蛋白域蛋白-4（T cell immunoglobulin and mucin domain protein-4，TIM-4）高表达于单核/巨噬细胞，可调节T细胞增殖及巨噬细胞相关细胞因子的表达，其水平可反映炎症程度，与结肠炎、系统性红斑狼疮等疾病密切相关[5]。可溶性髓样细胞触发受体-1（soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1，sTREM-1）与炎症反应密切相关，对脓毒症、肺癌术后肺部感染、重症肺炎的病情与预后评估均有一定价值[6-7]。目前PCT、TIM-4、sTREM-1联合用于胃肠手术后肺部感染的诊断价值尚不明确，本研究探讨PCT、TIM-4、sTREM-1对胃肠手术后肺部感染诊断及疗效评估的价值，为胃肠手术后肺部感染诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2020年6月至2022年5月在本院进行胃肠手术后发生肺部感染的67例患者作为观察对象（感染组），其中男35例，女32例，年龄48~76岁，平均（61.36±9.50）岁，根据治疗结局分为治疗好转组（42例）与治疗未好转组（治疗1周仍处于感染状态，25例）；选择同期进行胃肠手术后无感染患者70例作为无感染组，其中男38例，女32例，年龄46~75岁，平均（61.56±9.70）岁。纳入标准：①术前血气分析及心、肝、肾功能正常；②临床资料完整；③肺部感染符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018年版）》[8]中相关诊断标准。排除标准：①肺癌、肺结核、肺栓塞等其他肺部疾病；②其他炎症性疾病；③合并其他恶性肿瘤或免疫系统疾病。本研究经本院医学伦理委员会批准（2000519）。

1.2 血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平检测

在胃肠手术后24 h（T1）、出现肺部感染时（T2）、肺部感染后48 h（T3）分别抽取患者空腹静脉血5 mL，室温静置30 min后，8 000 r/min离心15 min，收集上清，冻存于-80 ℃，利用全自动化学发光仪检测血清PCT水平，采用酶联免疫吸附法检测血清TIM-4、sTREM-1水平，PCT正常范围为0~0.5 ng/mL。

1.3 其他临床资料收集

收集所有患者的一般资料，包括性别、年龄、BMI、吸烟史、高血压史、冠心病史；记录卧床时间及留置胃管时间、手术方式（开腹或腹腔镜）及肺部基础疾病情况[慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）或肺气肿]等。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用t检验；不符合正态分布的计量资料以[$M(P_{25}\sim P_{75})$]表示，采用*Mann-Whitney U*检验；计数资料以率（%）表示，采用χ^2检验；受试者工作特征（*receiver operating characteristic*，*RO*C）曲线分析血清PCT、TIM-4、sTREM-1对胃肠手术后肺部感染的诊断价值。

2 结果

2.1 一般资料比较

无感染组与感染组患者年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压史、冠心病史、合并肺气肿、合并COPD及手术方式比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；2组患者卧床时间与留置胃管时间比较差异有统计学意义（$P<0.05$），见表1。

表1 感染组与无感染组患者一般资料比较

项目		无感染组（n=70）	感染组（n=67）	χ^2/t	P
年龄[例（%）]	≥60岁	45（64.29）	37（55.22）	1.170	0.279
	<60岁	25（35.71）	30（44.78）		
性别[例（%）]	男	38（54.29）	35（52.24）	0.058	0.810
	女	32（45.71）	32（47.76）		
BMI（kg/m^2）		22.81±2.56	22.34±2.83	1.020	0.309
吸烟史[例（%）]		13（18.57）	15（22.39）	0.307	0.580
高血压史[例（%）]		33（47.14）	38（56.72）	1.257	0.262
冠心病史[例（%）]		15（21.43）	20（29.85）	1.277	0.259
合并肺气肿[例（%）]		5（7.14）	7（10.45）	0.468	0.494
合并COPD[例（%）]		3（4.29）	5（7.46）	0.628	0.428
手术方式[例（%）]	开腹	32（45.71）	35（52.24）	0.583	0.445
	腹腔镜	38（54.29）	32（47.76）		
卧床时间[例（%）]	≥5 d	40（57.14）	50（74.63）	4.463	0.031
	<5 d	30（42.86）	17（25.37）		
留置胃管时间	≥4 d	26（37.14）	38（56.72）	5.269	0.022
[例（%）]	<4 d	44（62.86）	29（43.28）		

2.2 血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平比较

感染组患者术后24 h血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平明显高于无感染组（$P<0.05$），见表2。

表2 感染组与无感染组术后24 h血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平比较

组别	*n*	PCT（ng/mL）	TIM-4（pg/mL）	sTREM-1（pg/mL）
无感染组	70	0.35(0.18,1.28)	43.21±8.73	13.58±4.36
感染组	67	1.85(1.18,2.54)	72.56±15.32	25.42±7.21
t/Z		17.462	13.852	11.688
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清PCT、TIM-4、sTREM-1对胃肠手术后肺部感染的诊断价值

血清PCT、TIM-4、sTREM-1联合诊断胃肠手术后肺部感染的敏感度为92.54%，特异度为81.43%，曲线下面积（*area under the curve*，*AUC*）为0.947，诊断效能高于单项指标检测，见图1、表3。

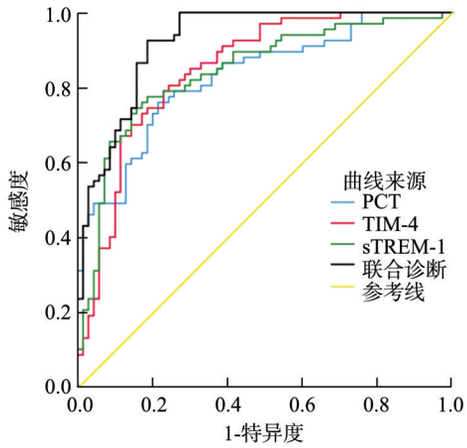


图1 血清PCT、TIM-4、sTREM-1对胃肠手术后肺部感染的诊断价值

2.4 治疗好转组与治疗未好转组血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平

治疗未好转组患者T1、T2、T3时点的血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平均显著高于治疗好转组（*P*<0.05），见表4。

表3 血清PCT、TIM-4、sTREM-1对胃肠手术后肺部感染的诊断效能

指标	*AUC*	*95%CI*	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
PCT	0.830	0.756~0.888	1.46 ng/mL	76.12	78.57	0.547
TIM-4	0.849	0.778~0.905	57.78 pg/mL	80.60	75.71	0.563
sTREM-1	0.843	0.771~0.900	17.95 pg/mL	77.61	81.43	0.590
三者联合诊断	0.947	0.867~0.963		92.54	81.43	0.740

表4 治疗好转组与治疗未好转组血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平

指标	时点	治疗好转组（*n*=42）	治疗未好转组（*n*=25）	*t/Z*	*P*
PCT(ng/mL)	T1	1.43(1.18,1.75)	1.97(1.36,2.54)	6.593	0.000
	T2	3.47(2.98,6.75)	6.78(5.23,9.69)	14.687	0.000
	T3	3.65(3.05,7.13)	6.95(5.45,10.12)	15.023	0.000
TIM-4(pg/mL)	T1	65.54±9.53	91.59±8.21	11.376	0.000
	T2	74.34±10.21	113.73±12.46	14.056	0.000
	T3	80.56±12.55	145.24±15.68	18.570	0.000
sTREM-1(pg/mL)	T1	20.32±5.41	33.99±6.03	9.583	0.000
	T2	41.34±7.36	58.73±7.61	9.237	0.000
	T3	45.62±8.52	82.46±10.95	15.368	0.000

3 讨论

胃肠手术后肺部感染是影响患者术后恢复的原因之一，患者年龄大、心肺功能减退、肺通气功能下降，会增加术后感染的概率；此外，有吸烟史或肺部基础疾病的患者术后肺部感染的风险相对更高，且胃肠手术过程中气管插管、留置胃管等侵入性操作及患者卧床时间延长均可能增加肺部细菌感染的机会[9-10]。本研究结果显示，感染组卧床时间≥5 d与留置胃管时间≥4 d患者比例显著高于无感染组，亦印证了上述观点。

血清PCT是感染性疾病特异性指标，在正常情况下其水平较低，在感染或内毒素刺激下，血清PCT水平在6~8 h迅速升高，在12~48 h到达峰值，其水平可反映全身炎症反应的活跃程度，常作为判断术后感染的指标[11-12]。有研究显示，肺癌术后肺部感染患者血清PCT水平升高，且与患者的治疗效果密切相关[13]。TIM-4广泛表达于单核/巨噬细胞、树突状细胞等免疫细胞，参与Th1/Th2细胞免疫平衡及炎症反应的过程。有研究显示，TIM-4与强直性脊柱炎、缺血性脑卒中、结肠炎、肿瘤、哮喘等多种炎症性疾病密切相关[14-15]。另有研究显示，脑卒中后肺部感染患者血清TIM-4水平升高，并认为TIM-4对脑卒中后肺部感染有一定诊断价值[16]。sTREM-1是一种炎症激发受体，通过激活单核细胞、中性粒细胞等免疫细胞并促进免疫细胞炎

症因子表达,sTREM-1还可抑制T淋巴细胞的分化参与免疫调节,与多种炎症性疾病有关,其在风湿性关节炎、脓毒症、肺炎、外科手术肺部感染等患者中高表达[17-18]。

本研究结果显示,感染组患者胃肠手术后24 h血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平明显高于无感染组,提示血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平升高与胃肠手术后肺部感染有关,其原因可能是肺部感染患者体内存在炎症信号通路与炎症反应的激活,促进了炎性介质的释放,引起PCT、TIM-4、sTREM-1水平升高。*ROC*曲线分析显示,PCT、TIM-4、sTREM-1单独诊断胃肠手术后肺部感染均有一定价值,但敏感度与特异度不高,三者联合诊断可显著提高诊断效能,提示联合检测血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平,对临床术后肺部感染诊断并给予及时治疗有一定参考价值。吕俊宏等[19]将肺癌术后发生肺部细菌感染的患者分为治疗好转亚组和治疗未好转亚组,结果显示,在手术后3 d、感染后1 d和感染后3 d,治疗未好转亚组血清PCT、sTREM-1水平均明显高于治疗好转亚组。本研究结果显示,治疗未好转组患者在胃肠手术后24 h、出现肺部感染时、肺部感染后48 h的血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平均显著高于治疗好转组,与上述研究结果类似,提示联合检测血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平可评估抗感染治疗效果,早期监测血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平对于临床治疗及疗效评估有一定指导意义。

综上所述,胃肠手术后肺部感染患者血清PCT、TIM-4、sTREM-1水平升高,早期检测PCT、TIM-4、sTREM-1水平对胃肠手术后肺部感染的诊断及疗效评估有一定价值。

[参考文献]

[1] Li S, Su J, Sui Q, et al. A nomogram for predicting postoperative pulmonary infection in esophageal cancer patients[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 283-290. doi: 10.1186/s12890-021-01656-7.

[2] 王明欣,梁爱新,高 倩,等. 胃癌患者术后肺部感染危险因素的Meta分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(3): 334-338. doi: 10.3969/j.issn.1672-2159.2022.03.015.

[3] Mustafić S, Brkić S, Prnjavorac B, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis[J]. Med Glas (Zenica), 2018, 15(2): 93-100. doi: 10.17392/963-18.

[4] 张春玲,杨远见,刘 畅,等. 血清降钙素原、肝素结合蛋白、白细胞介素-6联合序贯器官衰竭评分对重症肺炎患者预后评估的意义[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(2): 168-172. doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2022.02.008.

[5] Xue G, Hua L, Liu D, et al. Tim-4 expressing monocytes as a novel indicator to assess disease activity and severity of ulcerative colitis[J]. Life Sci, 2021, 269(1): 1-9. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119077.

[6] 杨丽秋,陈雪英,陈 艳,等. 可溶性髓系细胞触发受体-1、降钙素原、脑钠肽联合检测对老年患者重症肺炎预后的评估价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(6): 82-87. doi: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.06.015.

[7] Chang W, Peng F, Meng SS, et al. Diagnostic value of serum soluble triggering expressed receptor on myeloid cells 1 (sTREM-1) in suspected sepsis: a meta-analysis[J]. BMC Immunol, 2020, 21(1): 1-13. doi: 10.1186/s12865-020-0332-x.

[8] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006.

[9] 李 明,王德勇,袁 娟,等. 血清TLR4、PA、Lac水平与老年患者全身麻醉手术后肺部感染程度及预后的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(23): 61-63. doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.23.015.

[10] 白 丹,向 雯,陈心足,等. 胃癌术后肺部感染发生因素及围手术期干预措施[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(2): 185-190. doi: 10.3760/cma.j.issn.441530-20200611-00353.

[11] 马 勇,杨建栋,罗 涌,等. 血清PCT、CRP以及T淋巴细胞亚群的动态变化及与胃癌患者术后感染性并发症的关系[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(20): 3857-3861. doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.20.013.

[12] Liu Y, Tian L, You J, et al. The predictive value of postoperative C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and triggering receptor expressed on myeloid cells 1 (TREM-1) for the early detection of pulmonary infection following laparoscopic general anesthesia for cervical cancer treatment[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(4): 4502-4508. doi: 10.21037/apm-21-554.

[13] 雷 阳,饶 琰,韩超杰. 血清C反应蛋白、降钙素原及髓样细胞触发受体-1对非小细胞肺癌术后肺部细菌感染的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(2): 257-260. doi: 10.3969/j.issn.1001-5930.2022.02.021.

[14] Chow A, Schad S, Green MD, et al. Tim-4+ cavity-resident macrophages impair anti-tumor CD8+ T cell immunity[J]. Cancer Cell, 2021, 39(7): 973-988. e9. doi: 10.1016/j.ccell.2021.05.006.

[15] 马莉亚,郑海滨,徐芳芳. TIM-4基因多态性与儿童哮喘的关联分析[J]. 广东医学, 2020, 41(17): 1782-1785. doi: 10.13820/j.cnki.gdyx.20192738.

[16] 禹 萌,任雅芳,张洪涛,等. 脑卒中后肺部感染患者血清TIM-4和miR-21含量及其临床意义[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(3): 392-395. doi: 10.3969/j.issn.1672-3619.2022.03.021.

[17] Fang C, Mao Y, Jiang M, et al. Serum sTREM-1 and CXCL-16 levels in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and their diagnostic value[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 13(1): 1-7. doi: 10.1155/2021/7179796.

[18] 罗 源,许继梅,王继灵. 肺部超声联合CRP、PCT、sTREM-1检测及CPIS评分在呼吸机相关性肺炎早期诊断中的价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(1): 58-62. doi: 10.3969/j.issn.1674-6929.2022.01.015.

[19] 吕俊宏,彭盘俐,林少欢,等. 血清PCT、CRP与sTREM-1在肺癌患者术后肺部感染中表达及其诊断价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(9): 1711-1715. doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.09.023.

(编辑:杨 颖)