DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.15.032
第25卷第15期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 15
2003年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2003

文章编号:1000-5404(2003)15-1391-03

论著

严重多发伤患者降钙素原对感染并发症的预测和辅助诊断价值

耿 波,徐 祥,梁华平,罗 艳 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第一研究室,重庆 400042)

提 要:目的 研究多发伤患者血浆降钙素原(PCT)对伤后感染并发症的辅助和鉴别诊断价值。方法 应用双抗夹心免疫发光法测定34例ISS≥16分的多发伤患者伤后血浆PCT含量,同时用ELISA法测定血浆TNF-α、IL-6和C反应蛋白(CRP)含量,并与11例健康对照比较,应用ROC曲线进行统计学处理。结果 伤后早期未并发感染的多发伤患者PCT、TNF-α、IL-6、CRP出现不同水平升高;在伤后早期未并发感染患者感染前血浆TNF-α和CRP与非感染组相比无显著差异,待并发感染后则明显升高,而血浆PCT和IL-6在整个观察期间感染组均明显高于非感染组;对感染并发症的辅助诊断价值,PCT的灵敏度最高,有较高的特异性、阳性预测值和阴性预测值。结论 对多发伤伤后感染并发症的辅助诊断,这些指标均有一定的临床价值,其中PCT是最好的伤后感染并发症的预测和辅助诊断指标。

关键词:多发伤;细胞因子;PCT;感染诊断
中图法分类号:R446.62;R641;R63 文献标识码:A

Procalcitonin: a new parameter for the prediction and assisting diagnosis of infection complications in severe multiple trauma patients

GENG Bo, XU Xiang, LIANG Hua-ping, LUO Yan (Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To study the changes in tumor necrosis alpha(TNF-α), interleukin-6(IL-6), procalcitonin(PCT) and C reactive protein (CRP) levels and their values in the prediction and assisting diagnosis of infection complications in severe multiple trauma patients. Methods TNF-α, IL-6 and CRP were measured by enzyme-linked immunosorbant assay(ELISA) and PCT was determined by immunoluminometric assay(ILMA) in serial samples of plasma from 34 patients with severe multiple trauma(ISS≥16) and compared with those of 11 normal control volunteers. Patients were divided into 2 groups(infection and non-infection groups). The differences of the above parameters between groups were compared. In addition, all data were managed by receiver operating characteristic(ROC), and sensitivity, specificity, negative and positive predictive values for the diagnosis of infection complications were calculated. Results Plasma levels of TNF-α, IL-6, PCT and CRP in multiple trauma patients without infection complications were increased differently in the early posttrauma period. TNF-α and CRP levels in the early posttrauma period before infection were not significantly different from those in patients without infection complications, but they increased significantly following infection. However, during the whole observing period, plasma levels of PCT and IL-6 in the patients with infection complications were higher than those in patients without. The value of those parameters in assisting diagnosis of infection was evaluated. PCT was of the highest specificity and higher negative and positive predictive values. Conclusion All the parameters are of clinical value in infection diagnosis after severe multiple trauma. PCT is the best index for the prediction and assisting diagnosis of infection after multiple trauma.

Key words: multiple trauma; cytokine; PCT; infection diagnosis

多发伤患者伤后感染的发生率极高,感染的发生直接影响创伤患者的预后,是创伤患者晚期死亡的重要原因之一。严重创伤患者早期血浆肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)等介质及降钙素原(Procalctionin, PCT)浓度快速升高,常诱发过度炎症反应。严重创伤患者PCT及TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8、IL-10等细胞因子合成和释放增加,且伤后并发感染时可出现明显的升高[1,2]。为此,我们检测多发伤患者血浆PCT、TNF-α、IL-6、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)浓度变化,筛选对感染并发症的预测和辅助诊断

作者简介:耿 波(1964-),男,重庆市人,实验师,主要从事创伤免疫方面的研究。电话:(023)68757710
通信作者:徐 祥,电话:(023)68757431,E-mail:xuxiang75@cta.cq.cn
收稿日期:2002-11-18;修回日期:2003-02-14

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

有临床价值的指标。

1 材料和方法

1.1 对象选择及分组

选择1997年9月至1999年12月入住重庆市急救中心和第三军医大学附属大坪医院ICU的多发伤患者。病例纳入标准为患者伤前健康，无肝炎、自身免疫性、慢性炎症等病史。创伤类型为多发伤，损伤严重度评分(Injury severity score，ISS)≥16。标本收集出现溶血和凝血或因其他原因在治疗过程中离开医院的患者除外。治疗按医院急救常规进行。感染诊断按疾病控制中心感染诊断标准[3]。本研究根据感染发生与否把患者分为感染和非感染两组。

1.2 标本收集

血标本采集为入院当天和入院后1、3、5、7、14、21 d各1次。EDTA(1 mg/ml)抗凝，2 000 r/min离心15 min，分离血浆，以0.5 ml EP管分装，－70 ℃保存待测。

1.3 检测方法

TNF-α、IL-6、IL-10和CRP均采用自深圳晶美生物工程有限公司，TNF-α、IL-6、IL-10由美国Genzyme公司提供，CRP为Eurogenetics公司原装，检测限分别8、12、10 ng/L、1 mg/L；PCT采用LumItest® PCT检测，试剂盒由美国B·R·A·H·M·S®提供，实验采用盲法进行。

1.4 统计学处理

结果以$\bar{x}\pm s$表示，用成组t检验进行显著性检验，应用ROC曲线对指标的临床诊断价值进行评估。

2 结果

2.1 患者一般临床资料比较

34例多发伤患者男28例，女6例，年龄9～72(33.9±14)岁，创伤严重度评分(ISS)为(26.3±7.3)(16～41)，钝器伤30例，锐器伤4例。9例并发感染，感染分别为肝脓肿1例、颅内感染1例、消化道霉菌炎1例、伤口感染4例、全身性感染2例、感染发生时相为伤后3 d 1例，伤后5 d 3例，伤后7 d 5例，伤后14 d 1例，2例死亡，其中1例入院后8 d死于脓毒性休克，1例并发颅内感染入院后23 d死亡。11例健康志愿者为正常对照组，男9例，女2例，年龄为16～56(36±11)岁。

2.2 多发伤患者伤后血浆细胞因子、PCT、CRP变化

与健康对照组相比，非感染组患者血浆TNF-2伤后0、1 d，IL-6伤后0、1、3、5 d，IL-10伤后0、1、3 d，CRP观察期间均呈不同程度升高，PCT则多处于正常范围。而感染组患者观察期间所有指标均明显高于健康对照组。感染组与非感染组相比，感染组患者血浆TNF-α伤后5、7、14 d，IL-6观察期间，PCT伤后1、3、5、7、14、21 d，CRP伤后5、7、14、21 d均出现明显升高，见表1。

表1 多发伤患者伤后血浆细胞因子、PCT、CRP变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of plasma cytokine, PCT and CRP levels in posttrauma multiple trauma plasma ($\bar{x}\pm s$)

Post-trauma (d)	TNF-α (ng/L)		IL-6(ng/L)		PCT(μg/L)		CRP(mg/L)	
	Non-infection	Infection	Non-infection	Infection	Non-infection	Infection	Non-infection	Infection
0	11.3±6.1	15.4±9.5	78.8±36.5	146.7±42.1 *	1.85±0.3	2.63±0.8	190.1±48.2	224.5±46.2
1	12.7±8.6	17.4±7.8	74.3±28.6	137.4±47.3 *	1.73±0.2	8.7±2.5 * *	233.5±36.3	252.1±41.3
3	9.5±5.8	10.3±6.8	41.5±22.6	225.7±32.1 **	1.52±0.1	13.8±8.9 **	186.5±43.2	199.4±51.3
5	8.2±4.9	19.6±13.2 **	33.2±17.2	237.3±51.2 **	1.61±0.4	33.4±18.5 **	176.4±34.7	296.6±40.6 **
7	6.9±6.0	20.6±9.7 **	17.2±12.3	269.5±62.7 **	1.65±0.2	38.6±5.9 **	156.8±38.1	348.5±65.6 **
14	7.8±4.6	16.4±8.2 **	15.9±10.5	175±49.5 **	1.51±0.3	24.5±21.3 **	147.3±39.4	387.4±46.9 **
21	8.1±5.6	12.5±9.9	16.4±11.7	65.6±31.2 **	1.45±0.1	23.4±18.1 **	121.4±29.8	213.7±41.4 **

*：$P<0.05$；**：$P<0.01$ *vs* non-infection groups

应用受试者工作曲线(ROC)对这些指标进行统计学处理，综合灵敏度和特异性，权衡漏诊和误诊的影响，选择一适当的“截断点”作为感染辅助诊断的临界值。分别以2.3 μg/L、15 ng/L、145 ng/L、230 mg/L为PCT、TNF-α、IL-6、CRP的临界值，这些指标的灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值见表2。

表2 四种感染诊断指标的临床价值评估(%)

Tab 2 Evaluation of the four types of parameters for clinical infection diagnosis(%)

Parameter	Specificity	Sensitivity	Positive predictive value	Negative predicative value
TNF-α	43	65	69	58
IL-6	70	95	83	93
CRP	86	82	68	97
PCT	86	92	91	98

3 讨论

近来，对创伤和脓毒症后机体免疫应答的研究主要集中在TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8等介质的炎症效应及白介素-1受体α(IL-1Rα)和干扰素-γ(IFN-γ)的抗炎作用方面，然而感染并发症的传统诊断指标存在耗时、敏感性和特异性不高的缺陷。近年来发现，在全身严重细菌感染和脓毒症的辅助和鉴别诊断方面降钙素原(Procalcitonin，PCT)是一个具有高特异性和敏感性的新指标[4,5]。众所周知，严重创伤或感染时，体温升高，外周血白细胞数增加，肝脏合成α-酸性糖蛋白、CRP等急性时相反应蛋白增加。文献[6]报道，机体的这些反应与TNF-α、IL-1、IL-6等前炎症介质变化也有密切的关系，这些细胞因子是主要的内源性致热原，也是CRP等急性

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

时相反应蛋白合成的强烈刺激剂。PCT 是无激素活性的 CT 前肽物质，由甲状腺 C 细胞生成，健康人血浆中含量极微(0.1 μg/L)，半衰期为 25～30 h，在体内外稳定性均很好。PCT 及 TNF-α、IL-1 和 IL-6 等细胞因子与严重感染和脓毒症相关，严重细菌感染和脓毒症时这些介质常出现异常升高。Assicot 等[7] 发现，脓毒症或全身细菌感染患者在脓毒症起始时或感染早期血浆 PCT 迅速升高，以后一直保持高水平，抗生素治疗后迅速下降，且血浆 PCT 水平与感染的严重程度相关。我们的实验也获得相似的结果，所有多发伤患者伤后早期血浆 TNF-α、IL-6、IL-10、CRP、PCT 浓度较健康对照组均出现不同程度的升高，炎症反应末期 PCT 下降始于 IL-6 下降之后，CRP 下降之前。PCT 与细胞因子的这一动力学特征提示 PCT 的生成与前炎症介质密切相关。

Benoist 等[4] 分析比较 CRP 和 PCT 对外科 ICU 患者医院感染并发症的辅助诊断价值，发现对感染的辅助诊断和病情的判断 PCT 有很高的临床价值。我们检测多发伤患者血浆 PCT、TNF-α、IL-6、CRP 浓度变化，并分析对感染并发症的辅助诊断价值。结果表明，感染组患者血浆 TNF-α、CRP 与非感染组相比无明显差异，待并发感染后则明显升高，而血浆 PCT 和 IL-6 在整个观察期间感染组均明显高于非感染组，上述结果说明，严重多发伤患者伤后 PCT 和 IL-6 水平的高低与患者伤后并发症和临床预后相关。另外，通过 ROC 曲线统计分析发现，对感染并发症的辅助诊断以 PCT 的灵敏度为最高，且又有较高特异性、阳性预测值和阴性预测值。比较而言，TNF-α 的辅助诊断较差，而 PCT 具有最好的预测和辅助诊断价值。由此提示，在上述指标中对严重多发伤患者伤后进行连续的血浆 PCT 监测，有利于预测和辅助诊断伤后感染并发症。

参考文献：

[1] Sherry R M, Cue J I, Goddard J K, *et al*. Interleukin-10 is associated with the development of sepsis in trauma patients[J]. Trauma, 1996, 40(4): 613－617.
[2] Fassbender K, Pargger H, Muller W, *et al*. Interleukin-6 and acute-phase protein concentrations in surgical intensive care unit patients: dignostic signs in nosocomial infection[J]. Crit Care Med, 1993, 21(8): 1175－1180.
[3] Garner J S, Jarwis W R, Emori T G, *et al*. CDC definitions for nosocomial infections[J]. Am J Infect Control, 1998, 16(3): 128－140.
[4] Benoist J F, Mimoz O, Assicot M. Procalcitonin in severe trauma[J]. Ann Biol Clin, 1998, 56(5): 571－574.
[5] Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery[J]. Intensive Care Med, 1998, 24(7): 680－684.
[6] Dinarello C A. The proinflammatory cytokines interleukin-1 and tumor necrosis factor and treatment of the septic shock syndrome[J]. J Infect Dis, 1991, 163(6): 1177－1184.
[7] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, *et al*. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341(8844): 515－518.

（编辑 冷怀明）

文章编号：1000-5404(2003)15-1393-01

个案与短篇

肾综合征出血热 17 例误诊分析

Analysis of 17 cases of misdiagnozed hemorrhagic fever with renal syndrome

李 琳，石建时 （解放军第 302 医院门诊部，北京 100039）

肾综合征出血热的临床表现复杂，误诊率较高。现将 1988 年 6 月至 2001 年 6 月我院收治的外院误诊的 17 例肾综合征出血热的误诊病例分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

17 例中男 15 例，女 2 例，年龄 18～63 岁。发病季节散发。误诊为上呼吸道感染 1 例，急性肾炎 2 例，急性肝炎 9 例，急腹症 1 例，急性菌痢 3 例，血小板减少性紫癜 1 例。依据文献[1]诊断标准，17 例入院后均采用间接免疫荧光法检测抗 EHFIgM 阳性最后确诊。

1.2 临床表现

17 例中发热 17 例、头痛 15 例、眼眶痛 6 例、腰痛 12 例、恶心 15 例、呕吐 9 例、腹痛 7 例、咽痛 1 例、尿少 1 例、脓血便 3 例、面红 14 例、颈红 6 例、胸红 4 例、球结膜充血 2 例、球结膜水肿 1 例、咽部充血 14 例、软腭出血点 6 例、腋下出血点 3 例、腹部压痛 9 例、肝大 2 例、肾区叩击痛 7 例。

1.3 实验室检查

血白细胞增多 12 例、血小板减少 9 例、异常淋巴细胞 4 例、尿蛋白阳性 10 例、血尿素氮增高 5 例、谷丙转氨酶增高 1 例、大

（下转 1398 页）

作者简介：李 琳(1966－)，女，北京市人，主治医师，主要从事传染病的临床诊断与治疗方面的研究。电话：(010)63825086

收稿日期：2003-04-24；修回日期：2003-07-09

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net