



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.019

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.03.019

· 临床诊治经验与教训 ·

降钙素原与炎性指标在腹膜透析合并肺部感染患者中的表达意义

李冰心 周小兵 杨林 张祥文

[关键词] 降钙素原; 腹膜透析; 肺部感染; 白细胞介素-6

[中图分类号] R459.5

[文献标识码] B

腹膜透析(PD)是终末期肾病(ESRD)患者行肾脏替代治疗的主要方式之一。肺部感染是PD患者临床常见的并发症,增加了患者的住院次数和经济负担,也是影响患者生存率的主要原因之一^[1]。降钙素原(PCT)和白细胞介素-6(IL-6)是近年来广泛应用的一种新的感染标记物,在细菌性感染患者的诊断、疗效评估中已得到广泛应用^[2]。本研究通过检测PCT及炎性指标在PD合并肺部感染患者中的表达水平,探讨其在PD合并肺部感染早期诊断及判断病情严重程度和预后的临床价值。

对象与方法

1. 对象:2017年12月~2019年12月于三峡大学第一临床医学院肾内科接受维持性PD3个月以上的患者120例,根据是否合并肺部感染将其分为肺部感染组和非感染组,每组各60例。肺部感染的诊断符合中华医学会呼吸病学分会制定的诊断标准^[3]。排除标准:(1)合并有肺部肿瘤、肺结核、肺栓塞等肺部其他肺部疾病;(2)自身免疫性疾病(系统性红斑狼疮、干燥综合征等)引起的肺部病变;(3)严重心力衰竭引起的肺水肿;(4)存在肺部以外的感染性疾病。根据肺部感染严重程度将肺部感染组60例患者分为高危组(16例)、中危组(20例)及低危组(24例)。肺部感染严重程度评估:采用肺炎严重度指数(PSI)评分评估患者肺部感染情况,PSI评分<90分为低危(I~Ⅲ级),91~130分为中危(Ⅳ级),>130分为高危(Ⅴ级)。根据住院期间存活情况将肺部感染组60例患者分为死亡组(6例)和存活组(54例)。本研究经我院医学伦理委员会批准同意,患者均知情同意。

2. 方法:收集患者一般临床资料(性别、年龄、透析时间)和实验室检查结果[肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、白蛋白、WBC计数、中性粒细胞比值、血红蛋白、血磷、血钙、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、PCT、C反应蛋白(CRP)、IL-6]。根据性别、合并症、体征、实验室和影像学表现等进行PSI评分。

3. 统计学处理:应用SPSS 18.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。相关性分析采用Pearson相关分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清PCT、IL-6、CRP水平对PD合并肺部感染患者的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料和实验室检查结果比较:肺部感染组患者PCT、CRP、IL-6、中性粒细胞比值均高于非感染组,白蛋白水平低于非感染组($P < 0.05$)。两组间其他指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2. 不同肺部感染严重程度组PCT、IL-6、CRP水平和PSI评分比较:60例肺部感染患者中高危组16例(26.67%),中危组20例(33.33%),低危组24例(40.00%)。高危组患者PCT、IL-6水平和PSI评分均高于中危组和低危组,中危组患者上述指标均高于低危组($P < 0.05$)。见表2。

3. 肺部感染患者血清PCT、IL-6、CRP水平与PSI评分的相关性分析:Pearson相关分析结果显示,血清PCT水平与PSI评分($r = 0.73$)和IL-6水平($r = 0.68$)均呈正相关($P < 0.05$)。

4. 肺部感染不同预后组患者血清PCT、IL-6、CRP水平比较:

表1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	透析时间 (年)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	白蛋白 (g/L)	WBC计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	中性粒细胞比值 (%)
肺部感染组	60	36/24	62.54 \pm 18.46	6.35 \pm 2.16	667.46 \pm 139.74	28.64 \pm 9.53	24.53 \pm 6.43	9.53 \pm 4.53	81.89 \pm 10.64
非感染组	60	33/27	60.36 \pm 17.48	7.45 \pm 3.32	715.75 \pm 156.43	26.53 \pm 10.43	30.54 \pm 5.43	7.84 \pm 2.45	64.54 \pm 6.43
P 值		0.246	0.346	0.137	0.537	0.632	0.035	0.265	0.015

组别	例数	Hb (g/L)	血磷 ($\mu\text{mol/L}$)	血钙 ($\mu\text{mol/L}$)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	PCT(ng/ml)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/ml)
肺部感染组	60	91.65 \pm 12.43	1.57 \pm 0.46	2.13 \pm 0.45	0.95 \pm 0.32	3.01 \pm 1.45	6.53 \pm 2.43	55.73 \pm 34.54	25.63 \pm 5.49
非感染组	60	98.73 \pm 21.43	1.46 \pm 0.63	2.23 \pm 0.28	1.03 \pm 0.24	2.45 \pm 1.04	0.23 \pm 0.32	13.43 \pm 9.53	7.36 \pm 3.28
P 值		0.095	0.534	0.326	0.538	0.467	<0.001	0.003	0.002

作者单位:443003 湖北宜昌,三峡大学第一临床医学院肾内科(李冰心、杨林、张祥文),普外科(周小兵)

注:第一作者现在湖南省脑科医院(湖南省第二人民医院)工作

表 2 不同肺部感染严重程度组 PCT、IL-6、CRP 水平和 PSI 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSI 评分	PCT(ng/ml)	IL-6(pg/ml)	CRP(mg/L)
低危组	24	63.46 ± 19.46 ^{ab}	1.25 ± 0.85 ^{ab}	12.37 ± 6.66 ^{ab}	46.42 ± 19.43
中危组	20	115.57 ± 15.49 ^a	4.24 ± 1.35 ^a	20.53 ± 5.63 ^a	59.64 ± 21.51
高危组	16	147.46 ± 16.31	9.43 ± 2.36	31.36 ± 9.32	69.35 ± 26.52
P 值		0.030	0.023	0.041	0.869

注:与高危组比较,^a $P < 0.05$,与中危组比较,^b $P < 0.05$

肺部感染组患者经治疗后死亡 6 例,存活 54 例。死亡组血清 PCT、IL-6、CRP 水平均显著高于存活组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 肺部感染不同预后组患者血清 PCT、IL-6、CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT(ng/ml)	IL-6(pg/ml)	CRP(mg/L)
死亡组	6	9.42 ± 4.42	29.67 ± 9.47	73.73 ± 16.45
存活组	54	3.46 ± 2.85	16.32 ± 4.38	47.35 ± 15.96
t 值		3.424	2.643	2.177
P 值		0.036	0.017	0.005

5. 血清 PCT、IL-6、CRP 水平对 PD 合并肺部感染患者的预测价值:血清 PCT 判断肺部感染患者预后的 ROC 曲线下面积 [$AUC, 0.949(95\% CI 0.911 \sim 0.974)$] 高于 IL-6 [$0.747(95\% CI 0.704 \sim 0.815)$, $P < 0.001$] 和 CRP [$0.756(95\% CI 0.702 \sim 0.809)$, $P = 0.017$]。见图 1。

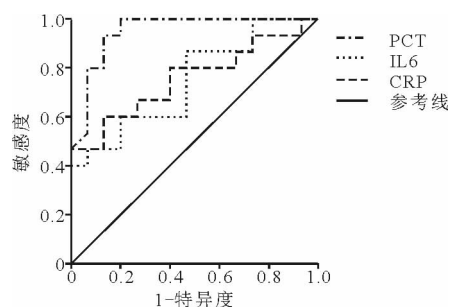


图 1 血清 PCT、IL-6 和 CRP 判断肺部感染患者预后的 ROC 曲线

讨论

PD 作为一种重要的延长 ESRD 患者生命的治疗手段,因其相对于血液透析有更显著的残余肾功能保护及血流动力学稳定作用,在 ESRD 患者中被更多应用^[4]。但因患者在 PD 过程中丢失蛋白质和氨基酸,加上尿毒症患者普遍免疫力低下,因而容易发生感染^[5]。感染是维持性 PD 患者死亡率增加的重要因素,尤其肺部感染是 PD 患者的常见并发症之一。

PCT 是一种无激素活性糖蛋白,是降钙素的前体,由 116 个氨基酸构成,早期在葡萄球菌中毒性休克综合征的相关研究中被发现^[6]。新近研究表明,血清 PCT 升高与细菌感染密切相关,当细菌感染机体后,机体内 PCT 水平显著升高^[7],PCT 水平可呈现成倍增加,被推荐为炎症状态检测和鉴别诊断中的有效生物标志物^[8]。另外,健康人 PCT 水平低,血清 PCT 在 0.75 ng/ml 水平为区分 ESRD 患者感染与疑似感染的截断值^[9]。

血清 IL-6 是多功能细胞因子,参与调节机体炎症和免疫反应,是一种早期的感染炎症因子。有研究表明 IL-6 在脓毒症

发生的 1~2 h 后开始增加,在数小时后可到达高峰,且其增加幅度与感染的严重程度和不良预后明显相关^[10]。一项研究表明在 PD 腹膜炎患者中也发现 IL-6 水平明显增高^[11]。

本研究发现肺部感染组患者 PCT、IL-6、CRP 及中性粒细胞比值显著高于非感染组,而 WBC 计数在两组间比较差异无统计学意义,提示血清 PCT、IL-6、CRP 水平、中性粒细胞比值在诊断肺部感染时具有预测价值。患者在 PD 过程中大量丢失蛋白质,容易发生感染,本研究中肺部感染组患者的血清白蛋白水平较非感染组降低,也提示低蛋白血症容易导致感染的发生。

肺部感染的病情评判可采用 PSI 分级,评分直接与病情严重程度相关,且对死亡率有预测作用^[12]。本研究结果显示,肺部感染患者血清 PCT 与 PSI 评分和 IL-6 水平均呈正相关。随着病情危险程度分级的增加,PCT、IL-6 水平进一步上升,提示 PCT、IL-6 与患者的病情严重程度密切相关,这可能与 PCT、IL-6 作用于体内炎症瀑布反应的激活有关。通过进一步比较死亡组与存活组患者血清 PCT、IL-6、CRP 水平,结果显示死亡组血清 PCT、IL-6 水平均显著高于存活组。因此,检测血清 PCT、IL-6 水平有助于判断患者预后,可考虑联合检测这些指标诊断病情,用于评估临床预后。进一步分析发现,血清 PCT 预测肺部感染患者预后的 AUC 高于 IL-6 和 CRP 单独预测,推测 PCT 有望成为预测肺部感染预后的潜在评估指标。

综上所述,本研究结果显示血清炎症指标检测 PCT、IL-6、CRP 可为 PD 合并肺部感染患者的观察指标,对病情诊断与预后的预测具有参考价值。

参考文献

- [1] Tang W, Hu XH, Zhu L, et al. Pre-dialysis renal clinic visits and patient's outcomes on peritoneal dialysis[J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(11): 1911-1917.
- [2] Van der Galien HT, Loeffen EAH, Miedema KGE, et al. Predictive value of PCT and IL-6 for bacterial infection in children with cancer and febrile neutropenia[J]. Support Care Cancer, 2018, 26(11): 3819-3826.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [4] Slakey DP, Davidson I. Patient safety in peritoneal dialysis[J]. Contrib Nephrol, 2015, 184: 176-188.
- [5] Bolton L. Preventing Peritoneal Dialysis Infections[J]. Wounds, 2019, 31(6): 163-165.
- [6] Chesney RW, McCarron DM, Haddad JG, et al. Pathogenic mechanisms of the hypocalcemia of the staphylococcal toxic-shock syndrome[J]. J Lab Clin Med, 1983, 101(4): 576-585.
- [7] Yu CW, Juan LI, Hsu SC, et al. Role of procalcitonin in the diagnosis of infective endocarditis: a meta-analysis[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(6): 935-941.
- [8] 齐三利, 岳磊, 朱平. 血清降钙素原联合正五聚蛋白 3 预测脓毒症严重程度和预后的价值[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(5): 346-349.
- [9] Lee WS, Kang DW, Back JH, et al. Cut off value of serum procalcitonin as a diagnostic biomarker of infection in end-stage renal disease patients[J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(2): 198-204.
- [10] Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 75(4): 342-347.
- [11] Li PK, Ng JK, McIntyre CW. Inflammation and Peritoneal Dialysis[J]. Semin Nephrol, 2017, 37(1): 54-65.
- [12] Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, et al. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65[J]. Singapore Med J, 2018, 59(4): 190-198.

(收稿日期:2020-04-27)

(本文编辑:余晓曼)