

血清降钙素原及 C 反应蛋白在肿瘤并发感染时的诊断价值

李海花¹, 刘琦², 吉蒙¹, 谢巍¹, 梁显泉^{3*}

(1. 贵州省肿瘤医院重症监护室, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵阳医学院附院神经科重症监护室, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵州省金阳医院, 贵州 贵阳 550003)

[摘要] 目的: 探讨血清降钙素原(PCT)及C反应蛋白(CRP)在诊断肿瘤并发感染中的价值。方法: 93例肿瘤患者, 分为肿瘤放化疗后并发感染组(A组)、肿瘤未放化疗并发感染组(B组)和肿瘤非感染组(对照组); 抽取3组患者静脉血采用发光免疫分析法检测血清PCT水平, 免疫比浊法检测CRP含量, 比较3组患者血清PCT、CRP水平、阳性率, 分析PCT、CRP诊断肿瘤并发感染的灵敏度、特异度。结果: A、B组与对照组比较, 血清PCT、CRP含量均明显升高($P < 0.05$); A、B组血清PCT阳性率分别为84.85%、88.46%, 对照组为11.76%, A、B组高于对照组($P < 0.05$); A、B组CRP阳性率分别为96.97%、96.15%, 对照组为85.29%, A、B组高于对照组($P > 0.05$); 血清PCT、CRP诊断肿瘤并发感染的特异度分别为88.24%、14.71%, PCT的特异度高于CRP。结论: PCT水平增高可作为诊断肿瘤患者并发感染的敏感和特异指标。

[关键词] 肿瘤; 感染; 诊断; 降钙素原; C反应蛋白

[中图分类号] R730.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)05-0520-04

Clinical Diagnostic Value of Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein in Tumor Complicated with Infection

LI Haihua¹, LIU Qi², JIMeng¹, XIE Wei¹, LIANG Xianquan³

(1. ICU, Guizhou Cancer Hospital, Guiyang 550003, Guizhou, China; 2. NICU, Affiliated Hospital of Guiyang Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 3. Jinyang Hospital, Guiyang 550081, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical diagnostic value of serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in cancer patients complicated with infection. **Methods:** A total of 93 cases of cancer were divided into the group of tumor complicated with infection after chemoradiotherapy (group A, $n = 33$), the group of tumor complicated with infection without chemoradiotherapy (group B, $n = 26$), and the group of tumor with no infection (control group, $n = 34$). The venous blood was drawn for detection of serum PCT level by chemiluminescent immunoassay and detection of CRP level by immunoturbidimetry. The PCT level, CRP level and positive rates were compared between 3 groups, and sensitivity and specificity in diagnosing tumor complicated with infection were analyzed. **Results:** The serum PCT and CRP levels in groups A and B were significantly increased compared with control group ($P < 0.05$). The positive rate of serum PCT was 84.85% in group A and 88.46% in group B, which were significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The positive rate of CRP was 96.97% in group A and 96.15% in group B, which were not significantly higher than that in control group ($P > 0.05$). The specificity of serum PCT and CRP in diagnosing tumor complicated with infection was 88.24% and 14.71%, respectively. **Conclusion:** Serum PCT is an effective indicator to diagnose tumor complicated with infection. The specificity of PCT is significantly better than

*通信作者 E-mail: liangxianquan9699@126.com

网络出版时间: 2015-05-21 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20150521.1317.033.html>

that of CRP

[Key words] neoplasms; infection; diagnosis; procalcitonin; C-reactive protein

由于肿瘤患者免疫功能低下,尤其是行放疗或(和)化疗后的患者,并发感染的几率较高,据报道肿瘤化疗后感染率高达 16%~37%^[1-2]。感染又是导致肿瘤患者死亡的重要原因之一,因此对肿瘤患者并发感染的早期诊断具有重要意义。C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)是公认的细菌感染标志物之一,但特异性差,在恶性肿瘤患者中亦有较高的表达,对肿瘤是否合并感染不易区别^[3];血清降钙素原(serum procalcitonin, PCT)作为细菌感染的标志物,在细菌性感染判断中具有高特异性和敏感性,在诊断细菌感染优于其他炎症指标^[4]。血清 PCT 与感染和脓毒症的相关性很好,对病情严重程度和预后的判断有重要作用^[5-6]。以往对 PCT 的研究多针对非肿瘤感染患者,对肿瘤并发感染患者,特别是放化疗后感染患者的研究报道较少,本文对 PCT 在肿瘤合并感染患者的应用价值进行评价。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取 2012 年 1 月~2014 年 2 月在重症监护室住院的 93 例肿瘤患者为研究对象,将入选患者分为 3 组。肿瘤放化疗后并发感染组(A 组),33 例,男 23 例,女 10 例,40~79 岁,平均(61.94±10.97)岁;鲍曼不动杆菌感染 9 例,铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯杆菌感染各 5 例,白色念珠菌感染 4 例,阴沟肠杆菌感染 3 例,产酸克雷伯氏菌感染 2 例,嗜麦芽黄单胞菌、大肠埃希菌、弗劳地氏枸橼酸杆菌、屎肠球菌及表皮葡萄球菌感染各 1 例;肺炎 29 例,腹腔感染 2 例,泌尿系感染 1 例,导管相关性感染 1 例;肺癌 19 例,胃癌 3 例,直肠癌、肝癌、鼻咽癌各 2 例,食道癌、结肠癌、慢性粒细胞白血病、乳腺癌、淋巴瘤各 1 例;APACHE II 评分为(25.18±5.43)分。肿瘤未放化疗并发感染组(B 组),26 例,男 20 例,女 6 例,35~84 岁,平均(62.73±14.06)岁;大肠埃希菌感染 11 例,肺炎克雷伯菌感染 5 例,阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌感染各 3 例,嗜麦芽黄单胞菌感染 1 例;肺炎 16 例,腹腔感染 8 例,泌尿系感染 1 例,胆囊炎 1 例;肺癌 7 例,结肠癌 4 例,肝癌、食道癌各 3

例,直肠癌、胃癌各 2 例,宫颈癌、肾癌、淋巴瘤、盲肠癌、十二指肠癌各 1 例;APACHE II 评分为(24.62±7.84)分。肿瘤非感染组(对照组),34 例,男 21 例,女 13 例,40~85 岁,平均(68.21±11.94)岁;肺癌 7 例,结肠癌、直肠癌、胃癌各 4 例,肝癌 3 例,胆囊癌、前列腺癌各 2 例,鼻咽癌、喉癌、软腭癌、胰腺癌、卵巢癌、乳腺癌、肾盂癌、膀胱癌各 1 例;APACHE II 评分为(22.59±5.24)分。

1.2 感染的判定

所入选患者感染的判定参照 2001 年我国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》:(1)确切的病史、症状和体征;(2)影像学检查明确感染病灶;(3)有病原学或血清免疫学的明确诊断依据。符合标准(3),加上(1)、(2)标准之一或同时满足 3 条标准判定为感染。

1.3 观察指标

所有感染患者均在确诊感染后 24 h 内同时抽取静脉血标本行血清 PCT、CRP 检查,并行影像学检查、病原学检查及其他常规检查,同期抽取非感染患者的静脉血行 PCT、CRP 检查。采用免疫荧光法测定 PCT,CRP 采用免疫比浊法检测。PCT ≥ 0.5 μg/L 为阳性,PCT < 0.5 μg/L 为阴性;CRP 检测结果以 ≥ 10 mg/L 为阳性, < 10 mg/L 为阴性。比较 3 组血清 PCT、CRP 水平、阳性率,分析 PCT、CRP 诊断肿瘤并发感染的灵敏度、特异度,灵敏度 = 真阳性/(真阳性 + 假阴性);特异度 = 真阴性/(真阴性 + 假阳性)。

1.4 统计学处理

全部数据采用 SPSS 19.0 软件进行处理,计数资料用 χ^2 检验,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A、B 组与对照组比较,血清 PCT、CRP 含量均明显升高($P < 0.05$),见表 1。A、B 组 PCT、CRP 阳性率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),A、B 组阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2、表 3。A 和 B 组 PCT 和 CRP 的灵敏度均较高,PCT 特异度较 CRP 高,见表 4。

表1 各组被检查者血清 PCT、CRP 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Serum PCT and CRP levels of patients in 3 groups

组别	n	PCT($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)
A组	33	13.14 \pm 24.53 ⁽¹⁾	141.08 \pm 64.13 ⁽¹⁾
B组	26	13.52 \pm 21.80 ⁽¹⁾	132.09 \pm 76.14 ⁽¹⁾
对照组	34	0.28 \pm 0.27	57.82 \pm 54.21

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$

表2 3组被检查者血清 PCT 阳性率

Tab.2 Serum PCT test result of patients in 3 groups

分组	n	$\geq 0.5 \mu\text{g/L}$	$< 0.5 \mu\text{g/L}$	阳性率(%)
A组	33	28	5	84.85
B组	26	23	3	88.46
对照组	34	4	30	11.76

表3 3组被检查者血清 CRP 阳性率

Tab.3 Serum CRP test result of patients in 3 groups

分组	n	$\geq 10 \text{ mg/L}$	$< 10 \text{ mg/L}$ (n)	阳性率%
A组	33	32	1	96.97
B组	26	25	1	96.15
对照组	34	29	5	85.29

表4 PCT、CRP 诊断肿瘤合并感染的灵敏度及特异度

Tab.4 The sensitivity and specificity of PCT and CRP in diagnosing tumor complicated with infection

分组	n	灵敏度[% (n/n)]	特异度[% (n/n)]
PCT	A组	84.85(28/33)	88.24(30/34)
	B组	88.46(23/26)	88.24(30/34)
CRP	A组	96.97(32/33)	14.71(5/34)
	B组	96.15(25/26)	14.71(5/34)

3 讨论

PCT 是降钙素无活性的前肽物质,是由 116 个氨基酸组成的多肽,是 11 号染色体上降钙素 I 基因的表达产物。正常情况下,PCT 在甲状腺 C 细胞、肺、小肠的神经内分泌细胞少量表达^[7],健康人的血清 PCT 浓度极低,通常 $< 0.05 \mu\text{g/L}$,甚至是检测不到^[8]。PCT 的稳定性较好,其浓度不受中性粒细胞减少、免疫缺陷条件和类固醇及非类固醇抗炎药物使用的影响。研究显示,在全身炎症反应,特别是细菌感染、炎症细胞因子和细菌内毒素的影响下,许多组织(肺、肝、肾、脂肪组织等)产生和分泌 PCT,血清中 PCT 的水平含量会迅速增加,且在感染发生仅 2 h 即可升高,6~24 h 达到高峰,从而提示有细菌性感染的存在^[9]。

以往对 PCT 的研究多是对非肿瘤感染患

者,由于多数肿瘤患者并发感染后临床表现不典型,如体温不升、血清白细胞检测不高,甚至中性粒细胞反而减少,不易早期发现感染的存在。肿瘤性疾病一般不会诱导 PCT 的生成,血清 PCT 平均水平 $< 0.5 \mu\text{g/L}$ 。本实验结果提示,肿瘤非感染组患者血清 PCT 有所升高,但均值未超过 $0.5 \mu\text{g/L}$ 。本研究检测 3 组患者的血清 PCT 结果提示,A 组、B 组血清 PCT 含量较对照组均明显升高($P < 0.05$);A 组、B 组阳性率分别为 84.85%、88.46%,高于对照组的 11.76% ($P < 0.05$);A、B 两组间 PCT 阳性率及血清 PCT 含量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),在肿瘤并发感染患者,不论是否接受放化疗,血清 PCT 含量均明显升高,其可作为判断肿瘤患者并发感染的有效指标。

CRP 是一种环状五聚体蛋白,其一级结构包含 5 个相同的亚单位,亚单位间以非共价键相结合。CRP 在肝细胞中合成,受致炎细胞因子及白细胞介素 1、白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子的调节,是机体受到损伤或发生各种急慢性炎症后产生的急性期反应蛋白^[10]。研究显示,肿瘤淋巴血管浸润和非小细胞肺癌、食管鳞癌、结直肠癌等患者 CRP 水平均有升高^[11-14]。本研究结果提示,A、B 组及对照组血清 CRP 含量均明显高于正常值,A、B 组较对照组升高更明显($P < 0.01$)。由于除细菌感染外,心脑血管疾病、急性期应激反应、大手术后可引起 CRP 升高,因而 CRP 对肿瘤患者并发感染的诊断缺乏特异性。本研究结果提示 3 组患者 CRP 阳性率分别为 96.97%、96.15%、85.29%。统计学分析提示 $P > 0.05$ 。

PCT 诊断 A、B 两组肿瘤合并感染的灵敏度分别为 84.85%、88.46%,特异度为 88.24%,CRP 灵敏度分别为 96.97%、96.15%,特异度为 14.71%,在判断肿瘤并发感染时,PCT 灵敏度及特异度均较高,CRP 的灵敏度虽高,但特异度明显偏低。说明在评价肿瘤并发感染时,检测血清 PCT 优于 CRP。

综上所述,在肿瘤患者并发感染时,不论是否接受放化疗,血清 PCT 含量明显升高,特异性较 CRP 高,在重症监护室监测 PCT 较 CRP 有助于早期准确地判断肿瘤患者是否并发感染,并结合临床症状制定合理的治疗策略。

4 参考文献

[1] 阮燕萍,张文英.化疗致粒细胞缺乏症患者发热及感染

- 的关系探讨[J]. 癌症, 2008(8):879-881.
- [2] 钱筠,刘复强,吴轶莘. 血液病粒细胞缺乏症患者医院感染情况的调查[J]. 实用医学杂志, 2009(3):474-475.
- [3] 蒋春灵,李金高. C 反应蛋白在肿瘤临床中的意义[J]. 国际肿瘤学杂志, 2009(2):99-102.
- [4] Bustos BR, Araneda CH. Procalcitonin for the diagnosis of late onset sepsis in newborns of very low birth weight[J]. Rev Chilena Infectol, 2012(5):511-516.
- [5] O'Grady NP, Bode PS, Barlett JG, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients; 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America[J]. Crit Care Med, 2008(6):1330-1349.
- [6] Ruiz-Alvarez MJ, Garcia-Valdecasas S, De Pablo R, et al. Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis. J Intensive Care Med, 2009(1):63-71.
- [7] Snjezana Mehanic, Rusmir Baljic. The Importance of Serum Procalcitonin in Diagnosis and Treatment of Serious Bacterial Infections and Sepsis Mater Sociomed[J]. Dec, 2013(4):277-281.
- [8] Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Gonzalez-Castro A, et al. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock[J]. Med Intensiva, 2012(3):177-184.
- [9] Chan T, Gu F. Early Diagnosis of Sepsis Using Serum Biomarkers[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2011(5):487-496.
- [10] Aziz N, Fahey JJ, Detels R, et al. Analytical performance of a highly sensitive C-reactive protein based immunoassay and the effects of laboratory variables on levels of protein in blood[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2003(4):652-657.
- [11] Jones JM, McGonigle NC, McAnespie M, et al. Plasma fibrinogen and serum C-reactive protein are associated with non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2006(53):97-101.
- [12] Lee JG, Cho BC, Bae MK, et al. Preoperative C-reactive protein levels are associated with tumor size and lymphovascular invasion in resected non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 2009(63):106-110.
- [13] Groblewska M, Mroczko B, Wereszczyńska-Siemiatkowska U, et al. Serum interleukin 6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) levels in colorectal adenoma and cancer patients[J]. Clin Chem Lab Med, 2008(10):1423-1428.
- [14] Shimada H, Nabeya Y, Okazumi S, et al. Elevation of preoperative serum C-reactive protein level is related to poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2003(4):248-252.
- (2015-03-10 收稿, 2015-04-20 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 刘 华

(上接第 519 页)

- [2] Hamilton SR, Smith RR. The relationship between columnar epithelial dysplasia and invasive adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus[J]. Am J Clin Pathol, 1987(87):301-312.
- [3] Hoff SJ, Sawyers JL, Blanke CD, et al. Prognosis of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus[J]. Ann Thorac Surg, 1998(65):176-180.
- [4] 中华医学消化病学分会. Barrett 食管诊治共识[S]. 2011.
- [5] 陈灏珠,林果为,王吉耀,等. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:1897-1900.
- [6] 张莎莎,张军,罗金燕,等. Barrett's 食管的肠上皮化生研究[J]. 中华消化杂志, 2000(4):237-239.
- [7] Couvelard A, Cauvin JM, Goldfain D, et al. Cytokeratin immunoreactivity of intestinal metaplasia at normal esophagus gastric junction indicates its aetiology[J]. Gut, 2001(49):761-766.
- [8] Wennerberg AE, Nalesnik MA, Coleman WB. Hepatocyte paraffin1: a monoclonal antibody that reacts with hepatocytes and can be used for differential diagnosis of hepatic tumors[J]. Am J Pathol, 1993(4):1050-1054.
- [9] Chu PG, Jiang Z, Weiss LM. Hepatocyte antigen as a marker of intestinal metaplasia[J]. Am J Surg Pathol, 2003(271):1758-1766.
- [10] 詹倩,诸琦. 关于 Barrett 食管的若干新认识[J]. 国外医学:消化系疾病分册, 2005(5):302-305.
- [11] 郑丽端,杨秀萍,翁密霞,等. 肝细胞蛋白在肠上皮化生型 Barrett 食管中的诊断价值[J]. 中华消化杂志, 2004(24):676-679.
- [12] 黄文斌,陈洁宇,周航波,等. 胃癌组织中肝细胞抗原的表达及其临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2006(6):689-692.
- (2015-01-30 收稿, 2015-03-20 修回)
中文编辑: 潘 娅; 英文编辑: 刘 华