

研究报告

Research Report

重型颅脑损伤监测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对感染的鉴别诊断应用

聂文洪¹ 李兴华² 杨福兵^{1*}

¹ 西南医科大学附属医院神经外科, 泸州, 646000; ² 内江市第一人民医院神经外科, 内江, 641000

* 通讯作者, yangfubingsc64@sina.com

摘要 探讨重型颅脑损伤监测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对感染的鉴别诊断应用。选择我院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月所接诊的 80 例重型颅脑损伤患者,其中 40 例伴有肺部感染作为感染组,其余 40 例为未感染组。在感染当天检测降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,感染组患者给予相应的抗感染治疗后,根据患者感染情况进行分组,在感染后 3 d、感染后 7 d 时分别对 PCT、hs-CRP 水平进行检测。在感染当天,感染组 PCT、hs-CRP 水平均比未感染组高((3.85 ± 0.51) ng/mL 比(0.53 ± 0.15) ng/mL, (61.23 ± 17.34) mg/L 比(50.12 ± 13.12) mg/L) ($p < 0.05$);在感染组患者中,24 例患者感染好转,感染后 3 d、感染后 7 d 时 PCT、hs-CRP 水平均比确认感染当天得到降低($p < 0.05$);另外 16 例患者感染持续,在感染后 3 d、感染后 7 d 时 PCT、hs-CRP 水平均发生持续性升高,与确认感染当天比较差异具有统计学意义($p < 0.05$)。PCT 和 hs-CRP 的检测在重型颅脑损伤并发肺部感染患者中具有较高的特异性敏感性,有利于临床评估。

关键词 重型颅脑损伤, 肺部感染, 降钙素原, 超敏 C 反应蛋白

Differential Diagnosis of the Infection of the Procalcitonin and High Sensitive C Reactive Protein in the Monitoring of Severe Brain Injury

Nie Wenhong¹ Li Xinghua² Yang Fubing^{1*}

¹ Neurosurgery, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, 646000; ² Neurosurgery, The first people's Hospital of Neijiang, Neijiang, 641000

* Corresponding author, yangfubingsc64@sina.com

DOI: 10.13417/j.gab.035.002966

Abstract To study differential diagnosis of the infection of the procalcitonin and high sensitive C reactive protein in the monitoring of severe brain injury. 80 patients with severe traumatic brain injury from January 2015 to January 2016 in our hospital were researched. 40 cases had pulmonary infection as infection group, the other 40 cases were uninfected group. Infection day, to detect the level of procalcitonin (PCT) and high sensitive C reactive protein (hs-CRP), infection group were given the corresponding anti infection treatment, grouping according to the patient's infection, after infection, 3 d, 7 d, the levels of PCT and hs-CRP were detected respectively. Infection day, the levels of PCT and hs-CRP in the infection group were higher than those in the uninfected group ((3.85 ± 0.51) ng/mL vs (0.53 ± 0.15) ng/mL, (61.23 ± 17.34) mg/L vs (50.12 ± 13.12) mg/L) ($p < 0.05$); In the infection group, 24 cases were improved, after infection 3 d, 7 d, the PCT, hs-CRP levels were lower than the confirmed infection day ($p < 0.05$); the other 16 patients were infected continuously, the PCT and hs-CRP levels were increased continuously at the time of infection, the difference was statistically significant between the day and the confirmed infection ($p < 0.05$). Detection of PCT and hs-CRP in patients with severe brain injury complicated with pulmonary infection has a high specificity sensitivity, conducive to clinical assessment.

Keywords Severe traumatic brain injury, Pulmonary infection, Procalcitonin, High sensitive C reactive protein

在神经外科中,重型颅脑损伤十分常见,对患者的预后产生着严重的影响,该病的病死率也极高,主要的致死原因为脑干损伤、继发性感染等并发症

(Weber, 2016)。在目前临床上,多数主治医师对重型颅脑损伤继发感染的患者仅通过简单的评分进行评估和预测,缺乏准确性、客观性,病情得不到早期的

预测和准确的判断(刘伟等, 2013; Stewart et al., 2013)。在重型颅脑损伤患者中,肺部感染是种最为常见的继发性感染,通过科学、客观的实验室指标检查可对重型颅脑患者继发感染早期评估,在预防、控制感染中具有积极意义,降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在临床上均作为判断感染的预示指标,患者体内若出现感染,两指标的水平也同样会得到升高(解学龙, 2013; 杨欣悦等, 2014)。在本次研究中,对重型颅脑损伤继发肺部感染及未感染的患者分别进行 PCT、hs-CRP 的检测,并相互对比研究,旨在为此类患者的今后临床上的诊断、治疗中提供依据,现报道如下。

1 结果与分析

1.1 感染组与未感染组感染当天时 PCT、hs-CRP 水平

在感染当天时,感染组 PCT、hs-CRP 水平均比未感染组高,两组间比较具有显著差异($p < 0.05$) (表 1)。

表 1 感染组与未感染组感染当天时 PCT, hs-CRP 水平($\bar{x} \pm s$)
Table 1 PCT and hs-CRP levels were the same in infection group and uninfected group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)
Groups	Cases		
感染组	40	3.85±0.51	61.23±17.34
Infection group			
未感染组	40	0.53±0.15	50.12±13.12
Uninfected group			
t 值	-	39.498	3.231
t value			
p 值	-	0.000	0.002
p value			

表 2 感染好转组 PCT、hs-CRP 水平变化($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of PCT and hs-CRP levels in the infection improvement group ($\bar{x} \pm s$)

时间点	例数	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)
Time	Cases		
确认感染当天	24	3.78±0.56	61.04±17.27
Confirm the day of infection			
感染后 3 d	24	1.78±0.43*	45.73±12.91*
After infection 3 d			
感染后 7 d	24	0.74±0.21*	21.08±5.30*
After infection 7 d			

注: *: 同指标与确认感染当天比较, $p < 0.05$

Note: *: Comparison of the same indicators and confirmed infection day, $p < 0.05$

1.2 感染好转组 PCT、hs-CRP 水平变化

在感染组患者中,其中有 24 例人员得到感染好转,治疗时间越久, PCT、hs-CRP 水平更低,感染后 3 d、7 d 时与确认感染当天相比均具有显著差异($p < 0.05$) (表 2)。

1.3 感染持续组 PCT、hs-CRP 水平变化

在感染组患者中,其中有 16 例患者感染未得到控制,感染持续,其中随着感染时间越久, PCT、hs-CRP 水平逐渐升高,感染后 3 d、7 d 时与确认感染当天相比均具有显著差异($p < 0.05$) (表 3)。

2 讨论

在重型颅脑损伤患者中,肺部感染较为常见,在临床上属于诊治难题,有研究显示,由于重型颅脑损伤此类患者机体大多数处于昏迷状态,易发生水代谢紊乱,呕吐物、血凝块等会在咽喉部发生阻塞,导致呼吸不畅,痰液无法咳出,形成坠积性肺炎、吸入性肺炎等,在急性期所使用的大量脱水液体会引发机体内各种物质的浓度增加,例如痰液粘稠,难以排出,坠积在肺部,形成肺部感染,此外,由于免疫系统炎症反应的急剧增加,机体内发生各种感染反应,导致呕吐、中枢性发热反应等,对水代谢造成影响,同样可发生痰液粘稠难以排出的情况(Mazzeo et al., 2006; 封林森等, 2014)。对肺部感染的发生、发展进行准确的评估和判断,在对重型颅脑损伤患者的预后上存在着重要的意义。在目前临床上,能够对感染快速反应的指标主要有 PCT、hs-CRP (谢明英等, 2014)。在本次研究中对不同的患者均进行了这两种指标的检测,为今后临床上的诊断和治疗提供有效的依据。

表 3 感染持续组 PCT、hs-CRP 水平变化($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Changes of PCT and hs-CRP levels in the infection persistent group ($\bar{x}\pm s$)

时间 Time	例数 Cases	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)
确认感染当天 Confirm the day of infection	16	3.81±0.52	61.16±17.26
感染后 3 d After infection 3 d	16	7.03±1.87*	107.45±15.74*
感染后 7 d After infection 7 d	16	7.34±1.93*	109.78±17.21*

注: *: 同指标与确认感染当天比较, $p < 0.05$

Note: *: Comparison of the same indicators and confirmed infection day, $p < 0.05$

PCT 是一种无激素活性的糖蛋白, 属于降钙素的前体, 其含有氨基酸 116 个, 在正常情况下, PCR mRNA 在甲状腺滤泡旁细胞粗面内质网内被翻译成还有 141 个氨基酸的前 PCT, 随后进入内质网膜, 经过羧基化和特异酶的作用, 产生 PCT, PCT 的产生主要在肝脏, 在其余单核细胞、脾、肺、小肠的神经内分泌细胞也会有或多或少的产生。该指标在正常的健康人体中, 表达极低, 几乎无法被检测到, 是一种十分敏感的炎性指标, 反复的炎症刺激会导致 PCT 水平的不断升高, 一般在患者发生感染后的 6~8 h 内, 就开始急剧上升, 在 24~48 h 时达到高峰点, 在感染被控制后, 其表达会得到下降, 1 周内可恢复到正常水平。有研究显示, 在严重感染的脓毒症、败血症等疾病中, PCT 水平也大幅度升高(廖崇伦, 2013; 钟延法等, 2015)。近年来的研究中, 在对于细菌感染、炎症过程恢复期的检测、筛查、指导疗效、疗效判定中, PCT 均具有较高的应用价值(Han et al., 2002)。本研究结果显示, 患者在入院时, 感染组 PCT 水平明显比未感染组要高, 感染好转组水平得到逐渐下降, 而感染持续组发生不断升高, 感染程度越严重, 该指标的水平越高, 显示出该指标可对患者体内炎症程度进行有效的反应。

CRP 是全身性炎症反应急性期的特异性标志物, 由肝脏合成, 在机体发生炎症反应时属于一种最敏感的指标, 该指标浓度升高程度和炎性损伤、血管内皮功能障碍程度之间存在着正相关性, 在诊断、监测疾病的炎症进程中应用广泛。hs-CRP 属于血浆中的一种 CRP, 由于在临床实验室中需采用超敏感监测激素才能得到准确的检测, 由此而得名, 该指标比常规的 CRP 在炎症反应时所发生的反应更为迅速, 十分灵敏, 有研究显示, 在病毒感染、手术、创伤、心血管系统疾病、风湿病活动时该指标水平都会发生

明显的升高(朱星成等, 2014)。在本次研究结果中显示, 在患者入院时, 感染组 hs-CRP 明显比未感染组要高, 且持续感染组患者 hs-CRP 水平在感染后 3 d、7 d 依然呈现着不断升高的水平, 感染程度越严重, 该指标水平越高, 可见重型颅脑损伤患者并发肺部感染炎症程度与 hs-CRP 的持续升高存在着密切的相关性。另刘燕婕等(2014)的研究中显示, 在肺部感染的早期预测中, hs-CRP 的敏感度较高, 但特异度角度, 研究分析可能是由于重型颅脑损伤患者组织损伤、手术、应激反应等对 hs-CRP 水平造成影响有关。

综上所述, 在重型颅脑损伤并发肺部感染患者中, 早期诊断 PCT 和 hs-CRP 的水平的可评估感染的严重程度, 具有较高的特异性和敏感性, 应用价值高。

3 材料与方法

3.1 两组患儿一般资料

选择我院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月所接诊重型颅脑损伤患者共 80 例, 纳入标准: (1)符合《颅脑损伤诊治》(易声禹和只达石, 2000)中有关重型颅脑损伤诊断标准, 伴有 6 h 以上意识障碍, 格拉斯哥(GCS)昏迷评分(杨艳萍, 2007, 实用医技杂志, 14(10): 1326-1327) 3~7 分; (2)入院前无感染症状; (3)预计寿命 > 1 个月, 病例资料完整; (4)患者家属同意患者参与此次研究, 并签署知情同意书。排除标准: (1)伴有其余严重损伤情况; (2)伴有呼吸道感染症状; (3)颅内感染; (4)尿路感染。其中 40 例患者符合《医院感染诊断标准》(中华人民共和国卫生部, 2001, 中华医学杂志, 81(05): 314-320)中的有关肺部感染诊断标准(感染情况为并发肺部感染, 排除发病前已有肺部感染的患者): (1)体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$; (3)伴有咳嗽、咳痰等呼吸道症状; (3)双肺存在干、湿性啰音, 和(或)存

在不同程度的肺实变体征;(4)通过 X 线胸片结果显示炎症改变;(5)痰培养结果获得致病菌。以上情况符合 3 项则可确认并发肺部感染,作为感染组,其余 40 例则为非感染组。感染组男 27 例,女 13 例,年龄 21~65 岁,平均(40.34±4.35)岁,GCS 评分 4~7 分,平均(5.34±0.26)分,其中致伤原因:交通事故 18 例,高空摔伤 11 例,砸伤 7 例,其余 4 例;未感染组男 26 例,女 14 例,年龄 20~67 岁,平均(39.65±4.51)岁,GCS 评分 3~7 分,平均(5.29±0.27)分;其中致伤原因:交通事故 20 例,高空摔伤 9 例,砸伤 8 例,其余 3 例。两组患者在性别、年龄、GCS 评分、致伤原因上无显著差异($p>0.05$),可比性高。

3.2 方法

所有患者根据自身病情、影像学检测等结果,给予降低颅内压、脑神经营养、脱水等保守内科治疗或者开颅血肿清除术、微创穿刺引流术、去骨瓣减压术等针对性外科治疗。在感染当时则采集外周静脉血以开始检测 PCT、hs-CRP 水平,感染组患者给予相应的抗感染治疗,并在感染后 3 d、感染后 7 d 时分别对 PCT、hs-CRP 水平进行检测。患者肺部感染情况未发生明显改变甚至有加重情况则为感染持续,得到减轻则为感染好转。

使用双抗体夹心免疫化学发光法检测 PCT,其正常范围参考值为 0~0.05 ng/mL,使用乳交凝集比浊法检测 hs-CRP,其正常范围参考值为 0~8 mg/L。

3.3 统计学分析

数据用 spss 18.0 软件包进行处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,并采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验, $p<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

作者贡献

杨福兵是本研究的实验设计和实验研究的执行人,聂文洪完成数据分析,论文初稿的写作,李兴华参与实验设计,试验结果分析,杨福兵是项目的构思者及负责人,指导实验设计,数据分析,论文写作与修改。全体作者都阅读并同意最终的文本。

参考文献

Feng L.S., Ma J.H., Ji H.M., Liu Y.C., and Ji A.P., 2014, Risk factors analysis of pulmonary in NICU patients with severe brain injury, *Chuangshang Waike Zazhi (J. Trauma Surg.)*, 16(1): 11-13 (封林森, 马建华, 季海明, 刘艺春, 季爱平,

2014, NICU 内重型颅脑损伤患者发生肺部感染的临床分析, *创伤外科杂志*, 16(1): 11-13)

Han Y.Y., Carcillo J.A., Ruppel R.A., Adelson P.D., Wisniewski S.R., Bell M.J., Janesko K.L., Marion D.W., and Kochanek P.M., 2002, Cerebrospinal fluid procalcitonin and severe traumatic brain injury in children, *Pediatr Crit Care Med.*, 3 (1): 39-44

Liao C.L., 2013, Value of procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein in diagnosis of neonatal septicemia, *Xinxiang Yixueyuan Xuebao (Journal of Xinxiang Medical University)*, 23(03): 218-220 (廖崇伦, 2013, 降钙素原和超敏 C 反应蛋白联合检测对新生儿败血症的诊断价值, *新乡医学院学报*, 23(03): 218-220)

Liu W., Qi H.J., Yu Y.Q., Xue Y., and Huang H.D., 2013, Clinical characteristics and risk factors for pulmonary infections in severe craniocerebral injury patients complicated with intracranial infections, *Zhonghuayiyuan Ganranxue Zazhi (Chinese Journal of Nosocomiology)*, 23(23): 5711-5713 (刘伟, 元慧娟, 于永强, 薛岩, 黄海东, 2013, ICU 重型颅脑损伤后颅内感染患者肺部感染的临床特点及危险因素分析, *中华医院感染学杂志*, 23(23): 5711-5713)

Liu Y.J., Rao J., and Du P., 2014, The clinical predictive value of PCT, hs-CRP and IL-6 in severe cranioverbral injury with bacterial lung infection, *Zhonghua Yiyuan Ganranxue Zazhi (Chinese Journal of Nosocomiology)*, 24(23): 5812-5813, 5825 (刘燕婕, 饶君, 杜鹏, 2014, 血清降钙素原与超敏 C-反应蛋白和白细胞介素 6 对重型颅脑损伤肺部细菌感染的临床预测价值, *中华医院感染学杂志*, 24(23): 5812-5813, 5825)

Mazzeo A.T., Kunene N.K., Gilman C.B., Hamm R.J., Hafez N., and Bullock M.R., 2006, Severe human traumatic brain injury, but not cyclosporin a treatment, depresses activated T lymphocytes early after injury, *J. Neurotrauma*, 23(6): 962-975

Stewart T.C., Alharfi I.M., and Fraser D.D., 2013, The role of serious concomitant injuries in the treatment and outcome of pediatric severe traumatic brain injury, *J. Trauma Acute Care Surg.*, 75(5): 836-842

Weber K.T., Guimarães V.A., Pontes Neto O.M., Leite J.P., Takayanagui O.M., and Santos-Pontelli T.E., 2016, Predictors of quality of life after moderate to severe traumatic brain injury, *Arq. Neuropsiquiatr.*, 74(5): 409-415

Xie M.Y., Shen J.W., and Liu X.C., 2014, Clinical value of serum procalcitonin and C-reactive protein combined detection for diagnosis of senile lower respiratory tract infection, *Zhonghua Yiyuan Ganranxue Zazhi (Chin. J. Nosocomiol.)*, 24(24): 6045-6046, 6065 (谢明英, 申建维, 刘显畅, 2014, 血清降钙素原与超敏 C-反应蛋白联合检测诊断老年下呼吸道感染临床价值, *中华医院感染学杂志*, 24(24):

6045-6046, 6065)

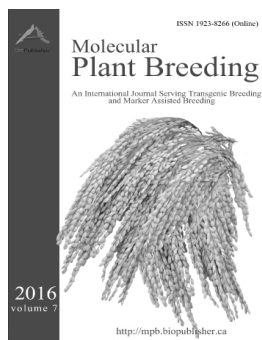
- Xie X.L., 2013, Correlation and diagnostic value of high sensitivity C reactive protein and procalcitonin in bacterial infection, Hainan Yixueyuan Xuebao (Journal of Hainan Medical College), 19(11): 1555-1557, 1561 (解学龙, 2013, 超敏 C 反应蛋白与降钙素原在细菌感染中的相关性分析及诊断价值, 海南医学院学报, 19(11): 1555-1557, 1561)
- Yang X.Y., Qian C.Y., and Fan C.M., 2014, Clinical values of high-sensitivity C-reactive protein and procalcitonin in evaluation of condition of infections diseases and prognosis, Zhong-huayiyuan Ganranxue Zazhi (Chinese Journal of Nosocomiology), 24(01): 22-24 (杨欣悦, 钱传云, 樊楚明, 2014, 高敏 C- 反应蛋白与降钙素原对感染性疾病预后评估研究, 中华医院感染学杂志, 24(01): 22-24)
- Yi S.Y., and Zhi D.S., eds., 2000, Diagnosis and treatment of traumatic brain injury, People's Medical Publishing House,

Beijing, China, pp.44-45 (易声禹, 只达石, 主编, 2000, 颅脑损伤诊治, 人民卫生出版社, 中国, 北京, pp.44-45)

- Zhong Y.F., Lei C.Y., and Guo X.M., 2015, The research of diagnostic value of PCT combined with WBA and hs-CRP detection for the infection type and disease severity in children with sepsis, Yixue Zongshu (Medical Recapitulate), 21(19): 3631-3634 (钟延法, 雷朝英, 郭学敏, 2015, PCT、hs-CRP、WBC 联合检测对脓毒症患儿感染类型及病情严重程度的诊断价值研究, 医学综述, 21(19): 3631-3634)
- Zhu X.C., Duan Y., Huang G.L., and Wang D.J., 2014, The roles of PCT,hs-CRP and SAA in the discrimination of bacterial and viral infections, Guoji Jianyan Yixue Zazhi (International Journal of Laboratory Medicine), 35(22): 3048-3050 (朱星成, 段勇, 黄革联, 王冬菊, 2014, PCT、hs-CRP、SAA 对细菌与病毒感染的鉴别作用, 国际检验医学杂志, 35(22): 3048-3050)



Molecular Plant Breeding (MPB)



Molecular Plant Breeding (ISSN 1923-8266) is an international, open access, peer reviewed journal, journal published online by BioPublisher. The journal publishes all the latest and outstanding research articles, letters and reviews in all areas of plant breeding, and committed to serve for transgenic breeding and marker assisted breeding in plants, particularly publishing innovative research findings in transgene, molecular genetics, crop QTL analysis, germplasm genetic diversity, and advanced breeding technologies.

Email: edit@mpb.biopublisher.ca

Web: <http://mpb.biopublisher.ca>