

血清降钙素原在诊断尿脓毒血症中的意义

王宝海,侯海峰,刘 川,胡自力,姜 庆,于圣杰,葛成国,陈志贵,廖玉平,马朋朋

(重庆医科大学附属第二医院泌尿外科,重庆 400010)

【摘要】目的:探讨血清降钙素原(procalcitonin,PCT)在诊断尿脓毒血症中的临床意义。**方法:**41 例尿脓毒血症患者为尿脓毒血症组,79 例普通泌尿道感染患者为对照组,检测 2 组患者 PCT、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)、白细胞(white blood cells,WBC)及中性粒细胞水平;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,评价 PCT 及相关炎症指标鉴别尿脓毒血症高危患者的能力,并对 PCT 与 hs-CRP、WBC 及中性粒细胞进行双变量相关性分析。**结果:**与对照组比较,尿脓毒血症组 PCT 浓度($\mu\text{g/L}$)、hs-CRP(mg/L)、WBC($\times 10^9$ 个/L)及中性粒细胞($\times 10^9$ 个/L)均明显增高(PCT 浓度: 3.113 ± 1.953 vs. 0.057 ± 0.0550 ;hs-CRP: 18.820 ± 15.460 vs. 7.440 ± 14.520 ;WBC: 12.860 ± 4.002 vs. 8.150 ± 4.630 ;中性粒细胞: 90.335 ± 3.975 vs. 74.30 ± 15.40),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,PCT 的曲线下面积(area under the curve,AUC)为 1,高于 hs-CRP、WBC、中性粒细胞(AUC 分别为 0.813、0.875、0.984);且 PCT 为 $2.000 \mu\text{g/L}$ 时,敏感性为 90.2%,特异性为 100%,优于其他传统炎症指标。双变量相关性分析显示,PCT 与 WBC 和中性粒细胞数均呈显著正相关,分别为($r_s = 0.609, P = 0.000$; $r_s = 0.057, P = 0.000$),而与 hs-CRP 有相关性($r_s = 0.213, P = 0.020$)。**结论:**PCT 在诊断尿脓毒血症具有较高的敏感度和特异度,有助于尿脓毒血症的早期诊断及早期治疗。

【关键词】尿脓毒血症;降钙素原;超敏 C 反应蛋白**【中图分类号】**R691.3**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-04-15

作者介绍:王宝海,Email:hai.zi.2008@163.com,

研究方向:泌尿系结石。

通信作者:刘 川,Email:liuchuan100@126.com。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000301.html

置镜鞘利于结石的清除,并能显著降低肾内压力^[6-7],从而减少严重感染和出血的风险,且便于软镜的操作。在扩张鞘的保护作用下,不会出现因进镜困难而导致镜体在膀胱内弯曲损伤^[8]。(5)合适的碎石技巧有利于结石的清除。①采用相对低能高频的钬激光碎石,结石碎如细雪,便于日后排石。②先处理相对较小的结石,发现一个粉碎一个,避免遗漏。③灵活应用套石篮,可应用前抓式套石篮将下盏结石移入中上盏处理。(6)合适的术后排石有助于结石的清除。术后通常鼓励患者积极采用体位排石,并辅以中药排石。(7)术前、术后有关结石的健康教育及医患沟通有利于患者接受可能的结石残留,并配合治疗。综上,FURS 治疗肾下盏结石疗效可靠、安全,并可能成为长径小于 2 cm 的肾下盏结石(尤其是非梗阻性结石)的一线治疗选择。

参 考 文 献

[1] Moe OW.Kidney stones:pathophysiology and medical management

[J].Lancet,2006,367(9057):333-344.

[2] Perminger GM.Management of lower pole renal calculi:shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy[J].Urol Res,2006,34(2):108-111.

[3] El-Nahas AR,Ibrahim HM,Youssef RF,et al.Flexible ureterorenoscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10-20 mm[J].BJU Int,2012,110(6):898-902.

[4] Geavlete P,Multescu R,Geavlete B.Influence of pyelocaliceal anatomy on the success of flexible ureteroscopic approach[J].J Endourol,2008,22(10):2235-2239.

[5] Jessen JP,Honeck P,Knoll T,et al.Flexible ureterorenoscopy for lower pole stones:influence of the collecting system's anatomy[J].J Endourol,2014,28(2):146-151.

[6] Rehman J,Monga M,Landman J,et al.Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths[J].Urology,2003,61(4):713-718.

[7] Auge BK,Pietrow PK,Lallas CD,et al.Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation[J].J Endourol,2004,18(1):33-36.

[8] 孙颖浩,高 旭,高小峰,等.输尿管软镜下钬激光碎石术治疗肾盏结石[J].临床泌尿外科杂志,2004,19(3):139-141.

(责任编辑:唐宗顺)

Role of procalcitonin in the diagnosis of urinary sepsis

Wang Baohai, Hou Haifeng, Liu Chuan, Hu Zili, Jiang Qing, Yu Shengjie, Ge Chengguo,

Chen Zhigui, Liao Yuping, Ma Pengpeng

(Department of Urinary Surgery, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To study the clinical significance of procalcitonin (PCT) in the diagnosis of urinary sepsis. **Methods:** Totally 41 patients with urinary sepsis and 79 patients with urinary tract infection were included in the study. The levels of PCT, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), white blood cells (WBC) and neutrophil levels were detected in both groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the ability of PCT and related inflammatory parameters in assessing risk factors in patients with urinary sepsis. The correlation between PCT and hs-CRP, WBC and neutrophil was analyzed. **Results:** Compared with those of patients with urinary tract infection, the levels of PCT ($\mu\text{g/L}$), hs-CRP (mg/L), WBC ($\times 10^9/\text{L}$) and neutrophil ($\times 10^9/\text{L}$) were significantly higher (PCT: 3.113 ± 1.953 vs. 0.057 ± 0.0550 , hs-CRP: 18.82 ± 15.460 vs. 7.440 ± 14.52 , WBC: 12.860 ± 4.002 vs. 8.15 ± 4.63 , neutrophil: 90.335 ± 3.975 vs. 74.30 ± 15.40), with statistical significances (all $P < 0.05$). ROC curve displayed that area under the curve (AUC) of PCT was 1, higher than those of hs-CRP, WBC and neutrophils (0.813, 0.875, 0.984, respectively). When PCT was $2.000 \mu\text{g/L}$, the sensitivity was 90.2% and specificity was 100%, better than those of other traditional markers of inflammation. Bivariate correlation analysis showed that positive correlation was found between PCT and WBC and neutrophil ($r_s = 0.609$, $P = 0.000$; $r_s = 0.057$, $P = 0.000$) and there was correlation between PCT and hs-CRP ($r_s = 0.213$, $P = 0.020$). **Conclusion:** Serum PCT is a reliable measurement for the early diagnosis of urinary sepsis with high sensitivity and specificity and it is conducive to the early diagnosis and treatment of urinary sepsis.

【Key words】 urinary sepsis; procalcitonin; hypersensitive C-reactive protein

脓毒血症是常见的重症感染之一, 而由泌尿道感染引起的脓毒血症称为尿脓毒血症, 病情进展快, 若延误治疗常危及患者生命。近年来, 泌尿系统腔内碎石技术(经皮肾镜、输尿管硬镜及输尿管软镜等)的广泛开展, 术中肾盂内压升高, 带有细菌的尿液逆行入血, 常常导致尿脓毒血症^[1-3]。目前有研究表明血清降钙素原(procalcitonin, PCT)作为 1 种新的炎症指标, 在脓毒血症患者中可迅速升高, 而在非感染性炎症或局部感染的患者血液中则无此变化或仅轻度升高, PCT 可作为一个新的诊断全身性感染的指标^[4-6]。我科总结过去 2 年所收治的尿脓毒血症患者, 通过对患者 PCT、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞(white blood cells, WBC)及中性粒细胞水平等进行分析总结, 探讨其在尿脓毒血症的诊断及评估病情严重程度等方面的作用。

1 资料和方法

1.1 一般资料

对我科 2011 年 5 月至 2013 年 6 月发生尿脓毒血症及尿路感染的住院患者进行回顾性分析, 共 120 例, 分为 2 组, 尿脓毒血症组 41 例, 男 26 例, 女 15 例, 年龄 23~65 岁; 对照组 79 例, 男 43 例, 女 36 例, 年龄 22~65 岁, 发热 4~24 h 内检测患者 PCT、hs-CRP、WBC 及中性粒细胞计数, 同时进行

血培养, 2 组患者年龄、性别分布及体质量等无统计学差异 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

患者发热 4~24 h 内检测 PCT、hs-CRP、WBC 和中性粒细胞并进行血培养, 以 $\text{PCT} \geq 2 \mu\text{g/ml}$, $\text{hs-CRP} \geq 10 \text{ mg/L}$, $\text{WBC} \geq 12 \times 10^9 \text{ 个/L}$ 以及中性粒细胞 $\geq 70 \times 10^9 \text{ 个/L}$ 分别为截断值, 分别计算出其敏感度和特异度。脓毒血症诊断标准参考欧洲泌尿外科尿路感染指南^[7]或血培养结果为阳性。具体如下, 条件 I: 菌血症或临床可疑有脓毒血症。条件 II: 全身性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS): (1) 体温 $> 38 \text{ }^\circ\text{C}$ 或 $\leq 36 \text{ }^\circ\text{C}$; (2) 心率 $> 90 \text{ 次/min}$; (3) 呼吸 $> 20 \text{ 次/min}$; (4) 血二氧化碳分压 (PaCO_2) $> 32 \text{ mmHg}$; (5) 血白细胞 $> 12 \text{ 000 个}/\mu\text{l}$ 或 $< 4 \text{ 000 个}/\mu\text{l}$ 或幼稚细胞 $> 10\%$ 。条件 III: 多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF): (1) 心脏、循环系统: 动脉收缩压 $\leq 90 \text{ mmHg}$ 或平均动脉压 $\leq 70 \text{ mmHg}$ 达到或超过 1 h (不考虑是否体液量充足或药物维持); (2) 肾脏: 尿量 $< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ (不考虑是否体液量充足); (3) 肺: $\text{PaO}_2 \leq 75 \text{ mmHg}$ (室内空气) 或氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 250 (呼吸支持); (4) 血小板 $< 80 \text{ 000 个}/\mu\text{l}$ 或 3 d 内下降 $\geq 50\%$; (5) 代谢性酸中毒: 血 pH ≤ 7.30 或剩余碱 $\geq 5 \text{ mmol/L}$ 或血乳酸根 $\geq$ 正常 1.5 倍; (6) 脑(精神症状): 嗜睡、烦躁、意识混乱、昏迷。诊断标准: 脓毒血症: 条件 I + ≥ 2 个条件 II; 严重脓毒血症: 条件 I + ≥ 2 个条件 II + ≥ 1 个条件 III。排除各种基础疾病导致心肺功能不全, 肾功能不全的患者。

1.3 统计方法

采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。计量资料数据分布

表 1 2 组患者 PCT、hs-CRP、WBC 比较 ($M \pm Q$)Tab.1 Comparison of PCT, hs-CRP and WBC between two groups ($M \pm Q$)

组别	例数 (n)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)	WBC ($\times 10^9$ 个/L)	中性粒细胞 ($\times 10^9$ 个/L)
尿脓毒血症	41	3.113 ± 1.953	18.82 ± 15.460	12.860 ± 4.002	90.335 ± 3.975
对照组	79	0.057 ± 0.055	7.440 ± 14.520	8.150 ± 4.630	74.30 ± 15.40
Z 值		-5.616	-8.962	-6.726	-8.668
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 2 组患者 PCT、hs-CRP 和 WBC 的 ROC 曲线分析

Tab.2 Analysis of ROC curves of PCT, hs-CRP and WBC in two groups

指标	截断值	AUC	S_z (标准误)	敏感度 (%)	特异度 (%)
PCT	$2 \mu\text{g/L}$	1.00	0.393	90.2	100
hs-CRP	10 mg/L	0.813	7.962	95.1	40.5
WBC	12×10^9 个/L	0.875	0.712	78.0	8.9
中性粒细胞	70×10^9 个/L	0.984	0.405	100	65.8

为非正态分布,用中位数 $\pm$ 四分位距 ($M \pm Q$) 表示, PCT 值、hs-CRP 值、WBC 值和中性粒细胞值采用两组独立样本的非参数检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用 ROC 曲线评价 PCT 和相关炎症指标鉴别尿脓毒血症高危患者的能力,了解其敏感性和特异性,并对 PCT、hs-CRP 和 WBC 进行双变量相关性分析。

2 结果

2 组患者 PCT、hs-CRP、WBC、中性粒细胞的比较 (表 1): 尿脓毒血症组明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 (表 2 和图 1): PCT 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 1, 高于 hs-CRP、WBC 和中性粒细胞, 且当 PCT 值为 $2 \mu\text{g/L}$ 时, 敏感度为 90.2%, 特异度为 100%, 提示血清 PCT 检测可用于早期尿脓毒血症的诊断; 虽然 hs-CRP、WBC 和中性粒细胞对尿脓毒血症的敏感度都较高, 但其特异度较差。

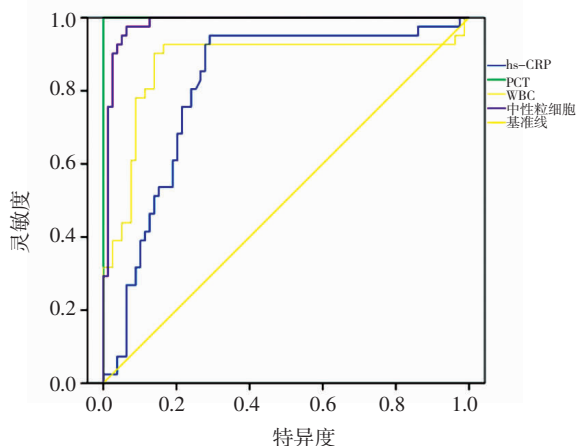


图 1 2 组患者 PCT、hs-CRP、WBC 和中性粒细胞的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of PCT, hs-CRP, WBC and neutrophils in two groups

相关性分析 (表 3): 尿脓毒血症与对照组患者行 PCT 与 hs-CRP、WBC 及中性粒细胞的相关性显示, PCT 与 WBC 及中性粒细胞有较强的相关性 (均 $P=0.000$), 而与 hs-CRP 有相关性 ($P=0.02$)。

表 3 2 组患者 PCT 与 hs-CRP、WBC 及中性粒细胞的相关性分析

Tab.3 Correlation of PCT with hs-CRP, WBC and neutrophils

检验值	hs-CRP	WBC	中性粒细胞
r_s 值	0.213	0.609	0.057
P 值	0.020	0.000	0.000

3 讨论

尿脓毒血症是由尿路感染所诱发的 SIRS, 是常见的重症感染之一, 病情进展快, 能够诱发脓毒症休克和多器官功能不全 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 若延误治疗常危及患者生命, 是泌尿外科重症死亡的主要原因之一。目前临床上用于评判感染的指标很多, WBC、中性粒细胞、hs-CRP 等, 但这些指标的升高并不能反应感染的严重程度及特异度, WBC 及中性粒细胞的升高不是感染的独立预测指标^[9], 且用于诊断感染的准确性很低, 同时无法反映预后; 在病毒感染^[10]、心血管系统疾病^[11]、哮喘^[12]、心搏骤停^[13]等疾病中, hs-CRP 均可升高, 对感染缺乏特异性。尿脓毒血症的确诊主要依赖病原微生物的检查, 但常规的病原微生物检查耗时长且阳性率低, 不利于早期诊断。所以, 迫切需要某些炎症指标能够预示感染的发生、发展及预后。国外研究显示, PCT 作为一种炎症指标, 与感染进展有密切关系, 在全身感染患者血液中 PCT 明显升高, 而在非感

染性炎症或局部感染的患者血液中则无此变化或仅轻度升高^[14],尤其是在脓毒症时,血清可检出高浓度 PCT^[15],甚至有研究认为,血浆中 PCT 浓度的升高不仅可以判断是否存在细菌感染和反应感染的严重程度,而且血浆中 PCT 的动态监测结果更具临床意义,PCT 持续升高提示脓毒血症预后不佳,有效治疗后 PCT 明显下降提示脓毒血症病情好转,血浆 PCT 在入院后 48 h 内下降是预后良好的指标^[16]。所以,PCT 可作为尿脓毒血症反应的早期辅助和鉴别诊断,判断疾病严重程度、疗效和预后的新指标。

泌尿道感染的严重程度根据临床及实验室检查分为:尿路感染、菌血症和尿脓毒血症。本研究针对我科住院病人有发热或发热伴脓毒血症症状的患者进行的实验室检查,通过检测 PCT、hs-CRP、WBC 及中性粒细胞,分析结果表明,尿脓毒血症时传统的炎症指标均明显升高,提示 PCT、hs-CRP、WBC 及中性粒细胞与感染有明确的相关性;比较 AUC 分析其灵敏度和特异度,PCT 的 AUC 为 1,高于 hs-CRP、WBC、中性粒细胞(AUC 分别为 0.813、0.875、0.984);且当 PCT 为 2.000 $\mu\text{g/L}$ 时,敏感性为 90.2%,特异性为 100%,表明 PCT 对诊断尿脓毒血症阳性率高。而 hs-CRP 作为一种传统的生化标志,由于易受其他因素影响(如组织损伤、非感染性炎症反应、应激反应、生理性峰值等)^[17],在诊断脓毒血症时有一定的局限性。本研究发现,当 hs-CRP 为 10 mg/L 时,敏感度为 95.1%,但其特异度仅为 40.5%,表明 hs-CRP 在诊断尿脓毒血症时可作为早期检测的指标,但相对于 PCT 的特异性较低,可能产生假阳性结果,以致于在临床工作中出现误诊、误治,甚至导致抗生素的滥用。同样作为感染传统生化指标的 WBC 及中性粒细胞,因其诊断尿脓毒血症的特异性较低,而不能单独作为监测指标。双变量相关分析也发现,PCT 与 WBC 及中性粒细胞具有较强的相关性,而与 hs-CRP 的相关性欠佳。提示血清 PCT 检测对脓毒症的早期诊断可能具有较好的敏感性和特异性,可作为危重患者的监测指标之一,其变化有助于临床医师对脓毒症病情严重程度和治疗效果的评估。本研究有 3 例患者在术后 2~3 h 常规检测 PCT 时即发现其升高(尚未出现临床症状),立即按尿脓毒血症积极治疗,3 例患者在 24~48 h 内 PCT 明显下降,无一例发生明显并发症。

因此,监测血清 PCT 在早期诊断尿脓毒血症、评价感染严重程度、判断预后及合理指导应用抗菌药等均有重要参考价值,适宜作为尿路感染患者尤其是泌尿系统腔内手术患者的临床常规检查。

参 考 文 献

- [1] Armitage JN,Withington J,van der Meulen J,et al.Percutaneous nephrolithotomy in England:practice and outcomes described in the Hospital Episode Statistics database[J].BJU Int,2013,doi:10.1111/bju.12373 [Epub ahead of print].
- [2] Spann A,Poteet J,Hyatt D,et al.Safe and effective obtainment of access for percutaneous nephrolithotomy by urologists:the Louisiana State University experience[J].J Endourol,2011,25(9):1421-1425.
- [3] Taie K,Jasemi M,Khazaeli D,et al.Prevalence and management of complications of ureteroscopy:a seven-year experience with introduction of a new maneuver to prevent ureteral avulsion[J].Urol J,2012,9(1):356-360.
- [4] Brunkhorst FM,Wegscheider K,Forychi ZF,et al.Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS,sepsis,severe sepsis,and septic shock[J].Intensive Care Med,2000,26(S2):148-152.
- [5] Eberhard OK,Langefeld I,Kuse ER,et al.Procalcitonin in the early phase after renal transplantation-will it add to diagnostic accuracy[J].Clin Transplant,1998,12(3):206-211.
- [6] Brunkhorst FM,Eberhard OK,Brunkhorst R,et al.Discrimination of infectious and non-infectious causes of early acute respiratory distress syndrome by procalcitonin[J].Crit Care Med,1999,27(10):2172-2176.
- [7] 汪云,李尔珍.降钙素原在临床应用研究进展[J].实用儿科临床杂志,2007,22(18):1429.
- [8] Wagenlehner FM,Pilatz A,Naber KG,et al.Therapeutic challenges of urosepsis[J].Eur J Clin Invest,2008,38(S2):45-49.
- [9] Peduzzi P,Shatney C,Sheagren J,et al.Predictors of bacteremia and gram-negative bacteremia in patients with sepsis.The Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Study Group[J].Arch Intern Med,1992,152(3):529-535.
- [10] Borato DC,Parabocz GC,Rihas SR,et al.Changes of metabolic and inflammatory markers in HIV infection,glucose,lipids,serum Hs-CRP and myeloperoxidase[J].Metabolism,2012,61(10):1353-1360.
- [11] Abd TT,Eapen DJ,Bajpai A,et al.The role of C-reactive protein as a risk predictor of coronary atherosclerosis:implications from the JUPITER trial[J].Curr Atheroscler Rep,2011,13(2):154-161.
- [12] Kociniak T,Skiepo R,ZiPtkowski Z,et al.Significance of C-reactive protein in asthma[J].Przegl Lek,2010,67(7):472-474.
- [13] Samborska-Sablik A,Sablik Z,Caszyński W.The role of the immuno-inflammatory response in patients after cardiac arrest [J].Arch Med Sci,2011,7(4):619-626.
- [15] Pettilä V,Hynninen M,Takkunen O,et al.Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis[J].Intensive Care Med,2002,28(9):1220-1225.
- [16] Claeyss R,Vinken S,Spapen H,et al.Plasma procalcitonin and c-reactive protein in acute septic shock:clinical and biological correlates. [J].Crit Care Med,2002,30(4):757-762.
- [17] 王会琴,徐力.联合检测降钙素原与 C 反应蛋白水平的临床意义[J].中国实用医刊,2011,38(11):F0003-F0004.

(责任编辑:唐宗顺)