

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.32.017  
文章编号: 1005-8982 (2018) 32-0086-05

## PCT、IL-6 及 CRP 对脓毒症的诊断价值

袁鼎山, 李爱林

(南通大学附属医院 急诊内科, 江苏 南通 226001)

**摘要: 目的** 探究 PCT、IL-6 及 CRP 对脓毒症的诊断价值。**方法** 选取 2015 年 1 月-2016 年 7 月于南通大学附属医院收治的 45 例脓毒症患者。分析对比患者的 PCT、IL-6、CRP、血浆可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1)、D-二聚体、乳酸 (Lac) 及急性生理与慢性健康评分 (APACHE II), 应用非条件 Logistic 逐步回归模型进行单因素和多因素的统计分析, 绘制 ROC 并比较 PCT、IL-6 及 CRP 对于脓毒症的诊断效能。**结果** 单因素分析结果显示年龄、体温、性别比例、白细胞、中性粒细胞、中性粒细胞比例、血小板、D-二聚体及脑钠肽与脓毒症病情严重程度无相关性 ( $P > 0.05$ ); 而 APACHE II 评分、CRP、IL-6、Lac、sTREM-1、PCT 与肺炎病情程度有相关性 ( $P < 0.05$ )。Logistic 逐步回归分析显示 PCT、APACHE II、sTREM-1、CRP、Lac 及 IL-6 为诊断脓毒症的独立因素 ( $P < 0.05$ )。PCT 曲线下面积最大。**结论** PCT、IL-6 及 CRP 对脓毒症具有较高的诊断价值, 值得临床推广。

**关键词:** 脓毒症; 降钙素原; 白细胞介素-6; C-反应蛋白; 诊断价值

**中图分类号:** R45

**文献标识码:** A

## Value of PCT, IL-6 and CRP in diagnosis of sepsis

Ding-shan Yuan, Ai-lin Li

(Emergency Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital to Nantong University,  
Nantong, Jiangsu 226001, China)

**Abstract: Objective** To explore the diagnostic value of procalcitonin (PCT), IL-6 and CRP in sepsis. **Methods** Forty-five patients with sepsis in Affiliated Hospital of Nantong University, from January 2015 to July 2016 were selected. PCT, IL-6, C-reactive protein (CRP), plasma soluble myeloid cell trigger receptor-1 (sTREM-1), D-dimer, lactic acid (Lac), and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scores of the patients were analyzed and compared. Univariate and multivariate statistical analyses were performed using unconditional logistic stepwise regression model, and ROC was drawn and the diagnostic efficacy of PCT, IL-6 and CRP for sepsis was compared. **Results** Age, body temperature, sex ratio, white blood cell count, neutrophil count, neutrophil ratio, platelets, D-dimer and brain natriuretic peptide were not correlated with sepsis severity ( $P > 0.05$ ); and APACHE II scores, CRP, IL-6, Lac, sTREM-1 and PCT were correlated with the severity of pneumonia ( $P < 0.05$ ). PCT, APACHE II scores, sTREM-1, CRP, Lac and IL-6 were the independent factors in the diagnosis of sepsis ( $P < 0.05$ ). The area under the PCT curve was the largest. **Conclusions** PCT, IL-6 and CRP have high diagnostic value for sepsis and are worth promoting.

**Keywords:** sepsis; procalcitonin; interleukin 6; C-reactive protein; diagnostic value

脓毒症的发病率可达 234/10 万 ~ 544/10 万, 特别在具有自身免疫力下降或者功能不全的患者中, 其

发病率更高, 临床预后更差<sup>[1-2]</sup>。目前, 临床上仍缺乏对脓毒症诊断检测和预后评估的有效指标, 其针对性

的治疗效果并不理想。相关研究表明, 脓毒症早期患者由于感染引起全身炎症反应, 机体炎症效应细胞表面的受体被感染性病原体抗原激活, 刺激机体释放大量的 PCT、IL-6 及 CRP 等, 甚至诱发炎症级联瀑布效应, 加剧炎症反应并促进重要内脏器官的损伤, 诱导炎症反应综合症等发生, 促进病情的进展<sup>[3-4]</sup>。且越来越多的研究表明血液中炎症因子变化情况与疾病的严重程度密切相关, 对相关指标进行监测对于病情评估和阶段性的针对性治疗具有重要意义。本研究前瞻性分析南通大学附属医院在 2015 ~ 2016 年收治的脓毒症患者, 探讨了 PCT、IL-6 及 CRP 的诊断学价值, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月 -2016 年 7 月于本院收治的脓毒症患者 45 例。部分患者合并多种疾病, 其中肺部感染 25 例、脑梗死 8 例、胆囊结石 4 例、胃大部分切除 7 例、肠梗阻 5 例、阑尾炎 5 例、消化道穿孔 13 例、泌尿系统感染 3 例及褥疮 3 例。根据 2014 年中国严重脓毒症 / 脓毒性休克治疗指南, 分为脓毒休克组 19 例、严重脓毒症组 12 例、脓毒症组 14 例<sup>[5]</sup>。纳入标准: ①具有完整出入院记录及辅助诊断资料; ②年龄 >18 岁; ③非感染性 SIRS 组患者排除感染因素引起的全身炎症反应。排除标准: 近期 1 个月内有外科手术史; 服用刺激炎症介质释放的药物; 无严重凝血功能障碍、肝肾损害; 无免疫系统疾病; 住院时间 >12 h; 无其他原因合并休克; 短期内病情较为稳定者。另选取同期本院 ICU 收治的非感染性全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 17 例患者作为非感染性 SIRS 组, 18 例非脓毒症患者作为对照组。本研究获医院伦理委员会批准通过, 患者及其家属均知情同意。

### 1.2 方法

所有患者均于入院 24 h 内采集空腹静脉血 5 ml 并分作两份, 一份自然抗凝后以 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液采用酶联免疫吸附法测定血清中 D-二聚体及脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平, 检测试剂盒购自北京中杉金桥生物有限公司, 具体检测步骤严格按照试剂盒说明书进行操作; 另一份置于枸橼酸钠抗凝管内, 加入 CRP、IL-6、乳酸 (Lac)、

BNP、血浆可溶性髓样细胞触发受体 -1 (sTREM-1) 及 PCT 检测试剂盒后, 利用胶体金法检测 CRP、IL-6、Lac、BNP、sTREM-1 及 PCT 水平, 试剂盒购自上海奥普生物医药有限公司; 采用全自动血液生化分析仪器检测中性粒细胞 (polymorphonuclear neutrophil, PMN)、中性粒细胞比例 (neutrophil ratio, N) 及血小板 (Platelets, PLT), 配套试剂购自南京博奥生物公司。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计学软件, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或中位数和四分位间距  $M (P_{25}, P_{75})$  表示, 多组间比较采用方差分析或秩和检验 ( $H$  检验), 两两比较用  $t$  检验或  $\chi^2$  检验, 绘制 ROC 曲线比较 PCT、IL-6 及 CRP 对于脓毒症的诊断效能, 影响因素的分析用多因素 Logistic 逐步回归模型, 引入变量的检验水准为  $\alpha=0.05$ , 剔除变量的检验水准  $\alpha=0.10$ ,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组患者一般资料比较

各组患者年龄、体温、性别比例、白细胞、PMN、N、PLT、D-二聚体及 BNP 水平比较, 经单因素分析, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。各组患者急性生理与慢性健康评分 APACHE II、CRP、IL-6、Lac、sTREM-1 及 PCT 比较, 经单因素分析, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 各指标与肺炎病情程度有相关性。见表 1。

### 2.2 多因素 Logistic 回归分析

以单因素分析与脓毒症诊断有相关性的炎症因子及评分为自变量; 以脓毒症诊断结果为因变量进行赋值。进行 Logistic 逐步回归分析, 选入水准为 0.05, 剔除水准为 0.10。由此得到回归表达式  $\ln[P/(1-P)] = -12.102 + 0.076APACHE II - 0.047 PCT - 0.395sTREM-1 - 0.041CRP - 0.033Lac - 0.028IL-6$ 。结果显示: PCT、APACHE II 评分、sTREM-1、CRP、Lac 及 IL-6 为诊断脓毒症的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 各指标诊断脓毒症效能比较

各指标诊断脓毒症效能比较, 敏感性最高的为 CRP, 其次为 Lac; 特异性最高的为 PCT, 其次为 APACHE II; 曲线下面积最大的为 PCT, 其次为 CRP。见表 3。

表 1 各组患者一般资料比较

| 组别                 | 年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 体温 / (°C, $\bar{x} \pm s$ ) | 男 / 女 / 例 | APACHE II / (分, $\bar{x} \pm s$ ) | 白细胞 / [ $\times 10^9/L$ , M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] |
|--------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------|-----------------------------------|--|
| 脓毒休克组 (n=19)       | 73.52 ± 5.82               | 38.50 ± 1.50                | 9/10      | 24.63 ± 1.71                      | 14.6 (4.5, 22.0)   |
| 严重脓毒症组 (n=12)      | 73.71 ± 5.74               | 38.00 ± 1.50                | 7/5       | 23.71 ± 1.53                      | 14.5 (5.3, 21.6)   |
| 脓毒症组 (n=14)        | 73.55 ± 5.84               | 38.50 ± 1.50                | 7/7       | 23.55 ± 1.65                      | 13.9 (7.9, 21.0)   |
| 非感染性 SIRS 组 (n=17) | 73.62 ± 5.77               | 38.50 ± 1.00                | 8/9       | 17.62 ± 1.67                      | 11.0 (7.0, 15.0)   |
| 对照组 (n=18)         | 73.69 ± 5.80               | 37.50 ± 0.60                | 10/8      | 12.57 ± 1.82                      | 7.9 (6.4, 12.4)  |
| F/ $\chi^2$ /H 值   | 0.000                      | 0.441                       | 0.616     | 114.724                           | 0.316  |
| P 值                | 1.000                      | 0.714                       | 0.989     | 0.000                             | 0.573  |

  

| 组别                 | PMN/[ $\times 10^9/L$ , M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] | N[% , M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] | PLT/[ $\times 10^9/L$ , M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] | CRP/[mg/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] | IL-6/[ng/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] |
|--------------------|--|--|--|---|--|
| 脓毒休克组 (n=19)       | 12.6 (7.5, 19.2)   | 86.9 (82.7, 91.6)                              | 192.0 (140.0, 227.4)   | 12.4 (7.4, 18.2)                                    | 71.2 (33.7, 218.2)                                   |
| 严重脓毒症组 (n=12)      | 12.6 (7.8, 19.0)   | 86.5 (82.9, 91.5)                              | 194.5 (140.9, 225.6)   | 12.8 (7.7, 19.6)                                    | 60.6 (20.5, 192.8)                                   |
| 脓毒症组 (n=14)        | 11.9 (9.0, 18.7)   | 85.4 (82.5, 90.0)                              | 195.5 (142.7, 237.5)   | 12.4 (7.7, 18.5)                                    | 32.5 (9.8, 100.6)                                    |
| 非感染性 SIRS 组 (n=17) | 11.5 (6.0, 19.1)   | 85.5 (80.7, 91.5)                              | 200.6 (157.7, 242.5)   | 3.3 (2.4, 6.0)                                      | 18.7 (8.6, 32.5)                                     |
| 对照组 (n=18)         | 7.0 (5.5, 9.2)   | 84. (78.6, 86.7)                               | 195.5 (140.6, 241.5)   | 2.5 (0.6, 3.3)                                      | 6.0 (2.2, 14.8)                                      |
| F/ $\chi^2$ /H 值   | 1.384  | 0.931  | 0.569  | 5.330   | 4.503  |
| P 值                | 0.243  | 0.330  | 0.451  | 0.021   | 0.034  |

  

| 组别                 | D-二聚体 / [ $\mu g/L$ , M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] | Lac/[mmol/L, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] | BNP/[pg/ml, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] | sTREM-1/[ng/ml, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] | PCT/[ng/ml, M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ] |
|--------------------|--|---|--|--|--|
| 脓毒休克组 (n=19)       | 3.5 (2.4, 4.7)   | 5.7 (3.4, 6.7)  | 1145.0 (700.0, 13467.2)                              | 235.7 (145.6, 342.5)                                     | 64.5 (22.8, 90.6)                                    |
| 严重脓毒症组 (n=12)      | 3.0 (1.9, 4.1)   | 3.4 (2.2, 4.5)  | 1126.5 (688.0, 10734.9)                              | 230.6 (150.5, 340.6)                                     | 28.7 (20.6, 52.7)                                    |
| 脓毒症组 (n=14)        | 3.3 (2.5, 4.9)   | 3.3 (2.0, 4.7)  | 1137.0 (700.0, 10829.2)                              | 157.8 (101.6, 245.7)                                     | 9.2 (3.9, 12.5)                                      |
| 非感染性 SIRS 组 (n=17) | 3.1 (1.7, 4.4)   | 1.8 (1.0, 2.2)  | 722.0 (447.5, 2569.5)                                | 82.2 (62.7, 95.6)  | 1.5 (0.3, 4.1)                                       |
| 对照组 (n=18)         | 3.3 (1.4, 4.5)   | 1.8 (1.0, 2.3)  | 592.5 (178.7, 1530.0)                                | 40.5 (35.5, 55.6)  | 0.3 (0.1, 0.5)                                       |
| F/ $\chi^2$ /H 值   | 0.802  | 4.602   | 0.653  | 5.918  | 5.254  |
| P 值                | 0.367  | 0.030   | 0.422  | 0.019  | 0.020  |

表 2 多因素 Logistic 回归分析参数

| 变量           | b     | S <sub>b</sub> | Wald $\chi^2$ | P 值   | $\hat{OR}$ | 95%CI |       |
|--------------|-------|----------------|---------------|-------|------------|-------|-------|
|              |       |                |               |       |            | 下限    | 上限    |
| PCT          | 0.303 | 0.146          | 4.307         | 0.038 | 1.354      | 1.017 | 1.802 |
| APACHE II 评分 | 0.87  | 0.05           | 302.760       | 0.000 | 2.387      | 2.164 | 2.633 |
| sTREM-1      | 0.811 | 0.382          | 4.507         | 0.034 | 2.250      | 1.064 | 4.757 |
| CRP          | 0.567 | 0.239          | 5.628         | 0.018 | 1.763      | 1.104 | 2.816 |
| Lac          | 0.718 | 0.204          | 12.388        | 0.000 | 2.050      | 1.375 | 3.058 |
| IL-6         | 0.544 | 0.253          | 4.623         | 0.032 | 1.723      | 1.049 | 2.829 |

表 3 各指标诊断脓毒症效能比较

| 指标        | 敏感性 /% | 特异性 /% | 敏感性 95%CI 可信区间 |      | 特异性 95%CI 可信区间 |      | 曲线下面积 |
|-----------|--------|--------|----------------|------|----------------|------|-------|
|           |        |        | 下限             | 上限   | 下限             | 上限   |       |
| PCT       | 82.6   | 100    | 80.5           | 87.2 | 96.7           | 100  | 0.941 |
| APACHE II | 72.3   | 92.6   | 69.3           | 75.6 | 91.3           | 93.5 | 0.840 |
| sTREM-1   | 83.8   | 85.9   | 79.2           | 85.4 | 81.6           | 87.9 | 0.858 |
| CRP       | 95.2   | 83.7   | 89.6           | 97.8 | 80.6           | 85.4 | 0.894 |
| Lac       | 87.2   | 81.0   | 82.5           | 89.6 | 79.3           | 84.9 | 0.822 |
| IL-6      | 80.0   | 92.1   | 77.7           | 82.3 | 86.2           | 93.7 | 0.885 |

### 3 讨论

脓毒症的发生主要考虑与自身免疫力的下降及病原体的感染等有关,特别是在具有 T 淋巴细胞免疫或者体液免疫功能缺陷的人群中,脓毒症的发病率更高。长期的临床随访研究发现,脓毒症的病死率 >16%,且远期致残率或者重要内脏器官功能障碍的发生率也持续维持在较高的水平<sup>[6-7]</sup>。影像学检查在评估脓毒症的病情或者早期诊断过程中的价值较为局限,难以早期反映脓毒症患者的病情变化,特别是对于无明显器质性损伤的脓毒症人群中,影像学检查的局限更为明显。血清学指标如 CRP 或者 PCT 等指标,在临床上已广泛应用于感染性疾病的诊断或者临床预后评估,如在呼吸系统、泌尿系统或者盆腔感染性疾病等人群中,PCT 或者 CRP 等指标均已获得了较为理想的评估价值<sup>[8-9]</sup>。

炎症反应的发生发展或者激活是脓症患者病情进展的核心因素,级联式炎症反应的发生或者瀑布式炎症反应综合征等,均可以加剧内脏器官的损伤、代偿功能的障碍,诱导心脑血管系统的损害,促进患者病死率的上升<sup>[10]</sup>。CRP 是促进下游 IL-6 或者 IL-10 等多种炎症反应的重要炎症因子,其可以通过激活单核细胞或者巨噬细胞等,促进脓毒症患者的器官损伤<sup>[11-12]</sup>;PCT 是病原体扩增或者复制过程中释放的糖蛋白,其表达的上升,能够通过结合脓症患者体内的糖蛋白配体,加剧脓毒症患者的氧化应激损伤<sup>[13]</sup>。

APACHE II 评分是评估患者病情的重要指标。本研究中脓毒症患者的 APACHE II 评分明显上升,高于对照组患者,提示了脓毒症患者的病情往往较为严重。在脓毒症患者的血清中,CRP、IL-6、Lac、BNP、sTREM-1 及 PCT 等指标均上升,提示了不同细胞炎症因子的异常表达可能促进了患者病情的进展,

特别是 CRP、PCT 或者 IL-6 等的激活,能够在诱导线粒体损伤、葡萄糖代谢利用障碍及炎症损伤等方面发挥作用,促进肝脏、肾脏、心脏及肺部等重要组织器官的功能损伤,而 BNP、LAC 或者 sTREM-1 等指标的上升,可以通过反应患者体内的乳酸代谢、心血管系统损伤等,从侧面评估脓毒症患者的病情严重程度。周光耀、赵倩等<sup>[14-15]</sup>报道在收集分析了 325 例不同病情的感染性疾病的临床预后或者早期评估指标过程中发现,脓毒症患者的血清中 PCT 或者 CRP 等指标的阳性表达率可平均上升 25%~35%,且患者的病情越为严重,相关指标的上升越为明显,趋势的统计学差异较为明显。本研究在探讨不同细胞炎症因子的诊断学价值的过程中可以发现,CRP、IL-6、Lac、BNP、sTREM-1 及 PCT 等均可以作为临床上评估脓毒症发生的独立危险因素,但 Lac、sTREM-1 等指标的诊断学价值不高,其诊断的敏感性或者特异性等指标均在 80% 左右,而 CRP、IL-6 或者 PCT 等指标的诊断学价值较高,其 ROC 曲线下面积较大,明显高于 Lac、sTREM-1 等指标,差异较为显著,提示 CRP、IL-6 或者 PCT 等指标的诊断价值较高,但 PCT 或者 IL-6 等指标的诊断敏感性较低,不足 85%,但诊断的特异性较高,同时 CRP 指标的诊断敏感性较高,特异性较低,临床上可以通过综合性评估不同因子进而对脓毒症进行早期诊断。

综上所述,PCT、IL-6 及 CRP 等细胞炎症因子在脓症患者血清中均存在明显的高表达,且不同的因子在诊断脓毒症过程中均具有一定的参考价值。后续临床研究可以增加对 PCT、IL-6 及 CRP 等与患者远期生存预后的关系研究。

#### 参 考 文 献:

- [1] 吴昆鹏,陈莹,王德,等.严重脓毒症早期血清乳酸、降钙素原、

- 脑钠肽联合监测对患者预后的判断价值 [J]. 山东医药, 2015, 55(24): 90-91.
- [2] TOH H, HARADA S, KAKUDOU T, et al. Usefulness of Procalcitonin Measurement for the Detection of Sepsis[J]. Rinsho Byori. The Japanese Journal of Clinical Pathology, 2014, 62(10): 931-933.
- [3] 李贵忠, 满立波, 王海, 等. 比较降钙素原、C 反应蛋白和白血细胞计数在经皮肾镜取石术后脓毒症诊断中的价值 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38(1): 42-46.
- [4] 樊楚明, 杨欣悦, 任靖宇, 等. 老年脓毒症患者 APACHEII 评分与降钙素原及 C- 反应蛋白的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(02): 426-427.
- [5] 查君敬, 黄利娟, 方长太, 等. 脓毒症患者血清白细胞介素 -6、降钙素原及 C- 反应蛋白与 SOFA 评分的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(22): 3738-3740.
- [6] 王倩梅. 降钙素原在细菌感染性疾病诊断与预后中的价值 [J]. 中国急救医学, 2017, 37(3): 285-288.
- [7] 韦廷求, 韦树旺, 黄宏坤, 等. 外周血管阻力指数联合降钙素原对脓毒症早期诊断的价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(10): 921-926.
- [8] 罗运山, 刘易林, 邓霞梅, 等. 可溶性髓样细胞触发受体 1、降钙素原、C- 反应蛋白在脓毒症中的临床价值 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(17): 2861-2863.
- [9] 李沫, 李有强, 邓光远, 等. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白与 APACHEII 对脓毒症预后的评估 [J]. 中国热带医学, 2016, 0(07): 702-704.
- [10] ARORA S, SINGH P, SINGH P M, et al. Procalcitonin levels in survivors and nonsurvivors of sepsis[J]. Shock, 2015, 43(3): 212-221.
- [11] 徐波, 吴晓飞, 王冉. 降钙素原、C 反应蛋白、血小板及嗜酸性粒细胞对脓毒症患者预后的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(12): 1589-1591.
- [12] 朱永, 李娜, 何振扬, 等. 降钙素原与 C- 反应蛋白联合检测在革兰阴性杆菌血流感染脓毒症患者中的临床分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(06): 1238-1240.
- [13] 齐英征. 降钙素原与小儿危重病例评分对脓毒症患儿预后的影响 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(02): 190-193.
- [14] 周光耀, 张明, 金玲湘, 等. 前降钙素原和 C- 反应蛋白对脓毒症早期诊断及预后评估的临床价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(04): 1027-1029.
- [15] 赵倩, 谢月群, 张涛, 等. 降钙素原对脓毒症患者病情及预后的临床价值 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(7): 937-943.

(李科 编辑)