

Application of CRP, PCT, IL-6 and D-Dimer in Early Diagnosis of Sepsis

Qiyan Tan

Hainan General Hospital, Haikou, 570311, Hainan, China

Abstract

Objective: To investigate the application value of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and D-dimer (D-D) in the diagnosis of early sepsis. **Methods:** A total of 56 patients with sepsis who were admitted to our hospital from August 2017 to August 2018 were enrolled in the study. 56 healthy subjects who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as subjects. 56 patients with sepsis were enrolled in the observation group, and 56 healthy subjects were used as the control group. CRP, PCT, IL-6 and D-D were detected in both groups, and the results were compared. **Results:** The levels of CRP, PCT, IL-6 and D-D in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), which was statistically significant. From the results of single detection and joint detection of CRP, PCT, IL-6 and D-D, the accuracy, sensitivity and specificity of single detection of CRP, PCT, IL-6 and D-D were not significantly different ($P > 0.05$), and the difference was not statistically significant; however, the accuracy, sensitivity and specificity of the combined detection of the four indicators were significantly higher than the single test, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combined detection of CRP, PCT, IL-6 and D-D in the early diagnosis of sepsis can significantly improve the accuracy, sensitivity and specificity of clinical diagnosis, which has significant clinical application value and promotion significance.

Keywords

CRP; PCT; IL-6; D-D; sepsis

CRP、PCT、IL-6、D-二聚体在脓毒症早期诊断的应用

谭奇燕

海南省人民医院, 中国·海南海口 570311

摘要

目的: 探讨C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、D-二聚体(D-D)的检测在诊断早期脓毒症方面的应用价值。**方法:** 选择2017年8月至2018年8月期间来我院住院治疗的56例脓毒症患者与同期在我院进行体检的56例健康人作为研究对象。将56例脓毒症患者设为观察组,将56例健康人设为对照组。对两组研究对象均进行CRP、PCT、IL-6与D-D的检测,然后比较其检测的结果。**结果:** 观察组患者CRP、PCT、IL-6和D-D的水平均高于对照组健康人,差异显著($P < 0.05$),具有统计学意义。从CRP、PCT、IL-6和D-D单项检测和联合检测的结果来看,CRP、PCT、IL-6和D-D四项指标的单项检测准确度、灵敏度及特异性均没有明显差异($P > 0.05$),差异不具有统计学意义;但四项指标联合检测的准确度、灵敏度和特异性明显高于单项检测,差异具有显著的统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 将CRP、PCT、IL-6和D-D四项指标的联合检测应用到脓毒症早期的临床诊断中,能够显著有效地提高其在临床诊断方面的准确度、灵敏度和特异性,具有显著的临床应用价值和推广意义。

关键词

CRP; PCT; IL-6; D-D; 脓毒症

1 引言

感染是临床医学史上永恒的话题,人们对感染的认识也在不断的进步,从早期的菌血症、毒血症、败血症、内毒素血症,到现在的脓毒症,而且人们对“脓毒症(Sepsis)”的概念内涵也几经变换。Sepsis 3.0对脓毒症的定义为机体对感染产生的失控反应,并导致威胁生命的器官功能衰竭。由感

染引起的全身炎症反应综合征是脓毒症最根本的病理生理学改变。由于全身炎症反应的复杂性,至今尚无理想的诊断、分层、预后工具和效果显著的治疗方案。而且该病具有发病率、病情危重且进展快、致死率高等特点。有资料显示,全球每年有超过1800万人罹患脓毒症,且这一数字仍以每年1.5%~8.0%的速度上升。有学者指出,脓毒症患者从发病到病情得到确诊的时间每延长1h,其病死率就会相应地增加

1.5%。^[1]因此早期准确地诊断脓毒症并监测是改善预后的决定性因素之一。据此提出了应对感染的“早期发现与早期治疗”新策略^[2-3]。在本文中,笔者主要研究CRP、PCT、IL-6与D-D的检测和联合检测在早期诊断脓毒症方面的应用价值。

2 资料和方法

2.1 研究对象

选取2017年8月至2018年8月期间来我院住院的56例脓毒症患者与同期来我院进行体检的56健康人。该56例患者均是确诊患者,排除肿瘤、血液系统疾病和免疫缺陷患者,亦排除长期服用抗凝药和激素的患者。56例体检者排除存在感染性疾病,免疫系统疾病、高血压、糖尿病、心脏病和严重肝肾功能不全者。将56例脓毒症患者设为观察组,56例体检者设为对照组,其中对照组男28例,女28例,其年龄为25-60,平均年龄为(42.26±9.12)岁,对照组男28例,女28例,其年龄为28-55,平均年龄为(41.28±9.34)。两组研究对象的一般资料相比,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

2.2 方法

对两组实验对象进行CRP、PCT、IL-6、D-D的检测。留取实验对象的血液,CRP、PCT和IL-6采用血清管,D-D采用枸橼酸抗凝管,3000r/min离心10min。检测实验对象的CRP、PCT、IL-6和D-D,其中CRP采用德国Roche Cobas C501全自动生化模块进行检测,PCT、IL-6采用德国Roche Cobas E602全自动电化学发光分析仪进行检测,D-D采用法国Stago凝血分析仪进行检测。仪器操作严格按照操作说明书进行,并采用配套质控品和定标液。

2.3 观察指标

观察并比较两组实验对象的CRP、PCT、IL-6和D-D水平。CRP的参考范围:健康人的正常范围0.068mg/L-8.2mg/L;PCT的参考范围:健康人的正常范围<0.5ng/mL;IL-6的参考范围:健康人的正常范围<7pg/mL;D-D的参考范围:健康人的正常范围≤0.5μg/ml。

2.4 统计学方法

用SPSS22.0软件对本研究中的数据进行处理,计数资料用%表示,用χ²检验,计量资料用均数±标准差(xs)表示,用t检验,以P<0.05表示差异有统计学意义。

3 结果

(1)观察组的CRP、PCT、IL-6和D-D指标的水平均高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),详细请见表1。

表1 两组研究对象CRP、PCT、IL-6、D-D的水平对比

(n, xs)					
组别	n	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	D-D (μg/ml)
观察组	56	56.73±56.39	7.03±16.85	43.27±88.30	3.74±4.92
对照组	56	5.05±3.51	0.36±0.31	4.85±2.92	0.52±0.45
T值		6.797	2.951	3.270	4.845
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

(2)观察组的CRP、PCT、IL-6和D-D四项指标单项检测和联合检测的检测结果从CRP、PCT、IL-6和D-D单项检测和联合检测的结果来看,CRP、PCT、IL-6和D-D四项指标的单项检测准确度、灵敏度及特异性均没有明显差异(P>0.05);但四项指标联合检测的准确度、灵敏度和特异性明显高于单项检测(P<0.05)。具体如表2所示。

表2 观察组CRP、PCT、IL-6和D-D四项指标单项检测和联合检测的检测结果(%)

指标	准确度	灵敏度	特异性
CRP	75	75	75
PCT	83.92	80.36	83.03
IL-6	78.57	76.79	77.68
D-D	73.21	71.42	72.32
联合检测	91.95*	94.32*	91.66*

*表示联合检测组与三项指标单项检测对比,差异具有统计学意义(P<0.05)

4 讨论

脓毒症是宿主体对感染反应失衡,引起全身器官功能衰竭的疾病,死亡率高,且没有有效的对因治疗方法。据统计全球每年有超过3150万脓毒症病例,且以每年1.5%~8.0%的速度上升;虽然近年来抗感染治疗和器官功能支持技术取得了长足的进步,但脓毒症的病死率仍高达30%~70%;估计全球每天约14,000人死于脓毒症。^[4-7]

更重要的是由于目前没有尸检研究显示脓毒症的患者的死亡原因,所以脓毒症死亡原因还不明确。临床发现脓毒症患者有广泛的心肌抑制,但其心输出量仍能得到维持;虽然常存在急性呼吸窘迫综合征,但极少死于低氧血症或高碳酸血症;另外肾功能衰竭也很常见,但单纯肾功能衰竭是非致

死性的；肝功能障碍也极少发展到肝性脑病。故脓毒症以及脓毒症休克是急危重症领域的重大难题，每年至少有 1/4 的急危重症患者丧命于此，早期诊断以及合理的处理是改善其预后的唯一途径^[8]。

进行细菌培养和 PCR 是临床上诊断该病的最主要方法，但细菌培养周期长，且有 40% 的假阴性^[9]，PCR 法操作复杂，而且对实验室要求比较高，且比较耗时。因此，临床上需要寻找一种能快速诊断脓毒症的方法。CRP、PCT、IL-6 和 D-D 联合诊断脓毒症的方法应运而生。CRP 是一种急性时相反应蛋白质，当病人组织器官遭受到损伤或者是病人机体发生更严重的感染时，血清中 C 反应蛋白水平会明显上升。PCT 是一种糖蛋白，由 calc 基因翻译而来，一般不存在血液中，当机体感染时诱导的 calc 基因表达普遍升高，并在机体所有组织和多个类型的细胞中持续释放，故血清中的浓度会大量升高^[10]。IL-6 是机体遭受到炎症刺激后由单核巨噬细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞等分泌出的多效性细胞因子。目前被人们认为 IL-6 是参与脓毒症、脓毒症性休克以及全身系统性炎症反应综合征 (SIRS) 等的重要因素。D-D 是纤维蛋白单体经活化因子 X III 交联后，再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物。脓症患者发生全身炎症反应，大量内毒素通过损伤血管内皮细胞和血小板从而使血液凝固性增加，进一步促进纤溶系统的功能亢进，导致 D-D 水平升高，故常将 D-D 作为反映机体炎症程度的生物学指标。临床研究表明，D-D 的水平与脓症患者病情的严重程度呈正相关。

有研究表明，PCT 在细菌感染特别是脓毒症方面的敏感性和特异性均高达 95% 以上，尤其是严重脓毒症和脓毒症性休克的诊断特异性近乎 100%^[11-13]；PCT 在血液中出现时间最早，在全身细菌感染患者血液中浓度的升高均早于 CRP 及其它炎性因子，发病约 2h 即可检测到，6h 急剧上升，8 ~ 24h 维持高水平，而 CRP 在 8 ~ 12h 后才缓慢升高。由于 PCT 对脓毒症的诊断敏感性可高达 100%，其阴性预测值近乎 100%，也就是说，如患者 PCT 检测结果在参考值范围内，脓毒症可基本除外^[14]。IL-6 和 D-D 虽然是感染的指标，但缺乏特异性。本研究的结果证实，对脓症患者进行 PCT、PCT、IL-6 与 D-D 联合检测，准确度达 91.95%，灵敏度达 94.32%，特异性达 91.66%，有助于早期诊断其病情。如果联合 CRP、PCT、IL-6 和 D-D 共同早期诊断脓毒症，有利于及时发现脓毒症

患者，及时挽救生命。

参考文献

- [1] 余微,程幼夫,张汝.老年心力衰竭合并肺部感染患者 BNP、NT-proBNP、PCT、NT-proBNP/BNP 比值水平变化及意义[J].四川医学,2017,38(11):1314-1317.
- [2] 孟庆义.2016 急诊医学研究与展望[J].中华急诊医学杂志,2017,26(1):15-20.DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.01.005
- [3] Bassetti M, Russo A, Righi E, et al. Role of procalcitonin in bacteremic patients and its potential use in predicting infection etiology[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2018 Dec 24. doi:10.1080/14787210.2019.1562335. [Epub ahead of print]
- [4] Srugo I, Klein A, Stein M, et al. Validation of a novel assay to distinguish bacterial and viral infections[J]. Pediatrics. 2017, 140(4):e20163453. doi:10.1542/peds.2016-3453.
- [5] Hu L, Shi Q, Shi M, et al. Diagnostic value of PCT and CRP for detecting serious bacterial infections in patients with fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2017, 25(8):e61-e69. doi:10.1097/PAI.0000000000000552
- [6] Manohar V, Prasad SB, Raj S, et al. The eminence of neutrophil-lymphocyte count ratio in predicting bacteremia for community-acquired infections at an emergency medicine department in a tertiary care setting[J]. J Emerg Trauma Shock, 2018, 11(4): 271-275. doi:10.4103/JETS.JETS_72_17.
- [7] Soeroro NN, Tanjung MF, Afiani D, et al. Procalcitonin level in non-small cell lung cancer patients among Indonesian population[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2018, 6(11):2123-2127. doi:10.3889/oamjms.2018.421
- [8] 孟庆义. 急诊临床思维 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010, 1.
- [9] Wilson J, Baskerville J, Zarabi S. Can procalcitonin accurately diagnose serious bacterial infection in emergency department patients with SIRS[J]. Emerg Med J, 2017, 34(9):622-624. doi:10.1136/emered-2017-207038.2.
- [10] Waterfield T, Maney JA, et al. Point-of-care testing for procalcitonin in identifying bacterial infections in young infants: a diagnostic accuracy study[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1):387. doi:10.1186/s12887-018-1349-7.

- [11] Gomez B, Diaz H, Carro A, et al. Performance of blood biomarkers to rule out invasive bacterial infection in febrile infants under 21 days old [J]. *Arch Dis Child*, 2018 Nov 29. pii: archdischild-2018-315397. doi:10.1136/archdischild-2018-315397. [Epub ahead of print]
- [12] Bammigatti C, Reddy PA, Hanumanthappa N, et al. Serum procalcitonin concentration and its relationship with local manifestations after snakebites [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2018 Nov 19. doi:10.4269/ajtmh.17-0892. [Epub ahead of print]
- [13] Li Z, He L, Li S, et al. Combination of procalcitonin and C-reactive protein levels in the early diagnosis of bacterial co-infections in children with H1N1 influenza [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2018 Nov 16. doi:10.1111/irv.12621. [Epub ahead of print]
- [14] 孟庆义. 急诊临床思维 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010, 1.