

WBC、PCT 以及 CRP 联合检测 在老年脓毒血症诊断的价值分析

吴林慧

(安徽医科大学附属六安医院 检验科 安徽 六安 237000)

【摘要】目的: 分析白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 和 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 在老年脓毒血症中的表达情况及三者联合检测的诊断价值。方法: 选取安徽省六安市人民医院 35 例老年脓毒血症患者作为研究组, 并且以同期 30 例非感染性疾病老年患者作为对照组, 利用血细胞分析仪检测全血 WBC、CRP, 化学发光分析仪测定血清 PCT, 对比两组 WBC、CRP、PCT 的结果, 进行相关分析研究, 再通过建立联合检测模型与单项检测进行对比分析, 其中计量资料比较采用 t 检验, ROC 曲线分析敏感度和特异度, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。结果: 老年脓毒血症组 WBC、CRP、PCT 的检测结果均高于对照组, 且三个结果差异均具有统计学意义 (P 值均 < 0.01); 经 ROC 曲线分析后三者中 PCT 的诊断效能最高, 其 AUC 面积最大, 为 $0.977[95\%CI(0.945 \sim 1.000)]$, CRP 和 WBC 的 AUC 面积分别为 0.954、0.795, PCT 的敏感度和特异度均高于 CRP 和 WBC, 而且 WBC、CRP、PCT 三者联合检测的 AUC 为 $0.990[95\%CI(0.972 \sim 1.000)]$, 高于 PCT, 与此同时三者联合检测的敏感度和特异度也均高于 PCT。结论: WBC、CRP、PCT 在老年脓毒血症患者中的表达增高, 对于临床在老年脓毒血症患者诊断具有重要意义, 三者中 PCT 在老年脓毒血症中诊断效能最好, 且联合检测效果更佳, 诊断价值更高, 有利于临床对老年脓毒血症的早期诊断、治疗监测。

【关键词】老年脓毒血症; 白细胞计数; 降钙素原; C-反应蛋白; 联合检测

脓毒血症是一种由感染引起的严重炎症性疾病, 可致多器官功能障碍, 严重危害人类健康, 脓毒血症具有较高的病发率和死亡率, 有相关研究数据显示近些年来每年约有 2000 多万人患脓毒血症, 其中死亡人数约 500 万人左右, 死亡率大约为 26%^[1-2]。而老年人随着年龄的增长自身免疫力也会有所下降, 发生脓毒血症时病情更加严重, 对于老年人而言脓毒血症早期的诊断和治疗效果均不理想, 并且老年人还会经常出现多器官损伤, 其病死率也有所增加^[3]。因此寻找一些关键的检测指标对于老年脓毒血症的早期诊断及治疗监测在临床具有重要意义。近年来, 有相关数据证明显示 CRP、PCT 等炎症因子在老年脓毒血症患者中表达水平升高, 并且相关研究也在逐渐增多^[4-5]。但是就目前的研究而言并不充分, 鉴于此, 为了充分探讨 WBC、CRP、PCT 三者在老年脓毒血症的诊断效能, 本研究以老年非感染性疾病为对照, 进一步分析了 WBC、CRP、PCT 在老年脓毒血症患者中的表达情况及三者联合检测后在老年脓毒血症患者中的诊断价值, 以为老年脓毒血症在临床的早期诊断及治疗监测提供重要帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取安徽省六安市人民医院于 2019 年 1 月~2023 年 1 月期间就诊的老年患者, 收集相关患者的姓名、性别、年龄、临床诊断等一般资料, 根据临床表现以及相关检查检验结果 35 例脓毒血症患者均符合脓毒血症的诊断标准^[6], 而非感染性疾病患者根据临床诊断及治疗均排除发生了感染, 因此作为参照。所有老年患者的年龄均 ≥ 60 岁, 其中以 30 例老年非感染性疾病患者为对照组, 35 例老年脓毒血症患者为研究组加以分析, 研究组中: 女 14 例, 男 21 例, 平均 (73.17 ± 1.38) 岁, 对照组中: 女 9 例, 男 21 例, 平均 (70.00 ± 1.27) 岁, 两组一般资料进行比较后, $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 因此具有可比性。

1.2 观察指标

统计老年非感染性疾病组 (对照组) 和老年脓毒血症组 (研究组) 两组受检者的血 WBC、CRP、PCT 相关数据, 并加以比较分析, 再观察三者及联合检测后的 ROC 曲线结果差异, 将相关检测结果与联合检测进行对比分析。

1.3 方法

所有老年患者经确诊非感染性疾病及脓毒血症后

抽取空腹状态下静脉血于真空采血管内,其中 2ml 血液于 EDTA-K2 抗凝管,4ml 血液于黄色(分离胶/促凝胶)管。对于 EDTA-K2 抗凝管中的血液需经过缓慢地上下颠倒混匀后置于实验室迈瑞血细胞分析仪检测 WBC 及 CRP 的相关数值,其中 WBC 的检测使用电阻抗法,检测 CRP 使用免疫比浊法;分离胶管中的血液标本首先在室温条件下静置数分钟后,于离心机以 3600r/min 速度离心 5min,分离出血清,再使用全自动化学发光仪检测血清 PCT 数值,即化学发光法检测。

1.4 统计学分析

本研究数据通过 SPSS25.0 软件进行处理分析,两组老年患者的平均年龄采用 ($\bar{x} \pm s$) 描述,WBC、CRP、PCT 的相关表达数据均以 ($\bar{x} \pm s$) 描述,组间比较采用 t 检验;绘制 ROC 曲线分析 WBC、CRP、PCT 对老年脓毒血症的诊断价值;建立 Logistic 回归模型,绘制联合检测模型的 ROC 曲线,与单项检测进行相互比较,进一步分析相关数据。当 $P < 0.05$,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组老年患者血液中 WBC、CRP、PCT 表达水平比较

老年非感染性疾病组(对照组)和老年脓毒血症组(研究组)血液 WBC、CRP、PCT 表达水平比较,根据结果显示三者均在老年脓毒血症组中的表达明显升高,老年非感染性疾病组三者结果无明显变化,且老年脓毒血症组三者结果均显著高于对照组, P 值均 < 0.01 ,差异有统计学意义(见表 1)。

表 1: 两组血液 WBC、CRP、PCT 水平比较

组别	例数	WBC ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	PCT (ng/ml)
对照组	30 例	7.47 ± 0.44	6.53 ± 0.90	0.071 ± 0.015
研究组	35 例	14.81 ± 1.41	139.40 ± 16.83	23.46 ± 7.12
t 值	—	4.656	7.292	3.038
P 值	—	<0.0001	<0.0001	0.0035

2.2 WBC、CRP、PCT 对老年脓毒血症的诊断价值

表 2: WBC、CRP、PCT 对老年脓毒血症的诊断价值

检测指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC 面积	P 值	95%CI
WBC	$10.11 \times 10^9/L$	65.7	76.7	0.795	<0.0001	0.683 ~ 0.907
CRP	10.415mg/L	91.4	76.7	0.954	<0.0001	0.906 ~ 1.000
PCT	0.105ng/ml	94.3	80	0.977	<0.0001	0.945 ~ 1.000

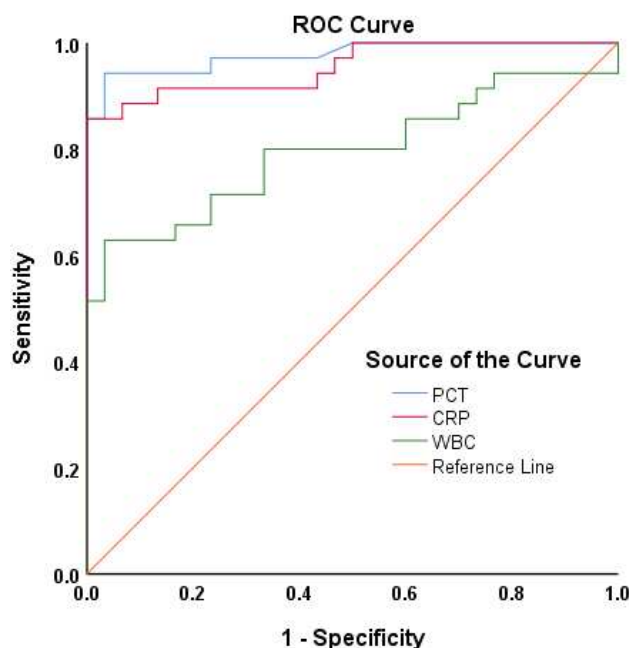


图 1: WBC、CRP、PCT 诊断老年脓毒血症的 ROC 曲线

ROC 曲线分析 WBC、CRP、PCT 对老年脓毒血症的诊断价值,以 1 - 特异度为横坐标,敏感度为纵坐标,结果显示三者中 PCT 的效果最佳,PCT 的 AUC 面积最大,为 0.977[95%CI(0.945 ~ 1.000)],均高于 WBC (AUC 面积为 0.795) 和 CRP (AUC 面积为 0.954),PCT 截断值为 0.105 ng/ml,其检测对老年脓毒血症诊断敏感性 (94.3%) 和特异性 (80%) 均高于 WBC 和 CRP 的结果,下表和图还显示了 CRP 诊断效能高于 WBC,WBC、CRP 分别取截断值 $10.11 \times 10^9/L$, 10.415mg/L,两者特异度一致,均为 76.7%,但是 CRP 的敏感度高于 WBC,以上结果 P 值均 < 0.0001 ,表明差异有统计学意义(见表 2,图 1)。

2.3 三者联合检测对老年脓毒血症的诊断价值

本研究以老年脓毒血症作为因变量,WBC、CRP、PCT 作为自变量,采用 Logistic 回归分析建立联合诊断模型,由于图 1 结果显示三者中 PCT 的检测效能最佳,因此本研究直接利用 ROC 曲线进一步分析联合模型与 PCT 比较的效能差异,发

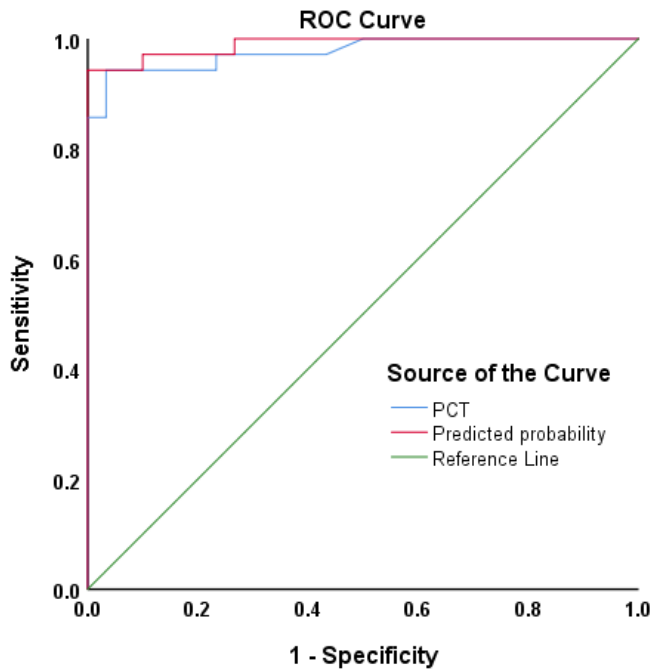


图 2: PCT 和联合诊断模型 (Combine) 的 ROC 曲线

现联合诊断模型中诊断老年脓毒血症的 AUC 为 0.990 [95%CI (0.972 ~ 1.000)], 甚至高于表 2 中 PCT 的 AUC 数值, 当联合诊断模型的截断值取 0.164 时, 诊断该疾病的灵敏度为 97.1%, 特异度为 90%, 此时的灵敏度和特异度也均高于 PCT (见图 2)。

3 讨论

临床上脓毒血症作为一种危重症, 目前发病机制尚不明确, 其致病原因同样复杂, 因此早期诊断治疗十分重要, 如果错过最佳时机, 随着疾病的发展, 对患者的危害会逐渐增加, 甚至威胁生命, 尤其发生于老年人时, 脓毒血症对老年患者的危害更大, 并且预后更差。近年来, 据相关研究统计老年患者脓毒血症发病率急剧上升且病死率高, 因此需要探寻特异性高的指标十分重要, 利于临床在老年脓毒血症的早期作出快速判断, 及早进行治疗, 并且能更好地分析对该疾病的治疗效果 [7-8]。

WBC 检测目前广泛应用于各种疾病, 属于一种炎症性指标, 其检测也相对便捷。WBC 在多种疾病中异常增多, 例如急性感染、急性出血、白血病等, 但是由于 WBC 的检测结果受多种因素影响, 不太稳定, 因此灵敏度和特异性并不高, 无法利于临床准确地诊断出脓毒血症 [9]。CRP 作为一种急性时相反应蛋白, 临床上常在感染早期的诊断中使用, 有相关研究表明 CRP 在脓毒血症中诊断和治疗中的灵敏性较高, 但是特异

性偏低, 因此需要将 CRP 与其他指标联合检测从而提高临床的诊断效能 [10-11]。PCT 是降钙素的前体蛋白质, 正常人血清中的 PCT 含量很低, 在某些感染的情况下, 患者体内的 PCT 含量会在短时间内快速升高, 因此它可以有效地作为标记物和监测抗生素治疗效果的参数, 而 PCT 也是作为脓毒血症的诊断标志物之一 [12]。有研究证明, 血清 PCT 和 CRP 水平与老年脓毒血症患者病情发展程度密切相关, 二者的表达水平随着病情的加重而逐渐升高 [13]。还有研究表明, 在脓毒血症中 PCT、CRP 水平显著上升, 二者表达水平在患者病情预后评估有一定的价值, 能够为临床治疗提供一定的帮助 [14]。而本研究进一步确定了 WBC、CRP、PCT 三者在老年脓毒血症当中的诊断价值及联合检测的效能。目前也并未有研究证明三者联合检测在老年脓毒血症中的诊断价值, 因此本研究具有一定的创新性, 以期临床上老年脓毒血症的早期诊断及治疗提供价值。

本研究结果显示, 在 60 岁以上的老年患者中, 脓毒血症组的 WBC、CRP、PCT 的表达水平均高于非感染性疾病组, $P < 0.01$, 差异均有统计学意义; 经过 ROC 曲线分析, 结果表明 PCT 的 AUC 值为 0.977, 为三者中最高, 且敏感性 (94.3%) 和特异性 (80%) 均高于 CRP 及 WBC, 建立联合检测模型后, 再经 ROC 曲线分析发现三者联合检测的 AUC 值为 0.990, 其联合检测效能更是较 PCT 高。除了本研究外, 还有的研究结果显示 PCT 在对脓毒血症诊断中敏感性低于 CRP, 其特异性高于 CRP, 这与本研究结果存在差异, 而 PCT 的 AUC 值均高于 CRP 及 WBC, 这与本研究结果一致 [15]。

综上所述, 在老年脓毒血症中, WBC、CRP、PCT 三者表达均升高, 并且三者联合检测可以更好地帮助早期诊断老年脓毒血症, 从而利于临床积极有效地治疗, 避免危重并发症的出现, 有效降低患者的死亡率。但是由于受研究条件的限制, 我院近几年老年脓毒血症患者数量不多, 该研究尚不完善, 与其他研究结果难免存在一定的差异。因此, 还需要继续收集更多的相关随机临床数据来进一步验证。

参考文献:

- [1] Li L, Huang L, Huang C, et al. The multiomics landscape of serum exosomes during the development of sepsis[J]. Adv Res. 2022;39:203-223.
- [2] Vincent JL, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and

North America: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care. 2019;23(1):196.

[3] 王恺. CD4⁺/CD8⁺ 水平变化与老年脓毒血症患者病情程度的关联性及其临床意义 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(13): 2255-2257.

[4] 赵群, 邹圣强, 章晋辉等. 老年脓毒血症患者淋巴细胞水平的变化 [J]. 中国老年学杂志. 2018; 38(15): 3704-3706.

[5] 陈宛文, 朱晓佳, 肖婉媚等. 血浆降钙素原 (PCT) 对不同病原菌感染的老年脓毒血症的诊断意义 [J]. 智慧健康. 2021; 7(34): 19-21.

[6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA. 2016; 315(8): 801-810.

[7] Haas LEM, Boumendil A, Flaatten H, et al. Frailty is associated with long-term outcome in patients with sepsis who are over 80 years old: results from an observational study in 241 European ICUs[J]. Age Ageing. 2021; 50(5): 1719-1727.

[8] 张雷, 熊建琼, 张彦等. 老年脓毒血症患者血清中白细胞介素及外周血淋巴细胞亚群变化的临床意义 [J]. 中华细胞与干细胞杂志. 2016; 6(02): 105-109.

[9] 冷俊. 降钙素原联合血清淀粉样蛋白和超敏 C

反应蛋白在脓毒血症早期诊断中的应用价值 [J]. 当代医学. 2020; 26(08): 51-52.

[10] 朱君琴, 徐勇. PCT、WBC、CRP、ESR 联合检测在肺良性疾病中的诊断价值 [J]. 临床医学研究与实践. 2022; 7(20): 113-115.

[11] VanDevanter DR, Heltshe SL, Skalland M, et al. C-reactive protein (CRP) as a biomarker of pulmonary exacerbation presentation and treatment response. J Cyst Fibros. 2022; 21(4): 588-593.

[12] Ognibene A, Lorubbio M, Montemerani S, et al. Monocyte distribution width and the fighting action to neutralize sepsis (FANS) score for sepsis prediction in emergency department[J]. Clin Chim Acta. 2022; 534: 65-70.

[13] 曹世雄, 黄河, 刘长波. 血清 PCT hs-CRP 评估老年脓毒血症病情严重程度的临床应用价值 [J]. 基层医学论坛. 2021; 25(11): 1493-1495.

[14] 杨俊歌. 降钙素原和 C-反应蛋白在脓毒血症患者中表达及临床意义 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(14): 123-124.

[15] 张一民. 降钙素原、C 反应蛋白及白细胞在早期诊断脓毒血症中的价值 [J]. 社区医学杂志, 2018, 16(08): 71-73.