

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.18.012

血清和肽素、降钙素原对脑出血合并肺部感染早期诊断及判断预后的价值*

杨永凯,张帆[△],薛少华,刘盾,周晓辉,何祥中,高伟

(福建医科大学附属福州市第一医院神经外科,福建福州 350009)

[摘要] **目的** 研究血清和肽素、降钙素原(PCT)与脑出血合并肺部感染患者早期诊断及预后之间的关系。**方法** 选取该院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月诊断为脑出血、脑出血合并肺部感染患者共 120 例及同期体检的健康者 60 例(对照组),比较 3 组血清和肽素与 PCT 水平的差异。**结果** 脑出血合并肺部感染组和肽素、PCT 水平均高于脑出血组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。脑出血合并肺部感染生存组血清和肽素、PCT、C 反应蛋白(CRP)水平及急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分均明显低于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血清和肽素、PCT 和脑出血合并肺部感染关系密切,对脑出血合并肺部感染患者早期诊断及预后具有重要临床价值。

[关键词] 脑出血;肺疾病;和肽素;降钙素原;预后**[中图分类号]** R743.34**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)18-2483-02

The value of detection of copeptin and procalcitonin in early diagnosis and prognosis of cerebral hemorrhage-associated pulmonary infection*

Yang Yongkai, Zhang Fan[△], Xue Shaohua, Liu Dun, Zhou Xiaohui, He Xiangzhong, Gao Wei

(Department of Neurosurgery, the First Hospital of Fuzhou City Affiliated to Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350009, China)

[Abstract] **Objective** To investigate that the relationship of serum concentration of copeptin, procalcitonin(PCT) and early diagnosis, prognosis in patients with cerebral hemorrhage-associated pulmonary infection. **Methods** One hundred and twenty patients with acute cerebral hemorrhage, acute cerebral hemorrhage-associated pulmonary infection and 60 healthy individuals (the control group) admitted in our hospital from January 2012 to December 2013 were selected and detected for serum copeptin and procalcitonin. The differences of serum copeptin, procalcitonin levels were compared in controls, in patients with cerebral hemorrhage and cerebral hemorrhage-associated pulmonary infection and their correlation was analyzed. **Results** The levels of serum copeptin in the cerebral hemorrhage-associated pulmonary infection were significantly higher than that in control group and the cerebral hemorrhage ($P<0.05$). The levels of serum procalcitonin in control group and the cerebral hemorrhage were significantly lower than that in the cerebral hemorrhage-associated pulmonary infection, the levels of serum C-reactive protein, copeptin, procalcitonin and the APACHE II scores of the patients with survival group were significantly lower than those with non-survival group ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum copeptin and procalcitonin are correlated intimately with cerebral hemorrhage-associated pulmonary infection. They are important clinical parameters to reflect the early diagnosis and prognosis of cerebral hemorrhage-associated pulmonary infection.

[Key words] cerebral hemorrhage; lung disease; copeptin; calcitonin; prognosis

脑出血是神经科的常见病,而肺部感染为脑出血患者常见的并发症,影响预后,给患者生活、家庭及社会带来了巨大的负担,有研究^[1]显示脑卒中并发肺部感染的患者 30 d 后的病死率为 27%,远高于未并发肺部感染者的 4%。因此有必要寻找与脑出血合并肺部感染早期诊断及预后有密切联系的血液生化指标,以便及早明确诊断,采取有效干预措施,延缓病情进展,延长患者的生存时间。急性应激等因素使血常规、C 反应蛋白(CRP)等炎症指标在诊断脑出血合并肺部感染时特异性不高。急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分系统是国内外应用广泛的反映病情严重程度的指标之一^[2],与判断预后相关,但运用 APACHE II 评分评判预后时需要评估的项目过多、过程繁杂,使其临床应用受到一定的限制。近年来研究发现,血清和肽素在心血管、肺部感染、脓毒血症等疾病的早期发现和预后检测中有很高的临床价值^[3-4],在

呼吸系统疾病患者中,随着病情的加重,血浆中和肽素的水平会有明显的升高^[5]。降钙素原(PCT)是一种对全身系统性感染敏感特异的血清学标志,在诊断脑出血合并肺部感染时特异性高,故本研究通过联合检测脑出血合并肺部感染患者的血清和肽素及 PCT 水平,讨论其对脑出血合并肺部感染早期诊断及判断预后的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集入住本院重症监护室的急性脑出血患者,时间为 2012 年 1 月至 2013 年 12 月,选择格拉斯哥昏迷评分(GCS)在 3~8 分的重型患者 120 例,其中脑出血组 68 例,脑出血合并肺部感染组 52 例,上述患者经头颅 CT 平扫检查诊断为急性脑出血,排除合并心功能衰竭、心肌炎、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤及其他系统感染等病史,同时排除接受手术或神经介入治疗的病例。合并肺部感染的诊断按中华医学会

* 基金项目:福建省福州市科技计划项目(2012-S-154-5)。 作者简介:杨永凯(1977—),主治医师,硕士,主要从事神经外科工作。

[△] 通讯作者, E-mail: zhangfan0591@sina.com。

呼吸病学分会制定的 2006 年版《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》的标准进行。同时收集本院健康体检者 60 例作为对照组,各组年龄与性别构成比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 观察指标 (1)测定患者入院 6 h 内血常规、CRP、血清和肽素及 PCT 水平。(2)评定患者入院时 APACHE II 评分。(3)所有患者均以 30 d 内死亡作为临床观察终点,对脑出血合并肺部感染组患者 30 d 内存活者与死亡者分别比较血清和肽素、PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分。

1.3 标本采集与检测 患者于入院后 6 h 内,健康体检者于体检当日清晨采集静脉血 3 mL,离心分离后留取血清待测。采用免疫荧光法检测血清 PCT 水平,由法国生物梅里埃公司提供的 VIDAS 全自动分析仪和配套试剂进行定量检测;血清和肽素水平按 ELISA 方法检测,试剂盒由美国 R&D 公司提供。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理和分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间分析采用 LSD 检验, $\alpha=0.05$

(双侧)为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组检测指标比较 脑出血合并肺部感染组和肽素、PCT 水平均高于脑出血组和对对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。脑出血组和肽素水平较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$);脑出血组 PCT 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。脑出血患者 WBC、N 及 CRP 较对照组均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),但脑出血组之间比较上述炎症指标差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、2。

表 1 3 组受检者临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	男/女	死亡	APACHE II 评分
对照组	60	65±7	31/29	0	2.25±2.17
脑出血组	68	69±6	40/28	9	15.17±2.69
脑出血合并肺部感染组	52	67±8	31/21	19	25.18±4.16

表 2 3 组受检者炎症指标及和肽素、PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	WBC($\times 10^9/L$)	N(%)	CRP(mg/L)	和肽素(pmol/L)	PCT($\mu g/L$)
对照组	60	6.72±2.30	73.46±5.60	7.50±5.20	5.82±1.10	0.09±0.24
脑出血组	68	14.46±2.87 ^a	84.10±4.68 ^a	74.50±28.62 ^a	11.25±2.80 ^a	0.13±0.37 ^a
脑出血合并肺部感染组	52	17.64±3.80 ^a	90.40±7.24 ^a	85.60±32.43 ^a	18.90±4.52 ^{ab}	32.86±7.86 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与对照组比较;^b: $P<0.05$,与脑出血组比较。

2.2 脑出血合并肺部感染生存组与死亡组指标比较 52 例脑出血合并肺部感染患者中 30 d 病死率为 36.5%,生存组血清 CRP、和肽素、PCT 水平及 APACHE II 评分均明显低于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 脑出血合并肺部感染生存组与死亡组指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	和肽素(pmol/L)	PCT($\mu g/L$)	APACHE II 评分
生存组	33	69.84±36.50	14.35±6.74	12.86±1.72	13.85±4.87
死亡组	19	98.47±38.79 ^a	24.67±4.66 ^a	69.76±6.67 ^a	29.86±5.62 ^a

^a: $P<0.05$,与生存组比较。

3 讨论

精氨酸加压素又称血管加压素,是反映下丘脑-垂体-肾上腺轴激活水平的敏感指标,也是反映危重病严重程度及预后的重要标志物^[6]。和肽素是精氨酸加压素原羧基末端的一部分,其在血浆中的稳定性优于精氨酸加压素,因此被作为精氨酸加压素的替代标志物^[7]。和肽素在心血管、肺部感染、脓毒血症等疾病的早期诊断及预后判断方面有着重要的临床价值^[3-4]。有研究^[8-9]显示和肽素可作为急性脑出血患者病情评估和转归预测的良好指标,其数值与脑出血患者病情严重程度正相关,因此作者选择 GCS 均为重型的脑出血患者作为研究对象,尽量避免脑出血严重程度因素对血清和肽素检测结果的影响。

在许多感染性疾病中血清和肽素水平也随感染的严重程度而升高,和肽素可作为胰腺炎^[10]早期诊断和预后判断的血清学指标,也可反映重症肺炎^[11]疾病的严重程度和预后,在呼吸机相关性肺炎^[12]中和肽素水平可作为判断预后的血液生化指标。Mueller 等^[13]对 545 例患有下呼吸道感染的患者和 50 例健康对照组进行血清和肽素测定,分析认为和肽素水平随着

下呼吸道感染患者不良预后程度而增加,因此和肽素可作为下呼吸道感染判断预后的指标。Fluri 等^[14]研究显示,和肽素联合炎症标志物 WBC、CRP,能准确预测卒中 5 d 后肺炎或泌尿系统感染的发生。本研究发现血清和肽素水平在合并肺部感染组明显高于脑出血组,合并肺部感染死亡组和肽素水平较生存组也显著升高,故血清和肽素水平可作为脑出血合并肺部感染早期诊断及判断预后的良好指标。

PCT 是一种对全身系统性感染敏感特异的血清学标志,可用于鉴别细菌性感染和非细菌性感染及判断细菌性感染严重程度,在严重细菌感染早期(2~3 h 后)即可升高,因此具有早期诊断价值。但是在脑出血早期利用 PCT 判断肺部细菌感染时,是否应考虑脑出血应激本身引起可血清 PCT 升高?林镇洲等^[15]研究发现,急性脑卒中发病后 PCT 水平增高幅度较低,可以不考虑脑卒中对 PCT 的影响,这与作者所做的研究一致:PCT 水平在对照组及脑出血组之间无明显差别,而脑出血合并肺部感染组 PCT 与对照组及脑出血组比较显著升高。脑出血合并肺部感染死亡组患者血清 PCT 水平较生存组显著升高,因此 PCT 水平也可作为脑出血合并肺部感染患者的早期诊断和判断预后的血液生化指标。

上述研究提示,联合检测血清和肽素和 PCT 水平对脑出血合并肺部感染患者早期诊断及预后评估中具有较高的临床实用价值,和肽素和 PCT 在常态下稳定,易于检测,适合在临床工作中推广应用。

参考文献

- [1] 田宝国,王子平,李云. 炎症和感染与缺血性脑卒中的关系[J]. 中国热带医学,2005,5(4):850-852.
- [2] Naved SA, Siddiqui S, Khan FH. APACHE-II score correlation with mortality and length of stay in(下转第 2487 页)

过比较分析,评价二者在危重急腹症感染患者中的判断与预后临床使用价值。研究结果显示,血清 CRP 和 LAC 水平随着脓毒血症严重程度增加而升高,提示血清 CRP 和 LAC 的水平与急重症感染的严重程度高度相关。同时,预后不良组血清 CRP 和 LAC 浓度明显比预后良好组高,说明二者的浓度水平与急腹症感染预后高度相关。血清 LAC 在危重急腹症感染致 SISR 与轻度脓毒血症时水平升高差异并不明显,危重急腹症感染致脓毒血症,重度脓毒血症以及脓毒血症性休克时,LAC 各阶段差异比较明显。而 CRP 在危重急腹症感染致 SISR 与轻度脓毒血症时水平升高差异比较明显,但危重急腹症感染程度较重阶段时差异不明显。结果提示,CRP 水平对危重急腹症感染早期轻度时有较好预测性,而 LAC 对危重急腹症感染程度较严重时有较好的预测性。本研究观察了危重急腹症感染早期(6 h)CRP 和 LAC 对患者预后作用,未进行多时间点的动态观察,在以后的临床研究工作中将进一步探讨。

当前,越来越多的研究趋向于多个生物标记物共同评价危重急腹症感染的预后。本研究通过同步检测血清 CRP 与 LAC 两项指标,并进行比较分析,发现危重急腹症感染患者血清 CRP 与血清 LAC 对感染预后的预测均具有重要参考意义,CRP 水平对急腹症感染早期轻度时有较好的预测性,而 LAC 对急腹症感染程度较严重时有较好的预测性。在临床实践中,发挥各项指标的优势,综合评价,可提高对危重急腹症感染患者的诊断和预后的准确性。同时,也有利于指导临床用药。

参考文献

[1] Rosen MP,Sands DZ,Longmaid HE,et al. Impact of abdominal CT on the management of patients presenting to

the emergency department with acute abdominal pain[J]. *AJR Am J Roentgenol*,2000,174(5):1391-1386.

[2] 贺华勇,郭伟,杨德民,等.老年急腹症合并感染性休克患者的临床特点与治疗分析[J]. *广东医学*,2007,28(7):1130-1132.

[3] Verma I,Kaur S,Goyal S,et al. Diagnostic value of lactate levels in acute abdomen disorders[J]. *Indian J Clin Biochem*,2014,29(3):382-385.

[4] 王明达,邹文武.血清乳酸监测对判断危重病人预后的价值[J]. *医学临床研究*,2011,28(12):2316-2318.

[5] 白彩娟,吉尚戎.C-反应蛋白研究进展及热点争议[J]. *兰州大学学报(自然科学版)*,2013,59(3):361-376.

[6] 杨珂珂,李志军,陈琳洁,等.系统性红斑狼疮伴发急腹症的诊治思考-附 18 例临床分析[J]. *现代生物医学进展*,2006,6(12):86-87.

[7] 方步武,邱奇,吴威中,等.急腹症并发多器官功能障碍综合征细胞因子及炎症介质与肽类激素的变化[J]. *中国危重病急救医学*,2003,15(1):19-22.

[8] 刘杨,马少林,王学斌,等.降钙素原、D-二聚体与乳酸对脓毒血症患者预后评估的临床价值研究[J]. *内科急危重症杂志*,2011,17(1):17-18.

[9] Salem TA,Molloy RG,O'Dwyer PJ. Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen[J]. *Ann R Coll Surg Engl*,2007,89(3):233-237.

(收稿日期:2014-12-08 修回日期:2015-02-16)

(上接第 2484 页)

an intensive care unit[J]. *J Coll Phys Surg Pak*,2011,21(1):4-8.

[3] Morgenthaler NG. Copeptin: a biomarker of cardiovascular and renal function[J]. *Congest Heart Fail*,2010,16(Suppl 1):S37-S44.

[4] Von Haehling S,Stojakovic T,Bigalke B. Copeptin-A novel marker in acute myocardial infarction[J]. *Clin Chem*,2012,58(1):307-309.

[5] Katan M,Christ-Crain M. The stress hormone copeptin: a new prognostic biomarker in acute illness[J]. *Swiss Med Wkly*,2010,140(1):11-15.

[6] Wenzel V,Raab H,Dünser MW. Role of arginine vasopressin in the setting of cardiopulmonary resuscitation [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*,2008,22(2):287-297.

[7] Darzy KH,Dixit KC,Shalet SM,et al. Circadian secretion pattern of copeptin, the C-Terminal vasopressin precursor fragment[J]. *Clin Chem*,2010,56(7):1190-1191.

[8] Zweifel C,Katan M,Schuetz P,et al. Copeptin is associated with mortality and outcome in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *BMC Neurol*,2010,10(10):1186-1188.

[9] Dong XQ,Huang M,Yu WH,et al. Change in plasma

copeptin level after acute spontaneous basal ganglia hemorrhage[J]. *Peptides*,2011,32(2):253-257.

[10] 冯悬.急性胰腺炎患者血清和肽素浓度的变化[J]. *中国热带医学*,2012,12(6):742-743.

[11] Kolditz M,Halank M,Schulte-Hubbert B,et al. Copeptin predicts clinical deterioration and persistent instability in community-acquired pneumonia [J]. *Respir Med*,2012,106(9):1320-1328.

[12] 华锋,王斌,崔恩海.和肽素对呼吸机相关性肺炎预后判断的临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*,2013,23(4):743-745.

[13] Mueller B,Morgenthaler N,Stolz D,et al. Circulating levels of copeptin, a novel biomarker, in lower respiratory tract infections[J]. *Eur J Clin Invest*,2007,37(2):145-152.

[14] Fluri F,Morgenthaler NG,Mueller BA,et al. Copeptin, procalcitonin and routine inflammatory Markers-Predictors of infection after stroke[J]. *PLoS One*,2012,7(10):e48309.

[15] 林镇洲,吴永明,姬仲,等.不伴感染的急性卒中患者血清降钙素原水平的影响因素:回顾性病例系列研究[J]. *国际脑血管病杂志*,2013,21(4):271-276.

(收稿日期:2014-11-18 修回日期:2015-03-16)