

降钙素原、C 反应蛋白和白细胞联合检测在主动脉夹层和急性心肌梗死鉴别诊断中的意义

宋克玉, 吴旭平

南京市第二医院 临床科研中心, 江苏南京 210003

摘要: 目的 探讨降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和白细胞 (white blood cell, WBC) 等炎性指标在主动脉夹层 (aortic dissection, AD) 和急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 鉴别诊断中的价值。方法 选取 2016 年 1 月 - 2017 年 10 月南京市第二医院收治的主动脉夹层患者 83 例 (AD 组)、急性心肌梗死患者 78 例 (AMI 组) 及同期体检健康者 76 例 (正常对照组), 比较所有受试者新入院时的 PCT、CRP 及 WBC 等指标, 并分析 Stanford A 型与 B 型主动脉夹层这些指标的差异, 通过受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析单项指标和联合检测指标对 AD 和 AMI 鉴别诊断价值。结果 与正常组比较, AD 组和 AMI 组的 PCT、CRP、WBC 和中性粒细胞百分比 (neutrophil ratio, NEU) 显著升高 (P 均 = 0.000), 淋巴细胞百分比 (lymphocyte ratio, LYM) 显著降低 ($P=0.000$)。与 AMI 组比较, AD 组的 PCT、CRP、WBC 和 NEU 显著升高 (P 均 = 0.000), LYM 显著降低 ($P=0.000$)。与主动脉夹层 Stanford B 型患者比较, Stanford A 型患者的 NEU 较高 ($P=0.001$), LYM 较低 ($P=0.001$)。ROC 曲线中 PCT、CRP、WBC 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.645、0.692 和 0.687, 三者联合检测的 AUC 为 0.751, 较单项指标高 (P 均 < 0.05)。结论 PCT、CRP 和 WBC 联合检测在 AD 和 AMI 鉴别中有辅助诊断价值。

关键词: 降钙素原; C 反应蛋白; 白细胞; 主动脉夹层; 急性心肌梗死

中图分类号: R 543.1 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2018)09-0778-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2018.09.010

网络出版时间: 2018-08-06 09:28

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20180806.0928.002.html>

Combination of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell for differential diagnosis of aortic dissection and acute myocardial infarction

SONG Keyu, WU Xuping

Clinical Research Center, the Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003, Jiangsu Province, China

The first author: SONG Keyu. Email: soncyoo@126.com

Abstract: Objective To evaluate the clinical significance of inflammatory markers as procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and white blood cell (WBC) for the differential diagnosis of aortic dissection (AD) and acute myocardial infarction (AMI).

Methods Eighty-three patients with aortic dissection (AD group), 78 patients with acute myocardial infarction (AMI group) and 76 healthy controls received health screening in the same period excluded from heart disease (normal control group) in the Second Hospital of Nanjing from January 2016 to October 2017 were included in this study. Serum PCT, CRP, WBC count in Stanford A and B aortic dissection were determined and compared. At the same time, the diagnostic value was analyzed by the receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** Compared with control group, AD group and AMI group had significantly higher level of PCT, CRP, WBC, neutrophil ratio, and lower level of lymphocyte ratio (all $P=0.000$). Compared with AMI group, PCT, CRP, WBC and neutrophil ratio in AD group were higher, while lymphocyte ratio was lower (all $P=0.000$). In AD group, patients with Stanford A aortic dissection had higher neutrophil ratio ($P=0.001$) and lower lymphocyte ratio ($P=0.001$) compared with patients with Stanford B aortic dissection. ROC curve analysis revealed the area under the curve (AUC) detected by PCT, CRP, WBC was 0.645, 0.692 and 0.687, respectively. The AUC of the combined detection was 0.751, which was higher than former single index (all $P < 0.05$).

Conclusion Combination of serum PCT, CRP and WBC has significant diagnostic value in differentiating AD and AMI.

Keywords: procalcitonin; C-reactive protein; leucocyte; aortic dissection; acute myocardial infarction

主动脉夹层 (aortic dissection, AD) 和急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 均为常见的心血管急症, 起病急、进展快、病死率高, 二者临床表现相似, 因此胸痛且存在类似急性心肌梗死心电图表现的主动脉夹层患者容易误诊为 AMI^[1]。

有研究表明, 炎症反应在介导 AD 和 AMI 组织损伤和修复过程中发挥了重要作用^[2-4]。本研究通过检测 AD 和 AMI 患者血清中降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和白细胞计数 (white blood cell, WBC) 等炎性指标的变化, 探讨炎性指标在 AD 和 AMI 鉴别诊断中的临床意义。

收稿日期: 2018-05-11

作者简介: 宋克玉, 女, 硕士, 检验技师。研究方向: 临床检验和免疫学。Email: soncyoo@126.com

资料和方法

1 资料 收集 2016 年 1 月 - 2017 年 10 月南京市第二医院收治的以胸痛和 (或) 呼吸困难为主诉的患者 161 例, 其中 AD 患者 83 例, 男 59 例, 女 24 例, 平均年龄 (51.5 ± 11.3) 岁; AMI 患者 78 例, 男 56 例, 女 22 例, 平均年龄 (55.9 ± 13.9) 岁; 另选取同期体检结果正常、无器质性心脏病者 76 例为正常对照组, 男 54 例, 女 22 例, 平均年龄 (49.4 ± 10.3) 岁。三组的性别、年龄差异无统计学意义。排除标准: 细菌、真菌、病毒感染, 急慢性炎症, 肿瘤、放疗, 免疫病、血液病、近期输血、手术, 资料不全等。

2 实验室检查 所有受检者均于入院第 2 天晨起空腹采集肘静脉血 3 ml 于促凝管内分离血清, 检测 PCT 和 CRP; 2 ml 于 EDTA-K2 抗凝管内, 检测 WBC 计数、中性粒细胞百分比 (neutrophil ratio, NEU) 和淋巴细胞百分比 (lymphocyte ratio, LYM)。PCT 检测使用瑞士 ROCHE 公司的 E601 免疫分析仪和原厂配套试剂, 采用电化学发光法; CRP 检测使用德国 SIEMENS 公司的 BN II 蛋白分析仪和原厂配套试剂, 采用免疫比浊法; 血常规检测使用日本 SYSMEX 公司的 XT-4000i 血液分析仪和原厂配套试剂, 采用流式细胞法和电阻抗法。室内质控合格, 严格按照说明书操作。

3 方法 比较三组入院时 PCT、CRP、WBC、NEU 和 LYM 水平。同时将 83 例 AD 患者分为 Stanford A 型组 (50 例) 和 Stanford B 型组 (33 例), 比较两组 PCT、CRP、WBC、NEU 和 LYM 水平。分析 PCT、CRP、WBC 联合诊断的敏感度和特异度。

4 统计学处理 运用 SPSS22.0 统计学软件分析。正态计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态计量资料 (如 PCT) 以中位数 (四分位间距) 表示, 计数资料以百分比 (%) 表示。正态计量资料两组比较采用 *t* 检验, 多组间采用单因素方差分析, 事后检验采用 SNK 法; 非正态计量资料 (如 PCT) 两组间采用 Mann-Whitney 秩和检验, 多组间比较采用 Kruskal-

Wallis 秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线), 计算曲线下面积 (AUC)、敏感度和特异度; AUC 的比较采用 *Z* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 三组炎症指标比较 与正常组相比, AD 组和 AMI 组的 PCT、CRP、WBC 和 NEU 显著升高, LYM 显著降低, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。与 AMI 组比较, AD 组的 PCT、CRP、WBC 和 NEU 显著升高, LYM 显著降低, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 1。

2 主动脉夹层分型与炎症指标的变化关系 与 Stanford B 型相比, Stanford A 型的 NEU 较高, LYM 较低 ($P < 0.05$)。PCT、CRP 和 WBC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

3 PCT、CRP 和 WBC 联合检测的诊断价值 PCT、CRP 和 WBC 的 AUC 分别为 0.645、0.692 和 0.687, 将 PCT、CRP 和 WBC 组合成联合检测谱, 得到 AUC 为 0.751, 大于单一指标 (P 均 < 0.05)。进一步分析这三个指标对 AMI 和 AD 鉴别诊断的特异

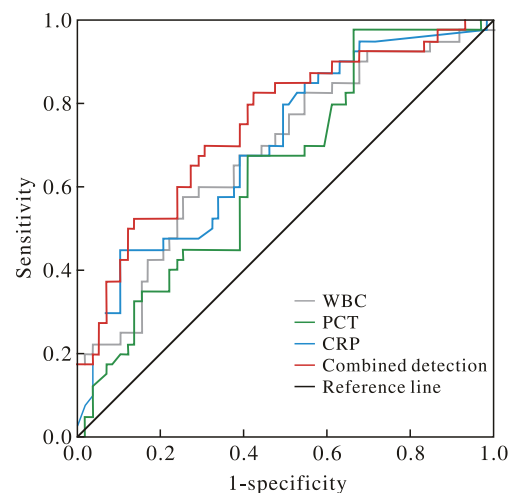


图 1 炎症指标独立检测和联合检测的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves for independent and combined detection of AMI and AD

表 1 AD 组、AMI 组和正常组炎症指标比较

Tab.1 Comparison of inflammatory markers in AD, AMI and control groups

Indicator	AD (n=83)	AMI (n=78)	Health (n=76)	F/χ^2	<i>P</i>
PCT (ng/ml)	1.76(0.51,5.55) ^{ab}	0.58(2.06,2.28) ^a	0.04(0.01,0.04)	86.648	0.000
CRP (mg/L)	56.58 ± 35.73 ^{ab}	31.86 ± 26.11 ^a	3.31 ± 2.35	38.124	0.000
WBC ($\times 10^9/L$)	12.09 ± 3.27 ^{ab}	9.78 ± 3.38 ^a	6.01 ± 1.93	69.968	0.000
NEU (%)	86.76 ± 5.38 ^{ab}	76.43 ± 11.13 ^a	67.32 ± 10.32	128.546	0.000
LYM (%)	7.82 ± 3.60 ^{ab}	16.46 ± 9.17 ^a	32.01 ± 8.81	98.968	0.000

^a $P < 0.05$, vs health group; ^b $P < 0.05$, vs AMI group

度和敏感度,结果表明PCT、CRP和WBC三项联合检测的敏感度(87.7%)和特异度(77.6%)均较高。见图1,表3。

表2 炎症指标与主动脉夹层Stanford分型的关系

Tab. 2 Comparison of inflammatory markers in Stanford A and B groups

Indicator	Stanford A (n=50)	Stanford B (n=33)	t/Z	P
PCT (Md, P ₂₅ , P ₇₅ ; ng/ml)	1.26(0.64,5.58)	1.23(0.31,5.12)	1.258	0.208
CRP (mg/L)	56.69 ± 32.36	56.04 ± 51.67	4.774	0.974
WBC (× 10 ⁹ /L)	12.38 ± 2.83	11.59 ± 2.89	1.143	0.260
NEU (%)	88.48 ± 4.12	83.66 ± 4.04	3.840	0.001
LYM (%)	6.62 ± 2.53	10.00 ± 1.97	-4.325	0.001

表3 炎症指标的诊断价值

Tab. 3 Diagnostic value of inflammatory markers

Inflammatory marker	AUC	95% CI	Optimum cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)
PCT	0.645	0.536-0.754	13.15	90.5	33.9
CRP	0.692	0.598-0.806	2.79	57.5	74.6
WBC	0.687	0.580-0.794	187.83	80.0	50.8
Combined detection	0.751	0.652-0.849		87.7	77.6

讨论

主动脉夹层是心血管领域的急危重症之一,未经治疗的AD患者24h内病死率高达21%^[5]。其与急性心肌梗死临床表现均有胸痛、放射痛、呼吸困难和晕厥等,确诊需要通过CTA、MRI和超声心动图等手段,难以在床旁实现,急诊情况下不宜作为首选。因此,对于可疑患者做出准确快速的判断非常重要。

近年来,国内外学者证明了AD和AMI都与炎症反应有关^[2],同时在主动脉夹层患者的主动脉血管壁中层检测到炎症细胞的存在^[6]。AD是由于主动脉内膜撕裂,循环中的血液通过裂口进入主动脉壁内,导致的血管壁分层^[7],在高血压、动脉粥样硬化等作用下,炎症物质释放入血。AMI进展过程中冠状动脉急性闭塞导致心肌细胞缺血坏死,产生无菌炎症反应^[3]。炎症参与动脉粥样硬化过程,且决定着斑块的形成和破裂^[8]。研究两种疾病炎症指标水平有望发现早期鉴别的特异性指标。本实验将PCT、CRP、WBC计数及分类计数进行联合检测,旨在结合各单项检测优势,提高检测灵敏度与特异度,为临床诊断提供更可靠的参考指标。

白细胞是炎症反应的直接指标。本研究中AD组和AMI组的白细胞均显著升高,AD组升高更为明显。Sbarouni等^[9]在AD和AMI患者体内均检

测到中性粒细胞的增加和淋巴细胞的下降,同时作者提出中性粒细胞与淋巴细胞比值可以作为独立的预后评价指标,不易受生理因素干扰。我们通过对比也发现了AD组的NEU明显高于AMI组,同时LYM较低。有学者认为,炎症反应的加深导致中性粒细胞的升高,AD发生时的组织损伤引起疼痛应激反应可造成淋巴细胞降低^[10]。同时我们发现不同AD分型的炎症指标也有差异,Stanford A型患者的NEU明显比B型高,这提示NEU与AD病变范围和预后风险呈比例升高。

PCT是人类降钙素的前体分子,主要在细菌毒素和炎症细胞因子的刺激下产生,正常健康人几乎检测不到。PCT在机体受到强刺激,特别是严重细菌感染时显著升高,升高程度可以反映病情的严重程度,特异度高于WBC和CRP。但对于轻度的局限性感染,PCT灵敏度不高^[11]。Ataoglu、Kafkas等^[12-13]发现AMI患者血清中PCT显著升高,可反映机体炎症反应程度。本研究结果显示,AD患者血清降钙素原水平较AMI患者上升更明显,提示PCT与急性炎症反应有较高的相关性。雷红涛和杨帆等^[14-15]通过对268例急性心肌梗死患者跟踪观察,发现CRP的水平可一定程度反映患者的炎症状态。在本研究中我们也观察到AD和AMI患者血清CRP均明显升高。CRP是一种急性时相反应蛋白,在机体受到感染或损伤时急剧上升,但在感染性疾病和免疫性疾病中都有不同程度的升高,特异性较差,因此单独检测CRP对明确感染以及判断病情有局限性^[16]。AD及AMI患者均存在组织损伤,并且在疾病进展过程中CRP能反映冠状动脉狭窄程度^[17]。Wen等^[18]认为CRP与AD和AMI患者的临床死亡率呈正相关。

在AD诱发全身炎症反应的因素中,除血管壁分层自身引起的炎症反应级联激活外,夹层累及产生的心包积液和胸腔积液,以及多脏器的供血不足等也会增加了全身炎症反应的程度,导致炎症指标的增高比AMI显著。因此,PCT、CRP和WBC的单项检测可以在一定程度上反映机体的感染状况,但易受其他因素的影响,检测时会造成假阴性及假阳性的情况。本试验将PCT、CRP和WBC三个指标综合观察,结合WBC反应快、CRP对轻度或中度感染敏感、PCT对重度感染较敏感特点,实现其各项检测的优势互补,对并发感染的诊断灵敏度达到87.7%,特异度达到77.6%,整体优于单项检测,从而能够为AMI高危患者的

早期识别诊断提供辅助。

参考文献

- 1 葛洪霞, 郑亚安, 马青变. 急性主动脉夹层误诊为急性心肌梗死临床分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 15 (12): 1380-1382.
- 2 Kalay N, Dogdu O, Koc F, et al. Hematologic parameters and angiographic progression of coronary atherosclerosis [J]. *Angiology*, 2012, 63 (3): 213-217.
- 3 Dominguez-Rodriguez A, Avanzas P, Consuegra-Sanchez L, et al. Inflammatory markers in blood and thrombus aspirated from patients with acute myocardial infarction with st-segment elevation: ARTERIA trial study design and rationale [J]. *Biomarkers*, 2013, 18 (4): 369-372.
- 4 刘力松, 华琦, 刘志, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者入院白细胞计数与梗死面积的相关研究 [J]. 疑难病杂志, 2009, 8(2): 82-84.
- 5 Meszaros I, Morocz J, Szilvi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection [J]. *Chest*, 2000, 117 (5): 1271-1278.
- 6 吴红军, 张伟, 舒砚文, 等. 不同分型急性主动脉夹层患者血浆促炎细胞因子表达水平的比较 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (10): 740-742.
- 7 徐春雷, 曹书华. 血浆 D-二聚体水平对急性主动脉夹层的诊断价值探讨 [J]. 中国实验诊断学, 2009, 13 (3): 366-368.
- 8 李重伟, 张福, 高奋堂, 等. 降钙素原与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (12): 1108-1112.
- 9 Sbarouni E, Georgiadou P, Analitis A, et al. High neutrophil to lymphocyte ratio in type A acute aortic dissection facilitates diagnosis and predicts worse outcome [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2015, 15 (7): 965-970.
- 10 Azab B, Bhatt VR, Phookan J, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19 (1): 217-224.
- 11 郑立华, 鲁辛辛. 降钙素原的临床研究进展 [J]. 中国实验诊断学, 2007, 11 (1): 137-139.
- 12 Ataoglu HE, Yilmaz F, Uzunhasan I, et al. Procalcitonin: a novel cardiac marker with prognostic value in acute coronary syndrome [J]. *J Int Med Res*, 2010, 38 (1): 52-61.
- 13 Kafkas N, Venetsanou K, Patsilinos S, et al. Procalcitonin in acute myocardial infarction [J]. *Acute Card Care*, 2008, 10 (1): 30-36.
- 14 雷红涛, 阮焕钧, 徐洪涛, 等. 红细胞分布宽度对行急诊 PCI 治疗的 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38 (9): 839-842.
- 15 杨帆, 肖伟, 楚小锋, 等. 红细胞分布宽度与静脉溶栓治疗急性心肌梗死疗效的相关性 [J]. 解放军医学院学报, 2015, 36 (4): 329-332.
- 16 戴佩佩, 裘晓乐, 徐克. 降钙素原与 C 反应蛋白联合检测在细菌感染中的应用 [J]. 检验医学, 2010, 25 (11): 858-860.
- 17 邓建君, 周川, 谢萍, 等. 血清降钙素原与急性心肌梗死患者炎症反应的相关性研究 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30 (4): 335-338.
- 18 Wen D, Du X, Dong JZ, et al. Value of D-dimer and C reactive protein in predicting inhospital death in acute aortic dissection [J]. *Heart*, 2013, 99 (16): 1192-1197.