

动态监测血清相关指标对重型颅脑损伤术后肺部感染的预测价值

耳思远¹, 卓杰², 兰超³, 谢东¹, 王亚丽⁴

(河北省保定市第一医院, 1. 神经外科, 2. 中医科, 3. 呼吸科, 4. 营养科, 河北保定, 071000)

摘要: **目的** 分析动态监测重型颅脑损伤术后患者血清降钙素原(PCT)、可溶性髓样细胞表达的激发受体-1(sTREM-1)及C反应蛋白与白蛋白比值(CRP/ALB)的变化对肺部感染的早期预测价值。**方法** 选取手术治疗的196例重型颅脑损伤患者,监测并记录术后1、3、5 d的血清PCT、CRP、ALB、sTREM-1及CRP/ALB水平,记录患者术后肺部感染情况。分析重型颅脑损伤术后肺部感染的危险因素,通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对肺部感染的早期预测价值。**结果** 重型颅脑损伤术后发生肺部感染者76例(38.78%),感染发生时间为术后6~13 d,中位数为7 d。无肺部感染组术后3、5 d血清PCT、sTREM-1及CRP/ALB低于肺部感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$);肺部感染组术后5 d血清ALB低于无肺部感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。机械通气时间、术后格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、术后急性生理与慢性健康评分II(APACHE II)以及术后5 d血清PCT、sTREM-1及CRP/ALB是术后肺部感染的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线显示,单独检测时,术后5 d血清CRP/ALB预测肺部感染的曲线下面积(AUC)值、约登指数、特异度最高,sTREM-1预测的敏感度最高;联合检测的AUC、约登指数、灵敏度、特异度均高于单独检测。肺部感染诊断时临床肺部感染评分(CPIS)、全身炎症反应综合征修正(ASS)评分均与术后5 d PCT、sTREM-1、CRP/ALB水平呈显著正相关($P < 0.05$)。**结论** 术后5 d血清PCT、sTREM-1及CRP/ALB水平均可作为重型颅脑损伤术后肺部感染早期预测的有效依据,而联合检测的预测价值更高,更有利于早期对肺部感染程度及病情进展的评估。

关键词: 重型颅脑损伤; 肺部感染; 降钙素原; C反应蛋白; 可溶性髓样细胞表达的激发受体-1

中图分类号: R 651.1; R 563 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)14-028-05 DOI: 10.7619/jcmp.20211204

Predictive value of dynamic monitoring of serum related indexes for pulmonary infection after severe craniocerebral injury

ER Siyuan¹, ZHUO Jie², LAN Chao³, XIE Dong¹, WANG Yali⁴

(1. Department of Neurosurgery, 2. Department of Traditional Chinese Medicine, 3. Department of Respiratory Medicine, 4. Department of Nutriology, Baoding City First Hospital in Hebei Province, Baoding, Hebei, 071000)

Abstract: **Objective** To analyze the value of dynamic monitoring of serum procalcitonin (PCT), soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) and ratio of C-reaction protein to albumin (CRP/ALB) changes in early predicting pulmonary infection after severe craniocerebral injury. **Methods** A total of 196 patients with severe craniocerebral injury treated by surgery were selected, the serum PCT, CRP, ALB, sTREM-1 and CRP/ALB levels at 1 day, 3 and 5 days after operation were monitored and recorded, and the postoperative pulmonary infection conditions were recorded as well. Risk factors for pulmonary infection after severe craniocerebral injury were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the early predictive value of related indicators for pulmonary infection. **Results** There were 76 cases (38.78%) with pulmonary infection after operation for severe craniocerebral injury, and the infection occurred at 6 to 13 days after operation with a median of 7 days. The levels of serum PCT, sTREM-1 and CRP/ALB in the non-pulmonary infection group were significantly lower than those in the pulmonary infection group at 3 and

5 days after operation ($P < 0.05$). The serum ALB in the pulmonary infection group was significantly lower than that in the non-pulmonary infection group at 5 days after operation ($P < 0.05$). The time of mechanical ventilation, postoperative Glasgow Coma Scale (GCS) score, postoperative Acute Physiology and Chronic Health Score II (APACHE II) and serum PCT, sTREM-1 and CRP/ALB at 5 days after operation were the independent risk factors for postoperative pulmonary infection ($P < 0.05$). ROC curve showed that area under curve (AUC), Youden index and specificity of single detection of serum CRP/ALB were the highest in predicting pulmonary infection at 5 days after operation, and the sTREM-1 was the most sensitive. The Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) and modified Systemic Inflammatory Response Syndrome Score (ASS) were positively correlated with the levels of PCT, sTREM-1 and CRP/ALB at 5 days after operation ($P < 0.05$).

Conclusion The serum PCT, sTREM-1 and CRP/ALB levels at 5 days after operation can be used as the effective evidences for early prediction of pulmonary infection after severe craniocerebral injury, and the combined detection is more valuable and conducive to the early assessment of the degree of pulmonary infection and the progress of the disease.

Key words: severe craniocerebral injury; pulmonary infection; procalcitonin; C-reactive protein; soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1

约20%颅脑损伤为重型颅脑损伤,继发肺部感染是重型颅脑损伤术后最常见的并发症,也是导致死亡的主要原因之一。降钙素原(PCT)是目前诊断及预测感染的重要指标^[1]。C反应蛋白(CRP)属于急性时相蛋白,常用于急性感染的筛查^[2]。白蛋白(ALB)属于机体基础的生命物质,颅脑损伤后应激状态下的高消耗使其水平降低,会增高多种并发症的发生风险^[3]。CRP与ALB的比值(CRP/ALB)能综合反映机体的炎症水平及营养状况,可用于重症患者感染及预后的评价^[3]。髓样细胞表达的激发受体-1(TREM-1)是近年来发现的新型炎症继发受体,其可溶形式sTREM-1在炎症发生、发展中发挥重要作用^[4]。本研究采用前瞻性研究方法,分析动态监测下早期相关检验指标对重型颅脑损伤术后肺部感染的预测价值,探讨其与感染程度、病情进展的关系,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性研究方法,选取2019年1月—2020年7月手术治疗的196例重型颅脑损伤患者为研究对象。纳入标准:①所有患者均经头颅CT、磁共振成像(MRI)等检查符合《中国重型颅脑创伤早期康复管理专家共识(2017)》^[5]中的重型颅脑损伤诊断标准,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分3~8分;②患者均于外伤后6h内

入院接受诊治,有明显神经系统损伤阳性症状及体征;③既往无慢性感染性疾病史者,近期未发生急性感染,入院前无感染征象;④患者或家属签订知情同意书,自愿参与本研究,并获得院伦理委员会批准。排除标准:①伴有自身免疫性疾病、超敏反应性疾病、肿瘤、器官移植以及近期接受过免疫抑制剂治疗者;②合并脑、心、肝、肾等脏器严重基础疾病及糖尿病血糖控制不佳者;③合并胸、腹及四肢等其他部位严重损伤者;④未能完成临床诊疗,中途自动出院或入院后7d内死亡者。196例患者中男110例,女86例,年龄16~77岁,平均(45.47 ± 14.58)岁;交通伤83例,跌伤23例,坠落伤30例,挤压伤18例,暴力伤22例,其他20例;硬膜下血肿39例,硬膜下血肿伴脑挫裂伤65例,硬膜外血肿24例,脑内血肿20例,原发性脑干伤11例,脑挫裂伤25例,弥漫性轴索损伤12例。

1.2 治疗方法

根据患者一般情况、查体及影像学检查结果制订治疗方案,均常规行大骨瓣开颅手术,同时给予脱水(20%甘露醇125 mL,每6h1次,快速静脉滴注)、止血(巴曲亭粉针2 ku,2次/d,静脉注射,连用3d)、脑保护[尼莫地平注射液50 mL/d,1次/d,0.5 μg/(kg·min)微量泵注入,连用14d,治疗过程中注意对血压进行监测]、营养支持[术后第1天鼻胃管给予能全力营养液300 mL,速度为40~50 mL/h,并根据患者耐受

情况逐渐增加营养液量,直至达到目标热量 25 ~ 30 kcal/(kg · d),并注意监测胃内滞留情况]及对症治疗等。对于术后明确诊断为肺部感染的患者,均严格按照《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)》^[6]中用药指导方案进行治疗,在行病原学检测后先给予经验性抗感染治疗,对有明确感染病原菌者,根据病原菌、药敏试验以及经验性抗感染治疗效果酌情调整用药方案。

1.3 观察指标及检测方法

监测并记录术后 1、3、5 d 患者血清 PCT、CRP、ALB、sTREM-1 及 CRP/ALB 水平,记录患者术后肺部感染情况,监测并记录肺部感染诊断时临床肺部感染评分(CPIS)、全身炎症反应综合征(SIRS)修正评分(ASS)。术后 1、3、5 d 及肺部感染诊断时,分别抽取肘静脉血 4 mL,3 000 转/min 离心 10 min,分离血清待检。血清 PCT 采用化学发光法测定;血清 CRP 应用全自动特定蛋白分析仪测定,采用速率散射比浊法;血清 ALB 应用全自动生化分析仪测定,采用免疫比浊法;血清 sTREM-1 应用酶标仪测定,采用 ELISA 法。上述检测均严格按照试剂盒说明书要求进行操作。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 18.0 统计学软件包对所有数据进行处理,计数资料比较采用卡方检验,等级资料比较采用秩和检验;计量资料符合正态分布采用($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用 t 检验或秩和检验,

不符合正态分布采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计量资料相关性采用 Pearson 相关分析;重型颅脑损伤术后肺部感染的危险因素采用二元 Logistic 逐步回归分析;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析各检验指标对术后肺部感染的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术后肺部感染情况及基础资料

196 例重型颅脑损伤术后患者中,出现肺部感染者 76 例(38.78%),设为肺部感染组,感染发生时间为术后 6 ~ 13 d,中位数为 7 d(7, 10);将无肺部感染的 120 例患者设为无肺部感染组。2 组患者年龄、气管切开、误吸、机械通气时间、术后 GCS 评分、术后急性生理与慢性健康评分 II(APACHE II)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 患者术后早期血清各指标水平

肺部感染组患者血清 PCT、CRP、sTREM-1 及 CRP/ALB 水平均随时间延长而逐渐升高,而无肺部感染组患者上述指标呈先升高、后降低的趋势,且术后 3、5 d 各指标低于肺部感染组患者($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2 组 ALB 均逐渐降低,肺部感染组术后 5 d 血清 ALB 低于无肺部感染组,差异有统计学意义($P = 0.047$)。见表 2。

表 1 肺部感染组与无肺部感染组患者基线资料比较

基线资料		肺部感染组($n = 76$)	无肺部感染组($n = 120$)	χ^2/t	P
性别	男	41	69	0.238	0.625
	女	35	51		
年龄	≥ 60 岁	42	46	5.391	0.020
	< 60 岁	34	74		
高血压	有	19	25	0.464	0.496
	无	57	95		
糖尿病	有	17	19	1.325	0.250
	无	59	101		
高血脂	有	25	32	0.875	0.350
	无	51	88		
气管切开	有	53	64	5.204	0.023
	无	23	56		
误吸	有	30	31	4.039	0.044
	无	46	89		
机械通气时间/d		10.37 \pm 4.21	7.64 \pm 3.17	5.162	0.001
术后 GCS 评分/分		5.23 \pm 1.68	6.44 \pm 1.49	5.270	0.001
术后 APACHE II 评分/分		21.54 \pm 7.85	16.47 \pm 5.76	5.204	0.001

GCS: 格拉斯哥昏迷量表; APACHE II: 急性生理与慢性健康评分 II。

表 2 重型颅脑损伤术后患者早期各检验指标变化

组别	时点	PCT/(ng/mL)	CRP/(mg/L)	ALB/(g/L)	sTREM-1/(ng/L)	CRP/ALB/(mg/g)
肺部感染组(<i>n</i> = 76)	术后 1 d	0.43 ± 0.21	62.15 ± 24.39	36.15 ± 11.34	37.45 ± 10.68	1.72 ± 0.49
	术后 3 d	0.59 ± 0.27	80.34 ± 29.47	34.21 ± 10.17	45.67 ± 15.39	2.35 ± 0.88
	术后 5 d	0.86 ± 0.41	98.24 ± 39.47	31.47 ± 9.06	58.59 ± 20.75	3.44 ± 1.37
无肺部感染组(<i>n</i> = 120)	术后 1 d	0.41 ± 0.19	57.36 ± 23.45	36.59 ± 11.68	36.14 ± 10.51	1.57 ± 0.44
	术后 3 d	0.49 ± 0.24**	72.45 ± 25.14*	35.74 ± 11.33	41.59 ± 12.51*	1.94 ± 0.67**
	术后 5 d	0.43 ± 0.26**	68.31 ± 25.66**	34.46 ± 10.89*	38.81 ± 11.17**	1.78 ± 0.63**

PCT: 降钙素原; CRP: C 反应蛋白; ALB: 白蛋白; sTREM-1: 可溶性髓样细胞表达的激发受体-1; CRP/ALB: C 反应蛋白与白蛋白比值。
与肺部感染组比较, **P* < 0.05, ***P* < 0.01。

2.3 重型颅脑损伤术后肺部感染的危险因素

以肺部感染(0 = 无, 1 = 有)为因变量, 以单因素分析中 *P* < 0.10 的指标为自变量, 建立二元 Logistic 逐步回归分析模型, 结果显示, 机械通气

时间、术后 GCS 评分、术后 APACHE II 评分以及术后 5 d 血清 PCT、sTREM-1 及 CRP/ALB 水平是重型颅脑损伤术后肺部感染的独立危险因素 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 重型颅脑损伤术后肺部感染危险因素的 Logistic 逐步回归分析

变量	β	<i>S. E.</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95% CI)
机械通气时间	0.873	0.308	8.034	0.005	2.394(1.309 ~ 4.379)
术后 GCS 评分	-0.271	0.112	5.854	0.035	0.762(0.612 ~ 0.950)
术后 APACHE II 评分	0.687	0.272	6.379	0.009	1.988(1.166 ~ 3.388)
术后 5 d PCT	3.842	0.903	18.102	0.001	46.618(7.800 ~ 278.628)
术后 5 d sTREM-1	0.033	0.014	5.556	0.036	1.033(1.005 ~ 1.062)
术后 5 d CRP/ALB	1.386	0.312	19.734	0.001	3.999(2.169 ~ 7.371)
常量	-8.476	1.261	45.180	0.001	0

GCS: 格拉斯哥昏迷量表; APACHE II: 急性生理与慢性健康评分 II; PCT: 降钙素原;
sTREM-1: 可溶性髓样细胞表达的激发受体-1; CRP/ALB: C 反应蛋白与白蛋白比值。

2.4 术后 5 d 血清相关指标对肺部感染的预测价值

ROC 曲线显示, 单独检测时, 术后 5 d 血清 CRP/ALB 预测的曲线下面积(AUC)值、约登指数、特异度最高, sTREM-1 预测的敏感度最高。采用 Logistic 回归模型将各指标转化得到联合检测预测概率的预测变量 PRE_1, 并得到 3 个指标

对术后肺部感染预测值回归方程为: $P = 1/[1 + e^{-(-8.075 + 4.001X_1 + 0.035X_2 + 1.522X_3)}]$ (X_1 、 X_2 、 X_3 分别为 PCT、sTREM-1、CRP/ALB), 将每组各指标数据代入方程得到预测概率值 *P*, *P* 值 ≥ 预测变量 PRE_1 的临界值即预测肺部感染。联合检测 AUC、约登指数、灵敏度、特异度均高于单独检测。见表 4、图 1。

表 4 术后 5 d 血清 PCT、sTREM-1、CRP/ALB 对术后肺部感染预测的效能参数

指标	临界值	约登指数	敏感度	特异度	AUC(95% CI)
术后 5 d 血清 PCT	0.650	0.416	0.658	0.758	0.792(0.727 ~ 0.857)
术后 5 d 血清 sTREM-1	42.990	0.564	0.789	0.775	0.816(0.747 ~ 0.884)
术后 5 d 血清 CRP/ALB	2.560	0.688	0.763	0.925	0.865(0.805 ~ 0.925)
联合检测 PRE_1	0.396	0.858	0.908	0.950	0.962(0.930 ~ 0.994)

2.5 CPIS 评分、ASS 评分与术后 5 d 相关指标水平的关系

肺部感染诊断时 CPIS 评分(4 ~ 10 分)中位数为 6 分(5, 8), ASS 评分(3 ~ 15 分)中位数为 7 分(5.25, 8), 均与术后 5 d PCT、sTREM-1、CRP/ALB 水平呈显著正相关(CPIS 评分: *r* = 0.413、0.566、0.615, *P* = 0.001、0.001、0.001; ASS 评分: *r* = 0.441、0.467、0.563, *P* = 0.001、

0.001、0.001)。

3 讨论

重型颅脑损伤病情危重, 对肺部感染进行早期预测, 并采取积极有效的防控措施, 对改善临床预后具有重要意义^[7]。近年来, 炎症标志物检测已成为肺部感染早期诊断的重要手段, 以 PCT、CRP 检测最为常见。对于严重外伤患者, 在细胞

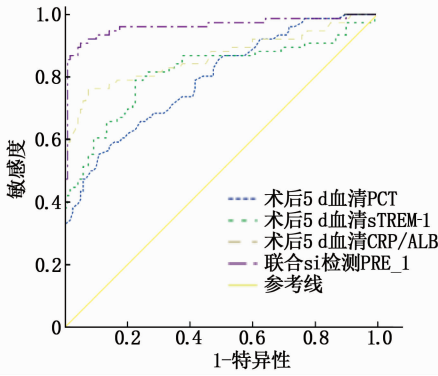


图1 术后5 d 血清各指标单独及联合预测术后肺部感染的 ROC 曲线

毒素和其他炎症介质刺激下,血清 PCT 也可出现一定程度的升高,且往往会在 72 h 后降至正常^[8],单独检测可能会影响诊断准确性。CRP 特异性同样较低,在有组织损伤、非感染性炎症时同样升高。因此,临床常联合其他指标对细菌感染进行早期诊断。ALB 是临床评价机体营养状态最可靠的指标,研究^[9]发现血清 ALB 水平与危重症、感染病情进展及预后密切相关,常表现为 ALB 的大量消耗。CRP/ALB 能对机体炎症及营养状态进行综合评价,对重症肺部感染诊断及预后判断具有较高的临床价值^[10-11]。TREM-1 在细菌感染过程中可通过基质金属蛋白酶的催化释放 sTREM-1 入血液,研究^[12-13]显示 sTREM-1 与肺部感染、脓毒症等疾病的发生、发展及预后密切相关。

本研究结果显示,术后 5 d 血清 PCT、sTREM-1 及 CRP/ALB 水平均是术后肺部感染的独立危险因素,而肺部感染发生时间主要集中在术后 7 d,提示监测重型颅脑损伤术后 5 d 血清 PCT、sTREM-1 及 CRP/ALB 水平变化可能对肺部感染预测具有一定的临床价值,与既往研究^[3, 8, 10]的结论基本一致。进一步绘制上述指标预测肺部感染的 ROC 曲线显示,术后 5 d 血清 PCT、sTREM-1 及 CRP/ALB 单独预测肺部感染的 AUC 均 > 0.7,提示均具有良好的预测价值,其中 CRP/ALB 预测的 AUC、约登指数、特异度最高(0.865、0.688、0.925),sTREM-1 预测的灵敏度最高(0.789),而三者联合检测 AUC、约登指数、灵敏度、特异度分别为 0.962、0.858、0.908、0.950,均高于单独检测,对肺部感染的预测价值更高。本研究还发现肺部感染患者 CPIS 评分、ASS 评分与术后 5 d 血清 PCT、sTREM-1 及 CRP/ALB 水平呈显著正相关,其中与 CRP/ALB 的相关性最好($r = 0.615$ 、

0.563),提示术后 5 d 血清 PCT、sTREM-1 评估肺部感染有一定价值,尤其是 CRP/ALB 水平或可取代 CPIS 评分、ASS 评分对肺部感染程度及病情进展进行早期评价。本研究不足之处在于纳入样本量相对较少,相关数据可能存在偏倚,更可靠的结果有待后续深入探讨。

综上所述,术后 5 d 血清 PCT、sTREM-1 及 CRP/ALB 水平均可作为重型颅脑损伤术后肺部感染早期预测的有效依据,而联合检测预测价值更高,并有利于早期对肺部感染程度及病情进展的评估,但各指标是否与感染控制情况及短期预后存在一定相关性,以及检测时间点的选择,仍有待于进一步研究证实。

参考文献

- [1] 陈大洋,高永友.降钙素原对 ICU 发热患者血流感染的诊断及预测价值的临床研究[J].中国医学创新,2018,15(6):97-99.
- [2] 邵方真.血清降钙素原及 C 反应蛋白水平检测在医院获得性细菌性肺炎筛查中的应用观察[J].黑龙江医学,2019,43(10):1223-1224.
- [3] 杨汉才,许志定,彭可科,等.CRP/Alb 比值对老年急性缺血性脑卒中患者卒中相关性肺炎的预测价值[J].解放军医药杂志,2020,32(5):94-98.
- [4] 张强,杨丹红,黄益澄,等.血清 sTREM-1 对肝硬化伴全身炎症反应综合征患者早期诊断及预后判断的意义[J].检验医学与临床,2019,16(6):735-738,741.
- [5] 中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组.中国重型颅脑创伤早期康复管理专家共识(2017)[J].中华医学杂志,2017,97(21):1615-1623.
- [6] 施毅.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280.
- [7] 张爱红,刘志刚,李百灵,等.重型颅脑损伤患者发生肺部感染危险因素探讨[J].临床和实验医学杂志,2019,18(22):2422-2425.
- [8] 许涛.PCT、CRP 对于重症颅脑损伤患者肺部感染早期诊断价值的研究[D].青岛:青岛大学,2014.
- [9] 金伶,龙兴江,杨彤,等.血清白蛋白联合红细胞体积分布宽度对心力衰竭严重程度的评估价值[J].临床儿科杂志,2018,36(5):360-363.
- [10] 张健,李兰,范世明.CD64 指数、sTREM-1、CRP/Alb 比值对重症肺炎患者的诊断和预后价值分析[J].热带医学杂志,2019,19(7):890-893.
- [11] 邱浩,赵志宏,程丰,等.血清 sTREM-1 和 CRP/Alb 比值在肺癌患者术后肺部感染早期诊断中的应用价值[J].西部医学,2020,32(3):443-447.
- [12] AKSARAY S, ALAGOZ P, INAN A, et al. Diagnostic value of sTREM-1 and procalcitonin levels in the early diagnosis of Sepsis[J]. North Clin Istanb, 2016, 3(3): 175-182.
- [13] YU Y, ZHU C, LIU C, et al. Diagnostic performance of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in ventilator-associated pneumonia of patients with ischemic stroke[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2017, 2017: 9513690.

(本文编辑:梁琥)