

可溶性髓样细胞触发受体-1 水平在呼吸机相关性肺炎监测中的意义

陈月馨, 张贵昌, 黄晨达, 郭琦

(深圳市第四人民医院康复科, 广东 深圳 518033)

【摘要】 目的 观察血浆中可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1)对呼吸机相关性肺炎(VAP)早期诊断的意义。**方法** 2009年10月至2012年9月在深圳市第四人民医院ICU住院患者中,15例VAP患者为VAP组,14例接受机械通气但无VAP的患者为非VAP组,分别测定两组患者的血浆sTREM-1、PCT、IL-6浓度,应用受试者工作特征曲线(ROC)分析诊断的敏感度与特异度。**结果** VAP组血浆sTREM-1水平均显著高于非VAP组[(0.835±0.7) ng/L:(0.388±0.1877) ng/L, $P < 0.05$];而PCT[(1.723±0.421) ng/L:(1.771±0.343) ng/L]、IL-6 [(1.51±0.362) ng/L:(1.508±0.333) ng/L]差异无统计学意义。血浆sTREM-1水平诊断呼吸机相关性肺炎的ROC曲线下面积为0.071,以0.864 ng/L为诊断浓度阈值,sTREM-1诊断VAP的敏感性为33.3%,特异性为100%。PCT的面积为0.505和IL-6 ROC曲线下面积为0.51。**结论** 血浆sTREM-1可作为VAP患者早期诊断的参考指标,诊断价值优于血浆PCT和IL-6。

【关键词】 呼吸机相关性肺炎;可溶性髓样细胞触发受体-1;早期诊断

【中图分类号】 R563.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)20-2976-03

Significance of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in ventilator associated pneumonia.
 CHEN Yue-xin, ZHANG Gui-chang, HUANG Chen-da, GUO Qi. Department of Rehabilitation, the Fourth People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518033, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To describe the early diagnostic value of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) concentrations in ventilator associated pneumonia (VAP). **Methods** The plasma levels of sTREM-1, PCT, IL-6 were examined in 15 patients with VAP (VAP group) and 14 patients undergoing ventilation without VAP (non-VAP group) in the Forth People's Hospital of Shenzhen from October 20109 to September 2013. By the Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis, the sensitivity and specificity of each parameter were calculated. **Results** In VAP group, sTREM-1 level in plasma was significantly higher than that in non-VAP group [(0.835±0.7) ng/L vs (0.388±0.1877) ng/L, $P < 0.05$]. The levels of PCT [(1.723±0.421) ng/L vs (1.771±0.343) ng/L] or IL-6 [(1.51±0.362) ng/L vs (1.508±0.333) ng/L] in VAP group were significantly lower than those in non-VAP group. However, no other significant differences were observed among the two groups. By ROC analysis, the areas under ROC curve of sTREM-1 were 0.71. The cut-off value of sTREM-1 in plasma was 0.864 ng/L, with sensitivity and specificity of 33.3% and 100%, respectively. The area under ROC curve of PCT was 0.51, and that of IL-6 was 0.501. **Conclusion** sTREM-1 may be a useful marker in the early diagnosis of ventilator associated pneumonia. The diagnostic value of sTREM-1 may be superior to PCT and IL-6.

【Key words】 Ventilator associated pneumonia; Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; Early diagnosis

基金项目:深圳市福田区公益性科研项目(编号:FTWS201122)

通讯作者:陈月馨。E-mail:cyx6816@163.com

而可在一定程度上反映患者的预后,但二者之间如何进行信号调节以及有无上下游信号传导通路和相关机制还尚待进一步研究探讨。

参考文献

[1] 邹亚峰, 刘桂舫. Survivin和血管内皮生长因子在非小细胞肺癌中表达的相关性研究[J]. 河北医药, 2011, 33(1): 54-56.
 [2] 程红, 戴林, 郭双平, 等. 乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学及遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 176.
 [3] Cappuzzo F, Toschi L, Tallini G, et al. Insulin-like growth factor receptor1 (IGFR-1) is significantly associated with longer survival in non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib [J]. Ann Oncol, 2006, 17(7): 1120-1127.
 [4] 杨东霞, 韩艳春, 刘鲁英. E1f-1和VEGF在非小细胞肺癌组织中的表达及意义[J]. 癌症, 2009, 28(7): 762-767.
 [5] 李伟, 熊正文, 李宏伟. COX-2、VEGF、E-cad在乳腺癌中的研

究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(19): 2936-2940.
 [6] Shimanuki Y, Takahashi K, Cui R, et al. Role of serum vascular endothelial growth factor in the prediction of angiogenesis and prognosis for non-small cell lung cancer [J]. Lung, 2005, 183(1): 29-42.
 [7] 杨树艳. NF-κB和VEGF在不同宫颈病变组织中的表达及其意义[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(26): 4085-4087.
 [8] 何艳, 曹以诚. VEGF与肿瘤血管生成及其在抗肿瘤药物开发中的应用[J]. 生命科学, 2008, 2(20): 222-224.
 [9] 刘卫东, 于仁, 周光荣. 胰岛素样生长因子-1受体和血管内皮生长因子在胃癌中的表达[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2009, 25(6): 529-533.
 [10] 田爱平. 胰岛素信号途径-肿瘤治疗的新点? [J]. 癌症进展杂志, 2009, 7(1): 66-72.

(收稿日期: 2013-03-23)

随着医疗技术的发展,机械通气已广泛应用于危重患者,其常见并发症为呼吸机相关性肺炎(Ventilator associated pneumonia, VAP)。由于 VAP 较普通肺炎复杂,诊断和治疗困难,病死率高^[1]。如何早期诊断 VAP,是临床十分棘手的问题。近年来的研究显示,炎症标志物可溶性髓样细胞触发受体-1(Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)被作为一种诊断感染性炎症的可靠指标,并与感染的严重程度密切相关^[2]。本研究通过检测 sTREM-1,探讨血浆中 sTREM-1 对 VAP 的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 10 月至 2012 年 9 月在我院重症医学科住院的 15 例被确诊为 VAP 的患者作为 VAP 组,其中男性 8 例,女性 7 例,年龄 29~90 岁,平均(62.53±21.04)岁;14 例接受机械通气,但未出现肺炎或肺部感染加重的患者作为非 VAP 组。其中男性 10 例,女性 4 例,年龄 17~88 岁,平均(60.21±19.09)岁。两组受试者的性别、年龄差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 VAP 诊断标准^[3] 患者有创机械通气,在 48 h 以上至撤机拔管后 48 h 以内,并且具备以下 2 项或 2 项以上表现,可诊断为 VAP:(1)发热,体温 ≥ 38℃ 或较基础体温升高 1℃;(2)周围血中白细胞 > 10×10⁹/L 或 < 4×10⁹/L;(3)脓性支气管分泌物,涂片见白细胞 > 25 个/LP,鳞状上皮 < 10 个/LP;(4)胸部 X 线检查可见新的或进展性浸润病灶。

1.2.2 实验方法 试剂:人 sTREM-1、PCT、IL-6 ELISA 试剂盒(美国 RB 公司)。取非 VAP 组患者取空腹外周静脉血 4 ml;VAP 患者确诊后取空腹外周静脉血 4 ml。获取标本后离心 15 min,分离血清并置于 -70℃ 冰箱保存。采用夹心酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测患者血浆 sTREM-1、PCT、IL-6 的水平。

1.3 统计学方法 所有的数据均通过 SPSS 19.0 处理,计量资料结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验进行两组间比较,P<0.05 为差异有统计学意义。以敏感度为 Y 轴、以(1-特异度)为 X 轴绘制受试者工作特征(ROC)曲线,以总体诊断符合率最大为标准,确定诊断临界值。

2 结果

2.1 VAP 组与非 VAP 组血浆 sTREM-1、PCT、IL-6 与 APACHE II 评分比较 VAP 组血浆 sTREM-1 显著高于非 VAP 组(P<0.05),两组间 PCT、IL-6 差异无统计学意义,结果见表 1。

表 1 VAP 组与非 VAP 组血浆 sTREM-1、PCT、IL-6 与 APACHE II 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	sTREM-1 (ng/L)	PCT (ng/L)	IL-6 (ng/L)	APACHE II 评分(分)
VAP 组	15	0.835±0.7	1.723±0.421	1.51±0.362	25.0±7.6
非 VAP 组	14	0.388±0.1877	1.771±0.343	1.508±0.333	14.4±5.38
t 值		2.311	-0.339	0.015	4.29
P 值		0.029	0.737	0.988	0

2.2 相关性分析 应用 ROC 曲线,确定血浆 sTREM-1、PCT、IL-6 对 VAP 的诊断价值,包括诊断的临界值、敏感度、特异度和 ROC 曲线下面积。血浆 sTREM-1 诊断价值优于 PCT、IL-6,见表 2、图 1、图 2、图 3。

表 2 血浆 sTREM-1、PCT 和 IL-6 对 VAP 的诊断价值

项目	临界值	敏感度(%)	特异度(%)	ROC 曲线下面积
sTREM-1	0.864	33.3	100	0.071
PCT	2.024	40.0	86.7	0.505
IL-6	1.835	20.0	100	0.510

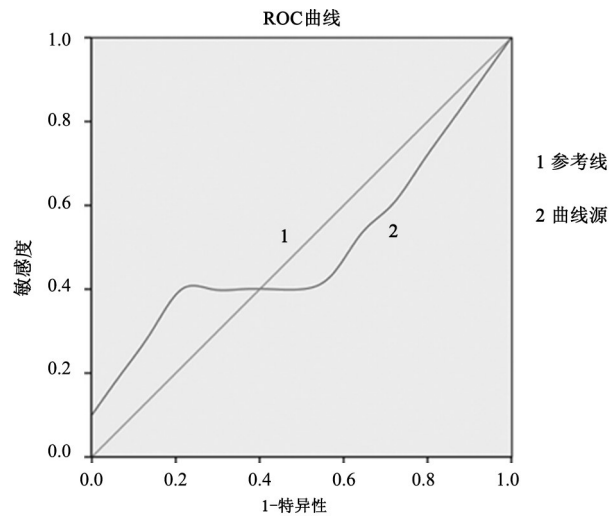


图 1 sTREM-1 诊断 VAP 的 ROC 曲线图

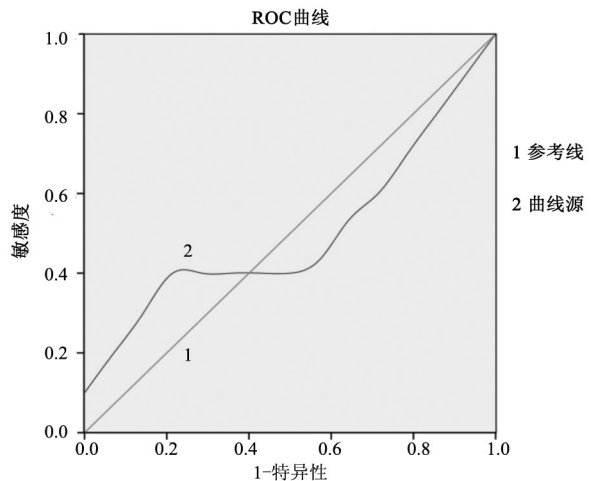


图 2 PCT 诊断 VAP 的 ROC 曲线图

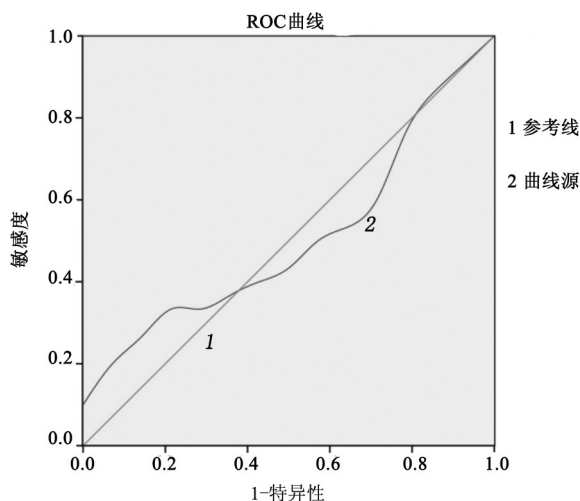


图3 IL-6诊断VAP的ROC曲线图

3 讨论

随着现代医学的发展,应用呼吸机辅助通气技术的不断改进,机械通气逐渐成为临床上急、慢性呼吸衰竭治疗的主要方法之一。VAP是机械通气的常见并发症,是患者脱机困难的重要原因。并导致住院时间延长,住院费用增加,而且病死率高。早期诊断成为治疗VAP关键,从而改善预后,降低VAP死亡率。但目前用于VAP的标准容易出现诊断混淆,给VAP的患者治疗带来困难,使用过多的抗菌药物,并引起多重耐药菌株的产生^[4-5]。

近年来,发现了一种新的免疫球蛋白超家族中的受体成员,髓样细胞表达的触发受体-1(TREM-1)。它被检测出主要表达于中性粒细胞、成熟的单核细胞、巨噬细胞表面,在炎症反应的发生发展过程中起着重要的作用。它诱导细胞分泌炎症细胞因子和刺激因子,使机体产生炎症并形成级联反应,令炎症反应扩大。TREM-1有两种存在形式,一种是表达于细胞表面,另一种是可溶性(sTREM-1)。sTREM-1是一种缺乏跨膜结构域的分泌亚型,在感染过程中,被释放进入体液、血液中,被检测出在多种疾病如脓毒症、肺炎、细菌性脑膜炎、炎症性肠病中升高,成为一种早期诊断炎症性疾病的新指标。Gibot等^[6]检测了148例机械通气患者,结果发现sTREM-1诊断细菌或真菌性肺炎的敏感度达98%,特异度达90%,血清CRP、PCT差异无统计学意义。Huh等^[7]研究表明BALF中sTREM-1水平升高对肺部感染的诊断价值。Chao等^[8]发现,对于社区获得性肺炎(CAP)治疗无效的患者,起病第一天的61.7 ng/L上升到第三天的63.7 ng/L,其血sTREM-1水平持续升高,提示血sTREM-1水平的动态改变对细菌感染所致的CAP的诊断及疗效和预后评估有一定的作用。

本研究发现,VAP组治疗前的血浆sTREM-1显著高于非VAP组,差异有统计学意义,而PCT、IL-6差异无统计学意义。提示血浆sTREM-1表达水平有可能成为VAP临床诊断的重要指标。进一步应用ROC曲线评估sTREM-1对VAP的诊断价值,确定血浆sTREM-1诊断临界值为0.864 ng/L,诊断敏感度为33.3%,特异度为100%,ROC曲线下面积为0.071,发现sTREM-1对VAP的诊断效能高于PCT和IL-6;如果以ROC曲线提供的诊断临界值判断,sTREM-1对VAP诊断具有更高的特异度。本研究中sTREM-1对VAP诊断价值明显低于国内外学者^[9-12]的研究结果,考虑与本研究样本量小有关。

综上所述,sTREM-1可作为VAP患者早期诊断的一种参考指标,其诊断价值优于PCT和IL-6。

参考文献

- [1] 何礼贤. 肺部感染性疾病[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2006: 34-35.
- [2] Carbonnelle E. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis: usefulness of various tests for the determination of the etiological agent [J]. *Med Mal Infect*, 2009, 39: 581-605.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. *中华呼吸和结核杂志*, 1999, 22(4): 201-203.
- [4] Marik PE, Varon J. Ventilator-associated pneumonia: science and hocus-pocus [J]. *Chest*, 2001, 120: 702-704.
- [5] Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit [J]. *Ann Intern Med*, 2001, 134: 298-314.
- [6] Gibot S, Cravoisy A, Levy B, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(5): 451-458.
- [7] Huh JW, Lim CM, Koh Y, et al. Diagnostic utility of the soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with bilateral lung infiltrates [J]. *Crit Care*, 2008, 12: 6.
- [8] Chao WC, Wang CH, Chan MC, et al. Predictive value of serial measurements of sTREM-1 in the treatment response of patients with community-acquired pneumonia [J]. *Formos Med Assoc*, 2007, 106: 187-195.
- [9] 张婷婷, 高宝安, 陈世雄. 可溶性髓样细胞触发受体1对呼吸机相关性肺炎临床诊断价值的研究[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2012, 11(1): 37-40.
- [10] 廖瑾莉, 黄文杰, 袁伟锋. 血清降钙素原、肾上腺髓质素与髓系细胞触发受体-1在肺炎诊断与病情判断上的价值[J]. *临床肺科杂志*, 2010, 15(6): 757-759.
- [11] 唐朝霞, 曾勉, 卢桂芳. 重症肺炎患者血浆可溶性髓系细胞触发受体-1、肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-10水平变化的研究[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2011, 10(5): 424-428.
- [12] Determann RM, van-Till JW, van-Ruler O, et al. sTREM-1 is a potential useful biomarker for exclusion of ongoing infection in patients with secondary peritonitis [J]. *Cytokine*, 2009, 46: 36-42.

(收稿日期:2013-06-15)