

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.16.034

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200423.1422.023.html>(2020-04-24)

PTX3 在开颅术后颅内感染中的诊断价值研究

赵德浩, 蒋 梁, 赵 军

(云南省保山市人民医院神经外科 678000)

[摘要] **目的** 探讨正五聚蛋白 3 (PTX3) 在神经外科开颅术后颅内感染早期诊断中的应用价值。**方法** 选取开颅术后并发颅内感染的 48 例患者作为感染组, 选取同期行开颅手术但无颅内感染的 62 例患者作为未感染组。比较两组血白细胞、C 反应蛋白 (CRP) 和 PTX3 水平, 同时采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析白细胞、CRP 和 PTX3 诊断颅内感染的价值, 探讨 PTX3 诊断颅内感染的效能。**结果** 感染组白细胞、CRP 和 PTX3 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果表明, 白细胞、CRP 和 PTX3 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.686、0.812 和 0.901 ($P < 0.05$), 灵敏度分别为 68.9%、83.3% 和 91.7%, 特异度分别为 59.7%、79.0% 和 87.1%, PTX3 综合诊断效能最高。**结论** PTX3 在开颅术后颅内感染的早期诊断中具有重要参考价值。

[关键词] 正五聚蛋白 3; C 反应蛋白质; 白细胞; 中枢神经系统感染; 诊断, 鉴别

[中图分类号] R446.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)16-2755-03

Study on the diagnosis value of PTX3 for intracranial infection after craniotomy

ZHAO Dehao, JIANG Liang, ZHAO Jun

(Department of Neurosurgery, Baoshan People's Hospital, Baoshan, Yunnan 678000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of pentraxin 3 (PTX3) in early diagnosis of intracranial infection after neurosurgical craniotomy. **Methods** A total of 48 patients with intracranial infection after craniotomy in hospital were chosen as the infection group, and 62 patients who underwent craniotomy without intracranial infection during the same period were selected as the non-infection group. Leukocytes, C-reactive protein (CRP), PTX3 were compared between the two groups, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of leukocytes, CRP and PTX3 in the diagnosis of intracranial infection, and the efficacy of PTX3 in the diagnosis of intracranial infection was discussed. **Results** After operation, the levels of leukocytes, CRP and PTX3 in the infection group were significantly higher than those in the non-infection group ($P < 0.05$). The areas under of ROC curve (AUC) for leukocytes, CRP and PTX3 was 0.686, 0.812 and 0.901, respectively ($P < 0.05$). The sensitivity of those indexes above was 68.9%, 83.3% and 91.7%, respectively. The specificity of those indexes was 59.7%, 79.0% and 87.1%, respectively. The ROC analysis showed that the predictive value of PTX3 was higher than any index. **Conclusion** PTX3 has great clinical value in diagnosis of intracranial infection after craniotomy.

[Key words] pentraxin 3; C-reactive protein; leukocytes; central nervous system infections; diagnosis, differential

颅内感染是神经外科开颅术后最常见和最严重的并发症之一, 文献报道其发生率为 1.4%~9.5%, 死亡率高达 20%~50%^[1]。正五聚蛋白 3 (pentraxin 3, PTX3) 是一种急性期炎症因子, PTX3 能反映局部组织的炎症及损伤程度。研究表明 PTX3 的表达水平与泌尿系统感染、肺部感染及脓毒症等多种感染性疾病的诊断和预后相关^[2-3]。本研究旨在探讨 PTX3 在开颅术后颅内感染早期诊断中的价值, 为临床应用提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2018 年 6 月本院神经外科收治的 48 例开颅术后并发颅内感染患者作为感染组, 选取同期行开颅手术且无颅内感染的 62 例患者作为未感染组。纳入标准: (1) 年龄 18~79 岁; (2) 在本院神经外科接受开颅手术; (3) 均经检查确诊为颅内感染; (4) 临床资料完整可靠。颅内感染的诊断参照我国卫生部制订的《医院感染诊断标准》中相关诊断标

准^[4]。抗感染治疗方法及临床效果评价参照国家卫生和计划生育委员会制订的《抗菌药物临床应用指导原则》^[5]：首先根据近期医院的抗菌谱给予合适的广谱抗菌药物，待脑脊液病原菌培养及药敏结果报告后调整抗菌药物的使用，所有患者均采用鞘内或脑室内注射灌洗治疗。感染组中男 31 例，女 17 例，年龄 32~71 岁，中位年龄 48 岁，手术病因包括颅内肿瘤 18 例，自发性脑出血 22 例，颅脑外伤 8 例。未感染组中男 37 例，女 25 例，年龄 35~78 岁，中位年龄 44 岁，手术病因包括颅内肿瘤 24 例，自发性脑出血 27 例，颅脑外伤 11 例。本研究经医院伦理委员会批准同意，患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

在颅脑手术后第 2 天清晨采集患者血液标本，检测患者外周血白细胞计数、血清 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和血清 PTX3，比较两组上述指标的差异。所有标本均于 48 h 内检测完毕。使用 Sysmexn-1000 全自动血液分析仪对外周血白细胞水平进行检测。采用免疫比浊法定量检测血清 CRP 水平，应用 ELISA 检测血清 PTX3 水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用 t 检验；计数资料以频数或百分率表示，比较采用 χ^2 检验；采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析评价诊断效能，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌培养及治疗结果

脑脊液细菌培养结果表明，感染组均为细菌感染，其中革兰阳性菌感染 33 例(68.8%)，包括凝固酶阴性葡萄球菌 15 例、表皮葡萄球菌 13 例、金黄色葡萄球菌 5 例。革兰阴性菌感染 15 例(31.2%)，包括克雷伯菌 6 例，不动杆菌 6 例，铜绿假单胞菌 1 例，其他革兰阴性菌 2 例。感染组抗感染治疗后疗效评价结果：治愈 24 例，显效 14 例，无效 10 例。

2.2 两组血清学指标比较

感染组白细胞、CRP 和 PTX3 水平均高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 1。

2.3 各指标对颅内感染的诊断效能

ROC 曲线分析结果表明，白细胞、CRP 和 PTX3 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.686(95%CI: 0.531~0.862, $P = 0.011$)、0.812(95%CI: 0.703~0.908, $P < 0.001$)和 0.901(95%CI: 0.862~0.945, $P < 0.001$)，3 项指标均具有诊断颅内感染的价值，见图 1。白细胞、CRP 和 PTX3 诊断颅内感染的灵敏度分别为 68.9%、83.3% 和 91.7%，特异度分别为 59.7%、79.0% 和 87.1%。白细胞、CRP 和 PTX3 诊断颅内感染的最佳分界值、约登指数、阳性预测值和阴性预测值见表 2。

表 1 两组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	白细胞 ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	PTX3 (ng/mL)
感染组	48	14.35 ± 3.09	42.94 ± 6.72	12.67 ± 2.81
未感染组	62	11.19 ± 2.22	22.11 ± 3.91	4.46 ± 1.16
<i>t</i>		6.225	20.371	20.889
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

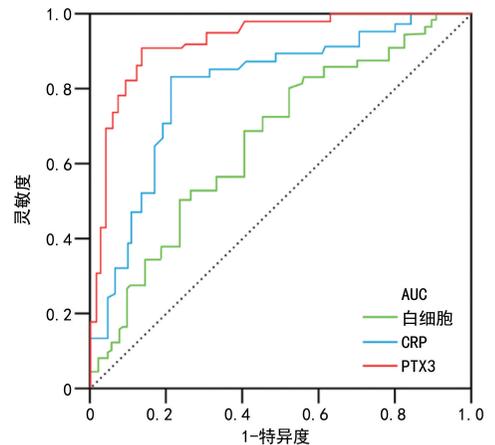


图 1 临床指标诊断颅内感染的 ROC 曲线

表 2 临床指标对颅内感染的诊断效能

项目	最佳分界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登 指数	阳性预 测值(%)	阴性预 测值(%)
白细胞	12.76 $\times 10^9/L$	68.9	59.7	0.28	56.9	71.1
CRP	36.24 mg/L	83.3	79.0	0.62	75.5	86.0
PTX3	9.56 ng/mL	91.7	87.1	0.78	84.6	93.1

3 讨论

颅内感染是开颅手术后的严重并发症，脑脊液病原学检查是诊断颅内感染的金标准，但由于病原学检查方法繁琐，耗时长，检测阳性率低，其临床应用仍存在一定局限性^[4]。因此，临床急需一种灵敏度、特异度均较高的颅内感染诊断指标。PTX3 与经典的炎症因子 CRP 同属于 PTX 超家族。PTX3 的主要细胞来源有内皮细胞、单核吞噬细胞等。在组织损伤或感染等炎症刺激下 PTX3 释放到细胞外，发挥其组织修复及重构作用^[6-7]。PTX3 在炎症反应及感染的早期起到一定的抑制炎症反应及清除病原体的作用^[8]。文献数据表明，正常人 PTX3 < 2 ng/mL，炎症反应后 6~8 h PTX3 水平可迅速达到峰值，在内毒素休克时 PTX3 可高达 200~800 ng/mL^[9]。目前 CRP 是全身感染性疾病常用的检测指标，研究表明 PTX3 基因较 CRP 更为稳定，PTX3 在血液中的存在时间较长，易检测，作为反映心脑血管系统局部炎症状态的炎症标志物，较 CRP 更灵敏及特异^[10]。

PTX3 与多种感染性疾病关系密切。周珍等^[11]的研究表明 PTX3 可作为诊断社区获得性肺炎的标志物，PTX3 较 CRP 和降钙素原具有更高的灵敏度和特异度，PTX3 水平能快速客观反映病情严重程度，该

研究还发现血清 PTX3 水平与肿瘤坏死因子- α 、降钙素原和 D-二聚体呈正相关。近年来国内外有关于 PTX3 在肺炎方面的研究均提示,与 CRP 和降钙素原相比,PTX3 对于早期诊断肺部感染更具有诊断价值,也是肺炎预后重要参考指标^[12]。刘亚楠等^[8]关于血浆 PTX3 评估脓毒症患者病情严重程度及预后的研究表明,早期血浆 PTX3 水平与病理生理学评价系统(SOFA 评分和 APACHE II 评分)相比,具有较高的准确性及可靠性,PTX3 与感染程度、死亡率、住院时间及住院费用等因素呈正比,提示血清 PTX3 作为早期炎症介质,对脓毒症患者的诊断、预后具有较高的预测价值。另外,多项研究表明 PTX3 也是泌尿系统感染、脓毒症和胰腺炎等炎症相关疾病的诊断和预后指标,且灵敏度和特异度均较高^[3,13-15]。

本研究中感染组白细胞、CRP 和 PTX3 水平明显高于非感染组,提示检测白细胞、CRP 和 PTX3 水平的变化对术后颅内感染具有重要的诊断价值。以两组各指标检测结果做 ROC 曲线,计算各指标 AUC,结果表明白细胞、CRP 和 PTX3 对诊断颅内感染,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中 AUC 最大的指标为 PTX3,其次为 CRP 和白细胞($AUC < 0.7$)。白细胞是感染性疾病最常用的实验室指标,但是白细胞容易受多种因素影响,特异性差^[3]。PTX3 灵敏度和特异度均高于 CRP 和白细胞,说明 PTX3 诊断价值最高,该结论与上述报道一致。因此,临床可综合运用上述指标,以求更为准确的诊断效果。本试验也有一定的局限性:样本量较少,无脑脊液标本的 PTX3 检测分析,未动态监测血清 PTX3 水平的变化,也未收集白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α 等与血清 PTX3 相关的炎症标记物的数据。因此,仍需要进一步研究以明确 PTX3 在颅内感染早期诊断中的应用价值。

参考文献

- [1] 史中华,徐明,王永志,等. 脑脊液检测指标对神经外科术后颅内感染的诊断价值[J]. 中华神经外科杂志,2018,34(6):601-605.
- [2] 易立,郭芳. 正五聚素蛋白 3 的功能研究进展[J]. 中国卒中杂志,2016,11(10):894-896.
- [3] 任玮,姚宝珍,李艳. 肝素结合蛋白和正五聚蛋白 3 在新生儿细菌感染性疾病诊断中的值[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(12):943-947.
- [4] 孙建平,王峰,谷晓玉,等. 开颅患者术后颅内感染的病原学特点及影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(2):218-221.
- [5] 苏睿. CSF、血清 S-100b 蛋白水平的变化与开颅术后颅内感染的相关性研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2018,17(4):319-322.
- [6] PORTE R, DAVOUDIAN S, ASGARI F, et al. The long pentraxin PTX3 as a humoral innate immunity functional player and biomarker of infections and Sepsis[J]. Front Immunol, 2019, 10:794.
- [7] 喻亚萍,郝丽荣. 长五聚蛋白 3 因子在炎性相关疾病中的作用[J]. 临床与病理杂志,2018,38(4):853-857.
- [8] 刘亚楠,杨杰,李琢,等. 正五聚蛋白 3 联合中性粒细胞与淋巴细胞比值评估脓毒症患者病情的严重程度及预后的价值研究[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(3):370-374.
- [9] LEE Y T, GONG M, CHAU A, et al. Pentraxin-3 as a marker of sepsis severity and predictor of mortality outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. J Infect, 2018, 76(1):1-10.
- [10] 韩雪,高燕军,赵士娇. 血清正五聚蛋白 3 在缺血性脑卒中发生、发展机制中的研究进展[J]. 卒中与神经疾病,2018,25(5):604-606.
- [11] 周珍,肖政辉,杨理明,等. 正五聚体蛋白 3 在儿童社区获得性肺炎中的临床价值[J]. 中国小儿急救医学,2018,25(12):917-923.
- [12] KAO S, YANG H, TSAO S, et al. Plasma long pentraxin 3 (PTX3) concentration is a novel marker of disease activity in patients with community-acquired pneumonia [J]. Clin Chem Laborat Med, 2013, 51(4):907-913.
- [13] 喻文,罗红敏. 正五聚蛋白 3 对接受早期目标导向治疗液体复苏成功的严重脓毒症患者死亡的预测价值[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(4):346.
- [14] KIM S B, LEE K H, LEE J U, et al. Long pentraxin 3 as a predictive marker of mortality in severe septic patients who received successful early goal-directed therapy[J]. Yonsei Med J, 2017, 58(2):370.
- [15] 张海波,王少芳,黄宏春,等. SAP 患者 PTX3、TFPI、mIR-21 的表达变化及与患者炎症反应的关系[J]. 实验与检验医学,2019,37(2):230-232.