

# 支气管扩张合并感染患者血清 suPAR、PCT 和 CRP 水平及其临床意义

付庆萍

**[摘要]** **目的** 分析支气管扩张合并感染患者血清可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, suPAR)、降钙素原(procalcitonin, PCT)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平的检测意义。**方法** 收集2016年5月—2019年5月在广安市人民医院就诊的100例支气管扩张合并感染患者(研究组),根据病情严重程度将其分为轻度( $n=23$ )、中度( $n=56$ )、重度( $n=21$ )3个亚组;将同期30例健康体检者纳入对照组。比较研究组各亚组间及研究组与对照组受试者血清 suPAR、PCT、CRP 水平差异,应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及曲线下面积(area under curve, AUC)评价 suPAR、PCT、CRP 及三者联合对支气管扩张合并感染的诊断价值。**结果** 研究组血清 suPAR、PCT、CRP 水平高于对照组( $P<0.05$ );研究组各亚组间血清 suPAR、PCT、CRP 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ),各指标水平轻度组低于中、重度组,中度组低于重度组( $P<0.05$ );血清 suPAR、PCT、CRP 水平与受试者是否患支气管扩张合并感染密切相关( $P<0.05$ )。suPAR AUC 为 0.951( $P<0.05$ ),临界值为 5.88 ng/mL,敏感性、特异性分别为 0.850、1.000;PCT AUC 为 0.943( $P<0.05$ ),临界值为 0.13 ng/mL,敏感性、特异性分别为 0.860、0.967;CRP AUC 为 0.921( $P<0.05$ ),临界值为 5.16 mg/L,敏感性、特异性分别为 0.830、0.933;三者联合预测 AUC 为 0.989,敏感度、特异度分别为 0.950、1.000,优于各自单独预测( $P<0.05$ )。**结论** 血清 suPAR、PCT、CRP 水平升高与支气管扩张合并感染发生、发展密切相关,联合检测对支气管扩张合并感染诊断有一定价值。

**[关键词]** 支气管扩张合并感染;可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体;降钙素原;C反应蛋白;临床意义

**[中图分类号]** R562.2<sup>+</sup>2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 2095-3097(2020)05-0276-04

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2020.05.005

## Serum levels of suPAR, PCT and CRP and their clinical significance in bronchiectasis with infection

FU Qingping

(Department of Respiratory Medicine, Guang'an People's Hospital, Guang'an Sichuan 638000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the detection significance of serum levels of soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR), procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in patients with bronchiectasis complicated with infection. **Methods** The study subjects were 100 patients with bronchiectasis and infection in Guang'an People's Hospital from May 2016 to May 2019 (study group). According to the severity of the disease, they were divided into mild subgroup ( $n=23$ ), moderate subgroup ( $n=56$ ) and severe subgroup ( $n=21$ ). Thirty healthy examiners were included in control group. The serum levels of suPAR, PCT and CRP were compared among the subgroups of study group or between study group and control group. The receiver operating characteristic curve (ROC) and area under curve (AUC) were used to evaluate the diagnostic value of suPAR, PCT, CRP and combination of the three molecules for bronchiectasis with infection. **Results** The serum levels of suPAR, PCT and CRP in study group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). There were statistically significant differences in the levels of serum suPAR, PCT and CRP among the subgroups of study group ( $P<0.05$ ). The levels of indexes in mild group were lower than those in moderate group and severe group, and the levels in moderate group were lower than those in severe group ( $P<0.05$ ). Serum levels of suPAR, PCT and CRP were closely related to whether the subjects had bronchiectasis and infection ( $P<0.05$ ). The AUC of suPAR was 0.951 ( $P<0.05$ ), and the cut-off value, sensitivity and specificity were 5.88 ng/mL, 0.850 and 1.000, respectively. The AUC of PCT was 0.943 ( $P<0.05$ ), and the cut-off value, sensitivity and speci-

ficity were 0.13 ng/mL, 0.860 and 0.967, respectively. The AUC of CRP was 0.921 ( $P < 0.05$ ), and the cut-off value, sensitivity and specificity were 5.16 mg/L, 0.830 and 0.933, respectively. The AUC of the three combined prediction was 0.989, and the sensitivity and specificity were 0.950 and 1.000, respectively, which were better than those of respective individual predictions ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The elevated levels of serum suPAR, PCT and CRP are closely related to the occurrence and development of bronchiectasis with infection. Combined detection has certain value in the diagnosis of bronchiectasis with infection.

[**Key words**] Bronchiectasis with infection; Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR); Procalcitonin (PCT); C-reactive protein (CRP); Clinical significance

支气管扩张是呼吸科常见的慢性呼吸道疾病,在形态上呈支气管不可逆扩张和管壁增厚,是由感染、理化、免疫或遗传等原因引起的支气管管壁肌肉和弹力支撑组织的病理损害,临床表现为慢性咳嗽、大量脓痰,反复咯血<sup>[1]</sup>。作为一种呼吸道慢性炎症性疾病,感染是引起支气管扩张最常见原因,也是促使病情进展和影响预后的最主要因素<sup>[2]</sup>。及早诊断和评估患者病情严重程度对指导抗感染治疗时机、药物及疗程,改善患者预后至关重要。降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是临床常用的反映炎症、感染的指标,对细菌感染较敏感,在支气管扩张合并感染诊断中应用广泛<sup>[3]</sup>。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(soluble urokinase plasminogen activator receptor, suPAR)是近年新发现的一种细胞表面具有趋化特性的多功能受体,当机体发生感染、炎症时,在内毒素、肿瘤坏死因子等炎症因子刺激下,单核细胞、中性粒细胞等尿激酶型纤溶酶原激活物受体表达增加,可从细胞表面脱落释放入血形成 suPAR,参与到炎症反应、免疫激活等病理过程中,已有研究显示其与细菌感染、全身炎症反应综合征及脓毒症的炎症程度及预后密切相关<sup>[4]</sup>,联合 PCT、CRP 检测可能对支气管扩张合并感染诊断有一定帮助。本研究检测血清 suPAR、PCT、CRP 水平与支气管扩张合并感染发生、发展的相关性,分析上述指标联合检测对支气管扩张合并感染的诊断价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料及分组 研究对象为 2016 年 5 月—2019 年 5 月于广安市人民医院就诊的 100 例支气管扩张合并感染患者(研究组),将同期 30 例健康体检者纳入对照组。纳入标准:①研究组诊断符合《成人支气管扩张症诊治专家共识》<sup>[5]</sup>中支气管扩张诊断标准,伴咳嗽、大量咳痰、咯血、发热等临床症状,CT 检查可见支气管扩张表现,同时符合感染标准,肺部可闻及哮鸣音、干湿罗音,实验室检查见白

细胞升高,胸部 CT 提示肺部或气道感染,痰病原菌培养阳性;②对照组为来院体检的健康人;③受试者年龄 > 18 岁。排除标准:①合并恶性肿瘤或严重心肝肾功能不全者;②合并其他部位感染者;③合并慢性阻塞性肺病、慢性肺脓肿、肺结核、支气管哮喘、间质性肺疾病等其他呼吸系统疾病者;④严重免疫功能缺陷者;⑤临床资料不全者。其中研究组男 57 例,女 43 例;年龄 32~64 (48.86±9.53) 岁;体质指数 20~26 (23.53±3.29) kg/m<sup>2</sup>。对照组男 19 例,女 11 例;年龄 33~65 (49.75±9.72) 岁;体质指数 20~26 (23.25±2.96) kg/m<sup>2</sup>。两组性别、年龄、体质指数等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究组根据病情严重程度分为轻度( $n = 23$ )、中度( $n = 56$ )、重度( $n = 21$ ) 3 个亚组,评价标准采用支气管扩张症严重程度指数(bronchiectasis severity index, BSI)<sup>[6]</sup>,BSI 中包括年龄、体重指数、过去两年住院情况等 8 个变量,得分范围 0~25 分,总分 0~4 分视为轻度,5~8 分视为中度,≥9 分视为重度。本研究经患者知情同意并由医院伦理委员会批准通过。

1.2 方法 采集受试者清晨空腹静脉血 3 mL,离心分离血清;采用 ELISA 法检测血清 suPAR 水平,试剂盒购自青岛捷世康生物科技有限公司;采用定量发光免疫分析法(德国 Brahms 公司)测定血清 PCT 水平;CRP 检测采用免疫比浊法,采用芬兰 Orion Diagnostica's QuikRead101 型检测系统及配套试剂盒;按试剂盒说明书严格操作。

1.3 观察指标 观察研究组各亚组间及研究组与对照组受试者血清 suPAR、PCT、CRP 水平,应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及曲线下面积(area under curve, AUC)评价 suPAR、PCT、CRP 及三者联合对支气管扩张合并感染的诊断价值。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件进行分析;血清 suPAR、PCT、CRP 水平等非正态分布计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,当组间比较有统计学差异时,进一步采用

DSCF法进行多重比较;两组间比较采用 Mann-Whitney U 检。用 logistic 回归建立回归方程,计算 suPAR、PCT、CRP 三者联合预测因子,对 suPAR、PCT、CRP 及三者联合预测因子进行 ROC 曲线分析,分析其 AUC 对支气管扩张合并感染的诊断价值; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 研究组与对照组血清 suPAR、PCT、CRP 水平比较 研究组血清 suPAR ( $Z = -7.576, P = 0.000$ )、PCT ( $Z = -7.589, P = 0.000$ )、CRP ( $Z = -7.026, P = 0.000$ ) 水平高于对照组,表 1。

表 1 研究组与对照组血清 suPAR、PCT、CRP 水平比较  
[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	suPAR(ng/mL)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
对照组	30	3.55(2.48,5.07)	0.07(0.04,0.11)	4.01(3.30,4.64)
研究组	100	8.85(6.60,10.52) <sup>a</sup>	2.01(1.02,3.13) <sup>a</sup>	11.11(5.54,17.34) <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

2.2 研究组各亚组间血清 suPAR、PCT、CRP 水平比较 研究组各亚组间血清 suPAR、PCT、CRP 水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ );各指标水平轻度组低于中、重度组,中度组低于重度组( $P < 0.05$ ),表 2。

表 2 研究组各亚组间血清 suPAR、PCT、CRP 水平比较  
[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	suPAR(ng/mL)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
轻度组	23	6.17(5.45,7.11)	0.86(0.14,2.01)	4.95(4.34,5.49)
中度组	56	9.41(7.05,10.12) <sup>a</sup>	1.73(1.15,3.02) <sup>a</sup>	12.61(6.65,17.34) <sup>a</sup>
重度组	21	12.40(10.02,16.72) <sup>ab</sup>	3.19(2.85,3.33) <sup>ab</sup>	17.64(14.46,20.76) <sup>ab</sup>
H		24.386	30.106	37.022
P		0.000	0.000	0.000

注:与轻度组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.3 二元 Logistic 回归分析 Logistic 回归分析显示,血清 suPAR、PCT、CRP 水平与受试者是否患支气管扩张合并感染密切相关( $P < 0.05$ )。将 suPAR、PCT、CRP 重新拟合建立回归分析模型: $\text{Logit}(P) = -16.976 + 1.138X_{\text{suPAR}} + 47.718X_{\text{PCT}} - 1.307X_{\text{CRP}}$ ,表 3。

表 3 血清 suPAR、PCT、CRP 水平回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald 值	P
suPAR	1.138	0.503	5.127	0.024
PCT	47.718	21.793	4.794	0.029
CRP	1.307	0.657	3.957	0.045
常量	-16.976	5.827	8.488	0.004

2.4 suPAR、PCT、CRP 及三者联合诊断支气管扩张合并感染 suPAR AUC 为 0.951( $P < 0.05$ ),临界值为 5.88 ng/mL,敏感性、特异性分别为 0.850、1.000;PCT AUC 为 0.943( $P < 0.05$ ),临界值为 0.13 ng/mL,敏感性、特异性分别为 0.860、0.967;CRP AUC 为 0.921( $P < 0.05$ ),临界值为 5.16 mg/L,敏感性、特异性分别为 0.830、0.933。三者联合预测 AUC 为 0.989,敏感度、特异度分别为 0.950、1.000,优于各自单独预测( $P < 0.05$ ),图 1。

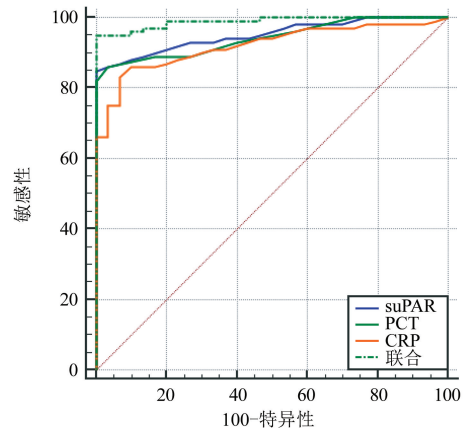


图 1 suPAR、PCT、CRP 及三者联合诊断支气管扩张合并感染的 ROC 曲线

## 3 讨论

支气管扩张是一组异质性疾病,病因复杂,可简单分为囊性纤维化支气管扩张和非囊性纤维化支气管扩张两类,我国主要为后者,前者病例极少<sup>[7]</sup>。虽然支气管扩张在我国为常见病,但目前社会,包括医护人员对该疾病关注不足,远不如慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等慢性气道疾病,支气管扩张常被当作气道的一般化脓性炎症来治疗,其病因、发病机制乃至针对性的治疗手段等相关研究均少见<sup>[8]</sup>。事实上支气管扩张预后较差,一项针对 245 例非囊性纤维化支气管扩张患者长达 5 年的前瞻性纵向研究发现,其死亡率达近 20%<sup>[9]</sup>。及早诊断对指导临床治疗、改善患者预后至关重要。

PCT 为无激素活性的含 116 个氨基酸的降钙素前肽物质,正常情况下人血清含量不足 0.1 ng/mL,发生感染时,其血清水平快速显著升高,其在人体内稳定性好,是反映炎症损伤的良好指标<sup>[10]</sup>。CRP 可结合细菌、真菌、寄生虫的细胞壁磷酸胆碱或凋亡坏死细胞膜磷脂,使补体激活,清除外源性或内源性配体物质,调控吞噬功能,从而清除入侵机体的病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞,在机体的天然免疫过程中发挥重要的保护作用<sup>[11]</sup>。同时,CRP 是一种急性时相反应蛋白,在机体出现炎症、感染、创

伤等情况时其表达水平升高<sup>[12]</sup>。PCT、CRP 是细菌感染的经典指标。Loh 等<sup>[13]</sup> 研究也显示,联合检测 PCT、中性粒细胞数及 CRP,有利于指导临床判断支气管扩张合并感染患者炎症反应以及病情发展状况。

suPAR 是一种膜结合蛋白,其在人体内中性粒细胞、淋巴细胞等多种常见细胞中均有表达<sup>[14]</sup>。人体免疫系统在炎症刺激等多方面因素的共同作用下被激活,尿激酶型纤溶酶原激活物受体从细胞表面裂解形成其可溶性形式即 suPAR,在炎症细胞从血液至组织的迁移中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。van 等<sup>[16]</sup> 研究还显示,血清 suPAR 水平不易受昼夜变化、饮食等常见因素的影响,较白介素-1、肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白介素-6 等常见促炎因子稳定,而且待相关疾病控制后其可能明显下降甚至降至正常范围,是一种反应炎症反应很好的生物标志物。此外,suPAR 有多重生理功能,如促使同类原本较分散的细胞聚集,进而形成多种细胞团;参与恶性肿瘤细胞向人体正常组织、器官的浸润等<sup>[17]</sup>。本研究中,研究组各亚组间血清 suPAR、PCT、CRP 水平比较,轻度组低于中、重度组,中度组低于重度组。研究组血清 suPAR、PCT、CRP 水平高于对照组,可见血清 suPAR、PCT、CRP 水平升高与支气管扩张合并感染发生、发展密切相关。此外,ROC 曲线分析结果显示,suPAR 诊断的 AUC 大于 PCT、CRP 诊断的 AUC,且具有较高的敏感性、特异性,对支气管扩张合并感染的诊断效能最高。PCT、CRP 的检测在各医院已作为一项常规检测项目,本研究显示 suPAR、PCT、CRP 三者联合预测敏感度、特异度优于各自单独预测,可见三者联合检测可提升对支气管扩张合并感染诊断效能。

综上所述,血清 suPAR、PCT、CRP 水平升高与支气管扩张合并感染发生、发展密切相关,联合检测对支气管扩张合并感染诊断有重要意义。

## 【参考文献】

- [1] 潘丽娟,毛毅敏,孙瑜霞,等.支气管扩张症继发感染患者的病原菌及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1528-1530,1538.
- [2] Luo RG, Miao XY, Luo LL, et al. Presence of pldA and exoU in mucoid *Pseudomonas aeruginosa* is associated with high risk of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis patients[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(5): 601-606.
- [3] 汪俊美,曾武章,丁子文,等.支气管扩张急性感染患者炎症因子表达水平与病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(5):683-685,710.
- [4] Hayek SS, Landsittel DP, Wei C, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor and decline in kidney function in autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2019, 30(7): 1305-1313.
- [5] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组.成人支气管扩张症诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(7):485-492.
- [6] 盛伟利,张永祥,赵莹,等.支气管扩张严重度指数和 FACED 评分对支气管扩张症预后评估的比较[J].国际呼吸杂志,2016,36(12):926-929.
- [7] Polverino E, Rosales-Mayor E, Benegas M, et al. Pneumonic and non-pneumonic exacerbations in bronchiectasis: Clinical and microbiological differences [J]. J Infect, 2018, 77(2): 99-106.
- [8] 黄有环,王瑞光,李志良.噻托溴铵辅助支气管肺泡灌洗用于支气管扩张合并肺部感染的临床观察[J].中国药房,2017,28(20):2813-2816.
- [9] Goeminne PC, Nawrot TS, Ruttens D, et al. Mortality in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective cohort analysis[J]. Respir Med, 2014, 108(2): 287-296.
- [10] 张正玲,张翊玲,徐琳,等.EB 病毒感染对支气管扩张感染指标 PCT、CRP、IL-6 影响[J].现代免疫学,2018,38(5):406-411.
- [11] Perry E, Eggleton P, De Soyza A, et al. Increased disease activity, severity and autoantibody positivity in rheumatoid arthritis patients with co-existent bronchiectasis [J]. Int J Rheum Dis, 2017, 20(12): 2003-2011.
- [12] Paredes Aller S, Quittner AL, Salathe MA, et al. Assessing effects of inhaled antibiotics in adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis--experiences from recent clinical trials[J]. Expert Rev Respir Med, 2018, 12(9): 769-782.
- [13] Loh G, Ryaboy I, Skabelund A, et al. Procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in acute pulmonary exacerbations of cystic fibrosis[J]. Clin Respir J, 2018, 12(4): 1545-1549.
- [14] Höybye C, Faseh L, Himonakos C, et al. Serum soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in adults with growth hormone deficiency [J]. Endocr Connect, 2019, 8(6): 772-779.
- [15] 孙印,韦海燕,何士杰.suPAR、PCT 和 CRP 在支气管扩张症继发感染患者的表达[J].江苏医药,2017,43(9):629-632.
- [16] van Oort PM, Bos LD, Póvoa P, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor for the prediction of ventilator-associated pneumonia [J]. ERJ Open Res, 2019, 5(1): 00212-2018.
- [17] Sunnetcioglu A, Sunnetcioglu M, Adiyaman F, et al. Could soluble urokinase plasminogen receptor (suPAR) be used as a diagnostic biomarker for ventilator-associated pneumonia? [J]. Clin Respir J, 2017, 11(6): 925-930.