

# 肺炎患者血液 PLT, PA/Fig 和 NGAL 联合检测在不同类型病原菌感染鉴别及疗效评估中的价值

秦 云 (上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院检验科, 上海 202150)

**摘要:**目的 探讨肺炎患者血液血小板 (PLT), 前清蛋白纤维蛋白原比值 (PA/Fig) 和中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 联合检测在不同类型病原菌感染鉴别及疗效评估中的价值。方法 选取 2018 年 1 月~2020 年 4 月上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院收治的 52 例革兰阴性菌感染肺炎患者 (革兰阴性菌组)、52 例革兰阳性菌感染肺炎患者 (革兰阳性菌组) 和 52 例真菌感染肺炎患者 (真菌组), 血培养或其生理无菌部位标本培养结果阳性, 同期选取 52 例健康体检者 (对照组), 比较各组 PLT, PA/Fig, NGAL 和临床肺部感染 (CPIS) 评分, 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 及 ROC 下面积 (AUC) 分析 PLT, PA/Fig, NGAL 鉴别不同病原菌的效能, 采用 Pearson 分析各组 PLT, PA/Fig, NGAL 与 CPIS 评分相关性, 并比较不同疗效患者 PLT, PA/Fig, NGAL, 采用 ROC 与 AUC 分析 PLT, PA/Fig 和 NGAL 预测无效的效能。结果 PLT: 革兰阴性菌组  $[(116.59 \pm 24.61) \times 10^9/L] < \text{革兰阳性菌组} [(146.97 \pm 26.52) \times 10^9/L] < \text{真菌组} [(170.50 \pm 22.89) \times 10^9/L] < \text{对照组} [(220.18 \pm 25.39) \times 10^9/L]$ 。PA/Fig: 革兰阳性菌组  $(3.41 \pm 1.36) < \text{革兰阴性菌组} (5.68 \pm 1.20) < \text{真菌组} (7.97 \pm 1.21) < \text{对照组} (9.88 \pm 1.05)$ 。NGAL: 真菌组  $(129.87 \pm 48.25 \text{ pg/ml}) < \text{对照组} (162.01 \pm 21.39 \text{ pg/ml}) < \text{革兰阴性菌组} (302.49 \pm 50.88 \text{ pg/ml}) < \text{革兰阳性菌组} (368.44 \pm 54.67 \text{ pg/ml})$ , 差异有统计学意义 ( $F_1=160.502, P_1 < 0.001; F_2=279.229, P_2 < 0.001; F_3=320.096, P_3 < 0.001$ )。PLT, PA/Fig 和 NGAL 鉴别革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌的 AUC 值均较高; 革兰阳性菌、革兰阴性菌和真菌感染患者 PLT, PA/Fig, NGAL 均与 CPIS 评分相关; 有效患者  $[\text{PLT} (153.97 \pm 20.47) \times 10^9/L, \text{PA/Fig} (6.18 \pm 1.06)]$  高于无效患者  $[(93.65 \pm 22.38) \times 10^9/L, 3.00 \pm 0.97]$ , 差异有统计学意义 ( $t=13.090, 11.565$ , 均  $P < 0.05$ ); PLT+PA/Fig 预测无效的 AUC 为 0.862, 高于单一预测 (0.808, 0.778)。结论 PLT, PA/Fig 和 NGAL 可用于肺炎不同病原菌鉴别及病情评估, 且 PLT, PA/Fig 和 NGAL 在预测疗效方面具有较高应用价值, 可为临床诊治提供一定依据。

**关键词:** 肺炎; 革兰阴性菌; 革兰阳性菌; 真菌; 血小板; 前清蛋白纤维蛋白原比值; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

中图分类号: R563.1; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 05-083-07

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.05.019

## Value of Combined Detection of PLT, PA/Fig and NGAL in the Blood of Patients with Pneumonia in the Identification of Different Types of Pathogenic Infections and the Evaluation of Therapeutic Effects

QIN Yun (Department of Laboratory Medicine, Chongming Branch, Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 202150, China)

**Abstract: Objective** To explore the value of platelet (PLT), prealbumin/fibrinogen (PA/Fig) and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) combined detection in patients with pneumonia in the identification and efficacy evaluation of different types of pathogenic infections. **Methods** From January 2018 to April 2020, 52 cases of pneumonia patients caused by Gram-negative bacteria (Gram-negative bacteria group), 52 patients with pneumonia caused by Gram-positive bacteria (Gram-positive bacteria group), and 52 patients with pneumonia caused by fungal infection (fungal group) were selected in Chongming Branch of Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University. The results of blood culture or specimens of physiologically sterile parts were positive, and 52 healthy persons (control group) were selected during the same period. The PLT, PA/Fig, NGAL and clinical pulmonary infection score (CPIS) of each group were compared. The receiver operating characteristic curve (ROC) and the area under the ROC (AUC) were used to analyze the efficacy of PLT, PA/Fig and NGAL in identifying different pathogens. Pearson was used to analyze the correlation between PLT, PA/Fig, NGAL and CPIS scores in each group. The PLT, PA/Fig and NGAL of patients with different curative effects were compared. ROC and AUC were used to analyze the efficacy of PLT, PA/Fig and NGAL in predicting ineffectiveness. **Results** PLT: Gram-negative bacteria group

作者简介: 秦云 (1973-), 女, 本科, 主管技师, 研究方向: 微生物检验, E-mail: qiny121212@sina.com。

$[(116.59 \pm 24.61) \times 10^9/L] < \text{Gram-positive bacteria group } [(146.97 \pm 26.52) \times 10^9/L] < \text{fungi group } [(170.50 \pm 22.89) \times 10^9/L] < \text{control group } [(220.18 \pm 25.39) \times 10^9/L]$ , PA/Fig: Gram-positive bacteria group  $(3.41 \pm 1.36) < \text{Gram-negative bacteria group } (5.68 \pm 1.20) < \text{fungi group } (7.97 \pm 1.21) < \text{control group } (9.88 \pm 1.05)$ . NGAL: fungus group  $(129.87 \pm 48.25 \text{ pg/ml}) < \text{control group } (162.01 \pm 21.39 \text{ pg/ml}) < \text{Gram-negative bacteria group } (302.49 \pm 50.88 \text{ pg/ml}) < \text{Gram-positive bacteria group } (368.44 \pm 54.67 \text{ pg/ml})$ , the difference was statistically significant ( $F_1=160.502, P_1 < 0.001; F_2=279.229, P_2 < 0.001; F_3=320.096, P_3 < 0.001$ ). The AUC values of PLT, PA/Fig and NGAL were higher in identifying Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria and fungi. PLT, PA/Fig and NGAL in patients with Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria, and fungal infections were all related to CPIS score. PLT  $[(153.97 \pm 20.47) \times 10^9/L]$  and PA/Fig  $(6.18 \pm 1.06)$  of effective patients were higher than those of invalid patients  $[(93.65 \pm 22.38) \times 10^9/L, 3.00 \pm 0.97]$ , and the difference was statistically significant ( $t=13.090, 11.565$ , all  $P < 0.05$ ). The AUC of PLT + PA/Fig was 0.862, which was higher than that of single prediction (0.808, 0.778). **Conclusion** PLT, PA/Fig and NGAL can be used for the identification of different pathogens of pneumonia and disease evaluation, and PLT, PA/Fig and NGAL have high application value in predicting curative effect, and can provide certain basis for clinical diagnosis and treatment.

**Keywords:** pneumonia; gram-negative bacteria; gram-positive bacteria; fungi; platelets; prealbu-min/fibrinogen; neutrophil gelatinase-associated lipocalin

肺炎是临床常见感染性疾病, 细菌性肺炎是最常见肺炎类型, 占成人各类病原体肺炎的 80%<sup>[1-2]</sup>。近年来, 随广谱抗生素的广泛应用甚至滥用, 病原菌耐药现象日益严重, 甚至出现“超级细菌”, 极大威胁人类健康<sup>[3-4]</sup>。因此, 临床应对肺炎患者进行早期准确判断及病原菌鉴别, 及时制定相应治疗方案, 减少抗生素滥用, 改善患者预后。血小板 (platelet, PLT) 既是止血细胞, 也是对入侵病原体进行动态识别和应答的效应细胞, 可敏感反映感染状态<sup>[5]</sup>。近年来大量研究发现, 前清蛋白纤维蛋白原比值 (prealbu-min/fibrinogen, PA/Fig)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) 也能反映炎症状态, 对不同病原菌感染鉴别诊断具有一定临床意义<sup>[6-7]</sup>。基于此, 首次探讨 PLT, PA/Fig 和 NGAL 在肺炎不同病原菌鉴别与疗效评估中的价值, 旨在为临床诊治提供数据支持。报道如下。

## 1 材料与方法

表 1

四组一般资料比较

类别	革兰阴性菌组 (n=52)	革兰阳性菌组 (n=52)	真菌组 (n=52)	对照组 (n=52)	$F/\chi^2$	P
年龄 (岁)	48.32 ± 9.65	50.07 ± 10.24	49.46 ± 8.73	48.85 ± 9.12	0.334	0.801
性别						
男	27 (51.92)	24 (46.15)	29 (55.77)	26 (50.00)	1.000	0.801
女	25 (48.08)	28 (53.85)	23 (44.23)	26 (50.00)		
体质量指数 (kg/m <sup>2</sup> )	24.16 ± 2.15	24.07 ± 1.96	24.10 ± 2.05	24.23 ± 2.24	0.590	0.981
饮酒史	32 (61.54)	30 (57.69)	35 (67.31)	33 (63.46)	1.067	0.785
吸烟史	24 (46.15)	21 (40.38)	27 (51.92)	23 (44.23)	1.453	0.693
合并疾病						
高脂血症	9 (17.31)	8 (15.38)	11 (21.15)	5 (9.62)	2.701	0.440
慢阻肺	3 (5.77)	1 (1.92)	2 (3.85)	1 (1.92)	1.626	0.654
糖尿病	4 (7.69)	2 (3.85)	5 (9.62)	2 (3.85)	2.215	0.529
心脏病	2 (3.85)	4 (7.69)	3 (5.77)	1 (1.92)	2.101	0.552

1.1 研究对象 选取 2018 年 1 月 ~ 2020 年 4 月我院收治的 52 例革兰阴性菌感染肺炎患者 (革兰阴性菌组)、52 例革兰阳性菌感染肺炎患者 (革兰阳性菌组)、52 例真菌感染肺炎患者 (真菌组) 及 52 例健康体检者 (对照组)。纳入标准: ①肺炎患者血培养或其生理无菌部位标本培养结果阳性; ②近期末使用化疗和免疫抑制药物; ③患者知晓本研究, 已签署同意书。排除标准: ①慢性局部感染; ②疑似病毒或寄生虫感染; ③自身免疫性疾病; ④恶性肿瘤; ⑤免疫缺陷患者 [如白血病、获得性免疫缺陷病毒 (HIV) 感染]; ⑥凝血障碍相关出血倾向; ⑦存在活动性出血; ⑧既往有肝素引起的 PLT 减少症; ⑨妊娠或哺乳期妇女。四组年龄、性别、体质量指数、饮酒史、吸烟史、合并疾病、临床肺部感染评分 (CPIS)、急性生理学及慢性健康状况评分系统 (APACHE II) 评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。本研究经我院伦理委员会审批通过。

1.2 仪器与试剂 PENTRA80全自动血液分析仪；法国 STA-Compact 全自动血凝仪；日本日立 2100-110 全自动生化仪；上海西唐生物科技有限公司酶联免疫吸附试剂盒。

1.3 方法 入院时抽取所有受检者静脉血 6 ml，取 3 ml，采用枸橼酸钠抗凝管分离血浆，PLT 以 ABX PENTRA80 全自动血液分析仪检测；FIB 以法国 STA-Compact 全自动血凝仪检测。另 3 ml 血样以离心机应用 3 000 r/min 离心 10 min，采集血清，PA 采用日本日立 2100-110 全自动生化仪检测；NGAL 以酶联免疫吸附法检测。

1.4 统计学分析 采用统计学软件 SPSS22.0 处理数据，计数资料以例数描述，计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验，均确认具备方差齐性且近似服从正态分布，以均数

$\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述；相关性分析采用 Pearson 相关系数模型；诊断及疗效预测价值分析采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线，获取曲线下面积 (AUC)、置信区间、敏感度、特异度及 cut-off 值，联合预测实施 Logistic 二元回归拟合，返回预测概率  $\text{logit}(p)$ ，将其作为独立检验变量。均采用双侧检验， $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 四组 PLT、PA/Fig 和 NGAL 水平比较 见表 2。各组 PLT、PA/Fig、NGAL 比较，差异均具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。PLT：革兰阴性菌组 < 革兰阳性菌组 < 真菌组 < 对照组；PA/Fig：革兰阳性菌组 < 革兰阴性菌组 < 真菌组 < 对照组；NGAL：真菌组 < 对照组 < 革兰阴性菌组 < 革兰阳性菌组。

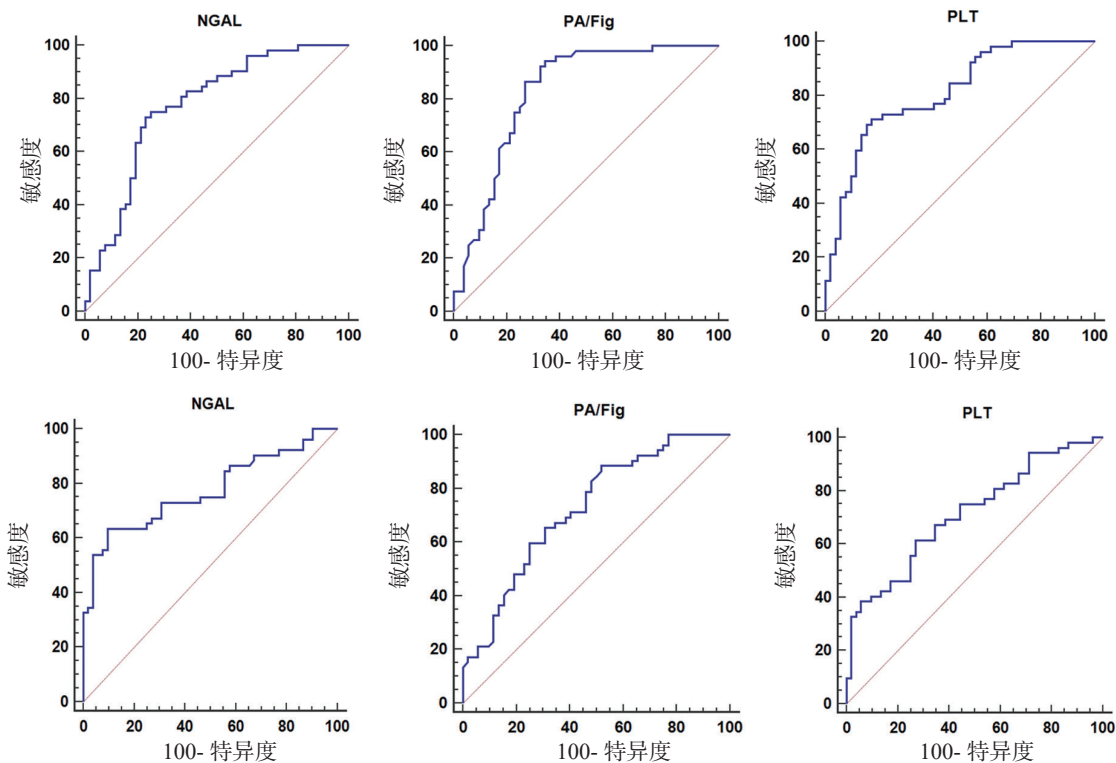
表 2 四组 PLT、PA/Fig、NGAL 水平比较

项目	革兰阴性菌组 (n=52)	革兰阳性菌组 (n=52)	真菌组 (n=52)	对照组 (n=52)	F	P
PLT ( $\times 10^9/L$ )	116.59 $\pm$ 24.61 <sup>a</sup>	146.97 $\pm$ 26.52 <sup>ab</sup>	170.50 $\pm$ 22.89 <sup>abc</sup>	220.18 $\pm$ 25.39	160.502	< 0.001
PA/Fig	5.68 $\pm$ 1.20 <sup>a</sup>	3.41 $\pm$ 1.36 <sup>ab</sup>	7.97 $\pm$ 1.21 <sup>abc</sup>	9.88 $\pm$ 1.05	279.229	< 0.001
NGAL (pg/ml)	302.49 $\pm$ 50.88 <sup>a</sup>	368.44 $\pm$ 54.67 <sup>ab</sup>	129.87 $\pm$ 48.25 <sup>abc</sup>	162.01 $\pm$ 21.39	320.096	< 0.001

注：与对照组相比，<sup>a</sup> $t=4.821\sim 23.020$ ,  $P < 0.05$ ；与革兰阴性菌组相比，<sup>b</sup> $t=7.354\sim 19.250$ ,  $P < 0.05$ ；与革兰阳性菌组相比，<sup>c</sup> $t=21.224\sim 27.266$ ,  $P < 0.05$ 。

2.2 PLT、PA/Fig、NGAL 鉴别肺炎不同病原菌的 ROC 曲线 PLT、PA/Fig 和 NGAL 鉴别革兰阳性菌、

革兰阴性菌、真菌的 AUC 值均较高，见图 1，表 3。



注：自左至右依次为 NGAL 鉴别革兰阳性菌，PA/Fig 鉴别革兰阳性菌，PLT 鉴别革兰阴性菌，NGAL 鉴别革兰阴性菌，PA/Fig 鉴别革兰阴性菌，PLT 鉴别革兰阳性菌。

图 1 PLT、PA/Fig、NGAL 鉴别肺炎不同病原菌的 ROC 曲线

表3 PLT, PA/Fig, NGAL 鉴别肺炎不同病原菌的 ROC

类 别	AUC	95%CI	Z	P	cut-off 值	敏感度（%）	特异度（%）	
PLT	革兰阴性菌组	0.811	0.729 ~ 0.893	7.437	< 0.001	≤ 128.74 × 10 <sup>9</sup> /L	69.23	84.62
	革兰阳性菌组	0.713	0.614 ~ 0.812	4.238	< 0.001	（ 128.75 ~ 158.02 ） × 10 <sup>9</sup> /L	61.54	73.08
	真菌	0.713	0.614 ~ 0.812	4.238	< 0.001	> 158.02 × 10 <sup>9</sup> /L	73.08	61.54
PA/Fig	革兰阴性菌组	0.725	0.628 ~ 0.822	4.560	< 0.001	5.07 ~ 7.72	88.46	48.08
	革兰阳性菌组	0.826	0.743 ~ 0.909	7.671	< 0.001	≤ 5.06	86.54	73.08
	真菌	0.725	0.628 ~ 0.822	4.560	< 0.001	> 7.72	48.08	88.46
NGAL	革兰阴性菌组	0.773	0.681 ~ 0.866	5.825	< 0.001	216.08~285.57pg/ml	63.46	90.38
	革兰阳性菌组	0.774	0.682 ~ 0.865	5.868	< 0.001	> 285.57pg/ml	75.00	75.00
	真菌	0.773	0.681 ~ 0.866	5.825	< 0.001	< 216.08pg/ml	90.38	63.46

2.3 PLT, PA/Fig, NGAL 与 CPIS 评分的相关性分析 革兰阴性菌组: PLT ( $r=-0.745$ ,  $P < 0.001$ ), PA/Fig ( $r=-0.609$ ,  $P < 0.001$ ) 与临床肺部感染评分 (clinical pulmonary infection score, CPIS) 呈负相关, NGAL 与 CPIS 评分呈正相关 ( $r=0.871$ ,  $P < 0.001$ ); 革兰阳性菌组: PLT ( $r=-0.865$ ,  $P < 0.001$ ), PA/Fig ( $r=-0.618$ ,  $P < 0.001$ ) 与 CPIS 评分呈负相关, NGAL 与 CPIS 评分呈正相关 ( $r=0.679$ ,  $P < 0.001$ ); 真菌组: PLT ( $r=-0.597$ ,  $P < 0.001$ ), PA/Fig ( $r=-0.578$ ,  $P < 0.001$ ), NGAL ( $r=-0.668$ ,  $P < 0.001$ ) 与 CPIS 评分均呈负相关。

2.4 不同疗效患者 PLT, PA/Fig, NGAL 比较 见表4。有效患者 PLT, PA/Fig 水平高于无效患者, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 不同疗效患者 NGAL 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2.5 PLT, PA/Fig, NGAL 预测疗效的 ROC 见图2, 表5。PLT +PA/Fig 预测疗效的 AUC 为 0.862,

高于单一的 PLT, PA/Fig。

表4 不同疗效患者 PLT, PA/Fig, NGAL 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	有效 ( $n=132$ )	无效 ( $n=24$ )	$t$	$P$
PLT ( $\times 10^9/L$ )	$153.97 \pm 20.47$	$93.65 \pm 22.38$	13.090	< 0.001
PA/Fig	$6.18 \pm 1.06$	$3.00 \pm 0.97$	11.565	< 0.001
NGAL (pg/ml)	$266.58 \pm 51.32$	$268.86 \pm 47.01$	0.203	0.840

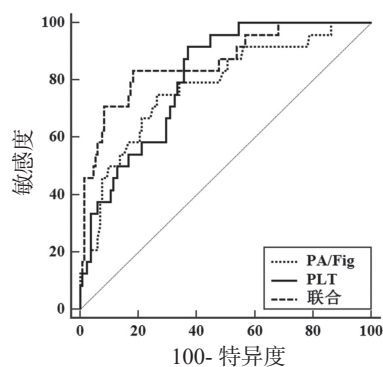


图2 PLT, PA/Fig, NGAL 预测疗效的 ROC

表5 ROC 分析结果

项 目	AUC	95%CI	Z 统计	P	cut-off 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
PLT	0.808	0.729 ~ 0.887	7.664	< 0.001	$\leq 119.11$	91.67	62.88
PA/Fig	0.778	0.672 ~ 0.884	5.156	< 0.001	$\leq 4.54$	75.00	73.48
联合	0.862	0.775 ~ 0.949	8.188	< 0.001	$> 15.13$	83.33	81.82

### 3 讨论

肺炎是最常见感染性疾病之一, 早期识别感染病原体对改善患者预后至关重要。已有文献报道, 感染可引起 PLT, PA/Fig, NGAL 变化<sup>[8-9]</sup>。本研究首次探讨 PLT, PA/Fig, NGAL 在肺炎不同病原菌鉴别与疗效评估中的价值, 旨在为临床提供敏感而简明的监测指标。

习惯认为 PLT 是止血细胞, 实际 PLT 还是对入侵病原体进行动态识别与应答的效应细胞<sup>[10]</sup>。研究显示, PLT 最早聚集在血管感染部位, 且数量最

多, 可早期识别和检测细菌感染<sup>[11]</sup>。袁胜男等<sup>[12]</sup>研究显示, 细菌、真菌感染均会造成 PLT 减少, PLT 简便易操作, 可敏感、正确反映感染状态, 可用于辅助判定感染类型。本研究数据显示, 革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌感染肺炎患者 PLT 均降低, 且细菌感染降低更为严重, 与上述研究一致。细菌主要通过诱导 calpain-mediated Bcl-xL 退化, 结合血小板上相应受体, 产生造孔毒素, 并损害血小板线粒体膜电位, 阻断能量供应, 导致血小板凋亡<sup>[13]</sup>。而真菌感染时, 其细胞壁成分如 1,3- $\beta$ -葡聚糖和



半乳甘露聚糖释放入血,结合血小板表面 PARs 或 TLRs 受体,进而影响血小板活化状态<sup>[14]</sup>。进一步分析显示,革兰阴性菌感染肺炎 PLT 降低较革兰阳性菌更为显著。分析原因可能为,革兰阴性菌主要结构成分脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 特异性通过 Toll 样受体 (toll-like receptor, TLR) 激活 PLT 参与免疫-炎性反应,使 PLT 消耗增加,同时, LPS 作为细菌内毒素的主要成分,抑制巨核细胞,减少 PLT 生成;革兰阴性菌较革兰阳性菌更易通过 Bcl-xL 启动 PLT 凋亡,危险性更高<sup>[15-16]</sup>。ROC 曲线显示,PLT 对肺炎不同病原菌均具有良好鉴别诊断价值,为临床采取针对性治疗措施提供依据。

近年来,越来越多研究证实 PA/Fig 与炎症相关。本研究发现,肺部感染患者 PA/Fig 降低,且细菌感染降低更为严重,提示 PA/Fig 对感染类型判定具有一定价值。PA 是评价营养状况的重要指标之一,同时,由于其对微环境变化敏感,还是一种负性急性时相蛋白,炎症相关因子在急性时相反应中可导致血清 PA 降低<sup>[17-18]</sup>。炎性反应所释放的细胞因子具有诱导促凝血作用,引发凝血激活和级联反应,而凝血级联又可调节炎性反应,形成恶性循环<sup>[19]</sup>。Fig 有助于高凝状态产生,即高水平 Fig 预示严重炎症<sup>[20]</sup>。因此,感染发生时,PA/Fig 降低。本研究中,革兰阳性菌感染肺炎 PA/Fig 降低较革兰阴性菌更为显著,考虑原因可能与 LPS 相关。目前认为,免疫炎性因子失控性级联释放引发血管上皮损害,可直接激活全身补体及凝血系统<sup>[21-22]</sup>。赵延辉等<sup>[23]</sup>研究显示,革兰阴性菌具有 LPS 结构,所致脓毒症患者凝血功能障碍程度较革兰阳性菌更为严重, Fig 分解增加。

NGAL 是在中性粒细胞二级颗粒中发现的新型分泌型蛋白,生理状态下,在肾脏、胃、肺、前列腺、结肠等组织中低表达,当炎症刺激中性粒细胞活化及上皮细胞受到损伤时,其大量表达<sup>[24-26]</sup>。牟娜等<sup>[27]</sup>研究显示,细菌感染性疾病患者 NGAL,降钙素原 (PCT)、中性粒细胞 CD64 均高表达,可用于疾病早期诊断,其中 NGAL 诊断价值最高。本研究也发现,革兰阴性菌、革兰阳性菌感染肺炎患者血清 NGAL 表达水平升高,与上述报道一致。但真菌感染患者血清 NGAL 表达降低,可能与真菌感染使中性粒细胞计数降低有关。此外,革兰阴性菌感染肺炎患者 NGAL 低于革兰阳性菌感染者,提示 NGAL 对区分革兰阴、阳性菌感染具有一定价值,但尚不清楚其详细机制。但真菌感染患者血清 NGAL 表达降低,可能与真菌感染使中性粒细胞计数降低有关。此外,革兰阴性菌感染肺炎患者 NGAL 低于革兰阳性菌感染者,提示 NGAL 对区分革兰阴、阳性菌感

染具有一定价值,但尚不清楚其详细机制。

CPIS 评分是基于临床、影像学、细菌培养、生理学等的量化评分工具,对肺炎诊断及病情评估具有较好应用价值<sup>[28-29]</sup>。本研究数据显示,革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌感染肺炎患者 PLT, PA/Fig, NGAL 均与 CPIS 评分相关,亦从侧面表明 PLT, PA/Fig, NGAL 可为肺炎患者病情及预后评价提供参考。本研究创新性探讨发现,  $PLT \leq 119.11 \times 10^9/L$ ,  $PA/Fig \leq 4.54$ ,  $NGAL > 15.13 pg/ml$  时均预测疗效较好,且联合预测 AUC 值为 0.862,高于单独预测,提示 PLT, PA/Fig, NGAL 联合检测可为肺炎疗效预测提供更多参考信息,提高预测价值。而 NGAL 不具有疗效预测价值,可能与其对不同病原菌感染、变化趋势不同有关。

综上可知,PLT, PA/Fig, NGAL 可用于肺炎不同病原菌鉴别及病情评估,且 PLT, PA/Fig, NGAL 在预测疗效方面具有较高应用价值,可为临床诊治提供一定依据。

#### 参考文献:

- [1] WELTE T, DELLINGER RP, EBELT H, et al. Concept for a study design in patients with severe community-acquired pneumonia: A randomised controlled trial with a novel IGM-enriched immunoglobulin preparation-The CIGMA study[J]. *Resp Med*, 2015, 109(6): 758-767.
- [2] 董琳, 夏永强. 儿童社区获得性细菌性肺炎的抗菌药物治疗[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(9): 686-691. DONG Lin, XIA Yongqiang. Antimicrobial treatment for community-acquired bacterial pneumonia in children[J]. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2018, 33(9): 686-691.
- [3] 马红映, 汪丽, 虞亦鸣, 等. 院内获得耐碳青霉烯类抗菌药物肺炎克雷伯菌感染的危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(7): 1456-1458. MA Hongying, WANG Li, YU Yiming, et al. Risk factors for nosocomial infections with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2017, 27(7): 1456-1458.
- [4] 曾军. 优化社区获得性肺炎抗菌药物应用策略: 避免过度治疗[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(2): 180-184. ZENG Jun. Optimization of therapeutic strategy of antimicrobial agents for community acquired pneumonia: avoiding excessive treatment [J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2017, 37(2): 180-184.
- [5] VIGNOLI A, TESSAROLO S, MARCHETTI M, et al. PO-19 - platelet (PLT) adhesion under flow condition in essential thrombocythemia (ET) and polycythemia vera (PV) is variably influenced according to patient mutational status[J]. *Thrombosis Research*, 2016, 140 Suppl 1(1): S183.
- [6] 高金霞, 李秀元, 叶虹婷, 等. 不同时间点中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白水平与急性肾损伤程度的关系[J]. *安徽医学*, 2017, 38(2): 132-135.

- GAO Jinxia, LI Xiuyuan, YE Hongting, et al. Correlation between blood NGAL levels at various time points and degree of acute kidney injury [J]. *Anhui Medical Journal*, 2017, 38(2): 132-135.
- [7] KAFKAS N, LIAKOS C, ZOUBOULOGLOU F, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated lipocalin as an early marker of Contrast-Induced nephropathy after elective invasive cardiac procedures [J]. *Clinical Cardiology*, 2016, 39(8): 464-470.
- [8] 金字亭, 张宇, 胡维, 等. 血清中性粒细胞载脂蛋白检测对急性细菌感染性疾病的诊断价值 [J]. *山东医药*, 2016, 56(9): 90-92.
- JIN Yuting, ZHANG Yu, HU Wei, et al. Diagnostic value of serum neutrophil in patients with acute bacterial infectious diseases [J]. *Shandong Medical Journal*, 2016, 56(9): 90-92.
- [9] 胡丹凤, 皮莉芳, 胡汉楚, 等. 血清脂氧素 A4、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、降钙素原在急性胰腺炎患者中的变化及意义 [J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(12): 2697-2703.
- HU Danfeng, PI Lifang, HU Hanchu, et al. Changes of serum lipoxide A4, neutrophil gelatinase-related lipid carrier protein and procalcitonin in patients with acute pancreatitis and their significance [J]. *International Journal of Pathology and Clinical Medicine*, 2019, 39(12): 2697-2703.
- [10] 俞建峰, 谈铁武, 周仪, 等. 早期血小板变化在预测老年重症肺炎患者预后中的价值 [J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(11): 1238-1242.
- YU Jianfeng, TAN Tiewu, ZHOU Yi, et al. The value of early changes in platelet counts in assessing the prognosis of aged patients with severe pneumonia [J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2018, 37(11): 1238-1242.
- [11] 冯开俊, 张泓. 血小板相关参数联合肺炎严重指数评分对重症肺炎患者病死率的预测作用 [J]. *中国急救医学*, 2019, 39(8): 739-743.
- FENG Kaijun, ZHANG Hong. Analysis of the mortality prediction role of platelet associated parameter test combined with PSI score in patients with severe pneumonia [J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2019, 39(8): 739-743.
- [12] 袁胜男, 赵俊暎, 韩晓燕, 等. 细菌与真菌感染对血小板的影响研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(22): 5083-5086.
- YUAN Shengnan, ZHAO Junjian, HAN Xiaoyan, et al. Influence of bacterial and fungal infections on platelets [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2016, 26(22): 5083-5086.
- [13] 赵凤华, 李燕妮. 降钙素原、D-二聚体及血小板参数对儿童细菌性肺炎的鉴别诊断价值 [J]. *海南医学*, 2019, 30(11): 1365-1368.
- ZHAO Fenghua, LI Yanni. Value of procalcitonin, D-dimer and platelet parameters in differential diagnosis of bacterial pneumonia in children [J]. *Hainan Medical Journal*, 2019, 30(11): 1365-1368.
- [14] 蔡忠忠, 沈晓霞. 新生儿肺炎患儿血小板参数、炎症因子及心肌酶谱水平的变化及意义 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(3): 371-373.
- CAI Zhongzhong, SHEN Xiaoxia. The changes and significance of platelet parameters, inflammatory factors and myocardial enzyme levels in infants with mycoplasma pneumonia [J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2017, 27(3): 371-373.
- [15] 赵大国, 徐华, 郭强, 等. 重症肺炎患者的病情程度及预后与凝血系统功能相关分析及 TEG 指标的应用价值 [J]. *贵州医药*, 2018, 42(1): 100-102.
- ZHAO Daguo, XU Hua, GUO Qiang, et al. Correlation analysis of severity and prognosis of severe pneumonia patients with coagulation system function and application value of TEG index [J]. *Guizhou Medical Journal*, 2018, 42(1): 100-102.
- [16] 王雪, 阎丽华, 张艳艳. NICU 重症感染患儿血清 PCT, hs-CRP, PLT 水平及其感染状况 [J]. *海南医学*, 2019, 30(15): 1975-1977.
- WANG Xue, YAN Lihua, ZHANG Yanyan. Serum PCT, hs-CRP, PLT count and infection status in children with severe infections in NICU [J]. *Hainan Medical Journal*, 2019, 30(15): 1975-1977.
- [17] 官永海, 陈福刚. C-反应蛋白血清前白蛋白血清降钙素原联合检测在感染性疾病中的应用 [J]. *河北医学*, 2017, 23(1): 94-96.
- GUAN Yonghai, CHEN Fugang. C-reactive protein serum albumin serum calcitonin original joint inspection before application in infectious diseases [J]. *Hebei Medicine*, 2017, 23(1): 94-96.
- [18] 王文俊, 李义德, 刘秀英. 血清降钙素原、前白蛋白、C-反应蛋白和白细胞计数联合检测在儿童感染性疾病诊断中的价值研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(1): 89-91.
- WANG Wenjun, LI Yide, LIU Xiuying. Study on the value of joint detection of serum procalcitonin, prealbumin, C-reactive protein, and white blood cell count in diagnosis of children with infectious diseases [J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2017, 32(1): 89-91.
- [19] 李新, 郑晓晶, 崔巍, 等. 低分子肝素对脓毒症患者血浆 TNF- $\alpha$ , IL-6 及凝血功能的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(6): 566-569.
- LI Xin, ZHENG Xiaojing, CUI Wei, et al. Effects of low molecular weight heparin on TNF- $\alpha$ , IL-6 and coagulation in patients with sepsis [J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2017, 16(6): 566-569.
- [20] 魏捷, 张东梅, 吕菁君, 等. 119 例脓毒症凝血、抗凝和纤溶功能的临床研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(8): 905-911.
- WEI Jie, ZHANG Dongmei, LU Jingjun, et al. A clinical study of sepsis-related coagulation disorder [J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2018, 27(8): 905-911.
- [21] 张焱. 重度脓毒症患者凝血功能四项检测的临床意义 [J]. *血栓与止血学*, 2017, 23(2): 256-258.
- ZHANG Yan. Clinical significance of detection of four coagulation function in patients with severe sepsis [J]. *Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 2017, 23(2): 256-258.
- [22] 修光辉, 熊伟, 尹云玉, 等. HMGB1-RAGE/TLRs-

- NF- $\kappa$ B 信号通路在骨髓间充质干细胞移植治疗内毒素致凝血功能障碍大鼠中的作用[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(9): 830-835.
- XIU Guanghui, XIONG Wei, YIN Yunyu, et al. Role of HMGB1-RAGE / TLRs-NF- $\kappa$ B signaling pathway on bone mesenchymal stem cells transplantation therapy for lipopolysaccharide-induced coagulation disorder rats [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2018, 30(9): 830-835.
- [23] 赵延辉, 陈雪阳, 许航. 不同菌种 ( $G^+$ ,  $G^-$ ) 所致脓毒症患者凝血系统功能评价[J]. 中华灾害救援医学, 2018, 6(5): 241-245.
- ZHAO Yanhui, CHEN Xueyang, XU Hang. Evaluating the function of coagulation system in sepsis caused by different strains ( $G^+$ ,  $G^-$ ) [J]. Chinese Journal of Disaster Medicine, 2018, 6(5): 241-245.
- [24] LIU K D, YANG W, GO A S, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin and risk of cardiovascular disease and death in CKD: Results from the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2015, 65(2): 267-274.
- [25] AKELMA A Z, KANBUROGLU M K, CIZMECI M N, et al. Level of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin in childhood asthma[J]. Allergologia et Immunopathologia, 2015, 43(2): 142-146.
- [26] 刘文. NGAL 在肠道炎症中作用的研究进展[J]. 重庆医学, 2019, 48(21): 3735-3738.
- LIU Wen. Research progress on role of NGAL in intestinal inflammation[J]. Chongqing Medicine, 2019, 48(21): 3735-3738.
- [27] 牟娜, 谢春艳, 牟佳, 等. 降钙素原、人中性粒细胞脂蛋白和中性粒细胞 CD64 检测在细菌性感染早期诊断中的应用[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(6): 633-636.
- MU Na, XIE Chunyan, MU Jia, et al. Utility of procalcitonin, human neutrophil lipocalin and neutrophil CD64 in early diagnosis of bacterial infection [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2017, 17(6): 633-636.
- [28] 沈锋, 吴彦其, 王亚辉, 等. CPIS 评分指导 ICU 细菌性重症肺炎患者治疗能减少抗菌药物使用持续时间及使用频度[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(5): 556-561.
- SHEN Feng, WU Yanqi, WANG Yahui, et al. Performance of clinical pulmonary infection score induces the duration and defined daily doses of antibiotics in patients with bacterial severe pneumonia in intensive care unit [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2019, 31(5): 556-561.
- [29] 何荣香, 俞丹, 何英, 等. CPIS 评分联合 CURB-65 评分系统在医院获得性肺炎评价中的作用及价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(2): 300-304.
- HE Rongxiang, YU Dan, HE Ying, et al. Value of CPIS combined with CURB-65 scoring system in evaluation of hospital-acquired pneumonia [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(2): 300-304.

收稿日期: 2020-12-22

修回日期: 2021-03-08

## (上接第 45 页)

- WANG Xinde. Diagnosis of cerebrovascular diseases [J]. Chinese Journal of Neurology, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] 陈志强, 袁英翘, 林进光, 等. 尿激酶静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者 NIHSS 评分的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(11): 13-17.
- CHEN Zhiqiang, YUAN Yingqiao, LIN Jinguang, et al. Effects of urokinase intravenous thrombolytic therapy on NIHSS scores in patients with acute ischemic stroke [J]. Medical Innovation of China, 2020, 17(11): 13-17.
- [6] 韩晶晶, 杨帆, 周旭强, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平与心脑血管狭窄程度的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3): 42-46.
- HAN Jingjing, YANG Fan, ZHOU Xuqiang, et al. Study on the correlation between low density lipoprotein (LDL) cholesterol level and the severity of cardiovascular and cerebrovascular stenosis in patients with acute ischemic stroke [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(3): 42-46.
- [7] MANZANO-CRESPO M, ATIENZA M, CANTERO J L. Lower serum expression of miR-181c-5p is associated with increased plasma levels of amyloid-beta 1-40 and cerebral vulnerability in normal aging[J]. Translational Neurodegeneration, 2019, 8(1): 34.
- [8] 黄江浩, 朱兆均, 刘平, 等. 血清 miRNA-340-5p 检测在肺癌诊治中的临床价值研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(4): 508-510.
- HUANG Jianghao, ZHU Zhaojun, LIU Ping, et al. Clinical value of serum miR-340-5p detection in the diagnosis and treatment of lung cancer [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2017, 27(4): 508-510.
- [9] 国钰梅, 马龙, 潘国涛, 等. 急性缺血性脑卒中患者同型半胱氨酸水平与出院结局的关联研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 23-26, 29.
- GUO Yumei, MA Long, PAN Guotao, et al. Relationship between homocysteine levels in patients with acute ischemic stroke and discharged outcome [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5): 23-26, 29.
- [10] 许红霞, 宋来春. 血栓弹力图动态监测 AIS 患者瑞通立静脉溶栓过程及其应用[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 137-139.
- XU Hongxia, SONG Laichun. Thromboelastographic dynamic monitoring and clinical application in patients experiencing acute ischemic stroke and receiving reteplase [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5): 137-139.

收稿日期: 2021-01-05

修回日期: 2021-04-09