

# 血清 CRP、PCT 及 ANA 对白血病化疗所致败血症的诊断效能分析

孙丽丽<sup>1</sup> 高昕<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探究血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和抗核抗体(ANA)检测对白血病化疗所致败血症的诊断效能。方法:选取 2019 年 2 月—2020 年 2 月接受化疗的白血病患者 124 例,根据是否并发败血症将患者分为感染组(并发败血症)41 例和非感染组(未并发败血症)83 例。比较 2 组患者不同时间点的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 CRP、PCT、ANA 及联合检测对白血病化疗所致败血症的诊断效能。结果:化疗时,2 组患者的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );感染组患者感染后和感染控制后的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率均高于化疗时( $P < 0.05$ );非感染组患者化疗时的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率均明显低于感染组感染后和感染控制后( $P < 0.05$ );ROC 曲线分析结果显示,CRP、PCT、ANA 及联合检测的曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.780、0.797 和 0.874,对白血病化疗所致败血症的诊断均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且联合检测的 AUC 大于各单项检测( $P < 0.05$ ),联合检测的敏感度和特异度均高于单独检测。结论:白血病化疗后并发败血症患者,其血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率均高于非感染患者,血清 CRP、PCT 及 ANA 对白血病化疗所致败血症有良好的诊断效能,三者联合检测可进一步提高诊断敏感性和特异性。

**[关键词]** 白血病;化疗;败血症;诊断

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2021.04.003

**[中图分类号]** R733 **[文献标志码]** A

## Diagnostic efficacy of serum CRP, PCT and ANA in leukemia chemotherapy-induced sepsis

SUN Lili GAO Xin

(Department of Laboratory Medicine, Liaoning Provincial People's Hospital, Shenyang, 110016, China)

Corresponding author: SUN Lili, E-mail: hbwanghl153@126.com

**Abstract Objective:** To explore the diagnostic efficacy of serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and antinuclear antibody (ANA) in leukemia chemotherapy-induced sepsis. **Methods:** Between February 2019 and February 2020, 124 leukemia patients who received chemotherapy in our hospital were enrolled in this study. They were divided into infected group (41 cases with sepsis), and uninfected group (83 cases without sepsis). Serum CRP and PCT levels and ANA positive rates in the 2 groups at different time points were comparatively analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of CRP, PCT, ANA and combination of the three in leukemia chemotherapy-induced sepsis. **Results:** During chemotherapy, no significant differences were found in serum CRP and PCT levels and ANA positive rate between the 2 groups ( $P > 0.05$ ). The infected group had higher serum CRP and PCT levels and ANA positive rate after infection and infection control than during chemotherapy ( $P < 0.05$ ). Besides, serum CRP and PCT levels and ANA positive rate were significantly lower in uninfected patients during chemotherapy than those in the infected group after infection and after infection control ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that AUC values of CRP, PCT, ANA and combined detection of the three were 0.786, 0.780, 0.797 and 0.874 ( $P < 0.05$ ), showing that the area under curve value of combined detection was greater than that of single test ( $P < 0.05$ ). Also, the sensitivity and specificity of combined detection were higher than those of single detection. **Conclusion:** Patients with leukemia chemotherapy-induced sepsis had higher serum CRP, PCT and ANA positive rate than uninfected patients. This study showed that serum CRP, PCT and ANA might have good diagnostic efficacy for leukemia chemotherapy-induced sepsis, and combined detection of the three could further improve the diagnostic sensitivity and specificity.

**Key words** leukemia; chemotherapy; sepsis; diagnosis

白血病是一种血液系统恶性肿瘤,因肿瘤细胞

增殖失控、凋亡受阻,影响正常细胞增长,对其他组织和器官浸润,从而抑制正常造血功能,引发出血、感染发热、骨骼疼痛等临床症状<sup>[1-2]</sup>。当前,化疗是

<sup>1</sup>辽宁省人民医院检验医学科(沈阳,110016)  
通信作者:孙丽丽, E-mail: hbwanghl153@126.com

临床治疗白血病的主要手段,但化疗过程在杀伤肿瘤细胞的同时,也会对机体正常细胞造成伤害,使患者出现骨髓抑制、血细胞减少和免疫功能下降等症状,患者感染风险增大<sup>[3]</sup>。败血症是白血病的严重感染并发症,常规监测感染的指标如白细胞计数、中性粒细胞百分比等在白血病患者化疗期间敏感度和特异性较低<sup>[4]</sup>,因此,寻求可靠的感染指标对化疗期白血病患者进行诊断,具有重要意义。血清 C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)是感染性疾病诊断中诊断效能较高的血清学指标;抗核抗体(ANA)是一种对细胞内分子复合物产生的自身抗体,可特异性评估各类免疫系统疾病,指导临床治疗<sup>[5-6]</sup>。但目前有关以上指标在白血病化疗所致败血症的诊断中报道较少。本研究以 124 例白血病患者为对象,探究血清 CRP、PCT 和 ANA 检测对白血病化疗所致败血症的诊断效能。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

选取 2019 年 2 月—2020 年 2 月在我院接受化疗的白血病患者 124 例,根据是否并发败血症将患者分为感染组(并发败血症)41 例和非感染组(未并发败血症)83 例。纳入标准:①临床检查符合白血病的诊断标准<sup>[7]</sup>,且经分子生物学、细胞遗传学等确诊;②在我院接受化疗;③患者一般临床资料、生化检测资料完整;④感染组患者临床检查符合败血症的诊断标准<sup>[8]</sup>,出现寒战高热、呼吸急促、关节肿痛等临床症状,白细胞总数显著增加,血培养结果呈阳性;非感染组患者血培养结果呈阴性;⑤患者知情同意,均签署知情同意书。排除标准:①因其他原因引发感染患者;②经检查存在恶性肿瘤患者;③存在严重认知功能障碍,难以配合治疗患者;④存在严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍患者。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 一般临床资料收集** 收集 2 组患者的一般临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、病程、白血病类型等。

**1.2.2 血清学检测** 感染组患者于化疗时、感染后(血培养结果呈阳性当日)和感染控制后(血培养报告呈阴性当日)采集肘静脉血 5 mL,非感染组患者于化疗时采集肘静脉血 5 mL,3500 r/min 离心 5 min,取上清液低温保藏待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 CRP 水平,采用固相免疫色谱法检测血清 PCT 水平,采用间接免疫荧光法检测血清 ANA 阳性率,检测仪器为全自动生化分析仪(Cobas 8000 型,瑞士罗氏公司)。比较化疗时 2 组患者的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率,观察感染组患者血清 CRP、PCT 水平和 ANA 的变化情况。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较行独立样本  $t$  检验,组内不同时间点比较行重复测量资料的方差分析;计数资料以例(%)表示,行  $\chi^2$  检验;绘制 ROC 曲线分析 CRP、PCT、ANA 及三者联合对白血病化疗所致败血症的诊断效能,曲线下面积(AUC)比较采用  $Z$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者一般临床资料比较

2 组患者的性别、年龄、BMI、病程和白血病类型等一般临床资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者一般临床资料比较

项目	例(%) , $\bar{x} \pm s$			$t/\chi^2$	$P$
	感染组 (41 例)	非感染组 (83 例)			
性别/例					
男	19(46.34)	43(51.81)	0.328	0.567	
女	22(53.66)	40(48.19)			
年龄/岁	45.46 ± 6.27	46.83 ± 5.22	1.285	0.201	
BMI/(kg · m <sup>-2</sup> )	25.32 ± 2.04	25.61 ± 1.83	0.799	0.426	
病程/年	2.18 ± 0.46	2.27 ± 0.53	0.928	0.355	
白血病类型/ 例(%)			1.495	0.683	
急性髓系	22(53.66)	36(43.37)			
急性淋巴细胞	10(24.39)	21(25.30)			
慢性骨髓性	5(12.20)	15(18.07)			
慢性淋巴细胞	4(9.75)	11(13.25)			

### 2.2 2 组患者不同时间点血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率比较

化疗时,2 组患者的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );感染组患者化疗时、感染后和感染控制后的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );非感染组患者化疗时的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率均明显低于感染组感染后和感染控制后( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 血清 CRP、PCT、ANA 及联合检测对白血病化疗所致败血症的诊断效能比较

对 CRP、PCT、ANA 及联合检测进一步绘制 ROC 曲线,分析其预测价值(图 1)。CRP、PCT、ANA 及联合检测的 AUC 值分别为 0.786、0.780、0.797 和 0.874,对白血病化疗所致败血症的诊断均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),且联合检测的 AUC 值大于各单项检测( $P < 0.05$ )。各指标的 95%CI、Youden's 指数、敏感度和特异度见表 3。

表 2 2 组患者不同时间点血清各项指标比较

指标	感染组(41 例)			F/ $\chi^2$	P	例(%), $\bar{x}\pm s$
	化疗时	感染后	感染控制后			非感染组(83 例) 化疗时
CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	7.54±1.78	32.57±6.13	10.52±2.74	271.499	<0.01	7.31±1.46 <sup>1)2)</sup>
PCT/(ng·mL <sup>-1</sup> )	0.53±0.18	21.36±5.22	6.32±1.53	217.023	<0.01	0.57±0.21 <sup>1)2)</sup>
ANA 阳性率	7(17.07)	31(75.61)	24(58.54)	65.078	<0.01	12(14.46) <sup>1)2)</sup>

与感染组感染后比较,<sup>1)</sup>P<0.05;与感染组感染控制后比较,<sup>2)</sup>P<0.05。

表 3 血清 CRP、PCT、ANA 及联合检测对白血病化疗所致败血症的诊断效能比较

指标	AUC	P	95%CI	Youden's 指数	敏感度/%	特异度/%
CRP	0.786	<0.01	0.666~0.878	0.591	92.73	59.09
PCT	0.780	<0.01	0.660~0.873	0.446	85.71	63.64
ANA	0.797	<0.01	0.678~0.886	0.539	80.95	68.18
联合检测	0.874	<0.01	0.769~0.944	0.630	95.71	77.27

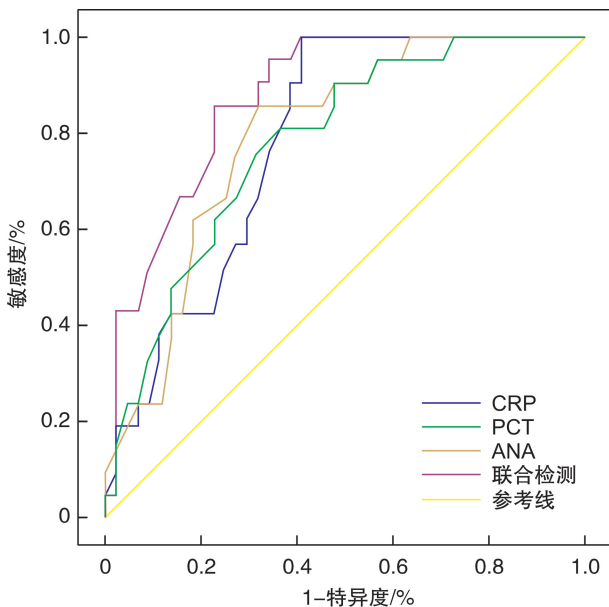


图 1 血清 CRP、PCT、ANA 及联合检测对白血病化疗所致败血症诊断的 ROC 曲线

### 3 讨论

尽管医疗技术和化疗药物的不断发展明显提高了白血病的缓解率和患者生存率,但血液细菌感染仍是导致白血病患者死亡的主要因素之一<sup>[9]</sup>。化疗药物和免疫抑制剂等的使用会抑制免疫因子活性,降低患者免疫功能,从而导致细菌感染的发生<sup>[10]</sup>。一项有关白血病的流行病学研究发现<sup>[11]</sup>,因化疗出现的感染所致的死亡率高达 64%,严重影响患者的生命健康。因此,对白血病患者化疗期间进行感染监测是提高化疗效果、改善患者预后的有效手段。

CRP 是一种急性时相蛋白,当机体发生感染后,以白细胞介素-6(IL-6)为代表的炎性因子被激活,引发 CRP 水平急速上升,并在感染后 48 h 内达到高峰;感染时,PCT 主要在肝脏、肾脏合成,其

水平变化可诊断并监测机体细菌感染的进展<sup>[12]</sup>。施灵敏等<sup>[13]</sup>探究了 PCT、CRP 等炎性因子在儿童急性淋巴细胞白血病化疗后细菌感染早期诊断中的应用价值,发现 PCT、CRP 对细菌感染的诊断具有较高的敏感度和特异度,联合检测可进一步诊断效能。ANA 主要出现在自身免疫性疾病中,可较好地诊断免疫性肝炎、系统性红斑狼疮等疾病<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,感染组患者化疗时、感染后和感染控制后的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率有明显差异,且感染后血清 CRP、PCT 和 ANA 明显高于化疗时;非感染组患者化疗时的血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率均明显低于感染组感染后和感染控制后,提示白血病化疗后并发败血症患者其血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率均高于非感染患者。王结珍等<sup>[15]</sup>对血清 PCT、IL-6 和 CRP 在白血病化疗后并发败血症诊断中的应用价值进行分析,发现 PCT、CRP 与白血病化疗后并发败血症有显著相关性,患者病情好转后,其水平逐渐降至正常,认为 PCT 和 CRP 的水平变化可反映患者的病情进展及变化。白血病患者化疗后存在自身免疫系统失调,血清中含有高效值的自身抗体,ANA 作为细胞内全部抗原的自身抗体,在机体免疫失调中发挥重要作用<sup>[16]</sup>。因此,通过检测 ANA 可反映患者感染情况,进而对败血症的发生做出预测。进一步分析 CRP、PCT、ANA 及联合检测在白血病化疗后并发败血症中的诊断效能,本研究绘制了各指标的 ROC 曲线。结果显示,CRP、PCT、ANA 及联合检测的 AUC 值分别为 0.786、0.780、0.797 和 0.874,对白血病化疗所致败血症的诊断均具有统计学意义,且联合检测的 AUC 值、敏感度和特异度大于各单项检测,提示 CRP、PCT、ANA 在诊断白血病化疗后并发败血症方面具有较好的诊断价值,联合检测可进一步提高诊断效能。

综上所述,白血病化疗后并发败血症患者,其

血清 CRP、PCT 水平和 ANA 阳性率具高于非感染患者,血清 CRP、PCT 及 ANA 对白血病化疗所致败血症具有良好的诊断效能,三者联合检测可进一步提高诊断敏感性和特异性。但本研究样本量较少,有关以上三种指标对白血病化疗后并发败血症患者预后的评估未进行探讨,有待后续扩大样本量进行验证和研究。

### 参考文献

- [1] Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and treatment[J]. *Am J Hematol*, 2017, 92(9): 946-965.
- [2] 陈红英, 杨洪, 刘文君. 265 例儿童急性白血病临床特征分析[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2017, 22(6): 313-316.
- [3] 陈晓敏, 唐柳, 刘洋, 等. 成人急性淋巴细胞白血病患者化疗期间院内感染的病原菌分布和耐药情况、危险因素分析[J]. *山东医药*, 2020, 60(6): 58-61.
- [4] 赵彩芳, 魏斌, 骆超, 等. PCT、Activin-A 等生物学指标在急性白血病患者化疗后粒细胞缺乏期感染中的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(3): 539-542.
- [5] Ramesh V, Venkata N, Sankar J. Mixed Malarial Infection with Pancytopenia in a Child with Acute Lymphoblastic Leukemia: An Unusual Presentation[J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2017, 38(1): 92.
- [6] 徐兆珍, 曹建滨, 韩丽, 等. 抗核抗体系列及补体检测对狼疮性肾炎的诊断意义[J]. *国际免疫学杂志*, 2017, 40(4): 365-368.
- [7] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(10): 837-845.
- [8] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2016 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(5): 353-359.
- [9] 宋春鸽, 马若巾, 杨晓煜, 等. 血清超敏 C-反应蛋白与降钙素原及内毒素对白血病患者化疗后感染的诊断价值研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(21): 4898-4901.
- [10] 杨爱景, 王波, 李桂霞, 等. 动态监测白血病化疗后粒细胞期合并感染患者血清炎症因子水平变化的临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(19): 4395-4397.
- [11] Huang Z, Liu WJ, Guo QL, et al. Platelet parameters and expression of platelet membrane glycoprotein in childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(4): 16074-89.
- [12] 何华云, 雷翠蓉, 陈新红, 等. 血清炎症因子、血小板相关指标单独及联合检测对新生儿细菌感染性败血症的诊断价值[J]. *山东医药*, 2017, 57(2): 53-55.
- [13] 施灵敏, 徐智胜. CD64、血清降钙素原及 C-反应蛋白在儿童急性淋巴细胞白血病化疗后合并细菌感染早期诊断中的意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(4): 467-469.
- [14] Pisetsky DS. EULAR recommendations for disease management; guidance not guidelines[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(6): 935-938.
- [15] 王结珍, 梁培松, 王伟佳, 等. 血清 PCT、IL-6 和 CRP 水平检测对白血病患者化疗并发败血症的诊断价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(2): 88-90.
- [16] 陈向华, 王建吉, 耿学丽, 等. 抗核抗体和抗核抗体谱联合检测诊断自身免疫性疾病的临床价值[J]. *河北医学*, 2017, 23(8): 1278-1281.

(收稿日期: 2020-10-23)

(上接第 232 页)

- [13] Li Y, Pan X, Roberts ML, et al. Stability of global methylation profiles of whole blood and extracted DNA under different storage durations and conditions [J]. *Epigenomics*, 2018, 10(6): 797-811.
- [14] Abu Al-Soud W, Rådström P. Effects of amplification facilitators on diagnostic PCR in the presence of blood, feces, and meat [J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(12): 4463-4470.
- [15] 沈茹, 陈云明, 杨晓红, 等.  $\alpha$  地中海贫血筛查及诊断技术的进展[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2019, 11(1): 68-72.
- [16] Brancaleoni V, Di Pierro E, Motta I, et al. Laboratory diagnosis of thalassemia [J]. *Int J Lab Hematol*, 2016, 38 Suppl 1: 32-40.
- [17] Al-Soud WA, Rådström P. Purification and characterization of PCR-inhibitory components in blood cells [J]. *J Clin Microbiol*, 2001, 39(2): 485-493.
- [18] Geiger K, Zach C, Leiherer A, et al. Real-time PCR based HLA-B\* 27 screening directly in whole blood [J]. *HLA*, 2020, 95(3): 189-195.
- [19] Grabias B, Essuman E, Quakyi IA, et al. Sensitive real-time PCR detection of Plasmodium falciparum parasites in whole blood by erythrocyte membrane protein 1 gene amplification [J]. *Malar J*, 2019, 18(1): 116.
- [20] Wichian P, Yamsri S, Sanchaisuriya K, et al. Whole Blood PCR for Rapid Screening of  $\alpha$ 0-Thalassemia [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2018, 48(2): 231-235.
- [21] Kuehn BM. Dried Blood Spots May Offer Route to Wider Antibody Testing [J]. *JAMA*, 2020, 324(19): 1933.
- [22] Cho HD, Kim J, Lee JY, et al. A novel dried blood spots analysis combined with on-spot reaction for determination of trimethylamine N-oxide and its related compounds [J]. *Talanta*, 2020, 210: 120639.
- [23] Nittayaboon K, Nopparatana C. Molecular characterization of Hb H disease in southern Thailand [J]. *Int J Hematol*, 2018, 108(4): 384-389.

(收稿日期: 2021-03-02)