

降钙素原在化脓性脊柱炎中的诊断价值分析

包羽生, 雷 飞, 周庆忠, 冯大雄

西南医科大学附属医院骨科, 四川 泸州 646000

【摘要】 目的 探讨降钙素原(PCT)对化脓性脊柱炎(PS)的诊断价值。**方法** 收集2022年1月至2023年12月我院确诊的PS患者96例(A组)、脊柱结核(TBS)91例(B组)及骨质疏松性压缩骨折(OVCF)100例(C组)的PCT、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)检测结果,比较三者分别与联合检测对PS、TBS、OVCF诊断敏感度和特异性。计算ROC曲线下面积(AUC),评估三者分别与联合对化脓性脊柱炎的诊断价值。**结果** C组的发病年龄明显大于A、B组($P<0.05$),A与B组之间发病年龄差异无统计学意义($P>0.05$);三组PCT、CRP及ESR检测值均数比较差异有统计学意义($P<0.05$),均为A组>B组>C组。A组的PCT、CRP、ESR特异度为77.5%、64.4%、57.1%、联合诊断82.7%,敏感度为80.2%、88.5%、88.5%、联合诊断94.7%,AUC分别为0.820、0.720、0.779、联合诊断0.804,均有诊断价值($AUC>0.5$),其中,PCT>ESR、PCT>CRP、三者联合>CRP($P<0.05$),ESR与CRP、PCT与三者联合、ESR与三者联合之间差异无统计学意义($P>0.05$)。B组PCT、CRP、ESR的特异度为59.2%、51.0%、49.0%、联合诊断75.2%,敏感度为43.9%、62.6%、73.6%、联合诊断81.3%,AUC分别为0.740、0.664、0.624、联合诊断0.663,均有诊断价值($AUC>0.5$),其中,PCT>ESR、PCT>CRP、PCT>三者联合($P<0.05$),ESR与CRP、三者联合与ESR、三者联合与CRP之间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** ①PCT、CRP、ESR及三者联合在诊断PS均具有一定的临床价值,PCT和PCT联合CRP、ESR对PS诊断的特异性优于CRP、ESR。②PCT和PCT联合CRP、ESR对PS鉴别TBS及OVCF均有较高的诊断效能。

【关键词】 化脓性脊柱炎;脊柱结核;骨质疏松性压缩骨折;C反应蛋白;红细胞沉降率;降钙素原

【中图分类号】 R446;R604

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)03-0030-04

Analysis of the diagnostic value of procalcitonin in suppurative spondylitis BAO Yu-sheng, LEI Fei, ZHOU Qing-zhong, FENG Da-xiong *Department of Orthopedics, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*

【Corresponding author】 FENG Da-xiong

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of procalcitonin (PCT) in pyogenic spondylitis (PS). **Methods** The results of PCT, C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 96 patients with pyogenic spondylitis (PS) (group A), 91 patients with tuberculosis spondylitis (TBS) (group B) and 100 patients with osteoporotic vertebral compression fractures (OVCF) (group C) diagnosed in our hospital from January 2022 to December 2023 were collected. The sensitivity and specificity of the three indexes and their combination in the diagnosis of PS, TBS and OVCF were compared. The area under the ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the diagnostic value of the three alone and in combination for pyogenic spondylitis. **Results** The age of onset in the group C was significantly older than that in the group A and B ($P<0.05$), but there was no significant difference in the age of onset between the group A and the group B ($P>0.05$). There were significant differences in the mean values of PCT, CRP and ESR among the three groups ($P<0.05$), that was, the group A>the group B>the group C. The specificities of PCT, CRP and ESR in the group A were 77.5%, 64.4% and 57.1%, respectively and 82.7% for combined diagnosis. The sensitivities of PCT, CRP and ESR in the group A were 80.2%, 88.5% and 88.5%, respectively and 94.7% for combined diagnosis. The AUC of PCT, CRP and ESR in the group A were 0.820, 0.720, and 0.779, respectively and 0.804 for combined diagnosis. All of them had diagnostic value ($AUC>0.5$). Among them, PCT>ESR, PCT>CRP, and the combination of the three>CRP ($P<0.05$). There was no significant difference between ESR and CRP, PCT and the combination of the three, and ESR and the combination of the three ($P>0.05$). The specificity of PCT, CRP and ESR in the group B was 59.2%, 51.0%, 49.0%, respectively and 75.2% for combined diagnosis. The sensitivities of PCT, CRP and ESR in the group B were 43.9%, 62.6%, 73.6%, respectively and 81.3% for combined diagnosis. The AUC of PCT, CRP and ESR in the group B were 0.740, 0.664 and 0.624, respectively and 0.663 for combined diagnosis. All of them had diagnostic value ($AUC>0.5$). Among them, PCT>ESR, PCT>CRP, and PCT>the combination of the three ($P<0.05$). There was no significant difference between ESR and CRP, the combination of the three and ESR, and the combination of the three and CRP ($P>0.05$). **Conclusions** ① PCT, CRP, ESR and their combination have certain clinical value in the diagnosis of PS. The specificity of PCT and PCT combined with CRP and ESR in the diagnosis of PS is better than that of CRP and ESR. ② PCT and PCT combined with CRP and ESR have high diagnostic efficacy for PS in the differential diagnosis of TBS and OVCF.

【Key words】 Pyogenic spondylitis; Tuberculosis spondylitis;

Osteoporotic vertebral compression fractures; C-reactive protein; Erythrocyte sedimentation rate; Procalcitonin

【基金项目】 四川省科技计划联合创新专项项目(编号: 22CXZX0313)

【通讯作者简介】 冯大雄,男,博士,主任医师。中国医师协会骨科专委会委员,四川省医学交流促进会脊柱微创专委会副主任委员,四川省医学交流促进会创伤与骨科分会副主任委员。研究方向:脊髓损伤、颈腰退行性疾病、肿瘤、感染等脊柱疾病的临床与基础研究。

化脓性脊柱炎(pyogenic spondylitis, PS)是一种严重的感染性疾病,不仅威胁患者的神经、甚至生命。多见于50岁以后的成年人,随着年龄的增大,

发病率升高^[1]。尽管多由细菌经血液传播所致,早期诊断,正确使用抗生素,90% 的患者可成功治疗^[2]。其起病隐匿,约 50% 的患者不能明确感染来源,50% 的不具有发热症状,主要表现为无特异性的局部疼痛,早期常延误诊断,导致脊柱稳定性破坏、神经损害或瘫痪,甚至死亡^[2]。临床上多根据症状、实验室检查与影像资料,特别是脊柱 MRI,综合考虑而诊断。尽管 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白细胞(WBC)、中性粒细胞(Neutrophil, NEU)检测价格低廉、报告快而广为应用于感染性疾病的诊断,但缺乏特异性^[3,4]。研究表明,降钙素原(procalcitonin, PCT)在细菌感染后 2~4 h 升高,6~24 h 达到峰值,持续 7 d,诊断的特异性达 97.1%、准确性达 79.7%^[5,6]。我科在化脓性脊柱炎的早期诊断中检测 PCT,并与脊柱结核(tuberculosis spondylitis, TBS)、骨质疏松性压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF)的检测结果比较、分析 PCT 对化脓性脊柱炎的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院脊柱外科 2022 年 1 月至 2023 年 12 月期间诊治的 PS 患者 96 例(A 组)、TBS 患者 91 例(B 组)、OVCF 患者 100 例(C 组),纳入标准:PS:①术后病检确诊;②未手术+血细菌培养阳性+脊柱 MRI 确诊的病例;③未手术+血细菌培养阴性+PCT、CRP、ESR 明显升高+脊柱 MRI 确诊的病例。TBS:①术后病检确诊;②未手术疑似病例+结核菌素实验阳性+抗结核治疗有效+脊柱 MRI 确诊的病例;③未手术疑似病例+结核菌素实验阴性+局部穿刺活检阳性+脊柱 MRI 确诊的病例。OVCF:①背痛(压痛、叩痛)+活动受到限制+骨密度 T 值<

-2.5 + PCT、CRP 正常或 CRP 轻度升高+MRI 提示新鲜骨折;②可疑病例术后活检阴性。排除标准:①近一周存在外伤;②存在其他系统性感染;③近两周内使用过抗生素治疗;④术后感染;⑤患有自身免疫性疾病如风湿性疾病等。所有病例都需经过药物或手术治疗并获得证实。所有患者及家属对治疗方案完全知情同意,并签署知情同意书。本临床研究符合《赫尔辛基宣言》和西南医科大学附属医院的相关伦理要求。

1.2 方法 入院后 A、B、C 三组患者均采用干化学层析法检测血清 CRP 值,传统魏氏法检测 ESR 值,免疫发光夹心法定量检测 PCT 值。三组 PCT、ESR、CRP 敏感度的计算公式为:各组 PCT 值、ESR 值或 CRP 值异常的病例数/各组病例总数。ESR、CRP、PCT 诊断 A 组特异性的计算公式为:(B 组、C 组 PCT 值或 ESR 值或 CRP 值正常的病例数)/(B 组+C 组病例总数)。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 27.0 统计软件进行数据处理,计量数据以均数±标准差表示,三组间比较采用方差分析;计数资料以例数(%)表示,三组间比较采用卡方检验。绘制 ROC 曲线评估血液炎症标志物 PCT、ESR 及 CRP,同时计算并比较这些标志物的曲线下面积(area under roc curve, AUC),应用 AUC、灵敏度及特异度来比较不同指标对 PS 的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料比较 C 组发病年龄明显大于 A、B 组($P<0.05$),而 A 与 B 组之间发病年龄差异无统计学意义($P>0.05$);A 组 VAS 评分明显高于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者一般临床资料比较

临床资料	A 组($n=96$)	B 组($n=91$)	C 组($n=100$)	统计量	P
男/女	52/44	57/34	55/45	$\chi^2=9.64$	0.06
年龄(岁)	60.3±12.4	56.8±17.8	74.5±8.8	$F=47.90$	0.03
病程(天)	22.7±14.4	20.9±10.7	4.5±2.6	$F=77.9$	0.00
VAS 评分(分)	7.9±1.6	6.2±1.4	4.8±1.0	$F=95.52$	0.00

2.2 化脓性脊柱炎组的临床特点 A 组患者受累部位最常见于腰椎(50 例),其次是胸椎(19 例),颈椎(7 例)最少见;病灶累及 1 个节段(71 例)最为常见,其次为 2 个节段(15 例),3 个节段及以上(10 例)最少见;血培养阳性 21 例,痰培养阳性 10 例,尿培养阳性 6 例,病灶组织培养金黄色葡萄球菌细菌 18 例,大肠埃希菌 3 例,所有化脓性脊柱炎患者均

经组织病理活检证实。

2.3 三组患者 PCT、ESR、CRP 检验值及敏感度比较 三组 PCT、ESR 及 CRP 检测值均数比较,均为 A 组>B 组>C 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。A 组 PCT、ESR、CRP 的阳性比均显著高于 B、C 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

表 2 三组患者 PCT、ESR、CRP 检验值比较

组别	PCT(ng/ml)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
A 组	1.31±6.46 ^{△*}	67.4±30.8 ^{△*}	58.2±68.7 ^{△*}
B 组	0.28±0.87 [△]	53.7±33.6 [△]	32.1±45.9 [△]
C 组	0.03±0.01	20.1±12.6	7.9±2.2
F	5.9	79.6	27.5
P	0.00	0.00	0.00

△与 C 组比较,P<0.01; *与 B 组比较,P<0.01

表 3 三组 PCT、ESR、CRP 敏感度比较

组别	例数	PCT[n(%)]	ESR[n(%)]	CRP[n(%)]	联合诊断(%)
A 组	96	77(80.21) [△]	85(88.54) [△]	85(88.54) [△]	94.7 [△]
B 组	91	40(43.96)	67(73.62)	57(62.64)	81.3
C 组	100	3(3.00)	15(15.00)	11(11.00)	19
χ ²		120.26	121.93	122.98	192.98
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

△与 B、C 组比较,P<0.01

2.4 ESR、CRP、PCT 诊断 PS 和 TBS 的敏感度、特异性及 AUC 比较 PCT、CRP、ESR 诊断 PS 的敏感度、特异性和 AUC 见表 4。三者分别或联合(见图 1)对 PS 诊断均有诊断价值(AUC>0.5),其中 PCT>ESR、PCT>CRP、三者联合>CRP(P<0.05); ESR 与 CRP、PCT 与三者联合、ESR 与三者联合之间差异无统计学意义(P>0.05)。PCT、CRP、ESR 诊

断 TBS 的敏感度、特异性、AUC 见表 5。三者分别或联合(见图 2)对脊柱结核均有诊断价值(AUC>0.5),其中 PCT>ESR、PCT>CRP、PCT>三者联合(P<0.05); ESR 与 CRP、三者联合与 ESR、三者联合与 CRP 之间差异无统计学意义(P>0.05)。A 组 PCT、CRP、ESR 及三者联合的敏感度、特异性和 AUC 均优于 B 组(P<0.05)。

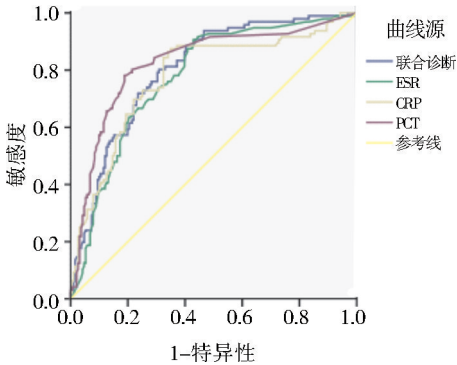


图 1 各炎症指标分别或联合诊断 PS 的 ROC 曲线

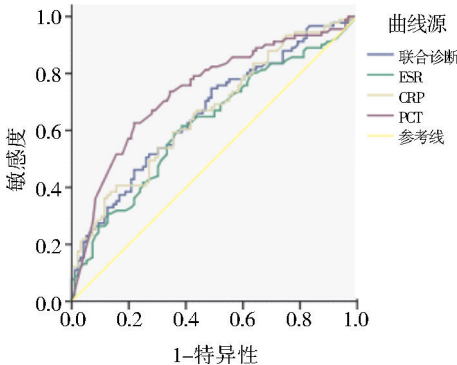


图 2 各炎症指标分别或联合诊断 TBS 的 ROC 曲线

表 4 PCT、ESR、CRP 诊断 PS 的敏感度、特异性、AUC

炎症因子	敏感度(%)	特异性(%)	AUC	P	95% 置信区间
PCT	80.2	77.5	0.820	<0.05	0.764~0.876
ESR	88.5	57.1	0.779	<0.05	0.724~0.835
CRP	88.5	64.4	0.720	<0.05	0.649~0.791
联合诊断	94.7	82.7	0.804	<0.05	0.752~0.855

表 5 PCT、ESR、CRP 诊断 TBS 的敏感度、特异性、AUC

炎症因子	敏感度(%)	特异性(%)	AUC	P	95% 置信区间
PCT	43.9	59.2	0.740	<0.05	0.668~0.812
ESR	73.6	49.0	0.624	<0.05	0.543,0.704
CRP	62.6	51.0	0.664	<0.05	0.587~0.741
联合诊断	81.3	75.2	0.663	<0.05	0.586~0.740

3 讨论

应用 CRP、ESR、白细胞计数及中性粒细胞率等已广泛用于诊断细菌感染,但缺乏特异性^[3,4],以及不同的病原菌、宿主的不同反应、感染的程度、不同的部位及检测时机,使得及时、准确诊断细菌感染仍然是临床医生面临的挑战^[1]。PCT 自 1984 年被 Le Moullec 等阐明分子结构以来,其用于诊断细菌感染的重要性逐渐被重视^[7]。相关的研究证实:在正常稳态下,PCT 是由甲状腺滤泡旁 C 细胞分泌合成的一种无激素活性的蛋白质,很少进入血液循环,在健康人体内含量极低($<0.05 \text{ ng/ml}$ ^[8])。当细菌感染后,2~4 h 开始升高,6~24 h 达到峰值,持续 7d^[9];在严重全身感染者,如脓毒血症、败血症,PCT 在 24 h 内可升高达正常值的 100~1000 倍(通常 $>2 \text{ ng/ml}$),且当 PCT $>5 \text{ ng/ml}$,提示重症感染^[10,11];在健康志愿者静脉注射一定量内毒素后 3~4 h PCT 水平迅速升高,6~8 h 达平台期并持续 24 h 以上;全身真菌感染包括念珠菌和曲霉菌也引起 PCT 显著增加^[12]。本组观察到 91 例脊柱结核,40 例的 PCT 升高。此外研究还表明:体内细菌的负载量及感染程度与 PCT 升高呈正相关。病毒感染后,PCT 无明显变化;自身免疫性疾病,如红斑狼疮、结缔组织病、反应性关节炎和炎症性肠病活动期间其他标记物如:血沉、C 反应蛋白升高,而 PCT 值无显著性变化;通过器官移植后排异反应及合并感染的病例观察到:无论使用免疫抑制、或口服激素以及急性排异期大剂量激素冲击治疗对 PCT 水平无影响;肾功能异常时 PCT 清除率与血浆 PCT 浓度无相关性,血浆 PCT 浓度不受肾功能影响^[5]。因此,近年来,多数学者推荐 PCT 作为细菌感染特异性的指标,用于早期细菌感染的诊断,文献报道特异性为 97.1%^[5]。本组 PCT 在 PS 诊断的特异性高于 CRP 及 ESR,达 77.5%,PCT 联合 CRP、ESR 对 PS 鉴别 TBS 及 OVCF 有较高的诊断效能。同时发现:本组 PS 患者在血培养阳性时,PCT 检测的阳性率、特异度、敏感度均达 100%,这表明:PCT 对化脓性脊柱炎的诊断具有重要意义。

尽管 PS 多由细菌经血液传播所致,理论上早期 PCT 检测的阳性率及特异度均较高,而本组病例中 PCT 升高的阳性率为 80% (96/77)。结合文献复习及临床分析,可能与下列因素有关:①细菌感染后,PCT 升高主要由细菌的内毒素及机体对炎症产生的炎性介质,如肿瘤坏死因子、白介素 1b 及白介素 6 等作用于肝脏、胰腺、肺、小肠、白细胞内而产生 PCT。因此不同的病原菌可导致机体所产生的局部与全身的免疫反应不同而 PCT 升高程度不同,如:

革兰氏阴性细菌因产生内毒素而较革兰氏阳性细菌及真菌感染 PCT 升高更明显^[8]。②PCT 的半衰期为 22~26 h,由于 PS 在就诊时,往往病程较长(本组评价达 22 天),因此细菌感染后的检测时机也影响了 PCT 的阳性率。③有报道,部分局部的细菌感染或系统性细菌感染的早期可以出现假阴性。本组 PS 病例中,阴性的病例除了上述因素外,还可能与病程的长短、病程中是否使用了抗生素等因素有关。

综上,PCT、CRP、ESR 及三者联合在诊断 PS 均具有一定的临床价值,PCT 和 PCT 联合 CRP、ESR 对 PS 诊断的特异性优于 CRP、ESR。PCT 和 PCT 联合 CRP、ESR 对 PS 鉴别 TBS 及 OVCF 均有较高的诊断效能。

【参考文献】

- [1] Santagada DA, Perna A, Tullo G, et al. Could serum procalcitonin play a role in an emergency setting for patients with pyogenic spondylodiscitis[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2022,26(1 Suppl):66.
- [2] Guo W, Wang M, Chen G, et al. Early surgery with antibiotic medication was effective and efficient in treating pyogenic spondylodiscitis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1):288.
- [3] Ren E, Xiao H, Wang G, et al. Value of procalcitonin and presepsin in the diagnosis and severity stratification of sepsis and septic shock[J]. *World Journal of Emergency Medicine*, 2024,15(2):135-138.
- [4] Hatzistilianou M. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin in infections[J]. *Scientific World Journal*, 2010,10:1941-1946.
- [5] 吴照,于学忠.降钙素原[J]. *中国医学科学院学报*, 2008,30(2):231-235.
- [6] Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where Are We Now[J]. *Critical Care Clinics*, 2020,36(1):23-40.
- [7] Le Moullec JM, Jullienne A, Chenais J, et al. The complete sequence of human preprocalcitonin [J]. *FEBS Lett*, 1984, 167(1):93-97.
- [8] Davies J. Procalcitonin[J]. *J Clin Pathol*, 2015,68(9):675-679.
- [9] Henriquez-Camacho C, Losa J. Biomarkers of sepsis[J]. *Biomed Res Int*, 2014,2014:547818.
- [10] Li Y, Min L, Zhang X. Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in children[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1):386.
- [11] Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2019,57(9):1308-1318.
- [12] Akalan N, Ozgen T. Infection as a cause of spinal cord compression: a review of 36 spinal epidural abscess cases[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018,142(1):17-23.

(收稿日期:2024-04-20;修回日期:2024-04-25)

(本文编辑:彭羽)