

· 论著 · 胸部 ·

细菌性肺炎患者血清白三烯B4和降钙素原的表达水平及其与预后的相关性研究

井沛沛*

许昌市人民医院呼吸与危重症医学科(河南 许昌 461000)

【摘要】目的 探讨细菌性肺炎患者血清白三烯B4(LTB4)、降钙素原(PCT)的表达及与预后的相关性。**方法** 选择许昌市人民医院2021年5月至2022年12月收治的100例细菌性肺炎患者设为研究组, 100例健康体检者设为对照组。采集两组受检者5mL空腹静脉血, 测定LTB4、PCT。对比两组受检者LTB4、PCT检测值差异, 对比研究组患者不同时间点、不同预后LTB4、PCT检测值差异, 分析LTB4、PCT检测值与患者预后的相关性, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析LTB4、PCT预测细菌性肺炎预后的价值。**结果** 研究组LTB4、PCT检测值较对照组高, 有统计学差异($P<0.05$); 研究组患者治疗7d后和治疗14d后LTB4、PCT检测值均低于治疗前, FEV1、PEF、FEV1/FVC高于治疗前, 而治疗14d后LTB4、PCT检测值低于治疗7d后, FEV1、PEF、FEV1/FVC高于治疗7d后, 有统计学差异($P<0.05$); 预后不良组治疗前LTB4、PCT检测值均高于预后良好组, 且FEV1、PEF、FEV1/FVC低于预后良好组, 有统计学差异($P<0.05$); Pearson分析显示: LTB4、PCT检测值与细菌性肺炎预后呈正比($P<0.001$), 与FEV1、PEF、FEV1/FVC均呈负相关性($P<0.001$); LTB4预测细菌性肺炎预后的曲线下面积(AUC)为0.884, 灵敏度为0.800, 特异度为0.788, 约登指数为0.588; PCT预测细菌性肺炎预后的曲AUC为0.783, 灵敏度为0.733, 特异度为0.657, 约登指数为0.392; LTB4、PCT联合检测预测细菌性肺炎预后的AUC为0.931, 灵敏度为0.867, 约登指数为0.702, 特异度为0.835, 较单一检测高。**结论** LTB4、PCT水平与细菌性肺炎发生、肺功能及预后密切相关, 联合检测可提高预测值准确性, 指导治疗。

【关键词】细菌性肺炎; 白三烯B4; 降钙素原; 预后

【中图分类号】R563.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.11.019

Expression Levels of Serum Leukotriene B4 and Procalcitonin in Patients with Bacterial Pneumonia and Their Correlation with Prognosis

JING Pei-pei*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xuchang People's Hospital, Xuchang 461000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the expression of serum leukotriene B4 (LTB4) and procalcitonin (PCT) in patients with bacterial pneumonia and their correlation with prognosis. **Methods** A total of 100 patients who were admitted to Xuchang People's Hospital with bacterial pneumonia between May 2021 and December 2022 were enrolled in the study group. For comparison, 100 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. Venous blood samples (5mL) were collected from all participants in a fasting state, and the concentrations of LTB4 and PCT in these samples were measured. The difference of LTB4 and PCT detection values between the two groups was compared, and the difference of LTB4 and PCT detection values between patients at different time points and different prognosis in the study group was compared. The correlation between LTB4 and PCT detection values and the prognosis of patients was analyzed, and the value of LTB4 and PCT in predicting the prognosis of bacterial pneumonia was drawn. **Results** The LTB4 and PCT values in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). In the study group, after 7 and 14 days of treatment, the concentrations of LTB4 and PCT were lower than those measured before treatment, while the values of forced expiratory volume in 1 second (FEV1), peak expiratory flow (PEF), and the ratio of FEV1 to forced vital capacity (FEV1/FVC) were higher than the pre-treatment levels. Furthermore, compared to the 7-day treatment time point, the 14-day treatment time point showed even lower LTB4 and PCT levels, along with higher FEV1, PEF, and FEV1/FVC values. All these differences were statistically significant ($P<0.05$). Prior to treatment, patients in the poor prognosis subgroup had higher LTB4 and PCT levels, and lower FEV1, PEF, and FEV1/FVC values than those in the good prognosis subgroup, with statistically significant differences ($P<0.05$). Pearson correlation analysis revealed that LTB4 and PCT levels were positively correlated with the prognosis of bacterial pneumonia ($P<0.001$), while they were negatively correlated with FEV1, PEF, and FEV1/FVC ($P<0.001$). The area under the curve (AUC) of LTB4 for predicting the prognosis of bacterial pneumonia was 0.884, the sensitivity was 0.800, the specificity was 0.788, and the Yoden index was 0.588. PCT predicted the prognosis of bacterial pneumonia with 0.783 curve AUC, 0.733 sensitivity, 0.657 specificity and 0.392 Yoden index. The AUC, sensitivity and specificity of LTB4 and PCT combined test to predict the prognosis of bacterial pneumonia were 0.931, 0.867, 0.835 and 0.702, which were all higher than that of single test. **Conclusion** LTB4 and PCT levels are closely related to the occurrence, pulmonary function and prognosis of bacterial pneumonia. Combined detection can improve the accuracy of predictive value and guide treatment.

Keywords: Bacterial Pneumonia; Leukotriene B4; Procalcitonin; Prognosis

细菌性肺炎时因感染细菌诱发的肺实质 性急性炎症, 主 菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌等, 任何年龄段均可发
要致病菌包含肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球 病, 多发于儿童、老年人, 原谱多元化、临床表现多样化、病

【第一作者】井沛沛, 女, 主治医师, 主要研究方向: 呼吸与危重症医学相关。E-mail: rrl477@sina.com

【通讯作者】井沛沛

耐药菌株不断增加,是当细菌性肺炎的重点^[1]。细菌性肺炎可致患者出现咳嗽、咳嗽、发热、呼吸困难等症状,若不及时治疗,可能危及生命安全^[2]。病原学检查时临床确诊细菌性肺炎的“金标准”,但检查时间长,可能会导致治疗延误,影响预后。细菌性肺炎的早期发病机制主要为炎症反应,随着病情进展,可能演变为全身性炎症反应综合征,影响预后^[3]。降钙素原(PCT)属于糖蛋白,其水平高低可反映机体炎症程度,全身细菌性感染诊断和鉴别、治疗效果及预后的判断中,相较于肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细菌内毒素、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-2(IL-2)等各种炎症反应因子更敏感、更具有临床实用价值^[4]。白三烯B4(LTB4)作为白三烯家族中的重要成员,是一种强效中性粒细胞趋化因子,其水平高低与炎症反应密切相关,在多种慢性气道炎症中表达异常^[5]。但目前临床关于PCT、LTB4在细菌性肺炎中的表达及其预后的关系研究较少。鉴于细菌性肺炎的严重危害及现有诊断方法的局限性,本研究旨在分析细菌性肺炎血清PCT、LTB4表达及与预后的关系,为改善细菌性肺炎的预后评估和治疗策略提供依据。信息如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择许昌市人民医院2021年5月至2022年12月收治的100例细菌性肺炎患者设为研究组,女性42例,男性58例;年龄21~62岁,平均 (42.11 ± 8.32) 岁;病程3~12d,平均 (4.82 ± 1.11) d;病情严重程度:轻度30例,中度45例,重度90例;合并基础疾病:慢阻肺25例,糖尿病11例。同期选取健康体检者100例设为对照组,经微生物培养无感染且年龄、性别与研究组相匹配,女性39例,男性61例;年龄20~60岁,平均 (41.94 ± 8.28) 岁。对比两组各项资料,无统计学差异($P > 0.05$)。有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。所有受检者均签署知情同意书。

纳入标准:经病原学和X线检查证实为细菌性肺炎患者;病历资料完整。排除标准:肝肾等重要脏器功能异常者;严重精神疾病者;近期服用抗感染类药物治疗者;重度烫伤或烧伤者;入组前1个月内接受糖皮质激素药物或免疫抑制剂治疗者;合并结缔组织疾病者;病毒性肺炎者。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标、肺功能检测 采集两组受检者5mL空腹静脉血,研究组于入院后第2日晨起时采集,对照组于体检当日采集。用枸橼酸钠抗凝,离心操作10min,离心半径6.5cm,速率3000r/min,弃除血浆。用酶联免疫吸附试验法测定LTB4,仪器为酶标仪(沪械注准20192220291,ST-980型,上海科华实验系统有限公司);用免疫荧光检测仪(苏械注准20192220457,TZ-302型,瑞莱生物科技江苏有限公司)测定PCT。用肺功能测试仪(皖械注准20192070106,BX-PVF-100型,合肥中科博诺科技有限公司)测定肺功能相关指标,包含第1秒用力呼气容积(FEV1)、呼气流量峰值(PEF)、FEV1与最大肺活量(FVC)比值。

1.2.2 治疗与预后评估 研究组患者采血后均接受常规氧疗、退

热和祛痰治疗,在0.9%氯化钠溶液500mL内加入0.4g莫西沙星注射液行静脉滴注,每日1次,连续治疗14d。分别于治疗7d后和治疗14d后采集静脉血,离心取上清液,以上述同法检测LTB4、PCT。以治疗14d后的治疗效果判读患者预后,其中治疗无效表示患者预后不良,治疗有效为预后良好。有效:X线片检查肺部炎症明显减轻或消失,咳嗽、咳嗽等主要症状明显好转或消失,经痰液病原菌检查显示为阴性;无效:X线片检查肺部有炎症,主要症状无改善甚至加重,痰液病原学检查为阳性。

1.2.3 病情严重程度评估 按照肺炎严重指数(PSI)评估患者病情严重程度,主要包括了年龄、性别、护理机构人员、肿瘤、心衰、脑血管疾病等20个参数,其中PSI评分 ≤ 90 分为轻度,91~130分为中度, > 130 分为重度。

1.3 观察指标 (1)对比两组受检者LTB4、PCT检测值差异;(2)对比研究组患者不同时间点LTB4、PCT检测值、肺功能差异;(3)分析不同预后细菌性肺炎患者LTB4、PCT检测值、肺功能差异;(4)分析LTB4、PCT检测值与患者肺功能及预后的相关性;(5)绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析LTB4、PCT预测患细菌性肺炎预后的价值。

1.4 统计学方法 数据用SPSS 23.0软件分析,用率表示计数资料,用 χ^2 检验;计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,用单因素方差分析或t检验,相关性分析用Pearson分析;绘制ROC曲线,计算曲线下面积(AUC),AUC值与1越接近,说明预测准确性越高, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组受检者LTB4、PCT检测值比较 研究组LTB4检测值较对照组高 $[(164.22 \pm 15.89) \text{ng/L vs } (83.49 \pm 13.20) \text{ng/L}]$,PCT检测值高 $[(4.21 \pm 0.96) \mu\text{g/L vs } (1.21 \pm 0.31) \mu\text{g/L}]$,有统计学差异($P < 0.05$)。见表1。

2.2 研究组患者不同时间点LTB4、PCT检测值比较 研究组患者治疗7d后和治疗14d后LTB4、PCT检测值均低于治疗前,FEV1、PEF、FEV1/FVC高于治疗前,而治疗14d后LTB4、PCT检测值低于治疗7d后,FEV1、PEF、FEV1/FVC高于治疗7d后,有统计学差异($P < 0.05$)。见表2。

2.3 不同预后细菌性肺炎患者LTB4、PCT检测值比较及相关性分析 100例细菌性肺炎患者中预后良好85例(85.00%),预后不良15例(15.00%)。预后不良组治疗前LTB4检测值较预后良好组高 $[(184.55 \pm 18.26) \text{ng/L vs } (160.64 \pm 12.11) \text{ng/L}]$,PCT检测值高 $[(5.36 \pm 1.21) \mu\text{g/L vs } (4.01 \pm 0.87) \mu\text{g/L}]$,有统计学差异($P < 0.05$),且FEV1、FEV1/FVC、PEF较预后良好组低,有统计学差异($P < 0.05$)。见表3。Pearson分析显示:LTB4、PCT检测值与细菌性肺炎预后呈正比($P < 0.001$),与FEV1、FEV1/FVC、PEF均呈负相关性($P < 0.001$)。见表4。

2.4 LTB4、PCT预测患细菌性肺炎预后的价值 LTB4、PCT联合检测预测细菌性肺炎预后的AUC为0.931,灵敏度为0.867,特异度为0.835,约登指数为0.702,均高于单一检测。见表5和图1。

表1 两组受检者LTB4、PCT检测值比较

组别	例数(n)	LTB4(ng/L)	PCT(μg/L)
对照组	100	83.49±13.20	1.21±0.31
研究组	100	164.22±15.89	4.21±0.96
t值		39.080	29.738
P值		0.000	0.000

表2 研究组患者不同时间点LTB4、PCT检测值比较

时间段	例数(n)	LTB4(ng/L)	PCT(μg/L)	FEV1(L)	PEF(L/s)	FEV1/FVC(%)
治疗前	100	164.22±15.89	4.21±0.96	1.67±0.41	4.36±1.44	48.10±6.25
治疗7d后	100	121.58±13.66	2.95±0.63	2.10±0.61	5.32±1.52	56.35±6.41
治疗14d后	100	86.50±11.23	1.32±0.29	2.79±0.83	6.45±1.80	63.41±8.12
F值		804.066	449.045	77.918	43.065	120.581
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 不同预后细菌性肺炎患者LTB4、PCT检测值比较

预后	例数(n)	LTB4(ng/L)	PCT(μg/L)	FEV1(L)	PEF(L/s)	FEV1/FVC(%)
预后良好	85	160.64±12.11	4.01±0.87	1.71±0.33	4.50±1.46	49.25±6.33
预后不良	15	184.55±18.26	5.36±1.21	1.44±0.25	3.57±1.33	41.58±5.37
t值		6.485	5.221	3.015	2.303	4.416
P值		0.000	0.000	0.003	0.023	0.000

表4 LTB4、PCT检测值与患者肺功能及预后的相关性分析

指标	预后		FEV1		PEF		FEV1/FVC	
	r	P	r	P	r	P	r	P
LTB4	0.548	0.000	-0.751	0.000	-0.854	0.000	-0.775	0.000
PCT	0.466	0.000	-0.703	0.000	-0.753	0.000	-0.578	0.000

表5 LTB4、PCT预测患细菌性肺炎预后的价值分析

项目	AUC	标准误	P值	渐近95%置信区间		灵敏度	特异度	约登指数
				下限	上限			
LTB4	0.884	0.047	0.000	0.792	0.976	0.800	0.788	0.588
PCT	0.783	0.071	0.001	0.644	0.921	0.733	0.657	0.392
联合检测	0.931	0.032	0.000	0.869	0.994	0.867	0.835	0.702

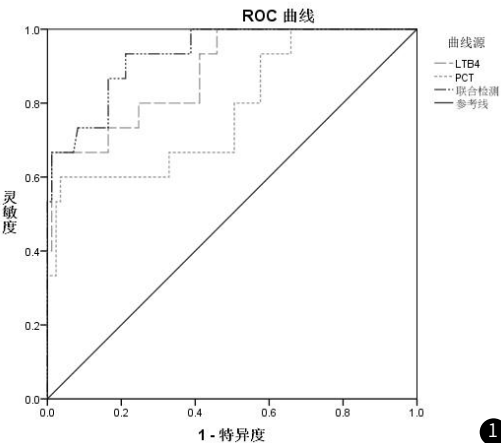


图1 LTB4、PCT预测患细菌性肺炎预后的ROC曲线。

3 讨论

细菌性肺炎是由各种细菌感染引起的肺部炎症，发生率占成人各类病原体肺炎的80%^[6]。病原菌侵入机体后会大量生长、繁殖并产生细菌毒素，对机体免疫系统产生破坏，诱发咳嗽、发热、咳痰等多种症状，因患者早期发病隐匿，难以被发现，随着病情进展才会出现上述明显症状，确诊时患者病情相对严重，部分患者预后较差^[7]。细菌培养虽能准确鉴别细菌性肺炎，但所需时间长，不利于治疗方案的早期治疗。故，急需寻求一种快捷、可靠的诊断方式。

PCT是由甲状腺细胞分泌的糖蛋白，正常生理状态下体内含量极低，当机体发生真菌、细菌感染后，其水平会异常增高，且会受细菌生长繁殖过程中释放的内毒素、细菌种类、机体免疫功能及感染类型等影响，其水平高低能够良好的反映机体炎症反应程度^[8-9]。PCT由116和氨基酸组成，相对分子质

量为13000左右,相比于其他炎症介质,且水平不受类风湿病等一些自身免疫性疾病的影响,具有较高的稳定性。孙国先等^[10]分析显示,危重症组细菌性肺炎患者的PCT水平高于非危重症组,死亡组PCT较存活组高,且水平高低与呼吸机辅助通气时间呈正相关,PCT预测患者28天死亡的AUC为0.808,经Cox回归分析显示PCT水平高是ICU细菌性肺炎患者死亡的独立危险因素,提示PCT可作为ICU细菌性肺炎患者短期预后的评估指标。LTB4是主要由活化中性粒细胞和巨噬细胞生成的炎性介质,具有活化、趋化炎症细胞作用,正常情况下体内含量虽微,其水平在机体发生炎症反应后会异常增高,且水平高低与机体炎症严重程度关系密切^[11]。本研究中,研究组LTB4、PCT检测值较对照组高,研究组患者治疗7d后和治疗14d后LTB4、PCT检测值均低于治疗前,FEV1、PEF、FEV1/FVC高于治疗前,而治疗14d后LTB4、PCT检测值低于治疗7d后,FEV1、PEF、FEV1/FVC高于治疗7d后,而预后不良组治疗前LTB4、PCT检测值均高于预后良好组,FEV1、PEF、FEV1/FVC低于预后良好组,且进一步分析显示:LTB4、PCT检测值与细菌性肺炎预后呈正比,与FEV1、PEF、FEV1/FVC均呈负相关性,提示LTB4、PCT水平与细菌性肺炎发生、肺功能、预后密切相关,与上述研究结果相似,LTB4是一种重要的白细胞活化介质,具有广泛的促炎作用,其能增强白细胞的趋化与聚集能力,促进氧自由基和溶菌酶等多种酶类的释放,并提升血管通透性与支气管黏液分泌,还可与中性粒细胞结合,加速细胞内钙离子流动,进而促使细胞脱颗粒,释放氧自由基、弹性蛋白酶等物质。这些作用共同导致大量巨噬细胞和血小板在炎症部位聚集,从而对气道功能和肺组织产生重要影响。同时,能够与细菌脂多糖产生反应,使得中性粒细胞与巨噬细胞相结合,而产生IL-6等炎症介质,加重机体炎症反应,影响预后^[12-13]。LTB4属于可诱导中性粒细胞活化的强效化学介质,可刺激中性粒细胞大量释放活性氧,使得炎症反应进程进一步加快,且可增加小静脉血管和毛细血管的通透性,造成局部水肿,还能促进肺泡巨噬细胞、中性粒细胞合成IL-8,吸引多核白细胞至气道,促进氧自由基和溶菌酶释放,使得炎症反应扩大,使得患者病情加重,影响其预后。机体受到感染后,肠道和分组织的淋巴细胞、肝脏的巨噬细胞和单核细胞均会在短时间内大量合成、分泌PCT并会释放入血,使得血清PCT水平提高,在全身性细菌感染后4h内PCT则会出现异常增高,6h可达到峰值,且持续时间一般为1~2d,能够良好的反映细菌感染肺炎的严重程度,对其疾病进展实时监测并评估其预后。本研究中,LTB4、PCT联合检测预测细菌性肺炎预后的AUC为0.931,灵敏度为0.867,特异度为0.835,约登指

数为0.702,均高于单一检测,提示LTB4、PCT联合检测可起到优势互补作用,利于提高预测准确性,为临床治疗方案制定提供更可靠的信息,以期改善患者预后。本研究纳入样本量小;未分析病毒性与细菌性肺炎之间LTB4、PCT水平差异;未分析不同病情严重程度的细菌性肺炎患者的LTB4、PCT差异;入组对象仅局限于本院;观察时间较短,仅以治疗效果评估患者预后,可能存在一定偏差等,仍存在一定不足之处,今后仍需扩大样本量实施深入研究。

综上所述,细菌性肺炎体内LTB4、PCT水平异常增高,其水平高低与患者肺功能、预后关系相关,而LTB4、PCT联合检测可提高预测值准确性,临床可密切监测两者水平变化,指导治疗,以期改善患者预后。

参考文献

- [1] 罗云. 细菌感染性肺炎患儿血清PCT, hs-CRP, WBC, IL-6, Hb与病情严重程度的相关性分析[J]. 武警医学, 2022, 33(4): 277-280, 286.
- [2] 戴景宽, 丁兰, 李玮玲. 血清PCT, IL-6, SAA, ESR水平对老年细菌性肺炎的鉴别诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(1): 95-98, 123, 145.
- [3] 尹琳琳, 朱一堂, 王文龙. 降钙素原, C反应蛋白, 血清淀粉样蛋白A在儿童细菌性与非细菌性医院获得性肺炎中的鉴别诊断价值[J]. 医学综述, 2022, 28(2): 406-410, 416.
- [4] 刘菁, 王宇, 汤艳芬, 等. 血清白细胞介素6, 降钙素原在肺炎患者中的水平变化及其与肺功能的关系[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(1): 13-16.
- [5] 骆瑞红. 血清白三烯联合超敏C-反应蛋白对小儿细菌性肺炎的早期诊断及病情评估的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(16): 3002-3005.
- [6] 张鑫. 肺部超声, 血清SP-A对重症细菌性肺炎患者预后的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(7): 880-883, 889.
- [7] 沈甜, 朱慧明, 田华, 等. 外周血降钙素原, C反应蛋白, 纤维蛋白原, D-二聚体水平对肺结核合并细菌性肺炎的早期诊断价值[J]. 中国热带医学, 2023, 23(7): 730-735.
- [8] 邓正兵, 何磊, 曹禹露, 等. 痰涂片联合CRP, PCT及IL-6水平检测对老年细菌性肺炎的诊断价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(14): 70-75.
- [9] 施丽丽, 杨坤, 王慕秋, 等. 早期降钙素原与N末端脑钠肽前体监测对ICU老年细菌性肺炎患者严重程度及预后的预测价值[J]. 中国医刊, 2023, 58(4): 390-394.
- [10] 孙国先, 刘微丽, 郑庆斌, 等. PCT与SDI比值对重症细菌性肺炎患者短期预后的预测价值[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(9): 885-890.
- [11] 王成侠, 董建华. 血清CRP, PCT, ESR, VA与儿童肺炎病原体类型及病情严重程度的相关性[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5): 646-649.
- [12] Oster L, Schröder J, Ruge M, et al. Extracellular pH controls chemotaxis of neutrophil granulocytes by regulating leukotriene B4 production and Cdc42 signaling[J]. The Journal of Immunology, 2022, 209(1): 136-144.
- [13] 丁军, 毛月燕. 炎症因子与新生儿肺炎的类型及预后相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(17): 2134-2138.

(收稿日期: 2024-07-23)

(校对编辑: 赵望淇)