

论著·临床研究

胆碱酯酶、降钙素原、D-二聚体在急性有机磷中毒患者并发肺部感染中的监测作用*

谢彩梨, 吴金海, 赵菊馨

(南阳市第一人民医院急诊科, 河南 南阳 473000)

[摘要] 目的 探讨胆碱酯酶(ChE)、降钙素原(PCT)、D-二聚体(D-D)在急性有机磷中毒(AOPP)患者并发肺部感染中的监测作用。方法 选取 2021 年 3 月至 2022 年 6 月该院收治的 AOPP 患者 104 例作为研究对象, 根据是否并发肺部感染分为感染组(39 例)和未感染组(65 例)。比较 2 组患者一般临床资料, 分析 ChE、PCT、D-D 水平与临床其他有差异指标及并发肺部感染的相关性, 采用 logistic 回归模型分析 AOPP 患者并发肺部感染的危险因素和保护因素, 绘制受试者工作特征曲线分析各指标联合检测对 AOPP 患者并发肺部感染的诊断价值。结果 感染组患者有机磷摄入量、白细胞计数(WBC)、急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分, 以及 PCT、D-D 水平均明显高于未感染组, ChE 活性明显低于未感染组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ChE 活性与有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、肺部感染均呈负相关, PCT、D-D 水平与之均呈正相关, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分, 以及 PCT、D-D 水平均为 AOPP 患者并发肺部感染的危险因素, ChE 活性为其保护因素, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ChE、PCT、D-D 联合检测诊断 AOPP 患者并发肺部感染的受试者工作特征曲线下面积为 0.803。结论 AOPP 并发肺部感染患者血清 ChE 表达下调, PCT、D-D 表达上调, 其联合检测对 AOPP 患者并发肺部感染具有诊断价值, 可作为诊断 AOPP 患者并发肺部感染的有效指标。

[关键词] 有机磷中毒; 感染; 胆碱酯酶; 降钙素原; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.09.010 中图分类号:R139+.3;R563.9

文章编号:1009-5519(2024)09-1484-05

文献标识码:A

Monitoring effect of cholinesterase, procalcitonin and D-dimer on pulmonary infection
in patients with acute organophosphorus poisoning*

XIE Caili, WU Jinhai, ZHAO Juxin

(Department of Emergency, Nanyang First People's Hospital,
Nanyang, Henan 473000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the role of cholinesterase(ChE), procalcitonin(PCT) and D-dimer(D-D) in monitoring pulmonary infection in patients with acute organophosphorus poisoning(AOPP). **Methods** 104 cases of AOPP patients admitted to our hospital from March 2021 to June 2022 were selected as the study objects, and were divided into the infected group(39 cases) and the uninfected group(65 cases) according to whether they had pulmonary infection. The general clinical data of the two groups were compared, and the correlation between ChE, PCT, D-D levels and other clinical differential indicators and pulmonary infection was analyzed. The risk factors and protective factors of pulmonary infection in AOPP patients were analyzed by logistic regression model. The receiver operating characteristic curve was drawn to analyze the diagnostic value of combined detection of each index in AOPP patients complicated with pulmonary infection. **Results** Organophosphorus intake, white blood cell count(WBC), acute physiology and chronic health status evaluation II (APACHE II) scores, PCT and D-D levels in the infected group were significantly higher than those in the non-infected group, and ChE activity was significantly lower than that in the non-infected group, with statistical significance($P < 0.05$). ChE activity was negatively correlated with organophosphorus intake, WBC, APACHE II score and pulmonary infection, while PCT and D-D levels were positively correlated, with statistical significance($P < 0.05$). Organophosphorus intake, WBC, APACHE II scores, and PCT and D-D levels were all risk

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建基金项目(LHGJ20210972)。

作者简介:谢彩梨(1993—),本科,住院医师,主要从事急诊内科相关工作。

factors for pulmonary infection in AOPP patients, and ChE activity was the protective factor, with statistical significance ($P < 0.05$). The area under the curve of AOPP patients complicated with pulmonary infection detected by the combination of ChE, PCT and D-D was 0.803. **Conclusion** In patients with AOPP complicated with pulmonary infection, the expression of ChE in serum is down-regulated, while the expression of PCT and D-D is up-regulated. The combined detection in patients with AOPP complicated with pulmonary infection has diagnostic value, and can be used as an effective indicator for the diagnosis of pulmonary infection in patients with AOPP.

[Key words] Organophosphorus poisoning; Infection; Cholinesterase; Procalcitonin; D-dimer

急性有机磷中毒(AOPP)是急诊常见危重症,多因误服、自服有机磷农药导致急性中毒,起病急,病情危急,易并发肺部感染、呼吸衰竭等^[1]。AOPP可短期内致死,致死率高,死亡人数约占中毒死亡总人数的1/3,严重威胁患者生命安全^[2]。若能及早明确AOPP病情严重程度、预估是否发生并发症有助于制定最佳治疗方案,提高患者生存率。胆碱酯酶(ChE)属糖蛋白,可水解乙酰胆碱,具有抑制神经、肌肉过度兴奋等作用^[3]。降钙素原(PCT)是炎症标志物,通常可裂解为降钙素,正常机体组织中含量极低,发生严重感染时 PCT 分解被抑制,并大量释放入血,使血清 PCT 水平升高^[4]。D-二聚体(D-D)属纤维蛋白降解物,可反映纤维蛋白溶解功能,也是一种感染标记物,被广泛用于多种感染性疾病的诊断^[5]。目前,关于血清 ChE、PCT、D-D 在 AOPP 患者并发肺部感染中的研究鲜见文献报道。基于此,本研究选取本院收治的 104 例 AOPP 患者作为研究对象,探讨了 ChE、PCT、D-D 联合检测对 AOPP 患者并发肺部感染的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取 2021 年 3 月至 2022 年 6 月本院收治的 AOPP 患者 104 例作为研究对象,根据是否并发肺部感染分为感染组(39 例)和未感染组(65 例)。

1.1.2 纳入标准 (1)符合《急性有机磷中毒的规范化治疗》^[6]相关诊断标准;(2)存在有机磷农药接触史;(3)中毒时间 15 min 至 3 d;(4)感染组患者经肺部影像学检查确诊肺部感染;(5)对本研究知情并同意参与,且高度配合。

1.1.3 排除标准 (1)伴恶性肿瘤;(2)伴肝、肾功能不全;(3)伴凝血功能障碍;(4)患有血液、免疫系统疾病等;(5)存在精神障碍。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2 组患者均按《急性有机磷中毒的规范化治疗》^[6]相关治疗标准给予常规对症治疗,合并肺部感染者给予抗感染治疗。

1.2.2 检测方法 2 组患者入院时均常规采集空腹外周静脉血 5 mL,室温下静置,使血液自然凝固,

1 500 r/min 离心 15 min,取上清液,置入冰箱冷冻储存待测。使用全自动生化分析仪,采用双抗夹心免疫化学发光法测定 PCT,试剂盒由上海艾博生物技术有限公司提供;采用酶联免疫吸附法检测血清 ChE、D-D 试剂盒均由长春汇力生物技术有限公司提供。

1.2.3 观察指标 统计对比 2 组患者性别、年龄、高血压、慢性支气管炎、有机磷摄入量、白细胞计数(WBC)、血尿素、肌酐、总胆红素、钠离子(Na^+)、钾离子(K^+)、急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分、ChE、PCT、D-D 等。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;采用 Pearson 相关系数分析 ChE、PCT、D-D 与临床其他有差异指标及并发肺部感染的相关性;采用 logistic 回归模型分析 AOPP 患者并发肺部感染的危险因素和保护因素,以 AOPP 患者是否并发肺部感染为因变量,以有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、ChE、PCT、D-D 作为自变量,赋值方法见表 1。以并发肺部感染 AOPP 患者为阳性样本、以未并发肺部感染 AOPP 患者为阴性样本绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ChE、PCT、D-D 联合检测对 AOPP 患者并发肺部感染的诊断价值,根据 ROC 曲线下面积(AUC)评估其诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 赋值方法

变量	赋值
因变量	
并发肺部感染	否=0,是=1
自变量	
有机磷摄入量	连续变量,原值代入
WBC	连续变量,原值代入
APACHE II 评分	连续变量,原值代入
ChE	连续变量,原值代入
PCT	连续变量,原值代入
D-D	连续变量,原值代入

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 感染组患者中男 22

例,女 17 例;年龄 33~49 岁,平均(42.15±3.67)岁;身体质量指数(16.0~24.2)kg/m²,平均(20.12±2.02)kg/m²;合并疾病:高血压 25 例,慢性支气管炎 11 例。未感染组患者中男 34 例,女 31 例;年龄 33~50 岁,平均(41.76±4.01)岁;身体质量指数 16.0~23.5 kg/m²,平均(19.75±1.84)kg/m²;合并疾病:高血压 36 例,慢性支气管炎 15 例。2 组患者性别、年龄、合并高血压及慢性支气管炎,以及血尿素、血肌酐、总胆红素、Na⁺、K⁺水平比较,差异均无统计学意义($P >$

0.05);2 组患者有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、ChE 活性,以及 PCT、D-D 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 相关性分析 ChE 活性与有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、肺部感染均呈负相关,PCT、D-D 水平与有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、肺部感染均呈正相关,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组一般资料比较

项目	感染组(n=39)	未感染组(n=65)	χ^2/t	P
性别[n(%)]			0.165	0.685
男	22(56.41)	34(52.31)		
女	17(43.59)	31(47.69)		
年龄[n(%)]			0.096	0.757
≤60 岁	24(61.54)	38(58.46)		
>60 岁	15(38.46)	27(41.54)		
高血压[n(%)]			0.764	0.382
有	25(64.10)	36(55.38)		
无	14(35.90)	29(44.62)		
慢性支气管炎[n(%)]			0.342	0.559
有	11(28.21)	15(23.08)		
无	28(71.79)	50(76.92)		
有机磷摄入量($\bar{x} \pm s$, mL)	97.56±13.48	52.09±6.44	23.189	<0.001
WBC($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	16.35±4.28	5.77±1.09	18.985	<0.001
血尿素($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.33±1.41	5.08±1.22	0.954	0.342
血肌酐($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	63.45±5.79	62.84±6.77	0.469	0.640
总胆红素($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	11.28±3.61	10.96±3.38	0.456	0.650
Na ⁺ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	139.58±6.77	140.25±8.43	0.421	0.674
K ⁺ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.61±0.83	3.65±0.74	0.255	0.799
APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	35.62±4.18	22.76±5.09	13.307	<0.001
ChE($\bar{x} \pm s$, U/L)	653.65±102.81	986.33±115.62	14.794	<0.001
PCT($\bar{x} \pm s$, ng/L)	1.51±0.34	0.47±0.12	22.495	<0.001
D-D($\bar{x} \pm s$, μg/mL)	1.17±0.31	0.38±0.11	18.723	<0.001

表 3 相关性分析

项目	ChE		PCT		D-D	
	r	P	r	P	r	P
有机磷摄入量	-0.729	<0.05	0.519	<0.05	0.469	<0.05
WBC	-0.633	<0.05	0.481	<0.05	0.534	<0.05
APACHE II 评分	-0.674	<0.05	0.625	<0.05	0.606	<0.05
肺部感染	-0.611	<0.05	0.702	<0.05	0.687	<0.05

2.3 logistic 回归模型分析 有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分,以及 PCT、D-D 均为 AOPP 患者并发肺部感染的危险因素,ChE 活性为其保护因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 诊断效能 ChE、PCT、D-D 联合检测诊断 AOPP 患者并发肺部感染的 AUC 为 0.803,灵敏度、特异度分别为 89.74%、70.77%。见表 5。

表 4 logistic 回归模型分析

影响因素	偏回归系数	标准误	χ^2	P	优势比	95%可信区间
有机磷摄入量	1.860	0.439	17.959	<0.001	6.426	2.628~15.715
WBC	2.132	0.563	14.345	<0.001	8.434	3.622~19.641

续表 4 logistic 回归模型分析

影响因素	偏回归系数	标准误	χ^2	P	优势比	95%可信区间
APACHE II 评分	2.078	0.488	18.134	<0.001	7.989	4.715~13.537
ChE	-1.529	0.349	19.190	<0.001	0.217	0.062~0.758
PCT	2.296	0.559	16.872	<0.001	9.936	5.634~17.522
D-D	1.959	0.501	15.296	<0.001	7.095	3.081~16.339

表 5 诊断效能

指标	AUC	95%可信区间	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
ChE	0.739	0.675~0.809	<682.43 U/L	69.23	78.46	<0.001
PCT	0.690	0.609~0.782	>1.38 ng/L	64.10	73.85	<0.001
D-D	0.657	0.584~0.739	>1.02 μ g/mL	58.97	72.31	<0.001
联合检测	0.803	0.731~0.882	—	89.74	70.77	<0.001

注：—表示无此项。

3 讨论

AOPP 为中毒性疾病,患者中毒后可迅速出现神经兴奋及危象等表现,若抢救不及时极易造成死亡^[7]。AOPP 患者病情变化迅速,若合并肺部感染等并发症可导致病死率升高^[8]。故寻找相关可靠检测指标可在未进行肺部影像学检查时快速诊断 AOPP 患者是否合并肺部感染,从而提高临床疗效,降低病死率。

有机磷农药可抑制 ChE 活性,其在机体内与 ChE 结合,使 ChE 对乙酰胆碱分解能力下降,引起乙酰胆碱大量蓄积,导致中枢神经系统紊乱^[9]。因此,ChE 表达在 AOPP 诊断及评估严重程度中具有重要意义。有学者指出,ChE 活性是 AOPP 患者合并肺部感染或继发呼吸衰竭的危险因素^[10]。分析原因是 ChE 活性下降可增加 AOPP 患者神经-肌肉乙酰胆碱水平,使神经-肌肉传导受阻,导致呼吸肌麻痹,增加肺部感染率^[11]。目前,常用 APACHE II 评分评估肺部感染严重程度,但单独应用具有一定局限性。本研究结果显示,肺部感染患者有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分均高于未感染者,ChE 活性低于未感染者,提示 ChE 活性与 AOPP 患者合并肺部感染密切相关。本研究结果还显示,ChE 活性与有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、肺部感染均呈负相关,提示 ChE 活性与肺部感染严重程度有关。

PCT 是一种蛋白,能提示全身炎症反应活跃度。自身免疫或病毒感染时血清 PCT 水平不会升高,当严重真菌、细菌感染时血清水平可迅速升高。WBC 是临床检测细菌感染常用指标,但应激反应、无菌性损伤均可引起 WBC 升高,其特异性较低。也有研究表明,相较于 WBC,PCT 对细菌感染的诊断价值更高^[12]。AOPP 患者合并肺部感染后毒素抑制 PTC 裂解,导致其大量聚集,在血清中表达量上调^[13]。本研

究结果显示,肺部感染患者有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、PCT 水平均高于未感染者,提示 PTC 水平与 AOPP 患者合并肺部感染密切相关。本研究结果还显示,PCT 水平与有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、肺部感染均呈正相关,说明 PCT 水平与感染严重程度有关。

D-D 不仅提示纤维蛋白溶解能力,还可提示机体感染状态。肺部感染释放炎性细胞因子,引起血管内皮受损,凝血系统启动,进一步引起继发性纤溶亢进,纤维蛋白原、纤维蛋白均被降解,引起 D-D 水平升高。有研究表明,败血症患者血清 D-D 呈高表达^[14]。也有学者指出,D-D 水平达到一定程度时可提高肺部感染患者 30 d 病死率,说明 D-D 与肺部感染严重程度及其预后密切相关^[15]。本研究结果显示,肺部感染患者有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、D-D 水平均高于未感染者,提示 D-D 水平与 AOPP 患者合并肺部感染密切相关。本研究结果还显示,D-D 水平与有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分、肺部感染均呈正相关,说明 D-D 水平与感染严重程度具有紧密联系。

本研究还发现,有机磷摄入量、WBC、APACHE II 评分,以及 PCT、D-D 水平均为 AOPP 患者并发肺部感染危险因素,ChE 活性为其保护因素;且 ChE、PCT、D-D 联合检测诊断 AOPP 患者并发肺部感染 AUC 为 0.803,提示血清 ChE、PCT、D-D 与 AOPP 患者并发肺部感染紧密相关,其联合检测对 AOPP 患者合并肺部感染具有较高的诊断效能。

综上所述,ChE 在 AOPP 并发肺部感染患者血清中表达下调,PCT、D-D 表达上调,其联合检测对 AOPP 患者并发肺部感染具有诊断价值,可为临床诊断 AOPP 患者并发肺部感染提供可靠的参考依据。

参考文献

- [1] 陈东,史春夏. 血液灌流联合血浆置换治疗急性重度有机磷农药中毒合并呼吸衰竭的疗效研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(4):437-440.
- [2] 李国强,邱泽武. 警惕有机磷中毒致死性合并症[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(11):1285-1289.
- [3] 宋丽倩,林杰,田磊,等. 胆碱酯酶抑制剂治疗帕金森病痴呆患者对其血清 PRL 水平的影响分析[J]. 系统医学, 2020, 5(10):84-86.
- [4] 胡安辉,简敏,宗渝敏,等. 肺部超声评分及血清 PCT 对新生儿感染性肺炎病情程度的评估价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(12):1802-1805.
- [5] DUZ M E, BALCI A, MENEKSE E. D-dimer levels and COVID-19 severity: Systematic review and meta-analysis [J]. *Tuberk Toraks*, 2020, 68(4):353-360.
- [6] 石汉文,佟飞,田英平. 急性有机磷中毒的规范化治疗[J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(4):351-352.
- [7] 刘厚鹏,王琼,宋光宇,等. 探讨 CRRT 联合长托宁对急性有机磷农药中毒患者的抢救效果[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(2):192-195.
- [8] 刘欣,阚民强,高戎. 急性重度有机磷农药中毒并发呼吸衰竭的救治分析[J]. 中国医药导报, 2020, 17(36):177-180.
- [9] 祝春青,胡斌,张小虹,等. 急性有机磷农药中毒患者 NLR、ChE 水平变化及与病情严重程度的关系[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(9):1178-1181.
- [10] 胡诗礼,李丽华,张李,等. 血清 IL-17 和 CHE 及和肽素水平与老年 COPD 合并肺部感染的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(21):3272-3276.
- [11] 李真,赵勇,李俊杰,等. IL-6、PCT、hs-CRP 和 WBC 在新生儿细菌感染性疾病早期诊断中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(8):1-5.
- [12] 张杨文,周少群,林丹霞,等. 电化学发光法检测降钙素原和白细胞介素-6 对新生儿细菌感染的诊断价值分析[J]. 中国医学装备, 2022, 19(11):129-132.
- [13] 姚波,高占强. 血清 PCT 对急诊有机磷中毒患者感染的监测价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5):651-653.
- [14] 徐玉秀,张成伟,鹿勇. 血常规参数、血浆 D-二聚体在败血症诊断及预后应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(1):64-68.
- [15] 杨静. PCI 术后并发肺部感染患者外周血 D-D、IL-6 水平的变化研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(2):265-269.
- (收稿日期:2023-08-17 修回日期:2023-12-02)
- (上接第 1483 页)
- [10] SANCHEZ-GARCIA J, LOPEZ-VERDUGO F, LECORCHICK S, et al. Performance of a prospective anticoagulation stratification algorithm after liver transplantation [J]. *Transplant Direct*, 2023, 9(3):e1453.
- [11] KARUNAKARAN M, KAUR R, ISMAIL S, et al. Post-hepatectomy venous thromboembolism: A systematic review with meta-analysis exploring the role of pharmacological thromboprophylaxis[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2022, 407(8):3221-3233.
- [12] HAYSEN H, CIRES-DROUET R, ENGLUM B, et al. Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from caprini score[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2022, 10(6):1401-1409.
- [13] XIONG W, ZHAO Y, CHENG Y, et al. Comparison of VTE risk scores in guidelines for VTE diagnosis in nonsurgical hospitalized patients with suspected VTE [J]. *Thromb J*, 2023, 21(1):8-11.
- [14] 李巧莲,田亮,付天英,等. Caprini 风险评估模型预测腹部手术患者发生 VTE 有效性分析[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2019, 21(2):102-105.
- [15] 吴艳,张冬梅,王秀娟,等. Caprini 血栓风险评估模型联合分级护理干预对胸腔镜肺癌切除术后患者静脉血栓形成的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(10):2529-2535.
- (收稿日期:2023-09-04 修回日期:2023-12-20)