· 论著 ·

SAA 动态变化对病毒和支原体 CAP 患者病情及预后的评估与预测价值

马春霞[1]　李学莉[2]　高小芳[1]　何琼[1]　耑冰[1]　季伟[1]　蔡中[1]　田娟[1]　刘莉[1]　刘辉[1]
王萍[1]　曹相原[3]

[1] 宁夏回族自治区人民医院(西北民族大学第一附属医院),银川 750002;[2] 银川市第一人民医院重症医学科,银川 750001;[3] 宁夏医科大学总医院重症医学科,银川 750004
通信作者:曹相原,Email:c_xyuan@sina.com.cn

【摘要】 目的 探讨病毒和支原体社区获得性肺炎(CAP)患者外周血炎症指标动态变化对病情及预后的评估与预测价值。**方法** 选择2020年1月至6月宁夏回族自治区人民医院收治的141例病毒和支原体CAP患者。分析比较不同病原体(病毒和支原体)组间及不同病情严重程度〔肺炎严重指数(PSI)评分Ⅰ~Ⅱ级(≤70分)、Ⅲ级(71~90分)、Ⅳ~Ⅴ级(≥91分)〕组间入院1 d血清淀粉样蛋白A(SAA)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、红细胞沉降率(ESR)及白细胞计数(WBC);分析比较不同病情转归(根据入院3 d PSI评分或胸部CT影像学表现分为好转组、稳定组、加重组)组间入院3 d SAA、hs-CRP及其变化值(Δ_{3d}=1 d − 3 d)以及不同预后(根据28 d生存情况分为存活组和死亡组)组间入院7 d SAA、hs-CRP及其变化值(Δ_{7d}=1 d − 7 d)。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),评价SAA对CAP患者病情及预后的评估与预测价值。**结果** 入院1 d时,支原体组(43例)患者SAA水平明显高于病毒组(98例),两组间其他血清炎症指标比较差异均无统计学意义。不论是病毒CAP还是支原体CAP患者,病情越重SAA水平越高,两组其他炎症指标变化趋势与SAA基本一致。入院3 d时病毒组和支原体组病情加重者(12例、9例)SAA水平均明显高于好转者(57例、26例)和稳定者(29例、8例),且随入院时间延长,病情加重组SAA水平逐渐升高,好转组逐渐降低,稳定组略有升高,组间ΔSAA_{3d}比较差异有统计学意义;hs-CPR与SAA变化趋势一致。死亡组患者入院7 d时的SAA水平明显高于存活组,且随入院时间延长,死亡组SAA水平逐渐升高,存活组逐渐下降,组间ΔSAA_{7d}比较差异有统计学意义;hs-CPR与SAA变化趋势一致。ROC曲线分析显示,入院1 d SAA对病情严重程度的评估价值优于hs-CRP,ROC曲线下面积(AUC)分别为0.777〔95%可信区间(95%*CI*)为0.669~0.886〕和0.729(95%*CI*为0.628~0.830)。ΔSAA_{3d}对病情转归的预测价值优于3 d SAA,AUC分别为0.979(95%*CI*为0.921~1.000)和0.850(95%*CI*为0.660~1.000);但入院3 d hs-CRP和Δhs-CRP_{3d}均无预测价值。入院7 d SAA和ΔSAA_{7d}对预后均有一定预测价值,AUC分别为0.954(95%*CI*为0.898~0.993)和0.890(95%*CI*为0.689~1.000),且优于7 d hs-CRP;但Δhs-CRP_{7d}无预测价值。**结论** 对于病毒和支原体CAP患者,SAA是一个敏感、有价值的指标;动态监测SAA可以评估患者病情、预测病情转归及预后,协助诊治。

【关键词】 社区获得性肺炎; 病毒; 支原体; 血清淀粉样蛋白; 动态变化
基金项目:宁夏回族自治区自然科学基金(2020AAC03492);宁夏回族自治区重点研发计划项目(2020BEG03061)
DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20210223-00273

Value of serum amyloid protein dynamic changes on evaluating condition and prognosis of patients with viral and mycoplasma community-acquired pneumonia

Ma Chunxia[1], Li Xueli[2], Gao Xiaofang[1], He Qiong[1], Zhuan Bing[1], Ji Wei[1], Cai Zhong[1], Tian Juan[1], Liu Li[1], Liu Hui[1], Wang Ping[1], Cao Xiangyuan[3]
[1]People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region (the First Affiliated Hospital of Northwest Universtity for Nationalities), Yinchuan 750002, Ningxia Hui Autonomous Region, China; [2]Department of Intensive Care Unit, the First Hospital of Yinchuan, Yinchuan 750001, Ningxia Hui Autonomous Region, China; [3]Department of Intensive Care Unit, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, Ningxia Hui Autonomous Region, China
Corresponding author: Cao Xiangyuan, Email: c_xyuan@sina.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the predictive role of dynamic changes of plasma biomarkers in patients with viral and mycoplasma community-acquired pneumonia (CAP). **Methods** From January 2020 to June 2020, 141 patients with viral and mycoplasma CAP in People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region were enrolled. Pneumonia severity index (PSI) scores [grade Ⅰ-Ⅱ (PSI score ≤ 70), grade Ⅲ (PSI score 71-90) and grade Ⅳ-Ⅴ (PSI score ≥ 91)], serum amyloid A (SAA), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and white blood cell (WBC) on the 1 day after admission were compared between the different pathogens (viral and mycoplasma) or different disease severity. The change in level of SAA, hs-CRP on the third day (Δ_{3d} = 1 d − 3 d) were compared among different disease outcome groups (patients were divided into improved group, stable group and exacerbation group based on PSI scores or lung CT images on the third day). The change in the level

of SAA, hs-CRP on the seventh day ($\Delta_{7\,d}$ = 1 d — 7 d) were compared among different disease prognosis groups (patients were divided into survival group and death group based on 28-day survival data). The receiver operating characteristic curve (ROC) were drawn to evaluate the value of SAA in the evaluation of disease and prediction prognosis. **Results** The level of SAA in mycoplasma group (43 cases) was significantly higher than that in virus group (98 cases) on the 1 day after admission. There were no significant differences in other plasma biomarkers between the two groups. The more severe the illness, the higher the SAA level on the 1 day after admission. The trends of other plasma biomarkers in the two groups were consistent with SAA. The levels of SAA in the patients with exacerbation of the virus group and mycoplasma group (12 cases, 9 cases) were significantly higher than those of the improved group (57 cases, 26 cases) and the stable group (29 cases, 8 cases). SAA increased gradually in the exacerbation group, decreased gradually in the improved group, and slightly increased in the stable group. $\Delta SAA_{3\,d}$ were differences among three groups. The change trend of hs-CPR was consistent with SAA. The level of SAA in the death group was higher than that in the survival group on the seventh day. SAA increased in the death group and decreased in survival group with time from hospital admission. There were differences according to $\Delta SAA_{7\,d}$ between death group and survival group. The change trend of hs-CPR was consistent with SAA. ROC curve showed that the value of SAA was better than hs-CRP in assessing the severity of patients on admission day, and the area under ROC curve (AUC) was respectively 0.777 [95% confidence interval (95%*CI*) was 0.669-0.886], 0.729 (95%*CI* was 0.628-0.830). The value of $\Delta SAA_{3\,d}$ was better than SAA on the third day predicting disease trends, and AUC was respectively 0.979 (95%*CI* was 0.921-1.000), 0.850 (95%*CI* was 0.660-1.000). hs-CRP on the third day and Δhs-$CRP_{3\,d}$ had no predictive value. Both SAA on the seventh day and $\Delta SAA_{7\,d}$ have predictive value for prognosis. AUC was respectively 0.954 (95%*CI* was 0.898-0.993) and 0.890 (95%*CI* was 0.689-1.000). SAA on the seventh day and $\Delta SAA_{7\,d}$ were better than hs-CRP on the seventh day. Δhs-$CRP_{7\,d}$ have no predictive value. **Conclusions** SAA is a sensitive and valuable indicator for CAP patients with viruses and mycoplasma. Dynamic monitoring of SAA can evaluate the patient's progression, prognosis, and assist diagnosis and treatment.

【Key words】 Community acquired pneumonia; Virus; Mycoplasma; Serum amyloid A; Dynamic change

Fund program: Ningxia Hui Autonomous Region Provincial Natural Science Foundation of China (2020AAC03492); Key Clinical Specialized Project of Ningxia Hui Autonomous Region (2020BEG03061)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210223-00273

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是威胁人类健康的常见感染性疾病之一[1-2]。为了提高疗效、降低病死率,我国成人 CAP 诊断和治疗指南建议诊断 CAP 后尽早给予抗感染治疗[3]。但是,在 CAP 诊断之初,病原微生物尚未检出,抗菌药物的选择完全根据经验,致使过度或滥用抗菌药物的现象非常普通。因此,寻找合适的生物标志物快速判断 CAP 的病原学种类,指导抗菌药物的使用非常必要。目前临床最常用的血清学炎症标志物有 C- 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和降钙素原(procalcitonin, PCT),可较好地辅助细菌感染诊断[4],但对除细菌以外的病毒、支原体感染的诊断价值有待商榷[5]。血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A, SAA)是诊断病毒感染的敏感指标[6],其对支原体 CAP 的诊断价值尚存在争议,SAA 动态变化对 CAP 患者病情的评估和预后的预测作用也不完全清楚。本研究旨在通过观察 SAA 水平的动态变化,探讨其对病毒和支原体 CAP 患者病情及预后的评估与预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2020 年 1 月至 6 月宁夏回族自治区人民医院收治的经病原体培养确定为病毒及支原体 CAP 的成人患者共计 141 例。CAP 诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会制定的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》[3]。排除其他病原体感染者以及发病前 2 周有住院治疗史者,本次感染不能除外医院获得性感染者。

本研究符合医学伦理学标准,并获得宁夏回族自治区人民医院医学伦理委员会的批准(审批号:2020-WZ-009),所有治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 分组:① 病原体分组:根据病原体分为病毒组和支原体组。② 病情严重程度分组:根据入院 1 d 肺炎严重指数(pneumonia severity index, PSI)评分分为 Ⅰ ~ Ⅱ 级(≤70 分)、Ⅲ 级(71 ~ 90 分)、Ⅳ ~ Ⅴ 级(≥91 分)。③ 病情转归分组:根据入院 3 d PSI 评分或胸部 CT 影像学表现分为好转组〔入院 3 d PSI 评分降低或胸部 CT 表现明显好转(CT 分值降低)〕、稳定组〔入院 3 d PSI 评分或胸部 CT 表现无明显变化〕和加重组〔入院 3 d PSI 评分升高或胸部 CT 表现明显加重(CT 分值升高)〕。④ 预后分组:以 28 d 转归为终点,根据患者 28 d 生存情况分为存活组和死亡组。

1.3 资料收集:① 入院时基本情况(性别、年龄、基础疾病、生命体征)。② 入院 1 d PSI 评分、胸部 CT 表现及血清炎症指标〔SAA、超敏 C- 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、PCT、红

细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及白细胞计数(white blood cell count, WBC)]。③ 入院 3 d 和 7 d PSI 评分、胸部 CT 表现及血清炎症指标(SAA、hs-CRP),如不能获取 3 d 和 7 d 数值,就采集 2 d 或 6 d 资料替代;以"Δ"代表各指标入院 3 d 或 7 d 较 1 d 的变化值(Δ_{3d}=1 d－3 d, Δ_{7d}=1 d－7 d)。④ 病原体检测结果。

1.4 统计学方法:应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。对计量资料进行正态性检验,正态分布的数据以均数 ± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,偏态分布的数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示。满足正态分布及方差齐性时两组数据采用独立样本 t 检验;多组数据采用单因素方差分析(F 检验),进一步两两比较采用 q 检验。非正态分布或方差不齐时采用非参数检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC),评估各项指标对病情及预后的评估与预测价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同病原体组临床基线资料比较(表 1):141 例 CAP 患者中男性 80 例,女性 61 例;年龄 18～78 岁,平均(42.29±16.79)岁。141 例患者中,病毒组 98 例,支原体组 43 例;支原体组患者入院 1 d SAA 水平明显高于病毒组($P<0.05$);而两组患者性别、年龄、基础疾病,以及入院 1 d hs-CRP、PCT、ESR 和 WBC 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 不同病情组临床基线资料比较(表 1):无论是病毒 CAP 还是支原体 CAP 患者,病情越重、年龄越大、基础疾病越多,入院 1 d SAA 和 hs-CRP 水平就越高(均 $P<0.05$);但不同病情组之间性别及入院 1 d ESR 和 WBC 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。在病毒 CAP 患者,病情越重,PCT 水平越高($P<0.01$);但在支原体 CAP 患者,不同病情组间 PCT 水平比较差异并无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 不同病情转归组入院 3 d SAA、hs-CRP 水平及其动态变化趋势比较(表 2):在病情加重组,不论是病毒 CAP 还是支原体 CAP 患者,入院 3 d SAA、hs-CRP 水平均明显高于好转组和稳定组(均 $P<0.05$)。随入院时间延长,加重组 SAA、hs-CRP 水平逐渐升高,好转组逐渐降低,稳定组略有升高,各组间 ΔSAA_{3d} 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);而 Δhs-CRP_{3d} 比较差异则均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.4 不同预后组入院 7 d SAA、hs-CRP 水平及其动态变化趋势比较(表 3):死亡组入院 7 d SAA 及 hs-CRP 水平均明显高于存活组(均 $P<0.05$);随入院时间延长,死亡组 SAA 及 hs-CRP 逐渐升高,存活组逐渐下降,两组 ΔSAA_{7d} 及 Δhs-CRP_{7d} 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 1 不同病原体以及不同病情程度两组 CAP 患者临床基线资料比较

组别	例数(例)	性别(例) 男性	性别(例) 女性	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	基础疾病[例(%)]	1 d SAA[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d hs-CRP[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d PCT[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d ESR[mm/1 h, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d WBC($\times10^9$/L, $\bar{x}\pm s$)
病毒组	98	56	42	39.1±13.9	21(21.4)	30.7(6.0, 234.8)	24.7(5.0, 57.6)	0.07(0.01, 0.14)	22.5(9.0, 43.8)	6.5±2.9
支原体组	43	24	19	37.3±13.1	6(14.0)	160.6(48.0, 1 245.0)	25.6(1.1, 42.0)	0.10(0.05, 0.17)	14.5(2.5, 37.0)	6.7±2.4
χ^2/t/Z 值		0.351		0.454	1.425	−2.197	−0.470	−1.239	−1.093	0.466
P 值		0.839		0.502	0.233	0.028	0.638	0.215	0.274	0.496

组别	病情	例数(例)	性别(例) 男性	性别(例) 女性	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	基础疾病[例(%)]	1 d SAA[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d hs-CRP[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d PCT[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d ESR(mm/1 h, $\bar{x}\pm s$)	1 d WBC($\times10^9$/L, $\bar{x}\pm s$)
病毒组	Ⅰ～Ⅱ级	74	42	32	37.2±12.2	6(8.1)	39.2(6.2, 249.1)	23.8(4.5, 58.1)	0.07(0.01, 0.14)	28.0±25.2	6.5±2.8
	Ⅲ级	10	6	4	61.7±18.0[a]	7(70.0)[a]	137.5(15.0, 232.4)	25.6(9.3, 65.5)	0.07(0.03, 2.00)	29.0±14.1	7.0±3.6
	Ⅳ～Ⅴ级	14	8	6	69.1±13.1[a]	11(78.6)[a]	210.0(31.0, 707.5)[b]	57.0(23.4, 173.3)[b]	0.70(0.18, 1.86)[ac]	46.5±38.7	6.1±2.3
χ^2/F/Z 值			0.659		55.797	42.945	6.142	6.195	14.728	1.859	0.234
P 值			0.713		0.000	0.000	0.046	0.045	0.001	0.165	0.792

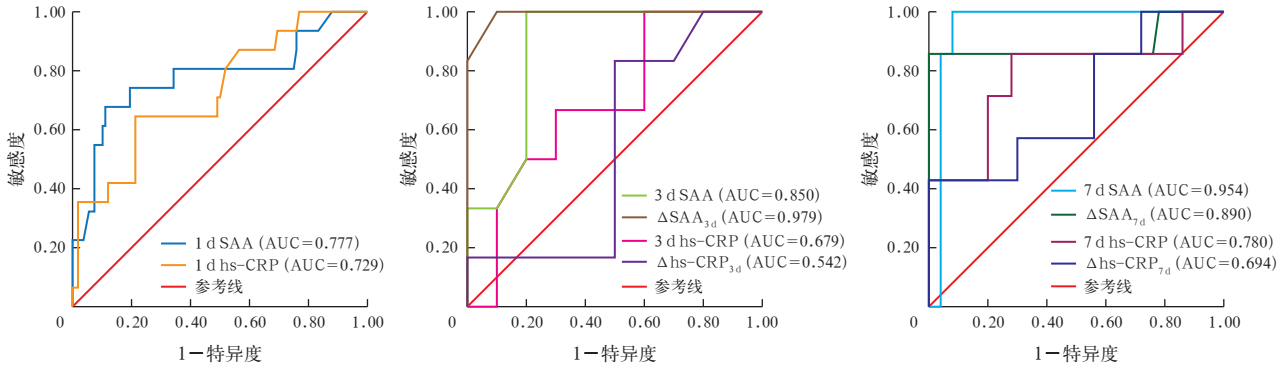
组别	病情	例数(例)	性别(例) 男性	性别(例) 女性	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	基础疾病[例(%)]	1 d SAA[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d hs-CRP[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d PCT[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d ESR[mm/1 h, $M(Q_L, Q_U)$]	1 d WBC($\times10^9$/L, $\bar{x}\pm s$)
支原体组	Ⅰ～Ⅱ级	22	12	10	34.3±11.7	3(13.6)	25.3(7.8, 269.3)	25.3(7.8, 166.3)	0.14(0.06, 0.23)	12.5(2.0, 40.3)	6.8±2.3
	Ⅲ级	8	5	3	55.3±7.5[a]	5(62.5)[a]	31.0(30.0, 323.4)	36.5(5.9, 269.3)	0.29(0.18, 1.96)	14.5(2.0, 51.2)	5.6±2.7
	Ⅳ～Ⅴ级	13	7	6	64.5±12.5[a]	11(84.6)[a]	273.5(29.4, 743.7)[ac]	352.0(31.0, 940.0)[bd]	0.96(0.45, 14.01)	85.0(27.5, 96.8)	9.0±4.0
χ^2/F/Z 值			0.267		38.719	19.221	6.142	6.808	5.460	5.625	2.962
P 值			0.874		0.000	0.000	0.046	0.033	0.065	0.060	0.065

注:CAP 为社区获得性肺炎,SAA 为血清淀粉样蛋白 A,hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原,ESR 为红细胞沉降率,WBC 为白细胞计数;与本组Ⅰ～Ⅱ级比较,[a]$P<0.01$,[b]$P<0.05$;与本组Ⅲ级比较,[c]$P<0.01$,[d]$P<0.05$

表 2 不同病原体两组不同病情转归 CAP 患者入院 3 d SAA、hs-CRP 水平及其动态变化比较〔$M(Q_L, Q_U)$〕

组别	病情转归	例数(例)	3 d SAA(mg/L)	3 d hs-CRP(mg/L)	ΔSAA_{3d}(mg/L)	Δhs-CRP_{3d}(mg/L)
病毒组	好转	57	32.0(19.3, 153.8)	12.6(5.2, 32.3)	173.0(43.4, 282.2)	3.9(0.3, 26.0)
	稳定	29	74.0(32.3, 210.5)	18.1(3.7, 51.8)	−3.6(−6.9, −1.4)[b]	3.2(0.1, 11.3)
	加重	12	352.6(302.9, 974.3)[a]	96.8(34.5, 121.2)[ac]	−510.7(−510.7, −389.5)[bd]	−3.9(−39.6, 41.8)
Z 值			6.709	5.990	15.422	1.487
P 值			0.035	0.049	0.000	0.475
组别	病情转归	例数(例)	3 d SAA(mg/L)	3 d hs-CRP(mg/L)	ΔSAA_{3d}(mg/L)	Δhs-CRP_{3d}(mg/L)
支原体组	好转	26	40.5(4.3, 420.3)	17.3(13.0, 23.3)	54.3(25.7, 688.6)	2.3(0.5, 18.1)
	稳定	8	160.0(12.0, 296.7)	20.0(16.8, 25.0)	−136.1(−154.1, −13.8)[b]	−3.9(−12.2, 48.2)
	加重	9	397.0(371.9, 425.3)[ac]	24.8(21.8, 50.4)[b]	−256.0(−272.1, −169.7)[bd]	−30.8(−45.5, 27.6)
Z 值			6.399	8.208	19.323	1.910
P 值			0.041	0.017	0.000	0.385

注:CAP 为社区获得性肺炎,SAA 为血清淀粉样蛋白 A,hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白;ΔSAA_{3d}、Δhs-CRP_{3d} 为入院 3 d 较入院 1 d 的变化值;与本组病情好转者比较,[a]$P<0.05$,[b]$P<0.01$;与本组病情稳定者比较,[c]$P<0.05$,[d]$P<0.01$



注:CAP 为社区获得性肺炎,SAA 为血清淀粉样蛋白 A,hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白,ROC 曲线为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积,Δ_{3d}、Δ_{7d} 分别为入院 3 d 或 7 d 较 1 d 的变化值

图 1 SAA、hs-CRP 水平及其变化趋势评估与预测病毒和支原体 CAP 患者病情和预后的 ROC 曲线

表 3 不同预后两组 CAP 患者入院 7 d SAA、hs-CRP 水平及其动态变化比较〔$M(Q_L, Q_U)$〕

组别	例数(例)	7 d SAA(mg/L)	7 d hs-CRP(mg/L)
存活组	132	15.0(2.8, 47.0)	7.3(3.0, 16.4)
死亡组	9	145.0(131.0, 245.5)	14.1(11.1, 107.5)
Z 值		−5.085	−2.407
P 值		0.000	0.016
组别	例数(例)	ΔSAA_{7d}(mg/L)	Δhs-CRP_{7d}(mg/L)
存活组	132	51.0(2.5, 295.5)	32.0(9.0, 83.4)
死亡组	9	−100.1(−238.5, 125.3)	−7.5(−7.5, 30.3)
Z 值		−2.136	−2.021
P 值		0.033	0.043

注:CAP 为社区获得性肺炎,SAA 为血清淀粉样蛋白 A,hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白;ΔSAA_{7d}、Δhs-CRP_{7d} 为入院 7 d 较 1 d 的变化值

2.5 SAA 和 hs-CRP 对病情变化及预后的预测价值(表 4;图 1):入院 1 d SAA 和 hs-CRP 对病情均有一定评估价值,且 SAA 优于 hs-CRP(图 1A)。入院 3 d SAA 和 ΔSAA_{3d} 对病情均有一定预测价值,且 ΔSAA_{3d} 优于 SAA,但 hs-CRP 和 Δhs-CRP_{3d} 则无预测价值(图 1B)。入院 7 d SAA 和 ΔSAA_{7d} 对预后均有一定预测价值,且优于 hs-CRP;但 Δhs-CRP_{7d} 无预测价值(图 1C)。

表 4 入院不同时间点 SAA 和 hs-CRP 对病毒和支原体 CAP 患者病情和预后的评估价值

指标	AUC	95%*CI*	敏感度(%)	特异度(%)
1 d SAA	0.777	0.669 ~ 0.886	80.6	65.5
1 d hs-CRP	0.729	0.628 ~ 0.830	70.5	50.9
3 d SAA	0.850	0.660 ~ 1.000	86.1	80.2
ΔSAA_{3d}	0.979	0.921 ~ 1.000	86.6	89.7
3 d hs-CRP	0.679	0.419 ~ 0.938	61.3	45.1
Δhs-CRP_{3d}	0.542	0.240 ~ 0.843	54.1	40.4
7 d SAA	0.954	0.898 ~ 0.993	87.2	88.1
ΔSAA_{7d}	0.890	0.689 ~ 1.000	71.4	72.0
7 d hs-CRP	0.780	0.563 ~ 0.997	85.7	86.0
Δhs-CRP_{7d}	0.694	0.469 ~ 0.919	65.4	49.4

注:SAA 为血清淀粉样蛋白 A,hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白,CAP 为社区获得性肺炎,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%*CI* 为 95% 可信区间;Δ_{3d}、Δ_{7d} 分别为入院 3 d 或 7 d 较 1 d 的变化值

3 讨 论

聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)的应用提高了呼吸道病毒、非典型病原体的检出率[7-8],病毒和支原体位居 CAP 病原菌前 2 位[9]。由于病毒和支原体肺炎临床表现缺乏特异性、影像学表现复杂多样、缺乏早期快速诊断技术[10],以及与其他致病原的混合感染等,致使病毒和支原体肺

炎的诊治面临困难[11-12]。寻找合适的生物标志物协助病毒和支原体肺炎的诊治显得尤为迫切。

与 CRP 一样，SAA 也是一种肝脏合成的急性期蛋白，在健康人体血液中 SAA 含量极低，感染 24～36 h 后 SAA 水平会明显增高，且增加范围很大，在发生严重细菌感染时可增至 1 000 倍[13]。本研究结果显示，支原体组 SAA 水平明显高于病毒组，与吕艳关等[14]对儿童患者的研究结果相符。病毒 CAP 与支原体 CAP 鉴别存在困难，而细菌性 CAP 与其他病原体 CAP 之间无论是影像学表现还是炎症指标都可能会存在一定差异[13,15-16]，因此，通过影像学表现及炎症指标等区分细菌性 CAP 与其他病原体 CAP，再通过 SAA 将病毒 CAP 与支原体 CAP 加以鉴别，可指导抗菌药物的使用。本研究表明，病毒和支原体 CAP 患者病情越重，SAA 和 hs-CRP 水平越高，与 De Buck 等[13]的研究结果一致；另外，SAA 评估 CAP 严重程度的 AUC 和敏感度、特异度均高于 hs-CRP。表明 SAA 在评估病毒和支原体 CAP 患者病情严重程度方面较传统指标 hs-CRP 具有一定优势。

由于机体对抗菌药物的反应不同，早期经验性使用抗菌药物，病情转归往往存在很大差异。本研究中通过动态检测 SAA、hs-CRP 水平及其变化值，探讨其对病毒和支原体 CAP 患者病情转归的评估价值。结果提示 $\Delta SAA_{3\,d}$ 的评估效果最好，其次为 3 d SAA，而 3 d hs-CRP 效果最差。这可能与 SAA 的生物半衰期比 hs-CRP 短有关，一旦感染去除，SAA 呈指数下降，在 48～72 h 内下降至基础水平的 1/3，比 hs-CRP 下降更快，如果炎症反应持续存在或加重，SAA 持续升高或更高。这意味着 SAA 对于病毒和支原体 CAP 患者来说可能是一个更好的预测指标[9,16]。因此，可根据病毒和支原体 CAP 患者入院 3 d SAA 及 SAA 变化趋势来预测病情转归，指导临床调整抗菌药物治疗方案。

本研究还显示，病毒和支原体 CAP 患者入院 7 d SAA 和 SAA 变化趋势可以预测预后，死亡组入院 7 d SAA 明显升高，而存活组则明显降低；入院 7 d 死亡组 SAA 水平明显高于存活组。入院 7 d SAA、hs-CRP 及 $\Delta SAA_{7\,d}$ 预测预后的 AUC 分别为 0.954、0.780、0.890，提示入院 7 d SAA 对预后的预测价值优于 $\Delta SAA_{7\,d}$，而 $\Delta SAA_{7\,d}$ 优于入院 7 d hs-CRP。这一现象可能与持续的炎症反应刺激肝细胞产生大量 SAA，引起人体免疫功能下降，机体清除病原体能力下降有关[2,17]。本研究具有局限性，有待于更大样本量及多中心研究进一步证实。

综上所述，SAA 对病毒或支原体 CAP 患者是一个敏感且有价值的指标，动态监测 SAA 可以评估病情严重程度、预测转归及预后，协助诊治。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 郑金丹，李琪，陈志林，等. 影响高龄重症社区获得性肺炎患者预后的相关危险因素分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2019, 26 (5): 551-555. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.05.010.

[2] 丁婷婷，高磊，郑凌，等. 社区获得性肺炎患者细胞免疫功能变化及预后危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学，2019, 31 (6): 684-688. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.005.

[3] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016 年版）[J]. 中华结核和呼吸杂志，2016, 39 (4): 253-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.

[4] 牛占丛，刘军肖，杨圣俊，等. 老年肺部感染患者 C- 反应蛋白及 B 型钠尿肽和胆碱酯酶水平对预后的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2015, 22 (4): 378-381. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.011.

[5] Viitanen SJ, Lappalainen AK, Christensen MB, et al. The utility of acute-phase proteins in the assessment of treatment response in dogs with bacterial pneumonia [J]. J Vet Intern Med, 2017, 31 (1): 124-133. DOI: 10.1111/jvim.14631.

[6] Perez L. Acute phase protein response to viral infection and vaccination [J]. Arch Biochem Biophys, 2019, 671: 196-202. DOI: 10.1016/j.abb.2019.07.013.

[7] Basarab M, Macrae MB, Curtis CM. Atypical pneumonia [J]. Curr Opin Pulm Med, 2014, 20 (3): 247-251. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000048.

[8] 曲芬，毛远丽. 病原微生物的检测新技术——PCR 质谱仪 [J]. 实用检验医师杂志，2012, 4 (2): 114-116. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2012.02.012.

[9] Waites KB, Xiao L, Liu Y, et al. Mycoplasma pneumoniae from the respiratory tract and beyond [J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30 (3): 747-809. DOI: 10.1128/CMR.00114-16.

[10] 宋莉红，肖红丽，辛德莉，等. 成人肺炎支原体急性感染致社区获得性肺炎的临床特征：一项多中心横断面研究 [J]. 中华危重病急救医学，2016, 28 (6): 492-497. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.004.

[11] 余丹阳. 重视支原体肺炎诊治中面临的困难和挑战 [J]. 中华结核和呼吸杂志，2021, 44 (1): 8-10. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200803-00870.

[12] Dandachi D, Rodriguez-Barradas MC. Viral pneumonia: etiologies and treatment [J]. J Investig Med, 2018, 66 (6): 957-965. DOI: 10.1136/jim-2018-000712.

[13] De Buck M, Gouwy M, Wang JM, et al. Structure and expression of different serum amyloid A (SAA) variants and their concentration-dependent functions during host insults [J]. Curr Med Chem, 2016, 23 (17): 1725-1755. DOI: 10.2174/0929867323666160418114600.

[14] 吕艳关，赵玉杰，林小飞. SAA、hs-CRP、IL-6 联合检测在儿童感染性疾病中的诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志，2020, 41 (16): 1935-1938, 1943. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.004.

[15] Cetinkaya M, Ozkan H, Köksal N, et al. Comparison of serum amyloid A concentrations with those of C-reactive protein and procalcitonin in diagnosis and follow-up of neonatal sepsis in premature infants [J]. J Perinatol, 2009, 29 (3): 225-231. DOI: 10.1038/jp.2008.207.

[16] Malle E, De Beer FC. Human serum amyloid A (SAA) protein: a prominent acute-phase reactant for clinical practice [J]. Eur J Clin Invest, 1996, 26 (6): 427-435. DOI: 10.1046/j.1365-2362.1996.159291.x.

[17] Ramana CV, DeBerge MP, Kumar A, et al. Inflammatory impact of IFN-γ in $CD8^+$ T cell-mediated lung injury is mediated by both Stat1-dependent and -independent pathways [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2015, 308 (7): L650-L657. DOI: 10.1152/ajplung.00360.2014.

（收稿日期：2021-02-23）