

• 临床检验研究 •

降钙素原在感染性疾病中的临床价值^{*}蔡伟娟, 刘 旻, 郑维威, 何建伟, 朱 晔, 张丽翠, 管辉玲, 程 江[△]

(石河子大学医学院第一附属医院检验科, 新疆 832000)

摘要:目的 探讨不同感染患者血清降钙素原(PCT)水平及全身感染患者治疗前后 PCT 的临床价值。方法 分析 2010~2011 年本院收治的不同感染患者 100 例,另设对照组 50 例。检测治疗前后血清 PCT 和 C-反应蛋白(CRP)水平,采用 SPSS 17.0 进行数据分析。结果 (1)治疗前 PCT、CRP 水平全身感染组明显高于其余 3 组。(2)全身感染组合理抗菌剂治疗后,血清中 PCT 和 CRP 水平明显下降,与急性期比较差异有显著性。结论 联合检测感染患者 PCT、CRP 水平可作为病情监测和疗效评价指标,在鉴别全身与局部感染及病毒感染时,PCT 优于 CRP,其能有效地发现早期重症感染,以指导临床早期用药。

关键词: C 反应蛋白质; 传染病; 降钙素原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)16-1822-02

Clinical value of procalcitonin in infectious diseases^{*}Cai Weijuan, Liu Min, Zheng Weiwei, He Jianwei, Zhu Ye, Zhang Licui, Jian Huiling, Cheng Jiang[△]

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Medical College, Shihezi University, Xinjiang 832000, China)

Abstract: Objective To explore the serum levels of procalcitonin(PCT) in patients with different infectious diseases and the clinical value of PCT for the patients with systemic infection. **Methods** 100 cases of patients with different infectious diseases in this hospital from 2010 to 2011 and 50 healthy individuals were recruited. Serum levels of PCR and C-reactive protein(CRP) were detected and the results were statistically analyzed by using SPSS17.0. **Results** (1) Serum levels of PCT and CRP in systemic infection group before treatment were significantly higher than the other three groups. (2) Serum levels of PCT and CRP in systemic infection significantly descended after treatment, and the difference was statistical. **Conclusion** Combined detection of PCT and CRP might be used as indexes for the monitoring of pathogenetic condition and the evaluation of therapeutic effects. PCT might be more effective than CRP, when being used for the differential diagnosis of systemic and local infection, and might be effective for the diagnosis of early severe infection and for guiding the early medication.

Key words: C-reactive protein; communicable diseases; procalcitonin

感染(infection)是指外源性病原微生物或内源性条件致病性微生物侵入宿主后进行生长繁殖、释放毒性物质或致体内生态环境失调等引起机体病理过程。以病原微生物所致的感染性疾病极为常见,涉及到临床所有学科。但病原学的诊断需一定的设备和时间,在病因学诊断明确之前临床上常盲目地使用抗菌剂,从而造成了抗菌剂的滥用,同时也加重了患者的经济负担。因此,寻找一种快捷有效的实验方法进行细菌感染的鉴别诊断,以及对感染性疾病的发生和发展进行准确的评价成为临床所迫切需要的。为此,作者检测了 100 份不同感染患者血清降钙素原(PCT)水平,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月至 2011 年 1 月于本院住院确诊为感染性疾病的患者 100 例,其中男 65 例,女 35 例。其中全身感染 58 例,分别在抗菌剂使用后 0、3、7、14 d 检测;病毒感染者 20 例;局部感染 22 例。年龄 1 个月~88 岁,平均 51.5 岁,另设非感染对照组 50 例,均来自健康体检者。

1.2 主要试剂 PCT 试剂由天仁同慈公司提供;CRP 试剂由德国 Beckman 公司提供。

1.3 标本收集 观察组于治疗前及治疗后分别取空腹抽取静脉血 2 mL,不抗凝室温下离心取血清, -70 °C 冰箱保存备用。

对照组同样方法留取标本。

1.4 方法

1.4.1 PCT 检测 按说明书操作,使用小型 VIPAS 全自动荧光酶标仪检测,以 ≥ 0.5 ng/mL 判定为阳性。

1.4.2 CRP 检测 采用日立 7600 自动生化分析仪作免疫比浊法检测,以 >8 mg/L 为阳性。临床根据初次检测结果给予患者抗感染治疗 and 对症治疗,并监测 PCT、CRP 及患者病情变化。

1.5 统计学处理 检测数据采用 SPSS 17.0 统计软件处理,数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,成对计数数据采用 χ^2 检验统计分析;组间计量资料的比较采用 t 检验和方差分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组和对照组治疗前 PCT、CRP 的检测结果($\bar{x} \pm s$) 全身感染组与病毒感染、局部感染组比较,PCT 差异有统计学意义($P < 0.01$);病毒感染组与局部感染组比较,PCT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。病毒感染组 CRP 值与全身感染组、局部感染组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。但全身感染组与局部感染组 CRP 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

* 基金项目:石河子大学医学院第一附属医院资助项目(SS2008-071)。 △ 通讯作者, E-mail:chengjiang_1980@sina.com。

2.2 全身感染组抗菌剂使用 0、3、7、14 d 后 PCT 检测结果比较 全身感染组病例随着抗菌剂的治疗 PCT 检测阳性率逐渐减少,最终由 81.1%降至 12.1%,差异有统计学意义;CRP 阳性率由 77.6%降至 18.9%,CRP 阳性率对抗菌剂治疗的反应在使用的第 7 d 后才有明显变化,见表 2。

2.3 PCT 和 CRP 的敏感性和特异性 以治疗前全身感染组和对照组的结果为依据,PCT≥0.5 ng/mL 为阳性,CRP>8 mg/L 为阳性,发现 PCT 的敏感性 & 特异性分别是 85.29%、

100%,CRP 的敏感性 & 特异性分别为 76.32%、74.13%,见表 3。

表 1 不同组别治疗前 PCT、CRP 的检测结果(̄x±s)

组别	n	PCT(ng/L)	CRP(mg/L)
全身感染组	58	10.72±2.16	19.4±3.4
病毒感染组	20	0.21±0.07	6.5±1.7
局部感染组	22	0.65±0.27	11.5±2.3
对照组	50	0.21±0.10	3.1±1.1

表 2 全身感染组抗生素使用 0、3、7、14 d 后 PCT(ng/mL)、CRP(mg/L)结果

时间(d)	n	PCT<0.5 ng/mL	PCT>0.5 ng/mL	阳性率(%)	CRP<8 mg/L	CRP>8 mg/L	阳性率(%)
(a)0	58	9	47	81.1	13	45	77.6
(b)3	58	24	34	58.7*	15	43	74.1
(c)7	58	48	10	20.8#	32	26	44.8*
(d)14	58	51	7	12.1△	47	11	18.9#

*:P<0.05,与 0 d 比较;#:P<0.01,与 0 d 比较;△:P<0.001,与 0 d 比较。

表 3 PCT 和 CRP 的敏感性和特异性比较

指标	n	敏感性(%)	特异性(%)
PCT	58	85.29(58/68)	100.00(58/58)
CRP	58	76.32(58/76)	74.13(43/58)

3 讨 论

PCT 是一种无激素活性的降钙素的前肽物,由 116 个氨基酸组成的糖蛋白^[1]。正常情况下 PCT 由甲状腺 C 细胞产生,完整的 PCT 不释放到血液中,因此健康人 PCT 水平极低(<0.1 ng/mL)^[2]。PCT 的生成过程受细菌毒素以及多种炎性细胞因子的调节,因此在各种感染性疾病时 PCT 水平可发生变化。研究发现,全身性细菌、寄生虫、真菌感染患者血 PCT 浓度显著升高^[3],而病毒或局灶感染时 PCT 正常或轻微升高。与临床上常规的感染检测指标:白细胞计数、体温、CRP 及细胞因子等相比,PCT 具有以下方面的优势。

3.1 PCT 对全身感染和病毒感染或局部感染的鉴别具有诊断价值 体温、CRP、细胞因子等指标在感染时或无菌性炎症时,其血浆水平均会升高;血浆 PCT 水平在全身性感染时明显升高,而在非细菌感染或局部感染时则变化很小^[4];本研究对 100 例不同感染患者进行 PCT 动态监测,结果显示不同组别治疗前的 PCT 平均值分别为:全身感染组(10.27±2.16)ng/mL、病毒感染组(0.21±0.07)ng/mL、局部感染组(0.65±0.27)ng/mL,可见全身感染组 PCT 值明显高于病毒和局部感染组。证明 PCT 检测可明显区分全身性感染与病毒或局部感染。

3.2 PCT 用于诊断全身感染具有早期、特异、敏感的特点 PCT 在血液中的半衰期为 25~30 h^[5],在全身细菌感染时,患者血浆中 PCT 浓度的升高 2 h 即可检测到,6 h 急剧上升,8~24 h 维持高水平^[6]。而 CRP 作为一种急性期蛋白质,在炎症过程开始 8~12 h 后,才能从血清中检测出^[7],明显迟于 PCT 水平的升高。而细胞因子如 IL-6、TNF-α 半衰期很短(数分钟至几小时),相比而言,PCT 在血浆中半衰期为 25~30 h,体内外稳定性好,易于检测,是一个理想的感染检测指标^[8]。本研究对全身感染组检测 PCT 的敏感性(85.29%)和特异性(100.00%)均高于 CRP(76.32%、74.13%)。

3.3 PCT 预示感染严重程度和预后 除了作为细菌感染的标志物外,血清 PCT 水平高低与感染的严重程度及疾病转归密切相关^[9]。血清 PCT 越高,病情越重,持续升高者常提示预后不良;当治疗有效时,血清 PCT 可见明显下降。因此动态监测血浆中 PCT 浓度的变化,能更好地判定预后和观察疗效。全身性感染既可导致 WBC 升高,也可以引起 WBC 减少,体温改变也受到多种因素影响;CRP 恢复正常水平所需时间较长,不易对预后和疗效进行观察。本研究表明,PCT 在检测抗细菌感染的抗菌剂使用效果及判断严重感染患者的预后上与 CRP 既有相似的改变,又有明显的不同。如全身感染组病例中随着抗菌剂的相关治疗,CRP 阳性率由 77.6%降至 18.9%,但显示 CRP 阳性率对抗菌剂使用的反映比较缓慢,在使用的 7 d 后才有明显变化(P>0.05,P<0.05,P<0.01)。而 PCT 检测阳性率则随着抗生素的使用在第 3 天即出现明显反应,最终由 81.1%降至 12.07%(P<0.05,P<0.01,P<0.001),且随着 PCT 的下降病情也不断缓解。

综上所述,PCT 作为一个感染性全身炎症反应的敏感特异性标记物,有望成为一项快捷、有效的常规实验指标,帮助临床诊断、疗效观察与指导用药。

参考文献

[1] 刘志晶,张亚京,王鑫,等.不同致病原所致小儿重症肺炎血清降钙素原的测定及 C-反应蛋白,白细胞计数的改变及其临床意义[J].中国优生优育,2009,15(1):19-21.

[2] 郭卫红,宋宏先,安艳芳,等.血清降钙素原的测定及在临床中的应用[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):123-124.

[3] 樊永萍,杨松涛.降钙素原(PCT)诊断新生儿全身细菌感染中的重要作用[J].中国现代药物应用,2010,4(15):129-130.

[4] 刘伟,周晔,王影,等.降钙素原在临床感染方面的应用进展[J].沈阳医学院学报,2008,3(10),185-188.

[5] 廖瑾莉,黄文杰,袁伟锋,等.血清降钙素原、肾上腺髓质素与髓系细胞触发受体-1 在肺炎诊断与病情判断上的价值[J].临床肺科杂志,2010,15(6):757-759.

[6] Hatzistilianou M,Rekliti A,Athanassiadou F,et al.Procalcitonin as an early marker of bacterial infection in neutropenic febrile children with acute lymphoblastic leukemia[J].Inflamm Res,2009,59(5):229-347.

(下转第 1825 页)

2.3 24 h 尿清蛋白与血浆 leptin 相关分析 以 60 例 24 h 尿清蛋白水平为因变量, 血浆 leptin 水平为自变量, 作直线相关分析, 两者呈正相关关系($r=0.291, P<0.05$)。

3 讨论

DN 是糖尿病血管并发症之一, 通常表现为微血管病变和大血管病变^[3]。高血压是大血管病变的独立危险因素, 通常和胰岛素抵抗及糖尿病合并存在^[4]。由于高血糖引起肾小球基底膜增厚, 系膜扩张以及细胞外基质增生, 导致肾小球高滤过和蛋白尿。早期表现为微量蛋白尿, 最后进展为慢性肾功能不全。既往多认为 DN 的发病机制是在高血糖状态下肾内糖代谢紊乱与血流动力学因素共同参与的结果, 但临床研究表明, 严格控制血糖和血压仅对部分 DN 有一定的延缓作用, 绝大部分患者仍缓慢进展至终末期肾衰竭^[5]。Leptin 抵抗与 2 型糖尿病肾病有关^[2], 参与 2 型糖尿病肾病的发病过程, 并且是 2 型糖尿病并发肾病和并发冠心病的一种独立危险因素^[2,6]。笔者发现 DM、DN 组 leptin 水平随病程进展而逐渐增高, 并与 UAER 呈正相关, 提示 leptin 与 DM、DN 的发生、发展有关。UAER 异常增加, 预示 DN 的发生^[7], 一旦出现持续性蛋白尿, 肾功能不可遏制地进行性恶化^[8], 尿清蛋白不仅是 DN 的早期指标, 亦可作为糖尿病患者并发视网膜病变及其他微血管病变的指标^[9]。leptin 与糖尿病之间最直接的联系莫过于与胰岛素的相互作用。在生理情况下, leptin 分泌增加可以反馈抑制胰岛素的分泌, 使胰岛素介导的脂肪合成作用与 leptin 释放作用都下降, leptin 的分泌也必然回落, 三者之间通过负反馈机制保证精确的相互调节。而在病理情况下, 机体对 leptin 导致抵抗, leptin 与胰岛素间的抑制作用减弱, 则胰岛素水平升高。高胰岛素水平一方面通过促进脂肪合成和 leptin 的分泌产生高 leptin 血症, 另一方面在下丘脑抑制 leptin 对中枢神经系统的作用, 引起食物增加、能耗降低, 进而引起肥胖。然而, 肥胖与高 leptin 血症又能造成 leptin 受体的敏感性降低, 加剧机体对 leptin 的抵抗, 最终可引发糖尿病、高血压、心血管病等代谢性疾病。leptin 还能引起交感神经兴奋, 其慢性作用可促使血压升高^[10], 血压升高可加剧蛋白尿的程度。可见高 leptin 血症是 DN 的发病原因之一^[1-2], DN 患者不但有胰岛素抵抗, 还存在 leptin 抵抗, 影响其治疗效果, 可能逐渐进展至终末期肾衰竭, DN 已成为终末期肾病的主要病因^[11]。

目前, 对 DN 采取综合治疗措施, 不能完全阻止 DN 发生和进展。吡格列酮能增加胰岛素的敏感性, 对 DN 损伤有保护作用^[12]。本研究 DN 组经吡格列酮治疗后, 能相对降低尿清蛋白和 leptin 水平, 但还是高于对照组, 说明治疗具有一定改善胰岛素抵抗和 leptin 抵抗功能的作用, 对指导糖尿病的治疗

有积极的意义。另一方面高胰岛素血症是最可能导致糖尿病患者发生肿瘤的危险因素^[13], leptin 是胃癌患者的一项预后因素^[14]。在糖尿病发病早期重视 leptin 的功能状态可能会使机体的能量稳态得到保护, 延缓疾病的发病和进展, 早期检测血浆 leptin 有助于了解 leptin 功能情况, 对 leptin 功能的研究和相应治疗方案的探索将给包括糖尿病在内的多种代谢相关疾病带来新的希望。

参考文献

- [1] 李文琪, 薛丽香. 瘦素及瘦素抵抗在糖尿病发病中的作用[J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15(1): 58-59.
- [2] 高祖华, 邱夏桑, 王迪迪, 等. 糖尿病患者瘦素与尿白蛋白排泄率相关性的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(1): 63-64.
- [3] 罗琳, 封东来. 2 型糖尿病大血管并发症相关危险因素临床分析[J]. 实用糖尿病杂志, 2009, 5(1): 23-24.
- [4] 段永强, 余辉, 王佐兵. 糖尿病肾病患者血清脂联素与尿白蛋白排泄率的变化及相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(6): 363-364.
- [5] 余辉, 段永强. 吡格列酮对早期糖尿病肾病患者血清 CRP 和 IL-6 水平的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2009, 16(4): 220-221.
- [6] 胡龙江, 吕湛, 苟连平. 胰岛素抵抗、瘦素抵抗与 2 型糖尿病并发冠心病的关系研究[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(2): 51-55.
- [7] 许华斌, 杨娟. 尿微量清蛋白干化学法测定的可靠性探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(3): 229-231.
- [8] 杜红心, 罗海峰, 彭必正, 等. 尿微量蛋白联合检测在糖尿病肾病早期的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 337-338.
- [9] 蔡明江, 成杰, 李生荣, 等. 血红蛋白浓度对微量尿白蛋白测量的影响[J]. 实用糖尿病杂志, 2009, 5(1): 18-19.
- [10] 尹石华. 血清瘦素、脂联素水平与脑血管病关系的相关分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 340-342.
- [11] 白伟, 刘建凤, 郭铁标. 2 型糖尿病肾病患者心脏结构和功能变化特点及相关危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2011, 28(1): 51-53.
- [12] 吴凤珍, 郑茂, 赵俐丽, 等. 吡格列酮对 2 型糖尿病患者尿单核细胞趋化蛋白 1 排泄的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(11): 843-846.
- [13] 谭宏华. 糖尿病与肿瘤[J]. 国际肿瘤学杂志, 2010, 37(10): 742-745.
- [14] 耿一婷. 瘦素与胃癌[J]. 国际肿瘤学杂志, 2010, 37(8): 604-606.

(收稿日期: 2011-05-09)

(上接第 1823 页)

- [7] 常婷婷, 王翎, 潘旭东, 等. 老年重症肺部感染患者血清降钙素原水平测定的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2010, 8(15): 30.
- [8] Miedema KG, de Bont ES, Elferink RF, et al. The diagnostic value of CRP, IL-8, PCT, and sTREM-1 in the detection of bacterial infections in pediatric oncology patients with febrile neutropenia

[J]. Support Care Cancer, 2011, 19(10): 1593-1600.

- [9] Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, et al. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community acquired pneumonia[J]. Intensive Care Med, 2006, 32(3): 469-472.

(收稿日期: 2011-05-09)