

• 临床检验研究 •

定量检测血清降钙素原对肺部感染患者的诊断意义

耿 洁,张 琦
(天津中医药大学附属第一医院 300193)

摘 要:**目的** 探讨血清降钙素原(PCT)检测在肺部感染诊断中的意义。**方法** 采用 PCT 双抗体夹心定量荧光免疫分析仪,对 60 例肺感染患者和 30 例健康体检者进行 PCT 定量检测,并作相关比较分析。**结果** 患者组 PCT 明显高于健康对照组,与胸部 X 线诊断符合率为 83%,与细菌培养阳性结果符合率为 62%,与 WBC 升高符合率达 100%。荧光双抗体夹心定量 PCT 检测可用于细菌感染的早期诊断,该检测快速方便,早于传统细菌培养、胸部 X 线检查和 C-反应蛋白检测。**结论** 血清降钙素原是临床鉴定细菌感染的新指标并可指导临床合理使用抗生素。

关键词: 细菌感染; 血清降钙素原; 肺感染; 早期诊断
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.19.021 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)19-2210-03

Diagnostic value of quantitative measurement of serum procalcitonin in patients with lung infection
Geng Jie, Zhang Qi

(First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract: **Objective** To explore the significance of the serum procalcitonin (PCT) detection for the diagnosis of lung infection. **Methods** Serum PCT level of 60 patients with pulmonary infection and 30 healthy controls were detected by using ELISA quantitative fluorescence immunity analyzer. **Results** The serum PCT level in patient group was obviously higher than in control group, with the coincidence of 83%, 62% and 100%, compared with chest X-ray diagnosis, positive results of germiculture and the increase of WBC level. Fluorescence ELISA quantitative PCT test could be used for the early diagnosis of bacterial infection with faster detecting speed, compared with traditional bacteria cultivation, chest X-ray detection and C-reactive protein detection. **Conclusion** PCT could be a new indicator for the clinical identification of bacteria infection and could guide the reasonable choice of antibiotics in clinical practice.

Key words: bacterial infections; serum procalcitonin; lung infection; early diagnosis

降钙素原(procalcitonin, PCT)是由 116 个氨基酸组成的糖蛋白,相对分子质量为 14.5×10^3 ,由 Calc-1 基因编码,氨基酸序列 1~57 为 N-残端,60~91 为降钙素 CT,96~116 为降钙蛋白^[1]。在正常生理状态下,PCT 由甲状腺 C 细胞分泌,在特异性蛋白酶作用下经过细胞内蛋白水解产生具有生物活性的降钙素,是血清降钙素的前肽物质,无激素活性,可产生多种生物效应。正常情况下,循环血清中的 PCT 水平低于 0.1 ng/mL,在感染性休克时,血清 PCT 水平可以升高到 30~1 000 ng/mL^[2]。认为其是比 C 反应蛋白更好的预测指标^[3-4]。

最新研究表明,PCT 作用于中性粒细胞,起到促炎作用,但不能抑制细菌内毒素在体外应答的诱导^[5]。也有研究指出,在病毒感染时,干扰素大量产生,将会抑制 PCT 的激活及产生。因此,病毒感染时 PCT 的浓度会保持在较低水平^[6]。临床上,PCT 可用于细菌感染与病毒感染的早期鉴别诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该院 2010 年 3~7 月 ICU 病房及呼吸科住院患者中确诊的肺部感染 60 例,其中男 37 例,女 23 例。健康

对照组 30 例,均为体检合格者,且血象和胸片检查无异常。

1.2 仪器与试剂 SYSMEX-2100 全自动血细胞分析仪及配套试剂,日本西斯美康株式会社提供。mini VIDAS 荧光免疫分析仪以及降钙素原测定试剂盒,法国生物梅里埃有限公司提供。

1.3 方法 取急性期感染患者静脉血 2 mL 置 EDTA-K₂ 真空抗凝管中,轻轻颠倒混匀,尽快送检,进行全血细胞分析检测,使用 SYSMEX-2100 仪器检测白细胞分类计数与百分比。同时取静脉血 3 mL 置肝素真空抗凝管中,3 000 r/min 离心 15 min,取上清液 200 μ L,加入 PCT 检测反应板,双抗体夹心法检测 PCT 抗原,30 min 后读取结果。参考范围设定 PCT<0.05 ng/mL。追踪病例胸片及痰培养细菌鉴定结果。

1.4 统计学处理 采用两样本均值比较的 *t* 检验,用 SPSS 11.5 统计学软件进行数据统计,结果以($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结 果

2.1 两组 PCT 及白细胞分类百分比结果比较 见表 1。

2.2 两组 PCT 及白细胞分类计数结果比较 见表 2。

表 1 健康对照组与患者组 PCT 及白细胞分类百分比结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (<i>n</i>)	PCT (ng/mL)	WBC 计数 (10^9 /L)	中性粒细胞 百分比(%)	淋巴细胞 百分比(%)	单核细胞 百分比(%)	嗜酸性粒细胞 百分比(%)	嗜碱性粒细胞 百分比(%)
健康对照组	30	<0.05	7.25 $\pm$ 4.37	62.92 $\pm$ 9.25	31.15 $\pm$ 7.32	8.15 $\pm$ 3.45	3.26 $\pm$ 1.10	0.51 $\pm$ 0.16
患者组	60	3.94 $\pm$ 1.81*	13.27 $\pm$ 8.20*	84.85 $\pm$ 7.54*	8.56 $\pm$ 5.08*	5.72 $\pm$ 3.18*	0.80 $\pm$ 0.42*	0.09 $\pm$ 0.01*

*:与健康对照组比较,*P*<0.05。

表 2 健康对照组与患者组 PCT 及白细胞分类计数结果比较(±s)

组别	例数 (n)	PCT (ng/mL)	中性粒细胞 (10 ⁹ /L)	淋巴细胞 (10 ⁹ /L)	单核细胞 (10 ⁹ /L)	嗜酸性粒细胞 (10 ⁹ /L)	嗜碱性粒细胞 (10 ⁹ /L)
健康对照组	30	<0.05	5.25±1.98	2.38±1.60	0.18±0.01	0.25±0.11	0.05±0.01
患者组	60	3.94±1.81*	1.47±2.82*	1.10±1.05*	0.72±0.52*	0.09±0.01*	0.02±0.01

* :与健康对照组比较, $P<0.05$ 。

2.3 PCT 与中性粒细胞和淋巴细胞百分比相对变化趋势
见图 1 和图 2。

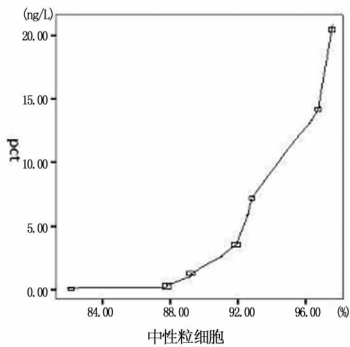


图 1 PCT 与中性粒细胞百分比相对变化趋势

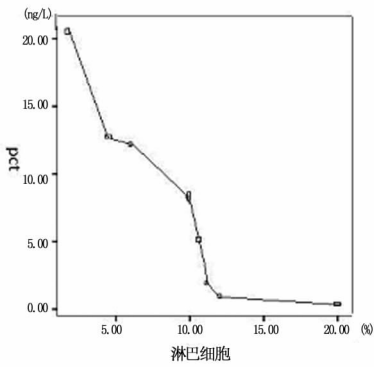


图 2 PCT 与淋巴细胞百分比相对变化趋势

2.4 患者组 PCT 与中性粒细胞数量的关系 见图 3。

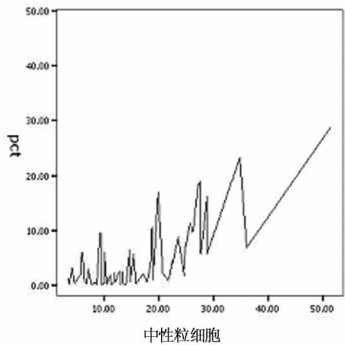


图 3 60 例患者 PCT 与中性粒细胞数量相关变化趋势

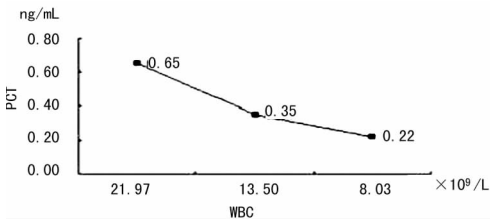


图 4 1 例脓毒症患者 PCT 水平与白细胞总数变化趋势

2.5 1 例患脓毒症病例治疗过程中 PCT 水平与白细胞总数变化的关系 见图 4。

3 讨 论

自 1993 年国外首次报道血清降钙素原与细菌感染有关以来, PCT 被认为是细菌感染和脓毒血症的良好标志物, 成为临床诊断中的重要工具^[7]。PCT 水平的增高反映了从健康状态到细菌感染最严重后果(脓毒血症、严重脓毒症、脓毒性休克)的持续发展, 呈正相关性。

临床上全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response, SIRS)的表征无特异性, 很多非脓毒症的患者也会出现该表征。临床诊断: 体温大于 38℃或小于 36℃; 心率大于 90/min; 呼吸急促大于 20 min; 白细胞计数大于 12 000 或小于 4 000×10⁹/L。对于感染诊断的金标准: 病原培养, 微生物学对感染的检测通常是阴性, 或需要较长时间才获得结果。不但细菌培养时间较长, 且不一定能反映全身炎性的主体反应或器官机能障碍的出现。而 PCT 在败血症发生时以 1.1 ng/mL 为临界敏感性达 81%, 特异性达 72%。合并 SIRS 时, 可以分别提高到 100%和 86%^[8]。因此, PCT 以其高敏感性、高特异性、实验快速等特点, 受到临床的重视。

本研究选取 ICU 和呼吸科确诊为肺部感染的患者为研究对象。患者有明显肺实变体征、湿性啰音、呼吸道症状严重, 出现脓性痰。83%患者胸部 X 线显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变, 伴或不伴胸腔积液, 影像学诊断为肺部感染。患者在炎性急性期留取痰标本进行细菌学培养, 62%标本于 3 d 后呈阳性结果。

所有患者同时取静脉血进行白细胞分类计数和 PCT 定量检测, 此前关于 PCT 的文献报道多集中于半定量固相免疫测定方法检测, 准确度和灵敏度都有待提高^[9]。本研究采用双抗体夹心荧光定量检测, 所有检测可在 30 min 内完成。患者组 PCT 浓度(3.94±1.81)ng/ml 明显高于健康对照组(<0.05 ng/mL)。患者组 WBC 计数、中性粒细胞百分比(13.27±8.20)%和数量(11.47±2.82)×10⁹/L 均显著高于健康对照组[(7.25±4.37)%和(5.25±1.98)×10⁹/L]。而患者组其他类型白细胞百分比和计数则显著低于健康对照组。

本研究选取的 60 例肺炎患者标本中, PCT 水平范围为 0.11~48.28 ng/mL, 对应的中性粒细胞变化范围集中在 75%~100%, 其中中性粒细胞百分比变化超过参考值(50%~75%)的患者占 91.6%。此外全部 60 例患者中, 淋巴细胞百分比完全集中在 20%以下, 低于参考值(20%~40%)。进一步证明了 PCT 水平可以鉴别细菌感染与病毒感染^[10-12]。

PCT 水平升高与中性粒细胞百分比上升呈正相关, 相关系数 $r=0.296$ 。PCT 水平与细菌内毒素释放是否相关还有待进一步研究。

为了更直观探讨 PCT 检测对临床肺部感染的诊断及治疗意义, 本研究还选取了其中 1 例 77 岁女性肺感染患者, 追踪其治疗过程。在肺部感染确诊后的治疗期间, 该患者第 1 周入院血常规 WBC 总数 21.97×10⁹/L, PCT 0.65 ng/mL, 同时留取

痰标本细菌培养,3 d 后细菌鉴定结果为铜绿假单胞菌,临床采用头孢地塞钠粉注射,1 周后复查血常规与 PCT,分别下降至 $13.50\times 10^9/L$ 和 0.35 ng/mL 。同时留取痰标本细菌培养,3 d 后药敏结果提示为铜绿假单胞菌,阿米卡星中介,其余耐药。换用哌拉西林舒巴坦钠以及硫酸异帕米星注射,于第 2 周复查血常规 WBC 总数 $8.03\times 10^9/L$,PCT 0.22 ng/mL 。第 3 周复查 PCT 已经小于 0.05 ng/mL ,WBC 降到 $5.52\times 10^9/L$ 。整个治疗过程中发现 PCT 水平的下降与白细胞总数的下降呈正相关($r=0.995$),且胸片检查显示肺部感染灶呈减小趋势,说明 PCT 能够明确表明炎症反应的降低及感染灶清除过程,指导临床用药,提示预后及疗效观察,与病程正相关,适用于临床肺部细菌感染的诊断与治疗,配合细菌学鉴定,指导抗生素使用。

综上所述,PCT 定量检测以其快速与临床常规检验及细菌鉴定、影像学诊断一致性的特点,成为感染早期诊断的重要标志物。

临床上对于病毒感染与细菌感染的鉴别诊断及细菌感染严重程度的判断十分重要,它影响着抗生素的合理使用,关系到危重患者的有效救治。而 PCT 的定量检测可有效解决这一问题。由于 PCT 仅在促炎性细胞因子作用下(尤其是细菌激发所引起的促炎性反应)呈现特异性升高,在病毒感染、慢性炎症反应机能紊乱或自身免疫性疾病中不明显;在严重细菌感染、败血症及多器官衰竭中,PCT 通常特异性升高。因此,PCT 的定性检测可初步判定感染类型,PCT 的定量检测则使感染检测的灵敏度及准确度更高。PCT 与血液常规检测和炎症标志物检测的联合使用又为临床鉴别诊断和治疗提供更全面的依据^[13]。

在肺部感染治疗中,临床确定是否使用抗生素及合理的用量,何时停药等问题,PCT 定量检测都可给予指导。对于临床评价认为需要抗生素治疗但其 PCT 值较低($<0.25\text{ ng/mL}$)的患者,建议不应使用抗生素。对于有极低 PCT 值($<0.1\text{ ng/mL}$)的患者,应完全禁止抗生素治疗。Christ 等^[14]认为,PCT 指导抗生素治疗比例减少 47%,且疗效更好,患者平均抗生素花费减少 52%。对于细菌性肺部感染,快速启动抗生素治疗对患者的存活率至关重要^[15-16]。实验证明,通过测定 PCT 水平及其在整个抗生素治疗中的变化,可有效确定其治疗的方法和持续时间,避免滥用抗生素。

参考文献

[1] Becker KL,Nylen ES,White JC,et al. Procalcitonin and the calci-

tonin gene family of peptide in inflammation,infection,and sepsis [J]. Clin Endocrinol,2004,89(36):1512-1525.

[2] Matthew D,Kieran H,Peter D. Antibiotics for community-acquired pneumonia [J]. Antimicrobial Chemotherapy,2009,64(11):1123-1125.

[3] 戴佩佩,裘晓乐. 降钙素原与 C-反应蛋白联合检测在细菌感染中的应用[J]. 检验医学,2010,25(11):858-860.

[4] 雷清,代龙文. 72 例外科感染性疾病降钙素原及 C-反应蛋白检测的早期诊断分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(11):842-844.

[5] Wei X,Garle A,Wilson V. Examination of the effect of procalcitonin on human leucocytes and the porcine isolated coronary artery [J]. Advance Access publication,2008,2(6):612-621.

[6] Matthew D,Kieran H,Peter D. Antibiotics for community acquired pneumonia[J]. Antimicrobial Chemotherapy,2009,64(8):1123-1125.

[7] 郭卫红. 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.

[8] Mokart M. Procalcitonin,interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome(SIRS):early markers of postoperative sepsis after major surgery[J]. British Journal of Anaesthesia,2005,6(3):767-773.

[9] 蔡美珠,何凤琼. 降钙素原在小儿肺炎诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(9):780-781.

[10] Proud A,Saeed K. Serum procalcitonin as a guide to antibiotic management[J]. British Society for Antimicrobial Chemotherapy,2009,11(13):135.

[11] 刘德贝,曹艳林. 超敏 CRP、IL-6 及 PCT 对新生儿脓毒症早期诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(3):212-213.

[12] 陈蕾,林纲. 血清降钙素原在儿童细菌感染性疾病诊断中的意义[J]. 检验医学与临床,2009,6(24):2095-2095.

[13] 薛邦禄,刘新涛. 血清降钙素原和 C-反应蛋白联合检测在儿童肺炎支原体中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2011,2(32):187-188.

[14] Christ CM,Jaccard SD,Bingisser R. Effect of procalcitonin guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections:cluster randomised, single blinded intervention trial [J]. Lancet,2004,363(9409):600-607.

[15] 董长林,金晓东. 降钙素原对慢性阻塞性肺疾病加重患者下呼吸道感染诊断价值[J]. 检验医学,2008,23(4):429-430.

[16] 李亚英,赵立群. 血清降钙素原及 C-反应蛋白在社区获得性肺炎中的临床意义[J]. 现代检验医学,2010,25(4):86-87.

(收稿日期:2011-03-15)

(上接第 2209 页)

系统性红斑狼疮的诊断价值及意义[J]. 浙江大学学报:医学版,2010,39(4):390-394.

[7] 王瑞,周郁,桂俊豪,等. 自身抗体联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值及意义[J]. 标记免疫分析与临床,2007,14(2):82-84.

[8] Fritsch C,Hoebeke J,Dali H,et al. 52-kDa Ro/SSA epitopes preferentially recognized by antibodies from mothers of children with neonatal lupus and congenital heart block[J]. Arthritis Res Ther,

2006,8(1):64-65.

[9] Attia HM,Ahmed YH,Chandani AU. Serological markers in Arabs with lupus nephritis[J]. Lupus,1998,7(3):198-201.

[10] Vanden BL,Nossent H,Rekvig O. Prior anti-dsDNA antibody status does not predict later disease manifestations in systemic lupus erythematosus[J]. Clin Rheumatol,2006,25(3):347-352.

(收稿日期:2011-06-07)