

monary embolism; computed tomography pulmonary angiogram or D-dimer? [J]. Sing Med J, 2009, 50(3): 403-406.

[12] Nijkeuter M, Huisman MV. Diagnostic methods in pulmonary embolism[J]. Eur J Internal Med, 2005, 16(4): 247-256.

[13] 王榕生. 肺栓塞患者血浆 D-二聚体检测结果分析[J]. 中国实用医药, 2009, 4(2): 100-101.

[14] 栾耀芳. 血浆 D-二聚体检测方法及临床应用[J]. 医学检验与临床, 2007, 18(1): 61-63.

[15] 吕海权. 肺泡-动脉氧分压差与 D-二聚体测定在急性肺栓塞早期诊断的临床应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(6): 584-585.

[16] 胡云建, 陶凤荣, 王厚东, 等. D-二聚体测定在肺栓塞诊断中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(2): 95-97.

[17] Righini M, Goehring C, Bounameaux H, et al. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism[J]. Am J Med, 2000, 109(5): 357-361.

[18] Cosmi B, Legnani C, Tosetto A. Usefulness of repeated D-dimer testing after stopping anticoagulation for a first episode of unprovoked venous thromboembolism; the prolong II prospective study

[J]. Blood, 2010, 115(3): 481-488.

[19] 夏漩, 黄青春. D-二聚体的检测及临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 30(7): 908-910.

[20] Nijkeuter M, Kwakkel H, Sohne M. Clinically suspected acute recurrent pulmonary embolism; a diagnostic challenge[J]. Thromb Haemost, 2007, 97(6): 944-948.

[21] Tan M, Rooden CJ, Westerbeek RE, et al. Diagnostic management of clinically suspected acute deep vein thrombosis [J]. Br J Haematol, 2009, 146(2): 357-360.

[22] Fraser JD, Anderson DR. Deep venous thrombosis; recent advances and optimal investigation with US[J]. Radiology, 1999, 211(1): 20-24.

[23] Henrike J, Geersing GJ, Koek HL, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism; systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2013, 346(23): f2492.

(收稿日期: 2014-02-21)

• 综 述 •

降钙素原在临床感染中的应用价值

邱 渊, 姚曼红 综述, 朱良苗[△] 审校
(重庆市开县人民医院检验科, 重庆 405400)

关键词: 降钙素原; 感染; 综述
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 13. 041 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2014)13-1760-02

降钙素原(procalcitonin, PCT)来自定位于第 11 号染色体上(11p15, 4)的单拷贝基因, 该基因由 2 800 个碱基对组成, 含 6 个外显子和 5 个内含子。转录后在甲状腺滤泡旁细胞粗面内质网内翻译成 PCT 前体(包括 N 端 84 个氨基酸、活性降钙素和降钙蛋白三部分)。然后在内源多肽酶的作用下生成 PCT, 最后由细胞内特殊蛋白酶分解形成血清降钙素^[1]。在人体中, PCT 最初在肝脏中被发现。随着研究的深入, 在其他脏器中也被发现。在正常生理情况下, PCT 是由甲状旁腺 C 细胞内合成分泌的, 而在甲状腺切除术、甲状腺肿瘤等患者中, PCT 存在异位分泌的现象。此外, 在炎症发生时, 肝脏、中性粒细胞和巨噬细胞可大量释放 PCT^[2]。

目前对体外检测 PCT 的实验室方法主要有 3 种: (1) 双抗体夹心免疫化学发光法, 该方法的最低检出限为 0. 02 ng/mL、检测时间短, 检测结果不受黄疸、溶血、脂血和生物素等影响, 灵敏度高、特异性强, 能快速反映检测结果。(2) 放射免疫法, 该方法检测灵敏度约为 4. 0 ng/mL, 所需检测时间较长, 放射性元素的污染均限制了此方法的推广及应用。(3) 胶体金法, 该检测方法不依赖任何仪器, 便于快速诊断, 灵敏度可达 90%~92%, 特异性达 90%~98%, 是一种半定量、定量检测。现临床对于 PCT 的检测主要以化学发光法为主, 用于指导细菌感染性疾病的诊断与抗菌药物的合理使用^[3]。

1 PCT 在感染性炎症中的诊断价值

PCT 的释放是炎症反应过程的一个重要环节。在细菌引起的全身性炎症反应时, 血清 PCT 浓度会出现明显增高, 这主要是由细菌内毒素诱导刺激产生的, 健康人体静脉注射小剂量

的内毒素后 2 h 可以检测到 PCT 浓度, 3~4 h 迅速升高, 至 24 h 达到峰值。而非细菌感染(病毒感染、自身免疫性疾病等炎症反应)和过敏反应时 PCT 水平不增高, 仅维持低浓度水平。如在儿童发热性疾病中, 细菌感染的患儿体内 PCT 含量明显高于非细菌性感染的患儿, 当 PCT 值高于 2 μg/L(化学发光法)时则应考虑为较严重的细菌感染^[4]。

1. 1 PCT 是细菌性疾病鉴别诊断的重要指标 在肺炎患者的诊断中, 患者若预先存在的肺实质病变, 或处于病毒综合征的急性发作期时, 由于症状重叠, 可能会影响到临床医生对肺炎的判断, 若误诊可能导致延迟或错误治疗, 导致不良后果的增加。而 PCT 作为细菌感染的一个特殊标记物, 当细菌感染时 PCT 会明显增高, 而病毒感染则正常^[5]。因而可筛查和区分病毒性肺炎或细菌性早期感染, 提高临床医生对肺部疾病的诊疗能力。

1. 2 PCT 是临床病情变化的重要监控指标 大量研究资料表明, 细菌感染性疾病的发展与血液中 PCT 的浓度呈正相关, 即随着感染的严重程度, PCT 呈现出由低到高的浓度变化。例如在肺炎、慢性阻塞性肺部疾病(COPD)等容易引发继发感染的疾病治疗期间, PCT 随着病情变化而出现水平波动, 现已作为一个指向性指标监测病情的变化及预后情况^[4]。另外, 在严重创伤患者治疗期间血浆 PCT 浓度的再增高预示着可能并发脓毒症。因此, 早期监测 PCT 指标有助于对感染性疾病病情的了解和判断。

1. 3 PCT 是全身炎症反应综合征的早期诊断指标 PCT 可实时跟踪机体感染情况, 全身炎症反应综合征(SIRS)在发生

作者简介: 邱渊, 女, 检验师, 主要从事检验诊断学研究。 [△] 通讯作者, E-mail: zhugenmiao2008@163. com。

的早期 2~3 h,即可在血中检测到 PCT 水平的明显变化。在脓毒症情况下,3~6 h 即可检测到 PCT 快速增长,8~24 h 即可达到峰值。PCT 半衰期约为 20~24 h,因此可以快速反映机体情况,其敏感性高于以往监测指标 C-反应蛋白^[6]。此外,PCT 还是新生儿败血症的高度特异性的指标,对新生儿败血症的诊断灵敏度和特异性可达 100%^[7],对其早期诊断具有重要意义。

然而,PCT 也可出现非感染性炎症假性增高。新生儿在出生后 48 h 内血浆 PCT 值会出现生理性升高,在外科手术、大面积创伤和烧伤时,PCT 指标会明显上升后下降,而由于细菌感染常发生于大手术后 1 周内,故早期不能反映疾病的严重程度及有无细菌感染^[8],但早期监测 PCT 水平变化却有利于大手术后的严重程度、进展及预后的评估。此外,甲状腺功能(甲状腺髓样癌等)、肾功能(严重肾功能损害)受损的患者也可能出现一过性增高。因此在运用 PCT 指标时,必须结合其他指标综合判断才更具诊疗价值。

2 PCT 在指导抗菌药物合理使用中的重要意义

PCT 检测不仅能反映体内感染情况,也是抗菌药物使用的重要指标。有文献报道,PCT 高水平可作为抗菌药物的使用指标,在抗菌药物疗效显著时,其水平下降明显。现已有部分研究把 PCT 作为一个独立的抗菌药物应用指标^[9]。例如,在一组呼吸机相关性肺炎对照试验中,PCT 组抗菌药物使用时间较经验组明显缩短,此被证明血清 PCT 水平可指导抗菌药物合理使用的重要案例^[10]。因此,随着 PCT 在各类感染性炎症中的临床诊断意义不断被发现,其在抗菌药物合理使用中也必将更具指导意义。

2.1 PCT 对抗菌药物使用的优化作用 在全球范围内都加速出现抗菌药物使用不当而导致细菌耐药性不断增强的大背景下,一些国外专家提出用新型的检测指标 PCT 来指导抗菌药物的处方,优化抗菌药物的合理使用,从而最终降低耐药细菌的产生。现部分医院在成年重症患者中,就使用监测 PCT 指标的高低来指导抗菌药物的使用,表现在若 PCT 水平逐渐下降,则表明抗菌药物治疗有效,若 PCT 水平不降反升,则提示是否考虑更换抗菌药物或增加使用剂量^[11]。而另外一项针对新生儿研究报告中,为控制新生儿抗菌药物的使用,将怀疑有败血症的新生儿随机分为标准治疗组和 PCT 指导治疗组。实验结果表明,在 PCT 指导治疗组,新生儿使用抗菌药物的比例显著降低,使用抗菌药物的时间比标准治疗组缩短一半,且细菌耐药率也明显低于标准治疗组^[12]。

2.2 PCT 对抗菌药物使用的指导作用 早在 2008 年,美国感染学会就推荐发热患者使用 PCT 指导抗菌药物的使用。到目前为止 PCT 已被发现运用于多种疾病的抗菌药物使用中,例如烧伤患者、婴幼儿菌血症和多发性创伤等,并在临床病因不明确、存在不确定性时,用 PCT 指导抗菌药物治疗也已逐渐被应用。当 PCT>0.25 ng/mL 时如果不使用抗菌药物治疗,会延迟或者耽误疾病的治疗的最佳时间。而当 PCT<0.05 ng/mL 时,滥用抗菌药物反而会加重病情^[13-14]。基于上述规则,超过 80% 的患者停止使用抗菌药物是合理的,可见 PCT 对抗菌药物合理使用的重要指导价值。

综上所述,PCT 作为新型感染性炎症及其抗菌药物合理使用的重要监测指标,其灵敏度和特异性已得到了临床的广泛认可。但在不同的病理情况下,其产生的机制还有待深入研

究,以期进一步成为一个全身性细菌感染的实验室诊断常规指标,并随着临床研究的不断深入,PCT 在疾病的诊断和预后判断,以及指导抗菌药物合理使用等方面还将发挥更大的作用。

参考文献

- [1] Aggarwal D, Mohapatra PR, Aggarwal A. Serum procalcitonin level; clinical significance[J]. Eur Respir J, 2011, 37(3): 723-725.
- [2] Pi S, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(5): 651-662.
- [3] Foushee JA, Hope NH, Grace EE, et al. Applying biomarkers to clinical practice: a guide for utilizing procalcitonin assays[J]. J Antimicrob Chemother, 2012, 67(11): 2560-2569.
- [4] Gomez B, Bressan S, Mintegi S, et al. Diagnostic value of procalcitonin in well-appearing young febrile infants[J]. Pediatrics, 2012, 130(5): 815-822.
- [5] Köktürk N, Kanbay A, Bukan N, et al. The value of serum procalcitonin in differential diagnosis of pulmonary embolism and community-acquired Pneumonia[J]. Clin Appl Thrombosis/Hemostasis, 2011, 17(5): 519-525.
- [6] Saskia F, Vugt V, Broekhuizen DL, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict Pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study[J]. BMJ, 2013, 346(23): f2450.
- [7] Felik T, Portakal O, Yigit S, et al. Comparison of the efficacy of C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6 levels and new leukocyte parameters in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Endocr Rev, 2012, 33(3): 371-373.
- [8] Kim HS, Yang HT, Hur J, et al. Procalcitonin levels within 48 hours after burn injury as a prognostic factor[J]. Ann Clin Lab Sci, 2012, 42(1): 57-64.
- [9] Fazili T, Endy T, Javaid W, et al. Role of procalcitonin in guiding antibiotic therapy[J]. Am J Health Syst Pharm, 2012, 69(23): 2057-2061.
- [10] Stolz D, Smyrniotou N, Eggimann P, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study[J]. Eur Respir J, 2009, 34(6): 1364-1375.
- [11] Agarwal R, Schwartz DN. Procalcitonin to guide duration of antimicrobial therapy in intensive care units: a systematic review[J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(4): 379-387.
- [12] Auriti C, Fiscarelli E, Ronchetti MP, et al. Procalcitonin in detecting neonatal nosocomial sepsis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2012, 97(4): 368-370.
- [13] Annane D, Maxime V, Faller JP, et al. Procalcitonin levels to guide antibiotic therapy in adults with non-microbiologically proven apparent severe sepsis: a randomised controlled trial[J]. Arch Dis Child, 2012, 97(4): 447-450.
- [14] Elenius V, Peltola V, Ruuskanen O, et al. Plasma procalcitonin levels in children with adenovirus infection[J]. Arch Dis Child, 2012, 97(4): 582-583.