

• 论 著 •

某市临床医生对降钙素原在脓毒症中临床应用的研究*

刘慧恒¹, 张民伟², 叶剑鸿¹, 李娟¹, 陈美君³, 刘晓楣¹, 郭久冰^{4△}

(1. 厦门大学附属中山医院急诊科, 福建厦门 361000; 2. 厦门大学附属厦门市第一医院重症医学科, 福建厦门 361000; 3. 厦门大学附属中山医院检验中心, 福建厦门 361000; 4 厦门海沧医院普外科, 福建厦门 361000)

摘要:目的 通过对 552 例次血培养阳性标本及病例资料的回顾性研究, 观察不同专业临床医生对血样降钙素原(PCT)送检率的差异, 评价不同专业临床医师对 PCT 临床应用的认知程度。方法 选取厦门市 3 家教学医院, 对 2012 年 7 月至 2013 年 10 月临床及血培养确诊为脓毒症的患者资料进行回顾性分析, 按照血样科室来源分为重症监护室(ICU)组、非 ICU 组, 内科组和外科组, 比较不同组别间血样 PCT 送检率。结果 ICU 组医师的血样 PCT 送检率明显高于非 ICU 组($P<0.05$), 内科组对脓症患者血样 PCT 的送检率明显高于外科组($P<0.05$), 但仍明显低于 ICU 组的血样 PCT 送检率($P<0.05$)。结论 厦门市不同专业临床医生在诊断脓毒症时的血样 PCT 送检率存在明显差别, ICU 医生送检率最高, 其次是内科医生, 外科医生对血样 PCT 检测的临床应用认知度最低。提示临床医生对检验科新增项目的临床意义和用途的认识普遍不足, 需要加强临床医生和检验科的交流。

关键词:降钙素原; 送检率; 医生; 脓毒症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.005

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)16-2301-03

Research of the clinical application of serum procalcitonin test for sepsis*

Liu Huiheng¹, Zhang Minwei², Ye Jianhong¹, Li Juan¹, Chen Meijun³, Liu Xiaomei¹, Guo Jiubin^{4△}

(1. Department of Emergency, Affiliated Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361000, China;
2. Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Xiamen, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361000, China;
3. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361000, China;
4. General Surgery Department, Haicang Hospital, Xiamen, Fujian 361000, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical application of serum procalcitonin test for diagnosis of sepsis in Xiamen, aimed at observing the application level for serum procalcitonin by different professional clinicians. **Methods** Retrospectively analyzed the data from 552 specimens collected at three integrated teaching hospitals in Xiamen from July 2012 to October 2013. Patients of sepsis with positive culture blood were enrolled in the study. All specimens were divided into four groups according to specimen sources, including ICU group, non-ICU group, medicine systems group and surgery systems group. The blood submission rates for procalcitonin detection by different professional clinicians were compared. **Results** As compared with the non-ICU group, the ICU group had higher submission rate for procalcitonin detection ($P<0.05$). Medicine systems group had higher submission rate for procalcitonin detection than surgery systems group ($P<0.05$). **Conclusion** There is significant difference between professional clinicians in procalcitonin application. Surgery clinicians are poor in accepting procalcitonin for diagnosis of sepsis in Xiamen.

Key words: procalcitonin; submission rate; clinicians; sepsis

降钙素原(PCT)的检测因其快速、稳定和可重复性, 目前已被各级医院检验科广泛引入。作为一项新型的检查项目, 自从 1975 年 Moya 等首次描述后, 人们对它的认识经历了近 30 年的时间。30 年间由于 PCT 检测技术的改进, 目前的常规检测已经达到床旁、高敏、快速的要求, PCT 与感染和脓毒症的相关性很好, 2012 年已经被急诊专家共识推荐用于细菌感染性脓毒症的诊断、分层、治疗监测和预后评估^[1]。PCT 的使用已经成为厦门市临床诊断和鉴别诊断感染性疾病的常规检测项目。但不同专业医生对 PCT 的认知程度存在差异, 本研究通过对临床确诊脓毒症患者的血液检查结果进行回顾性分析, 定量评价厦门三家医院临床医生对 PCT 在脓毒症诊断中的认知水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析厦门大学附属中山医院、厦门市

第一医院、厦门海沧医院在 2012 年 7 月至 2013 年 10 月间的住院患者资料, 对至少一次血培养阳性的临床标本纳入分析。根据 2001 年美国危重病医师协会/危重病医学会共识会议的脓毒症诊断标准, 临床标本入选标准为具有血培养阳性背景的脓毒症患者, 排除标准为血液标本污染患者、未达到脓毒症诊断指标的菌血症患者。共有 552 例次临床标本入选, 临床标本科室分布情况见表 1。

1.2 方法 由 1 位急诊重症监护室(ICU)医生及 1 位普外科医生登记临床标本, 收集入选患者资料, 包括: (1)体温、呼吸、脉搏、血压及白细胞计数或未分化白细胞比值; (2)可疑或确诊的感染部位; (3)1 次血培养阳性的标本为 1 例次观察对象, 不考虑血培养种类和患者血样送检次数; (4)在患者住院期间是否送检血液 PCT 检测及第 1 次送检医嘱或建议医嘱科室; (5)

* 基金项目: 厦门市海沧区科技局资助项目(350205Z20135012)。 作者简介: 刘慧恒, 女, 主治医师, 主要从事急危重症医学工作。

△ 通讯作者, E-mail: gjb972@sohu.com。

PCT 血清学送检率(某科室同一患者 PCT 送检血样数与该科室同一患者血培养阳性入选例次数的比值)。

1.3 PCT 检测 PCT 均采用全定量检测,检测由罗氏 E—601 全自动电发光仪及罗氏公司生产的 PCT 检测试剂完成。检测灵敏度为 0.02 ng/mL。

1.4 分组 所有例次临床标本根据送检科室来源不同分为 ICU 组、非 ICU 组、内科组和外科组,内科组和外科组中不包含 ICU 标本,非 ICU 组包含内科组和外科组。

1.5 统计学处理 计数资料采用百分率(%)进行统计学描述,数据处理采用 SPSS16.0 软件分析,采用 χ^2 检验。检验效能 $\alpha=0.05$,采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 血液血培养阳性血样中 PCT 送检科室分布情况				
科室	合计 (份)	PCT 送 检组(份)	PCT 未 检组(份)	血样 PCT 送检率(%)
内科				
风湿免疫科	40	12	28	30.00
呼吸内科	103	28	75	27.18
内分泌科	52	25	27	40.08
血液科	74	30	44	40.54
肿瘤内科	30	5	25	16.67
消化科	10	7	3	70.00
心脏内外科	8	7	1	87.50
外科				
肝胆外科	60	14	46	23.33
血管外科	6	3	3	50.00
肿瘤外科	15	1	14	6.70
胃肠外科	48	9	39	18.75
骨科	8	1	7	12.50
ICU	98	71	27	72.45

2 结 果

在所有血培养阳性例次的送检科室来源中,在诊断或考虑诊断脓毒症时,ICU 血液 PCT 送检率最高,明显高于非 ICU,差异有统计学意义($P<0.05$);在非 ICU 血培养阳性例次中,内科 ICU 的 PCT 送检率明显高于外科,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。观察送检科室,心脏内外科的血液 PCT 送检率高于其他内科系统科室见表 1。肿瘤内科在内科系统中血液 PCT 送检率最低,其次为呼吸科,肿瘤外科在外科系统中的血液 PCT 送检率最低。

表 2 内外科系统与 ICU 医师 PCT 的认知程度				
组别	n	PCT 送检(n)	PCT 组未送检(n)	认知率(%)
内科组	415	185	230	44.58
外科组	137	26	111	18.98
ICU 组	98	71	27	72.45
非 ICU 组	454	140	314	30.84

3 讨 论

随着现代计算机网络、生物工程技术的迅猛发展及床旁检验(POCT)的应用迅速普及,临床医学也正在经历从经验医学向询证医学的华丽转身,当今社会,各项医疗技术日新月异,医学检验技术也在飞速发展。医院检验科的仪器和技术也不断进行更新换代,医学检验知识的更新周期不断缩短,而当前临床医生的检验知识更新滞后检验医学的发展水平,这给临床医学的发展带来了严峻的挑战。

医学检验是临床医学的重要组成部分,正确选择、解读临床检验报告直接影响医生的临床诊断、病情判断及用药,关系

到患者的康复,对医疗质量至关重要。因此,在临床实践过程中,加强临床与医学检验之间的交流和互补是一个重要课题。本研究通过厦门市不同专业临床医生对降钙素原的临床应用观察,评价厦门市临床医生对临床检验知识的认知程度。通过观察比较,发现在知识更新速度快或新兴崛起的专业,比如心内科、ICU、内分泌科的医生对 PCT 的临床应用能力明显高于其他专业临床医生。PCT 的使用已经成为发热性疾病鉴别诊断的常规辅助检查项目之一,血液科由于其患病群体的特殊性,需要积极寻找及时判断不明原因发热,早期使用有助于诊断和鉴别诊断的实验室检查可能是血液科医生努力主动更新知识结构的动力,通过对病例资料的分析,笔者发现消化内科和血管外科医生对于 PCT 的认知多来源于 ICU 医生的使用推广。

通过调查比较,厦门市 ICU 医生是积极使用、推广 PCT 临床应用的主要力量,各专业临床医生对 PCT 的认识存在明显差异。分析差异的原因,可能有以下几点:(1)检测项目和检验设备更新速度过快,超越了临床医生的信息更新速度^[2]。目前,医学检验已体现出快速发展和高度分化的专业特性,迫切需要与临床之间有更多的互动和良好的沟通^[3]。(2)医学从业人员要实行终身教育,这是现代医学提出的要求。而各专业在继续教育方面普遍缺乏与检验科的合作和交流;大量的检验报告信息未被充分利用,还有的被错误应用^[3]。另一方面,检验科医生也缺乏对检验项目的临床实践经验,缺乏推广宣传新技术、新方法的主动性。(3)检验科对临床科室有关检验质量控制问题及知识点咨询没能及时反馈和得到解决,导致部分临床医生对医学检验科的新技术存在疑虑甚至排斥。因此,加强检验科与临床科室的合作显得极为重要,临床应该在医疗、教学、科研等方面加强与检验科的结合^[4]。就如同定期向全院发布细菌耐药情况通报应取得广大临床医生的采纳一样;临床活动应该针对新仪器、设备和可开展的新项目组织专题讲座;在病例讨论中增加新的检验项目,以紧跟检验医学的发展形势。各临床科室应定期邀请检验科医生参加专题讲座。如重症监护病房要求对本院、本地区细菌耐药问题进行专题讲座;急诊科要求对心肌梗死诊断标志进行研讨等,使临床医生及时、准确、有效、合理地使用检验科资源。

借助信息技术和网路技术的平台,传统的检验科已经克服了反应迟缓现象,速度管理已成为 21 世纪医院及检验科管理的一个新方式,临床医生能否有效地学习、研究并付诸实践,是一个医院及检验科走向成功与否的关键。速度管理能够以较短的时间,满足临床医生和患者的各种个性化需求^[5]。传统的管理理念是把检验科作为临床诊疗活动的辅助部门,而现代的管理模式应该是整合检验、影像和临床资源,使三者达到有机组合,取长补短,发挥医院的整体技术优势,提高医疗资源的利用率。

笔者发现厦门市不同专业临床医生间检验数据的临床应用能力差异较大,加强实验室与临床交流,促进实验室与临床的结合是提高临床诊治水平的重要环节,也是促进学科共同发展的双赢之举。设置并定位检验医师岗位、参加临床查房、会诊、提供咨询服务作为检验学科建设的重要内容^[6]。而作为诊疗活动的主体,临床医师不但要掌握系统的临床知识,还要了解检验科的工作程序、质量控制及检验医学的基本理论。达到全面、客观、动态、辩证地解读报告,准确分析数据,正确使用报告,克服只看报告数据,片面地肯定或否定检验结果的倾向。同时,医院和医学教育中可以尝试借鉴西方(下转第 2305 页)

TPPA 检测见表 1。从表可知, Tp0259-PCR 对确诊一期梅毒的检出率(73.8%, 31/42)高于 TPPA(57.1%, 24/42), 差异有统计学意义($P<0.05$); 与 TPPA 法相比, Tp0259-PCR 特异度为 100%。

3 讨 论

梅毒实验室诊断包括病原学和血清学方法。血清学方法确诊梅毒主要依赖检测抗 Tp 特异性抗体, 是目前临床诊断的主要方法, 包括 TPPA、荧光密螺旋体抗体吸收试验(FTA-Abs)、基于 Tp 重组抗原的酶联免疫吸附试验(ELISA)等。以 Tp 天然蛋白或重组抗原为诊断抗原, 特异性非常高, 目前常作为梅毒诊断的金标准^[7], 对二期梅毒、潜伏期梅毒的灵敏度高, 但由于 Tp 感染后 2~3 周才开始出现特异性 IgM 类抗体, 因而此类方法对一期梅毒的灵敏度较低^[7], 对一期梅毒常造成漏诊。本结果显示, TPPA 对疑似一期梅毒的检出率为 57.1%。

一期梅毒典型的临床表现是外生殖器局部出现无痛性硬下疳, 其溃疡面含 Tp, 但对于一些不典型病例, 容易与生殖器疱疹、软下疳及细菌性或霉菌性龟头炎(阴道炎)混淆。由于 Tp 至今还不能人工培养, 病原学检测 Tp 的常规方法是暗视野显微镜(DFM)和免疫荧光染色观察临床标本, DFM 在螺旋体数量较少时灵敏度低, 而且 Tp 形态易与其他螺旋体混淆, 受主观因素影响, 观察时需要经验丰富的技师。因此, 当临床上出现血清学和 DFM 呈阴性的一期梅毒时, PCR 显示出其独特的优越性。PCR 是一种体外核酸扩增方法, 可在数小时内将特异性目的片段扩增上百万倍, 与 DFM 相比, 具有敏感、特异、客观的优点, 尤其适用于抗体尚未产生前的一期梅毒^[7], 在此期其灵敏度高于血清学方法。

目前针对 Tp 检测的靶基因已有 tpf-1、BMP、tmp、 47×10^3 蛋白基因、16S rRNA 等, 但这些基因大部分与其他微生物具有同源性, 扩增时易出现假阳性, 因此有待发现更为特异的靶基因^[8]。2010 年, McGill 发现了包括 Tp0259 在内的几个 Tp 特异性蛋白, 笔者推测这几个蛋白及其编码基因具有潜在的诊断价值^[9], 是本研究选题的依据。特异性和敏感性是 PCR 方法基因诊断的两个主要问题。PCR 的引物设计必须遵循保守性和特异性原则, 保守性是指扩增引物序列在临床株间高度保守, 以保证扩增出各种不同临床株。特异性是指在其他生物种中无此序列, 以保证不扩出非特异性产物。笔者应用 BLAST 分析 Tp0259 基因, 设计特异性引物。PCR 敏感性主要影响因素为退火温度, 通过反复摸索反应条件, 发现在 59℃退火时产

物最多、条带最亮, 以此作为优化后的反应体系和条件, 建立 PCR 扩增 Tp0259 基因。以此建立的方法检测确诊一期梅毒的分泌物标本, 阳性率为 73.8%, 明显高于 TPPA 法的 57.1%, 而在 TPPA 阴性的待检标本中未检出阳性, 表明该 PCR 方法具有高度特异性。

综上所述, 本研究首次建立的 Tp0259-PCR 方法具有高灵敏度和特异度, 在一期梅毒的诊断中敏感性高于血清学方法, 显示出良好的应用前景, 但需要通过大量临床标本进行反复验证, 有待深入研究。

参考文献

[1] Tucker JD, Chen XS, Peeling RW. social upheaval in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(18):1658-1661.

[2] Xiao Y, Sun J, Li C, et al. Prevalence and correlates of HIV and syphilis infections among men who have sex with men in seven provinces in China with historically low HIV prevalence[J], 2010, 3(1):66-73.

[3] 廖群, 刘小玲, 郭惠. 时间分辨免疫荧光法用于梅毒抗体测定的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(3):447-450.

[4] Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis[J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19(1):29-49.

[5] Van Voorhis WC, Barrett LK, Lukehart SA, et al. Serodiagnosis of syphilis: antibodies to recombinant Tp0453, Tp92, and Gpd proteins are sensitive and specific indicators of infection by Treponema pallidum[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(8):3668-3674.

[6] Liu H, Rodes B, Chen CY, et al. New tests for syphilis: rational design of a PCR method for detection of Treponema pallidum in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(5):1941-1946.

[7] Castro R, Prieto ES, Aguas MJ, et al. Evaluation of the treponema pallidum particle agglutination technique (TP. PA) in the diagnosis of neurosyphilis[J]. J Clin Lab Anal, 2006, 20(6):233-238.

[8] Heymans R, van der Helm JJ, de Vries HJ, et al. Clinical value of Treponema pallidum real-time PCR for diagnosis of syphilis[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(2):497-502.

[9] McGill MA, Edmondson DG, Carroll JA, et al. Characterization and serologic analysis of the Treponema pallidum proteome[J]. Infect Immun, 2010, 78(6):2631-2643.

(收稿日期:2015-05-31)

(上接第 2302 页)

的经验, 培养符合本市实践的临床病理学家, 使其成为有效增强医院整体诊疗水平的桥梁和助推器。只有将临床实践与检验医学有机结合, 运用好实验诊断学这门学科才能提高对疾病的诊治水平。

参考文献

[1] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 2012 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9):12-13.

[2] 丛玉隆. 检验分析前质量控制存在的问题与对策[J]. 中国医学论坛报, 2005, 11(16):524.

(收稿日期:2015-05-26)

[3] 蒋炳林. 医学检验数据的临床应用问题与对策[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24):3434.

[4] 张正. 加强检验科与临床结合的探讨[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(1):60-61.

[5] 李栋, 李艳, 余红, 等. 现代医院检验科“速度管理”的必要性[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(6):344-345.

[6] 丛玉隆. 加强检验科与临床交流促进检验科与临床结合[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1):2-5.