

• 论 著 •

降钙素原在重症糖尿病足患者中的临床应用价值

张继东¹, 童书青², 张炳昌²

(1. 山东省滕州市中心医院检验科, 山东枣庄 277500; 2. 山东大学附属省立医院检验医学部, 济南 500021)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)水平在重症糖尿病足患者中的变化及临床价值。方法 对 86 例糖尿病足患者治疗前及治疗后 1、2 周的血清 PCT 进行检查。结果 治疗前随着糖尿病足患者感染程度加重, PCT 水平增高越明显。治疗后 1 周 PCT 水平呈下降趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 2 周 Wagner 3~5 级患者 PCT 水平均呈明显下降趋势, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PCT 可作为判断重症糖尿病足患者转归的敏感指标之一, 具有重要临床意义。

关键词:降钙素原; 重症糖尿病足; 临床价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)23-3317-03

Clinical application value of procalcitonin in patients with severe diabetic foot

ZHANG Jidong¹, TONG Shuqing², ZHANG Bingchang²

(1. Department of Clinical Laboratory, Tengzhou Municipal Central People's Hospital, Zaozhuang, Shandong 277500, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Affiliated Shandong Provincial Hospital, Shandong University, Jinan, Shandong 500021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the change and clinical value of serum procalcitonin(PCT) in the patients with severe diabetic foot. **Methods** The serum PCT level was detected before treatment and at 1, 2 weeks of treatment in 86 patients with severe diabetic foot. **Results** With the infection severity aggravating before treatment, the elevation of PCT was more significant. The PCT level after 1 week treatment showed a decreasing trend, but the difference was not statistically significant($P > 0.05$); in the patients with Wagner grade 3-5, the PCT level after 2 week treatment showed a obvious decreasing trend, moreover the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** PCT could serve as one of sensitive indexes to judge the outcome in the patients with diabetic foot.

Key words: procalcitonin; severe diabetic foot; clinical value

糖尿病足是糖尿病患者常见的严重并发症之一, 是导致糖尿病致残、致死的主要原因之一, 糖尿病患者下肢截肢中有 85% 归因于糖尿病足溃疡^[1]。若早期得到合理有效治疗, 可明显降低糖尿病足截肢率^[2]。同时糖尿病足患者年龄较大, 机体对炎症的免疫应答减弱, 其局部及全身症状常不典型, 往往会低估感染的严重程度, 延误病情治疗的最佳时期^[3-4]。在判断治疗预后方面目前也缺乏相关客观指标。

血清降钙素原(PCT)是一种无激素活性的糖蛋白, 自 As-sicot 等^[5]1993 年首次报道以来, PCT 以作为细菌感染的早期标志物而广泛应用于临床。因 PCT 是一类内源性非类固醇抗炎物质, 多在细菌感染时产生, 在细胞因子网络调控中发挥着重要作用, 是检测细菌感染的一个重要诊断手段^[6]。故认为 PCT 与糖尿病足患者的感染过程相关。本研究通过观察 PCT 水平变化, 探讨 PCT 在重症糖尿病足患者治疗中的临床价值, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2015 年 12 月在山东大学附属省立医院住院的 Wagner 3 级以上(包括 3 级)重症糖尿病足患者 86 例。其中男 52 例, 女 34 例; 年龄 40~76 岁, 平均 61.3 岁; 糖尿病史 1 个月至 30 年, 平均 15.4 年; 根据 Wagner 分级^[7], 3 级 56 例, 4 级 19 例, 5 级 11 例。所有患者患肢足背

动脉均在不同程度减弱或消失。Wagner 各分级患者入院时年龄、糖尿病程、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)和总胆固醇(Tc)比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.2 纳入和排除标准 入选标准: (1)符合世界卫生组织糖尿病足诊断标准, 局部症状包括伤口周围红肿, 压痛, 伴有创面脓性分泌物, 臭味; (2)无肝肾功能异常和心脑血管疾病者; (3)年龄 18 岁以上; (4)自愿签署知情同意书。排除标准: (1)合并严重心、脑、肝、肾功能异常者; (2)妊娠和哺乳期妇女。研究经山东大学附属省立医院伦理委员会批准, 且所有患者均签署知情同意书。

1.3 方法 所有患者入院后在药敏试验结果出来之前, 先根据经验选用合适抗菌药物滴注, 待药敏结果出来后再结合疗效适时调整抗菌药物。并予以清创手术治疗, 所有患者均强化控制血糖, 尽可能控制空腹血糖于 4.4~7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖于 6.0~10.0 mmol/L。

1.4 检测指标 检测患者治疗前及治疗后 1、2 周的 PCT 水平, 采用免疫比浊法检测(试剂盒由英国朗道公司提供), 同时检测白血细胞以及中性粒细胞百分比, 并常规测定血糖、血脂等情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 基线资料采用方差分析, 治疗前后采用配对 t 检验。单向有序计数资料的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

表 1 Wagner 各分级患者入院时的一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Wagner 分级	<i>n</i>	年龄(岁)	糖尿病程(年)	空腹血糖 (mmol/L)	HbA1c (%)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	Tc (mmol/L)
3 级	56	63.2 ± 12.2	17.1 ± 7.5	8.8 ± 2.4	10.3 ± 2.2	1.1 ± 0.4	3.2 ± 1.1	4.5 ± 1.3
4 级	19	58.3 ± 15.3	15.2 ± 7.8	8.4 ± 2.5	11.2 ± 2.0	1.0 ± 0.3	3.4 ± 0.9	4.9 ± 1.6
5 级	11	64.5 ± 14.8	14.6 ± 8.3	8.2 ± 2.2	11.0 ± 2.3	1.1 ± 0.5	3.2 ± 1.4	4.4 ± 2.6
<i>t</i>		0.160	0.082	0.050	0.142	0.060	0.030	0.057
<i>P</i>		0.856	0.922	0.952	0.870	0.942	0.970	0.945

2 结 果

2.1 Wagner 各分级患者治疗前 PCT 水平、白细胞计数、中性粒细胞百分比的比较 Wagner 5 级患者较 Wagner 3 级和 4 级患者的 PCT 水平明显提高, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示随着 Wagner 级别的增加, PCT 水平的增高越明显。白细胞计数以及中性粒细胞百分比亦呈增高趋势, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 Wagner 各分级患者治疗后 1、2 周 PCT 水平、白细胞计数以及中性粒细胞百分比的比较。见表 3。Wagner 各分级患者经治疗后 PCT 水平较治疗前均明显下降, 其中治疗后 1 周 PCT 水平呈下降趋势, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 2 周 PCT 水平呈明显下降趋势, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。白细胞计数及中性粒细胞百分比亦呈明显降低趋势,

且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 Wagner 各分级患者治疗前 PCT 水平、白细胞计数及中性粒细胞百分比的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Wagner 分级	PCT ($\mu\text{g/L}$)	白细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	中性粒细胞百分比 (%)
3 级	7.3 ± 1.2	11.5 ± 1.4	83.6 ± 3.5
4 级	11.9 ± 2.4	12.6 ± 2.5	82.2 ± 4.6
5 级	16.3 ± 2.8	13.2 ± 2.3	85.4 ± 3.1
<i>t</i>	12.120	0.496	0.538
<i>P</i>	0.008	0.632	0.609

表 3 Wagner 各分级患者治疗后 1、2 周 PCT 水平、白细胞计数及中性粒细胞百分比的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Wagner 级别	PCT ($\mu\text{g/L}$)			白细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)			中性粒细胞百分比 (%)		
	1 周	2 周	<i>P</i>	1 周	2 周	<i>P</i>	1 周	2 周	<i>P</i>
3 级	6.2 ± 0.5	3.5 ± 0.6	0.000	11.2 ± 1.7	9.0 ± 1.2	0.017	78.0 ± 3.8	70.2 ± 4.2	0.001
4 级	8.3 ± 0.8	6.6 ± 0.4	0.018	10.6 ± 1.9	9.4 ± 1.5	0.035	80.3 ± 2.7	75.1 ± 3.8	0.015
5 级	13.8 ± 1.1	7.2 ± 0.9	0.000	11.7 ± 2.0	10.2 ± 2.3	0.013	82.5 ± 3.9	77.2 ± 5.6	0.033

3 讨 论

糖尿病足感染是导致糖尿病足发展恶化的重要因素之一, 治疗糖尿病足实际过程中, 大部分患者 (尤其重症糖尿病足患者) 全身中毒症状不明显, 亦不典型, 往往延误最佳治疗时机。研究证实糖尿病足常规炎症指标, 如白细胞计数及中性粒细胞百分比均高于健康人, 提示机体存在急性或慢性炎症反应^[8-10]。糖尿病患者血清中会呈现多种急性时相关蛋白浓度的显著升高, PCT 即为其中之一^[11]。PCT 是降钙素的前体, 无激素活性, 不易受其他等因素影响, 稳定性好, 其半衰期为 25~30 h, 易于检测^[12]。PCT 作为全身细菌感染的检测技术指标, 于 2001 年国际脓毒症会议上被列为脓毒症诊断的指标之一^[13]。

健康人体内 PCT 水平极低, 几乎检测不到, 当机体有细菌感染时, 细菌内毒素会诱发机体产生 PCT, 使其水平成倍升高。一般而言, PCT 水平在 0.5~2 ng/mL, 提示机体伴有细

菌感染的存在; 2~10 ng/mL 时, 表明感染涉及全身, 多损伤、烧伤心源性休克等可能; 当 PCT > 10 ng/mL 时, 提示机体可能出现严重细菌感染、脓毒症休克以及多器官衰竭等。同时 PCT 的另一优势是重症感染后血清 4 h 便可检测到 PCT, 6 h 时急剧上升, 并维持 24 h^[12]。

本研究结果提示, 在入院当天随着 Wagner 分级的增加, PCT 水平升高越明显, 表明重症糖尿病足感染的风险越高。这与文献^[14]报道一致。重症糖尿病足患者转归和预后与诊断及治疗时机密切相关, 及时有效地控制感染是患者顺利康复的关键之一。由于 PCT 的及时检测和抗感染方案的合理施行, 于治疗后 1、2 周时, PCT 水平呈明显下降趋势。可见, 在有效的抗感染治疗中, PCT 的高度敏感性和特异性, 对及时有效地指导临床调整抗菌药物治疗方案有重要的意义。

综上所述, 当糖尿病足治疗有效时, 血清 PCT 水平会明显下降, 持续升高提示预后不良, 动态监测观察 PCT 水平有助于

重症糖尿病足的疗效及预后判断,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2000, 39(5): 1-60.
- [2] Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, et al. Response to comments on: margolis et al. lack of effectiveness of hyperbaric Oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation; a cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(8): 132-133.
- [3] Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(7): 885-910.
- [4] 许樟荣, 敬华. 糖尿病足国际临床指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 45-47.
- [5] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. *Lancet*, 1993, 341(8844): 515-518.
- [6] Sullivan SM, Von Rueden KT. Using procalcitonin in septic shock to guide antibacterial therapy [J]. *Dimens Crit Care Nurs*, 2016, 35(2): 66-73.
- [7] Alifoster. 糖尿病足病的流行病学和分级 [J]. 国外医学 (内分泌分册), 2004, 5(24): 301-302.
- [8] Rani MP, Padmakumari KP, Sankarikutty B, et al. Inhibi-

tory potential of ginger extracts against enzymes linked to type 2 diabetes, inflammation and induced oxidative stress [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2011, 62(2): 106-110.

- [9] Calle MC, Fernandez ML. Inflammation and type 2 diabetes [J]. *Diabetes Metab*, 2012, 38(3): 183-191.
- [10] Goldfine AB, Fonseca V, Shoelson SE. Therapeutic approaches to target inflammation in type 2 diabetes [J]. *Clin Chem*, 2011, 57(2): 162-167.
- [11] Saeed K, Ahmad N, Dryden M. The value of procalcitonin measurement in localized skin and skin structure infection, diabetic foot infections, septic arthritis and osteomyelitis [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2014, 14(1): 47-54.
- [12] Rowland T, Hilliard H, Barlow G. Procalcitonin: potential role in diagnosis and management of sepsis [J]. *Adv Clin Chem*, 2015, 68(1): 71-86.
- [13] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29(4): 530-538.
- [14] 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: 2016-05-15 修回日期: 2016-07-26)

(上接第 3316 页)

本研究的所有儿童均进行 PCT、CRP 和 WBC 的检测, 细菌感染组 PCT、CRP 和 WBC 均明显高于对照组, 而治疗 1 周后明显降低, 说明这 3 项作为检测细菌感染性疾病的指标, 对儿童呼吸道细菌感染有很大的诊断价值和很好的疗效监测, 但对于非细菌感染性患儿, 这 3 项指标变化不大, 与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对于细菌感染, PCT 的诊断价值高于 CRP 和 WBC, 表 3 所示 PCT 的灵敏度、特异度和约登指数均高于 CRP 和 WBC, 更加验证了这点。这提示医务人员在临床上检测 PCT 上升时要考虑该患儿存在细菌感染的可能, 即使未找到感染源, 也应及时应用抗菌药物治疗。

因此, PCT 作为一种新的细菌感染标志物, 对于传统的炎症标志物 CRP 和 WBC 而言, 具有早期诊断、特异度和敏感度高等优点, 对于细菌性感染的早期诊断、疗效观察及预后评估具有重要意义。因此, 感染性疾病应以 PCT 作为首选检测项目, 而 PCT、CRP 和 WBC 联合检测, 则提高了诊断细菌感染的特异度, 能更加准确地反映疾病的严重程度, 对抗菌药物在临床上合理应用具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] 许光辉, 周建福. 3 种血清标志物快速检测在新生儿感染性疾病中的应用 [J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(3): 357-358.

- [2] 任艳丽, 陈涵强. 降钙素原在早期诊断新生儿感染疾病的临床意义 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2009, 24(2): 125-128.
- [3] 徐定华, 石秋萍, 王超, 等. 降钙素原在感染性疾病诊断中应用价值的临床病例分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(8): 679-681.
- [4] 郭秀仪, 张坚胜, 何金花, 等. 血清降钙素原在感染性发热诊断中的应用价值 [J]. *中外医疗*, 2014, 33(8): 32-33.
- [5] 张红专, 赵琳. 检测新生儿早期感染的敏感指标 [J]. *医学综述*, 2012, 18(4): 579-581.
- [6] 刘梅, 蒋冬梅, 张倩. 血清 PCT 对危重新生儿应用抗菌药物的指导价值 [J]. *实用药物与临床*, 2015, 18(2): 164-167.
- [7] 王升, 张红升. VersaTREK 全自动血培养仪的临床应用及评价 [J]. *检验医学与临床*, 2007, 4(9): 8.
- [8] 李玉凤, 莫润旺. C-反应蛋白在小儿支原体肺炎中的测定及临床意义 [J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(11): 1509-1510.
- [9] 卢洁. 降钙素原临床应用现状 [J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(11): 1462-1464.
- [10] 龙威, 唐建国, 谢娟, 等. 血清降钙素原测定在支气管哮喘急性发作治疗中的作用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(9): 927-930.

(收稿日期: 2016-06-04 修回日期: 2016-07-24)