

• 论 著 •

血清降钙素原监测在老年心力衰竭患者抗感染治疗中的应用研究

李晓庆, 许 颖, 周 鹏

(成都医学院第一附属医院, 四川成都 610500)

摘 要:目的 探讨降钙素原(PCT)监测指导老年心力衰竭患者抗感染治疗的临床应用效果。方法 随机选择 120 例老年心力衰竭合并肺部感染患者,按自愿原则分为对照组(50 例)与观察组(70 例)。对照组根据症状及病情给予常规治疗。观察组根据血清 PCT 水平调整抗感染治疗方案。比较两组患者治疗有效率、治疗费用、住院时间等指标。结果 观察组、对照组治疗有效率分别为 78.57%、78.00%,比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组、治疗组治疗费用、住院时间、抗菌药物使用时间、抗菌药物费用比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组二重感染率、病死率低于对照组($P<0.05$)。与治疗前相比,观察组与对照组治疗后血细胞沉降率、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数、中性粒细胞比例均明显改善($P<0.05$)。观察组治疗后 CRP 水平低于对照组($P<0.05$)。结论 根据 PCT 水平指导老年心力衰竭患者抗感染治疗有利于缩短治疗时间、降低治疗成本、改善患者预后,值得临床推广应用。

关键词:心力衰竭; 降钙素原; 感染
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.011 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)06-0746-03

Clinical value of PCT in guiding treatment of infection in elderly patients with heart failure

Li Xiaoqing, Xu Ying, Zhou Peng

(The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China)

Abstract:Objective To investigate clinical value of procalcitonin(PCT) in guiding treatment of infection in elderly patients with heart failure. **Methods** A total of 120 cases of elderly patients with heart failure and infection were divided into control group (50 cases), receiving conventional anti-infection treatment, and observation group(70 cases), receiving adjusted anti-infection treatment based on serum PCT levels. Treatment efficiency, cost of treatment, hospitalization duration and other indicators were compared between the two groups. **Results** Effective rate of observation group was 78.57%, which was not significantly different with the 78.00% of control group($P>0.05$). Cost of treatment, hospitalization duration, application time of antibiotics, antibacterial drug costs, superinfection and mortality were significantly different between the two groups($P<0.05$). After treatment, levels of erythrocyte sedimentation rate, C-reaction protein, white blood cells and neutrophil in the two groups were significantly improved ($P<0.05$). After treatment, C-reaction protein level of observation group was lower than control group($P<0.05$). **Conclusion** PCT based anti-infection treatment could help shorten the treatment time, reducing treatment costs and improving outcomes, and might be worthy of clinical application.

Key words: heart failure; procalcitonin; infection

心力衰竭患者由于肺水肿等原因易发生肺部感染,感染与心力衰竭相互影响^[1-2]。目前主要通过临床症状及实验室检查结果确定肺部感染治疗方案。老年患者基础疾病较多,肺部感染症状可能无特异性,对疾病诊治造成一定影响。降钙素原(PCT)监测可判断感染严重程度,是确定治疗方案的指导指标之一。本研究旨在探讨 PCT 监测指导老年心力衰竭患者抗感染治疗的临床应用效果。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 9 月至 2014 年 9 月本院收治的老年心力衰竭合并肺部感染患者 120 例,按自愿原则分为对照组(70 例)与观察组(50 例)。观察组中,男 42 例、女 28 例,年龄 62~83 岁,平均(74.12±6.65)岁;急性生理与慢性健康评分-II(APACHE II 评分)15~30 分,平均(22.42±3.05)分。对照组中,男 31 例、女 19 例,年龄 61~85 岁,平均(75.25±6.38)岁;APACHE II 评分 15~30 分,平均(21.91±3.23)分。观察组与对照组性别、年龄、APACHE II 评分等基线资料比较差异

无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。受试对象纳入标准^[3-4]:(1)感染前 14 d 未接受抗菌药物治疗;(2)未合并其他感染性疾病;(3)无严重免疫功能抑制;(4)未合并肝肾功能不全;(5)意识清醒,依从性好;(6)患者及家属对研究知情且同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者给予常规治疗,包括利尿、强心、纠正电解质紊乱、预防心肌重塑等,同时根据患者临床症状及病情实施抗感染治疗。观察组在对照组基础上,自治疗首日起每 3 天检测 1 次 PCT 水平,根据结果调整抗菌药物种类及用量。PCT≥0.5 ng/mL,且持续升高,行病原学检测并更换抗菌药物;0.25 ng/mL<PCT<0.5 ng/mL,抗菌药物减量 80%;PCT≤0.25 ng/mL,终止抗菌药物治疗。

1.2.2 观察指标 (1)治疗有效率:参照《抗菌药物临床研究指导原则》评价感染治疗效果^[5-6],分为治愈、显效、无效,治愈及显效纳入计算治疗有效率,治疗有效率=(治愈患者例数+

作者简介:李晓庆,女,硕士,副主任技师,主要从事临床微生物检验研究。

显效患者例数)/患者总例数×100%。(2)临床指标:治疗费用、住院时间、抗菌药物使用时间、抗菌药物费用、二重感染率、病死率;二重感染率=二重感染发病例数/患者总例数×100%;病死率=死亡患者例数/患者总例数×100%。(3)实验室指标:血细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数、中性粒细胞比例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗有效率 观察组治疗有效率为 78.57%,对照组治疗有效率为 78.00%,组间比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.006, P > 0.05$),见表 1。

表 1 观察组与对照组治疗有效率比较

组别	<i>n</i>	治愈(<i>n</i>)	显效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率(%)
观察组	70	39	16	15	78.57
对照组	50	21	18	11	78.00

2.2 临床指标 观察组、对照组治疗费用、住院时间、抗菌药物使用时间、抗菌药物费用、二重感染率、病死率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 实验室指标 与治疗前相比,观察组与对照组治疗后 ESR、CRP、白细胞计数、中性粒细胞比例均有明显改善($P < 0.05$),观察组治疗后 CRP 水平低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 2 观察组与对照组临床指标比较($\bar{x} \pm s$ 或 %)

组别	<i>n</i>	治疗费用(元)	住院时间(d)	抗菌药物使用时间(d)	抗菌药物费用(元)	二重感染率(%)	病死率(%)
观察组	70	11 065.43±843.65	12.04±2.05	9.14±1.76	2 284.32±365.76	2.86	1.43
对照组	50	14 146.35±913.45	16.12±2.35	13.54±2.18	4 076.54±405.42	12.00	10.00
t 或 χ^2		19.053	10.109	12.215	25.290	3.918	4.511
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

—:表示无数据。

表 3 观察组与对照组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	白细胞计数($10^9/L$)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	中性粒细胞比例(%)
观察组	70	治疗前	11.72±1.05	64.23±9.54	174.43±14.54	0.77±0.04
		治疗后	8.92±0.86 [#]	18.93±4.37 [#]	12.43±2.45 ^{*#}	0.62±0.02 [#]
对照组	50	治疗前	11.58±1.14	65.16±8.56	170.23±12.56	0.75±0.03
		治疗后	9.04±0.93 [#]	19.06±4.22 [#]	18.18±3.56 [#]	0.64±0.03 [#]

*: $P < 0.05$,与对照组比较;#: $P < 0.05$,与组内治疗前比较。

3 讨 论

肺循环淤血是老年心力衰竭患者典型表现之一,因此患者易发生肺部感染,升高肺循环阻力,增加心室收缩负荷,加速心力衰竭,两者相互影响^[7-8]。老年患者肺部感染治疗难度大,且易合并其他基础疾病,而既往治疗史导致患者抗菌药物耐药情况较为复杂,进一步加大了治疗难度。由于病原菌培养检测周期长,成本高,临床多使用经验性用药,导致部分患者疗效不佳,影响预后。因此,合理选择敏感的客观指标指导抗感染治疗,有助于改善患者预后。

PCT 与细菌感染及脓毒血症关系密切,且影响因素较少,对细菌感染及脓毒血症等疾病高度敏感。感染发生约 4 h 后即可检出 PCT 异常,6 h 后 PCT 快速上升,感染 1 d 后达到并持续较高水平^[9-12]。PCT 与感染病情严重程度密切相关,因此可作为判断病情的指标。本研究根据 PCT 水平调整抗菌药物用量。PCT≤0.5 ng/mL 被认为是正常水平,但临床存在病情反复等情况。因此,本研究以 PCT≤0.25 ng/mL 作为停止使用抗菌药物的标准,在保证疗效的同时减少了抗菌药物用量,避免了耐药情况继续恶化。本研究结果显示,观察组抗菌药物使用时间、抗菌药物用量明显更低,表明以 PCT 监测结果指导用药利于减少抗菌药物滥用,快速达到治疗效果,因此治疗费

用、住院时间均有明显改善,二重感染率、病死率均更低,避免了经验性用药的局限性,改善了预后^[13-14]。观察组与对照组治疗后白细胞计数、ESR、中性粒细胞比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$),表明如何使用抗菌药物对患者上述炎性指标无明显影响,但观察组 CRP 明显低于对照组($P < 0.05$)。CRP 不是感染的特异性指标,且老年患者基础疾病多,感染易导致胃肠疾病、心肌梗死等其他脏器病变,造成 CRP 水平不同程度升高^[15-16]。本研究中,观察组患者基于 PCT 水平指导治疗,治疗周期短,针对性强,有利于缩短治疗时间,而对照组患者治疗后机体应激反应仍较明显,表现为 CRP 水平较高。本研究中,观察组与对照组治疗有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),表明抗感染治疗时间长短与短期疗效无相关关系。

综上所述,根据 PCT 监测结果指导老年心力衰竭患者抗感染治疗,有利于缩短治疗时间、降低治疗成本、改善患者预后。随着病原菌耐药性的不断增强,更应借助 PCT 等炎性指标实施科学的抗感染治疗。

参考文献

[1] 徐巧莲,刘汉,刘颖,等.监测血清降钙素原水平以优化重症肺炎的抗感染治疗策略[J].医学分子生物学杂志,2013,12(6):348-

350.

[2] Elena S, Angela M, Antonio S, et al. Chronic migraine does not increase posterior circulation territory(PCT) infarct-like lesions[J]. J Neurol Sci, 2014, 336(12):180-183.

[3] 李蔚, 陈果, 曹晓红. 监测血清降钙素原水平以优化慢性阻塞性肺疾病的抗感染治疗策略[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(1):64-67.

[4] Haasper C, Kalmbach MGD, Meller R, et al. Prognostic value of procalcitonin (PCT) and/or interleukin-6(IL-6) plasma levels after multiple trauma for the development of multi organ dysfunction syndrome(MODS) or sepsis[J]. Technol Health Care, 2010, 18(20):89-100.

[5] 侯昕珩, 江莲, 谢伟国, 等. 血清降钙素原 PCT 检测在发热待查病因初筛的临床应用[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(12):1847-1848.

[6] 刘建成, 和明丽, 丁奇龙. 血清降钙素原检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗的指导意义[J]. 中国医药指南, 2011, 15(23):21-23.

[7] Mariella D, Ruggero B, Cecilia G, et al. Analytical evaluation of Diazyme procalcitonin(PCT) latex-enhanced immunoturbidimetric assay on Beckman Coulter AU5800[J]. CCLM/FESCC, 2015, 53(4):593-597.

[8] 李蔚, 陈果, 曹晓红. 监测血清降钙素原水平以优化慢性阻塞性肺疾病的抗感染治疗策略[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2013, 7(1):78-79.

[9] Marketa C, Markova H, Brodska K, et al. Substantially elevated C-reactive protein(CRP), together with low levels of procalcitonin (PCT), contributes to diagnosis of fungal infection in immunocompromised patients[J]. Support Care Cancer, 2013, 21(10):

2733-2742.

[10] 梅蕊, 王东升, 葛平. 血清降钙素原指导神经内科 ICU 重症患者抗感染的临床价值研究[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2012, 52(9):47-49.

[11] Pawe W, Kopyra A, Seremak-Mrozikiewicz K, et al. Usefulness of PCT, IL-6, CRP measurement in the prediction of intraamniotic infection and newborn status in pregnant women with premature rupture of membranes[J]. Ginekologia Polska, 2010, 81(5):336-341.

[12] 崔庆, 尹晓红, 张仁峰, 等. 血清降钙素原与 C 反应蛋白在感染性开放性骨折诊断中的应用价值[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(13):1034-1035.

[13] Neelima V, Shaloo K, Deepa R, et al. PCT as a prognostic marker in cardiac patients with neutropenic sepsis: two case reports[J]. Int J Biol Macromol, 2014, 29(1):107-111.

[14] 武夏. 血清降钙素原测定对合理应用抗生素治疗 AECOPD 的作用[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(17):654-655.

[15] Masaki T, Masato W, Akira N, et al. Serial quantification of procalcitonin(PCT) predicts clinical outcome and prognosis in patients with community-acquired pneumonia (CAP) [J]. J Infect Chemother, 2014, 20(2):97-103.

[16] Kerim B, Nima E, Daniel H, et al. The value of perfusion computed tomography (PCT) imaging after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review of the current data[J]. Acta Neurochir Suppl, 2015, 120(12):35-38.

(收稿日期: 2015-11-26)

(上接第 745 页)

知基因也是差异表达基因, 可能在白血病细胞产生耐药性方面具有一定的作用。HSBP1 可结合热休克蛋白 70(HSP70)基因启动子, 减弱或阻止 HSP70 基因的转录。HSBP1 是线粒体的“分子伴侣”之一, 但与白血病细胞多药耐药性的相关性研究未见报道。本研究结果显示, HSBP1 基因与 VDAC3 基因都可能参与了白血病多药耐药的形成, 具体作用机制有待进一步研究证实。笔者推测, HSBP1 基因的差异表达可能是调控 VDAC 基因参与肿瘤细胞产生耐药性的关键因素。VDAC3 基因启动子区可能含有热休克元件(HSE), HSBP1 通过与 HSE 的结合调控 VDAC 基因的表达^[6-7]。

综上所述, 本研究采用 SSH 技术成功构建了 K562/DOX 细胞与 K562 细胞的差异表达基因, 且多数差异表达基因为线粒体相关基因, 提示线粒体基因的表达在白血病细胞产生耐药性方面具有关键作用。本研究也筛选出一些罕见报道的基因, 如 HSBP1 基因。这些具有调控作用的基因在白血病细胞产生耐药性中的作用更应值得注意, 其与线粒体相关基因的关系值得深入研究和分析。

参考文献

[1] Luzi C, Brisdelli F, Cinque B, et al. Differential sensitivity to resveratrol induced apoptosis of human chronic myeloid(K562) and acute lymphoblastic(HSB2) leukemia cells[J]. Biochem Pharma-

col, 2004, 68(16):2021-2030.

[2] Zheng GH, Fu JR, Xu YH, et al. Screening and cloning of multi-drug resistant genes in HL-60/MDR cells[J]. Leuk Res, 2009, 33(8):1120-1123.

[3] Shoshan-Barmatz V, De Pinto V, Zweckstetter M, et al. VDAC, a multi-functional mitochondrial protein regulating cell life and death[J]. Mol Aspects Med, 2010, 31(3):227-285.

[4] Shoshan-Barmatz V, Israelson A, Brdiczka D, et al. The voltage-dependent anion channel(VDAC): function in intracellular signaling, cell life and cell death[J]. Curr Pharm Des, 2006, 12(18):2249-2270.

[5] Yuan S, Fu Y, Wang X, et al. Voltage-dependent anion channel 1 is involved in endostatin-induced endothelial cell apoptosis[J]. FASEB J, 2008, 22(8):2809-2820.

[6] Dong XY, Pang XW, Yu ST, et al. Identification of genes differentially expressed in human hepatocellular carcinoma by a modified suppression subtractive hybridization method[J]. Int J Cancer, 2004, 112(2):239-248.

[7] Huang Y, Cai X, Zou Z, et al. Molecular cloning, characterization and expression analysis of three heat shock responsive genes from *Halotis diversicolor* [J]. Fish Shellfish Immunol, 2014, 36(2):590-599.

(收稿日期: 2015-11-13)