

• 论 著 •

降钙素原指导慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的抗菌药物使用*

姜宏英, 杨庆娟

(航天中心医院呼吸科, 北京 100049)

摘要:目的 探讨降钙素原在指导慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者抗菌药物使用方面的价值。方法 选取 2014 年 3 月至 2015 年 9 月航天中心医院呼吸科诊治的 AECOPD 患者 184 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组两组, 各 92 例。对照组患者根据临床经验实施抗菌药物治疗, 观察组患者根据血清降钙素原浓度实施抗菌药物治疗。结果 观察组患者治疗后降钙素原水平较治疗前显著降低($P<0.05$)。观察组患者治疗后降钙素原、半年内再次急性加重发生率、半年内再住院率低于对照组($P<0.05$)。观察组患者抗菌药物使用时间、抗菌药物费用、住院时间、住院费用少于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗总有效率、住院病死率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 AECOPD 患者血清降钙素原显著升高, 参考降钙素原水平有助于优化抗菌药物的使用。

关键词:降钙素原; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)06-0783-03

Procalcitonin in guiding antibiotic use in patients with AECOPD*

JIANG Hongying, YANG Qingjuan

(Department of Respiration, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of procalcitonin in guiding the antibiotic use in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods** A total of 184 patients with AECOPD in our hospital from March 2014 to September 2015 were selected and divide into two groups by the random number table method. Ninety-two cases in the control group received the antibiotic therapy according to clinical experience. Ninety-two cases in the observation group was implemented the antibiotic therapy according to serum procalcitonin level. **Results** Compared with before treatment, the procalcitonin level after treatment in the observation group was decreased significantly ($P<0.05$). The procalcitonin level after treatment, occurrence rate of acute exacerbation within six months and re-hospitalization rate within six months in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). The antibiotic use time, antibiotic expenses, hospitalization time and hospitalization cost in the observation group were less than those in the control group($P<0.05$). The total effective rate and hospitalization mortality rate had no statistical difference between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** Serum procalcitonin is significantly increased in the patients with AECOPD. Procalcitonin can be used for the optimized use of antibiotics.

Key words: procalcitonin; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; antibiotics

慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)的诱因很多, 约 80% 由下呼吸道感染引起, 而在导致下呼吸道感染的病原体中, 约 40%~50% 为细菌感染^[1-2], 但目前 AECOPD 治疗中抗菌药物的使用率却超过 70%^[3-4]。抗菌药物滥用势必造成细菌耐药和巨大的医药资源浪费。因此寻找一种快捷、有效的方法指导 AECOPD 抗菌药物应用有着重要的临床意义。降钙素原(PCT)作为一种新的炎性标志物, 已经被证实细菌感染时升高, 而在病毒感染及非特异性炎性反应性疾病时则无明显变化。细菌感染的 AECOPD 患者血清中 PCT 水平明显升高, 而在非细菌感染的患者血清 PCT 水平则无明显变化^[3]。但将 PCT 测定应用于指导 AECOPD 患者抗菌药物是否使用、何时停用的报道较少。本研究旨在探讨血清 PCT 动态测定在 AECOPD 抗菌药物治疗中应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将航天中心医院呼吸科 2014 年 3 月至 2015 年 9 月诊治的 AECOPD 患者 184 例纳入本研究, 均符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中相关疾

病的诊断标准^[5], 均为细菌感染, 研究方案经过航天中心医院伦理委员会批准, 所有研究者签署知情同意书。入选标准: 患者出现疾病症状的持续恶化, 短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重, 痰量增多, 呈脓性或黏脓性, 可伴发热等炎症明显加重的表现。排除标准: 2 周内曾应用抗菌药物, 胸片或肺 CT 证实为肺炎, 合并支气管哮喘者, 合并呼吸系统以外部位感染, 需机械通气者, 合并器官功能不全、肿瘤、精神疾病和免疫功能抑制的患者。采用随机数字表法分为两组, 对照组患者 92 例, 年龄为 58~77 岁, 平均年龄(65.9 ± 3.1)岁, 其中男性 56 例、女性 36 例。观察组患者 92 例, 年龄为 57~78 岁, 平均(66.1 ± 4.0)岁, 其中男性 53 例、女性 39 例。两组患者年龄、性别比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 给予纳入研究患者相同的常规治疗措施, 包括解痉平喘、止咳化痰、吸氧、纠正电解质紊乱等。观察组患者入院当日和住院期间每 3 d 测定血清 PCT 值, 若血清 PCT ≥ 0.1 ng/mL 认为存在细菌感染, 给予抗菌药物。抗菌治疗后血清 PCT 浓度 < 0.1 ng/mL 时及时停用抗菌药物。对照组患者由

* 基金项目: 航天中心医院科研基金资助项目(201402)。

作者简介: 姜宏英, 女, 副主任医师, 主要从事肺癌相关的临床研究。

主治医师根据临床表现决定是否抗菌药物治疗和何时停用抗菌药物。血清 PCT 的检测:采用电化学发光法测定,试剂盒购自于德国罗氏诊断有限公司,严格按照说明书操作。所有数据资料录入均采用双人双份录入,提前培训录入人员,认真核对以确保准确。

1.3 评定标准 临床疗效标准^[6]: (1)显效。病症消失,指标复常。(2)有效。病症及指标改善。(3)无效。病症指标无改善。(4)总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理 数据资料用 SPSS16.0 软件进行统计学分析和处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分率例数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后 PCT 比较 观察组患者治疗后 PCT 较治疗前显著降低($P < 0.05$)。观察组患者治疗后 PCT 明显

低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 PCT 比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	92	1.02±0.15	0.93±0.10	3.125	0.053
观察组	92	1.03±0.24	0.25±0.14	43.263	0.000
<i>t</i>		0.129	38.175		
<i>P</i>		0.836	0.000		

2.2 两组患者治疗情况比较 观察组患者抗菌药物使用时间、抗菌药物费用、住院时间、住院费用明显少于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者临床疗效比较 两组患者治疗总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者治疗情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	抗菌药物使用时间(d)	抗菌药物费用(元)	住院时间(d)	住院费用(d)
对照组	92	12.8±1.7	5 967.1±312.4	16.4±3.1	10 531.8±514.7
观察组	92	10.2±1.5	4 352.8±205.6	13.7±2.8	8 126.5±437.9
<i>t</i>		5.549	6.720	5.307	5.963
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组患者临床疗效比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	92	77(83.7)	13(14.1)	2(2.2)	90(97.8)
观察组	92	77(83.7)	14(15.2)	1(1.1)	91(98.9)
χ^2					0.339
<i>P</i>					0.560

2.4 两组患者预后情况比较 两组患者住院病死率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者半年内再次急性加重发生率、半年内再住院率低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者预后情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	住院病死	半年内再次急性加重	半年内再住院
对照组	92	1(1.1)	24(26.1)	19(20.7)
观察组	92	1(1.1)	10(10.9)	7(7.6)
χ^2		0.000	7.071	6.450
<i>P</i>		1.000	0.008	0.011

3 讨 论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流受限特征的可以预防和治疗的疾病,气流受限不完全可逆、呈进行性发展,与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关^[7-8]。由于大气污染、吸烟、工业经济发展导致的理化因子、生物因子吸入以及人口老龄化等因素,使 COPD 在全球发病率呈明显上升趋势^[9-10]。AECOPD 可由多种原因引起,并非都与下呼吸道感染有关,约 20% 与环境因素和服药依从性差等非感染因素有关,而下呼吸道感染中约半数 of 细菌感染,但却有超过 70%,有的回顾性研究为 85% 以上的患者接受抗菌

药物的治疗,而本院 AECOPD 抗菌药物使用率可能超过 90%。(因此判断 AECOPD 患者是否存在细菌感染和抗菌药物何时可以停用对于降低细菌耐药,缩短住院时间,减少医疗资源浪费具有非常重要的临床价值。但单纯依靠临床表现如发热、脓痰、呼吸困难、肺部啰音,以及白细胞计数、C 反应蛋白来评估 AECOPD 患者是否存在细菌感染缺乏特异性和敏感性。而痰培养时间长,易受污染,阳性率低,且部分 COPD 患者存在细菌定植,有其局限性)。

血清 PCT 作为一种新的炎症标记物,广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断^[11-12]。过去认为仅在系统性细菌感染中升高,但目前认为通过提高检测方法的灵敏度、降低诊断阈值等手段,对局限性细菌感染也有诊断价值。而近年来,国内外均有研究证实 AECOPD 患者血清 PCT 浓度明显高于稳定期患者,提示 AECOPD 患者血清 PCT 水平升高与细菌感染有关,可作为临床判断 AECOPD 合并下呼吸道感染参考指标。有研究认为^[13],血清 PCT 水平对于判断细菌引起的感染比 C 反应蛋白有较高的敏感性和特异性,能帮助临床判断是否存在细菌感染,也有研究证实细菌定植不引起血清 PCT 水平升高。而对于血清 PCT 水平超过多少提示存在细菌感染目前还尚无定论。有学者认为^[14],AECOPD 患者血清 PCT $< 0.1 \text{ ng/mL}$,无细菌感染, $> 0.25 \text{ ng/mL}$ 提示存在细菌感染。一项回顾性调查研究表明^[15],血清 PCT 水平在 0.8 ng/mL 以上强烈提示混合有细菌感染。而对于将血清 PCT 水平用于指导 AECOPD 治疗中抗菌药物是否选用,何时停用国内研究较少。因而,此次研究选用血清 PCT 界限值为 0.1 ng/mL ,但并不是所有 AECOPD 患者都能从抗菌药物治疗中获益,而滥用抗菌药物势必造成大量耐药菌株的出现,增加患者的医疗花费,我国现阶段临床对 AECOPD 患者的治疗尚不规范,存在过度治疗,不合理用药等现象。因此寻找一种快捷、实用、比较敏

感和特异判断 AECOPD 患者是否存在细菌感染,指导临床合理应用抗菌药物具有非常重要的临床意义。

本次研究结果显示,观察组患者治疗后 PCT 较治疗前显著降低($P<0.05$)。观察组患者治疗后 PCT、半年内再次急性加重发生率、半年内再住院率低于对照组($P<0.05$)。观察组患者抗菌药物使用时间、抗菌药物费用、住院时间、住院费用少于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗总有效率、住院病死率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。血清 PCT 水平可以作为一种炎性标记物,在一定程度上指导抗菌药物的优化使用。可将血清 PCT 水平作为 AECOPD 患者治疗中抗菌药物是否使用,何时停用的指导评估其在 AECOPD 治疗中的作用。

判断 AECOPD 患者是否存在细菌感染和抗菌药物何时可以停用对于降低细菌耐药,缩短住院时间,减少医疗资源浪费具有非常重要的临床价值。但单纯依靠临床表现来评估 AECOPD 患者是否存在细菌感染缺乏特异性和敏感性,而且痰培养在检测时间、准确度方面也有其局限性。血清 PCT 作为一种新的炎症标记物,广泛应用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断,过去认为仅在系统性细菌感染中升高,但目前认为通过提高检测方法的灵敏度、降低诊断阈值等手段,对局限性细菌感染也有诊断价值。

参考文献

- [1] 汤静,赛双桥,吴卓鸿,等.血清降钙素原和 C-反应蛋白对 AECOPD 细菌感染的诊断价值[J].疑难病杂志,2013,12(10):756-758.
- [2] 张艳平,周鹂婕. C-反应蛋白联合降钙素原对慢性阻塞性肺病急性加重期中细菌感染的诊疗价值[J].中南大学学报(医学版),2014,39(9):939-943.
- [3] Roca B, Almagro P, López F, et al. Factors associated with mortality in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease hospitalized in General Medicine departments[J]. Intern Emerg Med, 2011, 6(1): 47-54.
- [4] Rothberg MB, Pekow PS, Lahti MA, et al. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. JAMA, 2010, 303(20): 2035-2042.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺病学组.慢性阻

- 塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [6] 梁伟强,喻延.氨溴索对 AECOPD 患者血清超氧化物歧化酶,降钙素原,超敏 C 反应蛋白的影响[J].现代中西医结合杂志,2012,21(34):3767-3769.
- [7] 徐凌,边巍,沈慧,等.不同途径激素治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效及炎症反应的影响[J].实用医学杂志,2011,27(12):2243-2245.
- [8] 钱秀芬,袁民宇,卞涛,等.雾化吸入布地奈德抑制 AECOPD 的炎症反应[J].临床肺科杂志,2012,17(4):729-730.
- [9] 慢性阻塞性肺疾病急性加重.(AECOPD)诊治专家组.《AECOPD 诊治中国专家共识》座谈会--AECOPD 定义,严重性评价和治疗原则[J].国际呼吸杂志,2013,33(5):321-325.
- [10] 吴红霞,程德云.慢性阻塞性肺疾病急性加重期血液高凝状态危险因素研究进展[J].临床荟萃,2015,30(4):464-468.
- [11] 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(4):654-655.
- [12] 马晋,张颖,张杰,等. COPD 急性加重期降钙素原与超敏 C 反应蛋白检测临床意义[J].临床肺科杂志,2011,16(12):1839-1840.
- [13] 李俊,陈弘群,蒋世峰,等.血清降钙素原和超敏 C-反应蛋白在 AECOPD 的作用[J].临床肺科杂志,2012,17(8):1368-1370.
- [14] Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators[J]. Eur Respir J, 2007, 30(3): 556-573.
- [15] Cuquemelle E, Soulis F, Villers D, et al. Canprocalcitonin help identify associated bacterial infection in patients with severe influenza A multicentre study[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(5): 796-800.

(收稿日期:2016-10-22 修回日期:2016-12-29)

(上接第 782 页)

- [3] 国家卫生计生委脑卒中筛查与防治工程委员会.脑卒中筛查与防治技术规范[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2013(9):44-50.
- [4] 李勤,顾竟春.脑卒中高危人群实施综合预防方案进行干预的效果分析[J].中国初级卫生保健,2014,28(6):74-75.
- [5] 郭国际.急危重症脑卒中[M].合肥:安徽科学技术出版社,2009:143-145.
- [6] 吴德云,刘迎春,高宗恩,等.脑卒中高危人群同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样斑块的关系[J].临床神经病学杂志,2014,27(4):261-264.

- [7] 曹承兰,余年,林兴建,等.脑卒中高危人群的相关危险因素[J].临床神经病学杂志,2014,27(5):335-337.
- [8] 邵华,高鑫,苏汉文,等.血浆同型半胱氨酸与脑卒中的关系研究[J].卒中与神经疾病,2011,18(4):208-210.
- [9] 刘婷婷,蒙绪标,符兰芳,等.同型半胱氨酸与 2 型糖尿病患者脑卒中的相关性研究[J].海南医学,2013,24(6):800-802.
- [10] 孙锦平,石艳玲,尹岭,等.青中年缺血性脑卒中危险因素病例对照研究[J].中风与神经疾病杂志,2003,20(3):256-258.

(收稿日期:2016-11-19 修回日期:2017-01-21)