

· 临床研究 ·

老年革兰阴性菌肺炎患者血清降钙素原、内毒素及 C 反应蛋白水平变化及临床意义*

刘 茜¹, 李秀娟^{2△}, 李 华¹, 甘 丹¹

(1. 重庆市第三人民医院老年科 400014; 2. 重庆医科大学附属第一医院一分院内科 400015)

摘要:目的 明确降钙素原(PCT)、内毒素(LPS)及 C 反应蛋白(CRP)检测在老年革兰阴性菌肺炎患者诊治中的应用价值。方法 选取革兰阴性菌肺炎、非典型病原体(或病毒感染)两组老年患者各 45 例,观察两组患者之间以及革兰阴性菌肺炎组内治疗前后、症状轻重患者间,PCT、LPS 及 CRP 水平的差异。结果 革兰阴性菌肺炎组 PCT 及 LPS 水平明显高于非典型病原体(或病毒感染)组,差异有统计学意义($P < 0.01$);CRP 在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$);革兰阴性菌肺炎组内,重症患者 PCT 及 CRP 水平显著高于非重症患者,差异有统计学意义($P < 0.01$);LPS 在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$);革兰阴性菌肺炎组内,患者治疗前后 PCT、CRP 水平差异有统计学意义($P < 0.01$);LPS 水平在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 联合检测血清 PCT、LPS 以及 CRP 水平,对于老年革兰阴性菌肺炎患者的诊断,以及预后的评估,具有较高的应用价值。

关键词:老年人;革兰氏阴性菌;肺炎;降钙素原;内毒素;C 反应蛋白

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.19.013

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)19-2220-02

Expression changes and clinical value of serum procalcitonin, endotoxin and CRP in elderly Gram-negative bacteria pneumonia patients*

Liu Xi¹, Li Xiujuan^{2△}, Li Hua¹, Gan Dan¹

(1. Department of Geriatrics Medicine, the Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China;

2. Department of General Internal Medicine, the First Brand, the First Affiliated Hospital of Chongqing

Medical University, Chongqing 400015, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression changes and clinical value of serum procalcitonin (PCT), lipopolysaccharide (LPS) and C reactive protein (CRP) in elderly Gram-negative bacteria pneumonia patients. **Methods** Serum PCT, LPS and CRP were measured in 45 elderly Gram-negative bacteria pneumonia patients and 45 non-bacteria pneumonia patients. The elderly Gram-negative bacteria pneumonia patients were subdivided into before and after treatment groups, severe and non-severe infection groups. **Results** Serum PCT and LPS in Gram-negative bacteria pneumonia patients were significantly higher than those in non-bacteria patients ($P < 0.01$), and there was no significant difference of CRP between two groups ($P > 0.05$). Serum PCT and CRP in severe infection patients were significantly higher than those in non-severe infection patients ($P < 0.01$), and there was no significant difference of LPS between two groups ($P > 0.05$). Serum PCT and CRP significantly decreased in patients after treatment ($P < 0.01$), and there was no significant difference of LPS between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Measurements of serum PCT, LPS and CRP were valuable for clinical diagnosis and evaluation of prognosis of elderly Gram-negative bacteria pneumonia patients.

Key words: elderly; gram-negative bacteria; pneumonia; procalcitonin; endotoxin; C-reactive protein

老年肺炎主要由革兰阴性杆菌引起,病情进展快、并发症发生率及病死率高,早期针对性抗感染治疗对改善患者预后、降低病死率非常关键。但大多数老年特别是高龄老年肺部感染患者起病隐匿,发病初期缺乏典型症状及体征,确诊困难,容易导致误诊或漏诊。作者收集了老年病科及内科住院的革兰阴性菌肺炎患者 45 例,检测了其血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、内毒素(lipopolysaccharide, LPS)及 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,以探讨三者对老年革兰阴性菌肺炎患者的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 1 月至 2012 年 12 月于老年病科及内科住院患者,其中肺部革兰阴性菌感染者(革兰阳性菌肺炎组)45 例,其中男 35 例,女 10 例,平均(84.5±4.8)岁。纳入标准:咳嗽、咳痰或伴发热症状,X 线胸片或肺 CT 提示有斑片状影阴影等征象,血或痰培养有细菌生长,抗细菌感染治

疗有效。革兰阴性菌感染组再分为 2 个亚组,重症感染组:13 例,非重症感染组 32 例,重症肺炎诊断符合 2007 年 IDSA/ATS 指南诊断标准。肺部非典型病原体或病毒感染组 45 例,其中男 29 例,女 16 例,平均(85.3±3.9)岁。纳入标准:咳嗽、咳痰或伴发热症状,X 线胸片或肺 CT 未发现斑片状阴影等征象,2 次以上血或痰细菌培养阴性。排除标准:肺结核、肺部肿瘤、合并侵袭性肺部真菌感染、药物性及放射性肺损伤、肺栓塞、肺水肿、严重肝、肾功能损害患者。

1.2 主要仪器 LPS 检测仪:微生物快速检测动态检测系统 MB-80,产品序列号:MBM0121302B。PCT 检测仪:全自动荧光免疫分析仪,仪器型号:mini VIDAS Ref. 99737,产品序列号:IVD1208155。CRP 检测仪:干式免疫荧光分析仪,仪器型号:i-CHROMA,产品序列号:PFR10A080045。

1.3 PCT、LPS、CRP 检测 抽取各组患者外周静脉血,其中革兰阴性菌肺炎组分别于抗感染治疗前及治疗后 7 d 取血。

* 基金项目:重庆市卫生局科研资助项目(2012-2-218)。 作者简介:刘茜(1974~),副主任医师,主要从事老年呼吸系统疾病临床及基础研究。 △ 通讯作者, Tel:18996380161; E-mail: Lixj960054@163.com。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 软件 19.0, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分别采用独立样本 *t* 检验及配对样本 *t* 检验比较组间 PCT、LPS 及 CRP 水平及革兰阴性菌肺炎组治疗前后的变化, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 老年革兰阴性菌肺炎组与非典型病原体或病毒感染组 PCT、LPS、CRP 水平比较 抗感染治疗前的老年革兰阴性菌肺炎组 PCT、LPS 水平显著高于非典型病原体或病毒感染组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而 CRP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组 PCT、LPS、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	PCT(ng/mL)	LPS(pg/mL)	CRP(mg/L)
革兰阴性菌肺炎组	5.58±4.09	22.39±15.36	94.60±62.50
非典型病原体或病毒感染组	0.23±0.19	10.70±5.30	75.40±57.04
<i>t</i>	8.665	4.827	1.522
<i>P</i>	<0.010	<0.010	0.132

2.2 老年重症、非重症革兰阴性菌肺炎组 PCT、LPS、CRP 水平比较 重症组 PCT 及 CRP 水平较非重症感染组水平显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 但 LPS 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 老年重症、非重症革兰阴性菌肺炎患者 PCT、LPS、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PCT(ng/mL)	LPS(pg/mL)	CRP(mg/L)
重症感染组(<i>n</i> =13)	10.52±4.17	23.57±16.22	171.45±28.03
非重症感染组(<i>n</i> =32)	3.57±1.61	21.09±15.07	64.12±43.12
<i>t</i>	8.135	0.491	8.267
<i>P</i>	<0.010	0.626	<0.010

2.3 老年革兰阴性菌肺炎患者治疗前后 PCT、LPS、CRP 水平变化 治疗后老年革兰阴性菌肺炎患者血清 PCT、CRP 水平均明显下降, 与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。但治疗后 LPS 水平与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 老年革兰阴性菌肺炎患者治疗前后 PCT、LPS、CRP 水平变化 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	PCT(ng/mL)	LPS(pg/mL)	CRP(mg/L)
治疗前	5.58±4.09	22.39±15.36	94.60±62.50
治疗后	0.46±0.44	20.85±13.14	14.13±12.70
<i>t</i>	9.166	0.452	10.326
<i>P</i>	<0.010	0.610	<0.010

3 讨 论

老年肺炎多由革兰阴性杆菌引起^[1], 由于机体免疫反应低下、合并多种基础疾病, 病死率及并发症发生率高, 早期抗感染治疗非常关键, 但大多数老年肺炎缺乏典型症状及体征, 确诊困难。临床上细菌性肺炎的常用辅助诊断手段包括血/痰细菌培养、外周血中性粒细胞计数及血清 CRP 检测等, 但存在特异性及敏感性低、耗时长等缺点, 导致临床治疗延误或使患者暴露于不必要的抗菌药物治疗。

PCT 是降钙素的前肽物质, 无激素活性, 其 mRNA 编码

位于 11 号染色体的降钙素-I 基因上。有学才首次观察到脓毒症患者血清 PCT 水平明显升高, 随后大量研究显示不同部位、不同程度的细菌感染均可诱导机体单核巨噬细胞系统产生 PCT, 其机制可能与感染细菌释放的 LPS 有及细菌感染过程中诱导机体产生的炎症因子有关^[2-4]。老年特别是高龄老年患者其机体免疫状态与其他人群显著不同, 局部肺部感染能否诱导机体产生 PCT 目前为止国内外均无研究报道。研究同样表明, 细菌性 CAP 患者血浆 PCT 水平明显高于非典型病原体或病毒感染者^[5]。Kruger 等^[6]进行的研究提示 PCT 可以作为独立的指标预测 CAP 患者的死亡风险。美国 1 项由 1 651 例患者组成的多中心前瞻性队列研究发现, PSI 评分 IV-V 级及 CURB-65 评分 3.5 分的高危患者, 若 PCT 浓度小于 0.1 ng/mL, 则病死率明显降低^[7]。

LPS 是革兰阴性细菌细胞壁中脂多糖。当细菌死亡溶解或用人工方法破坏菌细胞后才释放出来, 其毒性成分主要为类脂质 A^[8]。

CRP 是肝脏合成的一种急性时相反应蛋白, 是传统的炎症指标, 其合成与致炎症细胞因子有着密切的关系, 是一种非特异性免疫应答组分^[9]。

本研究以本科确诊的高龄老年革兰阴性菌肺炎患者为研究对象, 检测了其血清 PCT 的水平变化, 并与血清 LPS 水平及 CRP 水平进行了比较。研究结果显示, 老年革兰阴性菌肺炎患者血清 PCT、LPS 明显升高, 且与非典型病原体或病毒感染组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其血清 CRP 水平虽亦有升高, 但与非典型病原体或病毒感染组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示 PCT 结合 LPS 检测可用于老年革兰阴性菌肺炎与非典型病原体或病毒感染性肺炎的鉴别诊断。进一步的亚组研究显示, 与非重症肺炎相比, 老年重症革兰阴性菌肺炎患者血清 PCT、CRP 水平显著升高, 而 LPS 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示 PCT 和 CRP 可作为评估老年革兰阴性菌肺炎感染严重程度及疾病转归的指标。同时作者也对治疗前后患者血清 PCT、CRP 和 LPS 进行了研究。结果显示, 有效的抗感染治疗后, 患者血清 PCT 和 CRP 均明显降低, 而治疗前后患者血清 LPS 水平无明显变化, 个别患者血清 LPS 水平甚至明显升高, 其原因可能与部分抗菌药物(例如作用于 PBP3 的抗菌药物氨曲南、哌拉西林、头孢噻肟、头孢吡辛酯和头孢他啶等)杀灭细菌过程中促使细菌细胞壁释放 LPS 增加有关^[10]。

综上所述, 通过检测血清 PCT 及 LPS 水平变化可用于鉴别老年肺部革兰阴性菌感染与非细菌性感染, 帮助临床早期诊断、尽早使用抗菌药物, 以改善患者预后、降低病死率。而对老年革兰阴性菌肺炎患者血清 PCT 和 CRP 水平进行动态监测则有助于评估患者感染的严重程度、预测疾病转归、指导抗菌药物的合理使用。

参考文献:

[1] Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity[J]. Am J Respir Crit Med, 1999, 160(2):397-405.
 [2] Muller B, White J, Nylen E, et al. Ubiquitous expression of the Calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis[J]. Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(1):396-404.
 [3] Schuhzle H, Forster J, Superti-Furga A, (下转第 2224 页)

术安全性的重要指标。本研究结果显示,腹腔镜辅助胃癌根治术与传统开腹手术相比术后并发症的发生率无明显差异,这充分表明腹腔镜手术有着传统开腹手术相类似的安全性。

总之,本研究腹腔镜辅助下远端胃癌根治术对于进展期胃癌的治疗其安全性及有效性得到了充分的肯定,能够达到与开腹手术相当的淋巴结清扫范围及切缘长度,同时具有手术时间短、切口小、出血少、恢复快、安全可靠等优点,近期效果良好,并发症较少,但远期疗效尚待进一步的多国多中心的前瞻性对照研究及临床观察。

参考文献:

- [1] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastr-ectomy[J]. Surg Laparosc Endosc, 1994, 4(2): 146-148.
- [2] Phillips JD, Nagle AP, Soper NJ. Laparoscopic gastrectomy for cancer[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2012, 22(1): 39-57.
- [3] Yamashita K, Sakuramoto S, Shibata T, et al. Survival outcome of laparoscopic gastrectomy for clinical early(cT1) gastric cancer [J]. Surg Today, 2012, 28(1): 1-5.
- [4] Corcione F, Pirozzi F, Cucurullo D, et al. Laparoscopic total gastrectomy in gastric cancer: Our experience in 92 cases[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2012, 7(3): 1-4.
- [5] 余佩武, 王自强, 钱锋, 等. 腹腔镜辅助胃癌根治术 105 例[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(19): 1303-1306.
- [6] 张伟, 王子卫, 廖刚, 等. 腹腔镜辅助下进展期胃癌根治术安全性及近期疗效分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(5): 536-537.
- [7] 胡祥. 日本《胃癌治疗指南》(第 3 版)解读[J]. 中国实用

外科杂志, 2010, 30(1): 25-30.

- [8] Shimizu S, Noshiro H, Nagai E, et al. laparoscopic gastric surgery in a Japanese institution; analysis of the initial 100 procedures[J]. J Am Coll Surg, 2003, 197(3): 372-378.
- [9] Han HS, Kim YW, Yi NJ, et al. Laparoscopy-assisted D2 subtotal gastrectomy in early gastric cancer[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2003, 13(6): 361-365.
- [10] Fujiwara M, Kodera Y, Kasai Y, et al. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with systemic lymph node dissection for early gastric carcinoma; a review of 43 cases[J]. J Am Coll Surg, 2003, 196(1): 75-81.
- [11] Kim MC, Kim KH, Kim HH, et al. Comparison of laparoscopy-assisted by conventional open distal gastrectomy and extraperigastric lymph node dissection in early gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2005, 91(1): 90-94.
- [12] Ding J, Liao GQ, Liu HL, et al. Meta-analysis of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2012, 105(3): 297-303.
- [13] Martínez-Ramos D, Miralles-Tena JM, Cuesta MA, et al. Laparoscopy versus open surgery for advanced and resectable gastric cancer: a meta-analysis[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2011, 103(3): 133-141.
- [14] Kim KH, Kim MC, Jung GJ, et al. Long-term outcomes and feasibility with laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer[J]. J Gastric Cancer, 2012, 12(1): 18-25.
- [15] 余佩武, 钱锋, 郝迎学, 等. 腹腔镜胃癌根治术 726 例的疗效分析[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 44-47.

(收稿日期: 2012-11-08 修回日期: 2013-03-01)

(上接第 2221 页)

- et al. Is serum procalcitonin are liable diagnostic marker in children with acute respiratory tract Infections are trosperspective analysis[J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(9): 1117-1124.
- [4] Ahn S, Kim WY, Kim SH, et al. Role of procalcitonin and C-reactive protein in diferentiation of mixed bacterial infection from 2009 H1N1 viral pneumonia[J]. Infl Other Respir Vir, 2011, 5(6): 398-403.
- [5] Kruger S, Ewig S, Papassotiriou J, et al. Inflammatory parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP; results from the German competence network CAPNETZ [J]. Respir Res, 2009, 10: 65.
- [6] Kruger S, Ewig S, Marre R, et al. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community acquired

pneumonia across CRB-65 classes[J]. Eur Respir J, 2008, 31(2): 349-355.

- [7] Huang D, Weissfeld L, Kellum J, et al. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia[J]. Ann Emerg Med, 2008, 52(1): 48-58.
- [8] Hirata N, Yanaqawa Y, Satoh M, et al. Dendritic cell-derived TNF-alpha is responsible for development of IL-10 producing CD4+ T cell[J]. Cell Immunol, 2010, 261(1): 37-41.
- [9] 王美荣. C-反应蛋白在临床疾病中的应用[J]. 中华临床医学研究杂志, 2007, 13(8): 1017-1018.
- [10] 张永一, 郭昌星. 抗生素诱导内毒素血症研究进展[J]. 中华全科医学, 2008, 6(12): 1297-1298.

(收稿日期: 2012-12-08 修回日期: 2013-03-27)

《重庆医学》——中国科技核心期刊, 欢迎投稿, 欢迎订阅!