

· 临床研究 ·

降钙素原在卒中相关性肺炎诊断和预后中的作用*

朱浩^{1,2}, 徐继军², 胡君², 王颖硕¹

(1. 浙江大学医学院附属儿童医院呼吸科, 杭州 310029; 2. 浙江省武义县第一人民医院呼吸科, 浙江金华 321200)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)在卒中相关性肺炎(SAP)的诊断、治疗及预后判断过程中的作用。方法 检测 27 例 SAP 患者、31 例卒中对照者的血清中 PCT、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)浓度, 计算临床肺部感染评分(CPSI), 并进行统计学分析。结果 SAP 组患者的 CPSI、hs-CRP、血清 PCT 浓度明显高于卒中组($P < 0.01$), 在治疗好转后均明显下降。在 SAP 患者中, 死亡组患者的 PCT 浓度明显高于存活组($P < 0.01$)。相关分析显示, 血清 PCT 浓度与 CPSI 呈正相关。ROC 曲线分析结果显示, 血清 PCT 诊断 SAP 的临界值为 0.9 ng/mL, 其灵敏度及特异度分别为 88.6% 和 79.3%, 明显优于 hs-CRP 的诊断价值。结论 SAP 患者的血清 PCT 明显升高, 且与患者的预后相关, 对 SAP 诊断的价值明显高于 hs-CRP。PCT 可以作为 SAP 患者诊断、病情和预后评估的较好临床指标之一。

关键词: 诊断; 预后; 卒中相关性肺炎; 降钙素原

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.31.006

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)31-3738-02

The value of procalcitonin in the diagnosis and prognosis of stroke-associated pneumonia*

Zhu Hao^{1,2}, Xu Jijun², Hu Jun², Wang Yingshuo¹

(1. Department of Respiratory, Children's Hospital Affiliated to School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310029, China; 2. Department of Respiratory, the First People's Hospital of Wuyi County in Zhejiang Province, Jinhua, Zhejiang 321200, China)

Abstract: Objective To observe the value of procalcitonin(PCT) in the diagnosis, treatment and prognosis judgement of stroke-associated pneumonia(SAP). **Methods** The serum procalcitonin, hs-CRP and clinical pulmonary infection scores(CPSI) of two groups were detected; SAP group(including 27 patients of stroke-associated pneumonia) and control group(including 31 healthy objects). **Results** The CPSI, hs-CRP and serum concentration of PCT in SAP group were significantly higher than control group($P < 0.01$), and decreased significantly when get better after treatment. The serum concentration of PCT in SAP group was significantly higher than control group($P < 0.01$). In SAP group, the serum concentration of PTC was positively associated with CPSI scorers. Moreover, the results of ROC analysis showed that the cut-off of serum procalcitonin for the diagnosis of SAP was 0.9 ng/mL. The sensitivity was 88.6% and the specificity was 79.3%, which was superior to hs-CRP. **Conclusion** The serum concentration of PCT in SAP patients is higher and it is associated with the prognosis. It might be a better clinical marker for the diagnosis and prognosis of SAP.

Key words: diagnosis; prognosis; stroke-associated pneumonia; procalcitonin

在我国, 脑卒中是神经系统的一种常见病和多发病。在老年人中, 脑卒中常常伴随着多种并发症。其中, 肺炎既是其主要的并发症之一, 也严重影响着脑卒中的预后^[1]。Hilker 及其同事在 2003 年时首次提出了卒中相关性肺炎(SAP)的重要概念^[2]。目前, SAP 是指在临床上已经确诊的那部分急性脑卒中的患者中, 新近出现咳嗽咳痰、发热、胸闷气急或呼吸困难等呼吸道的感染症状, 而且经过相关辅助检查手段及诊断程序而确定的肺炎。降钙素原(PCT)是近年来新发现的一种与细菌感染、组织损伤等密切相关的炎性介质。以往的研究显示, PCT 在细菌感染性疾病中明显升高, 并与疾病的严重程度有关。近年来, 谢娟等^[3]文献显示入院后的首次 PCT 是预测早发性 SAP 的有效指标。但是, 目前 PCT 在 SAP 诊断和预后中的价值尚不清楚。本研究主要探讨 PCT 在该疾病的诊治和病情评估过程中的变化及意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象主要来自于本院 2009 年 1 月至

2012 年 5 月因“脑梗死或脑出血”而住院的患者。根据患者在住院期间是否发生肺炎而分为两组: 对照组(患者仅有脑卒中而未发生肺炎), SAP 组(患者先因脑卒中住院, 期间确诊伴有肺炎)。纳入的研究对象的基本资料见表 1。同时, 在 SAP 组中, 根据治疗结果又分为两个亚组: 存活组和死亡组。

1.2 诊断标准 入选标准主要参照中华医学会呼吸分会制定的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》: 有脑出血或脑梗死等基础疾病; 有新近出现的咳嗽或脓痰、发热(超过 38℃)、胸闷气急或呼吸困难等下呼吸道感染症状; 或者患者肺部出现新的湿罗音等体征; 经过胸片或胸部 CT 等相关检查明确有新近出现的片状肺部阴影; 痰培养阳性或外周血白细胞超过 $10 \times 10^9/L$; 通过其他手段已经排除急性呼吸窘迫综合征、心力衰竭、肺水肿等其他非感染性疾病^[4]。排除标准: 患者在 24 h 内出院或死亡; 近期有慢性细菌性基础疾病(如支气管扩张、脓肿、皮肤感染、尿路感染等); 近期有肺外器官或组织的感染。

1.3 检测方法 记录所有研究对象的年龄、性别、体温等基本

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81000765)。 作者简介: 朱浩(1975~), 副主任医师, 本科, 主要从事呼吸内科常见疾病临床诊断及治疗。

表 1 患者一般资料

组别	n	年龄(岁)	性别(男/女)	WBC($\times 10^9/L$)	CPSI	hs-CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	痰培养阳性(n)
SAP 组	24	67.8 \pm 10.3	19/5	13.2 \pm 2.7	6.5 \pm 1.2	28.5 \pm 3.2	6.5 \pm 1.2	12
卒中组	31	62.9 \pm 8.6	24/7	8.6 \pm 2.5	2.1 \pm 1.1	1.8 \pm 0.3	0.5 \pm 0.1	3
P		>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

信息。所有研究对象在诊断明确后 24 h 内和使用抗菌药物前留取合格的痰标本,进行培养和药敏实验。在患者 SAP 或卒中中诊断明确后,于 24 h 内抽取清晨空腹抗凝血液约 4 mL,分为两部分。一部分行血常规检查,另一部分离心后分别行血清 hs-CRP、PCT 的检测。血清 PCT 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定。同时,收集 SAP 患者其他相关的临床资料,主要包括各种慢性基础疾病、生命体征、动脉血气分析等信息,以便于随后进行临床肺部感染评分(CPSI)的评估^[5]。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS13.0 软件进行统计。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料的两组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 两组患者在性别比、年龄方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。但 SAP 组的 CPSI、WBC、血清 hs-CRP、痰培养阳性率及 PCT 均显著高于卒中组。这主要是 SAP 组患者的肺部感染所导致的炎症反应而引起的,也说明 hs-CRP、PCT 在 SAP 的发病过程可能发挥了一定的作用。在 SAP 组的痰培养阳性患者中,检测到嗜血杆菌 6 例,肺炎克雷伯杆菌 4 例,绿脓杆菌 1 例,念珠菌 1 例。而卒中组痰培养阳性患者 3 例全部为嗜血杆菌。见表 1。

2.2 PCT 与 SAP 预后的关系 在 SAP 组中通过亚组分析发现,存活组 SAP 患者的 CPSI 及 PCT 明显低于死亡组。这说明 PCT 与 SAP 的预后密切相关,可以作为其预后的临床评估指标之一。SAP 组患者的血清 PCT 水平,与其血清的 hs-CRP 水平、CPSI 等均呈明显的正相关($r = 0.73, 0.64$)。这说明血清 PCT 水平与血清 hs-CRP 和 CPSI 均具有较好的相关性,PCT 有可能成为 SAP 患者较好的临床病情评估指标之一。见表 2。

表 2 SAP 患者治疗前后变化($\bar{x} \pm s$)

组别	CPSI	PCT(ng/mL)
存活组	4.6 \pm 1.3	1.1 \pm 0.3
死亡组	8.3 \pm 1.5	2.5 \pm 0.6
P	<0.01	<0.01

2.3 PCT 在 SAP 中的诊断作用 ROC 曲线分析显示,PCT 诊断 SAP 的曲线下面积为 0.84 \pm 0.15,诊断 SAP 的临界值为 0.9 ng/mL,95%CI 为 0.78~0.92,此时的灵敏度为 88.6%,特异度为 79.3%。hs-CRP 诊断 SAP 的曲线下面积为 0.71 \pm 0.11,诊断 SAP 的临界值为 11.2 mg/L,95%CI 为 0.65~0.83,此时的灵敏度为 81.6%,特异度为 68.9%。PCT 与 hs-CRP 的曲线下面积比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨 论

本研究结果显示,SAP 患者的血清 PCT 明显升高,并且与其肺炎的严重程度具有较好的正相关性,PCT 有可能作为

SAP 临床诊断或临床病情评估的重要指标之一。

从狭义上讲,SAP 主要指与卒中(包括脑梗死或脑出血等)发病过程相关的肺炎。但是从广义上来看,它不仅仅包括急性卒中患者,同时还包含一些存在肢体活动障碍(如长期卧床)、吞咽功能障碍或因其他神经系统疾病而导致假性球麻痹的患者所出现的肺部感染疾病^[2]。在卒中发生后,由于患者存在明显的吞咽功能障碍,其误吸的风险明显增加,最终将导致下呼吸道感染的发生。其中需要注意的是隐性吸入,这部分患者没有明显的呛咳或咳嗽出现,但是依然存在误吸。PCT 是降钙素的前体蛋白,包含 116 个氨基酸,在健康人血清中含量极少^[6]。在正常情况下,甲状腺滤泡旁细胞合成前 PCT,再经过一系列糖基化和酶切作用生成 PCT。在病毒感染、自身免疫性疾病等情况下,PCT 仅轻度升高;但在脓毒症时显著升高。细菌内毒素和炎性因子是诱导 PCT 升高的主要原因^[7-15]。因此,近年来 PCT 被广泛用于细菌性疾病和非细菌性疾病的鉴别诊断。在本研究中,SAP 患者的血清 PCT 水平显著高于卒中组,提示 SAP 患者中细菌感染可能占主要因素。而经过积极的抗菌药物治疗并获得好转后,SAP 患者的 PCT 水平均能够较治疗前明显下降。通过对 SAP 患者中痰培养阳性者的病原学进行仔细分析后发现,嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌较为多见,绿脓杆菌及念珠菌各 1 例,未培养葡萄球菌等阳性菌。而卒中组中的 3 例痰培养阳性患者均为嗜血杆菌。这说明 SAP 患者有可能主要是革兰阴性杆菌为主,其原因可能与医院获得性感染有关。此外,通过亚组分析发现,SAP 中死亡组患者的 PCT 水平显著高于存活组。这说明 PCT 不仅是 SAP 诊断的重要依据之一,而且可能与 SAP 的病情严重程度和预后有关。因此,PCT 有可能参与了 SAP 发病的整个过程,可以作为 SAP 诊治的较好临床指标之一。

本研究还显示,卒中组患者的平均血清 PCT 水平也高于正常值。这可能是由于卒中中能持久激活交感肾上腺髓质系统,并促进某些炎症因子或炎症介质被释放到血液循环中,引起 PCT 的升高。这种非感染性炎症所引起的 PCT 轻度升高,不同于细菌感染所导致的 PCT 显著变化,但提示 PCT 在卒中的发病过程中可能也发挥了某种作用,值得进一步研究。

hs-CRP 是一种急性时相蛋白,它主要在肝脏合成。在多种病理条件下明显升高,如慢性炎症、急性创伤、烧伤、急性心肌梗死、脑梗死、动脉粥样硬化等。在以往的研究中,hs-CRP 一直作为肺部感染的较好评估指标之一^[5]。本研究也显示,SAP 患者的血清 hs-CRP 水平较卒中组明显升高,在治疗好转后明显下降。虽然血清 PCT 和 hs-CRP 水平都可以作为卒中患者病情发展的临床评估指标,但是通过 ROC 曲线下面积比较发现,PCT 在 SAP 中的灵敏度和特异度均明显高于 hs-CRP。本研究结果认为,PCT 在 SAP 的诊断、病情及预后评估中均优于 hs-CRP,是较好的临床评估指标之一。

参考文献:

[1] 唐春雷,郝俊杰,高建.急性卒中后肺炎(下转第 3743 页)

- sophageal junction[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(26):4347-4355.
- [4] Deviere J. Barrett's esophagus the new endoscopic modalities have a future[J]. *Gut*, 2005, 54(Suppl 1):33-37.
- [5] Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(7):788-797.
- [6] Van Laethem JL, Jagodzinski R, Peny MO, et al. Argon plasma coagulation in the treatment of Barrett's high-grade dysplasia and in situ adenocarcinoma[J]. *Endoscopy*, 2001, 33(3):257-261.
- [7] Menges M, Muller M, Zeitz M. Increased acid and bile reflux in Barrett's esophagus compared to reflux esophagitis and effect of proton pump inhibitor therapy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(4):331-337.
- [8] Elserag HB, Aguirre TV, Davis S, et al. Proton pump inhibitor are associated with reduced incidence of dysplasia in Barrett's esophagus[J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(17):1877-1883.
- [9] Carlson N, Lechago J, Richter J, et al. Acid suppression therapy may not alter malignant progression in Barrett's metaplasia showing p53 protein accumulation[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(12):1340-1345.
- [10] Grade A J, Shah IA, Medlin SM, et al. The efficacy and safety of argon plasma coagulation therapy in Barrett's esophagus[J]. *Gastrointest Endosc*, 1999, 50(1):18-22.
- [11] Peters FP, Kara MA, Rosmolen ED, et al. Endoscopic treatment of high-grade dysplasia and early stage cancer in Barrett's esophagus[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61(4):506-510.
- [12] Kristinsson JO, Westerveld PV, Morsche RHM, et al. Cyclooxygenase-2 polymorphisms and the risk of esophageal adenocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(28):3493-3497.
- [13] Fitzgerald C. Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma: how does acid interfere with cell proliferation and differentiation[J]. *Gut*, 2005, 54(1):21-26.
- [14] Dong J, Dai J, Zhang M, et al. Potentially functional COX-2-1195G→A polymorphism increases the risk of digestive system cancers: a meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(6):1042-1050.
- [15] Vallbohmer D, Peters JH, Kuramochi IH, et al. Molecular determinants in targeted therapy for esophageal adenocarcinoma[J]. *Arch Surg*, 2006, 141(5):476-481.
- [16] Koak Y, Winslet M. Changing role of in vivo models in columnar lined lower esophagus[J]. *Dis Esophagus*, 2002, 15(2):271-277.

(收稿日期:2013-06-08 修回日期:2013-07-12)

(上接第 3739 页)

- 对卒中近期预后影响的前瞻性研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10(4):406-409.
- [2] 郭伟, 张杰. 关注卒中相关性肺炎[J]. *中华内科杂志*, 2011, 50(3):191-192.
- [3] 谢娟, 陆一鸣, 龙威, 等. 临床和实验室指标预测早发性卒中相关性肺炎的前瞻性研究[J]. *中国危重病急救医学杂志*, 2011, 23(1):24-27.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1999, 22(4):201-208.
- [5] 张帅, 韩芳, 林蕊艳, 等. CRP 及 PSI 评分在社区获得性肺炎中的应用价值[J]. *临床肺科杂志*, 2011, 16(6):821-822.
- [6] 廖雪莲, 金晓东, 康艳, 等. 降钙素原在呼吸机相关性肺炎中的诊断作用[J]. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(3):142-145.
- [7] 徐爱蕾, 王为. 降钙素原在感染性疾病中的应用进展[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(18):2253-2254.
- [8] Powell B, Smith I. The diagnostic role of procalcitonin in quinine-induced disseminated intravascular coagulation[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2013, 41(1):131-132.
- [9] 张林, 余强, 郭宽鹏, 等. 降钙素原对儿童急性肾盂肾炎的诊断价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(2):85-87.
- [10] Corona A, Colombo R, Raimondi F. Procalcitonin serum levels: only a useful variable or a must to start antibiotic therapy in the critically ill[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2):18-19.
- [11] 刘云峰, 童笑梅, 郑方圆, 等. 早产儿出生后早期血清降钙素原生理变化规律的研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(2):81-84.
- [12] Schuetz P, Briel M, Mueller B. Clinical outcomes associated with procalcitonin algorithms to guide antibiotic therapy in respiratory tract infections[J]. *JAMA*, 2013, 309(7):717-718.
- [13] Jagminas L. Meta-analysis: procalcitonin-guided antibiotic therapy reduces treatment failure in acute respiratory infection[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(4):2-5.
- [14] Annane D, Maxime V, Faller JP, et al. Procalcitonin levels to guide antibiotic therapy in adults with non-microbiologically proven apparent severe sepsis: a randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(2):127-130.
- [15] Park JH, Choi SP, Wee JH. Is it cost-effective to use procalcitonin to predict outcome in community-acquired pneumonia in the ED response to the authors[J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(2):428-429.

(收稿日期:2013-06-08 修回日期:2013-07-12)