

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.32.013

## 降钙素原及 C 反应蛋白在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的诊断价值\*

杨海燕,付朝晖,王喜春,陈永<sup>△</sup>

(重庆市第三人民医院老年科 400014)

**摘要:**目的 探讨降钙素原(PCT)及 C 反应蛋白(CRP)在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者中的诊断价值。方法 收集本院大于或等于 75 岁 AECOPD 住院患者,入院后使用抗菌药物前检测其血清 PCT 及 CRP 值,分析两者敏感性及相关性。结果 本研究共入选 128 例患者,CRP>10 mg/L 敏感性为 92.19%,PCT 敏感性分别为(PCT>0.05 ng/mL,43.75%,PCT>0.25 ng/mL,28.13%);根据 PCT 值将患者分成 3 组,PCT<0.05 ng/mL 组 CRP 均值为 42.86 mg/L,0.05 ng/mL<PCT<0.25 ng/mL 组 CRP 均值为 67.18 mg/L,及 PCT≥0.25 ng/mL 组 CRP 均值为 88.07 mg/L,3 组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 老年 AECOPD 患者 PCT 敏感性低,不能单独作为诊断细菌感染的指标;PCT 越高的患者,其 CRP 也越高,两者早期联合检测有利于老年 AECOPD 准确的诊断。

**关键词:** C 反应蛋白质;肺疾病,慢性阻塞性;降钙素原

中图分类号:R562.2

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)32-4314-02

### The diagnostic value of procalcitonin and CRP in the acute exacerbation period of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients\*

Yang Haiyan, Fu Zhaohui, Wang Xichun, Chen Yong<sup>△</sup>

(Department of Geriatrics, the Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

**Abstract:** Objective To discuss the diagnostic value of procalcitonin and C reactive protein in the acute exacerbation period of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients. **Methods** Patients ages 75 or more with AECOPD were selected, and the PCT and CRP in blood serum were detected before treated with antibiotics, then their sensibility and dependability were analyzed. **Results** Patients were concluded, the sensibility for CRP>10 mg/L was 92.19%, for PCT>0.05 ng/mL was 43.75%, for PCT>0.25 ng/mL was 28.13%. The three groups had statistics difference. Patients were divided into three groups according to PCT level, CRP had significant difference in the three groups ( $P<0.05$ ); the mean value of CRP in PCT<0.05 ng/mL group was 42.86 mg/L, the mean value of CRP in 0.05 ng/mL<PCT<0.25 ng/mL group was 67.18 mg/L, and that of PCT≥0.25 ng/mL group was 88.07 mg/L. **Conclusion** Low sensibility of PCT was found in elderly patients with AECOPD, and PCT can not be regarded index of bacterial infection lonely. While the higher PCT patients, the CRP is also higher, the two index had the consistency. Therefore, the combined detection is more conducive to the early diagnosis of elderly AECOPD more accurate.

**Key words:** C-reactive protein; pulmonary disease, chronic obstructive; procalcitonin

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种严重危害人类健康的常见病、多发病,严重影响患者的生命质量,病死率较高,并给患者及其家庭以及社会带来沉重的经济负担<sup>[1]</sup>。该病随着年龄的增长发病率亦逐渐增高,而高龄患者抵抗力低下,器官功能减退,合并基础疾病更多,临床症状更重,故应受到社会更多关注。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及降钙素原(procalcitonin, PCT)是感染性疾病的炎症标志物,两者在细菌感染时升高,并且随细菌感染治疗好转而下降,而在病毒感染时则无显著变化<sup>[2-3]</sup>。既往研究表明 PCT 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation period, AECOPD)的诊断、病情评估及指导治疗方面起到了重要作用<sup>[4-6]</sup>。但老年 AECOPD 患者作为特殊群体, PCT 的诊断价值如何,目前相关研究并不多见。本研究旨在了解在老年 AECOPD 患者中 PCT 的诊断价值及其与 CRP 的一致性,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 12 月至 2013 年 12 月本院的住院 AECOPD 患者,其中男 89 例,女 39 例,年龄 75~97 岁,平均(83±5)岁。入选患者中合并高血压者 45 例,合并糖尿病患者 21 例,合并冠心病者 29 例,有吸烟史者 66 例。痰培养示肺炎克雷伯菌 38 例,大肠埃希菌 32 例,铜绿假单胞菌 28 例,鲍曼不动杆菌 25 例,其他 48 例。COPD 及 AECOPD 的诊断均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 修订版)》标准<sup>[1]</sup>。排除标准:入选时急性加重期病程已超过 5 d;胸片证实肺炎;入选前 1 周内应用过抗菌药物;合并其他慢性呼吸系统疾病;呼吸系统之外的部位存在细菌感染。

**1.2 方法** 入院后使用抗菌药物前采集患者静脉血 3 mL,行 CRP 及 PCT 检测。(1)PCT 测定:PCT 测定采用免疫荧光法,应用法国 minni UIDAS Ref. 99737 全自动荧光免疫分析仪及相关试剂,正常参考值小于 0.05 ng/mL。(2)CRP 测定:CRP

\* 基金项目:重庆市卫生局科研基金资助项目(2013-2-090)。 作者简介:杨海燕(1979-),主治医师,主要从事老年常见慢性疾病的研究。

<sup>△</sup> 通讯作者, Tel:13272639629; E-mail:22324060@qq.com。

测定采用免疫比浊度法,应用美国 Beckman Array 360 测定仪及其相关试剂,其正常参考值小于 10 mg/L。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 系统软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间均数比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,采用四格表  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 患者 PCT 及 CRP 水平比较** 在 128 例入选患者中,  $PCT < 0.05$  ng/mL 72 例,  $0.05$  ng/mL  $\leq PCT < 0.25$  ng/mL 20 例,  $PCT \geq 0.25$  ng/mL 36 例;  $CRP \leq 10$  mg/L 10 例,  $CRP > 10$  mg/L 118 例;如以  $PCT \geq 0.05$  ng/mL 或  $PCT \geq 0.25$  ng/mL 及  $CRP > 10$  mg/L 为阳性诊断标准。入选患者  $PCT \geq 0.05$  ng/mL 及  $CRP > 10$  mg/L 阳性率比较,  $CRP$  阳性率明显高于  $PCT$  阳性率,差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 50.58, P < 0.05$ )。入选患者  $PCT \geq 0.25$  ng/mL 及  $CRP > 10$  mg/L 阳性率比较,  $CRP$  阳性率明显高于  $PCT$  阳性率,差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 68.21, P < 0.05$ ),见表 1、2。

**表 1 入选患者  $PCT \geq 0.05$  ng/mL 及  $CRP > 10$  mg/L 阳性率**

CRP > 10 mg/L	PCT $\geq 0.05$ ng/mL		合计[n(%)]
	+	-	
+	49	69	118(92.19)
-	7	3	10(7.81)
合计[n(%)]	56(43.75)	72(56.25)	128(100.00)

**表 2 入选患者  $PCT \geq 0.25$  ng/mL 及  $CRP > 10$  mg/L 阳性率**

CRP > 10 mg/L	PCT $\geq 0.25$ ng/mL		合计[n(%)]
	+	-	
+	34	74	118(92.19)
-	2	18	10(7.81)
合计[n(%)]	36(28.13)	92(71.87)	128(100.00)

**2.2 患者 PCT 与 CRP 相关性** 根据  $PCT$  水平将入选患者分为 3 组: A 组 ( $PCT < 0.05$  ng/mL)、B 组 ( $0.05$  ng/mL  $\leq PCT < 0.25$  ng/mL)、C 组 ( $PCT \geq 0.25$  ng/mL)。各组患者  $CRP$  水平比较, A 组与 B 组比较 ( $t = 11.086, P < 0.001$ ); B 组与 C 组比较 ( $t = 5.3567, P < 0.001$ ), A 组与 C 组比较 ( $t = 19.838, P < 0.001$ ),见表 3。

**表 3 各组患者 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, mg/L$ )**

组别	n	CRP 水平
A 组	72	42.86 $\pm$ 8.15
B 组	20	67.18 $\pm$ 10.42 <sup>#</sup>
C 组	36	88.07 $\pm$ 15.58 <sup>#*</sup>

<sup>#</sup>:  $P < 0.05$ , 与 A 组比较; <sup>\*</sup>:  $P < 0.05$ , 与 B 组比较。

**3 讨论**

COPD 是一种以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,与气道和肺组织对烟草烟雾等有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应增强有关<sup>[1]</sup>。高龄 COPD 患者往往病程更长,肺功能更差,在 COPD 并发感染后病情进展更快,病死率更高。且高龄患者常合并多种基础疾病,免疫力低下,合并 AE-

COPD 时,发热、咳嗽、咯痰等临床表现不明显,白细胞、中性粒细胞等检查结果升高并不显著,若不及时诊断易延误治疗。

$PCT$  在细菌感染时,可诱导全身各种组织多种类型细胞降钙素 I 基因表达和  $PCT$  连续性释放<sup>[7]</sup>。健康人血清中  $PCT$  含量极低,但发生细菌感染时升高,病毒感染和非特异性炎症时保持低水平,提示血  $PCT$  水平升高与细菌感染有关<sup>[8]</sup>。在不明原因发热儿童中, $PCT$  相对于  $CRP$  及中性粒细胞有更好的诊断严重细菌感染的价值<sup>[9]</sup>。 $AECOPD$  患者下呼吸道细菌感染时血清  $PCT$  水平升高,而肺炎患者  $PCT$  水平高于  $AECOPD$  患者, $PCT$  水平越高,提示患者预后更差<sup>[10-11]</sup>。多中心研究及 Meta 分析也证实在下呼吸道感染患者中, $PCT$  指导下治疗可以减少抗菌药物的运用,同时并没有增加患者并发症<sup>[12-13]</sup>。 $CRP$  为人体应激时产生的一种急性期反应蛋白,反应敏感,出现早,在  $AECOPD$  患者中  $CRP$  是早期诊断、病情评估及指导治疗的重要指标。在局部感染时  $PCT$  一般不升高,而  $CRP$  可升高,故  $CRP$  是一个重要的观察指标。

$PCT$  用于判断  $AECOPD$  患者细菌感染的标准范围尚有争议。 $Christ$  等<sup>[14]</sup>将血清  $PCT > 0.25$   $\mu g/mL$  为下呼吸道感染患者使用抗菌药物的指征;但也有研究发现,在  $AECOPD$  患者中,若取  $0.25$   $\mu g/mL$  为阳性诊断标准,细菌感染的特异性可达 86.7%,但敏感性只有 46.70%,造成较高的漏诊率<sup>[5]</sup>。 $Falsey$  等<sup>[15]</sup>也认为 COPD 患者以  $PCT > 0.25$   $\mu g/mL$  为标准区分细菌感染及病毒感染尚欠准确。本研究发现,在高龄  $AECOPD$  患者中,若以  $PCT < 0.05$  ng/mL 为阳性诊断标准,其敏感度为 43.75%,若参考  $PCT > 0.25$   $\mu g/mL$  为细菌感染标准,则敏感度更低(28.13%),故认为在高龄  $AECOPD$  患者中, $PCT$  敏感性低,单独作为诊断指标可能会增加漏诊率。对于高龄  $AECOPD$  患者这类特殊人群,目前研究尚不多,有待于更多研究建立  $PCT$  的准确参考值。而相对于  $PCT$  来讲, $CRP$  敏感度更高(92.19%),但  $CRP$  影响因素众多,对细菌感染诊断准确性相对差。本研究发现,较高  $PCT$  组患者,其  $CRP$  亦更高,表明两者之间具有一致性,故两者联合检测更有利于早期更准确的诊断高龄  $AECOPD$ ;但因为入选较多患者  $PCT < 0.05$  ng/mL,没有具体数值,故尚不能行相关系数分析。

综上所述,在高龄  $AECOPD$  患者中, $PCT$  敏感性较低,不能单独作为诊断细菌感染的指标;而  $PCT$  越高的患者,其  $CRP$  也越高,两者之间具有相关性,故两者联合检测更有利于高龄  $AECOPD$  早期更准确的诊断。

**参考文献:**

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [2] Kherad O, Kaiser L, Bridevaux P, et al. Upper-respiratory viral infection, biomarkers and COPD exacerbations[J]. Chest, 2010, 138(4): 896-904.
- [3] Daniels J, Schoorl M, Snijders D, et al. Procalcitonin vs C-reactive protein as predictive markers of response to antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD[J]. Chest, 2010, 138(5): 1108-1115.
- [4] 周杨, 冯媛媛, 张艳敏, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病 C 反应蛋白与纤维蛋白原关系[J]. 新疆医学, 2011, 41(2): 38-42.
- [5] 刘建成, 和明丽, 丁奇龙. 血清降钙素原(下转第 4319 页)

了胃癌中 p-Stat3 活化和 SOCS3 表达的相关性,结果证实 Stat3 活化和 SOCS3 表达存在明显的负相关关系,与目前的结论一致。也就是说,Stat3 活化水平异常增高及 SOCS3 表达缺失可能协同参与了胃癌的发展。但由于免疫组织化学方法的限制,引起 p-Stat3 活化与 SOCS3 缺失的具体机制尚不明确,有待进一步研究。

Kaplan-Meier 生存分析结果显示,细胞核中 Stat3 的活化水平越高的胃癌患者,其生存时间越短( $\chi^2 = -5.05, P < 0.05$ )。Xiong 等<sup>[10]</sup>的研究结果也表明 Stat3 的高活化状态可能与胃癌患者的预后差相关。本研究首次提出胃癌患者的生存时间与细胞质中 SOCS3 的表达缺失有关( $\chi^2 = 10.852, P < 0.05$ ),随着 SOCS3 表达下降,胃癌患者的生存时间逐渐缩短。这些结果提示,SOCS3 的表达,特别是高表达,可能是影响胃癌患者预后的保护性因素;而 p-Stat3 水平增高则是胃癌预后的不利因素,二者相互作用,影响胃癌的发生、发展<sup>[11]</sup>。

p-Stat3 水平异常增高及 SOCS3 表达缺失可能协同参与胃癌的发展及转移进程,提示 p-Stat3 和 SOCS3 信号传导通路分子在癌变及癌进展中具有重要作用,为胃癌的靶向性治疗提供新靶标。同时,他们对胃癌患者存活的影响表明,p-Stat3 和 SOCS3 也可能作为胃癌患者预后的参考指标。

#### 参考文献:

[1] Kamran MZ, Patil P, Gude RP. Role of STAT3 in cancer metastasis and translational advances[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013:421821.

[2] Inagaki-Ohara K, Kondo T, Ito M, et al. SOCS, inflammation, and cancer[J]. JAKSTAT, 2013, 2(3):e24053.

[3] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 3 版. 上海:复旦大学出版社, 2011:847-848.

[4] 许良中,杨文涛. 免疫组织化学反应结果的判断标准[J]. 中国癌症杂志, 1996, 6(4):229-231.

[5] Tye H, Kennedy CL, Najdovska M, et al. STAT3-driven upregulation of TLR2 promotes gastric tumorigenesis independent of tumor inflammation[J]. Cancer Cell, 2012, 22(4):466-478.

[6] Deng J, Liang H, Zhang R, et al. STAT3 is associated with lymph node metastasis in gastric cancer[J]. Tumour Biol, 2013, 34(5):2791-2800.

[7] Molavi O, Wang P, Zak Z J, et al. Gene methylation and silencing of SOCS3 in mantle cell lymphoma[J]. Br J Haemato, 2013, 161(3):348-356.

[8] 贾芙蓉,周劲松,张哲雄,等. SOCS-3 mRNA 在胃癌组织及胃癌细胞系中的表达[J]. 中国实验诊断学, 2006, 5(10):446-448.

[9] Yokogami K, Yamashita S, Takeshima H. Hypoxia-induced decreases in SOCS3 increase STAT3 activation and upregulate VEGF gene expression [J]. Brain Tumor Pathol, 2013, 30(3):135-143.

[10] Xiong H, Du W, Wang J L, et al. Constitutive activation of STAT3 is predictive of poor prognosis in human gastric cancer[J]. J Mol Med (Berl), 2012, 90(9):1037-1046.

[11] 沈凯,申占龙,王成钢,等. 果蝇 zeste 基因增强子 2 和信号转导与转录激活子 3 在人胃癌组织中的表达[J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12(11):873-878.

(收稿日期:2014-06-15 修回日期:2014-08-22)

(上接第 4315 页)

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, 9(23):21-23.

[6] 柴燕玲,董绍兴,钟红,等. 血清降钙素原水平在慢性阻塞性肺疾病急性加重期优化抗菌治疗中的临床意义[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(1):63-66.

[7] Muller B, White J, Nylen E, et al. Ubiquitous expression of the Calcitonin receptor-like receptor 1 gene in multiple tissues in response to sepsis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(1):396-404.

[8] Yo C, Hsieh P, Lee S, et al. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source; a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Emerg Med, 2012, 60(5):591-600.

[9] 常春,姚婉贞,陈亚红,等. 血清降钙素原对慢性阻塞性肺疾病加重期患者下呼吸道细菌感染的诊断价值[J]. 北京大学学报:医学版, 2006, 38(4):389-392.

[10] Lacoma A, Prat C, Andreo F, et al. Value of procalcitonin, C-reactive protein, and neopterin in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2011, 6:157-169.

[11] Albrich W, Dusemund F, Bucher B, et al. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in "real life": an international, multicenter post-study survey (ProREAL)[J]. Arch Intern Med, 2012, 172(9):715-722.

[12] Zhang L, Huang J, Xu T, et al. Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in community-acquired lower respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi, 2012, 35(4):275-282.

[13] Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial [J]. Lancet, 2004, 363(9409):600-607.

[14] Falsey AR, Becker KL, Swinburne AJ, et al. Utility of serum procalcitonin values in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cautionary note[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012, 7:127-135.

(收稿日期:2014-03-28 修回日期:2014-06-16)