

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.24.005

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191024.0901.002.html(2019-10-24)

## 血清降钙素原在急性心肌梗死合并感染中的诊断价值\*

周明启<sup>1</sup>, 王俊华<sup>2</sup>, 江海龙<sup>1</sup>, 陈永亮<sup>1</sup>, 周传宏<sup>3</sup>

(中国人民解放军空军总医院:1. 急诊内科;2. 心脏内科;3. 外科, 北京 100142)

[摘要] 目的 探讨降钙素原(PCT)水平在急性心肌梗死(AMI)合并感染中的临床意义及诊断界值。

方法 回顾性分析 2015 年 7 月至 2017 年 7 月该院收治的 230 例 AMI 患者, 收集入院 24 h 内的血清 C-反应蛋白(CRP)、PCT、白细胞(WBC)、计数、体温等感染指标。计算灵敏度、特异度、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)和受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC), 分析血清 CRP、PCT、体温和 WBC 计数诊断感染的效能。

结果 检出合并感染患者 38 例, 未感染患者 192 例; 合并感染的 AMI 患者血清 PCT 水平明显高于未感染的 AMI 患者( $P < 0.01$ )。鉴别患者是否合并感染, PCT 的最佳诊断界值为 0.09 ng/mL, 其灵敏度为 94.5%, 特异度为 85.2%。ROC 曲线分析显示, PCT 的 AUC(0.934 2) 高于 CRP(0.926 9)、WBC(0.653 4)、体温(0.789 3)。结论 与 CRP、体温和 WBC 相比, 血清 PCT 对鉴别感染和非感染的 AMI 患者有更好的效能。

[关键词] 心肌梗死; 感染; 降钙素原; 诊断价值

[中图分类号] R446.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)24-4162-03

## Diagnostic value of serum procalcitonin in acute myocardial infarction complicated with infection\*

ZHOU Mingqi<sup>1</sup>, WANG Junhua<sup>2</sup>, JIANG Hailong<sup>1</sup>, CHEN Yongliang<sup>1</sup>, ZHOU Chuanhong<sup>3</sup>

(1. Department of Emergency; 2. Department of Cardiology; 3. Department of Surgery, General Hospital of Air Force PLA, Beijing 100142, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical significance and diagnostic cutoff for level of procalcitonin (PCT) in patients with acute myocardial infarction (AMI) coexisting infection.

Methods A total of 230 patients with AMI admitted to the hospital from July 2015 to July 2017 were retrospectively analyzed, and infection indexes, including serum C-reactive protein (CRP), PCT, white blood cell (WBC) count, body temperature and so on, were measured within 24 h after admission. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) were calculated to determine the efficacy of serum CRP, PCT, body temperature and WBC count in diagnosis of infection. Results A total of 38 cases of patients complicated with infection were detected, and 192 cases of patients were uninfected. The serum PCT level of AMI patients complicated with infection was significantly higher than that of uninfected AMI patients ( $P < 0.01$ ). The best diagnostic cutoff for level of PCT in determining whether the patient was infected was 0.09 ng/mL, with a sensitivity of 94.5% and a specificity of 85.2%. The ROC curve analysis showed that the AUC of PCT (0.934 2) was higher than that of CRP (0.926 9), WBC (0.653 4), and body temperature (0.789 3). Conclusion Compared with CRP, body temperature, and WBC count, serum PCT has a better performance in differentiating infected and non-infected AMI patients.

[Key words] myocardial infarction; infection; procalcitonin; diagnostic value

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者中有相当一部分有炎性反应的临床表现,可能与伴随的感染相混淆<sup>[1]</sup>。降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种新型的感染标志物,已被广泛地应用于脓毒症的早期诊断、细菌和病毒感染的鉴别诊断及死亡评估中,更是抗菌药物合理使用的客观依据<sup>[2]</sup>。国外研究发现,在血清 PCT 指标的指导下,患者住院时间缩短,抗菌药物使用率降低<sup>[3-4]</sup>。然而,有关 AMI 患者的研究不多,近年来有研究显示部分 AMI 患者

血清 PCT 有不同程度升高,且预后不同<sup>[5-6]</sup>。因此,在确定 AMI 患者是否感染的过程中, PCT 的使用还有待确定。本研究评估 PCT 和其他炎症标志物在区分 AMI 患者是否合并感染中的作用。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 7 月本院急诊病房的 230 例 AMI 患者,平均年龄(65.2 ± 10.4)岁,纳入标准均符合世界卫生组织(WHO)对 AMI 的诊断标准:(1)胸痛、胸闷持续时间大于或等于

30 min;(2)心电图新发至少相邻 2 个导联 ST 段抬高大于或等于 0.1 mV;(3)心肌酶或肌钙蛋白增高超过参考范围上限 2 倍;诊断 AMI 需满足以上至少 2 项。排除标准:患有稳定型心绞痛的患者、复苏后未发现冠状动脉造影冠状动脉阻塞的患者,以及除急性冠状动脉综合征(如肺栓塞)外具有明确病因致血清肌钙蛋白升高的患者。所有受试者均签署知情同意书,该项研究经本院伦理委员会批准。

**1.2 方法** 所有患者均接受血清 PCT 检测:入院后 24 h 内均抽取清晨空腹静脉血 3 mL,于常温下静置 2 h 后以 3 000 r/min 转速离心 10 min 分离血清。采用全自动免疫分析仪器(VIDAS BRAHMS PCT,生物梅里埃,美国),以电化学发光法检测患者血清 PCT 水平。血常规检测由本科室护士抽血,同时记录患者一般情况和既往史,所有患者血液标本于本院血液科实验室检测。

对合并感染和未感染的患者进行了比较。基于 1 名感染科专家的独立评估结果确定是否感染,此步骤采用双盲的方式,AMI 患者血清 PCT 检测结果并未显示。结论根据临床症状、实验室检验结果和影像学检查,并遵循感染、全身炎症反应综合征(SIRS)和败血症的诊断标准<sup>[7]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。根据之前的研究,PCT 分别以 2.0、0.5、0.2 和 0.1 ng/mL 为界值点计算 AMI 患者合并感染时诊断感染的灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值<sup>[8-9]</sup>。利用受试者工作特征(ROC)曲线计算血清 PCT、C-反应蛋白(CRP)、体温异常(大于 38 °C 或小于 36.0 °C)和白细胞(WBC)计数的 ROC 曲线下面积(AUC),确定最佳诊断界值。

**2 结 果**

**2.1 合并感染与未感染患者临床资料比较** 共检出合并感染患者 38 例,未感染患者 192 例。与未感染的 AMI 患者比较,合并感染的 AMI 患者年龄较大,高血压和糖尿病的患病率较高,射血分数较小,进入 ICU 的患者百分比较低,住院时间更长,住院病死率更高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。合并感染的 AMI 患者血清 PCT 水平高于未感染的 AMI 患者,差异有统计学意义 $[(11.23 \pm 30.8) \text{ ng/mL vs. } (0.18 \pm 0.18) \text{ ng/mL}, P < 0.01]$ ,见表 1。

**2.2 PCT 诊断肺部感染的效能** 以 2.0、0.5、0.2、0.1 ng/mL 为界值计算 AMI 患者合并感染时血清 PCT 诊断肺部感染的灵敏度、特异性、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV),见表 2。

**2.3 不同感染指标的 ROC 曲线** PCT、WBC、体温和 CRP 4 种感染指标的 ROC 曲线,见图 1。PCT、CRP、体温、WBC 的 AUC 分别为 0.934 2、0.926 9、0.789 3、0.653 4。当血清 PCT 水平为 0.09 ng/mL

时 AUC 最大(灵敏度 = 94.5%,特异度 = 85.2%,PPV = 54.0%,NPV = 98.8%,AUC = 0.94,Youden 指数 = 0.80)。

表 1 合并感染与未感染患者临床资料比较

观察指标	感染(n=38)	未感染(n=192)	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	73.1 ± 11.0	61.7 ± 12.5	<0.01
性别(男/女,n/n)	25/13	153/39	0.038
2 型糖尿病[n(%)]	24(63.2)	62(32.3)	<0.01
高血压[n(%)]	32(84.2)	113(58.8)	0.002
射血分数( $\bar{x} \pm s$ ,%)	40.3 ± 10.3	45.6 ± 9.2	0.006
WBC( $\bar{x} \pm s, \times 10^6/\text{mL}$ )	15.1 ± 5.6	12.3 ± 4.2	0.006
PCT( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )	11.25 ± 30.8	0.18 ± 0.56	<0.01
体温异常[n(%)]	23(60.5)	9(4.7)	<0.01
CRP( $\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$ )	168.0 ± 34.3	9.5 ± 2.0	<0.01
进入 ICU[n(%)]	10(26.3)	106(55.2)	0.003
住院时间( $\bar{x} \pm s$ ,d)	11.0 ± 2.3	4.8 ± 1.5	<0.01
住院病死率[n(%)]	6(15.8)	4(2.1)	<0.01

表 2 不同界值 PCT 诊断感染的效能(%)

PCT 界值(ng/mL)	灵敏度	特异度	PPV	NPV
2.0	33.4	97.6	70.8	88.3
0.5	58.4	92.4	60.4	92.7
0.2	75.0	90.1	58.0	95.2
0.1	91.7	86.2	55.7	98.1

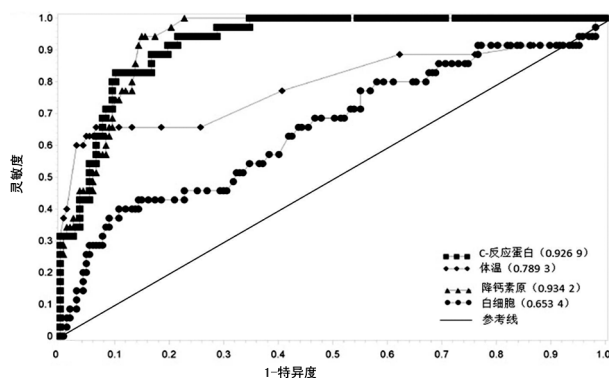


图 1 AMI 患者血清感染指标的 ROC 曲线

**3 讨 论**

抗菌药物的管理是一种已建立的,为减少院内感染的预防措施,特别是针对高耐药菌株<sup>[10]</sup>。然而,AMI 患者的治疗过程中,抗菌药物的滥用是很常见的<sup>[1]</sup>。这些患者表现出临床症状与 SIRS 或感染的症状相似(如发热、血清 CRP 水平升高和 WBC 计数升高)。因此,排除 AMI 患者感染,以防止抗菌药物滥用至关重要。而寻找一个有助于排除感染的简单的生物标志物将具有相当大的临床价值。

PCT 是由 116 个氨基酸构成,是钙素的前体,正常代谢时 PCT 由甲状腺 C 细胞分泌并产生,在健康人群的血清或脑脊液中几乎不能被检出,但在病理状态下其他器官也可分泌,对提示早期炎症性疾病有良好的指导作用<sup>[11]</sup>。大量研究结果已经证明,PCT 可用于诊断菌血症、败血症和肺炎<sup>[3,12]</sup>。一项荟萃分析证实了 PCT 在诊断败血症时的效果优于 CRP<sup>[13]</sup>。

除了感染,PCT 在 ICU 发热和呼吸困难的患者中已经显示出预后价值<sup>[14-15]</sup>。最近研究发现,基于 PCT 水平决定抗菌药物的使用和停用,患者过度使用抗菌药物的现象有所减少<sup>[16]</sup>。尽管有研究表明心源性休克患者的 PCT 水平显著升高<sup>[6,17]</sup>,然而,鲜有研究涉及 AMI 患者的 PCT 水平。

AMI 的炎症反应是一种表现为发热、WBC 计数升高和 CRP 水平升高的生理修复过程。同样的迹象也可能表明患者伴随感染,因此需要进行简单的感染排除测试。MEIER 等<sup>[18]</sup>研究表明,感染是 AMI 的诱发因素。本研究发现,WBC 计数和发热排除 AMI 患者合并感染的效能不佳,尽管 CRP 优于这两项指标,但最好的方法是利用血清 PCT 水平( $\leq 0.09$  ng/mL)作为排除感染的界值(NPV 接近 99%)。此排除感染的方法通过测量血清 PCT,用于对 AMI 患者的管理,将来有待在更大的前瞻性随机对照试验中得到验证。

本研究有一定的局限性。首先,这是一个单中心的研究,样本量相对较小,收治的 AMI 患者病情偏重,合并高血压、糖尿病等基础疾病的患者比例高,故结果有待于进一步的研究进行证实。其次 AMI 患者还包括 II 型 AMI 患者;继发于需氧量增加或供氧量不足相关缺血(如冠状动脉痉挛、冠状动脉栓塞、贫血、心律失常、高血压或低血压)的心肌梗死,这常常由于感染所致。因此,结论需要在更广泛性的 AMI 患者群体中验证。

综上所述,PCT 对于诊断 AMI 患者中合并感染者有效,且 PCT 的效能优于 CRP、发热和 WBC 计数。

## 参考文献

- [1] TRUFFA A A,GRANGER C B,WHITE K R,et al. Serious infection after acute myocardial infarction: incidence, clinical features, and outcomes[J]. JACC Cardiovasc Interv,2012,5(7):769-776.
- [2] YAN S T,SUN L C,JIA H B,et al. Procalcitonin levels in bloodstream infections caused by different sources and species of bacteria[J]. Am J Emerg Med,2017,35(4):579-583.
- [3] MAISEL A,NEATH S X,LANDSBERG J,et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea; results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial[J]. Eur J Heart Fail,2012,14(3):278-286.
- [4] DE JONG E,VAN OERS J A,BEISHUIZEN A,et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients:a randomised,controlled,open-label trial[J]. Lancet Infect Dis,2016,16(7):819-827.
- [5] KAFKAS N,VENETSANO K,PATSILINAKOS S,et al. Procalcitonin in acute myocardial infarction[J]. Acute Card Care,2008,10(1):30-36.
- [6] GEPPERT A,STEINER A,DELLE-KARTH G,et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosing complicating sepsis in patients with cardiogenic shock[J]. Intensive Care Med,2003,29(8):1384-1389.
- [7] HORAN T C,ANDRUS M,DUDECK M A. CDC/NH-SN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. Am J Infect Control,2008,36(5):309-332.
- [8] 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.
- [9] MÜLLER B,BECKER K L,SCHACHINGER H,et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit[J]. Crit Care Med,2000,28(4):977-983.
- [10] DELLIT T H,OWENS R C,MCGOWAN JR J E,et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship[J]. Clin Infect Dis,2007,44(2):159-177.
- [11] PICARIELLO C,LAZZERI C,VALENTE S,et al. Procalcitonin in acute cardiac patients[J]. Intern Emerg Med,2011,6(3):245-252.
- [12] NAKAMURA A,WADA H,IKEJIRI M,et al. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit[J]. Shock,2009,31(6):586-591.
- [13] UZZAN B,COHEN R,NICOLAS P,et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma:a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med,2006,34(7):1996-2003.
- [14] ALBA G A,TRUONG Q A,GAGGIN H K,et al. Diagnostic and prognostic utility of procalcitonin in patients presenting to the emergency department with dyspnea[J]. Am J Med,2016,129(1):96-104.
- [15] DE KRUIF M D,LIMPER M,GERRITSEN H,et al. Additional value of procalcitonin for diagnosis of infection in patients with fever at the emergency department[J]. Crit Care Med,2010,38(2):457-463.
- [16] 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.
- [17] PICARIELLO C,LAZZERI C,CHIOSTRI M,et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention[J]. Intern Emerg Med,2009,4(5):403-408.
- [18] MEIER C R,JICK S S,DERBY L E,et al. Acute respiratory tract infections and risk of first-time acute myocardial infarction[J]. Lancet,1998,351(9114):1467-1471.