

血清降钙素原治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗菌疗效分析

林颖,何涛,邹天士,刘海波

(肇庆市第一人民医院呼吸科,广东 肇庆 526060)

摘要: **目的** 探讨降钙素原(PCT)水平分级在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)抗菌治疗中的临床使用价值。 **方法** 将106例AECOPD患者随机分成PCT组($n=54$)和对照组($n=52$),PCT组根据血清PCT水平决定抗生素的使用,对照组则根据临床经验、患者的临床症状决定抗生素的治疗方案。观察2组患者的临床有效率、住院时间、住院总费用、抗菌疗程、二重感染例数、抗生素使用人数、抗生素费用、功能状态评分、C-反应蛋白水平以及1年随访期间AECOPD发生人数。 **结果** 两组临床有效率、住院时间、功能状态评分、C-反应蛋白水平以及1年随访期间AECOPD发生人数与对照组相比,差异无显著性($P>0.05$);但PCT组的住院总费用、抗菌疗程、二重感染例数、抗生素使用人数以及抗生素费用均显著低于对照组($P<0.05$)。 **结论** PCT可指导AECOPD抗菌治疗,减少抗生素的使用,降低二重感染机会。

关键词: 降钙素原; 慢性阻塞性肺疾病,急性加重期; 抗菌治疗

中图分类号:R563 **文献标识码:**A

Clinical Significance of Serum Procalcitonin for Antibiotic Treatment in Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary

LIN Yin, HE Tao, ZOU Tianshi, et al

(Department of Respiratory, the First People's Hospital of Zhaoqing, Zhaoqing, Guangdong 526060, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of procalcitonin in guiding the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** 106 patients with AECOPD accepting treatment in our hospital were divided randomly into PCT group($n=54$) and the control group($n=52$), in PCT groups the use of antibiotics was dependent on the PCT serum levels of the patients, while in control group the use of the antibiotics was based on clinical experience and symptoms of patients. The clinical effective rate, length of hospital stay, total cost, antibiotics treatment period, superinfection cases, antibiotics usage cases, cost of antibiotics, performance status score, C-reactive protein, patients of exacerbation within 1 year were compared between two groups. **Results** No statistical difference was observed between two groups in clinical effective rate, hospital stay, Performance Status Score, C-reactive protein, patients of exacerbation within 1 year between two groups($P>0.05$); but statistically difference existed in the total cost, antibiotics treatment period, superinfection cases, antibiotics usage cases, cost of antibiotics between two groups($P<0.05$). **Conclusion** PCT could serve as guidance for antibiotic treatment in patients with AECOPD, optimizing the use of the antibiotics and reducing the risk of superinfection.

Key words: procalcitonin; AECOPD; antibiotics

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种重要的呼吸系统疾病,具有较高

的发病率和病死率,到2020年将成为全球第三大致死的疾病^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性发作(acute exacerbations of COPD, AECOPD)可引起肺功能大幅度减退,影响人们身体健康和生活质量,增加了家庭和社会的经济负担。气管支气管树的病毒或细菌感染或者空气污染都能引起AECOPD,但是大约有1/3的AECOPD

收稿日期:2013-12-28

基金项目:肇庆市科技创新计划项目(2013E114)。

作者简介:林颖,本科,主治医师,研究方向:慢性阻塞性肺疾病的防治研究, E-mail: wingzhun1979@163.com.

患者不能找出致病原因^[2],在 AECOPD 治疗过程中,抗生素对病毒性感染的 AECOPD 和非感染性的 AECOPD 无效,这增加了细胞毒性和细菌耐药性。血清降钙素原(procalcitonin,PCT)作为一种炎症标记物,其升高程度与感染的严重度呈正相关。本研究旨在探究血清降钙素原指导抗菌治疗策略在 AECOPD 优化抗生素使用中的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月~2013 年 12 月在本院接受治疗的 106 例 AECOPD 患者病人。入选标准:COPD 及 AECOPD 的诊断符合中华医学会呼吸分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 2011 年版》。排除标准:入选时急性加重期病程已超过 5 天;X 线胸片证实肺炎;入选前 4 周内接受过抗生素治疗;存在其他慢性呼吸系统疾病;呼吸系统以外的部位存在细菌感染。病人随机分成 PCT 组($n=54$)和常规治疗组($n=52$)。本研究经本院医学伦理委员会批准,并经患者及家属知情同意。

1.2 治疗方法

两组患者都采取吸氧、化痰、平喘、止咳、营养支持和纠正酸碱平衡等相同的支持对症治疗。PCT 组于第 1 天、4 天、7 天、10 天检测 PCT 水平,然后根据血清 PCT 水平决定抗生素的使用。PCT 指导抗生素使用的具体步骤^[3]:PCT<0.1 $\mu\text{g/L}$,无细菌感染,避

免使用抗生素;PCT 水平为 0.10~0.25 $\mu\text{g/L}$,细菌感染不可能,避免使用抗生素;PCT 水平为 0.25~0.50 $\mu\text{g/L}$,可能细菌感染,建议使用抗生素;PCT 水平 ≥ 0.50 $\mu\text{g/L}$,存在细菌感染,强烈建议使用抗生素。据此选择血清降钙素原 ≥ 0.25 $\mu\text{g/L}$ 为细菌感染的截断点。常规治疗组则由主治医师根据患者的临床症状、病情变化、以及其他理化指标决定抗菌药物的使用,疗程一般为 10~14 天。同时对 C-反应蛋白和痰细菌学进行检查。

1.3 观察指标

主要观察临床有效率^[4](痊愈与显效合计为有效,据此计算有效率)、住院时间、抗生素的使用天数、二重感染率,住院总费用、抗菌疗程、抗生素使用人数以及抗生素费用等指标。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计学软件,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验,非正态分布数据以中位数表示,组件比较采用 Mann-Whitney U 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料的比较

两组患者性别、年龄、病史、临床表现以及生化指标等临床资料相互比较差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性(表 1)。

表 1 两组患者一般临床资料的比较

指 标	PCT 组($n=54$)	对照组($n=52$)	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	36/18	32/20	0.30	0.29
年龄(岁)	68.9 $\pm$ 8.9	70.1 $\pm$ 10.4	0.38	0.71
FEV1(L)	1.3 $\pm$ 0.4	1.2 $\pm$ 0.3	1.39	0.21
FEV1(%)	46.8 $\pm$ 12.3	48.8 $\pm$ 11.9	1.70	0.13
功能状态评分	44.8 $\pm$ 10.6	42.3 $\pm$ 7.9	1.06	0.32
C-反应蛋白(mg/L)	27.9 $\pm$ 7.7	28.8 $\pm$ 8.1	0.30	0.77
痰培养阳性(例,%)	42(77.8%)	39(75%)	0.11	0.37
GOLD 分级			0.55	0.91
I (FEV1 $\geq$ 80%)	8	6		
II (50% $\leq$ FEV1<80%)	18	20		
III (30% $\leq$ FEV1<50%)	16	16		
IV (FEV1<30%)	12	10		
吸烟史(例)	42	39	0.11	0.37
近期吸烟(例)	19	16	0.23	0.31
Anthonisen 分期(例)			0.44	0.25
I	33	35		
II	21	17		
AECOPD 时间(天)	6.9 $\pm$ 1.8	6.4 $\pm$ 1.4	1.87	0.10
PaO ₂ (mmHg)	71.5 $\pm$ 12.6	69.3 $\pm$ 10.9	0.48	0.65
PaCO ₂ (mmHg)	45.9 $\pm$ 9.6	44.9 $\pm$ 10.1	0.95	0.37

2.2 药敏实验和痰细菌学结果的比较

PCT 组 21 例痰培养细菌阳性,32 例阴性,痰培养细菌阳性率与降钙素原水平升高无关($P>0.05$) (表 2)。PCT 组痰培养细菌阳性率为 38.9%,对照组有 19 例痰培养细菌阳性,占 36.5%。两组痰培养细菌阳性率比较,差异无显著性($P>0.05$)。病原菌主要为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌,克雷白石杆菌属(表 3)。

表 2 PCT 组药敏实验结果与血清 PCT 水平的关系(例,%)

PCT(μg/L)	痰培养阳性	痰培养阴性
<i>n</i>	21	33
0.25~0.50	8(38.10)	17(51.52)
0.50~2.00	9(40.91)	8(24.24)
>2.00	4(19.05)	8(24.24)

表 4 两组患者临床结果的比较

指 标	PCT 组(<i>n</i> = 54)	对照组(<i>n</i> = 52)	<i>t</i> /χ ² / <i>U</i> 值	<i>P</i> 值
临床有效率(例,%)	45(83.3)	42(80.7)	0.12	0.36
住院天数(天)	23[7~42]	20[8~44]	30.50	0.92
住院总费用(元)	8549[4456~14890]	11664[5278~17223]	11.00	0.048
不同疗程人数(例,%)			34.11	0
≥10 天	13(24.1)	42(80.8)		
<10 天	41(75.9)	10(19.2)		
二重感染人数(例,%)	4(7.4)	10(19.2)	3.23	0.04
抗生素使用人数(例,%)	40(74.1)	46(88.5)	3.58	0.03
抗生素费用(元)	5394[2869~8997]	7815[3901~11058]	10.00	0.04
功能状态评分	31.7±9.8	30.6±9.3	1.43	0.20
C-反应蛋白(mg/L)	12.1±4.5	11.3±3.8	0.83	0.44
1 年随访期间 AECOPD 发生人数人数(例,%)	32(59.3)	30(57.7)	0.03	0.44

注:[]内数据为四分位间距范围

3 讨 论

合理规范的使用抗生素是减少 COPD 反复急性加重和病死率的重要举措之一,有效降低抗生素的费用,对于减轻 AECOPD 患者的经济负担无疑是有重大意义。对于 COPD 患者,多年来临床医师只是根据患者的临床表现如气喘的状况、痰液的性状、体温、血白细胞、C-反应蛋白等指标来判断是否有细菌感染存在而决定抗生素的取舍,但是在临床实际工作中判断细菌感染的存在与否,有时相当困难,故目前需要寻找新型方便的方法。

血清降钙素原(PCT)是一种小分子蛋白,与白细胞计数、红细胞沉降率、C-反应蛋白、细菌培养等

表 3 两组痰细菌学结果的比较(例,%)

项 目	PCT 组(<i>n</i> = 54)	对照组(<i>n</i> = 52)
金黄色葡萄球菌	12(22.2)	13(25.0)
肺炎链球菌	10(18.5)	9(17.3)
克雷白石杆菌属	9(16.7)	8(15.5)
铜绿假单胞菌	4(7.4)	5(9.6)
大肠埃希菌	5(9.3)	6(11.5)
鲍曼不动杆菌	6(11.1)	5(9.6)
流感嗜血杆菌	3(5.5)	2(3.8)
其他	5(9.3)	4(7.7)

2.3 两组患者临床结果的比较

PCT 组患者的临床有效率、住院时间、功能状态评分、C-反应蛋白以及 1 年随访期间 AECOPD 发生人数与对照组相比,差异无显著性($P>0.05$);PCT 组的住院总费用、抗菌疗程、二重感染例数、抗生素使用人数以及抗生素费用均显著低于对照组,差异有显著性($P<0.05$)(表 4)。

细菌感染的传统诊断指标相比,具有早期、快速、更高的灵敏度和特异性,对感染的预测具有良好的诊断价值,在细菌感染时其血清水平显著升高,且 PCT 浓度的升高不受机体免疫抑制状态的影响,当机体处于严重的细菌感染或脓毒血症时,即使患者处于免疫抑制状态或尚无明显的临床表现。国内外文献报道其血清动力学研究发现动态检测血清 PCT 水平可以有效指导抗菌素的使用,缩短抗菌疗程,降低二重感染机会,尤其对 AECOPD 患者的个体化用药,减少细菌耐药出现具有一定的临床前景^[5-6]。

根据文献[7-8]报道,本研究选用血清 PCT≥0.25 μg/L 为细菌感染的截断点,在第 1、4、7、10 天 (下转第 170 页)

(上接第 150 页)

检测血清 PCT 的变化,以及时动态了解肺部感染的情况,便于调整抗生素的使用剂量和疗程。结果表明,在 PCT 的指导下,AECOPD 患者的住院总费用减少、抗菌疗程缩短、二重感染例数降低、抗生素使用人数以及抗生素费用下降,这与梁军等^[9]以及龙威等^[10]报道的结果相一致。

因此,PCT 是 AECOPD 抗生素选用的可靠的血清标记物,通过动态监测血清 PCT 的变化和理化检测结果,可进一步使抗菌药物的使用合理,从而缩短患者抗菌疗程,降低感染,减少费用。

参考文献:

- [1] Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections [J]. *Eur Respir J*, 2006, 27(2): 397-412.
- [2] White A J, Gompertz S, Stockley R A. Gompertz and R. A. Stockley, Chronic obstructive pulmonary disease. 6: the aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Thorax*, 2003, 58(1): 73-80.
- [3] 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-ran-

domised, single-blinded intervention trial [J]. *Lancet*, 2004, 363(9409): 600-607.

- [4] 赵德恒,李娅杰,谢松梅,等. 对抗菌药物临床试验指导原则中疗效评价标准的考虑[J]. *中国临床药理学杂志*, 2008(06): 564-565.
- [5] Daubin C, Parienti J J, Vabret A, et al. Procalcitonin levels in acute exacerbation of COPD admitted in ICU: a prospective cohort study [J]. *BMC Infect Dis*, 2008, 8: 145.
- [6] 柴燕玲,董昭兴,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] 李蔚,陈果,曹晓红. 监测血清降钙素原水平以优化慢性阻塞性肺疾病的抗感染治疗策略[J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2013, 7(1): 78-81.
- [8] 秦娥. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清降钙素原测定的临床意义[J]. *现代实用医学*, 2010, 22(6): 676-677.
- [9] 梁军,张冠磊,刘晓燕. 血清降钙素原检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床意义[J]. *河南科技大学学报: 医学版*, 2012(03): 197-199.
- [10] 龙威,邓星奇,陆刚,等. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗中血清降钙素原的作用[J]. *中华老年医学杂志*, 2008, 27(5): 342-345.

(此文编辑:朱雯霞)