

降钙素原在胃癌根治术患者术后院内细菌感染中的早期诊断价值

陆辉志, 徐亮

陆辉志, 徐亮, 武汉市三医院重症医学科 湖北省武汉市 430060

陆辉志, 住院医师, 主要从事重症患者感染和营养支持的研究。
作者贡献分布: 陆辉志负责论文撰写, 数据分析和文献审核; 徐亮负责论文的审阅和修改。

通讯作者: 徐亮, 副教授, 副主任医师, 430060, 湖北省武汉市武昌区彭刘杨路241号, 武汉市三医院重症医学科。

jimmy.xu@163.com

收稿日期: 2014-02-20 修回日期: 2014-03-21

接受日期: 2014-03-28 在线出版日期: 2014-05-08

Value of procalcitonin in early diagnosis of bacterial infection in patients after radical resection for gastric cancer

Hui-Zhi Lu, Liang Xu

Hui-Zhi Lu, Liang Xu, Department of Critical Care Medicine, the Third Hospital of Wuhan, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Liang Xu, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Critical Care Medicine, the Third Hospital of Wuhan, 241 Pengliuyang Road, Wuchang District, Wuhan 430060, Hubei Province, China. jimmy.xu@163.com

Received: 2014-02-20 Revised: 2014-03-21

Accepted: 2014-03-28 Published online: 2014-05-08

Abstract

AIM: To determine the value of procalcitonin (PCT) in early diagnosis of bacterial infection in patients after radical resection for gastric cancer.

METHODS: A total of 86 consecutive patients with resectable gastric cancer were included from June 2007 to June 2012 in our intensive care unit. They were divided into either a non-infection group or an infection group according to microculture results. Plasma levels of PCT and C-reactive protein (CRP) were measured and compared between the two groups.

RESULTS: Postoperative values of PCT, CRP, white blood cell (WBC) count and neutrophilic granulocyte percentage were significantly higher in the infection group than in the non-infection group. When PCT > 0.5 ng/L was used as the

diagnostic basis for postoperative infection in gastric cancer, the sensitivity and specificity of PCT were superior to those of CRP and WBC count.

CONCLUSION: PCT is a good marker for identifying early bacterial infection in patients after radical resection for gastric cancer.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Procalcitonin; C-reactive protein; Gastric carcinoma; Surgical infection

Lu HZ, Xu L. Value of procalcitonin in early diagnosis of bacterial infection in patients after radical resection for gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(13): 1863-1866
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1863.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i13.1863>

摘要

目的: 探讨降钙素原在胃癌根治术患者术后院内细菌感染早期诊断中的应用。

方法: 分析2007-06/2012-06重症监护病房收住的胃癌根治术患者86例, 根据微生物培养结果分为感染者和非感染者, 检测术后血清降钙素原(procalcitonin, PCT)和C反应蛋白(C reactive protein, CRP)。

结果: 在伴有感染时, 胃癌根治术患者血清PCT、CRP、白细胞计数、中性粒细胞百分比测定值具有明显升高。PCT>0.5 ng/L作为院内感染的诊断依据时, 其敏感度和特异度均优于CRP和白细胞计数。

结论: PCT是一个较好的外科感染的诊断指标, 能有效地发现早期细菌感染, 有助于早期发现院内感染高危患者。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 降钙素原; C反应蛋白; 胃癌; 外科感染

■背景资料

降钙素原(procalcitonin, PCT)作为降钙素(calcitonin, CT)的前体物, 在健康人群血清中几乎检测不到, 但当患者发生细菌感染时, PCT水平即明显升高, 目前作为临床一个细菌感染性疾病的诊断和鉴别诊断指标, 与细菌感染的传统诊断指标如白细胞计数、血沉、C反应蛋白、细菌培养等相比较, PCT检测具备较高的灵敏度和特异性。PCT尤其在细菌感染特别是脓毒症方面的诊断的特异性明显优于传统诊断指标。

■同行评议者

李君文, 研究员, 军事医学科学院卫生学环境医学研究所

■研究前沿

作为诊断感染的指标, WBC及分类计数是临床诊断和鉴别细菌感染的最常用指标, 其总数的升高和降低均可提示细菌感染, 但WBC总数易受精神、疾病等多种因素的影响, 对细菌感染的诊断, 其敏感度和特异性远不及PCT, 对于早发的院内感染特异性不高. 本文监测PCT浓度变化以评价其在胃癌根治术患者术后院内细菌感染中的早期诊断价值.

核心提示: 本文研究表明, 胃癌根治术患者在伴有感染时, 患者血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、白细胞计数、中性粒细胞百分比测定值具有明显升高. 但出现院内感染的患者术后第1天即出现PCT >0.5 ng/L, 并且PCT值的升高均较出现呼吸机相关性肺炎和切口感染出现的时间早, 而与发热出现的时间基本接近, PCT >0.5 ng/L作为院内感染的诊断依据时, 其敏感度和特异度均优于CRP和白细胞计数.

陆辉志, 徐亮. 降钙素原在胃癌根治术患者术后院内细菌感染中的早期诊断价值. 世界华人消化杂志 2014; 22(13): 1863-1866
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1863.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i13.1863>

0 引言

院内感染是外科手术患者术后的棘手问题, 感染早期临床症状不典型, 但一旦加重, 则进展迅速, 常常带来负面效应, 因此早期发现显得尤为重要. 降钙素原(procalcitonin, PCT)作为降钙素(calcitonin, CT)的前体物, 在健康人群血清中几乎检测不到, 但当患者发生细菌感染时, PCT水平即明显升高, 目前作为临床一个细菌感染性疾病的诊断和鉴别诊断指标. 为探讨PCT在胃癌手术患者术后院内感染早期诊断中的作用, 我们分析2007-2012年收治的胃癌手术患者86例, 进行PCT数据分析.

1 材料和方法

1.1 材料 选择2007-06/2012-06在重症监护病房收住的胃癌根治术患者86例, 男51例、女35例, 年龄 57.13 ± 12.21 岁, 术后对每个患者测定并记录其体温、伤口情况, 进行胸部X光检查, 并抽血做PCT、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)和白细胞(white blood cell, WBC)测定. 院内感染^[1]定义为术后48 h出现发热, 出现呼吸机相关性肺炎, 手术I类伤口感染, 且所有阳性患者均有微生物学培养阳性. 排除甲状腺亢进、肾功能不全者.

1.2 方法 患者术后第1天、出现发热、呼吸机相关性肺炎以及切口感染时采集静脉血3-5 mL, 常温3200 r/min离心5 min, 留取血清置-20℃保存待测. PCT检测采用免疫化学发光法^[2], 利用Lumino发光仪. CRP检测采用免疫散射比浊法, 利用BN ProSpec全自动蛋白分析仪. 以术后3 d

炎症指标最高值统计数字. PCT >0.5 ng/L为血清PCT阳性; 以CRP >10 mg/L为阳性; WBC $>10 \times 10^9$ /L为阳性.

统计学处理 采用SPSS15.0统计软件进行统计分析, 计量资料以mean \pm SD表示, 组间比较采用t检验; 计数资料率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

86例胃癌根治术患者中, 感染组与非感染组的血清PCT、CRP、白细胞计数、中性粒细胞百分比测定值具有明显差异, 并有统计学意义($P<0.05$)(表1).

47例胃癌根治术术后判断感染患者中PCT >0.5 ng/L者38例, 阳性率为80.85%, 诊断符合率为89.53%; CRP >10 mg/L者32例, 阳性率为68.08%, 诊断符合率为48.36%(表2).

PCT、CRP、白细胞计数在预测胃癌术后患者院内感染的敏感度分别为80.85%、68.08%和42.55%; PCT、CRP、白细胞计数的特异度分别为100%、74.3%、84.61%. 和PCT比较, CRP、白细胞计数的敏感度和特异度明显降低($P<0.05$)(表3).

PCT和CRP的曲线分析(图1)ROC曲线越靠近左上角, 则是错误最少的最佳阈值, 表明其诊断价值越大. PCT的曲线下面积是0.972, CRP的曲线下面积是0.67.

感染组中出现发热、呼吸机相关性肺炎及切口感染时的PCT值均大于术后第1天, 且PCT >0.5 出现时间均比发生院内感染的时间较早(表4).

3 讨论

降钙素原来自于定位在第11号染色体上(11p, 4)的单拷贝基因, 转录后在甲状腺滤泡细胞粗面内质网翻译成前体降钙素原(preprocalcitonin)^[3]. 降钙素原是一种无激素活性的糖蛋白, 是降钙素前肽物质. 在正常人的血清中含量甚微, 但在细菌感染急性期其含量可成百倍的增加, 所以临床上将测定PCT值的高低作为判断细菌感染程度及疗效的主要指标之一^[4]. PCT在全身细菌感染患者血浆中浓度升高出现要比CRP及其他炎症因子较早, PCT在受到内毒素的刺激后4 h内就开始产生^[5], 而CRP则需要4-6 h^[6], 因此PCT能较早反应细菌感染, 且PCT在血浆中的半衰期短, 但不易被降解, 体内外稳定性好, 利

表 1 感染组与非感染组血清PCT、CRP、白细胞、中性粒细胞百分比测定值 (mean ± SD)

分组	n	PCT(ng/L)	CRP(mg/L)	白细胞($\times 10^9/L$)	中性粒细胞百分比(%)
感染组					
术后第1天	47	0.61 ± 0.34	43.67 ± 7.38	10.40 ± 4.81	83.2 ± 14.11
VAP	17	2.68 ± 0.49 ^a	84.02 ± 9.25	11.45 ± 5.24	92.45 ± 15.24
发热	20	1.65 ± 0.48 ^a	56.23 ± 5.89	14.57 ± 6.24	93.57 ± 14.28
切口感染	12	0.78 ± 0.29 ^a	42.51 ± 4.28	10.59 ± 4.25	81.59 ± 12.56
非感染组					
术后第1天	39	0.15 ± 0.17 ^a	8.93 ± 2.27 ^a	5.23 ± 1.52 ^a	55.47 ± 10.63 ^a

^a $P < 0.05$ vs 感染组. VAP: 呼吸机相关性肺炎; PCT: 血清降钙素原; CRP: C反应蛋白.

表 2 血清PCT、CRP在感染患者中检测阳性率比较

CRP	PCT		总计
	+	-	
+	29	3	32
-	9	6	15
总计	38	9	47

PCT: 血清降钙素原; CRP: C反应蛋白.

表 3 血清PCT、CRP、白细胞计数在胃癌院内感染患者检测敏感度和特异性比较(%)

阳性界值	PCT	CRP	白细胞
	>0.5 ng/L	>10 mg/L	>10 $\times 10^9/L$
敏感度	80.85	68.08 ^a	42.55 ^a
特异度	100	74.30 ^a	84.61 ^a

^a $P < 0.05$ vs PCT. PCT: 血清降钙素原; CRP: C反应蛋白.

于检测.

CRP主要由肝脏合成, 是人血清中常见的非抗体性蛋白质, 具有激活补体系统和促进粒细胞及巨噬细胞的吞噬作用, 参与T淋巴细胞介导的免疫反应. 正常人血清中CRP含量非常低, 一般<10 mg/L, 当机体遭受细菌感染时, CRP的合成迅速增加, 因此, CRP是细菌感染的诊断参考指标^[4].

作为诊断感染的指标, WBC及分类计数是临床诊断和鉴别细菌感染的最常用指标, 总数的升高和降低均可提示细菌感染, 但在感染后其总数也可能处于正常范围内, 也有可能仅中性白细胞百分比的升高. 因此, 对收集的WBC数据进行统计学分析, 误差大, 准确性低, 所得的数据可靠性差, 提示细菌感染的作用弱. 又因

表 4 感染组病人PCT>0.5 ng/L和出现院内感染时间比较

	PCT >0.5 ng/L	发热	呼吸机相关性肺炎	切口感染
出现时间(d)	1.26 ± 0.46	1.67 ± 0.78	3.45 ± 2.56 ^a	5.63 ± 3.32 ^a

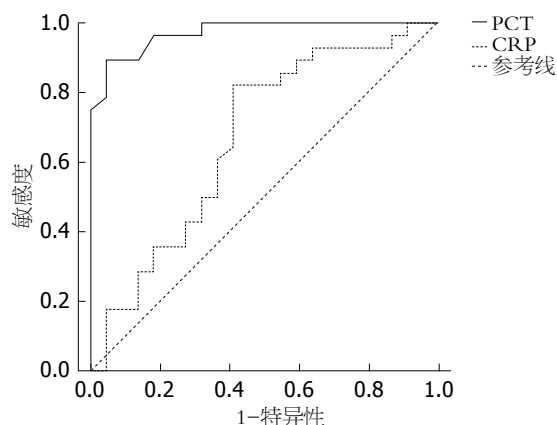
^a $P < 0.05$ vs PCT>0.5 ng/L.

图 1 PCT和CRP的ROC曲线. PCT: 血清降钙素原; CRP: C反应蛋白.

WBC总数易受精神、疾病等多种因素的影响, 对细菌感染的诊断, 其敏感度和特异性远不及PCT^[7].

PCT作为外科患者术后细菌感染的诊断指标已经有所研究, 但作为腹部手术后院内感染的诊断指标, 研究尚少, 本研究的结果表明, 胃癌根治术后感染组患者PCT、CRP、WBC及分类计数值明显高于非感染组, 和文献报道一致^[8], 而在早期诊断细菌感染方面, PCT的敏感性和特异性分别为80.85%、100%, 分别优于CRP, WBC的68.08%、74.3%和42.55%、84.61%, 通

■ 相关报道

有文献报道, PCT在细菌感染特别是脓毒血症和革兰阴性杆菌所引起的全身炎症反应时常有明显增高, 且其增高的幅度与感染的严重程度呈正相关. 外科手术后, 细菌、病毒感染所引起的局部感染, 能导致PCT、CRP、细胞因子等增高, 但当继发全身感染时, PCT呈明显增高, 而CRP、细胞因子等反而下降, 故CRP、细胞因子水平的变化与感染严重程度并不一致. 因此, 对于全身性的感染, PCT是一个更具特异性的指标, 结合CRP和PCT测定可使细菌感染的敏感性提高.

■同行评价
本文具有一定临
床指导意义。

过ROC曲线来比较PCT与CRP在胃癌术后感染上的诊断效果,结果显示PCT的曲线下面积为0.972,明显大于CRP的曲线下面积0.67,根据ROC曲线下面积在0.5以下,实验没有诊断价值;面积0.5-0.7,有较低的准确性;面积0.7-0.9,有一定准确性;面积>0.9则有较高的准确性,则提示PCT对胃癌术后感染的辅助诊断具有较高的灵敏度和特异性。以上结果验证了相关文献报道^[9-11],文献报道血清PCT可以指导抗生素的使用疗程,监测PCT水平有助于减少抗生素使用的时间而合理使用抗生素^[12,13],本研究还发现在出现院内感染的患者术后第1天就出现PCT>0.5 ng/L,说明细菌感染后刺激甲状腺滤泡细胞、肝脏细胞^[5]及单核细胞^[14,15]分泌降钙素原进入血液循环,并且PCT值的升高均较出现呼吸机相关性肺炎和切口感染出现的时间早,而与发热出现的时间基本接近,因此作者认为PCT可以作为胃癌手术患者术后院内感染的早期诊断指标,且当PCT>0.5 ng/L的,需要加强PCT监测,如PCT持续升高,则根据病情酌情选用抗生素,并积极观察手术切口,关注腹腔引流液的颜色和气味,既可避免PCT水平暂时升高而滥用抗生素,也可避免因延迟应用抗生素导致病情的加重。

总之,PCT可以用于胃癌手术患者术后院内细菌感染的早期诊断,因此,建议对PCT>0.5 ng/L的胃癌根治手术患者进行PCT动态监测,有助于早期发现院内感染高危患者,以提高患者的治愈率。

4 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). 中华医学杂志 2001; 81: 314-320
- 2 张逸, 陈景连, 叶宇钊. 降钙素原在感染性疾病中的临床研究进展. 临床和实验医学杂志 2012; 1: 635-636
- 3 Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 483-493 [DOI: 10.1177/000456320103800505]
- 4 侯喜琴, 戴淑惠, 黄朝阳, 黄宇. 降钙素原及CRP在外科感染早期诊断中的应用. *中国实用医药* 2010; 5: 35-36
- 5 Nijsten MW, Olinga P, The TH, de Vries EG, Koops HS, Groothuis GM, Limburg PC, ten Duis HJ, Moshage H, Hoekstra HJ, Bijzet J, Zwaveling JH. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med* 2000; 28: 458-461 [PMID: 10708183]
- 6 Enguix A, Rey C, Concha A, Medina A, Coto D, Diéguez MA. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children. *Intensive Care Med* 2001; 27: 211-215 [PMID: 11280637]
- 7 何艳. 降钙素原与细菌感染相关性分析. *世界感染杂志* 2010; 10: 293-295
- 8 沈华, 马明洲, 秦海东, 张铮. 血清降钙素原对ICU危重患者感染早期诊断的临床价值. *医学研究生学报* 2008; 21: 1118-1121
- 9 邢豫宾, 戴路明. 血清降钙素原在早期诊断和监控脓毒症中的临床应用评价. *国际呼吸杂志* 2008; 28: 914-917
- 10 刘雪燕, 徐勇, 周知远, 陈怀生. 血清降钙素原预测危重患者院内感染的临床价值. *现代中西医结合杂志* 2010; 19: 1443-1445
- 11 王玉梅, 孙丽娟, 王善菊. 血清PCT和CRP对社区获得性肺炎的诊断价值. *放射免疫学杂志* 2011; 24: 447-449
- 12 Kristoffersen KB, Sogaard OS, Wejse C, Black FT, Greve T, Tarp B, Storgaard M, Sodemann M. Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission—a randomized trial. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 481-487 [PMID: 19416298]
- 13 Kopterides P, Siempos II, Tsangaris I, Tsantes A, Armaganidis A. Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2010; 38: 2229-2241 [PMID: 20729729]
- 14 Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, Stonane E, Vogelsang H, Junker U, Jäger L, Reinhart K. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines in vitro. *J Lab Clin Med* 1999; 134: 49-55 [PMID: 10402059]
- 15 Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003; 107: 363-369 [PMID: 12551853]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

