

老年社区获得性肺炎不同人群血清 PCT水平表达的差异性研究*

李志强¹, 吴正霞¹, 张和平¹, 陈凯¹, 张颖²

(1. 宝鸡市中心医院呼吸内科, 陕西宝鸡 721008; 2. 榆林市中医医院呼吸内科, 陕西榆林 719000)

摘要:目的 分析老年社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)不同人群中血清降钙素原(procalcitonin, PCT)表达水平的差异。方法 回顾性分析2017年11月~2018年11月在宝鸡市中心医院呼吸内科收治的205例老年CAP患者, 依照患者基础疾患分为肺癌组($n=39$)、慢性呼吸系统疾病组($n=58$)、糖尿病组($n=42$)及无基础疾患组($n=66$), 所有患者采静脉血测定PCT和CRP并分析其表达水平是否存在差异及其意义。结果 糖尿病组、肺癌组、无基础疾患组和慢性呼吸系统疾病组PCT表达水平分别为 0.61 ± 0.49 , 0.50 ± 0.71 , 0.35 ± 1.07 和 0.27 ± 0.63 $\mu\text{g/L}$, 四组比较差异有统计学意义($F=8.274$, $P<0.05$), 阳性率(78.6%, 71.8%, 45.5%和48.3%)比较, 差异有统计学意义($\chi^2=10.634$, $P<0.05$); CRP表达水平分别为 23.09 ± 16.75 , 19.89 ± 17.31 , 36.43 ± 26.12 和 24.59 ± 15.86 mg/L , 四组比较, 差异无统计学意义($F=4.487$, $P>0.05$), 阳性率(69.0%, 59.0%, 75.8%和72.4%)比较, 差异无统计学意义($\chi^2=3.489$, $P>0.05$)。结论 在不同老年CAP人群中糖尿病患者PCT表达水平及阳性率最高, 更具有临床指导价值。

关键词:社区获得性肺炎; 降钙素原; 老年; 差异性

中图分类号: R563.1; R446.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)03-074-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.018

Analysis on the Difference of Serum PCT Expression in Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia

LI Zhi-qiang¹, WU Zheng-xia¹, ZHANG He-ping¹, CHEN Kai¹, ZHANG Ying²

(1. Department of Respiratory Medicine, Baoji Central Hospital, Shaanxi

Baoji 721008, China; 2. Department of Respiratory Medicine,

Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Yulin 719000, China)

Abstract: Objective To study the expression levels of serum procalcitonin(PCT) in elderly patients with community acquired pneumonia. **Methods** According to whether had underlying diseases, 205 elderly patients with CAP admitted to the Department of Respiratory Medicine of Baoji Central Hospital were divided into lung cancer group ($n=39$), chronic respiratory disease group ($n=58$), diabetes group ($n=42$) and non-underlying disease group ($n=66$). PCT and CRP were measured by venous blood sampling in all patients and their expression levels were analyzed. **Results** The difference in PCT expression level between diabetes group, lung cancer group, non-underlying disease group and chronic respiratory disease group (0.61 ± 0.49 , 0.50 ± 0.71 , 0.35 ± 1.07 and 0.27 ± 0.63 $\mu\text{g/L}$) were statistically significant ($F=8.274$, $P<0.05$), and the positive rates (78.6%, 71.8%, 45.5% and 48.3%) were statistically significant ($\chi^2=10.634$, $P<0.05$), too. There was no significant difference ($F=4.487$, $P>0.05$) in CRP expression level between diabetics group, lung cancer group, non-underlying disease group and chronic respiratory disease group (23.09 ± 16.75 , 19.89 ± 17.31 , 36.43 ± 26.12 and 24.59 ± 15.86 mg/L), and the positive rates (69.0%, 59.0%, 75.8% and 72.4%) were the same ($\chi^2=3.489$, $P>0.05$). **Conclusion** The PCT expression level of diabetic patients was the highest in different elderly CAP population, which has more clinical guiding value.

Keywords: community acquired pneumonia; procalcitonin; elderly patients; difference

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)的发病率在逐年升高, 并且发病率与病死率随着患者年龄的增加而升高^[1], 老年患者因可以并发各种基础疾病(如肿瘤、糖尿病、慢性呼吸系统疾病等)导致病情复杂, 选择合适的生化指标用于评估感染程度及指导抗生素应用有着十分重

要的意义。目前临床上广泛使用的生化指标主要有降钙素原(procalcitonin, PCT)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等, 但不同基础疾患人群罹患CAP时PCT和CRP表达水平是否存在差异, 能否用同一阈值来鉴定是否感染以及指导抗生素应用, 目前尚无相关资料。笔者回顾性分析了

* 基金项目: 陕西省卫生健康科研基金(编号: 2018SF-218)。

作者简介: 李志强(1981-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 感染及危重症, E-mail: lizq111@qq.com。

通讯作者: 张颖(1986-), 主治医师, E-mail: 1390689036@qq.com。

2017年11月~2018年11月间在宝鸡市中心医院呼吸内科收治的205例老年CAP患者的PCT, CRP表达水平等资料,以探讨PCT, CRP在不同老年人群中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2017年11月~2018年11月就诊于宝鸡市中心医院呼吸科的205例老年CAP患者,入选标准:①CAP诊断符合中华医学会呼吸病学分会制定的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》诊断标准,并除外肺结核、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等;②年龄 ≥ 65 岁;③所有患者胸部影像均符合肺炎改变;④排除重症肺炎;⑤排除并发有肝硬化、肾小球肾炎/肾病综合征、风湿性疾病、脑血管意外后遗症等其中任意一种基础疾病的CAP患者;⑥排除同时并发两种基础疾病及以上的CAP患者。其中男性123例,女性82例,年龄65~92岁,平均年龄 68.52 ± 8.48 岁,根据不同基础疾患分为肺癌组($n=39$)、慢性呼吸系统疾病组(包括COPD,支气管扩张、支气管哮喘, $n=58$)、糖尿病组($n=42$)及无基础疾患组($n=66$),四组患者的性别构成比、年龄等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 试剂与仪器 罗氏cobas e 411全自动电化学发光免疫分析系统;罗氏cobas c 701生化分析系统。检测PCT使用罗氏公司专用降钙素原试剂盒;检测CRP使用北京九强生物技术股份有限公司全程C反应蛋白测定试剂盒。

1.3 方法 PCT与CRP的测定:所有患者入院后2h内采取静脉血7ml,5ml装入罗氏专用Labtub力因真空采血管促凝管,利用罗氏cobas e 411全自动电化学发光免疫分析系统,采用电化学发光法测定PCT水平,2ml装入含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)的抗凝管中,利用罗氏cobas c 701生化分析系统,采用乳胶免疫比浊法测定CRP。

1.4 统计学分析 采用SPSS22.0统计软件进行数据分析,计量资料呈正态分布用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组独立正态分布、方差齐,用单因素方差分析,组间比较采用SNK- q 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组患者PCT, CRP比较 见表1。四组患者PCT表达水平差异有统计学意义($P<0.05$),其中无基础疾患组与肺癌组差异有统计学显著性意义($P=0.004$),无基础疾患组与糖尿病组差异有统计学显著性意义($P=0.001$),糖尿病组与慢性呼吸系统疾病组差异有统计学显著性意义($P=0.25$),肺癌组与慢性呼吸系统疾病组差异有统计学显著性意义($P=0.018$),其余组间比较差异无统计学意义;在CRP表达水平上四组差异无统计学意义($P>0.05$)。按照PCT $\geq 0.25 \mu\text{g/L}$, CRP $\geq 6 \text{ mg/L}$ 为阳性标准进行四组阳性率的比较, PCT的阳性率差异有统计学意义($P<0.05$),而CRP阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 四组血PCT, CRP表达水平($\bar{x} \pm s$)以及阳性率(%)比较

检测项目	无基础疾患组($n=66$)	糖尿病组($n=42$)	肺癌组($n=39$)	慢性呼吸系统疾病组($n=58$)	F/ χ^2 值	P值
PCT($\mu\text{g/L}$)	0.35 ± 1.07	0.61 ± 0.49	0.50 ± 0.71	0.27 ± 0.63	8.274	0.041
阳性率	54.5	78.6	71.8	51.7	10.634	0.014
CRP(mg/L)	36.43 ± 26.12	23.09 ± 16.75	19.89 ± 17.31	24.59 ± 15.86	4.487	0.213
阳性率	75.8	69.0	59.0	72.4	3.489	0.322

3 讨论 PCT是降钙素的前肽物,无降钙素样的激素活性,在脓毒症的可检测时间窗一般为起病后的3~6h,可较早为临床提供诊断依据。近年研究表明,其与细菌感染有很好的相关性,其浓度与炎症严重程度呈正相关,所以在鉴别细菌感染与病毒感染方面以及脓毒症的诊断、分层、预后评估中有重要的指导价值^[2]。CRP是一种急性时相反应蛋白,在炎症、创伤等多因素作用下均可升高,其与感染的严重程度密切相关,目前也作为评估机体发生炎症反应的标志物之一。老年CAP患者因存在多种基础疾病,不同基础疾患的人群在细菌感染时机体炎症反应程度是否存在差别,其PCT和CRP的

表达水平是否一致,其敏感度如何,能否对临床起准确指导作用,目前尚缺乏相关数据。

糖尿病是临床最常见的慢性代谢性疾病,容易并发感染,尤其肺部感染发生率较高^[3],这与糖尿病患者长期高血糖状态有关,高渗条件下可引起细胞功能异常,导致白细胞功能异常,单核细胞等免疫细胞趋化、黏附、吞噬、杀菌功能低下,炎症水平持续偏高,并且糖尿病微血管病变后可导致细胞缺氧,免疫功能下降,感染不宜控制^[4]。糖尿病本身并不能引起PCT的升高,但是本研究中糖尿病组PCT表达水平最高,阳性率达到78.6%,这与糖尿病患者肺部感染的病原体特点有关,多项研究表

明,糖尿病并发肺部感染主要以革兰阴性菌为主^[3-5],而PCT的释放与革兰阴性菌的感染密切相关^[6-7]。肺癌患者由于免疫功能低下、反复化放疗等情况容易并发感染,加之肿瘤组织对肺部的浸润破坏和压迫,导致肺部感染几率更高。此类患者常有肺部侵入性操作、反复住院、骨髓抑制等因素存在,极易造成院内常见菌群的呼吸道定植,在机体免疫功能低下时出现肺部感染,而且,此类患者因反复感染以及误诊为感染常反复使用多种抗生素,导致菌群不同于普通CAP。有研究表明,无论是早期肺癌还是晚期肺癌,患者的主要致病菌株仍以革兰阴性菌为主^[8-9],这也是肺癌组PCT有较高表达水平及阳性率的原因。但是,由于PCT是由甲状腺C细胞和神经内分泌细胞分泌,AVRILLON等^[10]研究后认为含神经内分泌细胞成分的肺癌PCT水平显著高于其他肺癌,并且,肺癌远处转移的患者PCT也可显著升高,所以肺癌人群尤其是小细胞癌或者有远处转移的患者其PCT基础水平较高,在肺癌并发CAP者是需考虑肿瘤本身对PCT的影响;慢性呼吸系统疾病患者由于气道局部免疫功能低下,排痰困难,容易并发肺部感染,有研究表明,PCT能够准确的区分COPD患者是否合并细菌感染^[11],而本次研究慢性呼吸系统疾病组与无基础疾病组PCT表达水平、阳性率均接近,无显著差别,这可能与慢性呼吸系统疾病肺部感染的病原体多样性有关,目前尚缺乏研究支持。此外,在细菌性肺炎方面,约有50%的患者PCT<0.5 μg/L,28%的细菌性肺炎患者PCT<0.1 μg/L^[12-13],导致在肺炎患者中鉴别是否细菌感染及抗生素指导方面敏感度低下。本次回顾性分析发现,PCT以0.25 μg/L为阈值时各组阳性率均可达到50%以上,而以0.5 μg/L为阈值时仅糖尿病组达到50%。另外,CRP的总阳性率(70.2%)略高于PCT(62.0%),主要是CRP可同时受到感染及非感染等因素影响,导致其敏感度高而特异度低^[14-15];PCT的敏感度虽较低,但是其特异度高,更适合在细菌感染性疾病的诊断。综上,相对于其他CAP患者,糖尿病患者并发CAP时使用PCT来鉴别是否细菌感染以及指导抗生素的使用时可能更可靠。

随着我国老龄化的到来,老年CAP患者的发病率及病死率逐年增加,如何早诊断以及合理使用抗生素是一个重要的问题。PCT在CAP患者的感染鉴别及指导抗生素使用中有着一定优势,但是在不同人群中的敏感度及特异度差别较大,导致不能精准指导临床工作。通过对不同人群的PCT检测、分析,制定更为精准的指导方案将更有益于患

者。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中国卫生和计划生育统计年鉴[EB/OL]. (2013-04-26). <http://www.nhfpc.gov.cn/htmlfiles/zwgkzt/ptjnj/year2013/index2013.html>. National Health and Family Planning Commission of People's Republic of China, China health and family planning statistical yearbook [EB/OL]. (2013-04-26). <http://www.nhfpc.gov.cn/htmlfiles/zwgkzt/ptjnj/year2013/index2013.html>.
- [2] 刘振国,王婷,王顺达,等. 重症肺炎并发脓毒症患者血清降钙素原、血乳酸及内毒素水平的相关研究[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(2):95-97,164. LIU Zhenguo, WANG Ting, WANG Shunda, et al. Crelational research of the level of plasma procalcitonin, blood lactic acid and endotoxin in patients of severe pneumonia complicated with sepsis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2): 95-97, 164.
- [3] 韩俊,张英,但汉雄. 2型糖尿病合并肺部感染病原体危险因素研究[J]. 临床肺科杂志,2018,23(3):508-510. HAN Jun, ZHANG Ying, DAN Hanxiong. Analysis for risk factors and pathogens distribution of type-2 diabetes patients with pulmonary infection[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2018, 23(3): 508-510.
- [4] 苏杭,柴艳芬. 糖尿病对脓毒症患者病原菌分布及预后的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2016,10(9):1279-1282. SU Hang, CHAI Yanfen. Effect of diabetes on the spectrum of pathogenic bacteria and prognosis of patients with sepsis[J]. Chinese Journal of Clinicians(Electronic Edition), 2016, 10(9): 1279-1282.
- [5] 李生,林英辉,潘爱萍,等. II型糖尿病合并社区获得性肺炎患者的病原体分布与危险因素分析[J]. 实用预防医学,2013,20(3):366-368. LI Sheng, LIN Yinghui, PAN Aiping, et al. Analysis on pathogen distribution and risk factors of patients with T2DM combined with CAP[J]. Practical Preventive Medicine, 2013, 20(3): 366-368.
- [6] 陈炜,赵磊,牛素平,等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(3):165-170. CHEN Wei, ZHAO Lei, NIU Suping, et al. The diagnostic value of different pro-inflammatory factor in early diagnosis of sepsis in patients with bloodstream infection[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2014, 26(3): 165-170.
- [7] 刘光续. 降钙素原在革兰阳性菌和革兰阴性菌感染鉴别诊断中的价值探讨[J]. 中国 (下转 81 页)

- 社区医师,2018,34(20):119-120.
- LIU Guangxu. Discussion on the value of calcitonin in the differential diagnosis of gram-positive and gram-negative bacteria infection[J]. Chinese Community Doctors,2018,34(20):119-120.
- [8] 姚健,宋巍,曲日初,等. 早期肺癌合并肺部感染患者病原菌分布及外周血 EGFR-T790M 基因突变分析[J/OL]. 中华医院感染学杂志,2019,29(7):1019-1023[2019-03-27]http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3456.r.20190319.1137.030.html.
- YAO Jian,SONG Wei,QU Ri-chu,et al. Distribution of pathogens and mutation of EGFR-T790M gene in peripheral blood of early-stage lung cancer patients complicated with lung infection[J/OL]. Chinese Journal of Nosocomiology,2019,29(7):1019-1023[2019-03-27]http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3456.r.20190319.1137.030.html.
- [9] 谢文君,朱莉艳,虞小芳,等. 肺癌患者肺部感染的病原菌分布及血清中 NSE 和 CYFRA21-1 病理表达的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(7):1008-1011.
- XIE Wenjun,ZHU Liyan,YU Xiaofang,et al. Clinical analysis on pathogenic bacteria distribution and serum NSE and CY-FRA21-1 pathological expressions in patients with pulmonary cancer accompanying pulmonary infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology,2018,28(7):1008-1011.
- [10] AVRILLON V,LOCATELLI-SANCHEZ M,FOLLIET L,et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level[J]. Infectious Disorders Drug Targets,2015,15(1):57-63.
- [11] 郭宏翠. 慢性阻塞性肺疾病细菌性肺炎患者降钙素原检测的临床意义[J]. 中国卫生标准管理,2018,9(9):111-113.
- GUO Hongcui. Clinical significance of procalcitonin detection in patients with chronic obstructive pulmonary bacterial pneumonia[J]. China Health Standard Management,2018,9(9):111-113.
- [12] HUANG D T,WEISSFELD L A,KELLUM J A,et al. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia [J]. Ann Emerg Med,2008,52(1):48-58.e2.
- [13] KRÜGER S,EWIG S,MARRE R,et al. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes[J]. Eur Respir J,2008,31(2):349-355.
- [14] 张庆勇,鲜胜,曾晶晶,等. 细菌感染中 WBC,N%,CRP 及 PCT 检测的比较分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(3):289-290.
- ZHANG Qingyong,XIAN Sheng,ZENG Jingjing,et al. Comparative analysis of WBC,N%,CRP and PCT detection in bacterial infections[J]. International Journal of Laboratory Medicine,2015,36(3):289-290.
- [15] 陈振华,丘新才,林淑芳. 降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗感染治疗的应用价值[J]. 国际呼吸杂志,2016,36(5):342-345.
- CHEN Zhenhua, QIU Xincan, LIN Shufang. Study of serum procalcitonin to guide COPD with acute exacerbation patients to use antibiotics in clinical application value[J]. International Journal of Respiration, 2016,36(5):342-345.