

降钙素原在 VAP 早期诊断中的临床意义

陈耀武, 陈一峰, 毛和明, 冯双云, 杨洪梅

丽江市人民医院重症医学科, 云南 丽江 674100

摘要: **目的** 探究降钙素原(PCT)在呼吸机相关性肺炎(VAP)早期诊断中的临床作用及意义。**方法** 应用前瞻性临床研究方法,选择2013年1月至2013年6月收住重症监护室(ICU)连续接受呼吸机辅助通气达48 h或以上的患者82例作为研究对象,按照机械通气7 d内是否引起VAP分为VAP组46例和非VAP组36例。监测两组患者通气前和通气7 d后(非VAP组)或确诊VAP时(VAP组)的血清PCT水平,并对结果进行分析。**结果** VAP组确诊时和非VAP组机械通气后血清PCT水平分别为 (2.86 ± 1.78) ng/ml和 (0.36 ± 0.17) ng/ml,前者明显高于后者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组机械通气后不同血清PCT水平分布情况比较,也显示VAP组PCT水平升高者比率显著高于非VAP组。血清PCT诊断VAP的灵敏度和特异度(截断值:PCT=0.5 ng/ml)分别为87.0%和75.0%,比数积为20,约登指数为0.62。**结论** PCT在VAP的诊断中灵敏度较高,通过监测PCT能够在早期更迅速地对VAP进行诊断。

关键词: 降钙素原; 呼吸机相关性肺炎; 重症监护室; 早期诊断

中图分类号: R 563.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)02-0176-03

呼吸机相关性肺炎(VAP)是医院获得性肺炎的重要类型之一,占有较高比例^[1],其平均发病率为45.7%,是机械通气的常见并发症之一,通常发生在机械通气48 h后或拔管后48 h内^[2-3]。发生VAP的患者常易引发严重的脱机困难,诱发基础疾病加重,威胁患者生命。有研究报道其病死率可达50%^[4],是重症监护室(ICU)内主要致死原因之一。临床发现造成VAP高发病率和病死率的主要原因之一是无法尽早对VAP患者进行诊断^[5-6]。由于VAP的诊断和治疗均不同于其他肺炎,其诊断过程通常需要较长时间。依据现行的VAP诊断治疗指南^[7],在患者出现症状后的1~2 d内才能得出明确的诊断结果和治疗方案。多项研究指出未实施有效的初期干预,会极大影响VAP患者的预后^[8-10]。因此,如何在VAP早期对其进行诊断是亟需解决的难题之一。降钙素原(PCT)作为细菌感染的早期标志物自1993年由Assicot等首次提出以来,已作为早期炎症预警指标广泛应用于感染性疾病的诊断之中^[11-13]。笔者采用前瞻性临床研究方式,分析PCT在VAP早期诊断中的临床作用及意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年1月至2013年6月收住我院ICU连续接受呼吸机辅助通气达48 h或以上

的患者82例作为研究对象。研究对象的选择需符合以下筛选标准:(1)患者及其家属同意并配合进行此项研究。(2)年龄不小于18周岁。(3)除外研究前发生肺部感染或研究期间发生继发肺外感染的患者。82例研究对象的基础疾病分别为交通事故及创伤32例,心血管性疾病29例,神经系统疾病9例,急性中毒3例,外科术后转入9例。

1.2 VAP诊断 由同一名ICU主治医师对该82例研究对象进行每日评估,连续7 d。依据VAP诊断标准^[14]记录机械通气7 d内发生VAP的病例,并对82例对象进行分组。机械通气时间 ≥ 48 h或取消机械通气后48 h内出现以下表现,并满足6条中的5条,即可诊断为VAP:(1)体温升高至38.5℃及以上;(2)血白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$;(3)病理学诊断证实;(4)影像学示肺部出现浸润性病灶;(5)呼吸道脓性分泌物增多;(6)痰培养发现一种或多种致病菌。

1.3 血清PCT检测 (1)在机械通气前对全部研究对象进行血清PCT检测:采用全自动免疫分析法,抽取血液标本后立刻送检。(2)确诊VAP的患者于确诊当日检测血清PCT水平,未确诊患者于机械通气7 d后检测血清PCT,方法同上。

1.4 观察指标 (1)82例研究对象的分组情况及一般资料。(2)分组后两组患者通气前后血清PCT水平和白细胞总数。(3)统计患者机械通气前后PCT在 ≤ 0.5 ng/ml、 ~ 2.0 ng/ml、 ~ 10.0 ng/ml和 > 10.0 ng/ml水平的分布情况。并以PCT=0.5 ng/ml为截断值评价PCT的诊断价值。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件处理实验数据。计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组 t 检验和配对 t 检验;计数资料使用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 分组情况及一般资料 82 例研究对象按照机械通气 7 d 内是否引起 VAP 分为 VAP 组(46 例)和非 VAP 组(36 例)。VAP 组 46 例中男 26 例,女 20 例;平均年龄(39.5 ± 13.4)岁。非 VAP 组 36 例中男 21 例,女 15 例;平均年龄(40.1 ± 12.8)岁。

2.2 两组患者机械通气前后血清 PCT 水平和白细胞总数比较 VAP 组和非 VAP 组患者机械通气前血清 PCT 水平和白细胞总数比较差异无统计学意义(P

均 > 0.05)。VAP 组确诊时血清 PCT 水平和白细胞总数较机械通气前增高(P 均 < 0.01),并高于非 VAP 组机械通气后(P 均 < 0.01)。见表 1。

2.3 两组患者机械通气前后血清 PCT 水平分布情况 比较两组患者机械通气前后 PCT 在 ≤ 0.5 ng/ml、 ~ 2.0 ng/ml、 ~ 10.0 ng/ml 和 > 10.0 ng/ml 水平的分布情况,机械通气前两组 PCT 分布情况相近($P > 0.05$),机械通气后 VAP 组 PCT 水平增高者比率显著高于非 VAP 组($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 血 PCT 的诊断价值 以 PCT = 0.5 ng/ml 为截断值,对 PCT 的诊断价值进行评价,PCT ≥ 0.5 ng/ml 为 VAP 阳性的诊断标准。血 PCT 对 VAP 诊断的灵敏度为 87.0%,特异度为 75.0%,比数积为 20,约登指数为 0.62。见表 3、图 1。

表 1 两组机械通气前后血 PCT 水平和白细胞总数比较 ($\bar{x} \pm s$)

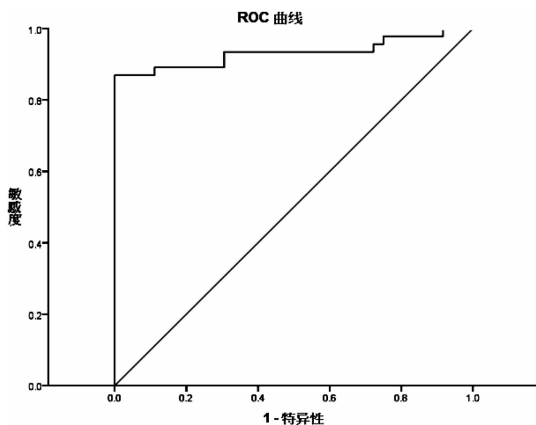
组别	例数	PCT (ng/ml)			WBC ($\times 10^9/L$)		
		机械通气前	确诊时或机械通气后	P 值	机械通气前	确诊时或机械通气后	P 值
VAP 组	46	0.25 ± 0.05	2.86 ± 1.78	<0.01	6.25 ± 2.17	14.69 ± 5.64	<0.01
非 VAP 组	36	0.26 ± 0.08	0.36 ± 0.17	>0.05	6.44 ± 3.05	6.95 ± 3.98	>0.05
P 值		>0.05	<0.01		>0.05	<0.01	

表 2 两组患者通气前后血 PCT 水平分布情况 例(%)

组别	例数	PCT (ng/ml)			
		< 0.5	~ 2.0	~ 10.0	> 10.0
VAP 组 机械通气前	46	40 (87.0)	6 (13.0)	0	0
非 VAP 组 机械通气前	36	31 (86.1)	5 (18.9)	0	0
P 值		>0.05			
VAP 组 确诊时	46	6 (13.0)	20 (43.5)	16 (34.8)	4 (8.7)
非 VAP 组 机械通气后	36	27 (75.0)	6 (16.7)	3 (8.3)	0
P 值		<0.05			

表 3 血 PCT 的诊断结果 (例)

诊断指标	VAP	非 VAP	合计
PCT 阳性	40	9	49
PCT 阴性	6	27	33
合计	46	36	82



注:纵坐标代表真阳性率(灵敏度),横坐标代表假阳性率(1-特异性);图中对角线为参考线;左上方曲线代表 ROC 曲线;曲线下面积大小代表诊断准确性。

图 1 PCT 诊断 VAP 的 ROC 曲线

3 讨论

VAP 是 ICU 进行机械通气治疗的主要危害因素^[15]。在 VAP 初期给予患者准确的抗生素干预可以明显降低 VAP 患者的病死率,有效改善 VAP 患者预后^[16]。因此 VAP 的治疗应当严格遵照早发现、早治疗的原则。一旦机械通气患者出现初期肺部感染症状应即刻进行相关检查,结合病史和临床资料对患者实施早期经验性抗生素治疗,待明确致病菌后给予相应窄谱抗生素治疗。一直以来血常规是早期感染的重要诊断依据^[17],然而近年临床研究指出血常规检查对重症患者感染诊断的灵敏度较低^[18]。ICU 患者自身防御功能普遍降低,诱发 VAP 时患者的血细胞计数易受多重因素影响而无法正确反映患者的感染状况。已有国外文献证实当患者并发重度感染时,个别患者白细胞计数仍然低于正常值^[19]。因此,亟待发现一种重症患者早期感染的特异性标志物。PCT 作为一种糖蛋白,无激素活性,正常情况下血清

中含量极少。当发生细菌感染时,血清 PCT 水平大幅升高,并且随着感染进程而不断变化;当感染得到控制时,血清 PCT 水平逐渐下降。近年研究发现 PCT 变化影响因素较少,不受免疫抑制等因素影响^[20]。因此 PCT 快速、准确、稳定的变化特点是其作为细菌感染敏感指标的极大优势,也是本研究的理论依据。

本研究依据 Certain 等^[21]的研究报道和临床经验,对 PCT 诊断早期 VAP 的灵敏度进行评估并探究其临床意义。研究初期我们对参与人员进行严格筛查,除外既往感染或肺外感染人群,最大程度降低其对实验结果的干扰。经同一医师诊断,将 82 例患者按照机械通气 7 d 内是否引起 VAP 分为 VAP 组(46 例)和非 VAP 组(36 例),降低主观因素对诊断结果的影响。VAP 组和非 VAP 组患者机械通气前血清 PCT 水平和白细胞总数比较差异无统计学意义。VAP 组确诊时血清 PCT 水平和白细胞总数较机械通气前增高,其变化较非 VAP 组明显。两组机械通气后不同血清 PCT 水平分布情况比较,也显示 VAP 组 PCT 水平升高者比率显著高于非 VAP 组。血清 PCT 水平升高这一结果与相关研究^[18-21]结论一致。因此,血清 PCT 可以作为 VAP 早期患者用药的参考依据之一。本研究以 PCT ≥ 0.5 ng/ml 为 VAP 阳性的诊断标准对 PCT 的诊断价值进行评价,显示血清 PCT 对 VAP 诊断有较高的灵敏度(87.0%),特异度为 75.0%,比数积为 20,约登指数为 0.62,拟可作为 VAP 早期诊断的重要依据。及时检测血清 PCT 有利于在早期更迅速地对 VAP 进行诊断,早期采取合理治疗,改善患者预后。本研究的不足是样本量较小,有待后期进一步扩大样本量,细化研究范围,以期得出更全面客观的结论。

参考文献

[1] 张剑,刘宏,张宁,等.降钙素原及简化临床肺部感染评分对呼吸机相关性肺炎患者预后的临床评估[J].中华医院感染学杂志,2012,22(22):4937-4939.

[2] 但勇,胡仁德,曾宪华.降钙素原和临床肺部感染评分在呼吸机相关性肺炎早期诊断中的相关性研究[J].中国当代医药,2012,19(11):47-48.

[3] Campos S. Ventilator-associated pneumonia: the unresolved issues of prevention and diagnosis[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, 13(1): 112-114.

[4] 代江波.降钙素原在危重症患者呼吸机相关性肺炎早期诊断中的价值[J].重庆医学,2012,41(15):1511-1512.

[5] 蔡晓平,钱俊峰,曹卓,等.动态监测血清降钙素原在呼吸机相关性肺炎诊治中的指导意义[J].放射免疫学杂志,2013,26(2):247-249.

[6] Séguéla PE, Joram N, Romefort B, et al. Procalcitonin as a marker of bacterial infection in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Cardiol Young*, 2011, 21(4): 392-399.

[7] 李小春,段炼,贾云峰,等.降钙素原在指导慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗菌治疗中的价值[J].临床医学,2013,33(2):21-23.

[8] 石岩,徐英春,芮曦,等.系列测定血清降钙素原在指导肺部感染疗效评估中的作用[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(3):190-194.

[9] 高飞.呼吸机相关性肺炎诊断与治疗新进展[J].新乡医学院学报,2012,29(10):809-811.

[10] 曲文秀,谭昊,郑伟,等.动态监测呼吸机相关性肺炎患者血清降钙素原的临床意义[J].武警医学院学报,2012,21(6):453-454,458.

[11] 刘晓丽.循证护理在预防呼吸机相关性肺炎中的应用[J].内科,2013,7(6):667-669.

[12] Su L, Meng K, Zhang X, et al. Diagnosing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with sepsis[J]. *Am J Crit Care*, 2012, 21(6): e110-e119.

[13] 王磊,潘家华,陈信,等.降钙素原在儿科感染性疾病中的临床价值[J].中华全科医学,2013,11(7):1106,1114.

[14] 姜琦,姜利,朱波,等.血清降钙素原对重症监护病房机械通气的肺炎患者中的评价[J].现代预防医学,2012,39(10):2590-2593.

[15] 胡冬梅.降钙素原在小儿呼吸机相关性肺炎中的临床应用[J].中外医学研究,2013,11(19):25-26.

[16] 杨慧宁,王鲜平,张娜,等.呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(3):632-634.

[17] 陈法余,张俭,林乐清,等.ICU呼吸机相关性肺炎发生的危险因素及病原菌研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(22):4687-4688.

[18] 朱平光.呼吸机相关性肺炎临床特征观察[J].中华医院感染学杂志,2012,22(7):1358-1359.

[19] Zielińska-Borkowska U, Skirecki T, Złotorowicz M, et al. Procalcitonin in early onset ventilator-associated pneumonia[J]. *J Hosp Infect*, 2012, 81(2): 92-97.

[20] Abu Elkhshab AE, Swelem RS, Abd Alla AEDA, et al. Etiological and prognostic values of procalcitonin in hospital-acquired pneumonia[J]. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 2014, 63(1): 201-206.

[21] Certain L, Schuetz P. The role of procalcitonin in respiratory infections[J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2012, 14(3): 308-316.