血清降钙素原水平指导 AECOPD 抗菌药物应用的价值*

苗云霞[1]，阎 磊[2**]
（1. 郑州市第十五人民医院，河南 郑州 450041；2. 河南省人民医院，河南 郑州 450003）

[摘 要] **目的**：探讨慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者血清降钙素原（PCT）在慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）抗菌药物应用的指导意义。**方法**：住院治疗 AECOPD 患者 126 例，根据患者入院当日血清 PCT 水平分为 PCT 组（$n=66$，PCT≥0.25 mg/L）和常规治疗组（$n=60$，PCT<0.25 mg/L），PCT 组患者根据患者血清 PCT 水平调整治疗的抗菌药物，常规治疗组根据医生经验、白细胞（WBC）计数和血清 C 反应蛋白（hs-CRP）水平调整治疗药物，比较两组患者入院当日和出院时全血 WBC 计数，血清 PCT、hs-CRP 水平，住院时间、治疗疗程、抗菌药物费用及临床疗效。**结果**：两组患者治疗后血清 PCT、hs-CRP 水平和 WBC 计数低于治疗前（$P<0.05$），PCT 组患者治疗后血清 PCT、hs-CRP 水平和 WBC 计数低于常规治疗组（$P<0.05$）；PCT 组患者住院时间、治疗疗程、抗菌药物费用较常规治疗组明显降低，而 PCT 组治疗效果明显优于常规治疗组（$P<0.05$）；**结论**：血清 PCT 作为指导 AECOPD 患者抗菌药物应用的有效指标，可以减少住院时间和抗菌药物费用，提高临床治疗效果。

[关键词] 降钙素原；慢性阻塞性肺疾病急性加重期；抗菌药物；白细胞计数；C 反应蛋白
[中图分类号] R563.9 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2015)12-1374-03

Significance of Serum Procalcitonin in Guiding the Application of Antimicrobial drugs in AECOPD Patients

MIAO Yunxia[1], YAN Lei[2]
(*1. The Fifth People's Hospital of Zhengzhou City, Henan 450041, Zhengzhou, China*;
2. The People's Hospital of Henan Province, Henan 450003, Zhengzhou, China)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the guidance significance of procalcitonin (PCT) in antibiotic usage of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods**: A total of 126 cases with AECOPD were divided into PCT group ($n=66$ cases, PCT≥0.25 mg/L) and conventional treatment group ($n=60$, PCT<0.25 mg/L) according to serum PCT levels on adminssion day. Antimicrobial agents was adjusted according to the serum PCT levels in PCT group and on the basis of doctor experience, WBC counts and hs-CRP levels in conventional treatment group. The levels of PCT, hs-CRP and WBC, hospitalization time, treatment course, cost of antibacterial drugs and clinical effect were compared between the two groups. **Results**: The PCT, hs-CRP levels and WBC counts after threatment were obviously lower than those before treatment in the two groups ($P<0.05$), and those in PCT group were lower than conventional treatment group ($P<0.05$). Hospitalization time, treatment course in PCT group were shorter and the cost of antibacterial drugs were lower than conventional treatment group ($P<0.05$). The treatment effects in PCT group was significantly better than treatment group ($P<0.05$). **Conclusion**: Serum PCT, as an effective indicator for guiding the application of antibacterial drugs in patients with AECOPD, can reduce hospitalization time

*[基金项目]河南省科技厅基础与前沿项目(142300410075)
**通信作者 E-mail:yanleikidney@126.com
网络出版时间:2015-10-27 网络出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.r.20151027.1507.002.html

and save the cost of antibacterial drugs, as well as improve the effect of clinical treatment.
[**Key words**] procalcitonin; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; antibacterial drugs; white blood cell count; C-reactive protein

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases,COPD)因患者多、病死率高、患者丧失劳动力,社会经济负担重等特点,已成为一个重要的公共卫生问题[1]。而呼吸道感染是慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)的最主要的诱因[1]。降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种无激素活性的血清降钙素前体,在革兰氏阴性杆菌的细胞壁上的脂多糖及各种败血症相关因子的作用下由外周血单个核细胞分泌,可作为细菌感染严重程度的一项有效指标;因其可反映疾病的严重程度、治疗效果、及能评估预后等特点,被广泛应用于临床[2-3]。本文根据患者血清 PCT 水平调整 AECOPD 患者抗感染治疗药物并观察疗效,报告如下。

1　对象与方法

1.1　对象

呼吸科 2013 年 1 月～2014 年 12 月收治的 AECOPD 患者 126 例。男性 70 例,女性 56 例, 48～82 岁,平均(65.5 ± 14.1)岁。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 2013 年版》[4]。根据患者入院当日血清 PCT 水平分为 PCT 组(n = 66,PCT ≥ 0.25 mg/L)和常规治疗组(n = 60, PCT < 0.25 mg/L),两组病史、咳嗽咳痰、发热、呼吸困难、肺部罗音等一般资料比较差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 1。

表 1　两组 AECOPD 患者病史及治疗前的症状、体征

Tab. 1　Comparison of medical histories, symptoms and signs of patients in the two groups before treatment

	PCT 组 (n = 66)	常规治疗组 (n = 60)	χ^2/t	P
病史(年)	28.3 ± 9.8	25.9 ± 9.4	1.400	> 0.05
咳嗽咳痰(n)	64	60	0.010	> 0.1
发热(n)	23	21	0.030	> 0.1
呼吸困难(n)	32	24	0.190	> 0.1
干啰音(n)	62	59	0.003	> 0.1
湿罗音(n)	66	58	0.018	> 0.1

1.2　方法

AECOPD 患者入院时抽取空腹静脉血进行白细胞(WBC)计数,分离血清测定 PCT 和 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,取清晨深咳痰进行痰培养并进行肺功能检测。入院时血清 PCT ≥ 0.25 mg/L 的 AECOPD 患者为 PCT 组,PCT < 0.25 mg/L 为常规治疗组。PCT 组根据 PCT 水平选择抗菌药物,分别于第 5 和第 9 天抽取空腹静脉血复查 PCT 水平,对 PCT ≥ 0.25 mg/L,并且进行性升高患者,更换抗菌药物;对 PCT ≥ 0.25 mg/L,但较前下降患者,继续使用当前抗菌药物;对 PCT < 0.25 mg/L 患者,停止使用抗菌药物。常规治疗组医生临床经验及患者的症状、体征、WBC 计数和 hs-CRP 水平选择抗菌药物,并根据病情的变化调整抗菌药物。

1.3　观察指标

记录两组患者入院时和出院时空腹静脉血全血 WBC 计数,血清 PCT 和 hs-CRP 水平、住院时间、治疗疗程、抗菌药物费用及治疗效果。评价血清 PCT 指导 AECOPD 抗感染治疗的价值。治疗效果判定: 有效,患者咳嗽、气喘减轻,痰液减少变稀薄,肺部干湿啰音减少,血常规、CRP 水平恢复正常, PCT 组血清 PCT < 0.25 mg/L; 无效,患者咳嗽、咳痰、气喘未减轻,肺部干湿啰音无减少,血常规、CRP 水平高于正常, PCT 组 PCT ≥ 0.25 mg/L。

1.4　统计学方法

数据采用软件 SPSS 16.0 进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差表示,数据比较采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　全血 WBC 计数和血清 PCT 及 hs-CRP 水平

两组患者治疗后血清 PCT、hs-CRP 水平和 WBC 计数低于治疗前,差异有统计学意义(P < 0.05);PCT 组患者治疗后血清 PCT、hs-CRP 水平和 WBC 计数低于常规治疗组,差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 2。

表 2 两组 AECOPD 患者血清 PCT、hs-CRP 水平及全血 WBC 计数

Tab. 2 Comparison of indicators of laboratory examination between two groups

指标	PCT 组		常规治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PCT(ng/L)	4.16 ± 0.38	1.26 ± 0.33(1)(2)	3.92 ± 0.35	2.02 ± 0.24(1)
hs-CRP(mg/L)	13.46 ± 1.49	5.83 ± 1.59(1)(2)	12.89 ± 1.78	6.42 ± 1.73(1)
WBC(10×10^9/L)	12.52 ± 1.38	7.28 ± 1.03(1)(2)	11.86 ± 1.41	8.97 ± 1.16(1)

(1) 与同组治疗前比较,$P < 0.05$;(2) 与常规治疗组治疗后比较 $P < 0.05$

2.2 住院时间、治疗疗程、抗菌药物费用及疗效

PCT 组患者住院时间、治疗疗程、抗菌药物费用较常规治疗组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.001$)。PCT 组治疗效果明显优于常规治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 AECOPD 患者住院时间、治疗疗程及抗菌药物费用比较

Tab. 3 Comparison of hospitalization time, treatment course, cost of antibacterial drugs and clinical effect of patients between two groups

指标	PCT 组	常规治疗组	χ^2/t	P
住院时间(d)	12.5 ± 3.1	16.2 ± 4.3	5.58	< 0.01
治疗疗程(d)	9.8 ± 2.5	13.6 ± 3.8	6.69	< 0.01
抗菌药物费用(元)	4 315 ± 1 374	6 538 ± 2 049	7.21	< 0.01
有效(n,%)	60(90.9)	50(83.3)	3.88	< 0.05

3 讨论

COPD 与吸烟、感染及吸入有害气体或有害颗粒等因素有关。COPD 急性加重的次数与肺功能减退程度成正比,使患者生活质量进行性下降,住院费用增加,同时病原菌对常规抗菌耐药,明显增加了患者的预后风险及经济负担[5]。80% 的 COPD 患者急性加重多由下呼吸道感染引起,其中 40% ~50% 为细菌感染,约有 85% 的患者接受了抗生素治疗[6]。

血清 PCT 是一种糖蛋白,在人体内的半衰期约为 20 ~24 h,稳定性好。健康人血清中 PCT 含量极低,在病毒感染和非特异性炎症时也保持较低水平,但发生细菌感染时升高[2]。相较于 hs-CRP 在 6 h 内升高,PCT 在严重细菌感染早期(2 ~3 h)即可升高,因此血清 PCT 的监测具有早期诊断价值。研究还发现 PCT 浓度和炎症严重程度成正相关,并随着炎症的控制和病情的缓解而降低至正常水平,PCT 可作为判断病情与预后及疗效观察的可靠指标[7-8]。国内外研究表明,可将 PCT≥0.25 mg/L 作为细菌感染的医学参考值范围[3]。本研究的 PCT 组 66 例患者中有 18 例患者 PCT 持续不降,考虑初始抗菌药物使用无效,经过及时调整抗菌药物,患者病情得到好转,当 PCT < 0.25 mg/L 后停止使用抗菌药物,减少了抗菌药物的过度使用避免了细菌耐药的发生。但是还是有 3 例患者 PCT 进行性升高,感染难以控制而死亡,死亡率约 4.5%。常规治疗组患者根据患者的症状、体征及 WBC 计数、CRP 等辅助检查观察患者病情变化,必要时调整抗菌药物,虽经积极治疗仍有 5 例患者死亡,死亡率约 8.1%。本研究结果还显示虽然两组患者治疗后血清 PCT、hs-CRP 水平和 WBC 计数虽低于治疗前($P < 0.05$),但 PCT 组患者治疗后血清 PCT、hs-CRP 水平和 WBC 计数低于常规治疗组($P < 0.05$);同时,PCT 组患者住院时间、治疗疗程、抗菌药物费用较常规治疗组明显降低,而 PCT 组治疗效果明显优于常规治疗组($P < 0.05$);说明血清 PCT 水平能快速反映 AECOPD 患者病情变化,指导临床医生及时调整抗菌药物,而 WBC 计数、CRP 水平变化慢且影响因素多,不能明确的指导医生用药。因此,血清 PCT 水平能够指导 AECOPD 患者的抗菌药物应用且效果较好,同时,还可减少抗菌素滥用及细菌耐药的发生。

4 参考文献

[1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary diseasein China: a large, population-based survey [J]. Am J Respir Cfit Care Med, 2007 (176): 753 - 760

[2] 唐学义,郑素歌,杨志刚. COPD 患者急性加重期血清降钙素原水平的变化及临床意义[J]. 医药论坛杂志, 2010(13): 119 - 121.

[3] 何礼贤. 降钙素原指导严重细菌感染及脓毒血症诊疗的临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012(8): 636 - 637.

[4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病组. 慢性阻塞性肺疾病防治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核呼吸杂志, 2013(4): 255 - 264.

(下转第 1380 页)

治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2012(8):1414 - 1415,1418.
[3] 杨阳,邹俊,张静,等. 吸入沙美特罗/氟替卡松或福莫特罗/布地奈德对支气管哮喘慢性持续 期的疗效评价[J]. 临床肺科杂志, 2012(5):795 - 796.
[4] 张萍,聂红峰,孙武装,等. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗轻中度支气管哮喘 56 例[J]. 中国老年学杂志, 2012(15):3281 - 3282.
[5] Hojo M, Iikura M, Hirashima J, et al. A Comparison of long-term anti-inflammatory effect of two ICS/LABA combination inhalers; fix-dosed maintenance therapy with budesonide/formoterol and salmeterol/fluticasone[J]. Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology, 2014(1):103 - 111.
[6] 张剑青,刘凌,方利洲,等. 布地奈德/福莫特罗与沙美特罗/氟替卡松治疗支气管哮喘的临床对照研究[J]. 中国医药导报, 2010(18):79 - 81.
[7] Efficacy of budesonide in combination with formoterol in patients with inadequately controlled asthma on fluticasone in combination with salmeterol[J]. Allergology international:official journal of the Japanese Society of Allergology, 2012(4):625 - 627.
[8] Obase Y, Ikeda M, Kurose K, et al. Step-down of budesonide/formoterol in early stages of asthma treatment leads to insufficient anti-inflammatory effect[J]. The journal of asthma, 2013(7):718 - 721.
[9] 江程澄. 吸入布地奈德/福莫特罗干粉剂与沙美特罗/丙酸氟替卡松干粉剂治疗支气管哮喘的疗效比较[J]. 重庆医学, 2010(11):1353 - 1354,1356.
[10] 杨国平,张华,刘博,等. 沙美特罗与丙酸氟替卡松联合治疗对中度支气管哮喘患儿 PEF 占比、PBEC 等水平的影响分析[J]. 中国医师杂志, 2014(2):108 - 109.
[11] 马金海,刘静,刘玢,等. 沙美特罗/丙酸氟替卡松联合布地奈德治疗支气管哮喘[J]. 实用儿科临床杂志, 2011(21):1673 - 1674.
[12] Todorova L, Bjermer L, Westergren TG, et al. TGFbeta-induced matrix production by bronchial fibroblasts in asthma: budesonide and formoterol effects.[J]. Respiratory medicine, 2011(9):1296 - 1307.
[13] Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, et al. Impact of inhaled corticosteroid treatment on 15-year longitudinal respiratory function changes in adult patients with bronchial asthma[J]. International archives of allergy and immunology, 2013(4):323 - 329.
[14] 戎军,方银,吴熙,等. 氟替卡松/沙美特罗复合制剂治疗中度持续支气管哮喘临床疗效观察[J]. 现代预防医学, 2010(37):3392 - 3394.

(2015-05-13 收稿,2015-09-28 修回)
中文编辑: 刘 平; 英文编辑: 刘 华

(上接第 1361 页)

4 参考文献

[1] 叶俊. 社区卫生服务机构建设现状、存在问题及对策研究[J]. 中国初级卫生保健, 2012(4):36 - 38.
[2] 穆丽苑,姚水青. 北京市社区卫生服务站护理人员现状调查与分析[J]. 中华医院管理杂志, 2000(4):234 - 235.
[3] 李文萍. 城市社区卫生服务中心建设模式的探索与思考[J]. 中国全科医学, 2013(8):1265 - 1266.
[4] 王法艳,丁晓芹,丁宏. 合肥市社区卫生服务中心基础设施建设发展研究[J]. 包头医学院学报, 2013(3):31 - 33.
[5] 李静,杨君,李航,等. 全国社区卫生服务现状调查——我国社区卫生服务站基本设施现状及东、中、西部比较[J]. 中国全科医学, 2005(15):1219 - 1221.
[6] 刘利群,杨新华,李静,等. 全国社区卫生服务现状调查——我国社区卫生服务中心基本设施建设情况及东、中、西部比较[J]. 中国全科医学, 2005(15):1215 - 1217.
[7] 秦美娇,张青,张冬兰,等. 上海市社区卫生人力资源配置对医疗服务的影响[J]. 中国卫生资源, 2005(6):258 - 260.

(2015-07-03 收稿,2015-09-29 修回)
中文编辑: 刘 平; 英文编辑: 赵 毅

(上接第 1376 页)

[5] 刘建成,和明丽,丁奇龙. 血清降钙素原监测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗的指导意义[J]. 中国医药指南, 2011(23):21 - 23.
[6] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESKM/ACCP/ATS/SIS international Sepsis DefinitionsConference[J]. Crit Care Med, 2003(1):250 - 256.
[7] 李晓宁,周超,王岸. 降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的价值[J]. 检验医学与临床, 2013(24):345 - 352.
[8] 朱秋蕾. 降钙素原和超敏 C 反应蛋白检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的意义[J]. 中国医药科学, 2015(8):154 - 157.

(2015-10-25 收稿,2015-11-03 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌