

降钙素原异常升高预警早期脓毒血症的临床诊治分析^{*}

武汉大学人民医院 李洲山 程丹^{*}, 武汉 430060

关键词 脓毒血症; 降钙素原; 异常升高; 肺部感染

中图分类号 R631⁺.3 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20210125

血清降钙素原(PCT)水平对脓毒血症患者病情的严重程度判断及疗效评估具有较大价值,其诊断感染的特异性高达81%~100%,敏感性高达86%~97%^[1]。血清PCT水平与感染的严重程度有关:脓毒性休克时患者PCT可高达35 pg/L以上;脓毒血症时PCT多在5 pg/L左右;而在局部感染中PCT多<0.5 pg/L^[2]。PCT水平可作为脓毒血症早期预测及指导抗生素使用的有效指标^[3]。本文回顾性报道1例PCT异常升高的脓毒血症并肺部感染病例,并复习相关文献。

患者男,69岁,因“发热伴咳嗽咳痰2 d”于2019年4月30日入院。患者受凉后开始出现发热,T最高39℃,伴畏寒、寒战,咳嗽、咳白痰,心慌、胸闷、大汗淋漓,既往有“高血压”病史多年,平素服用左旋氨氯地平片,每次1片,1次/d,血压控制在120/80 mmHg左右;否认糖尿病、冠心病、肝炎、结核等病史;否认输

血史及食物药物过敏史。入院查体:BP 98/50 mmHg, R 20次/min, P 83次/min, T 37.9℃,患者神志尚清楚,双肺呼吸音粗,左下肺可闻及湿性啰音。心律齐,未及杂音。入院后完善相关检查,血常规:WBC $3.73 \times 10^9/L$,中性粒细胞90.3%,C反应蛋白(CRP) 27.9 mg/L,血清淀粉样蛋白(SAA) 52.1 mg/L;PCT 12.8 ng/mL。ESR 52 mm/h,肝肾功能电解质、凝血功能、脑钠肽(BNP)、呼吸道病原学检查未见明显异常。痰培养:未见细菌生长。血培养:发现阴沟肠杆菌,药敏:对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢噻肟、亚胺培南、美洛培南、庆大霉素、阿米卡星、复方新诺明均敏感,对环丙沙星、左旋氧氟沙星耐药。胸部CT示左下肺感染,见图1。纤维支气管镜:双侧支气管呈炎症样改变。呼吸道刷片细胞学见较多中性粒细胞,少量淋巴细胞。

根据以上病史、体征及辅助检查结果,该患者考

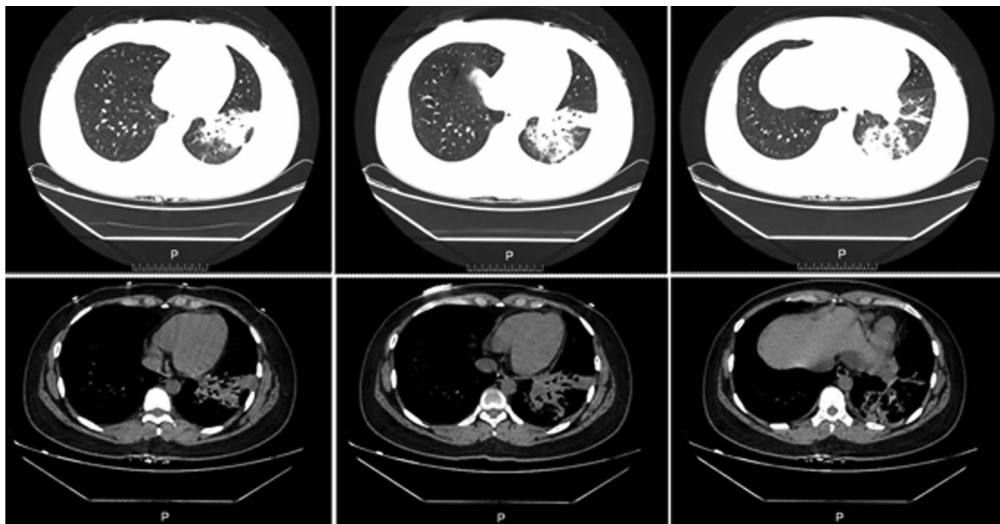


图1 胸部CT

^{*}基金项目:国家自然科学基金项目(No:81600023);国家留学基金资助项目(No:201806275100)

^{*}通信作者:程丹,E-mail:chengdan729@163.com

考虑诊断为:①脓毒血症:阴沟肠杆菌感染;②左肺感染;③高血压病。入院后立即给予抗感染(头孢他定+莫西沙星)、化痰及对症支持治疗。

入院第3天,患者WBC较前明显上升,同时PCT异常升高,T 39.1℃,结合胸部CT、血培养革兰阴性菌感染及药敏结果,考虑患者抗感染治疗的强度不足,将头孢他定升级为亚胺培南西司他丁钠,加强抗感染治疗。入院第4天,PCT和体温峰值较前下降。入院第11天,患者体温降至正常,复查血常规+CRP+SAA均无明显升高,PCT仍偏高,提示患者抗感染治疗疗程尚不足够,将抗生素降阶梯调整为头孢他啶+左氧氟沙星,入院第15天,患者血常规及PCT降至正常,影像学提示患者肺部感染吸收,见图2。多次复查血培养未见细菌生长,患者治愈出院。患者住院期间各炎症指标及体温变化见表1。

讨论

降钙素原是由甲状腺C细胞合成分泌的,正常人的血清中PCT的浓度很低(<0.1 ng/mL),机体在病理状态下,肝脏、巨噬细胞和中性粒细胞均可释放大量PCT^[4]。当细菌感染引起全身性炎症反应

时,血清PCT浓度会明显升高,在感染3~6h,PCT水平会出现急剧上升,且不易被水解酶降解,稳定性较好,不易受体内激素水平的影响^[5]。本例患者在入院第3天检测出PCT异常升高,可能是由于机体免疫反应被过度激活,PCT是机体对细菌感染产生“宿主反应”的重要标志物,作为细菌感染早期诊断的指标具有较好的特异性。该患者PCT的变化情况与血培养的阳性检出呈高度一致。研究报道PCT在0.1~0.5 ng/mL时排除血流感染的阴性预测值约为87%~99%。因此,高PCT患者血培养更易获得病原学结果。研究发现,社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)患者中,PCT>0.25 ng/mL时,血培养阳性的检出率更高^[6]。该患者的PCT水平与白细胞水平呈正相关,而CRP、SAA等炎症指标的数值变异性较大,缺乏特异性。

研究报道,血清PCT的水平与病情的严重程度成正相关,在全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、脓毒症、脓毒症休克的患者中,PCT的水平逐渐升高^[7]。脓毒症或脓毒性休克患者血清PCT水平日下降率达到30%,则提示患者全身炎症状况得以明显改善^[8]。

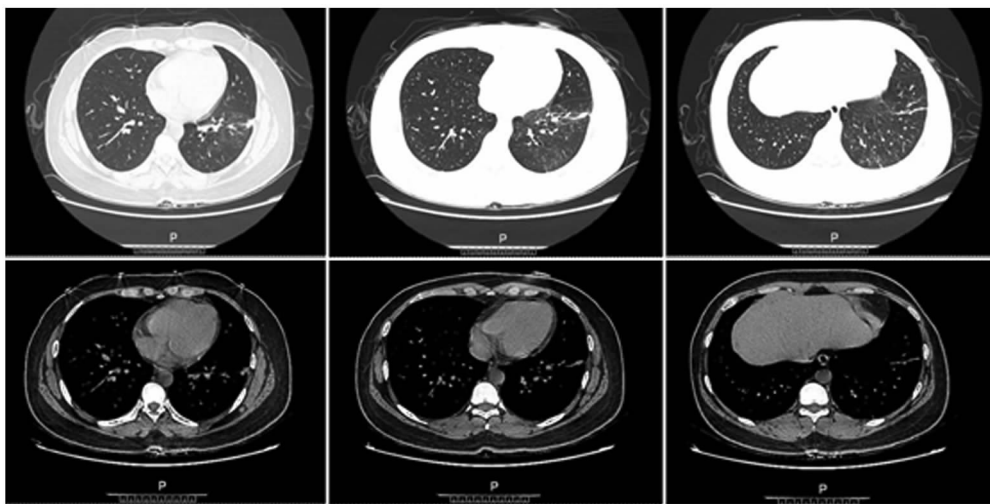


图2 抗感染后胸部CT

表1 患者住院期间主要炎症指标及体温变化

	PCT(ng/mL)	WBC(×10 ⁹ 个/L)	Neu(%)	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	T(℃)
第1天	12.87	3.73	90.30	27.90	52.10	37.90
第3天	129.80	45.19	95.50	65.60	101.40	39.10
第4天	82.00	29.58	89.90	69.80	94.70	38.60
第7天	4.04	12.12	74.80	14.83	<5	37.80
第11天	0.51	7.45	69.90	2.97	<5	36.60
第15天	0.09	6.56	68.70	2.43	<5	36.80

血清 PCT 水平还可用于评估细菌感染的风险,判断抗感染疗效和指导抗菌药物的合理使用。Bouadma 等^[9]推荐使用 PCT 水平动态监测指导抗生素的治疗: < 0.25 ng/mL, 强烈不推荐使用抗生素; 0.25 ~ 0.5 ng/mL, 不推荐使用抗生素; 0.5 ~ 1 ng/mL, 推荐使用抗生素; ≥ 11 ng/mL, 提示细菌感染的可能性很大, 强烈推荐使用抗生素治疗。研究发现 PCT 值下降至峰值的 80% 以下时, 可以考虑停用抗生素治疗^[10]。

PCT 作为感染性疾病的诊断指标, 具有敏感度高、特异性好的优点。但是, PCT 也不能作为细菌感染的唯一检测指标, 仍需联合其他炎症指标以及病原学等检查进行准确有效的判断。

参考文献

- Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi L, et al. Overview of procalcitonin assays and procalcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2017, 17(6): 593-601.
- Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials [J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 191.
- Chol JJ, Mearthy MW. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018, 18(1): 27-34.
- 黄丹. 可溶性髓系细胞触发受体-1、降钙素原及超敏反应蛋白在脓毒血症诊断中的价值[J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23(1): 32-34.
- 杨扬, 王宋平. 降钙素原的临床应用及研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2016, 36(6): 471-474.
- Esposito S, Bianchini S, Gambino M, et al. Measurement of lipocalin-2 and syndecan-4 levels to differentiate bacterial from viral infection in children with community-acquired pneumonia [J]. *BMC Pulm Med*, 2016, 16(1): 1-8.
- Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin Monitoring Sepsis (MOSES) Study [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(5): 781-789.
- Magrini L, Travaglio F, Marino R, et al. Procalcitonin variations after Emergency Department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, Suppl 1: 133-142.
- Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trail): a multicenter randomized controlled trial [J]. *Lancet*, 2010, 375(9713): 463-474.
- Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2019, 57(9): 1308-1318.
- Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi L, et al. Overview of procalcitonin assays and procalcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2017, 17(6): 593-601.
- Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials [J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 191.
- 胡龙江, 周音频, 吕湛, 等. NLRP3 炎性小体与 2 型糖尿病及冠心病并发症的关系[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(23): 136-138.
- Rajamaki K, Lappalainen J. Cholesterol crystals activate the NLRP3 in inflammasome in human macrophages: a novel link between cholesterol metabolism and in inflammasome activation [J]. *PLoS One*, 2010, 5(7): e11765.
- 胡龙江, 周音频, 曹运兰, 等. NLRP3 炎性小体对冠心病患者血浆 IL-1 β 、IL-18、TGF- β 水平的影响[J]. *重庆医学*, 2018, 47(26): 3394-3397.
- Bando S, Fukuda D, Soeki T, et al. Expression of NLRP3 in subcutaneous adipose tissue is associated with coronary atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 242(2): 407-414.
- Satoh M, Tabuchi T, Itoh T, Nakamura M. NLRP3 in inflammasome activation in coronary artery disease: results from prospective and randomized study of treatment with atorvastatin or rosuvastatin [J]. *Clin Sci*, 2014, 126(3): 233-241.
- Wang J, Wang AR, Zhang MJ, et al. Effects of atorvastatin on serum High-sensitive C-reactive protein and total cholesterol levels in asian patients with atrial fibrillation [J]. *Am J Ther*, 2017, 24(1): e20-e29.
- 李奕萍, 王红琴, 王健, 等. 阿托伐他汀抑制动脉粥样硬化患者 NLRP3 炎性体途径的研究[J]. *浙江医学*, 2019, 41(17): 1848-1852.
- 李娟, 莫凡睿, 颜玉鸾, 等. 尼可地尔在经皮冠状动脉介入治疗中对 NLRP3 炎性小体的干预作用[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2018, 37(3): 420-423.
- 程光辉, 谢芳, 黄尾平, 等. 强化辛伐他汀对急性冠脉综合征合并慢性肾功能不全患者肾功能的影响[J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(1): 25-28.
- Sardar P, Chatterjee S, Kundu A, et al. Long term outcomes in patients with left main coronary artery disease treated with either percutaneous coronary intervention or bypass surgery - evidence from a meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016; 67(13): 105.
- 马全鑫, 杨钦钦, 陆晔枫, 等. NLRP3 炎症小体在早期动脉粥样硬化 ZDF 大鼠中的表达及阿托伐他汀的干预[J]. *中国比较医学杂志*, 2015, 25(2): 1-6.
- 谭保平, 谢文超, 莫凡睿, 等. 阿托伐他汀对老年急性冠状动脉综合征患者血清 Nod 样受体蛋白 3 的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(6): 587-590.

(2020-04-02 收稿 2020-08-16 修回)

(2020-07-22 收稿 2021-01-25 修回)

(上接第 67 页)