

· 诊治分析 ·

血清降钙素原水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者抗菌药物治疗的指导价值分析

刘志为

【摘要】 目的 分析血清降钙素原 (PCT) 水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 患者抗菌药物治疗的指导价值。方法 选取 2013 年 1 月—2017 年 4 月相城区中医医院呼吸内科收治的 AECOPD 患者 106 例, 根据入院顺序分为对照组 51 例和观察组 55 例。对照组患者根据《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略 (2011 年修订版)》中的建议指导抗菌药物治疗, 观察组患者根据血清 PCT 水平指导抗菌药物治疗。比较两组患者抗菌药物使用情况、治疗有效率、住院时间、二重感染发生率及出院后 1 年内再次急性加重发生率。结果 观察组患者抗菌药物使用率低于对照组, 抗菌药物使用时间短于对照组, 抗菌药物费用少于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 观察组患者住院时间短于对照组, 二重感染发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者出院后 1 年内再次急性加重发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 根据血清 PCT 水平指导 AECOPD 患者抗菌药物治疗能有效减少抗菌药物使用率, 缩短抗菌药物使用时间及住院时间, 降低二重感染发生率, 且未影响治疗效果, 具有较高的指导价值。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 急性加重; 降钙素原; 抗菌药

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.08.023

刘志为. 血清降钙素原水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者抗菌药物治疗的指导价值分析 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (8): 97-99. [www.syxnf.net]

LIU Z W. Guiding value of serum PCT level in the antimicrobial therapy for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (8): 97-99.

Guiding Value of Serum PCT Level in the Antimicrobial Therapy for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease LIU Zhi-wei

Department of Respiratory Medicine, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Xiangcheng District, Suzhou, Suzhou 215155, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the guiding value of serum PCT level in the antimicrobial therapy for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** From January 2013 to April 2017, a total of 106 patients with AECOPD were selected in the Department of Respiratory Medicine, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Xiangcheng District, Suzhou, and they were divided into control group ($n = 51$) and observation group ($n = 55$) according to visiting sequence. Patients of control group received antimicrobial therapy according to " Global Strategy for Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (revised 2011)" , while patients of observation group received antimicrobial therapy according to serum PCT level. Usage of antimicrobial agents, therapeutic response rate, hospital stays, incidence of double infection and recurrent acute exacerbation within 1 year after discharge were compared between the two groups. **Results** Usage rate of antimicrobial agents of observation group was statistically significantly lower than that of control group, duration of using antimicrobial agents of observation group was statistically significantly shorter than that of control group, and cost of antimicrobial agents of observation group was statistically significantly less than that of control group ($P < 0.05$) . No statistically significant differences of therapeutic response rate was found between the two groups ($P > 0.05$) ; hospital stays of observation group was statistically significantly shorter than that of control group, and incidence of double infection of observation group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$) . No statistically significant differences of incidence of recurrent acute exacerbation was found between the two groups within 1 year after discharge ($P > 0.05$) . **Conclusion** Serum PCT level has relatively high guiding value of in the antimicrobial therapy for AECOPD, can effectively reduce usage rate of antimicrobial agents and incidence of double infection, shorten the duration of using antimicrobial agents and hospital stays, without obvious impact on treatment outcome.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Acute exacerbation; Procalcitonin; Anti-bacterial agents

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 发展过程中的重要事件, 急性加重频繁发作可导致肺功能进行性下降, 进而导致患者生活质量降低及病死率、家庭经济负担增加。随着 COPD 病程进展, 急性加重次数逐渐增多, 导致 COPD 患者病情恶化, 可形成恶性循环。目前, AECOPD 的主要诊断依据是急性起病及临床症状加重 (如呼吸困难、咳嗽、多痰) 超出了正常日常变异。临床研究显示, 50%~80% 的 AECOPD 由呼吸系统感染引起, 其中细菌感染占 40%~60%、病毒感染占 30%、细菌/病毒感染占 20%~30%^[1]。目前的研究显示, 外周血白细胞计数 (WBC) 及其分类、C 反应蛋白 (CRP)、白介素、红细胞沉降率、肿瘤坏死因子等与细菌感染有关, 但上述指标诊断细菌感染的灵敏度和特异度均不高, 易受多种因素影响^[2]。降钙素原 (PCT) 是目前研究较多的诊断细菌感染的敏感标志物之一。本研究旨在分析血清 PCT 水平对 AECOPD 患者抗菌药物治疗的指导价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月—2017 年 4 月相城区中医医院呼吸内科收治的 AECOPD 患者 106 例, 均符合 2015 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 制定的 AECOPD 诊断标准, 根据入院顺序将所有患者分为对照组 51 例和观察组 55 例。对照组中男 28 例, 女 23 例; 年龄 51~77 岁, 平均年龄 (61.2 ± 9.8) 岁; COPD 病程 5~13 年, 平均 COPD 病程 (8.0 ± 2.4) 年。观察组中男 30 例, 女 25 例; 年龄 49~75 岁, 平均年龄 (59.2 ± 8.7) 岁; COPD 病程 6~11 年, 平均 COPD 病程 (7.0 ± 2.7) 年。两组患者性别 ($\chi^2 = 0.086$)、年龄 ($t = -0.185$)、COPD 病程 ($t = -1.511$) 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。所有患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.2 排除标准 (1) 入院前 4 周内使用抗菌药物治疗者; (2) 急性加重时间 > 5 d; (3) 合并其他呼吸系统疾病者, 如气胸、肺栓塞、哮喘、胸腔积液等原发性肺部疾病者; (4) 合并恶性肿瘤、结缔组织疾病者; (5) 合并意识障碍者; (6) 需行有创机械通气治疗者; (7) 合并其他细菌感染者。

1.3 方法 对照组患者根据《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略 (2011 年修订版)》中的建议指导抗菌药物治疗, 具体如下: (1) 当 AECOPD 患者具有 3 个急性加重症状 (即呼吸困难、痰量增加、脓性痰) 时推荐使用抗菌药物治疗; (2) AECOPD 患者具有呼吸困难、痰量增加、脓性痰急性加重症状中的两个症状且其中 1 个是脓性痰时推荐使用抗菌药物治疗; (3) 病情危重需行机械通气治疗者推荐使用抗菌药物治疗。根据当地常见病原菌类型及药物敏感情况选用抗菌药, 病情稳定 48 h 后停用抗菌药。观察组患者根据血清 PCT 水平指导抗菌药物治疗, 具体如下: 血清 PCT $< 0.25 \mu\text{g/L}$ 者不使用或停用抗菌药物; 血清 PCT $\geq 0.25 \mu\text{g/L}$ 者采用抗菌药, 分别于入院后 2 h、72 h、第 7 天和第 10 天检测血清 PCT 水平, 检测 3 次取平均值, 根据血清 PCT 水平及时调整抗菌药物治疗方案。两组患者治疗期间均遵从抗菌药物使用指南, 且基础治疗相同。

1.4 观察指标 比较两组患者抗菌药物使用情况 (包括抗菌

药物使用率、抗菌药物使用时间及抗菌药物费用)、治疗有效率、住院时间、二重感染发生率及出院后 1 年内再次急性加重发生率。按照卫生部 2015 年版《抗菌药临床应用指导原则》判定临床疗效, 治愈: 停用抗菌药物治疗后 5 d 内, 与入院时比较, 胸片显示改善或无异常进展, 临床症状和体征消失; 改善: 停用抗菌药物治疗后 5 d 内, 与入院时比较, 胸片显示改善或无异常进展, 临床症状和体征至少 2 项发生好转; 失败: 治疗 2 d 后, 胸片显示病情进展, 临床症状和体征持续存在或发生进展。治疗有效率 = 治愈率 + 改善率。使用抗菌药物治疗期间出现新的致病微生物感染定义为二重感染。

1.5 血清 PCT 检测方法 采用全血上传法检测血清 PCT 水平, 试剂盒由上海欧典生物技术有限公司提供, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗菌药物使用情况 观察组患者抗菌药物使用率低于对照组, 抗菌药物使用时间短于对照组, 抗菌药物费用少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 两组患者抗菌药物使用情况比较

Table 1 Comparison of usage of antimicrobial drugs between the two groups

组别	例数	使用抗菌药物 [n(%)]	抗菌药物使用 时间 ($\bar{x} \pm s, \text{d}$)	抗菌药物费用 ($\bar{x} \pm s, \text{元}$)
对照组	51	42 (82.4)	11.6 ± 2.6	6 315.71 ± 231.70
观察组	55	33 (60.0)	7.2 ± 2.2	4 499.91 ± 331.85
$t(\chi^2)$ 值		27.98 ^a	14.95	32.10
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: ^a 为 χ^2 值

2.2 治疗有效率、住院时间及二重感染发生率 两组患者治疗有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者住院时间短于对照组, 二重感染发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组患者治疗有效率、住院时间及二重感染发生率比较

Table 2 Comparison of therapeutic response rate, hospital stays and incidence of double infection between the two groups

组别	例数	治疗有效 [n(%)]	住院时间 ($\bar{x} \pm s, \text{d}$)	二重感染 [n(%)]
对照组	51	44 (86.3)	11.98 ± 2.79	10 (19.6)
观察组	55	47 (85.5)	9.59 ± 2.39	3 (5.5)
χ^2 (t) 值		0.590	3.040 ^a	2.373
P 值		0.557	0.003	0.019

注: ^a 为 t 值

2.3 再次急性加重发生率 出院后 1 年内, 对照组患者再次急性加重发生率为 41.2% (21/51), 观察组为 43.6% (24/55), 两组患者出院后 1 年内再次急性加重发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.739$, $P > 0.05$)。

3 讨论

AECOPD 主要由细菌感染引起, 故抗菌药在 AECOPD 患者治疗中具有重要作用, 但部分由非细菌感染所致的 AECOPD 患者采用抗菌药物治疗并未获益。临床研究显示, 抗菌药滥用是导致二重感染、真菌感染及细菌耐药的主要原因, 而选择安全有效的抗菌药对缓解细菌耐药严峻形势具有重要意义^[3]。《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011 年修订版)》指出了抗菌药物治疗原则, 但该原则尚不能全面有效指导 AECOPD 患者的抗菌药物治疗。

PCT 是一种诊断和监控严重细菌感染及脓毒血症、败血症等疾病的新指标, 敏感度和特异度均较高。临床研究显示, PCT 对细菌感染的诊断价值优于 CRP 和细胞因子, 且 PCT 与炎症严重程度有关; PCT 可在细菌感染后 12~24 h 达到高峰, 而在炎症消失后可恢复正常; PCT 与局部感染及病毒感染无关, 且不受创伤、慢性炎症、免疫系统疾病及临床用药影响(OKT3 单克隆抗体除外)^[4]。既往研究显示, 采用 PCT 指导 AECOPD 患者抗感染治疗能降低抗菌药物使用率, 缩短住院时间、抗菌药物使用时间, 降低住院费用、二重感染发生率^[3~8]。黄友明等^[9]研究显示, AECOPD 患者 WBC、CRP、PCT 与细菌感染有关, 联合检测可作为 AECOPD 患者抗菌药物治疗的参考依据。苏国秋^[10]、张俣等^[11]研究显示, PCT 可作为评估 COPD 患者病情严重程度及预后的临床指标。丁峰等^[12]研究显示, CD64、PCT 可作为 AECOPD 细菌感染的鉴别诊断及诊断指标, CD64、PCT 联合 CRP 可指导 AECOPD 患者临床用药及预后预测。徐蓓峰等^[13]研究显示, AECOPD 患者以流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌感染为主, 且革兰阴性菌感染者血清 PCT 水平明显升高。刘盛盛等^[14]研究显示, 血清 PCT 对中重度 AECOPD 患者抗菌药物治疗具有指导作用, 能减少抗菌药暴露。雷振东等^[15]研究显示, PCT 水平升高的 AECOPD 患者炎性反应及病情较重, 且 PCT 可作为选用、更换抗菌药或评估抗菌药物治疗效果的参考指标。赵红斌等^[7]研究显示, PCT 可作为指导 AECOPD 抗感染治疗的可靠血清标志物, 以血清 PCT 为 0.25 μg/L 作为抗菌药物治疗的截断值, 可有效降低抗菌药物使用率, 且不影响治疗效果。

本研究结果显示, 观察组患者抗菌药物使用率低于对照组, 抗菌药物使用时间短于对照组, 抗菌药物费用少于对照组, 与谢岚等^[16]研究结果相一致, 提示采用血清 PCT 指导 AECOPD 患者抗菌药物治疗能减少抗菌药暴露。本研究结果还显示, 两组患者治疗有效率及出院后 1 年内再次急性加重发生率间无差异, 观察组患者住院时间短于对照组、二重感染发生率低于对照组, 提示采用血清 PCT 指导 AECOPD 患者抗菌药物治疗对临床疗效及再次急性加重发生率无影响, 但可缩短患者住院时间及降低二重感染发生率, 分析其原因可能与减少抗菌药物使用率有关。

综上所述, 根据血清水平 PCT 指导 AECOPD 患者抗菌药物治疗能有效减少抗菌药物使用率, 缩短抗菌药物使用时间及住院时间, 降低二重感染发生率, 且未影响治疗效果, 具有较高的指导价值。但本研究为单中心研究, 且样本量较小, 结果结论及血清 PCT 水平指导 AECOPD 患者抗菌药物治疗的最佳截断值等仍需行大样本量、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 王辰, 陈荣昌. 呼吸病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 48~49.
- [2] 池峰, 张舒, 姚晓阳, 等. 动态监测 PCT 对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者病情及抗菌治疗的指导价值 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16 (9): 881~884.
- [3] 石磊, 石焱, 罗琳, 等. 降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗感染治疗中临床应用 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45 (2): 165~168. DOI: 10. 16680/j. 1671-3826. 2017. 02. 14.
- [4] 章敬玉, 邓桂胜, 吴刚, 等. 血清 PCT 在 AECOPD 患者抗菌治疗中的指导价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38 (2): 241~243.
- [5] 姜宏英, 杨庆娟. 降钙素原指导慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的抗菌药物使用 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38 (6): 783~785.
- [6] 刘义冰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 C-反应蛋白及降钙素原的临床诊断价值 [J]. 中国现代医生, 2017, 55 (7): 16~18, 32.
- [7] 赵红斌, 代汝芬. 血清降钙素原监测在指导慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗感染治疗中的应用价值 [J]. 河北医药, 2017, 39 (8): 1199~1201.
- [8] 石建邦, 吴健卫, 徐非洲, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清降钙素原检测的临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (5): 1178~1180.
- [9] 黄友明, 蒋振东, 王平, 等. 炎性指标在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗菌治疗中的意义 [J]. 皖南医学院学报, 2017, 36 (1): 34~37.
- [10] 苏国秋. 慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期血清降钙素原水平的变化及临床意义研究 [J]. 黑龙江医学, 2017, 41 (1): 31~32.
- [11] 张俣, 王利平, 李晓萍, 等. 降钙素原水平变化与慢性阻塞性肺疾病 BODE 指数的关系 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22 (1): 54~57. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 2017. 01. 016.
- [12] 丁峰, 张清会, 徐慧, 等. PCT 与 CRP 和 CD64 指数对细菌感染慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者诊断及指导治疗的意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (10): 2198~2201. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2017-163605.
- [13] 徐蓓峰, 罗勇, 施静, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 PCT、CRP 动态变化及回归分析 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21 (8): 1368~1371. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 2016. 08. 003.
- [14] 刘盛盛, 张妍蓓. 血清降钙素原水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗生素使用的指导价值 [J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40 (6): 459~463. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-8689. 2015. 06. 011.
- [15] 雷振东, 邱泽亮, 雷李美, 等. 降钙素原水平对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期选用抗菌药物的指导价值 [J]. 中国全科医学, 2014, 40 (35): 4245~4247. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9572. 2014. 35. 025.
- [16] 谢岚, 毛欣, 李建刚, 等. 降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗生素使用中的指导意义 [J]. 安徽医学, 2013, 12 (3): 237~239.

(收稿日期: 2017-05-25; 修回日期: 2017-08-19)

(本文编辑: 谢武英)