

# 血清降钙素原在社区获得性细菌性肺炎的检测时机分析

谢丹 冼盈 毕筱刚 王颖 尤婧雅 张扣兴

**【摘要】 目的** 分析社区获得性细菌性肺炎 (CABP) 患者血清降钙素原与 SIRS 之间的关系, 探讨 CABP 患者血清降钙素原的检测时机。**方法** 收集 139 例 CABP 住院患者, 根据有无 SIRS 症状分为 SIRS 组 (60 例) 和无 SIRS 组 (79 例), 比较 2 组患者的血清降钙素原、CRP、ESR、白细胞计数、中性粒细胞比例的差异。同时绘制各指标对 CABP 患者发生 SIRS 的受试者工作特征 (ROC) 曲线, 并确定血清降钙素原及 CRP 诊断 CABP 患者发生 SIRS 的最佳截断值。**结果** SIRS 组 CABP 患者的血清降钙素原、CRP、ESR、白细胞计数、中性粒细胞比例均高于无 SIRS 组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。在各指标中, 血清降钙素原诊断 SIRS 的 ROC 曲线下面积最大 (0.902, 95%  $CI$  0.853 ~ 0.952,  $P < 0.001$ )。血清降钙素原诊断 CABP 患者发生 SIRS 的最佳截断值为 0.068  $\mu\text{g/L}$ , 接近其正常参考值 0.05  $\mu\text{g/L}$ , 其敏感度为 90%、特异度为 80%、阳性预测值 77%、阴性预测值 91%。**结论** 在 CABP 患者中, 血清降钙素原较其他传统炎症指标能更好地反映 SIRS。对 CABP 患者, 应在出现 SIRS 症状时进行血清降钙素原检测, 无 SIRS 症状时不建议常规检测血清降钙素原。

**【关键词】** 社区获得性细菌性肺炎; 降钙素原; 全身炎症反应综合征; C-反应蛋白

**The timing of procalcitonin detection in patients with community-acquired bacterial pneumonia** Xie Dan, Xian Ying, Bi Xiaogang, Wang Ying, You Jingya, Zhang Kouxing. Department of General ICU, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University-Lingnan Hospital, Guangzhou 510530, China  
Corresponding author, Zhang Kouxing, E-mail: kxz6210@126.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between procalcitonin (PCT) and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in patients with community-acquired bacterial pneumonia (CABP), and investigate the proper timing of PCT detection in CABP patients. **Methods** One hundred and thirty nine hospitalized CABP patients were recruited and divided into the SIRS groups ( $n = 60$ ) and non-SIRS groups ( $n = 79$ ) based on the presence of SIRS. The levels of PCT, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cell count and neutrophil ratio were measured and statistically compared between two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curves of all indicators were described in CABP patients presenting with SIRS, and the optimal cut-off values of PCT and CRP in diagnosing SIRS in CABP patients were evaluated. **Results** The levels of PCT, CRP, ESR, white blood cell count and neutrophil ratio in the SIRS group were significantly higher than those in the non-SIRS group (all  $P < 0.05$ ). The area under curves (AUCs) of PCT in predicting SIRS was the largest (0.902, 95%  $CI$  0.853-0.952,  $P < 0.001$ ). The optimal cut-off value of PCT in diagnosing SIRS in CABP patients was 0.068  $\mu\text{g/L}$ , almost close to the normal reference value of 0.05  $\mu\text{g/L}$ , presenting with a sensitivity of 90%, specificity of 80%, positive predictive value of 77% and negative predictive value of 91%. **Conclusions** In CABP patients, PCT level can better predict SIRS in CABP patients compared with conventional inflammatory markers. Detection of PCT level should be performed at the presence of SIRS-related symptoms, which is not recommended without SIRS-induced manifestations.

**【Key words】** Community-acquired bacterial pneumonia; Procalcitonin;  
Systemic inflammatory response syndrome; C-reactive protein

社区获得性肺炎 (CAP) 指在医院外罹患的感染性肺实质 (含肺泡壁即广义上的肺间质) 炎症, 其中以细菌性肺炎最为常见, 是威胁人群健康的常见感染性疾病之一<sup>[1]</sup>。早期识别、准确判断病情和及时、准确治疗可明显改善 CAP 患者的预后。病原学检测是诊断 CAP 的金标准, 但是耗时长且阳性率不高。降钙素原是降钙素的前体激素, 正常情况下由甲状腺 C 细胞分泌, 经细胞内蛋白水解酶水解形成活性成分。正常健康人血清中降钙素原极低。血清降钙素原在细菌感染患者中升高明显, 且与感染的严重程度相关; 而在病毒、真菌感染及非特异性炎症中血清降钙素原升高不明显, 且保持较低的水平。目前血清降钙素原已经被推荐用于细菌感染性脓毒症的诊断、分层、治疗监测和预后评估<sup>[2]</sup>。由于部分社区获得性细菌性肺炎 (CABP) 患者血清降钙素原值不高或正常, 且血清降钙素原检测的费用高, 是将血清降钙素原检测纳入 CAP 患者入院的常规检测项目还是有的放矢, 相关研究很少。本研究旨在通过分析血清降钙素原与 SIRS 之间的关系, 探讨 CABP 患者检测血清降钙素原的时机。

## 对象与方法

### 一、研究对象

回顾性收集 2013 年 2 月至 2013 年 6 月在我院呼吸内科住院治疗的 139 例 CABP 患者, 其中男 72 例、女 67 例, 年龄 15~88 岁、中位年龄 57.4 岁。患者均已在急诊抗感染治疗 1~3 d。病例纳入标准: 参考 2006 年中华医学会 CAP 诊断标准, 根据临床症状、体征、血液指标及影像学证据诊断为 CABP<sup>[3]</sup>。排除标准: 支原体、衣原体性肺炎以及真菌性肺炎患者, 合并其他部位感染 (如尿路感染、细菌性脑膜炎) 患者, 病原菌不明确患者, 病原菌为混合菌或为病毒感染患者, 合并心力衰竭、肾衰竭者, 恶性肿瘤晚期者, 肺结核、结核性胸膜炎以及间质性肺疾病者。

### 二、分组

根据 2001 年美国胸科医师学会 (ACCP) 和危重病医学会 (SCCM) 联席会议对 SIRS 的诊断标准, 分为 SIRS 组和无 SIRS 组<sup>[4]</sup>。SIRS 组 60 例均有发热, 其中男 27 例、女 33 例, 年龄 15~88 岁、中位年龄 51.1 岁。无 SIRS 组 79 例, 男 36 例、女 43 例, 年龄 18~87 岁、中位年龄 62.2 岁。2 组患者性别构成比较差异无统计学意义 ( $P >$

0.05), 年龄比较差异有统计学意义 ( $Z = 2.348$ ,  $P = 0.019$ )。

### 三、方法

复习 139 例患者的病历, 记录其入院后 24 h 内血常规、血清降钙素原、CRP、ESR、生命体征、影像学资料、血清病原学抗体 (支原体、衣原体、病毒) 检测等结果。血常规使用日本 SYSMEX 的 XE-5000 五分类血液分析仪, 白细胞计数正常参考值范围  $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$ , 中性粒细胞比例正常参考范围 50%~70%。血清降钙素原使用罗氏 Cobas E601 全自动电化学发光仪, 采用化学发光法检测, 正常参考值范围小于  $0.05 \mu g/L$ 。CRP 使用日本日立 7180 全自动生化仪, 采用免疫透射比浊法检测, 正常参考值范围 0~6 mg/L。ESR 使用意大利 DIESSE 公司 VES-MATIC 20 全自动分析仪, 采用动态分析法检测, 正常参考值范围 0~20 mm/h。比较 SIRS 组及无 SIRS 组间血清降钙素原、CRP、ESR、白细胞计数、中性粒细胞比例差异, 并使用上述数据绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 分析 ROC-曲线下面积 (AUC), 计算血清降钙素原及 CRP 诊断 CABP 患者发生 SIRS 的最佳截断值。

### 四、统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。符合正态分布的定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 若不符合正态分布, 用中位数 (上、下四分位数) 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线)。并根据约登指数, 确定血清降钙素原及 CRP 的最佳截断值。 $P < 0.05$  为有差异统计学意义。

## 结 果

一、SIRS 组及无 SIRS 组 CABP 患者的血清降钙素原阳性率比较

60 例 SIRS 组患者中, 血清降钙素原阳性 57 例 (95%)、阴性 3 例 (5%); 79 例无 SIRS 患者中, 血清降钙素原阳性 30 例 (38%)、阴性 49 例 (62%)。2 组 CABP 患者的血清降钙素原阳性率比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 47.359$ ,  $P < 0.001$ )。

二、SIRS 组及无 SIRS 组 CABP 患者的炎症指标比较

SIRS 组患者血清降钙素原、CRP、ESR、白细胞计数及中性粒细胞比例均高于无 SIRS 组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 SIRS 组和无 SIRS 组 CABP 患者的炎症指标比较 [中位数 (上、下四分位数)]						
组 别	例数	血清降钙素原 ( $\mu\text{g/L}$ )	CRP ( $\text{mg/L}$ )	ESR ( $\text{mm/h}$ )	白细胞计数 ( $\times 10^9/\text{L}$ )	中性粒细胞比例 (%)
SIRS 组	60	0.205 (0.088, 0.439)	67.6 (34.2, 118.4)	37 (18, 63)	8.00 (5.61, 10.51)	76.5 (63.9, 84.5)
无 SIRS 组	79	0.043 (0.025, 0.063)	6.4 (1.2, 36.8)	21 (9, 34)	6.10 (5.10, 7.90)	64.6 (54.3, 72.2)
Z 值		8.107	7.098	3.711	2.747	3.606
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.006	<0.001

三、CABP 患者炎症指标对 SIRS 的诊断效能比较

为了评价 CABP 患者血清降钙素原、CRP、ESR、白细胞计数及中性粒细胞比例对 SIRS 的诊断价值,绘制了 ROC 曲线,见图 1。上述各指标 ROC-AUC 分别是 0.902、0.852、0.684、0.636、0.679,其中血清降钙素原的 ROC-AUC 最大;而在传统炎症指标中,CRP 的 ROC-AUC 最大,见表 2。当截断值为 0.068  $\mu\text{g/L}$ ,血清降钙素原诊断 CABP 患者发生 SIRS 的敏感度为 90%、特异度为 80%、阳性预测值为 77%、阴性预测值为 91%;当 CRP 的截断值为 19.75  $\text{mg/L}$ ,其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 88%、67%、67%、88%;当血清降钙素原截断值取 0.05  $\mu\text{g/L}$  (正常参考值),其敏感度为 95%、特异度为 62%、阳性预测值为 65%、阴性预测值为 94%。

表 2 各炎症指标预测 CABP 发生 SIRS 的 ROC-AUC 分析			
指 标	ROC-AUC	95% CI	P 值
血清降钙素原	0.902	0.853 ~ 0.952	<0.001
CRP	0.852	0.790 ~ 0.914	<0.001
ESR	0.684	0.595 ~ 0.773	<0.001
白细胞计数	0.636	0.540 ~ 0.772	0.006
中性粒细胞比例	0.679	0.584 ~ 0.773	<0.001

讨 论

降钙素原是 20 世纪 90 年在脓毒症患者血清中发现的,它是由 116 个氨基酸残基组成的蛋白质,相对分子量约 1.3 kD。生理状态下,降钙素原由甲状腺 C 细胞产生,正常人血清降钙素原水平极低(降钙素原 <0.1  $\mu\text{g/L}$ )甚至检测不出,其在人体内结构稳定,半衰期为 25 ~ 30 h,且降钙素原水平不受体内激素及机体免疫抑制状态影响<sup>[5]</sup>。血清降钙素原升高与 SIRS 密切相关,严重全身感染者血清降钙素原可在 24 h 内升高至 100  $\mu\text{g/L}$  以

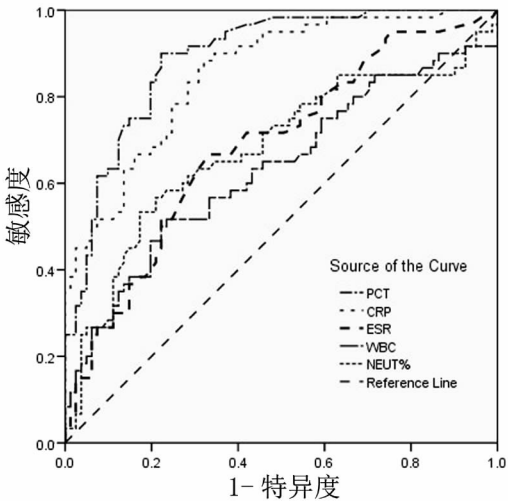


图 1 各炎症指标预测 CABP 发生 SIRS 的 ROC 曲线上。病理状态下,肝、肺、脾、肾、肾上腺、脑及胰腺等多种组织器官的巨噬细胞及单核细胞都可能产生降钙素原<sup>[6]</sup>。降钙素原与感染的严重程度相关,严重脓毒症、感染性休克患者的血清降钙素原明显升高。

本研究回顾性分析血清降钙素原和其他传统炎症指标在 CABP 中的应用价值,结果显示 SIRS 组 CABP 患者的血清降钙素原、CRP、ESR、白细胞计数及中性粒细胞比例均高于无 SIRS 组。对上述指标进行 ROC 曲线分析发现,相对其他传统指标,血清降钙素原对 SIRS 的诊断价值最大,其 ROC-AUC 最大为 0.902;对血清降钙素原及 CRP 进行最佳截断值分析,血清降钙素原取最佳截断值时,其敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值均较 CRP 取最佳截断值时高。这些结果充分肯定了血清降钙素原较其他传统炎症指标能更好地反映全身性炎症反应综合征,提示血清降钙素原和 SIRS 之间有良好的 consistency。

既往研究结果提示,约 50% 的细菌性肺炎患者血清降钙素原 <0.5  $\mu\text{g/L}$ , 28% 的细菌性肺炎患者血清降钙素原小于 0.1  $\mu\text{g/L}$ , 因此血清降钙素原正常或轻度增高不能排除细菌性肺炎<sup>[7-8]</sup>。本研

究发现, CABP 患者中 37% 血清降钙素原结果呈阴性, 由于研究入组的患者在急诊均有予抗感染治疗, 可能血清降钙素原的阴性率更高。SIRS 组患者均有发热, 95% 患者血清降钙素原增高 (血清降钙素原  $>0.05\text{ }\mu\text{g/L}$ ); 而血清降钙素原阴性的患者, 94% 为无 SIRS 患者。血清降钙素原对有 SIRS 症状的 CABP 患者诊断有意义, 而对于无 SIRS 症状的 CABP 患者诊断意义不大。血清降钙素原诊断 SIRS 的最佳截断值为  $0.068\text{ }\mu\text{g/L}$ , 与其正常参考值  $0.05\text{ }\mu\text{g/L}$  非常接近, 它们的阴性预测值也非常接近, 分别是 91% 和 95%, 提示血清降钙素原阴性的大部分是非 SIRS 患者。上述结果提示在 CABP 患者中, 以有无 SIRS 为参考标准, 符合 SIRS 患者推荐进行血清降钙素原检测, 而非 SIRS 患者不建议常规检测血清降钙素原。

综上所述, 在 CABP 患者中, 血清降钙素原相对其他传统炎症指标 (如 CRP 等) 能更好地反映 SIRS 及病情的严重程度, 血清降钙素原和 SIRS 之间有良好的 consistency。当 CABP 患者出现 SIRS 症状时, 推荐进行血清降钙素原检测, 当患者无 SIRS 症状时不建议常规进行血清降钙素原检测。

参 考 文 献

[1] 江颖仪, 曾勉, 李德宪. 重症肺炎机械通气患者痰 MMP-9 与 TIMP-1 水平变化及对病情判断的评价. 新医学, 2015, 46

(10): 671-676.

[2] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原 (PCT) 急诊临床应用的专家共识. 中华急诊医学杂志, 2012, 21 (9): 944-951.

[3] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29 (10): 651-655.

[4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med, 2003, 31 (4): 1250-1256.

[5] Maruna P, Nedelíková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. Physiol Res, 2000, 49 (Suppl 1): S57-S61.

[6] Morgenthaler NG, Struck J, Chancerelle Y, Weglöhner W, Agay D, Bohuon C, Suarez-Domenech V, Bergmann A, Müller B. Production of procalcitonin (PCT) in non-thyroidal tissue after LPS injection. Horm Metab Res, 2003, 35 (5): 290-295.

[7] Huang DT, Weissfeld LA, Kellum JA, Yealy DM, Kong L, Martino M, Angus DC; GenIMS Investigators. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia. Ann Emerg Med, 2008, 52 (1): 48-58. e2.

[8] Menéndez R, Sahuquillo-Arce JM, Reyes S, Martínez R, Polverino E, Cillóniz C, Córdoba JG, Montull B, Torres A. Cytokine activation patterns and biomarkers are influenced by microorganisms in community-acquired pneumonia. Chest, 2012, 141 (6): 1537-1545.

(收稿日期: 2015-09-13)  
(本文编辑: 林燕薇)

