

## · 临床论著 ·

降钙素原对中晚期肺癌患者化疗期间感染的  
诊断效率段永强<sup>1</sup> 余辉<sup>1</sup> 王钢胜<sup>2</sup> 陈援浩<sup>1</sup> 吴继权<sup>1</sup> 邱煊<sup>1</sup> 张杰荣<sup>2</sup> 靳光华<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 研究肺癌患者化疗期间外周血降钙素原(PCT)水平,以了解细菌感染情况和诊断效率。**方法** 采用电化学发光法测定肺癌患者血清PCT,结合白细胞计数和细菌培养,比较PCT对细菌感染的灵敏度、特异性和诊断效率。将患者按照PCT水平分为 $< 0.25$  ng/ml、 $0.25 \sim 0.50$  ng/ml、 $> 0.50$  ng/ml共3个等级组。**结果** 对照组PCT均值为 $(0.14 \pm 0.06)$  ng/ml,肺癌患者化疗期间外周血PCT的3个等级组的例数分别为37例、6例和7例,其均值分别为 $(0.15 \pm 0.09)$  ng/ml、 $(0.33 \pm 0.10)$  ng/ml和 $(4.29 \pm 3.31)$  ng/ml。 $< 0.25$  ng/ml组血清PCT水平与对照组比较差异无统计学意义( $t = 0.526, P > 0.05$ ); $0.25 \sim 0.5$  ng/ml组较 $< 0.25$  ng/ml组PCT水平升高,差异具有统计学意义( $t = 4.186, P < 0.01$ )、 $> 0.50$  ng/ml组较 $0.25 \sim 0.50$  ng/ml组PCT水平升高,差异具有统计学意义( $t = 3.163, P < 0.01$ )。以血清 $0.50$  ng/ml为基线,PCT $> 0.5$  ng/ml为阳性,肺癌患者化疗期间的细菌感染率为16.00%。检测血清PCT对细菌感染诊断的灵敏度为75.00%、特异性为97.62%、阳性预测值为85.71%、阴性预测值为95.35%和诊断效率为94.00%。**结论** 血清PCT水平是细菌感染的重要指标,其诊断效率高,3个等级组有明确的基线界限,分为正常、可疑感染和明确感染,对应分别推荐为不使用抗菌药物、可使用抗菌药物和强烈建议使用抗菌药物,对肺癌患者化疗期间的早期临床诊治、合理用药具有指导意义。

**【关键词】** 肺癌;降钙素原;诊断效率;感染

**The diagnostic efficiency of procalcitonin in chemotherapy for patients with advanced lung cancer of infection** DUAN Yongqiang<sup>1</sup>, YU Hui<sup>1</sup>, WANG Gangsheng<sup>2</sup>, CHEN Yuanhao<sup>1</sup>, WU Jiquan<sup>1</sup>, QIU Xuan<sup>1</sup>, ZHANG Jierong<sup>2</sup>, JIN Guanghua<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, <sup>2</sup>Department of Oncology, Huangshi Central Hospital/Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Huangshi 435001, China

Corresponding author: ZHANG Jierong, Email: 448051203@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the PCT levels of peripheral blood of patients with lung cancer during chemotherapy, and to analyze the situation and diagnostic efficiency of bacterial infections. **Methods** The levels of serum PCT in patients with lung cancer were evaluated by electrochemical luminescence method and white blood cell counts and bacteria culture were taken. The efficiency of the sensitivity, specificity and diagnosis of bacterial infection of PCT were compared, respectively. The patients were divided into three groups according to the levels of PCT: PCT $< 0.25$  ng/ml group, PCT $> 0.5$  ng/ml group and PCT $= 0.25-0.5$  ng/ml. **Results** The mean level of PCT in the control group was  $(0.14 \pm 0.06)$  ng/ml, the three levels of PCT group of peripheral blood of patients with lung cancer during chemotherapy were 37, 6 and 7 cases, the mean levels of PCT were  $(0.15 \pm 0.09)$  ng/ml,  $(0.33 \pm 0.10)$  ng/ml and  $(4.29 \pm 3.31)$  ng/ml. Compared with control group, the PCT value in middle group increased significantly, with significant differences, and the largest group were with the same situation ( $t = 4.186, P < 0.01$ ;  $t = 3.163, P < 0.01$ ). But the value difference between the smallest group and control group were not significantly different ( $t = 0.526, P > 0.05$ ). When the baseline serum was  $0.5$  ng/ml, and PCT $> 0.5$  ng/ml as positive, the infection rate of bacterial was 16.00% in patients with lung cancer during chemotherapy. The sensitivity of serum PCT on bacterial infection diagnostic, the specificity, the positive predictive value, the negative predictive value and the diagnosis efficiency were 75.00%, 97.62%, 85.71%, 95.35% and 94.00%, respectively. **Conclusions** The level of serum PCT was

an important indicator of bacterial infections, its high diagnostic efficiency and the three levels of a clear baseline boundaries, as normal, suspected infection and clear the infection, respectively corresponding to not recommend the use of antibiotics, could or strongly recommend the use of antibiotics and antibiotic. It is instructive for the early clinical diagnosis and treatment of patients with lung cancer during chemotherapy and rational drug.

【Key words】 Lung cancer; Procalcitonin; Diagnosis efficiency; Infected

化疗是中、晚期肺癌患者的主要治疗手段,早期合理地抗感染治疗,可以避免因抗菌药物的滥用而产生耐药性,可明显改善危重病患者的预后<sup>[1]</sup>。近年来血清降钙素原(procalcitonin, PCT)作为一个新的诊断细菌感染标志物<sup>[2]</sup>,成为热点中的重点。本研究对2012年12月至2014年4月收治的50例肺癌患者测定了血清PCT,初步报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

选择2012年12月至2014年4月本院肿瘤内科、肿瘤外科住院的肺癌患者50例。其中男性37例,女性13例。年龄22~80岁,平均年龄为(57.2±23.8)岁。临床分期为Ⅲ期35例、Ⅳ期15例。诊断依据手术病理。患者近期无手术和放疗记录,均采用一线化疗(NP方案)。对照组25例,来源于本院健康体检者,年龄22~61岁,平均年龄为(49.4±20.9)岁。50例患者中白细胞计数和细菌培养(分泌物或血或尿或大便)同时阳性者8例。感染部位下呼吸道和肺感染5例和(或)泌尿系感染1例、消化道感染1例、口腔感染1例。病原菌依次为革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌和真菌等。

### 二、方法

患者在化疗期间采取空腹晨血2 ml,及时分离血清,置-20℃贮存备检。采用电化学发光法测定血清PCT含量。试剂盒为深圳市新产业生物医学工程股份有限公司产品,仪器为MAGLUMI-2000全自动化学发光仪。血清PCT测定的参考值为PCT<0.50 ng/ml,方法的灵敏度PCT<0.01 ng/ml,线性检测范围为PCT=0.01~100.0 ng/ml(若PCT>10.0 ng/ml,则计10.0 ng/ml),线性相关系数>0.990,批内变异系数CV≤5%、批间变异系数CV≤10%。

### 三、统计学处理

使用统计软件SPSS 17.0对本研究的相关指标数据进行分析处理,计量资料的表示法采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用 $t$ 检验进行比较,计数资料采

用四表格卡方( $\chi^2$ )检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、对照组和肺癌3个等级组患者的血清PCT水平

肺癌患者化疗期间外周血PCT 3个等级<0.25 ng/ml组、0.25~0.5 ng/ml组、>0.5 ng/ml组的例数分别为37例、6例和7例,其均值分别为(0.15±0.09) ng/ml、(0.33±0.10) ng/ml和(4.29±3.31) ng/ml,对照组25例的均值为(0.14±0.06) ng/ml。肺癌患者PCT<0.25 ng/ml组与对照组比较差异无统计学意义( $t=0.526$ ,  $P>0.05$ ),肺癌患者PCT=0.25~0.5 ng/ml组与<0.25 ng/ml组比较,PCT显著升高( $t=4.186$ ,  $P<0.01$ ),肺癌患者PCT>0.5 ng/ml组与0.25~0.5 ng/ml组比较,PCT显著升高,具有统计学意义( $t=3.163$ ,  $P<0.01$ )。

### 二、血清PCT在细菌感染诊断中的应用

肺癌患者化疗期间的细菌感染者8例,感染率为16.00%。以PCT血清浓度为0.5 ng/ml为基线,PCT>0.5 ng/ml为阳性,PCT阳性7例,其中细菌感染6例(A:真阳性)、无细菌感染1例(B:假阳性);PCT阴性43例,其中细菌感染2例(C:假阴性)、无细菌感染41例(D:真阴性)。有或无细菌感染两组中PCT比较差异具有统计学意义( $\chi^2=29.434$ ,  $P<0.01$ )。检测血清PCT对细菌感染诊断的灵敏度为75.00% [ $A/(A+C)$ ]、特异性为97.62% [ $D/(B+D)$ ]、阳性预测值为85.71% [ $A/(A+B)$ ]、阴性预测值为95.35% [ $D/(C+D)$ ]和诊断效率为94.00% [ $A+D/(A+B+C+D)$ ]。假阴性为25.00%(1-灵敏度)、假阳性为2.38%(1-特异性)、误诊率为27.38%(假阴性与假阳性之和)。

## 讨 论

肺癌是呼吸系统常见的恶性肿瘤,随着先进诊疗技术的广泛应用,其病死率逐渐降低,但该类患

者肺部感染仍是主要的死亡原因<sup>[3-4]</sup>。肺癌患者化疗期间,许多因素影响对感染的诊断。如患者并发症多、难以耐受、感染的临床表现不典型、中老年患者居多、实验室指标不典型、骨髓抑制、细胞免疫(吞噬及杀灭病原体)功能下降<sup>[3]</sup>、活性免疫细胞凋亡、迟发性变态反应减弱、白细胞计数不高<sup>[2]</sup>、个体差异较大、正常参考值范围较宽、感染时可以升高或降低或正常、易受应激(创伤、运动和精神)等因素影响,故白细胞计数用于感染的诊断敏感性较差,特异性很低<sup>[5]</sup>,细菌培养的阳性率更低,且等待时间太长等。

降钙素原是一种近期被确定的新型炎症因子,是降钙素(CT)的前体,由116个氨基酸分子组成的糖蛋白,裂解后生成氨基末端PCT、32个氨基酸的CT和21个氨基酸的降钙蛋白。正常生理情况下,PCT由甲状腺C细胞合成与分泌,血清PCT含量极低而稳定性良好。在病理状态下,特别是受到细菌引起的刺激时甲状腺以外的其他器官、组织、细胞都可能产生降钙素原<sup>[6]</sup>。本研究中对照组血清PCT浓度多数<0.1 ng/ml,血清PCT浓度<0.25 ng/ml时与对照组差异无统计学意义;PCT为0.25~0.50 ng/ml组较PCT<0.25 ng/ml组升高差异具有统计学意义,提示这部分住院肺癌患者可能有感染;当血清PCT>0.5 ng/ml时,出现白细胞计数和(或)细菌培养阳性。血清PCT浓度的升高比其他炎症因子出现得更早,降低得更快,PCT在人体血浆中存在的时间短、半衰期仅为25~30 h。当患者严重感染时,PCT浓度迅速升高,2 h便可检出,6 h后迅速上升,8~24 h内持续高水平<sup>[7]</sup>,而炎症因子C-反应蛋白(CRP)在人体血浆中需要8~12 h后才能升高至超出正常水平,而且CRP在治疗后下降缓慢,恢复到正常水平所需时间较长,影响对疗效及预后进行观察<sup>[8]</sup>,PCT在诊断细菌感染方面优于hs-CRP<sup>[9]</sup>。这些特性提示临床医师检测PCT时的时间选择,以提高灵敏度。血清PCT表达水平与感染的严重程度呈正相关关系,与转归预后密切相关,在脓毒性休克时达到峰值。常婷婷等<sup>[10]</sup>测定了100例重症肺部感染者的血清PCT,结果显示,3 d内血清PCT呈上升趋势的患者预后较差,而3 d内PCT呈下降趋势的患者存活率达95%,李志彬等<sup>[11]</sup>报告感染性休克的复苏患者血清PCT在治疗24 h后开始下降。说明及时检测血清PCT的临床变化可以反映患者的病情变化,可以对病情及预后进行正确评估。降低炎症免疫反应可以显著改善预后<sup>[12]</sup>,突显早期诊断感染与治疗的重要

性。

血清PCT检测简单快速,检测范围宽,线性相关系数高,其检测感染阳性的灵敏度较高、检测无感染的特异性较强、预测阴性无感染和预测阳性感染的概率较高,总的诊断效率较高。但报道PCT检测的缺陷在于其假阳性与假阴性<sup>[13]</sup>。本研究中假阴性较高而假阳性较低,但本研究病例较少,尚有待加大样本量进一步证实。有报道血清PCT的阈值为0.25 ng/ml,来鉴别细菌感染与真菌感染<sup>[14]</sup>,这样可能会提高了细菌感染的灵敏度而降低了特异性,误诊率增高。刘贤等<sup>[15]</sup>报道发热性细菌感染与病毒感染血清PCT最佳Cut-off阈值为0.575 ng/ml,其灵敏度和特异性为67.4%和97.1%,误诊率(假阳性和假阴性之和)最小(35.5%),与本研究结果非常接近。局部性细菌感染与全身性细菌感染在临床上需要鉴别,其血清PCT最佳Cut-off阈值为2.145 ng/ml,其灵敏度和特异性为76.9%和69.7%,误诊率(假阳性和假阴性之和)最小(53.4%)<sup>[15]</sup>,本研究中化疗患者仅1例发生全身感染,其血清PCT>10.0 ng/ml。认为血清PCT诊断细菌感染的阈值为0.5 ng/ml,可能同时兼顾了灵敏度和特异性。同时,血清PCT检测应与传统感染指标相互补充,感染的诊断标准还是以白细胞计数/分类和(或)细菌培养和临床特征为依据。只有通过广泛的临床应用,才能发现影响PCT变化的疾病与危险因素。

综上所述,血清PCT是细菌感染的重要指标,其诊断效率高,3个等级有明确的基线,分为正常、可疑感染和明确感染,对应分别为推荐不使用抗菌药物、可使用和强烈建议使用抗菌药物,对肺癌患者化疗期间的早期临床诊治、合理用药具有指导意义。

## 参考文献

- 1 Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, et al. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(5): 747-762.
- 2 栾永明. 血清降钙素原和血清前白蛋白检测在呼吸道感染性疾病中的应用[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2014, 8(1): 69-71.
- 3 赵晟珣, 王华, 杨帆, 等. 高龄老年肺部感染患者免疫功能变化与免疫调节治疗临床研究[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2014, 8(6): 1029-1030.
- 4 郑丽平, 张宇静, 刘丹, 等. 老年晚期肺癌患者因肺部感染死亡的病原学分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2010, 9(6): 544-544.
- 5 任芳萍, 刘玲莉, 吴昌归, 等. 降钙素原在感染性疾病中的诊断及预测价值[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志*, 2013, 7(2): 306-309.
- 6 王永杰, 邬志强, 奇铁男, 等. 早期监测血浆降钙素原水平对感



- 染性休克预后判断及抗生素治疗的指导意义[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(12): 2934-2935.
- 7 Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET, et al. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells[J]. *Circulation*, 2000, 102(18): 2165-2168.
- 8 Phua J, Koay ES, Lee KH. Lactate, procalcitonin, and amino terminal pro B type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock[J]. *Shock*, 2008, 29(3): 328-333.
- 9 王广君, 尹石华, 赵振川, 等. 血清超敏C-反应蛋白, 降钙素原含量与脑卒中关系的研究[J]. 中国基层医药, 2014, 21(5): 704-705.
- 10 常婷婷, 王翎, 潘旭东, 等. 老年重症肺部感染患者血清降钙素原水平测定的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(15): 2091-2093.
- 11 李志彬, 司金春, 丁战伟, 等. 血清降钙素原及急性生理与慢性健康评分 II 监测对感染性休克患者病情及预后的评估价值研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(1): 58-61.
- 12 安纪红. 感染与细胞因子风暴[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(6): 925-926.
- 13 薛垒喜, 陈建荣, 陶一江. 降钙素原检测及临床应用的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(14): 1069-1073.
- 14 曾利军, 陈建魁, 尹秀云, 等. 血清降钙素原检测在恶性肿瘤患者感染诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(8): 1021-1022.
- 15 刘贤, 曾争. 外周血清降钙素原在细菌感染与病毒感染中诊断阈值的初探[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(5): 1918-1922.

(收稿日期: 2014-05-20)

(本文编辑: 孙荣华)

段永强, 余辉, 王钢胜, 等. 降钙素原对中老年肺癌患者化疗期间感染的诊断效率[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(1): 84-87.

