

· 综述 ·

降钙素原在儿科危重症与手术评估中的应用

黄彩芝 综述 莫丽亚 审校

儿童疾病临床过程有一定特殊性,尤其是危重患儿早期症状和体征不明显,且病情进展迅速,往往在实验室指标尚未出现阳性结果时病情已恶化。降钙素原(procalcitonin,PCT)作为一种新的在严重感染、手术后评估等方面的早期诊断指标在国外已广泛应用于 SICU,且临床评价良好。本文就 PCT 的生理特征、在儿科危重症与手术评估中的应用进展作一综述。

一、PCT 的结构及来源

PCT 是一种糖蛋白,是降钙素(CT)的前肽,无激素活性,由 116 个氨基酸组成,分成降钙素、抗钙素和有氨基末端的残基 3 部分,分子量近 13 KD,为 CALC-1 基因编码。正常情况下 PCT 由甲状腺 C 细胞产生,在血液中的半衰期为 25 ~ 30 h,室温下体内外稳定性好。健康人血中 PCT 值 $< 0.5 \text{ ng/ml}$ 。细菌感染时,在内毒素或细胞因子的作用下 PCT 释放增加,血中 PCT 增高。Morgenthaler 等^[1]通过动物实验发现,给狒狒静脉注射内毒素脂多糖(LPS)后 3 ~ 5 h 血清 PCT 水平开始上升($> 0.2 \text{ ng/ml}$),10 h 达峰值($> 4 \text{ ng/ml}$);在注射了 LPS 的狒狒体内,各脏器中 PCT 浓度均超过 0.2 ng/g 湿组织,其中 PCT 浓度较高的组织包括肝、肾、大动脉、脂肪组织、卵巢及肾上腺等,而未注射 LPS 的狒狒体内 PCT 水平未见上升,说明 PCT 还来源于甲状腺外组织。另有研究^[2]发现,人类外周血单核细胞和中性分叶核粒细胞内均可表达 PCT mRNA 和蛋白质。目前 PCT 的确切来源还不十分清楚,多数学者认为 PCT 可能由神经内分泌细胞、肺、肝脏及白细胞产生。

二、PCT 的生理作用

到目前为止,PCT 作为一种新的炎症介质的具体作用机理仍不十分清楚。Nelyn 等^[3]通过建立仓鼠的脓毒症模型,发现注射 PCT 能显著增加感染仓鼠的死亡率,而注射 PCT 中和抗体后则使死亡率从 82% 下降至 54%,说明 PCT 参与了脓毒症

的炎症反应进程,并加重了炎症反应程度。Nelyn 的研究还发现同样剂量的 PCT 注射到健康动物体内并不会引起动物的死亡,进一步说明 PCT 不能始动炎症反应,而仅能扩大炎症过程中的级联反应。目前多数学者支持 Nelyn 的观点。然而,Monneret 等^[4]在研究中观察到 PCT 及其降钙素基因相关肽(CGRP)能够抑制由 LPS 诱导的 TNF- α 的产生,并首次提出 PCT 与 CGRP 在人体内具有抗炎作用的观点。因此 PCT 在病理状态下的具体作用机制仍有待进一步研究。

三、PCT 在儿童重症感染和脓毒症早期诊断中的价值

据报道^[5],PCT 在诊断发热而无局部感染症状的严重细菌感染(SBI)时敏感性为 93%,特异性为 78%;Galletto Lacour^[6]的一项前瞻性研究亦表明,PCT 在预示儿童不明原因全身性 SBI 时诊断价值优于 IL-6、WBC 计数及分类等传统炎症指标。Moulin^[7]等通过对 72 例社区获得性肺炎患儿的观察发现,PCT 浓度 $> 1 \text{ ng/ml}$ 时对鉴别细菌性与病毒性社区获得性肺炎比 CRP、IL-6 或 WBC 计数具有更高的敏感性、特异性及预示值。Enguix^[8]对儿科 ICU 内危重患儿的研究表明,脓毒症患儿的 PCT 水平显著高于未发生脓毒症的患儿,脓毒症新生儿的 PCT、CRP、淀粉样蛋白 A(SAA)的 ROC 曲线下面积分别为 0.99、0.95、0.98;脓毒症儿童中(年龄 > 1 个月)PCT、CRP、SAA 的 ROC 曲线下面积分别为 1.00、0.93、0.96,并且指出危重儿童中 PCT 浓度对脓毒症的诊断价值优于 CRP 和 SAA,在危重新生儿中三者的诊断价值相似,而 PCT $> 8.1 \text{ ng/ml}$ 时在所有患儿中均应高度怀疑细菌性脓毒症的发生。另有研究表明^[9,10],PCT 是诊断新生儿早发性与晚发性脓毒症的最敏感指标。可见 PCT 在诊断儿童重症感染和脓毒症的敏感性、特异性方面有其独特的优越性。

四、PCT 与全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS)

SIRS 是 ICU 中常常遇到的问题,感染因素和非

作者单位:湖南省儿童医院检验科(长沙,410007)。

感染因素均可导致 SIRS 的发生。患有脓毒症的 SIRS 患者血清 PCT 水平比非感染性 SIRS 患者高出 10 倍以上, 有利于二者的鉴别^[11]。SIRS 可发展成 MODS。Casado Flores^[12]通过对 65 例脑膜炎球菌病(由脑膜炎球菌引起的一系列病征, 如败血症、脑膜炎等)患儿的研究发现, 发展成 MODS 或死亡的患儿其血清 PCT $\geq 10 \text{ ng/ml}$, PCT 对诊断 MODS 或死亡的敏感性为 100%、阴性预示值为 100%、阴性似然比为 0.0, 是危重患儿发展成 MODS 或死亡的高度敏感的预警指标。Hatherill 等^[13]发现脓毒症患者伴 MODS 时 PCT 水平明显增高, 且 PCT 浓度与器官功能不全严重程度密切相关。

五、PCT 与儿科大手术的术后评估

PCT 是监测儿童心脏外科手术后 SIRS 发生的可靠指标^[14]。Celebi 等^[15]将 33 例接受了开放性心脏外科手术的儿科病人分成两组, 即 SIRS 组和 SIRS + OF(器官衰竭)组, 于术前、术后当天及术后第 1、2、3、4 d 分别监测每例患儿血浆 PCT 值, 并每日对患儿的器官功能进行评估。结果显示 SIRS+OF 组 PCT 水平显著高于 SIRS 组, PCT 峰值与器官衰竭的严重程度及死亡成正相关, 且 SIRS+OF 组患儿在术后重症监护期间发生感染时 PCT 出现双峰值, 提示 PCT 峰值可以作为儿科患者大手术后器官衰竭的发生发展及死亡的一个很好的预警指标, 也说明每日常规检测 PCT 水平有利于对大手术患儿术后重症监护期间感染的监测。

六、PCT 评估危重症患儿的治疗效果及判断预后

PCT 水平的高低与疾病的严重程度相关。有报道^[16]脓毒症新生儿治疗前 PCT 水平为 $2.21 \pm 2.48 \text{ ng/ml}$, 治疗 7 d 后好转者 PCT 水平为 $0.55 \pm 0.27 \text{ ng/ml}$, 二者差异显著 ($P = 0.001$); 而因治疗无效死亡者 PCT 水平为 $4.31 \pm 3.66 \text{ ng/ml}$, 与治疗好转组比较差异显著, 说明 PCT 是新生儿脓毒症疗效观察及预后评估的有效指标。Casado-Flore^[17]的研究亦发现, 血清 PCT 水平在儿童脓毒症中迅速上升, 其诊断价值优于 CRP 和中性粒细胞计数。

七、PCT 在抗生素应用中的意义

Marc 等^[18]通过对病毒性脑膜炎患儿的研究发现, 根据患儿起病时的 PCT 水平制定治疗方案能明显缩短病程, 减少不必要抗生素的使用。F Stüber (ISICEM 会议报道, Brussels 2001) 对 ICU 患者进行研究, 该院在 1999 年后根据 PCT 检测结果对抗生素治疗进行了指导, 即 PCT 连续 3 d 下降超过 50% 后, 停止抗生素的治疗。结果表明, 在 1998 年、1999

年及 2000 年, 平均每名患者使用抗生素时间为 8.5 d、7.5 d 及 6.0 d, 1999 年后 ICU 平均住院时间减少 2~3 d, 抗生素复用率减少约 10%, 但并未提高 ICU 患者的死亡率。该组患儿增加 PCT 检测费 8 万马克, 减少抗生素后节约治疗费 12 万马克, 总计产生 4 万马克的效益, 说明 PCT 检测实际上是一个经济的检测方法。

参 考 文 献

- 1 Morgenthaler NG, Struck J, Chancerelle Y, et al. Production of procalcitonin (PCT) in non-thyroidal tissue after LPS injection[J]. Horm Metab Res, 2003, 35(5):290-295.
- 2 Balog A, Ocsosvski I, Mandi Y. Flow cytometric analysis of procalcitonin expression in human monocytes and granulocytes[J]. Immunol Lett, 2002, 84(3):199-203.
- 3 Nelyn ES, Whang KT, White JC. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis [J]. Crit Care Med, 1998, 26:1001-1006.
- 4 Monneret G, Pachot A, Laroche B, et al. Procalcitonin and calcitonin gene-related peptide decrease LPS-induced tnfr production by human circulating blood cells[J]. Cytokine, 2000, 12(6):762-764.
- 5 Lacour AG, Gervais A, Zamora SA, et al. Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections in children with fever without localising signs [J]. Eur J Pediatr, 2001, 160(2):95-100.
- 6 Galetto Lacour A, Zamora SA, Gervais A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center[J]. Pediatrics, 2003, 112(5):1054-1060.
- 7 Moulin F, Raymond J, Lorrot M, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia[J]. Arch Dis Child, 2001, 84(4):332-336.
- 8 Enguix A, Rey C, Concha A, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children [J]. Intens-ive Care Med, 2001, 27(1): 211-215.
- 9 Resch B, Gusenleitner W, Muller WD. Procalcitonin and interleukin-6 in the diagnosis of early-onset sepsis of the neonate[J]. Acta Paediatr, 2003, 92(2):243-245.
- 10 Vazzalwar R, Pina Rodrigues E, Puppala BL, et al. Procalcitonin as a screening test for late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants [J]. J Perinatol, 2005, 25(6):397-402.

(下转第 62 页)

能解决,我能否“提高一步”?临床研究的目的是要改进工作,提高水平。为了明确和肯定问题的存在、性质、普遍性与严重性,临床病历总结与分析是主要的依据。据此评定本研究的重要性和价值,在设计研究方法时藉以估计投入多少人力、物力。

2、方法设计 临床研究主要依靠临床经验总结。现代科学的临床研究必须有客观标准、统计、对照,保证结果的“可重复性”。涉及到创新性质的实验不能用人试用,必须有实验研究。常用的实验对象为动物、尸体与非生物模型。动物模型主要用于验证新方法在生命机体的反应,属于“生理实验”。因此选择动物必须能代表人的部分生理活动。例如研究肛门排便控制问题就要考虑到“人”是“直立位直肠型”排便,而鼠兔(乙状结肠型)与猫狗(爬行位直肠型)排便与人的不同处及其可利用处。尸体实验主要用于验证新方法在人体的可行性,属于“解剖实验”,最好用同龄尸体,必要时要用软(新鲜)尸体。非生物模型主要用于方法的设计与器械的制造等,用于生物模型以前的实验,属于“物理实验”或机械实验。一般说来,一个新方法的设计要先用非生物模型以制订方法步骤与工具;在尸体上确定实施的方法步骤,证明可行;再经过动物实验证明有效而无害,才能试用于人。最后在试用以前还要经过尸体以熟练操作技术,特别是大型复杂手术的设计(如器官移植)常需通过动物模拟手术训练手术组工作的配合与协调。通过这些研究才有条件申请在人身上使用。当然使用以后还要随时总结研究改进,逐渐完善。查阅文献在这里非常重要,因为一个问题的

存在,肯定不止是你一个人发现,文献中可以发现别人是否研究过,有无可借鉴的经验与教训,有无新的理论与新的研究方法可以利用等。


3、结果评定 首先实验方法应尽量稳定一致,结果的评定标准要求明确和严格(最好是量化、数字化,需用合理的统计方法),需要对比时必须列出可比性、(相同的)可比项目、(不同的)应比项目与对比条件,差别最好也要量化、数字化。从实验结果到临床效果还要经过逻辑推论评价,包括直接效果与间接效果、全面与部分效果、不足之处与潜在危害性。

4、结论 临床研究的结论必须落在与研究目的相符的临床实效。对病情有何改进?对病人有何效益?全面评价应该包含 4 个方面:是否符合医学科学(生理、解剖)原则、病人是否满意、社会是否认可、费用是否经济。单项评价提高就是可取的成绩,然而只有符合全面要求,才能推广和持久。

科研成果要争取公开发表,宣传推广,取得同行肯定与批评,使研究内容更趋完善。一般科研论文刊登常常以新颖性、实用性、科学性与通顺性为评定标准,这是杂志发表的要求,以读者为对象,与临床研究的目标并不矛盾。总之,临床医师要改进工作随时进行科研,不限于技术改良,同样应深入到理论研究,成果的价值在于解决现实问题的需要,应该尽快写出论文公开发表,争取推广获得同道的认同和改进。科研成功与评奖以后就成为历史,意味着淘汰,要欢迎新的代替,至于有时得到的国内外的知名,那是条件与机遇的问题,不是追求的目标。

(上接第 59 页)

- 11 Bell K, Wattie M, Byth K, et al. Procalcitonin: a marker of bacteraemia in SIRS [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2003, 31 (6): 629-636.
- 12 Casado Flores J, Blanco Quiros A, Nieto M, et al. Prognostic utility of the semi-quantitative procalcitonin test, neutrophil count and C-reactive protein in meningococcal infection in children [J]. *Eur J Pediatr*, 2006, 165(1): 26-29.
- 13 Hatherill M, Shane MT, Turner C, et al. Procalcitonin and cytokine levels: relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(7): 2591-2594.
- 14 Arkader R, Troster EJ, Abellan DM, et al. Procalcitonin and C-reactive protein kinetics in postoperative pediatric cardiac surgical patients [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2004, 18(2): 160-165.
- 15 Celebi S, Koner O, Menda F, et al. Procalcitonin kinetics in pediatric patients with systemic inflammatory response after open heart surgery [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32 (6): 881-887.
- 16 Athhan F, Akagunduz B, Genel F, et al. Procalcitonin: a marker of neonatal sepsis [J]. *J Trop Pediatr*, 2002, 48(1): 10-14.
- 17 Casado-Flores J, Blanco-Quiros A, Asensio J, et al. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2003, 4(2): 190-195.
- 18 Marc E, Menager C, Moulin F, et al. Procalcitonin and viral meningitis: reduction of unnecessary antibiotics by measurement during an outbreak [J]. *Arch Pediatr*, 2002, 9 (4): 358-364.

作者: 黄彩芝, 莫丽亚
作者单位: 湖南省儿童医院检验科, 长沙, 410007
刊名: 临床小儿外科杂志 
英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY
年, 卷(期): 2007, 6(3)
被引用次数: 1次

参考文献(18条)

1. Resch B;Gusenleitner W;Muller WD [Procalcitonin and interleukin-6 in the diagnosis of early-onset sepsis of the neonate](#) 2003(02)
2. Enguix A;Rey C;Concha A [Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children](#) 2001(01)
3. Casado-Flores J;Blanco-Quiros A;Asensio J [Serum procalcitonin in children with suspected sepsis:a comparison with C-reactive protein and neutrophil count](#) 2003(02)
4. Athhan F;Akagunduz B;Genel F [Procalcitonin:a marker of neonatal sepsis](#) 2002(01)
5. Celebi S;Koner O;Menda F [Procalcitonin kinetics in pediatric patients with systemic in-flammatory response after open heart surgery](#) 2006(06)
6. Arkader R;Troster EJ;Abellan DM [Procalcitonin and C-reactive protein kinetics in postoperative pediatric cardiac surgical patients](#) 2004(02)
7. Hatherill M;Shane MT;Turner C [Procalcitonin and cytokine levels:relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock](#) 2000(07)
8. Casado Flores J;Blanco Quiros A;Nieto M [Prognostic utility of the semi-quantitative procalcitonin test,neutrophil count and C -reactive protein in meningococcal infection in children](#) 2006(01)
9. Lacour AG;Gervais A;Zamora SA [Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as indicators of serious bacterial infections in children with fever without localising signs](#) 2001(02)
10. Monneret G;Pachot A;Laroche B [Procalcitonin and calcitonin gene-related peptide decrease LPS-induced tnf production by human circulating blood cells](#) 2000(06)
11. Nelyn ES;Whang KT;White JC [Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis](#) 1998
12. Balog A;Ocsosvzki I;Mandi Y [Flow cytometric analysis of procalcitonin expression in human monocytes and granulocytes](#) 2002(03)
13. Marc E;Menager C;Moulin F [Procalcitonin and viral meningitis:reduction of unnecessary antibiotics by measurement during an outbreak](#) 2002(04)
14. Moulin F;Raymond J;Lorrot M [Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia](#) 2001(04)
15. Galetto Lacour A;Zamora SA;Gervais A [Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center](#) 2003(05)
16. Bell K;Wattie M;Byth K [Procalcitonin:a marker of bacteraemia in SIRS](#) 2003(06)
17. Vazzalwar R;Pina Rodrigues E;Puppala BL [Procalcitonin as a screening test for late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants](#) 2005(06)
18. Morgenthaler NG;Struck J;Chancerelle Y [Production of procalcitonin \(PCT\) in non-thyroidal tissue after LPS injection](#) 2003(05)

引证文献(1条)

1. [莫丽亚](#), [黄彩芝](#), [蒋玉莲](#), [赖源](#) 降钙素原在儿童颅内感染疾病诊断中的价值[期刊论文]-[中国当代儿科杂志](#) 2008(3)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200703026.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: f21a1a33-664e-4b7e-8462-9ed401123cb2

下载时间: 2011年4月29日