

降钙素原在血液病化疗后粒细胞缺乏伴发热患者中的应用价值

王九菊¹ 张红梅¹ 余洁¹ 孔德勇¹

[摘要] 目的:探讨在血液病化疗后粒细胞缺乏伴发热患者中降钙素原(PCT)的表现与部分病原体的关系。**方法:**对 2010-07—2012-09 我院住院部血液科化疗后中性粒细胞缺乏伴发热患者 242 例资料进行回顾性分析,根据病原学、影像学、症状等,把患者分为感染性发热组和不明原因发热组,感染性发热组又分细菌感染发热亚组、非细菌感染发热亚组,对比分析各组的 PCT 阳性率水平差异,计算 PCT 对血培养结果的敏感性。**结果:**PCT 在不明原因发热组中阳性(≥ 0.5 ng/ml)率 9.3%,在细菌感染发热亚组阳性率 69.2%,在非细菌感染发热亚组阳性率 34.5%。在血培养阳性结果中,PCT 阳性率显著增高(83.3%),PCT 敏感度为 85.7%,阴性预测值 95.7%。**结论:**在血液病化疗后中性粒细胞缺乏伴发热诊断中,PCT 可作为细菌感染的初步筛选指标,还可作为排除血液细菌感染的指标,以此推断病原体、明确发热原因,针对性地指导临床用药治疗。

[关键词] 降钙素原;粒细胞缺乏;发热;细菌

[中图分类号] R733 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)12-0828-03

Applied value evaluation of procalcitonin in agranulocytosis patients with fever after chemotherapy of blood disease

WANG Jiuju ZHANG Hongmei YU Jie KONG Deyong

(Wuhan Central Hospital of, Wuhan, 430014, China)

Corresponding author: WANG Jiuju, E-mail: 1160748319@qq.com

Abstract Objective: To reveal the relationship between procalcitonin (PCT) level and pathogens in agranulocytosis patients with fever after chemotherapy of blood disease. **Method:** A total of 242 agranulocytosis patients with fever after chemotherapy of blood disease were collected in our hospital during Jul 2010 to Sep 2012. Samples were divided into infectious fever group and FUO group according to characteristics of the etiology, imaging, and symptoms. And the infectious fever group included bacterial and non-bacterial infections subgroup. Then, compared the difference of PCT level among groups, and analyzed the effect of the PCT on blood culture result. **Result:** 9.3% samples in FUO group were PCT positive (≥ 0.5 ng/ml), while 69.2% samples in bacterial infections fever subgroup were PCT positive, 34.5% samples in non-bacterial infections fever subgroup were PCT positive. For the blood culture results, PCT positive rate significantly increased (83.3%). And the sensitivity of PCT was 85.7% with negative predictive value of 95.7%. **Conclusion:** PCT could be used as a preliminary indicator of bacterial infections fever in the diagnosis of agranulocytosis with fever. And it also could be used to eliminate bacterial infections in blood, help to identify pathogens and infer the reasons of fever. Thus, this will be beneficial to guide the clinical medication treatments of agranulocytosis with fever after chemotherapy of blood disease.

Key words procalcitonin; neutropenia; fever; bacterial

通常情况下,患者发热首先检查血常规,从白细胞总数及中性粒细胞比例来初步判断病原体的类型,确定用药。但在患者血液病化疗后粒细胞缺乏伴发热时,此种检测结果就无法作为判断感染病原体的指标。近年发现降钙素原(PCT)可作为全身细菌感染的诊断性标志物^[1],但对于 PCT 在血液病化疗后中性粒细胞缺乏伴发热中的应用价值,国内外报道较少见,本文试图对 242 例此类发热患者 PCT、细菌等病原体结果进行统计分析,寻找此类发热患者的 PCT 结果与细菌病原体的关系。

1 资料与方法

1.1 资料

选 2010-07—2012-09 期间我院住院部血液科血液病化疗后粒细胞缺乏伴发热患者 242 例(男 118 例,女 124 例;年龄 18~78 岁)。其中,急性粒细胞白血病 95 例,慢性粒细胞白血病急粒变 20 例、骨髓增生异常综合征 RAEB II 46 例、急性淋巴细胞白血病 9 例,慢性淋巴细胞白血病 27 例、非霍奇金淋巴瘤 21、多发性骨髓瘤 24 例。

粒细胞缺乏标准:中性粒细胞绝对值 $< 0.5 \times 10^9/L$ 。

发热标准参照美国国家综合癌症网络(NC-CN)定义:口腔温度单次体温 $\geq 38.3^\circ C$,或 $\geq$

¹ 武汉市中心医院(武汉,430014)

通信作者:王九菊, E-mail: 1160748319@qq.com

38.0℃持续至少 1 h,排除粒细胞缺乏前存在感染引起的发热。

1.2 方法

1.2.1 分组 根据血液病化疗后粒细胞缺乏伴发热患者的微生物学检查、影像学检查、临床症状、体征及治疗疗效,将 242 例患者分为感染性发热组(146 例)和不明原因发热组(96 例)。感染性发热组,又据微生物类型分为细菌感染发热亚组(117 例)和非细菌感染发热亚组(真菌感染 16 例、病毒感染 13 例);细菌感染发热亚组再细分为微生物确诊组(77 例)和临床诊断组(40 例)。微生物确诊组:指血培养结果阳性,或局部分泌物培养至少 2 次阳性。临床诊断组:指符合细菌感染的临床表现、影像检查发现感染灶或局部病灶、抗生素药物治疗有效,但是血培养、局部分泌物培养均阴性。非细菌感染发热组:指真菌血清学实验阳性或局部分泌物培养出真菌,或 PCR 法测定血液 CMV-DNA、EBV-DNA 病毒阳性。不明原因发热组:持续发热 3 d 以上,临床无感染的症状、体征,病原体及影像学检查无阳性发现。

1.2.2 检测 PCT 检测:242 例患者于发热后 6 h 内抽取静脉血,定量测定血清 PCT。采用 Roche E170 电化学发光分析仪,Roche 公司提供配套试剂。将血清 PCT 结果定义为:阴性 PCT<0.5 ng/ml;阳性 PCT≥0.5 ng/ml。微生物检测:242 例患者抽血检测 PCT 的同时取血作血培养,查找细菌和真菌;并同时取血作真菌血清学实验和 PCR 法 EBV-DNA、CMV-DNA 定量检测;出现局部感染症状患者,取相应部位分泌物作细菌培养(痰培养 56 例、咽拭培养 22 例、尿培养 17 例、大便培养 8 例)。

1.3 数据统计方法

采用 SAS9.1 软件进行数据分析,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染性发热组与不明原因发热组的 PCT 比较

血液病化疗后中性粒细胞缺乏伴发热时,不同微生物引起的感染性发热组和不明原因发热组血清 PCT 结果如表 1 所示:在感染性发热组 146 例中,有 91 例 PCT 阳性,而在不明原因发热组(96 例)中,仅有 9 例 PCT 阳性,感染性发热组内 2 个亚组 PCT 阳性率分别显著高于不明原因发热组($P<0.05$,差异有统计学意义);进一步在感染性发热组内 2 个亚组比较,细菌感染发热亚组 PCT 阳性率显著高于非细菌感染发热亚组($P<0.05$,差异有统计学意义)。

2.2 血清 PCT 结果与血培养结果比较

在血培养阳性 36 例中,有 30 例 PCT 阳性,PCT 阳性率 83.3%,高于细菌感染发热组的

69.2%。血清 PCT 检测对血培养结果,敏感度为 85.7%,特异性为 74.6%,阳性预测值和阴性预测值分别为 30.0%和 95.7%。见表 2。

表 1 感染性发热组与不明原因发热组 PCT 比较

例(%)

组别	病例	PCT/ng·ml ⁻¹	
		<0.5	≥0.5
感染性发热组			
细菌感染亚组	117	36(30.8)	81(69.2) ¹⁾²⁾
非细菌感染亚组	29	19(65.5)	10(34.5) ¹⁾
不明原因发热组	96	87(90.6)	9(9.4)

与不明原因发热组比较,¹⁾ $P<0.05$;与本组内非细菌感染亚组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 2 血清 PCT 检测与血培养结果比较

PCT	血培养	
	阳性例数	阴性例数
阳性	30	70
阴性	6	136
合计	36	206

2.3 血清 PCT 与细菌培养结果比较

在 41 例细菌培养阳性中,有 27 例 PCT 阳性,PCT 阳性率 65.8%,与血培养阳性率相比有显著性差异($P<0.01$)。

3 讨论

由于血液患者化疗后粒细胞缺乏机体免疫力下降,再加上血液肿瘤自身特点,导致此类患者大多出现发热,而发热是临床急症,查明发热原因是采取紧急治疗措施的前提。

PCT 是一种炎症介质,在正常生理状态下,在血中几乎检测不到(<0.1 ng/ml),在感染性疾病中,PCT 水平有不同程度的升高,其产生受到细菌毒素及多种炎症因子调节,当细菌感染导致全身炎症时,血清 PCT 会迅速升高^[2];PCT 的半衰期为 25~30 h,在体内外稳定性很好,易于检测。

本研究结果显示,对于 PCT 阳性率,感染性发热组显著高于不明原因发热组,细菌感染发热亚组又显著高于非细菌感染发热亚组;与研究对象为一般肿瘤和血液肿瘤的文献报道^[2-3]结果相近,没有因粒细胞缺乏而不同,这可能是由于 PCT 升高不受机体免疫抑制状态的影响^[2]。通过 PCT 基本特性和有关报道以及本实验结果,可认为在血液病化疗后粒细胞缺乏伴发热患者中,PCT 增高可提示有感染,感染导致发热,PCT 可作为细菌感染的初步筛选指标。

文献指出,PCT 多在细菌感染时诱导产生,严

(下转第 832 页)

在举证倒置的今天,病历(包括输血病历)显得尤为重要,为了避免发生输血医疗纠纷或做到举证充分有力,要按要求进行认真的、逐项的、清晰的、准确的输血医疗文书书写^[3]。

根据此次调查中出现的问题,我们认为应从以下几个方面加强管理:①发挥医院临床输血管理委员会的职能。加大检查、督导力度,指导临床合理规范用血,对存在的问题定期分析总结,提出干预和改进措施,进行追踪与成效评价并和医生业绩考核挂钩,从统计结果可以看出这些措施对提高输血病历质量是有显著成效的。②加强输血过程的管理。输血完成后,主管医师应对输血相关情况在病历中进行详细记录,包括输血时间、输注血液的血型、血量、输注过程是否顺利、有否输血反应等,病程记录中应对输血疗效进行描述,护理记录中血液输注进行记录和签字等^[4]。③完善临床输血质量管理体系文件,建立临床用血分级管理制度和临床用血评价及公示制度,提高临床输血的合理性和安全性。④对医务人员进行临床输血程序、相关法律、法规和规章制度的培训。只有狠抓落实、管理到位、措施得力才可以大大降低输血纠纷发生的风险。

险。

目前,我国临床输血工作已有法可依、有章可循。国家要求各级医疗机构加强输血科建设和管理,规范执业行为,推广科学、合理用血,杜绝血液的浪费和滥用;建立全面质量管理体系并持续改进,加强临床输血全过程包括前、中、后的质量控制,全面保障临床用血的质量和安全。因此,增强医护人员法律法规和风险意识,客观真实、及时准确、规范完整的书写输血病历,对安全用血,防范和避免医疗纠纷的发生具有十分重要的现实意义。

参考文献

- [1] 弓自玉. 临床输血病历质量调查分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(11): 1184-1184.
- [2] 郑萍, 张静, 蔡莉, 等. 临床输血病历质量调查分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(3): 271-271.
- [3] 刘景兰. 浅谈输血文件的书写在医疗纠纷中的重要作用[J]. 临床血液学杂志, 2008, 21(6): 323-323.
- [4] 胡丽华. 临床输血学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012, 3: 3-276.

(收稿日期: 2013-05-25)

(上接第 829 页)

重细菌感染时,血清 PCT 浓度明显升高,并且与严重程度密切相关。在局灶感染时仅轻度升高或正常。本研究计算出在血培养阳性(血液细菌感染)组,不仅 PCT 阳性率高于细菌培养阳性组,而且血清 PCT 对血培养结果具有较好的敏感性(85.7%)和较高的阴性预测值(95.7%),与文献^[4]的敏感性和阴性预测值相比更高,表明了 PCT 在此类患者中有较好的临床应用价值,可作为排除血液细菌感染的辅助诊断指标。

由于非细菌感染发热病例较少,数据不具有统计学意义,又鉴于 PCT 诊断真菌感染的价值国内外尚存争议,故未与 PCT 作比对。

对于血液病化疗后中性粒细胞缺乏伴发热患者,快速的白细胞指标不能做出病原体初步的判断,微生物培养结果又需要等待几天,而 PCT 具有检测快速且结果在血液及全身细菌感染时升高的

特点,因此具有一定的临床诊断价值,备受检验界关注。当然 PCT 确切的产生机制及病理、生理特点还不十分明了,还有待我们进一步的探讨并加以利用。

参考文献

- [1] 胡可,刘文恩,梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 30-33.
- [2] 林琳,孙晓非,谭肖鹏. 血清降钙素原(PCT)鉴别肿瘤患者发热原因的价值探讨[J]. 实用癌症杂志, 2009, 24(1): 48-51.
- [3] 贾婷婷,白晓川. 降钙素原检测在血液肿瘤伴发热患者中的应用价值[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(7): 709-711.
- [4] 肖倩,李松,屈平华,等. 血清降钙素原检测联合微生物培养的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(21): 2658-2660.

(收稿日期: 2013-04-01)