

• 论著 •

降钙素原在脓毒症患者中的动态变化及中药干预的影响

奚晶晶¹, 王 红², 杨 钧³(1. 北京大学第三医院危重医学科, 北京 100083; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院
感染暨急救医学内科, 北京 100050; 3. 武警总医院重症监护科, 北京 100039)

【摘要】 目的:观察中药复方清热颗粒对脓毒症患者血清降钙素原(PCT)的干预作用。**方法:**选择 46 例脓毒症患者,按随机原则分为中药复方清热颗粒加西药治疗组(22 例)和单纯西药治疗组(24 例)两组。采用发光免疫分析法(ILMA)测定两组患者治疗前后血清 PCT 水平。**结果:**脓毒症患者病初即出现血清 PCT 显著增高 $[(2.42 \pm 3.13) \mu\text{g/L}]$,正常参考值为 $0.05 \mu\text{g/L}$;按急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)分值分为高分组(11~17 分)和低分组(7~10 分),APACHEⅡ高分组 PCT 水平显著高于 APACHEⅡ低分组 $[(3.68 \pm 4.18) \mu\text{g/L}]$ 比 $(1.63 \pm 1.88) \mu\text{g/L}$, $P < 0.05$;经治疗 7 d 后 PCT 呈下降趋势,且中药复方清热颗粒加西药治疗组 PCT 下降幅度显著大于单纯西药治疗组[治疗前后差值 $(2.53 \pm 2.67) \mu\text{g/L}$ 比 $(0.06 \pm 1.85) \mu\text{g/L}$, $P < 0.01$]。**结论:**PCT 能反映脓毒症的严重程度,随病情好转 PCT 水平下降;中药复方清热颗粒使脓毒症患者 PCT 水平显著下降,提示其可加强抗感染作用。

【关键词】 降钙素原;脓毒症;中药;复方清热颗粒

中图分类号:R285.6;R631 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2007)06-0327-03

Dynamic changes of serum procalcitonin in patients with sepsis and the intervention effect of Chinese herbal medicine on the changes XI Jing-jing¹, WANG Hong², YANG Jun³. 1. Intensive Care Unit, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China; 2. Infection and Critical Care Medicine Department, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China; 3. Critical Care Medicine Department, The General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China

【Abstract】 Objective: To observe the intervention effect of Chinese herbal medicine, Compound Qingre granule (中药复方清热颗粒), on serum procalcitonin (PCT) in patients with sepsis. **Methods:** Forty-six patients with sepsis were selected and randomly divided into two groups; Compound Qingre granule group treated with the granules and the western medicine (group A, $n=22$) and the control group treated with only western medicine (group B, $n=24$). Serum PCT in the patients of the two groups was measured before and after treatment by using immunoluminometer assay (ILMA). **Results:** The level of PCT increased markedly at the early stage of sepsis $[(2.42 \pm 3.13) \mu\text{g/L}]$, the normal reference value being $0.05 \mu\text{g/L}$. According to acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores, there were two groups: high score (11-17 score) and low score (7-10 score). The level of PCT in group with APACHE II high score was significantly higher than that in group with APACHE II low score $[(3.68 \pm 4.18) \mu\text{g/L}]$ vs. $(1.60 \pm 1.88) \mu\text{g/L}$, $P < 0.05$. After 7 days of treatment, the level of PCT decreased with the condition improved. Group A had a significant decrease in PCT after treatment compared with that before treatment, whereas group B had a little change in PCT [changes before and after treatment $(2.53 \pm 2.67) \mu\text{g/L}$ vs. $(0.06 \pm 1.85) \mu\text{g/L}$, $P < 0.01$]. **Conclusion:** PCT can reflect the severity of sepsis and the level of PCT decreased in accord with the improvement of the disease situation after treatment. The serum PCT decreased significantly after treatment in Compound Qingre granule group. It is suggested that Compound Qingre granule enhance anti-infection.

【Key words】 procalcitonin; sepsis; Chinese herbal medicine, Compound Qingre granule

脓毒症(sepsis)是由感染因素引起的全身炎症反应综合征(SIRS)。脓毒症及其随后发生的多器官

功能障碍综合征(MODS)是危重症患者的重要死亡原因。细菌学证据虽然是诊断脓毒症的可靠指标,但其阳性率低,需时较长,在早期诊断脓毒症中的应用受限。降钙素原(PCT)作为一种诊断全身细菌感染的新指标,与其他临床传统炎症指标相比显示出较

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7052026)

作者简介:奚晶晶(1980-),女(汉族),北京市人,硕士研究生,医师。

高的特异性与敏感性。本研究通过对脓毒症患者 PCT 动态变化的观察,进一步探讨 PCT 在脓毒症疾病发展中的作用及中药复方清热颗粒的干预作用,为寻求有效的治疗方法提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料:选择 2005 年 8 月—2006 年 2 月北京友谊医院感染内科的 46 例住院患者,均符合脓毒症诊断标准^[1-2]。按事先制定的随机分组表把患者随机分为中药复方清热颗粒加西药治疗组(A 组)和单纯西药治疗组(B 组);两组患者再按入院 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 分为两组,APACHE I 评分 3~10 分为低分组,APACHE I 评分 11~17 分为高分组。A 组 22 例中男 13 例,女 9 例;年龄 15~82 岁,平均(55.90±19.73)岁;病程 8~37 d,平均(16.27±8.18)d;肺部感染 12 例,肺部感染合并泌尿系感染 6 例,胰腺炎 4 例。B 组 24 例中男 14 例,女 10 例;年龄 21~86 岁,平均(62.13±17.83)岁;病程 4~31 d,平均(16.58±7.68)d;肺部感染 12 例,泌尿系感染 5 例,肺部感染合并泌尿系感染 1 例,胰腺炎 4 例,脓毒症 1 例,肠炎 1 例。

1.2 治疗方法:A 组在常规西药治疗基础上加用中药复方清热颗粒(由败酱草、蒲公英、大黄、生黄芪等中药制成,首创大地药业有限公司配制),每次口服 1 袋,每日 3 次,使用 7 d;B 组在入院即刻给予常规西药抗感染,如舒普深 2 g,每日 2 次,连续 7 d。

1.3 观察项目和检测方法:血清 PCT 测定采用发光免疫分析法(ILMA),所用标准品及检测试剂盒为德国 BRAHMS 产品。

1.4 统计学分析:统计软件采用 SPSS11.0。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组比较 *t* 检验,相关性分析采用线性回归方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方法两组患者治疗前 APACHE I 评分比较(表 1):不同治疗方法两组 APACHE I 低分和高分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),说明不同治疗方法两组之间具有可比性。

2.2 不同 APACHE I 评分组间 PCT 比较(表 2):46 例脓毒症患者 PCT 值为(2.42 ± 3.13) $\mu\text{g/L}$,明显高于正常参考值($0.05 \mu\text{g/L}$);APACHE I 高分组血清 PCT 水平显著高于低分组($P < 0.05$)。提示血清 PCT 水平与 APACHE I 评分相关,APACHE I 评分越高血清 PCT 水平越高。但相关性分析结果显

示,血清 PCT 水平与 APACHE I 评分不存在相关性($r = 0.267, P > 0.05$)。

表 1 不同治疗方法组患者治疗前 APACHE I 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of APACHE I scores before treatment in different treatment groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	总例数 (例)	APACHE I 低分组		APACHE I 高分组	
		例数(例)	分值(分)	例数(例)	分值(分)
A 组	22	14	6.64±2.65	8	13.13±2.48
B 组	24	17	7.06±2.08	7	12.43±1.72

表 2 不同 APACHE I 评分组间 PCT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum PCT in different APACHE I score groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	PCT($\mu\text{g/L}$)
全体患者	46	2.42±3.13
APACHE I 低分组	31	1.63±1.88
APACHE I 高分组	15	3.68±4.18*

注:与 APACHE I 低分组比较: * $P < 0.05$

2.3 不同治疗方法两组患者治疗前后血清 PCT 变化比较(表 3):治疗后两组患者血清 PCT 水平均有不同程度下降,A 组下降明显($P < 0.01$),且两组间下降幅度差异有统计学意义($P < 0.01$)。表明中药复方清热颗粒有明显降低血清 PCT 水平的作用。

表 3 不同治疗方法组患者治疗前后 PCT 变化($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Changes of serum PCT before and after treatment in different treatment groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	治疗前	治疗 7 d 后	差值
A 组	22	2.97±2.52	1.08±1.54*	2.53±2.67
B 组	24	1.94±3.57	1.19±1.84	0.06±1.85 [#]

注:与本组治疗前比较: * $P < 0.01$;与 A 组比较: [#] $P < 0.01$

3 讨论

脓毒症及脓毒性休克是危重患者死亡的重要原因,早期诊断对判断预后及提高生存率非常重要。PCT 是人类降钙素的前体物质,是由肺和小肠的神经内分泌细胞分泌,含 116 个氨基酸的蛋白质,分子质量为 13 000 ku,不会降解为降钙素,不受体内激素水平的影响,体内半衰期为 25~30 h。PCT 在健康人血清中水平极低,几乎不能被检测到。在全身性细菌感染患者,血清 PCT 水平会迅速升高,且持续时间较长;而在病毒感染、肿瘤、自身免疫性疾病以及局部感染患者,PCT 水平维持在正常范围内或者略有轻度增高;脓毒症时,PCT 水平明显升高,有的可超过 100 $\mu\text{g/L}$ ^[3]。近来的研究表明,PCT 对全身细菌感染的诊断、鉴别诊断以及治疗效果和预后的判断比 C-反应蛋白(CRP)及各种炎症反应因子更

敏感,更具有临床实用性^[4]。张莉等^[5]观察了 23 例脓毒症患者的 PCT 评分,发现 PCT 与白细胞、中性粒细胞、体温联合诊断脓毒症价值更高。葛庆岗等^[6]对 61 例 MODS 患者的研究显示,检测血清 PCT 对判断感染导致的 MODS 患者病情严重程度具有重要的临床价值。内毒素以及细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6 等可以刺激、诱导 PCT 的释放^[7-9]。PCT 的生物学功能除了能调节血钙水平外,其他功能还不十分明确。多项实验显示,PCT 可能作为内毒素休克时的一种辅因子发挥效应^[10]。人体内注射内毒素能直接诱导机体产生 PCT,且 PCT 也能被感染时的重要细胞因子 TNF- α 和 IL-6 诱导产生^[9]。但 PCT 是作为急性时相蛋白还是作为细胞因子发挥作用目前尚不清楚。Nylen 等^[11]用净化的甲状腺癌 T 细胞中的 PCT 和 PCT 中和抗体对内毒素休克鼠进行体内实验,发现当 PCT 被中和时鼠的存活率显著增加,而输注 PCT 时存活率降低,病死率从 43% 上升到 93%。提示 PCT 是内毒素休克时的有害介质。

本研究中脓毒症患者血清 PCT 水平显著升高,平均值为 $(2.42 \pm 3.13) \mu\text{g/L}$,大于 $0.05 \mu\text{g/L}$ 的正常参考值,提示 PCT 的升高与感染的存在相一致,PCT 是细菌性感染的标志物之一。APACHE II 评分高分组 PCT 水平显著高于低分组,且 APACHE II 评分越高 PCT 水平越高。并且随病情好转 PCT 水平下降。说明 PCT 浓度能反映脓毒症的严重度,PCT 水平越高,脓毒症越严重。还有研究表明,血浆 PCT 浓度与感染和脓毒症严重度成正相关^[12-13]。但本研究中血清 PCT 水平与 APACHE II 评分的相关系数仅为 0.267。国内一项临床研究按照 Spearman 相关分析用概率描述了 PCT 水平与 APACHE II 评分和 MODS 评分有相关性,但是相关系数分别为 0.374 和 0.424,说明相关性不大,故认为 PCT 的降低或升高对预后评估可能是更准确的一个指标,血清 PCT 值可作为一个有用的病死率预测因子,但是其准确性低于 APACHE II 评分和 MODS 评分^[14]。

中药复方清热颗粒是在既往肺炎 III 号(蒲公英、败酱草等)的基础上加用了大黄、黄芪等,主要以清热解毒为主。既往研究显示,肺炎 III 号能显著降低肺炎球菌感染动物血浆内毒素水平^[15];大黄具有抗菌、清除内毒素作用,能有效阻断或抑制危重病患者过度的(或失控的)炎症反应,对 PCT 和 IL-6 具有清除作用^[16]。提示清热解暑中药对急性感染的内毒素血症具有一定的影响。本研究显示,中药复方清热

颗粒能显著降低脓毒症患者 PCT 水平,提示中药复方清热颗粒可加强抗感染作用,其机制可能是通过抗炎、降低内毒素水平等实现对 PCT 的清除。

参考文献:

- [1] Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [2] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6): 321-324.
- [3] 裴红红, 封英群, 杨正安, 等. 降钙素原在急性胰腺炎发病中的意义[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(1): 57.
- [4] Claeys R, Vinken S, Spapen H, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates[J]. Crit Care Med, 2002, 30(4): 757-762.
- [5] 张莉, 王彦欧, 王东浩. 降钙素原对老年患者脓毒症的诊断价值[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6): 360.
- [6] 葛庆岗, 阴赅宏, 文艳, 等. 血清降钙素原与多器官功能障碍综合征严重程度相关性的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(12): 729-731.
- [7] Dandona P, Nix D, Wilson M F, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79(6): 1605-1608.
- [8] Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines in vitro[J]. J Lab Clin Med, 1999, 134(1): 49-55.
- [9] Nijsten M W, Olinga P, The T H, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro[J]. Crit Care Med, 2000, 28(2): 458-461.
- [10] 李翠萍, 钱素云. 降钙素原在危重症监护中的研究进展[J]. 国外医学·儿科学分册, 2004, 31(2): 84-86.
- [11] Nylen E S, Whang K T, Snider R H Jr, et al. Mortality is increased by procalcitonin decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis[J]. Crit Care Med, 1998, 26(6): 1001-1006.
- [12] Zeni F, Viallon A, Assicot M, et al. Procalcitonin serum concentrations and severity of sepsis[J]. Clin Intensive Care, 1994, 5: 89-98.
- [13] 杜斌, 陈德昌, 潘家琦, 等. 降钙素原与白介素-6 的相关性优于传统的炎症指标[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(8): 474-477.
- [14] 邓烈华, 邵义明, 姚华国. PCT 水平、APACHE II 及 MODS 评分对 SIRS 患者预后预测性的临床比较[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2005, 26(8): 867-869.
- [15] 陈有为, 王宝恩, 赵淑颖. 大黄及肺炎 III 号对急性感染内毒素血症的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1988, 8(11): 654-657.
- [16] 陈鸣宇, 宋秀琴. 大黄对危重病患者降钙素原和白细胞介素-6 的影响[J]. 中国中医急症, 2005, 14(1): 28-29.

(收稿日期: 2007-03-02 修回日期: 2007-10-10)

(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ① 天津生化制药: 琥珀氢可 (封 3)
- ② 天津红日药业: 血必净注射液 (封底)