

• 论著-研究报告 •

# 降钙素原动态变化对经直肠前列腺穿刺活检后抗生素应用的指导价值\*

胡斌<sup>1</sup> 路玫<sup>2</sup> 韦秀望<sup>1</sup> 廖君娟<sup>1</sup> 韦华玉<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨降钙素原(PCT)动态变化对经直肠前列腺穿刺活检后抗生素应用的指导价值。方法:前列腺穿刺活检术患者 129 例为研究对象,其中 59 例为对照组,术后常规使用 3 d 抗生素,根据病情变化调整抗生素的应用;另外 70 例为试验组,检测所有患者术前 2 h、术后 36 h、3 d 及 7 d 血清 PCT 水平,试验组依据 PCT 变化调整抗生素应用。记录两组的抗生素应用时间、抗生素费用、穿刺感染及感染性休克。结果:对照组和试验组术前 2 h、术后 36 h、3 d 血清 PCT 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),对照组术后 7 d 血清 PCT 明显高于试验组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组和试验组的抗生素应用时间、抗生素费用、穿刺感染率比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:经直肠前列腺穿刺活检后动态监测血清 PCT 水平,可以指导抗生素的应用,减少抗生素应用时间、抗生素费用及穿刺感染率。

**[关键词]** 经直肠前列腺穿刺活检;抗生素;感染率

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2019.10.014

**[中图分类号]** R737.25 **[文献标志码]** A

## Guiding value of dynamic change of procalcitonin for antibiotics application after transrectal prostatic biopsy

HU Bin<sup>1</sup> LU Mei<sup>2</sup> WEI Xiuwang<sup>1</sup> LIAO Junjuan<sup>1</sup> WEI Huayu<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Urology, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, 530021, China; <sup>2</sup>Department of Clinical Medicine, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region)

Corresponding author: LU Mei, E-mail: Lumei951219@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the guiding value of dynamic change of procalcitonin (PCT) for antibiotics application after transrectal prostatic biopsy. **Method:** One hundred and twenty-nine cases undergoing transrectal prostatic biopsy were taken as the research objects. Among them, 59 cases were taken as control group and received routine treatment, antibiotics for 3 days after surgery, then the application of antibiotics was adjusted according to the condition changes. Another 70 cases as experimental group. The level of serum PCT was detected 2 h before operation, 36 h, 3 d and 7 d after operation of all patients. Experimental group were adjusted antibiotics according to change of PCT. Antibiotics application time, cost of antibiotics and puncture infection and septic shock were recorded in the two groups. **Result:** There was no statistically significant difference of serum PCT levels 2 h before operation, 36 h, 3 d after operation ( $P>0.05$ ). Serum PCT level 7 h after operation of experiment group was lower than that of the control group 7 d postoperatively. The difference of antibiotics application time, cost of antibiotics, puncture infection rate were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Serum PCT dynamic level detection could be used for guiding antibiotics application and reduce antibiotics application time, cost of antibiotics, puncture infection rate.

**Key words** transrectal prostatic biopsy; antibiotics; infection rate

前列腺癌是常见的男性恶性肿瘤,早期诊断对提高患者生存期有重要意义。经直肠前列腺穿刺活检是当前诊断前列腺癌的主要方法<sup>[1]</sup>,但由于穿刺时可能将直肠细菌带入前列腺组织和血液循环

的缘故,常引起感染<sup>[2]</sup>,甚至引起脓毒症、感染性休克等严重并发症<sup>[3,4]</sup>。抗生素的使用是预防和治疗经直肠前列腺穿刺活检术感染的手段,但规范的预防性抗生素使用,有效控制细菌耐药,是保障医疗安全的基础<sup>[5]</sup>。除了一般根据临床症状及经验选择感染性疾病抗菌药物应用的时机外,近来研究发现,降钙素原(procalcitonin,PCT)是细菌感染时一个非常敏感和特异的指标,连续监测血清 PCT 可

\*基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(编号 Z20170321)

<sup>1</sup>广西壮族自治区人民医院泌尿外科(南宁,530021)

<sup>2</sup>广西壮族自治区人民医院临床药学科

通信作者:路玫,E-mail:Lumei951219@163.com

以避免抗生素的不合理应用,且不降低临床治疗效果<sup>[6]</sup>。本研究拟通过探讨穿刺术前后患者的 PCT 水平变化,依据 PCT 水平指导抗生素的治疗效果,为临床应用提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2017 年 7 月~2018 年 11 月在我院拟行经直肠前列腺穿刺活检术的住院患者,年龄 45~81 岁,平均(67.20±7.79)岁。纳入标准:有穿刺活检指征,无禁忌且均签署知情同意书者。排除标

准:①合并心脑血管疾病;②急性感染期、发热期或合并有其他感染性疾病;③穿刺前 PCT 水平偏高者;④有出血倾向者。以住院号的最后一个数字进行病例分组,单数的进入对照组,共收集到有效病例 59 例;双数的进入试验组,共收集到有效病例 70 例。所有患者穿刺后常规使用头孢二代预防感染,对照组使用 3 d,然后根据病情变化调整抗生素的应用,试验组依据 PCT 变化调整抗生素应用。两组患者的年龄、前列腺体积及是否合并高血压或糖尿病等比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	年龄/岁	前列腺体积/ml	合并高血压	合并糖尿病
对照组( $n=59$ )	66.80±8.47	47.18±19.57	6(10.16)	7(11.86)
试验组( $n=70$ )	67.59±7.11	46.75±10.21	9(12.86)	11(15.71)
$\chi^2/t$	0.575	0.245	0.225	0.395
$P$ 值	0.566	0.807	0.635	0.529

### 1.2 前列腺穿刺活检术及抗生素应用方法

穿刺前行 3 d 予口服链霉素粉剂 1 g Bid,后因缺药,改庆大霉素 8 万 U Bid,穿刺前 1 h 口服左氧氟沙星 0.5 g,常规肥皂水清洁灌肠,直肠腔稀释碘伏反复消毒并确认无粪便残渣。手术过程:患者左侧卧位,屈膝,常规肛周消毒,铺无菌巾。超声引导下,探头缓慢伸入直肠,应用 13 点定位穿刺法,调整探头位置于左侧叶、右侧叶及前列腺中部进行穿刺,共 13 针,必要时结节加穿 1 针。穿刺完毕后再消毒直肠,塞入碘伏纱布压迫止血,7~8 h 后取出,所有穿刺操作均有同一组医师进行。

对所有患者术后均常规予头孢呋辛(1.5 g, Bid)静脉滴注预防感染(过敏者除外),患者出现发热等感染症状后及时行细菌培养并调整抗菌药物使用策略。另外试验组 PCT<0.5 ng/ml,则应用抗生素 24 h;PCT 在 0.5~2.0 ng/ml 内变化,则常规应用 3 d 抗生素;任一时间点的 PCT>2 ng/ml,则及时行细菌培养并调整抗菌药物使用策略;PCT<0.25 ng/ml 则停用抗生素。

### 1.3 血清 PCT 的检测方法

所有患者于术前 2 h、术后 36 h、3 d 及 7 d 后抽取静脉血 2 ml,肝素钠抗凝,3 000 r/min 离心 10 min 后取血清,-20℃冰箱保存。应用梅里埃 mini VIDAS

全自动免疫荧光酶标仪及配套试剂,严格按照说明书操作,以酶联免疫荧光法检测 PCT 水平。

### 1.4 观察指标

记录术后 1 周内两组的抗生素应用时间、抗生素费用及患者的发热、菌血症、脓毒症等发生情况,计算穿刺术后感染率及感染性休克率,穿刺术后感染判断标准参照文献[7],患者出现发热(体温>38.5℃),并合并如下情况之一即为穿刺术后感染:①明显的下尿路症状,如尿频、尿急、尿痛等,血或尿常规中白细胞升高;②畏寒、寒战等临床提示菌血症、脓毒症的症状;③术后尿、血培养阳性。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料用 % 表示,比较采用卡方检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 试验组和对照组血清 PCT 水平比较

对照组和试验组术前 2 h、术后 36 h 及 3 d 血清 PCT 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组血清 PCT 均在术后 36 h 达到高峰;对照组术后 7 d 血清 PCT 明显高于试验组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者血清 PCT 水平的比较

组别	术前 2 h	术后 36 h	术后 3 d	术后 7 d
对照组( $n=59$ )	0.46±0.19	2.58±0.72	0.79±0.23	0.63±0.25
试验组( $n=70$ )	0.45±0.16	2.64±0.76	0.81±0.27	0.48±0.19
$t$	0.325	0.458	0.448	3.868
$P$ 值	0.746	0.648	0.655	0.002

## 2.2 试验组与对照组抗生素应用及感染情况的比较

试验组 40 例患者术后 36 h PCT < 0.5 ng/ml, 停用抗生素后未发生进一步的感染; 24 例患者在 36 h 后 PCT 维持在 0.5~2.0 ng/ml, 则维持原抗生素方案治疗; 6 例 PCT > 2 ng/ml, 升级抗生素治疗, 除 1 例感染性休克外, 其余病情均可有效控制。

对照组术后 2 周出现穿刺感染 13 例, 其中发

热伴有血或尿常规白细胞升高 2 例, 菌血症及脓毒症 4 例, 感染性休克 1 例; 试验组术后 2 周出现穿刺感染 6 例, 其中发热伴有血或尿常规白细胞升高 3 例, 菌血症及脓毒症 2 例, 感染性休克 1 例。对照组和试验组的抗生素应用时间、抗生素费用、穿刺感染率的比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 两组感染性休克发生率比较差异无统计学意义。见表 3。

表 3 试验组与对照组抗生素应用及感染情况的比较

例(%),  $\bar{x} \pm s$

组别	抗生素应用时间/d	抗生素费用/元	穿刺感染	感染性休克
对照组 ( $n=59$ )	5.45±1.21	265.57±40.28	13(22.03)	1(1.69)
试验组 ( $n=70$ )	3.38±1.06	101.31±38.68	6(8.57)	1(1.43)
$t$	10.356 1	23.578 1	4.62	0.014 4
$P$ 值	<0.001	<0.001	0.031 5	0.979

## 3 讨论

直肠指诊、磁共振和血清前列腺特异抗原值测定是诊断前列腺腺癌的常用方法, 但经直肠前列腺穿刺活检是诊断前列腺癌的主要方法<sup>[8,9]</sup>。但由于细菌培养及药敏试验所需时间较长, 不能及时提供选择抗生素的依据, 所以临床上抗生素不合理使用日趋严重。因此, 寻找一个敏感的检测指标, 对于可能的前列腺癌患者穿刺活检后常伴发感染的预防治疗则具有重要的意义。术后感染并发症理想的早期诊断指标应具有以下特点: 易于从全血或血清中获得, 对于感染反应迅速, 且半衰期短, 保证其对感染的反应具有时效性, 同时能持续足够长的时间供检测, 对感染有特异性, 不会因为手术创伤而大幅增加, 而 PCT 即具有这些特征<sup>[10]</sup>, 而目前尚无前列腺穿刺活检术后血清 PCT 能否用于指导抗生素感染的预防使用剂量及使用长时的报道。

PCT 是一种无激素活性的降钙素前肽糖蛋白, 由 116 个氨基酸组成, 通常以游离形式存在于正常人血清中, 人体内 PCT 水平 < 0.05 ng/ml, 但在细菌感染时, 除甲状腺外, 肝脏的巨噬细胞和单核细胞, 肺、肠道组织的淋巴细胞及内分泌细胞均能合成分泌 PCT, 此时血清 PCT 水平会明显升高, 且与感染的程度成正相关<sup>[11,12]</sup>, 细菌感染后 2~3 h 时 PCT 开始升高, 6~12 h 达到峰值, 8~24 h 维持高水平。一般 PCT ≥ 0.5 μg/L 提示存在细菌感染或脓毒症可能, 应结合临床症状, 在排除其他原因引起 PCT 升高的情况下开始抗生素治疗, 通过动态监测 PCT 浓度变化确定治疗是否有效, 结合临床调整治疗方案<sup>[13]</sup>; 也可根据 PCT 监测结果考虑是否停用抗生素, 如 PCT 水平较在高位水平下降 90% 以上时, 建议停用抗生素<sup>[14]</sup>。

本研究发现术后血清 PCT 水平 36 h 达到高

峰, 这可能是由于手术创伤应激可以引起一过性的全身炎症反应或者有细菌感染的倾向, 从而引起了患者血清的 PCT 水平在术后 36 h 的快速变化<sup>[15]</sup>。本研究的对照组和试验组术后 36 h、3 d 血清 PCT 比较差异无统计学意义, 这可能与对照组的抗生素预防应用及试验组的针对性应用抑制感染有关。对照组术后 7 d 血清 PCT 高于试验组, 差异有统计学意义。这可能是由于对照组只预防性地应用了 3 d 抗生素, 而有的患者并未完全控制感染, 仍旧处于感染状态, 淋巴细胞继续合成分泌 PCT; 而试验组是在任一时间点血清 PCT > 2 ng/ml, 则及时行细菌培养并调整抗菌药物使用策略, 直到 PCT < 0.25 ng/ml, 方停用抗生素, 这样由于抗生素控制了感染, 则导致 PCT 的合成分泌及时得到抑制, 所以血清 PCT 水平低于对照组。

本研究中, 两组穿刺感染率比较差异有统计学意义, 也验证了术后 7 d 对照组血清 PCT 高于试验组的结果。同时还发现对照组和试验组抗生素应用时间、抗生素费用及穿刺感染率比较差异均有统计学意义, 表明在前列腺穿刺活检术后根据患者血清 PCT 变化而及时调整抗生素的使用不仅能有效降低患者抗生素的应用时间和数量, 而且具有较高的临床疗效, PCT 水平有利于评估临床感染程度, 从而有利于制定正确的治疗方案<sup>[16]</sup>。本研究中两组感染性休克的发生率比较差异无统计学意义, 这也符合现实中临床感染出现后治疗的结果表现。由于目前尚未见在前列腺穿刺活检术后根据患者血清 PCT 指导抗生素应用的类似报道, 在其他感染性疾病的报道中多为血清 PCT 指导抗生素的使用能有效降低患者抗生素的应用时间和数量, 但临床疗效、安全性与常规治疗比较差异无统计学意义<sup>[17~19]</sup>。也有临床研究认为, 抗生素常用于治

疗各种感染性疾病,但不是所有的感染都能进行抗生素的治疗,滥用抗生素,不仅不能促进病情恢复还有可能造成病情加重,根据血清 PCT 水平评判该患者是否应该应用抗生素,并且根据标准制定抗生素的用量具有一定的意义<sup>[20]</sup>。另外还由于本研究中对照组常规应用抗生素仅仅是为了预防感染,而不是用于治疗感染,这也可能是造成研究结果有所差异的原因。但由于本研究时间及样本量受限,而且没有进行耐药率的检验,所以在临床疗效的差异上难免存在一定的偏倚与不足,需要进一步临床研究证实。

综上所述,经直肠前列腺穿刺活检后动态监测血清 PCT 水平,可以指导抗生素的应用,减少抗生素应用时间、抗生素费用、穿刺感染率及感染性休克率。而由于本研究具有一定的局限性,关于 PCT 对经直肠前列腺穿刺活检后抗生素应用的指导作用需要进一步开展大样本、多中心的临床研究以便于指导临床更合理、安全的使用抗菌药物进行治疗。

#### [参考文献]

- 1 Castellucci R, Linares Quevedo A I, Sánchez Gómez F J, et al. Prospective nonrandomized study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy to magnetic resonance imaging with subsequent MRI-guided biopsy in biopsy-naïve patients[J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2017, 69(6): 589-595.
- 2 卢志华,朱生才,朱刚,等.经会阴和经直肠途径前列腺穿刺活检并发症的比较分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2008, 23(5): 362-364.
- 3 Yang L, Tang Z, Gao L, et al. The augmented prophylactic antibiotic could be more efficacious in patients undergoing transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(8): 1197-1207.
- 4 李卫平,郭秀全,王养民,等.经直肠前列腺穿刺活检术后败血症的相关因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(11): 2098-2101.
- 5 蔡和平,赵扬,王卓,等.中性粒细胞 CD64 与 C-反应蛋白联合检测诊断新生儿败血症敏感性和特异性的 Meta 分析[J]. *世界临床药物*, 2014, 35(3): 166-172.
- 6 向海.连续血清 PCT 监测指导 CAP 患者抗生素应用[J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(7): 924-927.
- 7 吴翔,余陈波,李涛,等.靶向抗生素预防经直肠前列腺穿刺术后感染的作用及相关危险因素[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2017, 22(8): 588-592.
- 8 Tonntila P P, Lantto J, Pääkkö E, et al. Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy-naïve Men with Suspected Prostate Cancer Based on Elevated Prostate-specific Antigen Values: Results from a Randomized Prospective Blinded Controlled Trial[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(3): 419-425.
- 9 应春花,张玉英,山雪婷.经直肠超声引导下前列腺穿刺活检联合血清前列腺特异抗原诊断老年前列腺癌的价值[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(16): 4013-4014.
- 10 林超,吴文川.降钙素原在腹部大手术后感染诊治中应用价值[J]. *中国实用外科杂志*, 2013, 33(8): 704-706.
- 11 杨琴.检测血清 hs-CRP 及 PCT 水平对肺炎合并全身炎症反应综合征患者的临床意义[J]. *医药前沿*, 2017, 7(3): 194-195.
- 12 左玉琴.PCT 水平动态变化对急性心肌梗死伴全身炎症反应综合征患者预后的预测价值[J]. *中国处方药*, 2016, 14(12): 140-141.
- 13 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[J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21(9): 944-951.
- 14 Christ-Grain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174(1): 84-93.
- 15 Hatemi A C, Çeviker K, Tongut A, et al. Oxidant Status following Cardiac Surgery with Phosphorylcholine-Coated Extracorporeal Circulation Systems: [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 3932092.
- 16 徐萌,刘春来,祝兴旺.降钙素原对上尿路结石围手术期感染的预测评估价值[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2017, 32(2): 109-111.
- 17 Kip M M, Kusters R, Ijzerman M J, et al. A PCT algorithm for discontinuation of antibiotic therapy is a cost-effective way to reduce antibiotic exposure in adult intensive care patients with sepsis[J]. *J Med Econ*, 2015, 18(11): 944-953.
- 18 于普丽.血清降钙素原在指导抗生素治疗儿童下呼吸道感染中的价值[J]. *中国继续医学教育*, 2017, 9(12): 102-104.
- 19 戴宝泉,袁训涛,刘锦铭.血清降钙素原在指导抗生素治疗儿童下呼吸道感染中的价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2015, 17(12): 1292-1296.
- 20 史未名,高云仙,毛明伟.血清降钙素原水平对重症合并感染患者抗生素使用的指导价值研究[J]. *吉林医学*, 2017, 38(8): 1515-1516.

(收稿日期:2018-11-28)