

以醫療經濟考量Procalcitonin (PCT)與CRP對臨床診斷敗血症的影響



曹玫芬¹、蔡銘川²、張慧文¹、林秀真¹

臺北醫學大學附設醫院 實驗診斷科¹

臺北醫學大學 醫學檢驗暨生物技術學系²

Abstract

本實驗室發現有時PCT的結果與病人臨床上症狀並不符合，為了檢討PCT在敗血症上的評估如何達到最大效益，我們收集了九十九年二月至七月的病患檢驗結果，做細菌培養的有3933筆、PCT 303筆、CRP 5668筆的病患檢驗報告，以SAS軟體統計，並加以分析檢討。其中有做細菌培養及PCT的共有196筆；有做細菌培養及CRP的共有2366筆，數據顯示PCT、CRP對於細菌培養陽性結果的AUC (Area under the ROC curve) 分別為0.828 (p value=0.0001) 及0.802 (p value=0.0001) 相對於CRP而言，對於細菌培養陽性結果PCT的預測率較好。當PCT cut-off 值定在0.882時敏感性可達最佳狀態 (72%)；特異性 (80.12%)。所以，我們進一步發現了當PCT濃度介於0.05~0.882 ng/mL時，應加做CRP，便能提高敏感性至100% (cut-off 值：5.53 mg/dL)；當PCT濃度介於0.05~2.00 ng/mL時，加做CRP亦能提高敏感性至100%。先前研究建議，當PCT濃度介於0.5和2.0 ng/mL時，最好能在6~24小時內重新測定PCT。然而，在現行健保制度下易被核刪且被放大罰鍰，健保給付共需2000元，若能搭配CRP的結果，則只需一次PCT及一次CRP共需給付1250元，如此不但能提高敏感度，更能在最經濟的狀態下，早期診斷與治療敗血症，降低病人的死亡率，並解決目前濫用抗生素的問題，減少細菌抗藥性的產生。

Introduction

近年來文獻提出Procalcitonin (PCT)可作為細菌感染與敗血症的新指標，相較於C-Reactive Protein (CRP)和白血球 (WBC)有較高的診斷價值，用來提供臨床醫師是否給予抗生素治療的依據。長期以來，抗生素的濫用造成細菌抗藥性產生，一直是大家所擔心的問題，若無法改善這樣的情況，病人很可能陷入無藥可醫的處境，生命也將面臨嚴重威脅。臨床上，發展出PCT這種新的檢驗方法，能夠提供醫師資訊來鑑別診斷敗血症之嚴重性及抗生素使用的必要性。

降鈣素原PCT是一種含有116個氨基酸的蛋白質，分子量為14.5 KDa，是抑鈣激素calcitonin的前身性荷爾蒙，半衰期約20-24小時。正常代謝狀況下，mature calcitonin是由甲狀腺裡面的C-cell製造產生與分泌，然後再釋放於血液中。因此，在正常血液中應該是無法偵測到完整未水解的PCT。但是，當受到炎症反應的刺激，尤其是細菌性感染時，甲狀腺外之多種器官的不同細胞(包含肝、肺、腎、肌肉、脂肪細胞等)會分泌產生PCT。因此，受到細菌感染的病人，其血液中可發現完整未水解的PCT，並在感染發生3-4小時內，血液中濃度開始上升，6-12小時達到高峰期，維持2-4-8小時後慢慢下降而後恢復到正常。

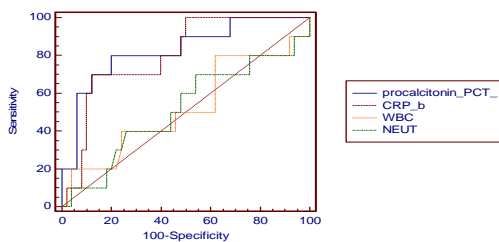
先前研究指出正常人PCT濃度<0.05 ng/mL；PCT濃度>0.1 ng/mL顯示與細菌性感染有關；局部性的細菌性感染，PCT濃度呈中度的增加。然而濃度<0.5 ng/mL則不能排除有感染的可能性，在出生48小時內之新生兒、嚴重外傷、燒傷、中暑、急性呼吸窘迫症等之無感染狀況下也可能發生PCT濃度增加；而低濃度的PCT也與局部的感染或全身性感染的早期(小於6小時)有關聯。所以，PCT濃度介於0.5和2.0 ng/mL的結果解釋，應同時考量病人病史。如有發現實驗室的數據與臨床症狀不符合，則須增加其他試驗，才能夠提供醫師正確資訊，早期診斷及治療敗血症。所以，任何濃度小於2 ng/mL的結果，最好能在6~24小時內重新測定。

Conclusion

本研究指出，當PCT cut-off 值定在0.882時敏感性可達最佳狀態 (72%)；特異性 (80.12%)。我們進一步發現了當PCT濃度介於0.05~0.882 ng/mL時，應加做CRP，便能提高敏感性至100% (cut-off 值：5.53 mg/dL)；當PCT濃度介於0.05~2.00 ng/mL時，加做CRP亦能提高敏感性至100%。測定一次PCT健保給付需1000元。CRP需250元。若基於能早期診斷及治療敗血症，若能搭配CRP的結果，則只需給付1250元，不但能提高敏感度，並能節省許多花費，一樣能達到早期診斷與治療敗血症。藉此早期區分出病人是屬於細菌性或是病毒性的感染，減少目前抗生素濫用的問題，進而減少細菌抗藥性的產生並降低病人的死亡率。

Results

Table 1. PCT對於細菌培養陽性結果的預測率最好。



	AUC	SE	95% CI
procalcitonin_PCT_	0.828	0.084	0.709 to 0.913
CRP_b	0.802	0.088	0.679 to 0.894
WBC	0.523	0.102	0.390 to 0.654
NEUT	0.516	0.101	0.383 to 0.647

Table 1. 從細菌培養的3933筆、PCT 303筆、CRP 5668筆的病患檢驗報告，以SAS軟體統計。其中細菌培養及PCT的共有196筆；有做細菌培養及CRP的共有2366筆，數據顯示PCT、CRP、WBC、NEUT%對於細菌培養陽性結果的AUC分別為0.828、0.802、0.523、0.516，對於細菌培養陽性結果，PCT的預測率最好。

Table 2. 當PCT cut-off 值定在0.882時敏感性、特異性可達最佳狀態

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI
>0.251	80.00	59.3 - 93.1	52.63	44.9 - 60.3
>0.665	80.00	59.3 - 93.1	70.76	63.3 - 77.5
>0.67	76.00	54.9 - 90.6	70.76	63.3 - 77.5
>0.722	76.00	54.9 - 90.6	76.02	68.9 - 82.2
>0.729	72.00	50.6 - 87.9	76.02	68.9 - 82.2
>0.882 *	72.00	50.6 - 87.9	80.12	73.3 - 85.8
>0.898	68.00	46.5 - 85.0	80.12	73.3 - 85.8
>0.965	68.00	46.5 - 85.0	81.29	74.6 - 86.8
>1.03	64.00	42.5 - 82.0	81.29	74.6 - 86.8
>1.07	64.00	42.5 - 82.0	82.46	75.9 - 87.8
>1.08	60.00	38.7 - 78.8	82.46	75.9 - 87.8
>1.34	60.00	38.7 - 78.8	87.72	81.8 - 92.2
>1.38	52.00	31.3 - 72.2	87.72	81.8 - 92.2
>1.53	52.00	31.3 - 72.2	88.89	83.2 - 93.2
>1.77	48.00	27.8 - 68.7	88.89	83.2 - 93.2
>3.64	48.00	27.8 - 68.7	93.57	88.8 - 96.7

Table 3. 當PCT濃度介於0.05~0.882 ng/mL時，應加做CRP，便能提高敏感性至100% (cut-off 值：5.53 mg/dL)

Criterion	Sensitivity	95% CI
>=0.25	100.00	19.3 - 100.0
>5.53 *	100.00	19.3 - 100.0
>5.85	50.00	8.2 - 91.8
>19.7	50.00	8.2 - 91.8
>20.09	0.00	0.0 - 80.7
>37.7	0.00	0.0 - 80.7

Table 4. 當PCT濃度介於0.05~2.00 ng/mL時，加做CRP亦能提高敏感性至100% (cut-off 值：5.53 mg/dL)

Criterion	Sensitivity	95% CI
>=0.25	100.00	40.2 - 100.0
>5.53 *	100.00	40.2 - 100.0
>5.85	75.00	20.3 - 95.9
>6.43	75.00	20.3 - 95.9
>6.55	50.00	8.3 - 91.7
>14.87	50.00	8.3 - 91.7
>17.22	25.00	4.1 - 79.7
>19.7	25.00	4.1 - 79.7
>20.09	0.00	0.0 - 59.8
>37.7	0.00	0.0 - 59.8