

## 降钙素原指导卒中相关性肺炎抗菌药物应用的 meta 分析

韩小年, 黄婧, 马莉

(西安市中心医院临床药学室, 西安 710003)

**【摘要】目的:** 系统评价降钙素原(PCT)指导卒中相关性肺炎(SAP)的抗菌药物应用。**方法:** 应用 Meta 分析方法, 对检索并入选的 13 篇随机对照试验(RCT)进行综合分析。**结果:** 共纳入 1 299 例患者, Meta 分析结果显示: 与传统以抗菌药物治疗指南组相比, PCT 组能够缩短抗菌药物使用疗程 [ $MD=-3.15$ , 95%  $CI$  (-3.68, -2.63),  $P<0.000\ 01$ ], 缩短住院时间 [ $MD=-2.91$ , 95%  $CI$  (-4.67, -1.15),  $P<0.000\ 01$ ], 而临床有效率 [ $OR=1.44$ , 95%  $CI$  (0.91, 2.29),  $P=0.12$ ] 及病死率 [ $OR=0.80$ , 95%  $CI$  (0.53, 1.20),  $P=0.28$ ] 无显著差异。**结论:** PCT 指导卒中相关性肺炎的抗菌药物治疗, 能缩短抗菌药物使用疗程及住院时间, 且安全、有效、可行。

**【关键词】** 降钙素原; 卒中相关性肺炎; 随机对照试验; meta 分析

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2016)06-0034-07

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.06.008

### Meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotics therapy in patients with stroke associated pneumonia

HAN Xiao-nian, HUANG Jing, MA Li

(Department of Clinical Pharmacy, Xi'an Central Hospital, Xi'an, 710003, China)

**【Abstract】 Objective:** To systematically evaluate the effectiveness and safety of procalcitonin (PCT)-guided therapy in comparison with standard stroke guidelines in patients with suspected or confirmed Stroke associated pneumonia (SAP). **Methods:** Thirteen randomized controlled trials (1299 patients) were included for statistical analysis using Cochrane RevMan 5.1 software. **Results:** PCT-guided therapy was associated with a significant reduction in duration of antibiotics [ $MD=-3.15$ , 95%  $CI$  (-3.68, -2.63),  $P<0.000\ 01$ ] and length of hospital stay [ $MD=-2.91$ , 95%  $CI$  (-4.67, -1.15),  $P<0.000\ 01$ ], but the clinical efficiency [ $OR=1.44$ , 95%  $CI$  (0.91, 2.29),  $P=0.12$ ] and the mortality [ $OR=0.80$ , 95%  $CI$  (0.53, 1.20),  $P=0.28$ ] were not significantly different. **Conclusion:** The implementation of a procalcitonin-based algorithm may reduce antibiotic exposure and length of antibiotics in patients with stroke associated pneumonia.

**【Key words】** procalcitonin; stroke associated pneumonia; randomized controlled trials; meta-analysis

在中国, 脑血管病成为近年来致死的首位原因, 且卒中人数逐年增多<sup>[1]</sup>。脑卒中患者相关性感染的发生率偏高, 大约有 30% 的患者将合并感染, 尤其是肺部感染<sup>[2]</sup>。卒中后感染, 不但延长住院时间, 增加医疗费用, 且成为致残、致死的主要原因<sup>[3-4]</sup>。因此, 对于卒中相关性感染, 积极的抗感染治疗至关重要。文献[5]报道, 疑诊卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)人群, 胸部 X 线检查具有典型肺炎表现者仅占 36%, 目前还不能将胸部 X 线检查具有典型肺炎表现作为诊断 SAP 的必要条件<sup>[6]</sup>, 且欧洲、美国及中国的卒中相关性感染的

指南<sup>[7-9]</sup>对于抗菌药物的停用标准未做明确的规定, 由此导致抗菌药物治疗的延迟或过度及长疗程使用等不合理现象, 成为相关临床和科研工作者普遍关注的问题。

降钙素原(PCT)是一种无激素活性的糖蛋白, 生理情况下, PCT 在循环血中几乎不能被检测到。研究证实, 由细菌引起的严重系统性炎症反应时, 血清 PCT 浓度明显增高。目前, PCT 对新生儿及成人重症监护室中脓毒症、下呼吸道感染中抗菌药物的指导治疗作用已有大量的询证医学证据<sup>[10-12]</sup>。降钙素原对 SAP 的诊断价值已经被证实<sup>[13-14]</sup>, 但对 SAP 的

【收稿日期】2016-04-22

【作者简介】韩小年, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 临床药学抗感染专业; Tel: 13519170836; E-mail: xjtuhxn@126.com

指导治疗作用的系统综述尚未有报道。为避免或减少不必要的抗菌药物长疗程使用带来的严重的细菌耐药现象,我们通过检索国内外相关文献,来探讨降钙素原是否能有效安全地指导 SAP 的治疗。

## 1 资料和方法

### 1.1 文献检索策略

以脑卒中、脑梗死、脑出血、神经内科、神经外科、卒中相关性感染、卒中相关性肺炎、吸入性肺炎和降钙素原为中文检索词;以 stroke associated infection、stroke associated pneumonia、stroke and infection、cerebral Infarction、cerebral hemorrhage、ischemic stroke、hemorrhagic stroke、aspiration pneumonia、inhalation pneumonia 和 procalcitonin 或 PCT 为英文检索词,通过计算机文献检索功能检索万方数据库、中国知网、维普期刊网、美国国立医学图书馆 MEDLINE 数据库、荷兰医学文摘 EMBASE 数据库、Cochrane 临床试验数据库自建库至 2016 年 3 月发表的有关文献,同时手工检索已纳入文献的参考文献作为补充,未限制年份,检索语种包括中文和英文。

### 1.2 文献纳入标准

①研究目的为评价或探讨降钙素原对 SAP 治疗的指导作用;②研究对象为 SAP 患者;③干预措施为应用血清 PCT 浓度指导抗菌药物治疗方案对比传统抗菌药物治疗方案;④研究类型为随机对照试验;⑤测量指标:至少包括临床有效率,抗菌药物使用疗程,住院时间,病死率等。

### 1.3 文献排除标准

①重复发表的文献;②动物实验;③非随机对照试验;④研究目的为降钙素原对 SAP 的诊断价值;⑤研究质量差、数据不完整而无法利用的文献。

### 1.4 文献筛选与资料提取

两位研究者独立根据预定的纳入标准筛选文献,阅读所获文题题目和摘要。在排除不符合纳入标准的文献后,对可能符合纳入标准的文献阅读全文,最后确定是否纳入,对于有分歧的文献通过讨论或由第 3 位研究者决定是否纳入。

### 1.5 观察指标

本研究观察的主要结局事件为:临床有效率,抗菌药物使用疗程,次要结局事件为住院时间,病死率。

### 1.6 文献质量评价

纳入的文献根据是否随机分配,是否分配隐藏,是否盲法,失访及退出情况是否描述,进行文献质量评价。

### 1.7 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.1 软件进行 meta 分析。计量资料提取指标为  $\bar{x} \pm s$ , 计数资料采用 RR 或 OR, 结果采用 95%CI 表示。各纳入研究结果间的异质性采用  $\chi^2$  建议。若无明显异质性 ( $P>0.05$ ,  $I^2<50\%$ ), 选择固定效应模型;若异质性明显 ( $P<0.05$ ,  $I^2>50\%$ ), 选择随机效应模型。发表偏倚采用漏斗图进行分析。

## 2 结果

### 2.1 检索结果

去除重复文献、动物试验、未完全按随机对照及以降钙素原作为 SAP 的诊断试验的文献,最终纳入 13 篇随机对照试验<sup>[15-27]</sup>, 其中包括 12 篇中文文献, 1 篇英文文献, 共 1 299 例患者。纳入研究的特征见表 1, 纳入研究的质量评价见表 2。

### 2.2 Meta 分析结果

13 篇文献中有 5 项试验是确诊卒中相关性肺炎后开始随机分组, 抗菌药物使用率为 100%, 另有 8 项试验根据 PCT 的水平决定是否应用抗菌药物, 由于本研究的目的不是明确降钙素原对 SAP 的诊断作用, 因此, 未对抗菌药物使用率进行分析。研究的主要指标为临床有效率, 抗菌药物使用疗程, 次要指标为住院时间, 病死率。

**2.2.1 主要指标** ①临床有效率: 9 项试验研究了临床有效率<sup>[16-17, 19-20, 22-26]</sup>, 纳入的研究间无统计学异质性 ( $P=0.69$ ,  $I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型。Meta 分析结果提示: PCT 指导抗菌药物治疗方案与传统以指南指导抗菌药物治疗方案比较, 临床有效率之间无统计学差异  $OR=1.44$ , 95%CI (0.91, 2.29),  $P=0.12$ , 临床有效率的森林图见图 1。②抗菌药物的使用疗程: 9 项试验研究了抗菌药物使用疗程<sup>[17-23, 26-27]</sup>, 纳入的研究之间存在统计学差异 ( $P<0.000 1$ ,  $I^2=80\%$ ), 采用随机效应模型。Meta 分析结果提示: PCT 指导抗菌药物治疗方案与传统以指南指导抗菌药物治疗方案比较, 抗菌药物使用疗程缩短,  $MD=-3.15$ , 95%CI (-3.68, -2.63),  $P<0.000 01$

表 1 13 篇纳入文献基本特征

文献作者	发表年份	国家	疾病类型	样本量		NHSS 评分		随访时间	干预措施	观察指标
				PCT 组	对照组	PCT 组	对照组			
									PCT 组指导抗生素治疗策略的描述	对照组治疗的描述
黄文权 <sup>15</sup>	2015	中国	脑出血伴发热	34	34	—	—	28	医师与药师根据血清 PCT 水平变化共同制订抗感染治疗方案、决定抗菌药的使用, 当 PCT < 0.25 时, 停用抗菌药物	抗菌药物使用指南 抗菌药物使用比例, 抗菌药物费用、金额比例及强度, 住院费用以, 28 d 病死率
龙威 <sup>16</sup>	2013	中国	卒中相关性肺炎	91	88	—	—	28	入组时使用抗生素, 使用 5 d 后, 在 PCT < 0.25 时, 停用抗生素; PCT ≥ 0.25 时, 继续使用抗生素	抗菌药物使用指南 住院时间, 抗生素疗程, 住院费用, 抗生素费用, 临床有效率, 28 d 病死率, HISS 评分
刘燕 <sup>17</sup>	2014	中国	卒中相关性肺炎	60	66	—	—	28	PCT < 0.1 时, 避免使用抗生素; 0.1 < PCT < 0.25 时, 不鼓励应用抗生素; 0.25 ≤ PCT < 0.5 时, 建议使用抗生素; PCT ≥ 0.5, 强烈建议使用抗生素	抗生素使用指南 抗生素使用时间, 抗生素费用, 有效率, 病死率, 住院天数
高晓刚 <sup>18</sup>	2014	中国	卒中相关性肺炎	71	71	16.4 ± 3.03	16.8 ± 4.66	21	PCT 指导下使用抗生素, PCT ≤ 0.25 时停用抗生素	根据临床经验用药 抗生素使用时间, 抗生素费用, 住院时间, 病死率, 21 d NIHSS 评分
张舒校 <sup>19</sup>	2014	中国	急性脑卒中相关性肺炎	68	64	18.9 ± 11.8	19.7 ± 12.5	30	抗生素应用 5 d 后, 当 PCT < 0.25 时, 停止应用抗生素; 当 PCT ≥ 0.25 时, 继续应用抗生素	抗生素使用指南 住院时间, 住院费用, 抗生素时间, 抗生素费用, 有效率, 病死率, NIHSS 评分
沈磊 <sup>20</sup>	2015	中国	早发性卒中相关性肺炎	27	25	—	—	—	动态监测血清 PCT 浓度, 当 PCT < 0.25 时, 停用抗菌药物	《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》 住院天数, 抗生素疗程, 有效率
弓自玉 <sup>21</sup>	2016	中国	脑卒中合并肺部感染	50	50	20.5 ± 8.6	19.6 ± 8.1	30	动态监测血清 PCT 浓度, 当 PCT ≥ 0.25 时使用抗生素, 当 PCT < 0.25 时停用抗生素	抗生素使用指南 住院时间, 住院费用, 抗生素治疗时间, 抗生素费用, 30 d 病死率, NIHSS 评分
陈莉 <sup>22</sup>	2014	中国	急性脑梗死合并医院获得性肺炎	45	45	—	—	15	PCT 水平指导启用、调整及终止抗生素治疗: 当 PCT ≥ 0.35 时, 启用抗生素治疗, 第 7、10、14 天时复查 PCT, 若 PCT 升高 ≥ 0.5 或呈进行性升高, 则升级抗生素治疗; PCT 降低 < 0.5 则减量使用抗生素, PCT 降至 0.35 以下停用抗生素	按照医院获得性肺炎的治疗指南进行 抗生素使用率, 抗生素使用时间, 抗生素费用, 住院费用, 住院时间, 临床有效率, 15 d 病死率及 NIHSS 评分
侯红玲 <sup>23</sup>	2013	中国	急性脑梗死疑似合并肺炎	59	59	—	—	—	每日监测 PCT 浓度, 在 PCT 浓度指导下决定起始和终止抗生素治疗, 当 PCT < 0.25 时, 不进行或终止抗生素治疗; 当 PCT ≥ 0.25 时, 进行抗生素治疗	《抗菌药物指导原则》、诊疗规范 抗生素使用费用, 抗生素使用率, 抗生素用药时间, 住院时间, 有效率, 病死率
蔡云余 <sup>24</sup>	2011	中国	急性脑出血伴发热	50	50	—	—	30	在 PCT 浓度指导下决定是否进行抗生素治疗, 当 PCT < 0.5 时, 不进行抗生素治疗; 当 PCT ≥ 0.5 时, 进行抗生素治疗	抗生素使用指南 抗生素使用率, 抗生素费用, 临床有效率, 30 d 病死率, NIHSS 评分
何梦龙 <sup>25</sup>	2014	中国	急性脑梗死发热	23	22	—	—	28	按照血清 PCT 质量浓度决定是否使用抗生素, 当 PCT ≥ 0.25 时, 进行抗生素治疗; 当 PCT < 0.25 时, 不给予抗生素治疗	抗生素使用指南 住院时间, 住院费用, 抗菌素费用, 抗菌素使用率, 临床有效率, 28 d 病死率
梅蕊 <sup>26</sup>	2012	中国	神经内科 ICU 患者	26	25	—	—	—	在血清 PCT > 0.25 时, 使用抗生素治疗; 在血清 PCT < 0.25 时, 停用抗生素治疗。	抗生素使用指南 治疗前后炎症指标、抗生素使用率、抗生素使用疗程及临床疗效
T Ogasa-wara <sup>27</sup>	2013	日本	吸入性肺炎	48	48	—	—	30	根据 PCT 的水平来决定抗菌药物的疗程, PCT 的水平 < 0.5, 0.5-1.0, > 1.0 时, 抗菌药物的疗程分别为 3, 5, 7 d, 如果 PCT > 5.0 时, 继续使用抗菌药物, 至 PCT 质量峰浓度下降至 10% 以下	标准指南 30 d 内费用的复发率, 病死率, 抗生素的疗程, 伪膜性肠炎发生率, 耐药细菌发生率

注: 降钙素原 PCT 的单位为: ng/ML

具有显著的统计学差异。抗菌药物使用疗程的森林图见图 2。

### 2.2.2 次要指标 ①住院时间: 8 项试验研究了抗

菌药物使用疗程<sup>[17-23,26]</sup>, 纳入的研究之间存在统计学差异 ( $P<0.000\ 01$ ,  $I^2=86\%$ ), 采用随机效应模型。Meta 分析结果提示: PCT 指导抗菌药物治

表 2 纳入文献的质量评价

文献	随机分组方法	分配隐藏	盲法	失访及退出情况
黄文权等 <sup>15</sup>	有描述	有描述	单盲	未描述
龙威等 <sup>16</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
刘燕等 <sup>17</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
高晓刚等 <sup>18</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
张舒校等 <sup>19</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
沈磊等 <sup>20</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
弓自玉等 <sup>21</sup>	有描述	有描述	单盲	未描述
陈莉等 <sup>22</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
侯红玲等 <sup>23</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
蔡云余等 <sup>24</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
何梦龙等 <sup>25</sup>	有描述	未描述	单盲	未描述
梅蕊等 <sup>26</sup>	有描述	未隐藏	单盲	未描述
T Ogasawara 等 <sup>27</sup>	有描述	未描述	单盲	有描述

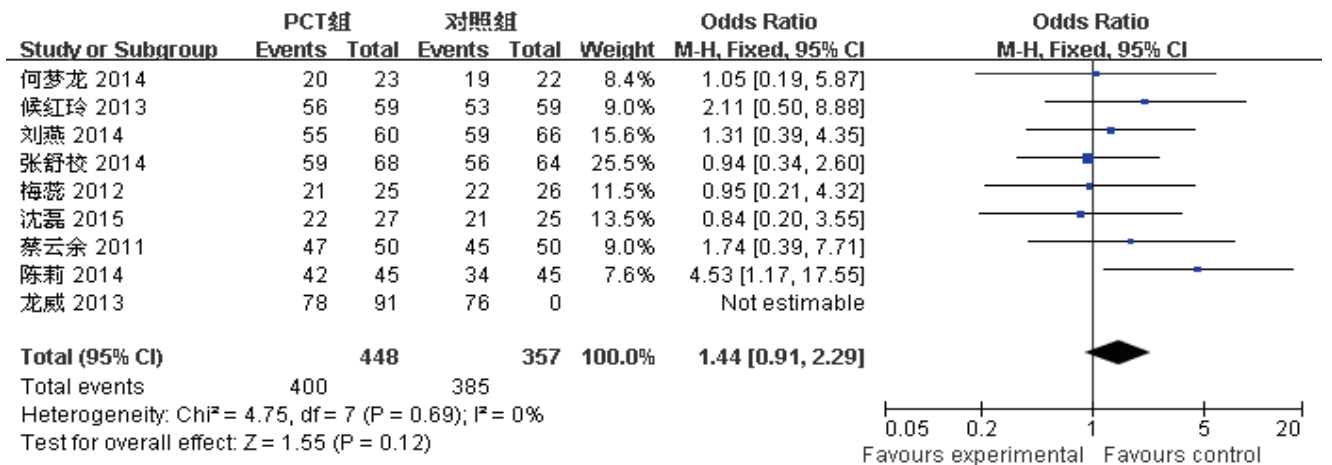


图 1 临床有效率

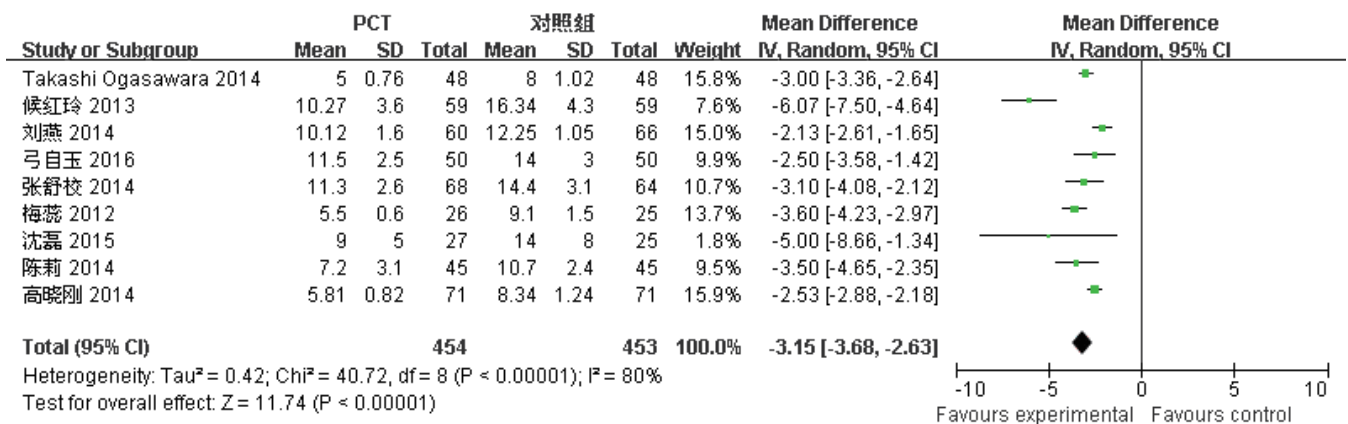


图 2 抗菌药物的使用疗程



疗方案与传统以指南指导抗菌药物治疗方案比较,住院时间缩短,  $MD=-2.91$ ,  $95\% CI (-4.67, -1.15)$ ,  $P<0.000\ 01$ , 具有显著的统计学差异。住院时间的森林图见图 3。②病死率: 11 项试验研究了抗菌药物使用疗程<sup>[15-19,21-26]</sup>, 纳入的研究之间无统计学差异 ( $P=0.98$ ,  $I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型。Meta 分析结果提示: PCT 指导抗菌药物治疗方案与传统以指南指导抗菌药物治疗方案比较, 病死率无显著的统计学差异,  $OR=0.80$ ,  $95\% CI (0.53, 1.20)$ ,  $P=0.28$ , 病死率的森林图见图 4。

2.3 发表偏倚评价和敏感性分析

漏斗图原理: 样本量小的文献分散在漏斗图的底部, 样本量大的相对集中在图形的顶部, 由于大样本文献的效应值分布随着样本量的增加而逐渐集中变窄, 即样本量越小, 分布越分散; 样本量越大,

分布越集中。若没有偏倚, 呈对称的漏斗状, 相反, 图形不对称有偏向, 表示存在偏倚。对各项 Meta 分析结果行发表偏倚的漏斗图分析, 结果不完全对称 (图 5), 提示可能存在一定的发表偏倚。

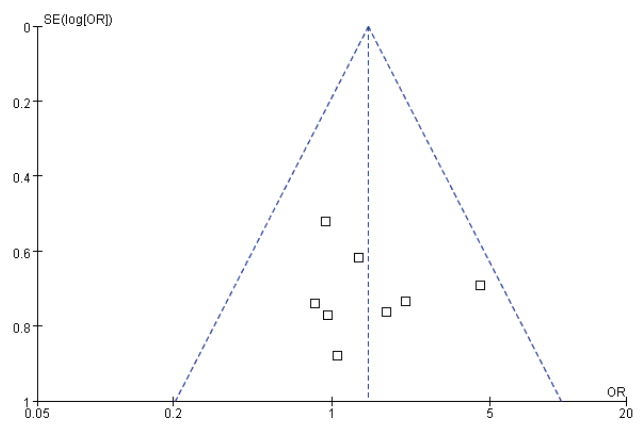


图 5 临床有效率的漏斗图

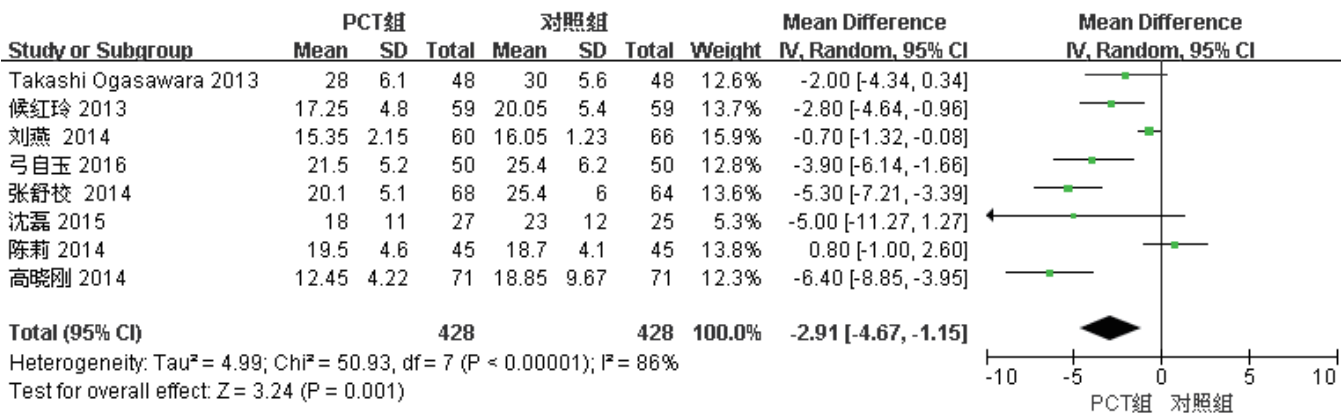


图 3 住院时间

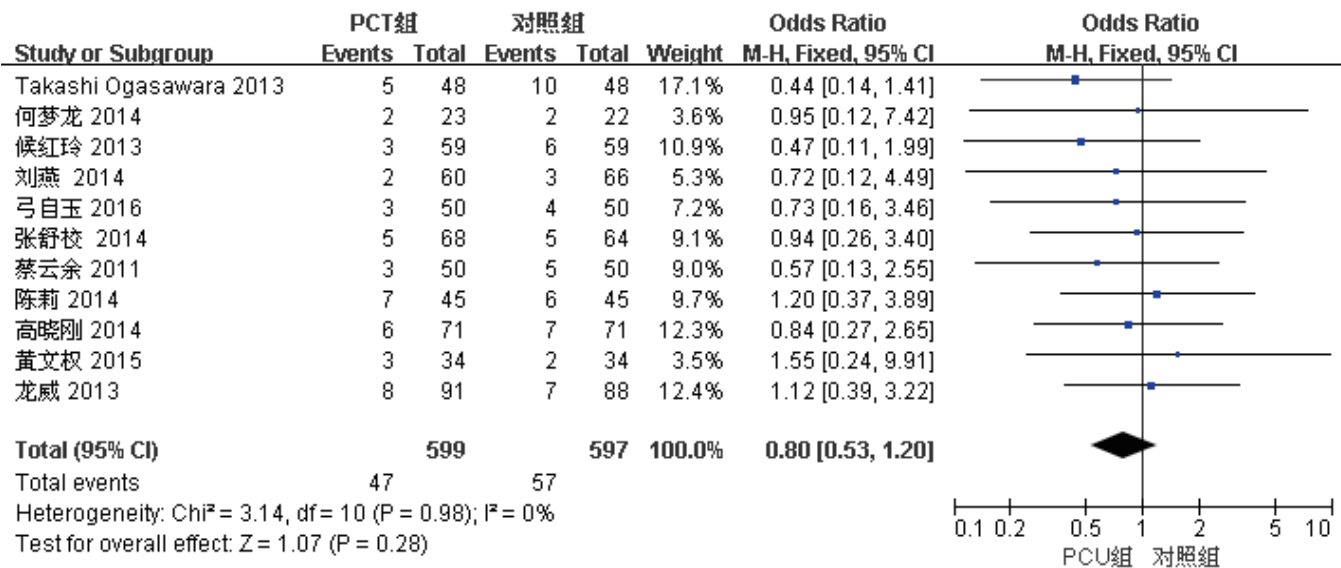


图 4 病死率

### 3 讨论

Meta 分析是对具有相同目的且相互独立的多个研究结果进行定量分析与合并,从而客观评价其合并效应量的一种研究方法。它通过合并样本而增大样本量,提高统计检验效能,得到更为科学可信的结论。我们通过 meta 分析的方法,纳入了 13 篇随机对照试验,探讨 PCT 指导 SAP 抗菌药物应用的安全性、有效性和可行性。

由于卒中相关性肺炎的发生率高,直接影响患者的预后及生活质量,而现有的临床症状及体征又缺乏特异性,胸部影像学缺乏典型表现且渗出吸收滞后,患者因卧床、咳嗽反射的减弱等原因,痰液的持续存在,导致抗菌药物的过度使用,耐药细菌的检出逐年增多,给临床医师选择抗菌药物带来了新的挑战,且延长了住院时间,增加了医疗费用。本文纳入各研究结果的一致性较强,meta 分析结果显示:降钙素原指导抗菌药物治疗 SAP 与传统以指南指导抗菌药物治疗方案比较,临床有效率,病死率之间无统计学差异,但抗菌药物的使用疗程,住院时间均缩短,具有显著统计学差异。龙威等<sup>[17]</sup>,高晓刚等<sup>[19-20]</sup>,分别对治疗 28 d, 21 d 后的 NIHSS 及 Barthel 指数方面进行比较,无统计学差异。提示在不增加疾病的不良进程和不良预后的情况下,降钙素原能够安全、有效地应用于 SAP 的指导治疗。动态监测血清降钙素原水平,结合其他炎症指标及临床症状,作为抗菌药物停用的标准之一,可有效解决 SAP 治疗中的相关临床问题。

笔者纳入的文献以中文文献为主,仅 1 篇外文文献,以 procalcitonin 和 stroke, aspiration pneumonia 等关键词或主题词,查阅 pubmed, EMBASE、Cochrane 数据库,除去评估降钙素原对 SAP 的诊断价值文献外,仅有 3 篇随机对照试验用来评估降钙素原对 SAP 的指导治疗作用,其中 1 篇<sup>[27]</sup>属于随机对照试验草案,未报道相关数据,另外 1 篇<sup>[28]</sup>只在 Cochrane 注册,也没有相关数据,因此,只引入 1 篇外文文献。在引入的 13 篇随机对照试验中存在以下缺陷:①大多数文献只描述了随机分配,但未描述分配隐藏的方法;② 13 篇文献均采用单盲,即受试对象不知道分组的方法,可能会夸大干预效果;③ 13 篇文献仅 1 篇描述了失访及退出的例数和原因,其余均未描述。因此,因本研究纳入的文献质量水平有限,降钙素原能否完全指导 SAP

的治疗,尚需进行大样本、高质量的随机对照试验进一步验证,因此,开展更多更高质量的随机对照试验,验证降钙素原对卒中相关性肺炎的指导作用,成为当务之急。

### 【参考文献】

- [1] Yang G H, Wang Y, Zeng Y X, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2013, 381(9882):1987-2015.
- [2] Willeke F W, Paul J N, Jan-Dirk V, et al. Post-stroke infection: A systematic review and meta-analysis[J]. BMC Neurology, 2011(11):110-116.
- [3] Dirnagl U, Klehmet J, Braun J S, et al. Stroke-induced immunodepression: experimental evidence and clinical relevance[J]. Stroke, 2007, 38(Suppl. 2):S770-S773.
- [4] Emsley H C, Hopkins S J. Acute ischaemic stroke and infection: Recent and emerging concepts[J]. Lancet Neurol, 2008(7):341-353.
- [5] Busti C, Agnelli G, Duranti M, et al. Lung ultrasound in the diagnosis of stroke-associated pneumonia[J]. Intern Emerg Med, 2014(9):173-178.
- [6] Smith C J, Kishore A K, Vail A, et al. Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2335-2340.
- [7] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee. ESO Writing committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 25(5):457-507.
- [8] Adams H P, Jr, del Zoppo G, Alberts M J, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists [J]. Stroke, 2007, 38(6):1655-1711.
- [9] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12):1075-1078.
- [10] Martin S, Wim C J H, Annemarie M C van Rossum. Neonatal Procalcitonin Intervention Study(NeoPInS): Effect of Procalcitonin-guided decision making on Duration of antibiotic Therapy in suspected neonatal early-onset Sepsis: A multi-centre randomized superiority and non-inferiority Intervention Study[J]. BMC pediatrics, 2010(10):89-96.
- [11] Anna P, Christina W, Frank M B, et al. Procalcitonin-guided

- therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock- a systematic review and meta-analysis[J]. Critical Care, 2013,17(6):291-301.
- [12] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines VS standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial[J]. JAMA, 2009,302(10):1059-1066.
- [13] Xie J, Lu YM, Long W, et al. Clinical and laboratory criteria for identification of early-onset stroke associated pneumonia: a prospective trial[J]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2011, 23(1):24-27.
- [14] Hug A, Murle B, Dalpke A, et al. Usefulness of serum procalcitonin levels for the early diagnosis of stroke-associated respiratory tract infections[J]. Neurocrit Care, 2011, 14(3):416-422.
- [15] 黄文权, 陈俏洁, 彭琳, 等. 动态血清降钙素原监测优化脑出血发热抗菌药治疗的作用[J]. 中国医学创新, 2015(12):21, 39-41.
- [16] 龙威, 李利娟, 钟远, 等. 监测降钙素原对早发性卒中相关性肺炎抗生素使用的指导作用[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(5):513-515.
- [17] 刘燕, 祁相焕, 马汤力. 监测降钙素原对卒中相关性肺炎的临床意义[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(3):157-158.
- [18] 高晓刚, 徐磊. 监测血清降钙素原在卒中相关性肺炎治疗中的临床意义[J]. 医学信息, 2014, 27(4):134-135.
- [19] 张舒校, 牛延良, 贺刚锐. 降钙素原动态监测对急性脑卒中相关性肺炎患者应用抗菌药物的指导价值[J]. 中国综合临床, 2014, 30(5):500-502.
- [20] 沈磊, 范西真, 韩永生. 降钙素原对早发性卒中相关性肺炎诊断及抗生素使用的指导作用[J]. 中华灾害救援医学, 2015, 3(12):679-682.
- [21] 弓自玉, 廖之明, 冯慧. 降钙素原监测在指导脑卒中合并肺部感染患者抗生素使用中的作用[J]. 现代医学, 2016, 44(2):194-197.
- [22] 陈莉, 赵东兴, 吴凡. 降钙素原指导抗生素治疗急性脑梗死合并医院获得性肺炎的临床价值[J]. 临床医学工程, 2014, 21(6):703-704.
- [23] 侯红玲. 血清降钙素原监测指导抗生素治疗急性脑梗死疑似合并肺炎的效果分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(12):38-39.
- [24] 蔡云余, 胡永启, 易兴阳. 测定血清降钙素原浓度指导抗生素治疗急性脑出血发热效果分析[J]. 中国现代医生, 2011, 49(28):29-31.
- [25] 何梦龙. 血清降钙素原浓度指导抗生素治疗急性脑梗死发热的疗效观察[J]. 临床合理用药, 2014, 7(5):61-62.
- [26] 梅蕊, 王东升, 葛平. 血清降钙素原指导神经内科 ICU 重症患者抗感染的临床价值研究[J]. 南昌大学学报(医学版), 2012, 52(9):46-51.
- [27] Takashi O, Hiroki U, Yusuke N, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in aspiration pneumonia and an assessment of the continuation of oral intake[J]. Respiratory Investigation, 2014, 52(2):107-113.
- [28] Lena U, Stephanie O, Hendrik H, et al. STROKE Adverse outcome is associated With No Socomial Infections (STRAWINSKI): Procalcitonin ultrasensitive-guided antibacterial therapy in severe ischaemic stroke patients - rationale and protocol for a randomized controlled trial[J]. International Journal of Stroke, 2013(8):598-603.
- [29] Wei L. Procalcitonin-guidance to reduce antibiotics for stroke-associated infection[J]. China Medical Abstracts, 2013(3):164-165.

## 投稿方法及流程

本刊已开通网站及采编系统, 自 2015 年起由本刊网站统一收稿。请登录本刊网站 [www.lcywzlzz.com](http://www.lcywzlzz.com), 点击左上角“作者在线投稿”, 按照系统提示注册为本刊作者(建议用常用邮箱名作为注册用户名, 以防遗忘), 提交个人信息及稿件信息, 完成投稿后会收到稿件编号及收稿回执信。

——摘自本刊 2016 年投稿须知