

مقاله پژوهشی

سلامت جامعه

دوره بیستم، شماره ۱، بهار ۱۴۰۵

ارزیابی پروکلسیتونین سرمی در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه بستری در بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) رفسنجان

فرشته پوزن^۱، امیر رهنما^۲، معین عرب^۳، مجید کاظمی^۴، محمدرضا دهقانی^۵، مهدی کریمی^{۶*}

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۱/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۲۰

خلاصه

مقدمه: پروکلسیتونین یک پیش‌هورمون کلسی‌تونین است که در سلول‌های نوروآندوکراین تیروئید ساخته می‌شود. این هورمون ارزش تشخیصی بالایی دارد و به‌عنوان یک پروتئین واکنش‌دهنده فاز حاد در فرآیندهای التهابی عمل می‌کند. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی پروکلسیتونین سرمی در بیماران بستری مبتلا به COPD در بیمارستان علی‌ابن‌ابطالب (ع) رفسنجان انجام شد.

مواد و روش‌ها: جامعه آماری این مطالعه مورد-شاهدی، بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه در مرحله تشدید حاد بستری در بخش داخلی بیمارستان علی‌ابن‌ابطالب رفسنجان در سال ۱۳۹۷ بودند و ۲۵ نفر به روش در دسترس از بین جامعه آماری انتخاب شدند. پس از همسان‌سازی سن و جنسیت، ۲۵ نفر از افراد سالم فاقد COPD نیز انتخاب شدند. از هر فرد ۵ میلی‌لیتر نمونه خون گرفته شد و سطح سرمی پروکلسی‌تونین با استفاده از روش ایمونولومینومتری اندازه‌گیری شد. جهت تعیین رابطه احتمالی بین ابتلا به COPD با متغیرهای اسمی و کمی به ترتیب از آزمون‌های مجذور کای و T یا معادل ناپارامتریک آن (Mann-Whitney U) استفاده شد. همبستگی بین متغیرها با ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین پروکلسیتونین بیماران 0.114 ± 0.207 و افراد سالم 0.029 ± 0.018 نانوگرم بر میلی‌لیتر بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین، نتایج حاکی از عدم ارتباط معنی‌دار سطح سرمی پروکلسیتونین با سن و دوره بیماری بود. **نتیجه‌گیری:** مقادیر پروکلسی‌تونین در گروه بیماران در مقایسه با گروه سالم بالاتر بود، اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. پروکلسیتونین به تنهایی ابزار مناسبی برای تمایز قطعی بیماران مبتلا به COPD از افراد سالم نیست و نباید مبنای تصمیم‌گیری قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: پروکلسیتونین، بیماری مزمن انسدادی ریوی، بیماری‌های تنفسی

^۱ رزیدنت زنان و زایمان، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

^۲ استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

^۳ دانشجوی پزشکی عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

^۴ استاد، گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

^۵ دانشیار، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

^۶ استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران (نویسنده مسئول)، پست الکترونیکی:

dr.mahdikarimi@yahoo.com. تلفن: ۰۳۵-۳۸۲۲۴۰۰۰

مقدمه

بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD: Chronic obstructive pulmonary disease) یک بیماری التهابی مزمن و پیچیده دستگاه تنفسی است که از علل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان محسوب می شود. به صورت جهانی، حدود ۱۰/۶٪ از جمعیت جهان مبتلا به COPD هستند که تقریباً ۴۸۰ میلیون نفر را شامل می شود [۱] و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۳۰ چهارمین علت اصلی مرگ و میر در سراسر جهان باشد [۲]. ویژگی اصلی این بیماری، محدودیت پیشرونده جریان هوا به علت التهاب مزمن در راه های هوایی، پارانشیم و شبکه عروقی ریه است [۳]. این بیماری ناشی از عوامل متعددی از جمله عفونت ویروسی، آلودگی هوا و سایر عوامل محیطی است. این عوامل می توانند التهاب مزمن در مجاری هوایی را تشدید کرده و منجر به عفونت های بعدی، به ویژه عفونت های باکتریایی یا ویروسی دستگاه تنفسی شوند [۴، ۵]. تشدیدهای حاد بیماری (AECOPD: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease) اغلب توسط ورود سویه های باکتریایی جدید به ریه بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه پایدار (SCOPD: Stable chronic obstructive pulmonary disease) ایجاد می شوند. این سویه های باکتریایی جدید می توانند منجر به تشدید حاد بیماری انسدادی مزمن ریه با پاسخ حساس تر مجاری هوایی و التهاب سیستمیک شوند [۶].

به منظور تشخیص به موقع و دقیق COPD، پژوهشگران به بررسی نشانگرهای بیوشیمیایی مختلف در خون روی آورده اند. در میان آنها، پروکلسیتونین (PCT: Procalcitonin) جایگاه ویژه ای یافته است [۷]. پروکلسیتونین یک پپتید ۱۱۶ اسید آمینه ای و پیش ساز هورمون کلسیتونین است که عمدتاً توسط سلول های C تیروئید و سلول های نوروآندوکراین ریه و روده

تولید می شود. همچنین، در شرایطی مانند شوک سپتیک، سرطان های متاستاتیک و عفونت های باکتریایی یا قارچی، سلول های کبدی و لکوسیت ها نیز قادر به ترشح PCT هستند [۸]. این نشانگر زیستی در مقایسه با سایر شاخص های التهابی از جمله فاکتور نکروز توموری، اینترلوکین-۶ و پروتئین های فاز حاد، از حساسیت و ویژگی بیشتری در افتراق عفونت های باکتریایی از ویروسی برخوردار است و غلظت سرمی آن در عفونت های باکتریایی به طور چشمگیری افزایش می یابد، در حالی که چنین افزایشی در بیماری های ویروسی یا غیر عفونی مشاهده نمی شود. بنابراین، PCT می تواند به عنوان یک جزء پیتیدی مفید در تعیین عفونت های باکتریایی مورد استفاده قرار گیرد [۹-۱۲] و نقش مهمی در هدایت درمان آنتی بیوتیکی داشته باشد [۱۳]. با این حال، مکانیسم دقیق تولید آن در پاسخ به التهاب هنوز به طور کامل شناخته نشده است [۹]. همچنین می تواند به عنوان یک نشانگر زیستی مهم برای عفونت های راه هوایی و ذات الریه استفاده شود [۱۴].

سطح سرمی PCT با روند بهبود عفونت در ارتباط است و ممکن است در بیماران COPD به دلیل التهاب مزمن و کلونیزاسیون طولانی مدت باکتریایی در مجاری هوایی تغییر یابد [۴]. نشان داده شده است که سطح PCT سرم در بیماران AECOPD، به ویژه آن هایی که نیازمند تهویه مکانیکی غیرتهاجمی هستند، با شدت بیماری مرتبط است [۱۵]. سطوح بالاتر PCT و پروتئین واکنشی (CPR: C-Reactive Protein) در فاز حاد COPD نسبت به فاز پایدار مشاهده شده و با شدت علائم بالینی همبستگی دارد [۱۶]. همچنین، PCT قادر به افتراق بیماران AECOPD از فاز پایدار COPD است [۲]. اگرچه در عمل بالینی، کاهش کلی در مان آنتی بیوتیکی با استفاده از PCT مشاهده نشده است، اما مقادیر پایین آن با کاهش درمان

حجم نمونه بر اساس فرمول مقایسه میانگین‌ها در دو گروه مستقل $(n = \frac{2(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{d^2})$ با در نظر گرفتن توان آزمون ۹۰٪ سطح معنی‌داری ۵٪ و بر اساس مطالعه Bhardwa و همکاران [۱۶]، حداقل اختلاف میانگین ۰/۶ و واریانس ۰/۵۵ محاسبه گردید. حجم نمونه مورد نیاز برای هر گروه ۲۱ نفر بدست آمد که با احتساب ۲۰٪ احتمال ریزش، در نهایت، ۲۵ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد.

بیماران مبتلا به AECOPD به روش نمونه‌گیری در دسترس از میان بیماران بستری در بخش داخلی انتخاب شدند. تشخیص COPD بر اساس شرح حال، معیارهای اسپیرومتری و معاینه فیزیکی طبق دستورالعمل انجمن قفسه سینه آمریکا و توسط پزشک فوق تخصص ریه تأیید شد [۲۰].

افراد سالم به روش نمونه‌گیری در دسترس از میان افرادی که به آزمایشگاه تشخیص طبی مراجعه کرده بودند (صرفاً برای معاینه معمول) و مبتلا به COPD نبودند، انتخاب شدند. این افراد از نظر متغیرهای جمعیت شناختی (سن، جنسیت) از طریق چکلیست گردآوری، و با گروه بیمار همسان‌سازی شدند.

وریدی مرتبط بوده است [۱۷]. سطوح IL-6 و PCT به عنوان نشانگرهای تشخیصی بالا برای AECOPD و CRP به عنوان راهنمایی برای استفاده از آنتی‌بیوتیک معرفی شده‌اند [۱۸].

مطالعات متعددی به بررسی سطح پروکلستونین سرم در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه و به ویژه در فاز تشدید حاد آن پرداخته‌اند. نتایج این پژوهش‌ها نشان داد که PCT تا میزان معنی‌داری می‌تواند در افتراق بین علل باکتریایی فاز تشدید حاد COPD از ویروسی، پیش‌بینی شدت بیماری و پیش‌آگهی بیماران تاثیرگذار بوده و به این شکل در تعیین بیماران پرخطر و مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها مورد استفاده قرار گیرد [۸، ۱۹]. با در نظر گرفتن یافته‌های موجود، این مطالعه با هدف مقایسه سطح PCT سرم در بیماران COPD با افراد سالم انجام شده است. تمرکز این پژوهش بر ارزیابی نقش PCT به عنوان یک نشانگر بالقوه در تشخیص زودهنگام COPD و همچنین در شناسایی عفونت‌های مرتبط با این بیماری به منظور جلوگیری از ناتوانی مزمن است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۷ در بخش داخلی بیمارستان علی‌ابن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان انجام شد. جامعه هدف این مطالعه، کلیه بیماران مبتلا به تشدید حاد بیماری انسدادی مزمن ریه (AECOPD) بستری در بخش داخلی و همچنین کلیه افراد سالم مراجعه‌کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان بودند. از میان این جامعه، ۵۰ نفر واجد شرایط (پس از اعمال معیارهای ورود و خروج) به عنوان نمونه پژوهش انتخاب شدند که شامل ۲۵ بیمار مبتلا به AECOPD و ۲۵ فرد سالم (گروه شاهد) بود.

معیارهای ورود به مطالعه برای گروه بیماران شامل ثبات علائم حیاتی، تأیید قطعی بیماری توسط پزشک معالج بر اساس شواهد رادیوگرافی یا بالینی (وجود سرفه، تولید خلط، تنگی نفس، یا سابقه تماس با عوامل خطر ساز مانند سیگار و آلاینده‌های شغلی)، توانایی تکلم و درک زبان فارسی و هوشیاری کامل بود. برای گروه شاهد (افراد سالم)، علاوه بر معیارهای عمومی ذکر شده (ثبات علائم حیاتی، عدم سابقه ابتلا به بیماری COPD، توانایی تکلم و درک زبان فارسی، هوشیاری کامل)، عدم ابتلا به بیماری COPD به عنوان معیار ورود الزامی در نظر گرفته شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف آنتی‌بیوتیک، داروهای حاوی کلسیم یا داروهای تیروئید در ماه گذشته، کاهش سطح هوشیاری، ابتلا به سایر بیماری‌های ریوی (مانند آسم، پنومونی و ادم ریه) و وجود بیماری‌های زمینه‌ای دیگر نظیر سرطان، بیماری‌های خودایمنی، بیماری‌های کلیوی، کبدی، غدد درون‌ریز، اختلالات متابولیک و دیابت بود. همچنین برای به حداقل رساندن تأثیر احتمالی عفونت بر سطح پروکلسیتونین، بیمارانی که کشت خون، ادرار یا لاواژ برونکوالوئولار مثبت داشتند از مطالعه حذف شدند. در مورد پژوهش برای بیماران توضیح داده شد و فرم رضایت‌نامه کتبی مربوط به شرکت در پژوهش اخذ گردید. سپس، اطلاعات مربوط به افراد با استفاده از چک‌لیست و شرح حال پزشکی اخذ شده تعیین

یافته‌ها

دو گروه بیماران مبتلا به AE COPD و افراد سالم بر طبق نتایج آزمون مجذور کای، از نظر سن (انحراف معیار $\pm$ میانگین) و جنسیت همسان هستند (جدول ۱).

شد. ۵ میلی‌لیتر خون وریدی کامل از هر فرد پس از ۱۰ ساعت ناشتایی بدون استفاده از ضد انعقاد گرفته شد. سرم خون جمع‌آوری شده سانتریفیوژ (Universal PIT320 (ARTECO، ایران) و تا زمان اندازه‌گیری PCT در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای اندازه‌گیری سطح سرمی PCT از روش ایمونولوژیک با کیت الکتروکمیومینسانس ایمونواسی ECLIA و دستگاه اتوایمونولیزر Kobas E411 (Roche، آلمان) استفاده شد. این مطالعه، با کد اخلاق (IR.RUMS.REC.1397.06) در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. پس از کدگذاری، داده‌های بدست‌آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ شده و با استفاده از روش‌های آمار توصیفی و تحلیلی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. فرض نرمالیتی متغیرهای کمی با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و شاخص‌های چولگی و کشیدگی بررسی گردید. در آمار تحلیلی، برای تعیین رابطه احتمالی بین ابتلا به COPD با متغیرهای اسمی از آزمون مجذور کای و برای تعیین ارتباط احتمالی بین ابتلا به COPD با متغیرهای کمی از آزمون T یا معادل ناپارامتریک آن (Mann-Whitney U) استفاده شد. همچنین جهت بررسی همبستگی بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن استفاده گردید. در کلیه آزمون‌های آماری، مقدار p کمتر از ۰/۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

جدول ۱- مقایسه جنسیت و سن در گروه مبتلا به تشدید حاد بیماری انسدادی مزمن ریه و گروه کنترل سالم (تعداد در هر گروه = ۲۵)

بیمار	سالم	P
جنسیت		
مرد	۱۳ (۵۲٪)	۱۱ (۴۴٪)
زن	۱۲ (۴۸٪)	۱۴ (۵۶٪)
سن (سال)	۷۰/۹۶±۱۲/۸۱	۶۹/۹۲±۱۲/۱۸
(انحراف معیار ± میانگین)		

نوع آزمون: مجذور کای (+)، T مستقل (++) * $p < 0.05$ اختلاف معنی دار

نتایج ضریب همبستگی اسپیرمن نشان داد که در گروه بیماران مبتلا به COPD، ارتباط معنی داری بین سن و سطح سرمی PCT وجود نداشت (جدول ۲). همچنین، در گروه افراد سالم هیچ ارتباط معنی داری بین سن و سطح سرمی PCT وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۲- همبستگی اسپیرمن بین سطح سرمی پروکسیتونین و سن در گروه بیماران مبتلا به تشدید حاد بیماری انسدادی مزمن ریه و گروه شاهد (تعداد در هر گروه = ۲۵)

متغیر	گروه	ضریب همبستگی	P
سن	بیمار	-۰/۳۲۷	۰/۱۱۸
	سالم	۰/۲۹۰	۰/۱۵۹
دوره بیماری	بیمار	-۰/۰۶۵	۰/۷۶۳
	سالم	—	—

* $p < 0.05$ اختلاف معنی دار

میانگین سطح سرمی PCT دو گروه با استفاده از آزمون ناپارامتری Mann-Whitney U مقایسه شد. نتایج این آزمون نشان داد که بین سطح سرمی PCT افراد سالم و بیماران COPD تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P=0.103$). همچنین میانگین سطح سرمی PCT بین افراد سالم و بیماران بر اساس سن در جدول ۳ مقایسه شد. سطح سرمی PCT در گروه‌های سنی مختلف تفاوت

معنی داری نداشت. همچنین در گروه افراد سالم، تفاوت بین گروه‌های سنی از نظر سطح سرمی PCT معنی دار نبود. میانگین سطح سرمی PCT در بیماران در مردان و زنان تفاوت معنی داری نداشت. علاوه بر آن در گروه افراد سالم نیز تفاوت سطح سرمی PCT مردان و زنان معنی دار نبود (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح سرمی پروکسیتونین بر اساس سن و جنسیت تعداد در هر گروه = ۲۵

متغیر	وضعیت	سالم	بیمار
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	زیر ۶۰	۰/۰۲۸±۰/۰۱۱	۰/۰۶۲±۰/۰۴۸
	۶۰-۷۵	۰/۰۲۲±۰/۰۰۴	۰/۲۲۱±۰/۳۱۴
	بیش از ۷۵	۰/۰۴۲±۰/۰۲۶	۰/۰۴۳±۰/۰۴۶
	P	££ ۰/۱۳۰	££ ۰/۵۶۷

جنسیت	مرد	۰/۰۲۷±۰/۰۱۸	۰/۱۴۷±۰/۰۲۳۸
	زن	۰/۰۳۱±۰/۰۱۸	۰/۰۷۵±۰/۰۱۶۷
	p	£P ۰/۳۷۳	£ ۰/۲۵۲

(نوع آزمون: کروسکال-والیس (E)، من ویتینی (E) * $p < ۰/۰۵$ | اختلاف معنی دار)

بحث

در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی PCT در بیماران COPD بالاتر از گروه سالم مشاهده شد، اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. این یافته، هرچند در وهله اول ممکن است نشان دهنده عدم کاربرد PCT در تمایز بیماران COPD از افراد سالم در جمعیت مورد مطالعه ما باشد، اما با توجه به محدوده گسترده و همپوشانی PCT در هر دو گروه (۰/۰۲۰ الی ۰/۹۰ نانوگرم در میلی لیتر برای بیماران و ۰/۰۲۰ الی ۰/۰۸۱ نانوگرم در میلی لیتر برای گروه سالم)، این عدم معنی داری قابل توجیه است. این همپوشانی گسترده، تشخیص آماری دقیق را دشوار ساخته و احتمالاً نشان دهنده تأثیر عوامل متعدد دیگری بر سطح PCT در بیماران COPD است. مشابه این یافته، نتایج مطالعه Saleh و همکاران، نشان داد که سطح PCT در تمایز پیلونفریت حاد از عفونت دستگاه ادراری تحتانی مؤثر نیست [۲۱]. در مطالعه دیگری که توسط Chang و همکاران انجام شد، نشان داده شد که سطح گلبول سفید خون، CPR و PCT در دو گروه از بیماران COPD مبتلا به عفونت های ویروسی و باکتریایی تفاوت معنی داری نداشت [۲۲]. این یافته ها، مشابه پژوهش حاضر، حاکی از آن است که PCT همیشه یک نشانگر اختصاصی یا حساس برای تمایز بین انواع مختلف عفونت یا وضعیت های التهابی نیست و عوامل دیگری در تعیین سطح آن دخیل هستند. مطالعاتی که در نوزادان انجام شده، نقش پررنگ تری را برای PCT نشان داده اند. نتایج مطالعه Kazemi و همکاران، نشان داد که سطح سرمی PCT در نوزادان مبتلا به بیماری غشای هیالین کمتر از گروه سپسیس و گروه پنومونی بود و PCT را در تمایز بیماری غشای هیالین از سپسیس و پنومونی در نوزادان مفید دانستند [۲۳]. همچنین، یافته های مطالعه Jalali و همکاران نشان داد که بین سطح PCT در دو گروه نوزادان مبتلا به سپسیس تأیید شده و مشکوک به سپسیس، تفاوت آماری معنی داری وجود دارد و اثربخشی PCT را در تشخیص سپسیس در نوزادان

تأیید کردند [۲۴]. بر اساس نتایج Mohammadi Kebar و همکاران که به مقایسه PCT سرم و مایع پلور در بیماران مبتلا به انواع شایع افیوژن پلور پرداختند، سطح PCT سرم و مایع پلور به عنوان یک نشانگر در پاسخ به التهاب افزایش یافته بود و می تواند به عنوان یک نشانگر التهابی در بررسی بیماران مبتلا به افیوژن پلور استفاده شود [۲۵]. این نتایج، اگرچه در جمعیت های متفاوتی (نوزادان و بیماران افیوژن پلور) بدست آمده اند، اما نشان دهنده پتانسیل PCT در پاسخ به فرآیندهای التهابی و عفونی در شرایط خاص است که می تواند در راستای نتایج مطالعه کنونی باشد. یافته های مطالعه Lotfy و همکاران حاکی از آن بود که سطح سرمی PCT پیش بینی کننده خوبی برای شدت پیشرفت بیماری و نیاز به تهویه با فشار مثبت غیرتهاجمی در بیماران مبتلا به تشدید حاد COPD است [۱۵]. Patel و همکاران، نیز دریافتند که CRP، PCT و الاستاز نوتروفیل در بزاق بیماران مبتلا به COPD به طور قابل توجهی افزایش یافته است [۲۶]. Borsi و همکاران، تفاوت آماری معنی داری بین سطح PCT در بیماران AECPD و بیماران COPD پایدار مشاهده کردند. آن ها نقطه برش ۰/۰۸۵ نانوگرم در میلی لیتر را برای این تمایز تعیین کردند و نتیجه گرفتند که PCT می تواند به عنوان یک نشانگر تشخیصی خوب عمل کند. این یافته قاطع در پژوهش آن ها، در تضاد مستقیم با نتیجه پژوهش حاضر قرار دارد که نتوانست تفاوت آماری معنی داری بین بیماران AECPD و افراد سالم نشان دهد. این اختلاف قابل توجه، نیاز به تحلیل عمیق تر دلایل بروز چنین تفاوت هایی را ایجاب می کند. ممکن است عوامل بیماری زایی، وضعیت بالینی بیماران COPD در زمان نمونه گیری، یا حتی تأثیر بیماری های همراه، در این تفاوت نتایج نقش داشته باشند [۲]. Bhardwaj و همکاران نیز گزارش کردند که سطوح سرمی CRP و PCT در زمان بستری در بیماران مبتلا به تشدید حاد COPD به طور قابل توجهی بالاتر بود و این سطوح با بهبود وضعیت بیمار (از زمان بستری تا ترخیص و

با لحاظ کردن بیماران COPD پایدار به عنوان گروه کنترل و بررسی تأثیر عوامل مخدوش کننده احتمالی (مانند مصرف اخیر آنتی بیوتیک، شدت بیماری و وجود سایر عفونت‌ها) متمرکز شوند. همچنین، بررسی همزمان سایر بیومارکرها در کنار PCT می‌تواند به روشن شدن نقش دقیق این ماده در ارزیابی AECOPD کمک کند.

نتیجه‌گیری: در حالی که مطالعات متعدد، پروکلسیتونین را به عنوان یک شاخص مفید در تشخیص و ارزیابی شدت تشدید حاد بیماری انسداد مزمن ریه معرفی کرده‌اند، یافته‌های مطالعه حاضر با معیارهای خاص خود نشان داد که سطح سرمی PCT در بیماران مبتلا به فاز تشدید COPD در مقایسه با افراد سالم افزایش می‌یابد، اگرچه این تفاوت معنی‌دار نبود. از این رو برطبق نتایج این مطالعه، نمی‌توان از سطح سرمی PCT برای تشخیص قطعی فاز تشدید بیماری COPD و افتراق آن از تشخیص‌های افتراقی مشابه بهره گرفت و کاربرد بالینی PCT را در این شرایط خاص، به عنوان یک ابزار تشخیصی مستقل، محدود می‌سازد. با این حال، با توجه به شواهد موجود از مطالعات دیگر، PCT همچنان می‌تواند به عنوان بخشی از یک ارزیابی بالینی جامع، به ویژه در کنار سایر مارکرها، در نظر گرفته شود.

تعارض منافع

هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه‌ها تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

سهم نویسندگان

این مقاله منتج پایان‌نامه دکترای عمومی پزشکی می‌باشد و تمامی نویسندگان در اجرا و نگارش این پژوهش شرکت داشته‌اند.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه بیمارانی که در این مطالعه مشارکت داشتند و تمامی همکارانی که در دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان هماهنگی‌های لازم در خصوص انجام این فرایند را به عمل آوردند تشکر و قدردانی می‌گردد. در انجام این پژوهش و نگارش این مقاله از بودجه و منابع مالی سازمانی استفاده نشده است.

پگیری یک ماهه) کاهش یافت. این کاهش از نظر آماری معنی‌دار بود که با نتایج غیرمعنی‌دار ما در تناقض است [۱۶]. مطالعه Ye و همکاران نیز سطوح بالاتر PCT را در بیماران AECOPD نسبت به افراد سالم گزارش کرد که از این نظر با روند مشاهده شده در پژوهش حاضر همخوانی دارد. با این حال، نکته تمایز کلیدی اینجاست که Ye و همکاران تفاوت آماری معنی‌داری را بین این دو گروه گزارش کرده بودند که در پژوهش حاضر مشاهده نشد. علاوه بر این، نقطه برش ۰/۰۸ نانوگرم در میلی‌لیتر را برای پیش‌بینی عفونت باکتریایی در AECOPD پیشنهاد کردند. عدم دستیابی به معنی‌داری آماری در پژوهش حاضر، لزوم بررسی دقیق‌تر عوامل دخیل در تفاوت نتایج را برجسته می‌کند. این عوامل می‌تواند شامل تفاوت در معیارهای ورود و خروج بیماران، اندازه نمونه، یا ویژگی‌های خاص جمعیت مورد مطالعه باشد [۲۷]. در مطالعه Shishodia و همکاران نیز ارتباط معنی‌داری بین سطوح بالاتر PCT و شدت بالاتر بیماری گزارش شد. تفاوت در شدت بیماری جمعیت بیماران مطالعه ما نسبت به مطالعه Shishodia و همکاران، می‌تواند دلیل این اختلاف باشد. در مطالعه حاضر، اگرچه میانگین PCT بالاتر بود، اما عدم رسیدن به سطح معنی‌داری آماری، ممکن است نشان دهد که PCT به تنهایی، حداقل در حجم نمونه فعلی و بدون در نظر گرفتن شدت دقیق تشدید یا عفونت، شاخص قابل اعتمادی برای تمایز بیماران COPD از افراد سالم نیست [۱].

مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی روبرو بود که بر تفسیر نتایج آن تأثیرگذار است. اگرچه نمونه‌گیری در دسترس به عنوان روش انتخاب بیماران در نظر گرفته شد، اما حجم نمونه نهایی به دلیل محدودیت‌های عملی و مالی، ممکن است برای تشخیص تفاوت‌های آماری ظریف کافی نبوده و قدرت آماری مطالعه را کاهش داده باشد. همچنین، با وجود حذف فعالانه بیمارانی که کشت میکروبی مثبت داشتند، امکان بررسی دقیق وضعیت عفونی خفیف یا ویروسی در زمان نمونه‌گیری وجود نداشت که این خود می‌تواند بر سطح PCT تأثیرگذار باشد. علاوه بر این، ماهیت مقطعی مطالعه مانع از بررسی تغییرات PCT در طول زمان یا در پاسخ به درمان شد و تنها تصویری ایستا از وضعیت در یک نقطه زمانی خاص ارائه می‌دهد. تحقیقات آتی باید با در نظر گرفتن این یافته‌ها، بر روی جمعیت‌های بزرگتر و متنوع‌تر،

References

1. Shishodia H, Mathur R. Association of Procalcitonin, C-reactive Protein, and White Blood Cell Count With Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cross-Sectional Study. *Cureus* 2026;18(1):101474.
2. Borsi H, Nia EP, Mal-Amir MD, Raji H. Relationship between serum procalcitonin level and chronic obstructive pulmonary disease. *JFMPC* 2019;8(2):738-40.
3. Van Eeden SF, Sin DD. Chronic obstructive pulmonary disease: a chronic systemic inflammatory disease. *Respir* 2008;75(2):224-38.
4. Ni W, Bao J, Yang D, Xi W, Wang K, Xu Y, et al. Potential of serum procalcitonin in predicting bacterial exacerbation and guiding antibiotic administration in severe COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* 2019;51(9):639-50.
5. Zhou A, Zhou Z, Zhao Y, Chen P. The recent advances of phenotypes in acute exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:1009–1018.
6. Mirza S, Clay RD, Koslow MA, Scanlon PD. COPD guidelines: a review of the 2018 GOLD report. *Mayo Clinic Proceedings* 2018;93(10):1488–1502.
7. Wróblewski T, Marcisz C. Procalcitonin as a biomarker of acute lower respiratory tract infections. *Expert Opinion on Medical Diagnostics* 2009. 3(1).
8. Rabieipour, M. Serum Procalcitonin level in assessing the severity and duration of hospitalization in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *UMJ* 2022; 23(2):81-7.
9. Charles PE, Ladoire S, Aho S, Quenot JP, Doise JM, Prin S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria. *BMC Infect Dis* 2008;8(1):38-42.
10. Abd El Halim A, Sayed M. The value of serum procalcitonin among exacerbated COPD patients. *Egypt Journal Chest Disease Tuberculosis* 2015;64(4):821-27.
11. Boersma WG. Antibiotics in acute exacerbations of COPD: the good, the bad and the ugly. *Eur Respir J* 2012;40(1):1-3.
12. Choi JJ, McCarthy MW. McCarthy, Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice. *Expert Rev Mol Diagn* 2018;18(1):27-34.
13. Lacoma A, Prat C, Andreo F, Domínguez J. Biomarkers in the management of COPD. *Eur Respir Rev* 2009;18(112):96-104.
14. Bafadhel M, Clark TW, Reid C, Medina M-j, Batham S, Barer MR, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia or exacerbation of asthma or COPD. *Chest* 2011;139(6):1410-18.
15. Lotfy SM, Zayed NE, Moghawri MW, Fouad RA. Serum procalcitonin level as a predictor of NIPPV and mortality in patients with COPD at Zagazig University Hospitals. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2019;68(2):170-74.
16. Bhardwaj MA, Saini VA, Kaur JA. Evaluation and Correlation of Serum C-Reactive Protein and Procalcitonin Levels in Acute Exacerbation and Stable Phase of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: An Observational Study. *JCDR* 2021;15(12):24-28.
17. Ulrich RJ, McClung D, Wang BR, Winters S, Flanders SA, Rao K. Introduction of Procalcitonin Testing and Antibiotic Utilization for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Infectious Diseases: Research and Treatment* 2019;12:1-7.
18. Song W, Wang Y, Tian F, Ge L, Shang X, Zeng Q, et al. Clinical Significance of Procalcitonin, C-Reactive Protein, and Interleukin-6 in Helping Guide the Antibiotic Use for Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Disease Markers* 2021(1), p.8879401.
19. Li YanYan LY, Xie LinLin XL, Xin ShuZhen XS, Li KaiShu LK. Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection. *Pak J Med Sci* 2017;33(3):566.
20. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax* 2008;63(12):1046-51.
21. Saleh P, Shokouhi S, Fazli J, Raad AA, Rezazadehsaatlou M. Evaluation of diagnostic value of procalcitonin in severity indexes of acute pyelonephritis. *Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services* 2017;39(4):63-70.
22. Chang CH, Tsao KC, Hu HC, Huang CC, Kao KC, Chen NH, et al. Procalcitonin and C-reactive protein cannot differentiate bacterial or viral infection in COPD exacerbation requiring emergency department visits. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015.10:p. 767-74.
23. Kazemi H, Rashki H, Bagheri S, Shah A, Yadegarynia D. The comparison of serum procalcitonin level in neonates with respiratory distress syndrome due to sepsis, pneumonia and hyaline membrane disease. *Pejouhesh dar Pezeshki* 2014;37(4):239-243.
24. Jalali S, Heidarzadeh A, Khatti Dizabadi B. Diagnostic value of procalcitonin for sepsis diagnosis in ill neonate hospitalized in neonatal ward and NICU. *Guilan Univ Med Sci* 2014;12-17.

25. Mohammadi Kebar Y, Nejadseyfi E, Ghobadi H, Amani F. Evaluation and Comparison of Serum and Pleural Fluid Procalcitonin in Patients with Prevalent Type of Pleural Effusion. JAUMS 2014; 14(4):371-78.
26. Patel N, Belcher J, Thorpe G, Forsyth NR, Spiteri MA. Measurement of C-reactive protein, procalcitonin and neutrophil elastase in saliva of COPD patients and healthy controls: correlation to self-reported wellbeing parameters. Respir Res 2015;16:62.
27. Ye YP, Zhao H, Kang T, Zhao LH, Li N, Chen J, et al. Optimal cut-off value of serum procalcitonin in predicting bacterial infection induced acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease: A prospective observational study. Chronic Respiratory Disease 2022;19:1-19.

Evaluation of serum Procalcitonin in patients with COPD in Ali Ibn-e-Abitaleb Rafsanjan Hospital

Poozan F¹, Rahnema A², Arab M³, Kazemi M⁴, Dehghani M⁵, Karimi M^{6*}

1. Obstetrics and Gynecology resident, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Assistant Professor, Non-Communicable Diseases Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3. Student Research Committee, Rafsanjan university of medical sciences, Rafsanjan, Iran

4. Professor, Department of Medical Surgical Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Non-Communicable Diseases Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

5. Associate Professor, Molecular Medicine Research Center, Research Institute of Basic Medical Sciences, Rafsanjan University of Medical Science, Rafsanjan, Iran

6. Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, yazd Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran., (Corresponding Author), Email: dr.mahdikarimi@yahoo.com.Tel: 035-38224000

Received: 4 April 2026

Accepted: 10 June 2026

Introduction: Procalcitonin (PCT) is a prohormone of calcitonin, synthesized in the neuroendocrine cells of the thyroid gland. It has a high diagnostic value and functions as an acute-phase reactant in inflammatory processes. The present study was conducted to evaluate serum procalcitonin levels in hospitalized patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) at Ali-e-Ibn Abitalib Hospital in Rafsanjan, Iran.

Materials and Methods: This case-control study included hospitalized patients with acute exacerbation of COPD in the internal medicine ward of Ali-e-Ibn Abitalib Hospital, Rafsanjan, during the year 2018. A total of 25 patients were selected using convenience sampling from this population. Additionally, after matching for age and gender, 25 healthy subjects without COPD were included as controls.

From each participant, 5 mL of venous blood was collected, and serum procalcitonin levels were measured using the Chemiluminescence Immunoassay method. To determine the potential associations between COPD and categorical or continuous variables, we used the Chi-square test (χ^2) and independent t-test (or its nonparametric equivalent, Mann-Whitney U test), respectively. Pearson and Spearman correlation coefficients were employed to assess correlations between different variables.

Findings: The mean serum procalcitonin level was 0.114 ± 0.207 ng/mL in patients and 0.029 ± 0.018 ng/mL in healthy controls. Although the mean level was higher in the COPD group compared to the control group, the difference was not statistically significant ($p = 0.103$). Furthermore, no significant correlation was observed between serum procalcitonin levels and age or disease duration ($p > 0.05$).

Conclusion: Based on the results of this study, although the serum procalcitonin levels were higher in COPD patients than in healthy individuals, this increase did not reach statistical significance. Procalcitonin alone is not an adequate tool for the definitive differentiation of patients with COPD from healthy individuals and should not be used as the sole basis for

clinical decision-making. The clinical utility of this biomarker is meaningful only when it is interpreted in conjunction with clinical findings and other complementary diagnostic tests.

Keywords: Procalcitonin, Chronic obstruction pulmonary disease, Respiratory diseases

Please cite this article as follows:

Poozan F, Rahnama A, Arab M, Kazemi M, Dehghani M, Karimi M. Evaluation of serum Procalcitonin in patients with COPD in Ali Ibn Abitaleb Rafsanjan Hospital. Community Health journal 2026; 20(1):3-13.

Funding: This study did not receive any funds.

conflicting interest: The authors declare no potential conflicts of interest as to the research, authorship, and/or publication of this article.

Ethical approval: This study was approved by the Rafsanjan University of Medical Sciences Research Ethics Committee (approval no. IR.RUMS.REC.1397.06).