

降钙素原对慢性重症肝炎合并感染的诊断价值探讨

尹翠兰,张英,杨美容,毛燕群,李超,蒲云川

(无锡市第五人民医院传染科,江苏 无锡 214000)

[摘要] 目的:探讨降钙素原对慢性重症肝炎合并感染的诊断价值。方法:以慢性重症肝炎合并细菌感染为感染组,以慢性重症肝炎不合并细菌感染为非感染组。比较二组间血清降钙素原(PCT)检测结果,并以外周血白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、体温检测做比较。结果:感染组第 1、3 天 PCT 值与非感染组相比均明显高,差异有统计学意义($P < 0.001$)。在 PCT、WBC、CRP 和体温 4 项指标的阳性率中,PCT、WBC、体温在感染组和非感染组间有显著性差异。感染组的阳性率以 PCT、CRP 为高,分别为 96.9%(63/65)、95.38%(62/65),而 WBC 高、体温较低,分别为 23.08%(15/65)、20.00%(13/65),说明 PCT、CRP 提示存在感染的灵敏性高于 WBC 和体温。PCT、WBC、CRP、体温在非感染组的阴性率分别是 100%(60/60)、95.00%(57/60)、11.67%(7/60)、95.00%(57/60)。PCT 与 WBC、CRP、体温在特异性上两两比较, χ^2 分别是 3.39、94.93、3.08, P 分别为 > 0.05 、 < 0.005 、 > 0.05 。提示 PCT 和 WBC 对感染的特异性明显高于 CRP,有显著统计学意义。治疗后死亡组与存活组比较,存活组 PCT、WBC 均明显下降,CRP 下降,死亡组 PCT、WBC、CRP 则均升高,且明显高于存活组,治疗前 PCT、WBC、CRP 与治疗前后比, t 分别为 6.40、5.84、5.97, P 均 < 0.001 ,有显著统计学意义。结论:检测血清 PCT 水平的高低,对判断重型肝炎是否合并细菌感染及感染的严重程度具有指导意义。

[关键词] 降钙素原;慢性重症肝炎;感染

[中图分类号] R512.6

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)10-1426-03

细菌感染是影响慢性重症肝炎病程及预后的重要因素,抗感染治疗是治疗重症肝炎的一个重要部分。但有些患者感染症状易被严重的原发疾病的症状所遮盖,故早期易漏诊、误诊,感染与非感染易混淆,且继发感染的程度差异大,感染的发生及早期的治疗与疾病的预后关系密切,如何及时恰当地选用抗生素是慢性重症肝炎临床治疗的难点。本研究的目的旨在探讨血清降钙素原(PCT)的监测对慢性重症肝炎合并继发细菌感染诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2011 年 1 月~2012 年 4 月期间本院住院患者。以慢性重症肝炎合并细菌感染为感染组(A 组),以慢性重症肝炎不合并细菌感染为非感染组(B 组)。感染组 65 例,其中男 36 例,女 29 例,年龄 21~75 岁,平均(45 ± 11)岁,其中合并原发性腹膜炎 30 例,合并胆囊炎 6 例,合并肺炎 20 例,合并败血症 9 例;非感染组 60 例,男 38 例,女 22 例,年龄 19~70 岁,平均(43 ± 15)岁。慢性重症肝炎的诊断符合 2005 年全国病毒性肝炎会议拟定的病毒性肝炎诊断标准。

1.2 方法

对非感染组的患者在排除感染的当天抽血化验 PCT、外周血白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP),测定并记录其住院期间体温,感染组在确定感染的第 1、3 天抗感染治疗后分别抽血测定 PCT、WBC、CRP,测定并记录其住院期间体温。送检的标本均由化验室专职人员在双盲的情况下检测。PCT 检测采用半定量固相免疫测定法监测,仪器和试剂由德国柏林 BRAHMS Diagnostica 公司提供。血清灵敏度为 0.1 $\mu\text{g/L}$,PCT $> 0.5 \mu\text{g/L}$ 为阳性。

1.3 统计学方法

研究资料采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$),组间比较用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 PCT 检测结果

PCT 在感染组第 1、3 天和非感染组的检测结果见表 1。

2.2 血清 PCT、WBC、CRP 及体温者的阳性情况

以血清 PCT $\geq 0.5 \mu\text{g/L}$ 、WBC $> 10.0 \times 10^9/L$ 、

表 1 2 组患者血清 PCT 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PCT 值($\mu\text{g/L}$)	A 组与 B 组比 P 值
感染组第 1 天	2.130 \pm 3.009*	< 0.001
感染组第 3 天	1.614 \pm 3.101*	< 0.001
非感染组	0.210 \pm 0.104	

与非感染组比较, * $P < 0.001$ 。

CRP ≥ 10.0 mg/L、体温 $\geq 37.5^\circ\text{C}$ 为阳性阈值,在慢性重症肝炎合并细菌感染诊断者中阳性比例见表 2。

上表可见,在 PCT、WBC、CRP 和体温 4 项指标的阳性率中,PCT、WBC、体温在感染组和非感染组间有显著性差异。感染组的阳性率以 PCT、CRP 为高,分别为 96.90%(63/65)、95.38%(62/65),而 WBC 和体温升高者较少,分别为 23.08%(15/65)、20.00%(13/65),示 PCT、CRP 提示存在感染的灵敏性高于

WBC 和体温。

PCT、WBC、CRP、体温在非感染组的阴性率分别是 100%(60/60)、95.00%(57/60)、11.67%(7/60)、95.00%(57/60)。PCT 与 WBC、CRP、体温在特异性两两比较, χ^2 分别是 3.39、94.93、3.08, P 值分别 > 0.05 、 < 0.005 、 > 0.05 。提示 PCT 和 WBC 对感染的特异性明显高于 CRP,有显著统计学意义,PCT 与 WBC、体温之间的特异性比较无统计学意义。

2.3 感染组治疗前后患者血清 PCT、WBC、CRP 检测结果

感染组 65 例患者抗感染治疗后 56 例好转出院,为存活组,9 例病情进行性加重发展为多器官功能障碍综合征(MODS)而死亡,为死亡组。治疗前后患者血清 PCT、WBC、CRP 检测结果见表 3。

表 2 2 组患者血清 PCT、WBC、CRP、体温的阳性结果

(n)

组别	PCT($\mu\text{g/L}$)		WBC($\times 10^9/\text{L}$)		CRP(mg/L)		体温($^\circ\text{C}$)	
	≥ 0.5	< 0.5	> 10	≤ 10	≥ 10	< 10	≥ 37.5	< 37.5
感染组($n=65$)	63	2	15	50	62	3	13	52
非感染组($n=60$)	0	60	3	57	53	7	3	57
χ^2	117.20		7.56		2.10		6.29	
P 值	< 0.005		< 0.01		> 0.05		> 0.05	

表 3 感染组经抗感染治疗前后存活组及死亡组血清 PCT、WBC、CRP 比较

($\bar{x} \pm s$)

组别		PCT($\mu\text{g/L}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	CRP(mg/L)
存活组($n=56$)	治疗前	0.91 \pm 0.57	8.95 \pm 4.72	15.21 \pm 6.32
	治疗后	0.31 \pm 0.11	5.63 \pm 2.48	8.28 \pm 4.12
死亡组($n=9$)	治疗前	3.48 \pm 3.94	9.21 \pm 3.93	16.04 \pm 9.75
	治疗后	12.96 \pm 15.45	11.26 \pm 3.8	17.94 \pm 6.55

在存活组,患者血清 PCT、WBC 及 CRP 治疗后均至正常或明显下降,治疗前后比较, t 值分别是 7.73、4.68、6.88, P 均 < 0.001 ,有显著统计学意义。在死亡组,患者 PCT 治疗前较治疗后无下降,且有升高, $t = 1.76$, $P < 0.05$,有统计学意义;WBC 治疗前与治疗后比较, $t = 1.13$, $P > 0.2$,无统计学意义;CRP 治疗前与治疗后比较, $t = 0.49$, $P > 0.1$,无统计学意义。

治疗前存活组与死亡组比较,死亡组 PCT 值高于存活组, $t = 4.77$, $P < 0.001$,有统计学意义;WBC、CRP 在治疗组、存活组比较差异不大, t 值分别为 0.16、0.34, P 均 > 0.05 ,无统计学差异。治疗后死亡组与存活组比较,存活组 PCT、WBC 均明显下降,CRP 下降,死亡组 PCT、WBC、CRP 则均升高,且明显高于存活组,治疗前 PCT、WBC、CRP 与治疗组比, t 值分别是 6.40、5.84、5.97, P 均 < 0.001 ,有显著统计学意义。

3 讨论

重型肝炎合并细菌感染后,细菌代谢产物和(或)内毒素对肝脏造成“二次打击”,肝功能常急剧恶化;内毒素还可诱发全身代谢及血液动力学改变,导致肝脏和多脏器缺血缺氧,甚至功能衰竭。因此,细菌感染是重症肝炎患者死亡的重要原因之一。但一直以来,重症肝炎合并细菌感染的早期诊断是一个难题,常常在临床得到重症肝炎合并细菌感染的明确证据时病情已经恶化,以至失去早期及时处置的时机;或者临床医师预防性使用抗生素,易引起细菌耐药、二次感染等严重后果。

在临床中,白细胞计数、中性粒细胞比例及体温的升高均可提示感染的存在。但严重感染时既可表现为白细胞升高也可表现为白细胞缺乏,肝硬化基础上发生重症肝炎因脾功能亢进可引起白细胞计数严重低下,发生感染后白细胞仅相对升高。体温在药

物过敏、肿瘤等情况下也同样可表现为升高;在严重感染者,也可因为外周灌注不良等多种因素的影响而表现为低体温。因此,白细胞计数、中性粒细胞比例及体温的升高其诊断特异性很差,不能区分是感染的炎症反应还是机体的应激反应所致,故很多情况下不能以白细胞计数、中性粒细胞比例及体温的升高作为有效地判断感染的指标。CRP是一种急性期蛋白,多种感染和非感染因素均可引起CRP升高,且要在炎症过程发生12h后才能检测出,因此在感染的诊断中也有一定的局限性。培养阳性结果为感染诊断金标准,但阳性率低,培养周期长,早期指导抗感染治疗意义不大。因此,寻找及时有效判断慢性重症肝炎继发细菌感染的指标十分重要。

PCT的半衰期为25~30h,在体内稳定性很好。在健康人的血液中,PCT的浓度为 < 0.05 ng/ml,几乎不能被检测出^[1-2]。以往的研究表明,在系统性细菌感染和脓毒症等异常情况,PCT选择性明显升高。PCT水平的高低与感染的严重程度一致,清除感染灶或应用抗生素有效控制感染后,血清PCT水平迅速下降^[3-4]。血清PCT水平不受非感染因素的影响,它对感染的诊断较白细胞计数或CRP的敏感性、特异性都高^[5]。本研究显示细菌感染组血清PCT明显高于非细菌感染组($P < 0.001$),说明血清PCT能及时判断慢性重症肝炎是否存在继发感染。PCT对感染的敏感性高于外周血白细胞计数及发热($P < 0.005$),特异性明显高于CRP($P < 0.005$)。本研究中还观察到在病情好转出院者,感染组经抗感染治疗后血清PCT下降,在发展为MODS的死亡者,PCT持续增高,并与WBC变化表现相一致,说明PCT水平随着感染好转而下降,提示预后良好,PCT水平持续增高标志着感染的持续及加重,并提示预后不良,

与国外研究结果相同^[6]。本研究结果说明了PCT对慢性重症肝炎合并感染的诊断有较好的指导意义。血清PCT可作为及时有效判断慢性重症肝炎继发细菌感染、感染程度及判断预后的指标。

总之,PCT对于慢性重症肝炎合并细菌感染的诊断具有较高敏感性、特异性的特点,可弥补临床症状、体征及血常规对感染无反应的不足,可作为观察抗感染疗效的指标,并可作为抗感染疗程的指导指标,借助PCT水平的高低,来判断重型肝炎是否合并感染及感染的严重程度,以便能做到早期、规范地使用抗菌素,阻止病情继续加重,使重症肝炎的抢救成功率进一步提高。

[参考文献]

- [1] Mirjam Christ-Crain, Beat Müller. Procalcitonin in bacterial infections - hype, hope, more or less [J]. *Swiss Med Wkly*, 2005, 135: 451-460
- [2] Nijsten MW, Olinga P, Thompson TH, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase in vivo and in vitro [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(2): 458-461
- [3] Bell K, Wattie M, Byth K, et al. Procalcitonin: a marker of bacteraemia in SIRS [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2003, 31(6): 629
- [4] Balci IC, Sungurtekin H, Gurses E, et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit [J]. *Crit Care*, 2003, 7(1): 85
- [5] Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Pietruck F, et al. Procalcitonin for accurate detection of infection in haemodialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16: 975-979
- [6] Rau B, Kruger CM, Schilling MK, et al. Procalcitonin improved biochemical severity stratification and postoperative monitoring in severe abdominal inflammation and sepsis [J]. *Langen Becks Arch Surg*, 2004, 389(2): 134

[收稿日期] 2012-03-27