

# 血清降钙素原在肝硬化并发自发性腹膜炎患者诊治中的变化

刘志娟 蔡皓东 张艳华

**【摘要】 目的** 观察肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎(SBP)患者的血清降钙素原(PCT)在治疗过程中的动态变化,探讨PCT对细菌性感染疾病的诊断及预后判断价值。**方法** 选择本院自发性腹膜炎患者55例作为治疗组,另选择病毒性肝炎患者45例作为对照组,所有患者均在入院第1、2、3、5和7天检测血清PCT水平,并将结果进行对比分析。**结果** 血清PCT对腹膜炎诊断的敏感性为91%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中治疗组患者血清PCT水平在第1天开始升高,于第3天达到高峰,之后持续下降,7例死亡患者血清PCT水平持续上升。**结论** 血清PCT测定对肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎诊断及判断预后具有重要价值。

**【关键词】** 降钙素原;肝硬化;自发性细菌性腹膜炎;细菌感染

**Alteration of serum procalcitonin levels in liver cirrhosis patients complicated with spontaneous bacterial peritonitis** LIU Zhi-juan, CAI Hao-dong, ZHANG Yan-hua. Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, 100015 Beijing, China

Corresponding author: LIU Zhi-juan, Email: liuzhj2003@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To study the alteration of serum procalcitonin (PCT) levels in liver cirrhosis patients complicated with spontaneous bacterial peritonitis (SBP) and to analyze the value of PCT on bacterial infection diagnosis and prognosis in patients with liver cirrhosis. **Methods** Total of 100 cases were divided into two groups randomly. One group ( $n = 55$ ) was liver cirrhosis patients complicated with SBP, the other group ( $n = 45$ ) was cases with hepatitis without SBP as control. The levels of serum PCT were detected in 100 patients, respectively. **Results** Serum PCT levels in the SBP infection group were significantly higher than control group and the prognosis was worse. **Conclusions** The alteration of serum PCT level could be used as one of the effective diagnosis index for liver cirrhosis complicated with SBP and be valuable for prognosis prediction.

**【Key words】** Procalcitonin; Liver cirrhosis; Spontaneous bacterial peritonitis; Bacterial Infection

自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)是肝硬化失代偿期及重型肝炎患者常见的严重并发症,是导致肝功能恶化的常见诱因之一,也是导致病情恶化和死亡的主要原因,在积极治疗下病死率仍为20%~30%<sup>[1-2]</sup>。腹水培养结果报告之前,早期诊断和经验性抗菌药物治疗对预后非常重要,本研究通过对55例自发性腹膜炎患者血清降钙素原在治疗过程的动态变化观察,以探讨其对早期诊断和预后判断的意义。

## 资料与方法

### 一、临床资料

1. 2008年7月至2011年5月于本院急诊科就诊的患者共100例,其中55例为肝硬化并发自发性

细菌性腹膜炎患者(治疗组),男性39例,女性16例,平均年龄( $45.75 \pm 16.6$ );其中乙型肝炎后肝硬化36例,丙型肝炎后肝硬化9例,其他类型肝硬化10例。45例为病毒性肝炎患者(对照组),其中甲型9例、乙型肝炎31例、丙型肝炎2例、戊型肝炎3例,男性33例,女性12例,平均年龄( $43.85 \pm 17.4$ )岁。

2. 临床特征:治疗组患者中发热共41例(74.6%),其中体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ 者11例(20.6%)。腹部表现:腹痛30例(53.8%),腹泻18例(33.2%),腹部压痛或反跳痛29例(52.9%)。其他:出现血压下降及休克者7例(13.0%),中大量腹水者41例(74.5%),小量腹水者6例(11.3%),顽固性腹水者38例(69.6%)。对照组患者中发热26例(66.7%),其中体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ 者7例(17.9%)。腹部表现:腹痛11例(28.2%),腹泻9例(23.1%),腹部压痛4例(10.3%)。

## 二、方法

1. 分组: 治疗组: 为肝硬化伴自发性细菌性腹膜炎患者, 观察其症状及体征, 行腹水常规检查及细菌培养; 同时除外腹腔脏器破裂或穿孔所致急性弥漫性腹膜炎, 给予积极利尿、补充白蛋白、保肝护肝治疗基础上, 选用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(辉瑞公司产品) 抗菌治疗共 38 例, 莫西沙星(拜耳公司产品) 11 例, 效果不明显者给予注射用亚胺培南西司他丁钠(辉瑞公司产品) 6 例, 根据腹水培养及药敏结果, 调整抗菌药物的使用, 同时联合腹腔注射丁胺卡那或甲硝唑, 疗程为 8 ~ 10 d<sup>[3]</sup>。

对照组: 为病毒性肝炎患者<sup>[4]</sup>; 整理分析其流行病学资料、发热、腹痛、腹泻、腹部压痛等体征、实验室检查指标, 各型病毒性肝炎的确诊依据抗原、抗体测定, 病例的诊断均根据 2000 年《病毒性肝炎的防治方案》的标准为诊断标准, 入院后所有患者均采用保肝、降酶、支持治疗。

2. SBP 的诊断标准: (1) 症状: 不同程度的发热、寒战、腹痛、腹泻, 其中任 1 项均可; (2) 体征: 腹部张力增高, 程度不等的压痛、反跳痛; (3) 血常规检查: 白细胞总数和或中性粒细胞计数升高; (4) 腹水检查: 腹水常规检查: 白细胞总数  $> 0.5 \times 10^9/L$  和(或) PMN  $> 250 \times 10^6/L$ , 腹水李氏反应阳性, 腹水鲎试验阳性; (5) 腹水培养阳性; (6) 排除继发性细菌性腹膜炎。以上 (1) ~ (4) 临床表现及实验室检查结果中任意两项或两项以上阳性, 即存在任意症状和(或) 体征, 和(或) 血常规中白细胞总数、中性粒细胞计数升高, 和(或) 腹水各项检查中任意 1 项计数升高或阳性, 且符合 (5)、(6) 确定诊断标准就可临床诊断<sup>[5]</sup>。

3. PCT 测定: 所有入组患者在入院第 1、2、3、5、7 天内采血测定 PCT。血清 PCT 水平采用 mini VIDAS 检测仪(意大利 S. P. A 公司产品), 采用酶联免疫吸附法对 PCT 进行定量检测。本研究均采取静脉血, 4 个浓度范围分别为  $< 0.5 \text{ ng/ml}$ ,  $0.5 \sim$

$2 \text{ ng/ml}$ ,  $2 \sim 10 \text{ ng/ml}$ ,  $> 10 \text{ ng/ml}$ 。正常血浆 PCT 浓度为  $0.5 \text{ ng/ml}$ ,  $> 10 \text{ ng/ml}$  则提示有严重的脓毒血症或者败血症性休克<sup>[6]</sup>。

4. 转归: 治疗组患者中治愈好转 43 例 (78.2%); 死亡 12 例 (21.8%), 其中 8 例 (66.7%) 死于肝肾综合征, 4 例 (33.3%) 死于上消化道出血。

## 三、统计学处理

对计量资料进行正态性检验, 判断是否符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示。计数资料比较用  $\chi^2$  检验, 计量资料组间比较用两独立样本  $t$  检验。采用统计学 SPSS 11.5 软件包进行数据分析处理, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、两组患者一般资料的比较

治疗组与对照组治疗前一般资料中性别构成比、年龄均无显著性差异; 症状、体征、腹水等比较, 差异具有统计学意义, 见表 1。

### 二、两组患者血清 PCT 检测结果

治疗组 55 例肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者中血清 PCT 浓度升高者 50 例。其中轻度升高者 24 例, 中度升高者 20 例, 高度升高者 6 例。若以  $0.5 \text{ ng/ml}$  为阳性界值, 则血清 PCT 对腹膜炎的诊断敏感性为 91%。非细菌感染组 45 例病毒性肝炎患者血清 PCT 检测均为阴性, 见表 2。

对照组与治疗组各时段 PCT 水平比较结果显示, 治疗组患者各时段 PCT 水平显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中治疗组患者血清 PCT 水平在第 1 天开始升高, 于第 3 天达到高峰, 之后持续下降, 见表 3。

并发腹膜炎组 55 例患者治疗后有 43 例好转, 血清 PCT 水平下降或降至正常, 12 例无好转患者的血清 PCT 持续较高, 其中 8 例因肝肾综合征或肾功能衰竭死亡, 4 例因上消化道出血死亡, 见表 4。

表 1 治疗组和对照组患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	发热(例)	腹痛(例)	腹泻(例)	压、反跳痛(例)	腹水(例)
对照组	45	33/12	43.85 ± 17.4	26	11	9	4	0
治疗组	55	39/16	45.75 ± 16.60	41	39	18	29	47
$\chi^2$		0.056	0.036	87.432	92.125	127.114	273.548	648.216
$P$		0.83	0.423	0.04	0.03	0.02	0.00	0.00

表 2 治疗组和对照组患者血清 PCT 检测结果比较(例)

组别	例数	血清 PCT(ng/ml)			
		$\leq 0.5$	$0.5 \sim 2.0$	$2.0 \sim 10$	$\geq 10$
治疗组	55	5	24	20	6
对照组	45	45	0	0	0
$\chi^2$	0.048	7.399	573.333	464.210	173.712
$P$	0.734	0.003	0.000	0.000	0.029

表3 治疗组和对照组患者各时段 PCT 浓度变化比较 (ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	第1天	第2天	第3天	第5天	第7天
治疗组	55	4.83 ± 3.24	5.66 ± 2.74	6.18 ± 1.36	3.84 ± 2.53	2.09 ± 2.14
对照组	45	0.36 ± 0.18	0.43 ± 0.24	0.28 ± 0.16	0.25 ± 0.26	0.37 ± 0.11
$\chi^2$		257.373	326.263	368.214	207.233	10.211
P		0.000	0.000	0.000	0.00	0.041

表4 存活组和死亡组患者各时段 PCT 浓度变化比较 (ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	第1天	第2天	第3天	第5天	第7天
存活组	43	3.06 ± 2.74	4.06 ± 3.28	5.06 ± 1.54	2.13 ± 2.97	1.67 ± 1.59
死亡组	12	5.58 ± 2.24	8.06 ± 3.44	11.38 ± 1.36	9.16 ± 3.17	10.42 ± 2.14
$\chi^2$		10.979	9.947	6.040	159.237	321.032
P		0.049	0.039	0.016	0.000	0.000

## 讨 论

自发性细菌性腹膜炎 (SBP) 是指无明显腹腔内感染灶或脏器穿孔而发生的腹水自发性细菌感染, 是肝硬化患者最具特征性、最严重的感染并发症<sup>[7]</sup>。肝硬化并自发性细菌性腹膜炎患者的临床表现差异较大, 多数患者的临床表现不一。典型表现有发热、畏寒、腹痛、腹部压痛、反跳痛及肠鸣音减弱等。本研究 55 例患者中有 18 例具有自发性腹膜炎的典型表现 (32.73%), 完全无症状者有 8 例 (14.55%)。41 例患者根据症状考虑本病 (74.66%)。可见肝硬化伴 SBP 患者很多临床表现不典型。部分患者症状不明显, 早期只有轻度腹胀, 腹痛轻微或腹部压痛不明显, 原因为一方面体温和外周血白细胞变化的敏感性低, 腹水的长期存在增加了患者对腹胀、腹痛等症状的耐受性, 另一方面由于腹水的稀释作用减少了炎症对壁腹膜的刺激, 且失代偿期肝硬化患者免疫功能低下, 对炎症刺激的反应水平较弱<sup>[8]</sup>。故对肝炎肝硬化合并自发性腹膜炎患者应在入院时及时作腹水常规及病原学检查, 在积极治疗原发病基础上, 争取早诊断。根据治疗及药物敏感试验情况调整抗菌药物, 从而大大提高生存率, 降低病死率<sup>[9]</sup>。

降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是一种由 116 个氨基酸残基组成的多肽, 是降钙素的前体蛋白, 分子量为 13 KD, 在体外稳定性很好。健康人血浆 PCT 含量极低 ( $< 0.1 \text{ ng/ml}$ )<sup>[10]</sup>, 而  $0.5 \text{ ng/ml}$  被认为是检测感染性疾病诊断的分界值。近年来认为 PCT 是判断细菌性感染的有效指标之一<sup>[11]</sup>。PCT 在血清中半衰期为 20 ~ 24 h, 健康人血清 PCT 水平极低, 几乎检测不到, 而重症感染者血清 PCT 水平成倍升高, 全身感染后 4 h 即可检测到, 6 h 后急剧上升, 并在 6 ~ 24 h 内维持该水平<sup>[12]</sup>。

本研究中 55 例肝硬化伴 SBP 患者中大多数血清 PCT 浓度异常升高, 诊断敏感性为 91%。经积极抗感染治疗后, 患者血清中 PCT 浓度逐渐下降, 其中 43 例患者经抗感染治疗后病情缓解, 7 例病情无好转, 最终导致休克及多脏器功能不全而死亡。本研究结果提示, PCT 浓度对肝硬化伴 SBP 的疗效判断有参考价值, 国外也有相关报道<sup>[13]</sup>。

Nylen 等<sup>[14]</sup>报道在动物脓毒症模型中, PCT 可能是一种潜在的致死因子。本研究中 12 例死亡患者均显示血清 PCT 水平异常增高, 在第 3 天仍维持在较高水平而无明显下降, 而且随病情加重 PCT 水平持续升高。因此, 推测在此类疾病中血清 PCT 水平持续升高提示预后不良, 动态监测血清 PCT 水平对评估肝硬化并自发性细菌性腹膜炎患者预后有一定价值。

PCT 检测具有快速、操作简便的优点, 在严重病毒感染、免疫性疾病、肿瘤等发热性疾病中血清 PCT 几乎不升高, 而严重细菌感染时可明显升高<sup>[15]</sup>。因此, 检测血清 PCT 水平对肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者的早期诊断和治疗观察有一定的临床价值。

## 参 考 文 献

- 1 Riggio O, Angeloni S. Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol*, 2009, 15 (31): 3845-3850.
- 2 Angeloni S, Leboffe C, Parente A, et al. Efficacy of current guidelines for the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in the clinical practice. *World J Gastroenterol*, 2008, 14 (17): 2757-2762.
- 3 Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis*, 2008, 28 (1): 26-42.
- 4 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎



防治方案. 中华内科杂志, 2001, 40(1): 62-68.

- 5 Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology*, 2004, 39(6): 841-856.
- 6 Lee CC, Chen SY, Tsai CL, et al. Prognostic value of mortality in emergency department sepsis score, procalcitonin, and C-reactive protein in patients with sepsis at the emergency department. *Shock*, 2008, 29(14): 322-327.
- 7 陆天雨, 杨大明, 徐克成, 等. 自发性细菌性腹膜炎研究进展. *新医学*, 2011, 42(4): 194-196.
- 8 李显勇, 夏刚. 自发性腹膜炎对慢性肝衰竭预后的影响. *实用肝病杂志*, 2010, 13(10): 375-376.
- 9 王世乾, 申林杰, 张国柄, 等. 慢性重型肝炎患者并发自发性腹膜炎 144 例分析. *中国基层医药*, 2010, 17(10): 2664-2665.
- 10 王珊, 刘双. 降钙素原在细菌性感染中的诊断价值. *国际呼吸杂志*, 2009, 29(2): 227-230.
- 11 Aikawa N, Fujishima S, Endo S, et al. Multicenter prospective

study of procalcitonin as an indicator of sepsis. *J Infect Chemother*, 2005, 11(10): 152-159.

- 12 Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, 79(9): 1605-1608.
- 13 Tang BM, Eslick GD, Craig JC, et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta analysis. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(6): 210-217.
- 14 Nylen ES, Whang KT, Sinider TH, et al. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med*, 1998, 26(6): 1001-1006.
- 15 盛勤松, 郎韧, 贺强, 等. 肝移植术后血清降钙素原监测的临床意义. *中华肝胆外科杂志*, 2009, 15(6): 438-440.

(收稿日期: 2011-10-11)

(本文编辑: 孙荣华)

刘志娟, 蔡皓东, 张艳华. 血清降钙素原在肝硬化并发自发性腹膜炎患者诊治中的变化[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2012, 6(3): 238-241.

