

# 血清降钙素原在肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎中的诊断及预后价值\*

赵世民<sup>1</sup>, 苏小青<sup>2</sup>, 高春燕<sup>1</sup>, 侯静芳<sup>3</sup>, 严志涵<sup>4</sup>

(1. 西安大兴医院 消化内科, 陕西 西安 710016; 2. 黄陵县人民医院, 陕西 黄陵 727000; 3. 西安市第一医院, 陕西 西安 710002; 4. 无锡市第五人民医院 肝病科, 江苏 无锡 214005)

**[摘要]** 目的: 探讨血清降钙素原(PCT)在肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎(SBP)中的诊断及判断预后价值。方法: 120例肝硬化患者, 根据是否并发SBP分为并发SBP组和肝硬化组, 肝硬化组采取利尿、保肝常规基础支持治疗, 并发SBP组在肝硬化组患者的治疗基础上进行抗感染治疗, 比较两组治疗12d时的治疗效果, 采用酶联免疫法检测两组患者入院第1、2、3、4、5、7及9天时血清PCT水平, 比较入院第1天时两组患者血清PCT水平, 同时比较并发SBP组患者中死亡病例与存活病例血清PCT变化情况。结果: 并发SBP组患者死亡率明显高于肝硬化组( $P < 0.05$ ); 入院第1天时肝硬化组患者血清PCT水平均在正常值内, 并发SBP组有54例患者(90%)PCT高于正常值; 并发SBP组患者入院第1、2、3、4、5、7及9天的血清PCT含量均显著高于肝硬化组( $P < 0.05$ ), 两组患者的血清PCT水平均于第4天达到峰值, 之后均逐渐下降; 并发SBP组中死亡病例在入院第1、2、3、4、5、7及9天时的血清PCT含量均显著高于存活病例( $P < 0.05$ ), 且均于第4天是达峰值, 存活病例之后均逐渐下降, 而死亡病例则一直保持较高水平。结论: 血清PCT测定可做作为肝硬化并发SBP的诊断和判断预后的指标。

**[关键词]** 血清降钙素原; 肝硬化; 腹膜炎, 自发性, 细菌性; 酶联免疫吸附法; 预后

**[中图分类号]** R575.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)09-1092-04

**DOI:** 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.09.025

## The Value of Serum PCT in Diagnosis and Prognosis of Liver Cirrhosis Complicated with Spontaneous Bacterial Peritonitis

ZHAO Shimin<sup>1</sup>, SU Xiaoqing<sup>2</sup>, GAO Chunyan<sup>1</sup>, HOU Jingfang<sup>3</sup>, YAN Zhihan<sup>4</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an 710016, Shaanxi, China; 2. Huangling County People's Hospital, Huangling 727000, Shaanxi, China; 3. the First Hospital of Xi'an, Xi'an 710002, Shaanxi, China; 4. Department of Liver Disease, Wuxi City Fifth People's Hospital, Wuxi 214005, Jiangsu, China)

**[Abstract] Objective:** To explore the application value of serum calcitonin in the diagnosis and prognosis of liver cirrhosis complicated with spontaneous bacterial peritonitis (SBP). **Methods:** According to whether the patients were complicated with SBP, 120 cases of patients with liver cirrhosis diagnosed in our hospital were selected and divided into two groups, with 60 patients complicated with SBP being observation group while 60 patients not complicated with SBP patients being control group. The control group received diuretic treatment and routine liver protecting therapy while the observation group received anti-infective therapy based on the therapy for the control group. The therapeutic effect of was compared between the two group after 12 day treatment. ELISA was adopted to detect serum PCT level of patients at 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> day after admission to the hospital. The serum PCT level of patients at 1<sup>st</sup> day was compared between the two groups. At the same time, the changes of serum PCT

\*[基金项目] 南京医科大学科技发展基金项目(2013NJMU197)

网络出版时间: 2016-09-13 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20160913.2240.026.html>

were compared between death cases and survival cases in the observation group. **Results:** The patient mortality in observation group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). At 1<sup>st</sup> day after admission, the serum PCT levels of the control were within the normal value, while the serum PCT levels of 54 patients (90%) in observation group were higher than the normal value. The serum PCT levels in observation group at 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> day after admission were significantly higher than those in control group ( $P < 0.05$ ), and at 4<sup>th</sup> day reached the highest value. The serum PCT levels declined gradually in survival cases but kept a relatively high level in death cases. **Conclusion:** Serum PCT determination can be used as an indicator and diagnosis and prognosis of liver cirrhosis complicated with SBP.

[**Key words**] serum calcitonin; liver cirrhosis; peritonitis, spontaneous, bacterial; enzyme linked immunosorbent assay; prognosis

自发性细菌性腹膜炎 (spontaneous bacterial peritonitis, SBP), 又称原发性细菌性腹膜炎, 是患者在没有腹腔内脏器穿孔或腹腔脓肿等明显细菌感染的情况下, 腹膜出现急性感染的现象<sup>[1-2]</sup>。目前 SBP 的诊断手段主要依据患者的症状、体征和腹水检查, 其中腹水检查影响因素较多, 对于临床症状不明显, 腹水培养阴性的患者要明确诊断更为困难<sup>[3-5]</sup>。降钙素原 (calcitonin original, PCT) 是血中降钙素的前体物质, 正常情况下在人体内含量极低, 在严重细菌或真菌等感染早期 (2~3 h) PCT 会明显升高, 随着炎症反应得到控制后会逐渐下降, 临床上将其作为感染性疾病的早期诊断和疗效的监测指标<sup>[6]</sup>。但 PCT 在肝硬化并发 SBP 的诊断方面的报道较少, 本研究通过分析不同时点单纯肝硬化与肝硬化并发 SBP 患者血清 PCT 变化, 探讨血清 PCT 在肝硬化并发 SBP 的诊断和预后判断中的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2012 年 11 月~2014 年 11 月确诊的 120 例肝硬化患者, 经血清肝功能诊断, 并经病理确诊为肝硬化, 符合 2000 年全国病毒性肝炎及肝病学术会议制定的肝硬化的诊断标准<sup>[7]</sup>。SBP 诊断标准<sup>[8]</sup>: (1) 患者有腹痛、腹胀或发热等症状, (2) 患者有明显的腹部压痛、反跳痛、肌紧张的腹膜刺激征, (3) 血常规中白细胞或中性粒细胞明显升高, (4) 腹水中白细胞总数  $> 5 \times 10^8/L$  或多形核白细胞  $> 2.5 \times 10^8/L$ , (5) 细菌培养阳性, (6) 排除胃肠穿孔或脏器破裂等引起的继发性腹膜炎; 其中 (4) 和 (5) 具备其中的一条才确诊为 SBP。入组标准:

肝硬化或肝硬化并发 SBP 患者, 患者及其家属均了解该研究内容, 并签署知情同意书, 年龄  $\leq 60$  岁、自主意识清晰, 并能够积极配合研究调查, 患者存活时间  $\geq 10$  d。排除病情危重者, 合并有心、肝、肾等其他脏器功能不全者, 身体其他部位感染者, 有精神疾病史者及依从性较差的患者。根据患者是否并发 SBP 将 120 例肝硬化患者分为并发 SBP 组和肝硬化组, 每组 60 例, 两组患者年龄、性别、肝硬化原因、肝功能分级、体重等指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between observation group and control group

指标	并发 SBP 组	肝硬化组	$t/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	45.81 ± 9.46	50.62 ± 8.27	2.371	0.862
男性(n, %)	15(50.0)	14(46.7)	0.067	0.796
肝硬化病因(n, %)				
乙肝	15(50.0)	14(46.7)	0.067	0.796
丙肝	6(20.0)	5(16.7)	0.111	0.739
其他	8(26.7)	9(30.0)	0.082	0.774
肝功能分级(n, %)				
Ⅱ级	8(26.7)	7(23.3)	0.089	0.766
Ⅲ级	10(33.3)	9(30.0)	0.077	0.781
Ⅳ级	12(40.0)	14(46.7)	0.271	0.602
体重(kg)	68.32 ± 12.42	67.62 ± 11.82	0.316	0.752

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗** 肝硬化组患者采取利尿、保肝常规基础支持治疗, 并发 SBP 组患者在肝硬化组的治疗基础上使用广谱抗生素治疗, 首选盐酸莫西沙星 (德国拜耳公司), 400 mg/次, 1 次/d, 效果不佳患者换用亚胺培南西司他丁钠 (杭州默沙东制药有限公司), 1~2 g/d, 分 4~5 次滴注, 同时进行腹水细菌培养, 根据药敏结果给患者选用最佳抗菌药

物,持续治疗 9~12 d。

**1.2.2 血清 PCT 的测定** 分别于患者入院第 1、2、3、4、5、7 及 9 天时抽取两组患者静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测 PCT 含量(法国生物梅里埃 mini-VIDAS 全自动快速检测仪),正常血清 PCT 水平 < 0.5 μg/L,0.5~2.0 μg/L 为轻度升高,2.1~9.9 μg/L 为中度升高,≥10 μg/L 为重度升高。

**1.3 观察指标**

比较两组患者治疗 12 d 后的疗效,并发 SBP 组与肝硬化组患者入院第 1、2、3、4、5、7 及 9 天时血清中 PCT 水平,并发 SBP 组死亡病例与存活病例入院第 1、2、3、4、5、7 及 9 天时的血清 PCT 水平。

**1.4 统计学方法**

数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。正态分布计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据比较采用单因素方差分析,两两比较应用独立样本 *t* 检验,计数资料采用例数或百分率表示,数据比较应用  $\chi^2$  检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 疗效**

并发 SBP 组 60 例患者经治疗后,好转 45 例(75.00%),死亡 15 例(25.00%);其中 5 例(8.66%)死于消化道大出血,10 例死于肝性脑病(16.67%)。肝硬化组患者经治疗后,好转 56 例(93.33%),死亡 4 例(6.67%),其中 2 例(3.33%)死于上消化道出血,2 例(3.33%)死于肝性脑病。并发 SBP 组死亡率(25.00%)明显高于肝硬化组患者(6.67%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.566, P = 0.006$ )。

**2.2 入院首次血清 PCT 检查**

肝硬化组患者血清 PCT 水平均 ≤ 0.5 μg/L,检测结果呈阴性;并发 SBP 组患者有 54 例患者血清 PCT 水平 > 0.5 μg/L,检查结果呈阳性,血清 PCT 水平诊断肝硬化并发 SBP 的敏感性为 90%。见表 2。

**2.3 各时点血清 PCT 水平**

并发 SBP 组患者入院第 1、2、3、4、5、7 及 9 天的血清 PCT 含量均显著高于肝硬化组(*P* < 0.05),两组患者的血清 PCT 水平均于第 4 天达到高峰,之后均逐渐下降;见表 3。

表 2 两组患者血清 PCT 检测值与正常值比较

Tab. 2 Comparison of serum PCT levels and normal reference values in the two groups

组别	血清 PCT 检测值( <i>n</i> ,%)			
	正常	轻度升高	中度升高	重度升高
并发 SBP 组	6	28	22	4
肝硬化组	60	0	0	0
$\chi^2$	98.182	36.522	26.939	4.138
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.042

表 3 两组患者血清 PCT 水平比较

Tab. 3 Comparison of serum PCT levels between observation group and control group

入院	血清 PCT 水平(μg/L)		<i>t</i>	<i>P</i>
	并发 SBP 组	肝硬化组		
第 1 天	3.57 ± 2.56	0.21 ± 0.13	10.153	0.000
第 2 天	4.18 ± 3.12	0.26 ± 0.24	9.703	0.000
第 3 天	5.96 ± 2.46	0.35 ± 0.18	17.617	0.000
第 4 天	6.85 ± 1.98	0.37 ± 0.13	25.295	0.000
第 5 天	5.64 ± 2.76	0.31 ± 0.27	14.887	0.000
第 7 天	4.79 ± 2.51	0.28 ± 0.17	13.886	0.000
第 9 天	4.32 ± 2.18	0.26 ± 0.14	14.396	0.000

**2.4 并发 SBP 患者存活与死亡病例各时点血清 PCT 水平**

并发 SBP 死亡患者病例在入院第 1、2、3、4、5、7 及 9 天时的血清 PCT 含量均显著高于存活病例(*P* < 0.05),两者的血清 PCT 水平于第 4 天是达到高峰,存活病例的 PCT 水平之后均逐渐下降,而死亡病例之后则一直保持较高水平。见表 4。

表 4 肝硬化并发 SBP 患者存活与死亡病例各时点血清 PCT 水平(μg/L,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Serum PCT levels in patients with liver cirrhosis complicated with SBP at different time points in survival and death cases

入院	血清 PCT 水平(μg/L)		<i>t</i>	<i>P</i>
	存活	死亡		
第 1 天	3.08 ± 2.57	5.57 ± 2.36	1.233	0.040
第 2 天	4.58 ± 2.09	7.38 ± 3.02	1.384	0.030
第 3 天	5.35 ± 2.18	10.96 ± 2.45	2.795	0.010
第 4 天	6.37 ± 1.63	11.85 ± 2.98	2.840	0.000
第 5 天	5.11 ± 3.27	9.64 ± 2.86	2.276	0.000
第 7 天	4.28 ± 2.17	10.79 ± 2.21	3.241	0.000
第 9 天	3.28 ± 2.24	10.32 ± 2.78	3.492	0.000

### 3 讨论

SBP 是肝硬化患者晚期常见的合并症,其临床表现多样,主要为发热、腹痛、典型的腹膜刺激征<sup>[9]</sup>。目前肝硬化合并 SBP 的临床诊断通常依靠患者临床表现、腹水检查等,但由于肝硬化患者免疫系统功能下降,对炎症反应弱导致患者早期体温升高不明显,临床表现常不典型,给该病的诊断带来很大难度。此外,腹水检查也存在许多问题,影响诊断的因素较多<sup>[10]</sup>。PCT 是一种多个氨基酸残基组成的多肽,是降钙素的前体蛋白,在体外有很好的稳定性。近年来多数研究认为,血清 PCT 是诊断细菌性感染的有效指标之一<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,肝硬化组患者死亡率明显高于肝硬化并发 SBP 患者( $P < 0.05$ ),说明肝硬化并发 SBP 后严重影响患者的预后,增加患者的死亡率。血清 PCT 诊断肝硬化并发 SBP 的敏感性为 90%,说明血清 PCT 可以准确的诊断肝硬化并发 SBP,但也存在一定的误诊率,需要临床医师仔细鉴别,以免耽误病情。本研究还发现肝硬化并发 SBP 患者血清 PCT 水平显著高于单纯肝硬化患者( $P < 0.05$ ),并且并发 SBP 患者的血清 PCT 含量随时间逐渐升高,在入院第 4 天后达高峰,随后又缓慢下降,考虑 PCT 是体内降钙素的前体物质,由甲状腺 C 细胞分泌产生,正常情况下机体内含量极低,但在机体出现严重感染时,甲状腺以外的器官或组织会大量分泌 PCT,导致机体血清 PCT 含量显著升高<sup>[12-13]</sup>。因此并发 SBP 患者血清 PCT 含量显著高于单纯肝硬化患者;因为肝硬化患者机体免疫力下降,对炎症反应不敏感,本研究还发现,肝硬化并发 SBP 患者在住院前几天血清 PCT 含量逐渐升高,到入院第 4 天才达高峰,随后经过抗生素的治疗,机体炎症反应减弱,血清 PCT 含量也随之下下降,但死亡病例则一直保持较高水,提示血清 PCT 含量与病情的严重程度有一定的关系,并对肝硬化合并 SBP 患者的预后判断有一定的价值。

### 4 参考文献

- [1] 罗开忠,曹伟,雷建华,等.慢性肝衰竭并自发性细菌性腹膜炎的腹水培养及病原菌耐药分析[J].实用预防医学,2015(1):97-99.
- [2] 李莎莎,高学武,谭林.42例肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎病原菌的耐药情况分析[J].蚌埠医学院学报,2013(1):45-47.
- [3] Wong VW, Liu CJ. Commentary: treatment of hepatitis C-related cirrhosis in the era of direct-acting anti-virals [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014(12):1427-1428.
- [4] 陆天雨,杨大明,徐克成,等.自发性细菌性腹膜炎研究进展[J].新医学,2011(4):194-196.
- [5] 胡利萍,依巴古力·艾拜都拉,努力比亚·阿不都克尤木,等.肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎的临床特征及危险因素分析[J].实用临床医药杂志,2015(11):29-31.
- [6] Pundiche M, Sarbu V, Unc OD, et al. Role of procalcitonin in monitoring the antibiotic therapy in septic surgical patients [J]. Chirurgia (Bucur), 2012(1):71-78.
- [7] 公彦雪,崔速南,李莉,等.人中性粒细胞防御素对自发性细菌性腹膜炎的诊断价值[J].中华肝脏病杂志,2013(12):944-948.
- [8] 莫好红.肝硬化腹水患者并发自发性细菌性腹膜炎的临床分析[J].中国现代医生,2013(17):35-36.
- [9] 高成广,冯亚东.肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎 52 例临床分析[J].实用肝脏病杂志,2013(3):269-270.
- [10] 刘淼,王洪.肝硬化并发自发性腹膜炎患者腹水培养的病原菌及耐药性分析[J].中国冶金工业医学杂志,2013(2):190.
- [11] 何静,卢卫国.联合测定血清 PCT 与 CRP 对感染性疾病的诊断价值[J].检验医学与临床,2012(15):1904-1905.
- [12] 苑文雯,陈澎,王晗,等.血清降钙素原对肝硬化败血症的诊断价值[J].肝脏,2014(1):12-14.
- [13] 冯岩梅,陈铭,李娟,等.肝炎肝硬化患者降钙素原与肝功能的关系[J].中华实验和临床病毒学杂志,2010(6):468-469.

(2016-05-28 收稿,2016-08-22 修回)

中文编辑:吴昌学;英文编辑:刘华