·临床检验研究论著·

血清降钙素原及 C-反应蛋白的联合检测在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎诊断中的临床价值

黄 玲，黄 菁，虞 玲，夏敦年，龚希平
（南京市第二医院检验科，江苏 210003）

摘 要：目的 探讨血清降钙素原（PCT）及 C-反应蛋白（CRP）联合检测在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者早期诊断中的价值。**方法** 收集临床诊断为肝硬化伴自发性细菌性腹膜炎患者（SBP 组）30 例、单纯性腹水肝硬化患者（非 SBP 组）30 例及 40 例健康者作为对照组的外周血标本，采用干式免疫荧光定量法检测血清 PCT 水平，同时采用免疫比浊法测定血清 CRP 的水平。比较 PCT、CRP 及 PCT＋CRP 在诊断肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎中的敏感性与特异性，并分析 PCT 水平与预后的关系。**结果** 与健康对照组及非 SBP 组比较，SBP 组患者血清 PCT 与 CRP 水平均显著升高（$P<0.05$）。在诊断肝硬化合并 SBP 感染中，PCT、CRP 及 PCT＋CRP 的敏感性分别为 93.3%、90.0%和 96.6%，特异性分别为 90.0%、75.0%和 95.0%。**结论** 联合检测血清 PCT 和 CRP 能够提高诊断的敏感性及特异性，对肝硬化合并 SBP 患者早期诊断更具有临床价值。

关键词：肝硬化； 自发性细菌性腹膜炎； 降钙素原； C-反应蛋白； 联合检测
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.009 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-4130(2014)23-3176-03

Clinical value of serum PCT and CRP combination detection in diagnosis of liver cirrhosis complicating spontaneous bacterial peritonitis

Huang Ling, Huang Jing, Yu Ling, Xia Dunnian, Gong Xiping
(*Department of Clinical Laboratory, Nanjing Municipal Second Hospital, Nanjing, Jiangsu* 210003, *China*)

Abstract: Objective To explore the clinical value of serum procalcitonin(PCT) and C-reactive protein(CRP) combination detection in early diagnosis of liver cirrhosis complicating spontaneous bacterial peritonitis(SBP). **Methods** The peripheral blood samples were collected from 30 cases of liver cirrhosis complicating SBP, 30 cases of simple ascites liver cirrhosis(non-SBP) and 45 healthy subjects as control group. The serum PCT level was detected by the dry immunofluorescence quantitation method and the serum CRP level was detected by the immunoturbidimetry. The sensitivity and specificity of PCT, CRP and PCT combined with CRP in diagnosing liver cirrhosis complicating SBP were compared and the relationship between PCT levels and prognosis was analyzed. **Results** Compare with the healthy control group and the non-SBP group, the serum PCT and CRP levels in the SBP group were markedly increased($P<0.05$). The sensitivity of PCT, CRP and PCT combined with CRP in diagnosing liver cirrhosis complicating SBP was 93.3%, 90.0% and 96.6% respectively, and the specificity was 90.0%, 75.0% and 95.0% respectively. **Conclusion** The combination detection of serum PCT and CRP can increase the sensitivity and specificity of the diagnosis and has more clinical value in early diagnosing liver cirrhosis complicating SBP.

Key words: liver cirrhosis; spontaneous bacterial peritonitis; procalcitonin; C-reactive protein; combination detection

自发性细菌性腹膜炎（spontaneous bacterial peritonitis，SBP）是肝硬化患者失代偿期常见的严重并发症之一，其发生率约占肝硬化住院患者的 10.0%～20.0%[1]。患者一旦发生 SBP 即可使原发的肝脏疾病迅速恶化，其院内病死率可达 20%～40%[2]。认识 SBP 发生的危险因素，早期预防及治疗，对改善肝硬化腹水患者的预后，延长生存率至关重要。国内外文献报道[3-5]，细菌易位是导致 SBP 的主要机制之一。与门静脉高压侧支循环建立及肠道细菌易位导致细菌进入腹腔，肝噬细胞吞噬能力下降导致宿主防御功能低下。肝硬化腹水患者合并 SBP 后，几乎一半患者无腹痛或腹部压痛，腹肌紧张不明显，腹部反跳痛轻微或缺如，全身中毒症状轻，早期症状易被肝病症状所掩盖。而腹水细菌学培养阳性率低且所需时间较长，因此肝硬化并发腹膜炎的早期诊断比较困难。目前国内外研究[6]多采用血清降钙素原（PCT）及 C-反应蛋白（CRP）联合检测用于炎症的诊断，而用于鉴别诊断 SBP 的报道少见，本研究旨在通过联合检测 PCT 及 CRP 在 SBP 患者中的表达水平，为肝硬化合并 SBP 患者的早期诊断提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月至 2013 年 12 月于本院消化科及肝内科住院的肝硬化腹水患者 60 例，其诊断标准参照 2000 年 9 月全国第十次病毒性肝炎及肝病学术会议方案的诊断标准[7]，根据病史、临床表现、体征、辅助检查及腹水培养进行诊断。其中单纯腹水（非 SBP 组）30 例，男 23 例，女 7 例，平均年龄（51.2±12.5）岁；合并 SBP 感染（SBP 组）30 例，男 21 例，女 9 例，平均年龄（49.1±14.1）岁。另外设立健康对照组，纳入对象为同期健康体检者 40 例，其中男 26 例，女 14 例，平均年龄（43.1±12.4）岁。3 组年龄、性别差异无统计学意义（$P>0.05$）。所有病例检测腹水前未使用抗菌药物，3 d 前未使用清蛋白和糖皮质激素。

1.2 诊断标准及腹水培养 （1）肝硬化诊断均符合 2000 年 9 月全国第十次病毒性肝炎及肝病学术会议方案的诊断标准[7]。（2）SBP 的诊断标准[8]：①不同程度的发热、腹痛、腹部压痛等典型临床表现；②查体腹部张力增高，有程度不等的压痛、反跳痛；③腹水量增多，利尿剂利尿效果不好；④腹水常规检查：白

作者简介：黄玲，女，初级技师，主要从事微生物检验及临床应用研究。

细胞(WBC)＞500×10^6/L 或多形核白细胞(PMN)＞250×10^6/L,血常规:WBC 总数或分类升高;⑤腹水细菌培养阳性;⑥排除继发性细菌性腹膜炎;具备上述标准中 2 项,且排除癌性、结核性腹水及腹腔脏器破裂或穿孔导致的弥漫性腹膜炎。

1.3 标本采集　采集所有受试者清晨空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,－20 ℃保存待检。腹水检测包括腹水常规及细菌培养,分别抽取腹水 5～10 mL 送检,标本按常规方法接种培养,与血细菌培养同时进行。

1.4 血浆 PCT 测定　采用干式免疫荧光定量法,按照血清 PCT 检测试剂盒(南京基蛋生物科技有限公司)说明书操作检测各标本血清 PCT,用 Getein1100 荧光免疫定量分析仪进行测定。结果判断:PCT 浓度＜0.5 ng/mL 为阴性,＞0.5 ng/mL 为阳性,正常血浆 PCT 浓度＜0.5 ng/mL;0.5～2 ng/mL 表明可能存在感染,＞2 ng/mL 表明存在严重的细菌感染。SBP 组的患者病情好转时重复检查血浆 PCT。

1.5 血清 CRP 测定　采用免疫散射比浊法,按照血清 CRP 检测试剂盒(北京利德曼生物股份有限公司)检测各组血清标本 CRP 水平。用日立 7170 全自动生化分析仪进行检测。血清 CRP 参考水平 0～8 mg/L,＞8 mg/L 判为阳性。

1.6 统计学处理　应用 SPSS13.0 统计软件进行。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用两样本均数 t 检验及配对 t 检验进行组间比较;计数资料以例数(百分比)[n(%)]表示,采用 χ^2 检验进行比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 各组血清 PCT 与 CRP 结果比较　SBP 组的血清 PCT 及 CRP 水平均高于非 SBP 组及健康对照组,差异有统计学意义(F 分别为 9.929、8.522,均 $P<0.01$),结果见表 1。

表 1　血清 PCT 与 CRP 检测结果动态比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)
健康对照组	40	0.196±0.148	5.684±5.771
肝硬化组			
SBP 组	30	3.395±4.766[a]	39.818±48.373[c]
非 SBP 组	30	0.932±1.645[b]	19.138±27.364[d]

[a]:q=6.017,$P<0.05$;[c]:q=5.795,$P<0.05$,与对照组比较。[b]:q=4.632,$P<0.05$;[d]:q=3.511,$P<0.05$,与 SBP 组比较。

2.2 血清 PCT、CRP 单项及联合检测的敏感性和特异性分析　各组血清 PCT、CRP 单项检测和 PCT＋CRP 联合检测的敏感性(%)、特异性(%),结果见表 2。

表 2　血清 PCT、CRP 单项及联合检测的敏感性和特异性分析[%(n/n)]

项目	敏感性	特异性
PCT	93.3(28/30)	90.0(36/40)
CRP	90.0(27/30)	75.0(30/40)
PCT＋CRP	96.6(29/30)	95.0(38/40)

2.3 不同临床结局时血浆 PCT 水平检测结果　经综合治疗,30 例中 22 例病情有所好转,8 例死亡(SBP 组 5 例、非 SBP 组 3 例)。与治疗前比较,SBP 组患者治疗后的 PCT 水平显著降低($P<0.05$),而非 SBP 组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3　治疗前后血浆 PCT 水平与预后的关系

组别	n	治疗前 PCT (μg/L)	治疗后 PCT (μg/L)	存活率 [%(n/n)]
SBP 组	30	3.395±4.766	1.552±1.544*	83.3(25/30)
非 SBP 组	30	0.932±1.645	0.657±0.751#	90.0(27/30)

*:$t=2.15$,$P<0.05$;#:$t=0.83$,$P=0.41$,与治疗前比较。

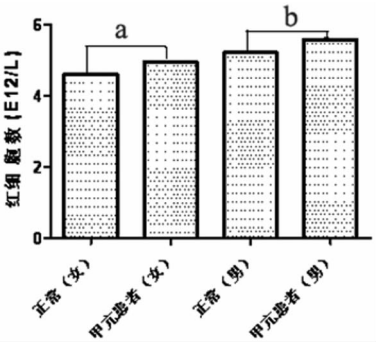
3 讨　论

目前临床上常用的全身感染患者炎性反应的指标主要有体温检测、WBC 计数、血沉速率(ESR)、中性粒细胞比例和白细胞介素 6(IL-6)等,然而这些炎性指标的敏感性、特异性均不高,无法满足临床应用的需要[9]。众所周知,全身性感染及其并发症如感染性休克等是机体促炎性反应和抗炎性反应失衡的结果,早期鉴别诊断过度炎性反应是抗炎性治疗的关键。CRP 是一种非特异性的急性时相反应蛋白,健康人血清中含量极少,但在伴有侵袭性细菌感染、炎症或组织损伤的条件下,其表达水平显著提高,在感染早期(6～8 h)时,CRP 开始升高,24～48 h 时达到高峰,峰值可达正常值的数百倍[10]。由于 CRP 反应快,且对于炎性反应较为敏感,故临床上常将 CRP 作为重要的指标用于炎症的早期诊断。但除了细菌感染外,生理因素、运动、饮食、贫血、手术、心脑血管疾病、病毒感染,肿瘤及自身免疫性疾病均可导致机体 CRP 水平升高。因此,CRP 对感染的鉴别诊断缺乏特异性,不适合单独用于感染性疾病的诊断。此外,炎性刺激性停止后,CRP 仍可合成数日[11],故 CRP 不适于对炎性反应治疗过程的监测。

PCT 是于 1992 年发现的人降钙素的前体物质,通常情况下由甲状腺 C 细胞分泌,在健康人血清中含量极低,甚至不能被检测到,当机体发生炎症感染时,肝脏、肾脏、肾上腺、胰腺等细胞均可分泌 PCT,其在感染发生 4 h 时即可被检测,6 h 达到高峰,半衰期约为 25～30 h,当全身发生严重细菌感染时,血浆 PCT 异常升高,早于体温、WBC 计数和 CRP 等指标的变化,并且和疾病的炎症程度相关[12]。是检测感染是检测感染及诊断感染性疾病的可靠指标之一。

本研究结果显示,与健康对照组和非 SBP 组比较,SBP 组的 PCT 及 CRP 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),而健康对照组和非 SBP 组差异无统计学意义($P>0.05$),表明 PCT 和 CRP 是鉴别肝硬化患者合并 SBP 的可靠指标。此外,本实验结果表明,单独检测 PCT 的敏感性为 93.3%,特异性为 90.0%,单独检测 CRP 的敏感性和特异性分别为 90.0%和 75.0%,而联合检测 PCT 及 CRP 的敏感性和特异性明显升高,达 96.6%和 95.0%,表明联合检测可显著提高肝硬化患者合并 SBP 的诊断效率。本研究结果与赖静兰[13]的研究结果较为一致,但本研究的敏感性和特异性均高于其报道的 90.17%和 86.89%,其原因可能为本研究选择的病例多为肝硬化中晚期,住院天数(约 60 d)明显高于赖静兰研究报道的 45 d,从而导致本研究结果的诊断敏感性和特异性均较高。此外,本研究又对 30 例肝硬化合并 SBP 和非 SBP 患者的生存率进行了随访,发现经临床治疗后,SBP 组 PCT 水平明显降低($P<0.05$),其存活率约为 83.3%,而非 SBP 组的 PCT 水平下降不明显($P>0.05$),其存活率约为 90.0%,分析原因可能为 PCT 水平不是影响患者存活的主要因素之一,但是检测 PCT 水平有助于动态观察患者的临床疗效。

综上所述,PCT 及 CRP 联合检测可及时、有效地诊断肝硬化患者合并 SBP,并有助于临床疗效的观(下转第 3179 页)

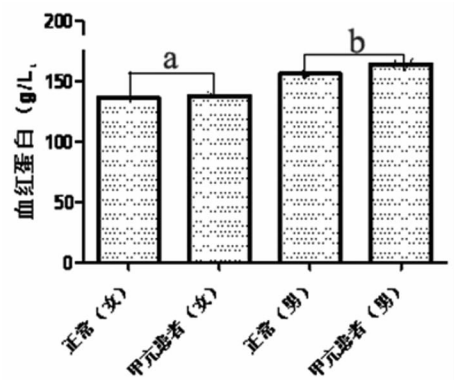


a：表示女性甲亢患者与对照组 RBC 的比较；b：表示男性甲亢患者与对照组 RBC 的比较。

图 1　甲亢患者与对照组红细胞的比较

表 2　甲亢患者与对照组血红蛋白值($\bar{x}\pm s$)

组数		血红蛋白(g/L)
对照组	男	158±8
	女	136±7
甲亢组	男	164±11
	女	138±11



a：表示女性甲亢患者与对照组 Hb 的的比较；b：表示男性甲亢患者与对照组 Hb 的比较。

图 2　甲亢患者与对照组血红蛋白的比较

3　讨　论

甲状腺功能亢进症引起红细胞和血红蛋白增高主要有以下原因；(1)有资料报导甲状腺激素的增加，会促进 EPO 的生成，继而促进红细胞数的增加。(2)从代谢角度讲，甲亢是一种代谢性疾病，机体耗氧量增加，需要更多的红细胞运输氧气。然而有研究证明男性患者的红细胞数和血红蛋白值低于健康男性。可能原因为患者机体代谢过快，如食欲亢进、多汗等，从而导致机体缺铁引起含铁酶活力下降，黏膜组织发生病变。若其病症治疗不及时，加剧后将导致小细胞低色素性贫血[5]。由此可见甲亢初期可能引起红细胞、血红蛋白的升高。如果不及时治疗随着病程的进展可能会引起贫血[5]。有文献报道红细胞畸形与甲状腺疾病是有相关性的，甲状腺功能的恢复要及时纠正红细胞的异常[6]。甲亢患者要随时检测血细胞分析观测红细胞的变化，避免因贫血或者红细胞增高引起的一系列的机体疾病。

参考文献

[1] 白耀，甲状腺基础与临床 [M]. 北京：科学技术文献出版社，2008：46-101.

[2] 阮家兰. 甲亢患者治疗前后血清性激素水平对比研究[J]. 当代医学，2012，18(1)：12-13.

[3] 叶任高，陆再英. 内科学[M] 北京：人民卫生出版社，2006：723-725.

[4] 刘文，雷佳红，李君安，等. 血小板参数在甲状腺功能亢进患者中的变化和临床意义[J]. 检验医学与临床，2010，7(17)：1840-1841.

[5] 罗天莉，甲状腺亢进症患者的血细胞分析[J]. 齐齐哈尔医学报，2013，34(10)：1457-1458.

[6] Omar S，Hadj aeib S，Kanoun F，et al. Erythrocyte abnormalities in thyroid dysfunction[J]. Tunis Med，2010，88(11)：783-788.

（收稿日期：2014-09-02）

（上接第 3177 页）

察。但本研究选择的例数较小，在一定程度上影响的实验的准确性。此外，本实验未能对治疗前后 CRP 及 PCT 水平进行动态的检测，今后我们需扩大样本量，进一步进行动态检测分析。

参考文献

[1] 秦波，郭树华. 自发性细菌性腹膜炎[J]. 中华肝脏病杂志，2003，11(7)：439-440.

[2] 姜春燕，贾继东，王宝恩. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的研究进展[J]. 肝脏，2006，11(5)：346-348.

[3] 巨力中，程瑞专，耿秀萍. 肝硬化腹水患者并发自发性细菌胜腹膜炎的危险因素分析[J]. 中华肝脏病杂志，2011，19(8)：619-620.

[4] Corradi F，Brusasco C，Fernández J，et al. Effects of pentoxifylline on intestinal bacterial overgrowth，bacterial translocation and spontaneous bacterialperitonitis in cirrhotic rats with ascites[J]. Dig Liver Dis，2012，44(3)：239-244.

[5] Guamer C，Soriano G. Bacterial translocation and its consequencesin patients with cirrhosis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol，2005，17(1)：27-31.

[7] 全国第十次病毒性肝炎及肝病学术会议. 病毒性肝炎及肝病的诊断标准[J]. 中华传染病杂志，2001，19(1)：53-54.

[8] Moore KP，Wong F，Cines P，et al. The management of ascites in cirrhosis：report on the consensus conference of the Interna tional Ascites Club[J]. Hepatology，2003，38(3)：258-266.

[9] 杜斌，陈德昌，潘家绮，等. 降钙素原与白介素-6 的相关性优于传统的炎症指标[J]. 中国危重急救医学，2002，14(4)：474-477.

[10] Kalabalikis P，Papazoglou K，Gouriotis D，et al. Correlation between serum IL-6 and CRP levels and severity of head injury in children[J]. Intensive Care Med，1999，25(3)：288-292.

[11] 窦超，赵林，武星，等. 关节置换术后感染与降钙素原的关系探讨[J]. 中华医院感染学杂志，2011，21(17)：3578-3580.

[12] 陈新敏，罗红权，雷萍. 降钙素原、C 反应蛋白在新生儿败血症早期诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志，2013，34(18)：2460-2470.

[13] 赖静兰. 自发性细菌性腹膜炎早期联合检测血清降钙素原及 C-反应蛋白的临床意义[J]. 福建医药杂志，2013，35(1)：65-67.

（收稿日期：2014-03-23）