

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.04.011

• 临床研究 •

## 血清降钙素原在肝硬化腹腔积液患者抗菌治疗中的价值

罗 励, 钟吉文, 赵 灵, 李 彬

(暨南大学医学院第三附属医院 珠海市人民医院, 广东 珠海 519000)

**[摘要]** **目的** 探讨测定血清降钙素原(PCT)在治疗肝硬化腹腔积液患者中, 指导临床抗菌药物使用的价值。**方法** 选取某院 2009 年 1 月—2012 年 1 月住院治疗的肝硬化腹腔积液患者 100 例, 分为常规治疗组(给予常规综合治疗, 20 例)和抗感染治疗组(在常规治疗基础上加用头孢噻肟抗感染治疗, 80 例)。将抗感染治疗组分为抗感染治疗 A 组( $PCT < 0.5 \text{ ng/mL}$ )、B 组( $0.5 \text{ ng/mL} \leq PCT \leq 2 \text{ ng/mL}$ )和 C 组( $PCT > 2 \text{ ng/mL}$ )。比较各组肝功能、凝血酶原活动度(PTA)结果及疗效。**结果** 治疗后, 抗感染治疗 A 组与常规治疗组比较, 血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、PTA 值差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ); 抗感染治疗 B、C 组与抗感染治疗 A 组、常规治疗组比较, ALT、AST 及 TBIL 值显著降低, PTA 值显著升高(均  $P < 0.05$ )。常规治疗组及抗感染治疗 A、B、C 组患者治疗后综合疗效的总有效率分别为 60.00%(12/20)、66.67%(18/27)、87.50%(28/32)、90.48%(19/21), 差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.04, P = 0.03$ ), 抗感染治疗 B、C 组综合疗效的总有效率显著增高。**结论** 参考 PCT 水平, 对判断肝硬化腹腔积液患者是否并发细菌性腹膜炎, 并决定是否行抗感染治疗, 具有一定价值。

**[关键词]** 降钙素原; 肝硬化; 腹腔积液; 抗感染治疗

**[中图分类号]** R442.5 R575.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)04-0281-04

## Significance of procalcitonin test in guiding antimicrobial therapy in patients with liver cirrhosis ascites

LUO Li, ZHONG Ji-wen, ZHAO Ling, LI Bin (Zhuhai People's Hospital, Zhuhai 519000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the significance of procalcitonin(PCT) test in guiding antimicrobial therapy in patients with liver cirrhosis ascites. **Methods** One hundred patients with liver cirrhosis ascites in a hospital between January 2009 and January 2012 were randomly divided into routine therapy group(routine comprehensive therapy,  $n = 20$ ) and anti-infective therapy group(cefotaxime therapy in addition to routine therapy,  $n = 80$ ), then anti-infective group was subdivided into anti-infective group A( $PCT < 0.5 \text{ ng/mL}$ ), anti-infective group B( $0.5 \text{ ng/mL} \leq PCT \leq 2 \text{ ng/mL}$ ) and anti-infective group C( $PCT > 2 \text{ ng/mL}$ ). Liver function, prothrombin activity (PTA) and therapeutic efficacy between three groups were compared. **Results** After therapy, the difference in serum alanine transaminase(ALT), aspartic transaminase(AST), total bilirubin(TBIL), and PTA between anti-infective group A and routine therapy group were not significantly different(all  $P > 0.05$ ); compared with anti-infective group A and routine therapy group, ALT, AST and TBIL in anti-infective group B and C decreased significantly, while PTA increased significantly (all  $P < 0.05$ ). The total efficacy rate in routine therapy group, anti-infective group A, B and C was 60.00%(12/20), 66.67%(18/27), 87.50%(28/32), and 90.48%(19/21), respectively( $\chi^2 = 9.04, P = 0.03$ ), the total efficacy rate in anti-infective group B and C increased significantly. **Conclusion** Detection of PCT is benefit to judge the development of bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis ascites and guide rational use of antimicrobial agents.

**[收稿日期]** 2012-07-28

**[作者简介]** 罗励(1968-), 男(汉族), 广东省丰顺县人, 主治医师, 主要从事重症肝炎及肝硬化诊治研究。

**[通讯作者]** 罗励 E-mail: louli30@126.com

[Key words] procalcitonin; liver cirrhosis; ascites; anti-infective therapy

[Chin Infect Control, 2013, 12(4): 281 - 284]

肝硬化是一种常见的慢性进展性肝病。肝硬化腹腔积液的出现,是肝病发展到晚期的一个重要标志。而晚期肝硬化患者由于免疫力低下、营养差、脾功能亢进等因素,受细菌侵袭感染后,机体反应低下,临床表现不典型,血、腹腔积液培养细菌阳性率低,腹腔积液常规也不典型。笔者通过比较肝硬化腹腔积液抗感染治疗组和常规治疗组中血清降钙素原(PCT)水平与临床疗效间的关系,探讨 PCT 检测在判断肝硬化腹腔积液患者是否行抗感染治疗中的价值。

### 1 资料与方法

1.1 病例来源 2009 年 1 月—2012 年 1 月在本院住院治疗的肝硬化腹腔积液患者,均是通过 B 超或 CT,综合临床症状、体征及实验室检查确诊为肝硬化失代偿期患者。

1.2 诊断标准 所有纳入病例的临床诊断和病原学诊断均符合 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》中诊断标准。

1.3 一般资料 共纳入病例 100 例,分为抗感染治疗组(80 例)和常规治疗组(20 例)。根据治疗前测得的血清 PCT 水平,将抗感染治疗组分为抗感染治疗 A 组(PCT<0.5 ng/mL, 27 例)、抗感染治疗 B 组(0.5 ng/mL≤PCT≤2 ng/mL, 32 例)和抗感染治疗 C 组(PCT>2 ng/mL, 21 例)。

1.4 治疗方法 常规治疗组:给予常规综合治疗,

包括绝对卧床休息、护肝、限水钠、利尿、补充白蛋白、维持水及电解质平衡、补充能量及对症、支持治疗。抗感染治疗组:在常规治疗基础上加用头孢噻肟, 2 g, 静脉滴注, 1 次/(8~12)h, 疗程为 10 d。

1.5 观察项目 全部患者在治疗前,用免疫胶体金半定量快速实验方法检测 PCT。治疗期间不向参与治疗的医务人员和患者提供检测结果,以免因主观因素影响观察效果。在治疗前后测肝肾功能、凝血酶原活动度(PTA)及 B 超腹腔积液定量,常规测体重、血压、腹围,记录每天尿量。治疗前后两次做 B 超测肝脏、脾脏并检测腹腔积液量,治疗 10 d 后比较各组疗效。

1.6 临床综合疗效判定标准 显效:腹腔积液消失,饮食增加,肝肾功能好转,血清总胆红素(TBIL)<25 μmol/L,血清丙氨酸转氨酶(ALT)<2×ULN(正常值上限);有效:腹腔积液减少,临床症状有所改善,肝肾功能稍好转;无效:腹腔积液未减少,症状无改善,肝肾功能无好转。

1.7 统计方法 应用 SPSS 13.0 进行统计分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间数据比较采用方差分析,组间多重比较采用 LSD 法;率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义(双侧检验)。

### 2 结果

2.1 基本情况 4 组患者治疗前临床资料比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 4 组患者治疗前主要症状、体征及实验室检查结果比较(例,%)

Table 1 Major symptoms, signs and laboratory test results of four groups of patients before treatment(No. of cases,%)

主要症状、体征及实验室检查结果	常规治疗组 (n = 20)	抗感染治疗 A 组 (n = 27)	抗感染治疗 B 组 (n = 32)	抗感染治疗 C 组 (n = 21)	$\chi^2$	P
发热	11(55.00)	18(66.67)	23(71.88)	13(61.90)	1.67	0.65
自觉腹胀	18(90.00)	25(92.59)	29(90.63)	19(90.48)	0.12	0.99
腹痛	13(65.00)	19(70.37)	22(68.75)	14(66.67)	0.18	0.98
黄疸	10(50.00)	15(55.56)	18(56.25)	12(57.14)	0.27	0.97
腹部压痛、反跳痛	9(45.00)	13(48.15)	16(50.00)	9(42.86)	0.31	0.96
血白细胞 $\geq 10.0 \times 10^9/L$	13(65.00)	15(55.56)	20(62.50)	12(57.14)	0.59	0.90
中性粒细胞 $\geq 70\%$	14(70.00)	18(66.67)	23(71.88)	13(61.90)	0.64	0.89
腹腔积液						
白细胞总数 $> 0.5 \times 10^9/L$	12(60.00)	17(62.96)	19(59.38)	11(52.38)	0.57	0.90
多形核白细胞(PMN) $> 0.25 \times 10^9/L$	14(70.00)	19(70.37)	22(68.75)	13(61.90)	0.47	0.93
腹腔积液蛋白定性阳性	11(55.00)	13(48.15)	17(53.13)	10(47.62)	0.37	0.95

2.2 4 组患者治疗前肝功能及 PTA 结果 4 组患者治疗前各组间同指标具有可比性(均  $P > 0.05$ ), 见表 2。

2.3 4 组患者治疗后肝功能及 PTA 结果 治疗后, 抗感染治疗 A 组与常规治疗组比较, ALT、AST、TBIL、PTA 值差异无统计学意义(均  $P >$

0.05); 抗感染治疗 B、C 组与抗感染治疗 A 组、常规治疗组比较, ALT、AST、TBIL、PTA 值差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 4 组患者治疗后综合疗效比较 4 组患者治疗后综合疗效的总有效率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 4 组患者治疗前肝功能及 PTA 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Liver function and PCT in four groups of patients before treatment( $\bar{x} \pm s$ )

检测项目	常规治疗组 (n = 20)	抗感染治疗 A 组 (n = 27)	抗感染治疗 B 组 (n = 32)	抗感染治疗 C 组 (n = 21)	F	P
ALT(U/L)	242.51 ± 19.42	244.05 ± 16.74	245.67 ± 18.32	246.02 ± 16.13	3.85	0.06
天门冬氨酸转氨酶(AST, U/L)	267.33 ± 15.36	271.43 ± 16.38	266.80 ± 13.95	270.54 ± 16.06	2.64	1.12
TBIL(μmol/L)	69.71 ± 3.23	68.46 ± 3.91	70.33 ± 6.30	71.04 ± 5.41	4.26	0.05
PTA(%)	47.56 ± 6.41	46.83 ± 7.83	45.92 ± 5.22	44.67 ± 4.34	2.91	0.09

表 3 4 组患者治疗后肝功能及 PTA 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Liver function and PCT in four groups of patients after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

检测项目	常规治疗组 (n = 20)	抗感染治疗 A 组 (n = 27)	抗感染治疗 B 组 (n = 32)	抗感染治疗 C 组 (n = 21)	F	P
ALT(U/L)	117.52 ± 29.11 <sup>bc</sup>	116.73 ± 23.62 <sup>bc</sup>	75.94 ± 15.38 <sup>acd</sup>	80.16 ± 36.41 <sup>abd</sup>	327.63	0.00
AST(U/L)	109.23 ± 36.07 <sup>bc</sup>	108.16 ± 31.73 <sup>bc</sup>	72.35 ± 18.81 <sup>acd</sup>	79.32 ± 45.01 <sup>abd</sup>	176.41	0.00
TBIL(μmol/L)	33.46 ± 4.56 <sup>bc</sup>	32.74 ± 4.37 <sup>bc</sup>	18.67 ± 2.54 <sup>acd</sup>	22.04 ± 5.38 <sup>abd</sup>	272.13	0.00
PTA(%)	60.66 ± 3.11 <sup>bc</sup>	58.18 ± 6.92 <sup>bc</sup>	73.13 ± 10.26 <sup>acd</sup>	70.54 ± 5.36 <sup>abd</sup>	328.11	0.00

a 代表该组与抗感染治疗 A 组比较,  $P < 0.05$ ; b 代表该组与抗感染治疗 B 组比较,  $P < 0.05$ ; c 代表该组与抗感染治疗 C 组比较,  $P < 0.05$ ; d 代表该组与常规治疗组比较,  $P < 0.05$

表 4 4 组患者治疗后综合疗效比较(例, %)

Table 4 Efficacy rate of four groups of patients after treatment(No. of cases, %)

组别	常规治疗组 (n = 20)	抗感染治疗 A 组 (n = 27)	抗感染治疗 B 组 (n = 32)	抗感染治疗 C 组 (n = 21)	$\chi^2$	P
总有效	12(60.00)	18(66.67)	28(87.50)	19(90.48)	9.04	0.03
无效	8(40.00)	9(33.33)	4(12.50)	2(9.52)		

总有效 = 显效 + 有效

### 3 讨论

自发性细菌性腹膜炎(SBP)是失代偿性肝硬化腹腔积液患者常见的并发症, 目前, 其发生机制仍不完全明了, 主要认为与肠道细菌过度繁殖, 肠道细菌易位进入腹腔, 肝脏库普弗细胞吞噬能力下降及白细胞黏附趋化与吞噬功能降低等原因有关。SBP 的细菌移位被认为是导致 SBP 的主要机制之一<sup>[1]</sup>。目前国内临床诊断 SBP 必须行腹部穿刺, 做腹腔积液 PMN 和腹腔积液细菌培养。肝硬化患者常并发脾功能亢进、骨髓再生障碍性贫血, 常导致白细胞减少, 腹腔积液穿刺损伤或其他原因引起的血性腹腔积液也会影响 PMN 计数, 故周围血、腹腔积液中的白细胞计数不能客观反映肝硬化患者腹腔积液是否

存在感染及感染的程度。肝硬化大量漏出性腹腔积液的稀释, 每毫升感染腹腔积液的细菌中位数仅 1 个左右, 腹腔积液细菌培养的阳性率较低<sup>[2]</sup>。多次行腹腔穿刺术又易引起医源性感染, 故国内临床常常予以经验性抗菌治疗。第三代头孢菌素可覆盖肠道菌群中 95% 的菌种, 为目前推荐的经验性治疗标准用药<sup>[3]</sup>。本研究中, 抗感染组选用临床最常用的第三代头孢菌素头孢噻肟。另一方面, 肝硬化本身病变可致全身免疫功能低下, 对各种病原菌抵抗力下降, 易发生医院感染<sup>[4]</sup>。主要原因是临床医生大量、重复地使用, 甚至滥用抗菌药物, 致使患者一旦发生感染, 病原菌产生大量的毒素, 同时, 患者机体产生大量的毒性代谢产物, 增加了肝脏的解毒负担。此时, 由于患者肝脏功能处于失代偿状态, 解毒功能差, 感染时产生的大量毒素又加重肝脏和其他脏器

的损害,促使病情进一步恶化。患者被这种病原菌感染,临床治疗非常棘手,抗菌药物的选择十分有限。肝硬化患者感染问题已受到越来越多临床工作者的重视,需要一种准确、简便的方法诊断肝硬化腹腔积液患者是否并发 SBP,指导临床工作中抗菌药物的合理使用,避免滥用抗菌药物。

目前,PCT 已成为全身性侵袭性细菌感染诊治过程中的常规检查项目之一。PCT 是降钙素的前肽,是一种无激素的糖蛋白,在生理情况下,PCT 在甲状腺 C 细胞或其他内分泌细胞内由前降钙素原(Pre-PCT)水解产生,其量极微,低于 0.1 mg/L,半衰期为 20~24 h。病理状态下,PCT 由甲状腺外的其他器官组织产生。另外,在内毒素的刺激下,中性粒细胞也可能是血清 PCT 的来源。研究发现,PCT 的生成过程受细菌毒素和炎性细胞因子等多种因素的调节,且 PCT 水平可以反映感染的严重程度,而感染的范围和严重程度决定血浆中 PCT 的浓度,且与之呈正相关。给动物体内注射内毒素,血清 PCT 可在 2 h 内达到高峰,超过基础水平的 100 倍,并持续升高 24 h;给健康志愿者静脉注射内毒素,血清 PCT 均在 24 h 达到高峰<sup>[5]</sup>。健康人或病毒感染者 PCT 极低( $<0.5$  ng/mL);细菌感染则 PCT 明显升高( $>0.5$  ng/mL);存在严重细菌感染或脓毒血症时,PCT $>2.0$  ng/mL<sup>[6]</sup>。即使患者处于免疫抑制状态或尚无明显的临床表现,血浆中 PCT 的浓度亦可明显升高。因此,近年来 PCT 作为临床细菌性感染的辅助诊断指标,得到广泛应用。本研究结果显示,治疗后抗感染治疗 A 组(PCT $<0.5$  ng/mL)与常规治疗组比较,ALT、AST、TBIL、PTA 值差异无统计学意义( $P>0.05$ );抗感染治疗 B 组( $0.5$  ng/mL $\leq$ PCT $\leq 2$  ng/mL)、C 组(PCT $>2$  ng/mL)

与抗感染治疗 A 组(PCT $<0.5$  ng/mL)、常规治疗组比较,ALT、AST、TBIL、PTA 值差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。PCT 水平明显升高的患者,抗感染治疗比常规治疗疗效明显较好;PCT 水平不高的患者,抗感染治疗的疗效与常规治疗无明显差异;PCT 水平明显升高的患者抗感染治疗的疗效比 PCT 水平不高的患者明显较好。提示 PCT 升高组感染患者多,否则感染患者少,即使用抗感染治疗也无效。PCT 作为具有全身反应的细菌感染指标,其特异性、敏感性高,不受患者免疫力低下、是否有病毒感染等因素的影响。以 PCT 为指导,对肝硬化腹腔积液患者进行选择性的抗感染治疗,可使抗感染治疗更具针对性,避免抗菌药物的滥用。

#### [参 考 文 献]

- [1] Parsi M A, Atreja A, Zein N N. Spontaneous bacterial peritonitis; recent data on incidence and treatment of spontaneous bacterial peritonitis[J]. Cleve Clin J Med, 2004, 71(7): 569.
- [2] Chinnock B, Fox C F, Hendey G W. Gram's stain of peritoneal fluid is rarely helpful in the evaluation of the ascites patient [J]. Ann Emerg Med, 2009, 54(1): 78-82.
- [3] Runyon B A. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis [J]. Hepatology, 2009, 49(6): 2087-2107.
- [4] 陈黎明, 王陆军, 曾珍, 等. 失代偿性肝硬化患者感染性休克的临床特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 14(9): 868-870.
- [5] Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy [J]. Chest, 2007, 131(4): 9-19.
- [6] Lorrot M, Moulin F, Coste J, et al. Procalcitonin in pediatric emergencies: comparison with C-reactive protein, interleukin-6 and interferon alpha in the differentiation between bacterial and viral infections [J]. Presse Med, 2000, 29(3): 128-134.

(上接第 280 页)

#### [参 考 文 献]

- [1] Zhang X, Ke W, Xie J, et al. Comparison of effects of hepatitis E or A viral superinfection in patients with chronic hepatitis B[J]. Hepatol Int, 2010, 4(3): 615-620.
- [2] 中华医学会肝病学会传染病与寄生虫病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62.
- [3] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2006, 9(6): 321-324.
- [4] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型

- 肝炎防治指南(2010年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(1): 13-24.
- [5] Mori N, Suzuki F, Kawamura Y, et al. Determinants of the clinical outcome of patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus infection [J]. J Gastroenterol, 2012, 47(9): 1022-1029.
- [6] 李蔚莉. 戊型肝炎重叠乙型肝炎感染的临床特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(21): 3329-3331.
- [7] 何姗, 庞超, 胡南. 慢性乙型肝炎重叠感染 HAV、HEV 临床对比分析[J]. 河北医学, 2006, 12(7): 645-647.