

血清降钙素原检测对胆道梗阻合并感染者的预测价值

李薇¹ 任小丹¹ 何谦¹ 周荣幸²

【摘要】目的 探讨胆道梗阻患者发生早期胆道感染时降钙素原变化的临床意义。**方法** 选取2015年8月至2016年7月四川大学华西医院行手术治疗的胆道梗阻患者63例。根据术后胆汁培养和症状体征分为非感染组(24例)和感染组(39例)。比较感染者和非感染者的降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)和中性粒细胞比值(NE%),分析PCT、WBC和NE%在胆道感染中的诊断价值,包括ROC曲线下面积、敏感度、特异性、约登指数,分析手术前后感染者的PCT、WBC和NE%变化。**结果** 感染组患者PCT、WBC和NE%显著高于非感染组患者[(1.35±0.15) ng/ml、(9.48±1.17)×10⁹/L、(79.24±7.83) vs. (0.16±0.04) ng/ml、(8.14±0.87)×10⁹/L、(67.93±6.09)]($t=37.936, 4.841, 6.035, P$ 均<0.001)。感染组患者PCT、WBC和NE%的ROC曲线下面积分别为0.904、0.568和0.519, PCT作为检测指标的敏感度、特异性和约登指数显著高于WBC和NE%。感染组患者术后3 d PCT、WBC、NE%水平显著低于术前[(2.63±0.21) ng/ml、(10.27±1.35)×10⁹/L、(79.96±7.23) vs. (0.86±0.09) ng/ml、(8.23±0.97)×10⁹/L、(71.11±6.36)]($t=39.049, 6.442, 4.933, P$ 均<0.001)。**结论** PCT对胆道梗阻患者发生早期胆道感染具有较高的诊断价值,敏感度和特异性均较为显著。

【关键词】 胆道感染; 胆道梗阻; 降钙素原

Predictive value of serum procalcitonin for biliary tract infection of patients with obstruction of biliary tract

Li Wei¹, Ren Xiaodan¹, He Qian¹, Zhou Rongxing². ¹Department of Outpatient, ²Department of Biliary Surgery, Huaxi Hospital of Sichuan University, 610041 Chengdu, China

Corresponding author: Zhou Rongxing, Email: zhourongxing@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical significance of procalcitonin (PCT) for patients with obstruction and early infection of biliary tract. **Methods** From August 2015 to July 2016, a total of 63 patients with obstruction of biliary tract were treated surgically in Huaxi Hospital of Sichuan University. According to bile culture and symptoms after operation, 63 cases were divided into non-infection group (24 cases) and infection group (39 cases). The count of white blood cell (WBC), neutrophil ratio (NE%), PCT level of patients in the two groups were compared, respectively. The diagnostic value of PCT, WBC and NE% for infection of biliary tract were analyzed, including the area under ROC curve, sensitivity, specificity and Yoden index, while the changes of PCT, WBC and NE% of patients in infection group before and after operation were analyzed, respectively. **Results** PCT, WBC and NE% of patients in infection group were significantly higher than those in non-infection group [(1.35±0.15) ng/ml, (9.48±1.17)×10⁹/L, (79.24±7.83) vs. (0.16±0.04) ng/ml, (8.14±0.87)×10⁹/L, (67.93±6.09)], with significant differences ($t=37.936, 4.841, 6.035$; all $P<0.001$). The area under ROC curve of PCT, WBC and NE% of patients in infection group were 0.904, 0.568 and 0.519, respectively. The sensitivity, specificity and Yoden index of PCT were significantly higher than those of WBC and NE%. The levels of PCT, WBC and NE% of patients in infection group 3 days after operation were significantly lower than those before operation [(2.63±0.21) ng/ml, (10.27±1.35)×10⁹/L, (79.96±7.23) vs. (0.86±0.09) ng/ml, (8.23±0.97)×10⁹/L, (71.11±6.36)], with significant differences ($t=39.049, 6.442, 4.933$; all $P<0.001$). **Conclusion** PCT has high diagnostic value for early bile duct infection

of patients with obstruction, with significant sensitivity and specificity.

【Key words】 Infection of biliary tract; Obstruction of biliary tract; Procalcitonin

胆道感染在胆管肿瘤、胆系结石及其他胆疾病中为较常见并发症,可导致多脏器功能不全、脓毒症、全身性反应综合征甚至死亡^[1-2]。因而,尽早做出胆道感染诊断并采取有效措施予以治疗颇为关键^[3]。伴胆管炎发作的胆道感染易于诊断,但多已并发多系统感染,因此若能在胆管炎未发作时做出诊断并予以抗感染治疗,可缓解患者病情、缩短抗感染疗程^[4-5]。但在无胆管炎表现的胆道梗阻患者中,经影像学、血常规、体格检查等常规检查难以判断是否存在胆道感染^[6]。而术中对胆汁进行培养至少需要24 h以上。已有研究者将血清降钙素原(procalcitonin, PCT)作为蛋白标志物用于判断细菌感染,在机体受病原体刺激2~6 h后PCT水平显著上升,且仅需3 h便可完成检测^[7]。为探讨PCT在胆道感染疾病中的临床价值,本文就降钙素原在胆道梗阻患者发生早期胆道感染的变化予以分析,现报道如下。

资料与方法

一、病例选择

收集2015年8月至2016年7月于四川大学华西医院行手术治疗的胆道梗阻患者63例的临床资料。

1. 纳入标准:①所有患者均经影像学证实,因各种因素而导致的胆道扩张;②近半月内未使用抗菌药物;③无精神疾病史。

2. 排除标准:①肝硬化合并者;②入院时体温超过38℃;③自身免疫疾病;④查体时有腹膜炎表现;⑤炎症性肠病;⑥近期使用激素或免疫抑制剂。

术中和术后提取胆汁进行培养,根据术后胆汁培养和症状体征分为非感染组(单独真菌感染者或胆汁培养为阴性)和感染组(胆汁培养为阳性且伴有腹痛、发热等临床症状;若胆汁培养为阳性,但未出现发热腹痛等症状,归为非感染组)。

二、研究方法

BacT/Alert 3D全自动血培养仪、VITEK-2 Compact全自动细菌鉴定分析仪、mini VIDAS全自动酶联荧光分析仪及配套试剂均购自法国生物梅里埃公司。患者在术中通过套管抽吸10~20 ml胆汁予

以培养,术后通过引流管收集胆汁予以培养,在取材过程中严格按照无菌操作进行执行,引流管管口用聚维酮碘或安尔碘进行消毒,胆汁用无菌注射器进行抽吸,取10~20 ml胆汁,分别接种入密封厌氧瓶和需氧瓶,收集后送检,放置于35℃厌氧、需氧环境中培养5 d,为阳性需开展药敏试验。在留取胆汁标本24 h内收集患者外周静脉血,离心30 min,提取上清液,进行PCT和血常规检测,以PCT≥0.5 ng/ml为阳性阈值。比较感染者和非感染者PCT、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比值(NE%),分析PCT、WBC和NE%在胆道感染中的诊断价值,包括ROC曲线下面积、敏感度、特异性和约登指数,分析手术前后感染者的PCT、WBC和NE%变化。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析,计量资料均符合正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;手术前后比较采用配对 t 检验,计数资料采用[例(%)]表示,组间比较应用四格表 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析PCT、WBC和NE%检测诊断早期胆道感染的诊断效能,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、入组患者一般资料

本研究共收集63例患者,其中男性37例,女性26例;年龄为41~88岁,平均年龄(65.43±4.76)岁;入组患者均通过病理检查或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和计算机断层扫描(computed tomography, CT)诊断,其中55例为恶性胆管梗阻,8例为良性胆管狭窄。

感染组39例患者,胆汁培养共获得84株细菌,其中5株鲍曼不动杆菌,6株阴沟肠杆菌,7株铜绿假单胞菌,8株尿肠球菌,9株大肠埃希菌,11株弗氏枸橼酸杆菌,12株肺炎克雷伯菌,26株粪肠球菌。感染组中男性23例、女性16例,平均年龄为(68.98±4.52)岁;梗阻部位:21例高位,18例低位。非感染组中男性14例、女性10例,平均年龄为(67.21±4.31)岁;梗阻部位:13例高位,11例

低位。两组患者一般资料差异均无统计学意义，详见表1。

二、两组患者检测指标

感染组患者PCT、WBC和NE%均显著高于非

感染组，差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)，见表2。

三、PCT、WBC和NE%在胆道感染中的诊断价值

通过ROC曲线下面积评价PCT、WBC、NE%在胆道感染中的诊断价值，发现PCT、WBC和NE%的ROC曲线下面积分别为0.904，0.568和0.519，见图1。PCT、WBC和NE%单项检测指标的敏感度、特异性和约登指数见表3。

四、感染组患者手术前后PCT、WBC和NE%

合并胆道感染者术后均应用环丙沙星或二代、三代头孢菌素治疗，有3例患者因严重感染而使用美罗培南。感染组患者术后1天PCT、WBC和NE%水平显著低于术前，差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)，见表4。

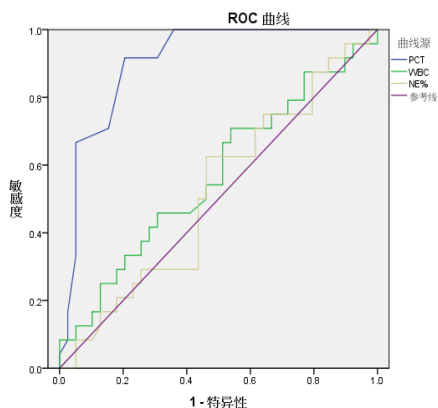


图1 PCT、WBC 和 NE%ROC 曲线

表1 两组患者的一般资料

组别	例数	性别 (男/女, 例)	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	梗阻部位 (高位/低位, 例)
感染组	39	23/16	68.98 ± 4.52	21/18
非感染组	24	14/10	67.21 ± 4.31	13/11
统计量		$\chi^2 = 0.002$	$t = 1.536$	$\chi^2 = 0.001$
P值		0.960	0.129	0.980

表2 两组患者 PCT、WBC 和 NE% 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT (ng/ml)	WBC ($\times 10^9/L$)	NE%
感染组	39	1.37 ± 0.12	9.73 ± 1.03	79.24 ± 7.83
非感染组	24	0.16 ± 0.04	8.11 ± 0.51	67.93 ± 6.09
t值		37.936	4.841	6.035
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

表3 PCT、WBC 和 NE% 单项检测指标的敏感度、特异性和约登指数

指标	曲线下面积 (95%CI)	敏感度	特异性	约登指数
PCT	0.904 (0.830~0.979)	0.917	0.795	0.712
WBC	0.568 (0.420~0.717)	0.708	0.462	0.17
NE%	0.519 (0.372~0.665)	0.875	0.205	0.08

表4 感染组患者手术前后 PCT、WBC 和 NE% ($\bar{x} \pm s$)

时间	PCT (ng/ml)	WBC ($\times 10^9/L$)	NE%
术前	2.63 ± 0.21	10.27 ± 1.35	79.96 ± 7.23
术后1 d	0.86 ± 0.09	8.23 ± 0.97	71.11 ± 6.36
t值	39.049	6.442	4.933
P值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

讨 论

胆道梗阻在临床中为较常见的急腹症,且胆道感染发病率较高,可导致全身炎症性反应,也可能进展为重症胆管炎,甚至致死^[8-9]。若能对胆道感染尽早做出诊断,对早期抗感染治疗具有极其重要的价值,伴临床症状的胆道感染易于做出诊断,但此时大部分已发生多系统感染^[10-11]。因此,在胆道梗阻患者还未发生胆道感染前及时做出诊断,予以抗感染治疗,有助于缓解患者病情,缩短抗感染治疗疗程^[12]。

目前早期胆道感染的诊断指标主要有红细胞沉降率、白细胞计数、C-反应蛋白等,但在早期诊断中均缺乏特异性^[13]。PCT由116个氨基酸残基组成,主要由下系神经内分泌细胞、肺或甲状腺C细胞所分泌的降钙素前肽物质^[8]。PCT在细菌感染中作为敏感指标,已在血流感染、腹腔感染、泌尿系统感染、呼吸系统感染等诊断中广泛应用^[14-15]。PCT在受刺激后反应迅速,2~6 h快速升高,并在6~24 h内维持高水平。正常情况下PCT由甲状腺髓样细胞分泌,并不释放入外周血液,在体内含量比较稳定,浓度< 0.1 ng/L;仅在严重感染时,血液中PCT浓度在24 h内快速升高^[16-18]。有研究表明,PCT ≥ 0.5 ng/L时强烈建议使用抗菌药物,0.25~0.5 ng/L时建议使用抗菌药物,0.1~0.25 ng/L不鼓励使用抗菌药物,< 0.1 ng/L时应避免使用抗菌药物^[19-20]。

本研究显示,感染组患者PCT、WBC和NE%显著高于非感染组患者,原因可能是发生细菌感染后,单核细胞、巨噬细胞、神经内分泌细胞等甲状腺外组织产生PCT,同时炎症反应和细菌内毒素所释放的TNF- α 、IL-1和IL-6等细胞因子刺激单核细胞、巨噬细胞,引起WBC和中性粒细胞比值升高^[21-22]。胆道感染者PCT水平显著高于非感染者,经ROC曲线对PCT、WBC和NE%进行分析,评价以上指标对胆道感染诊断的敏感度和特异性,结果发现PCT的ROC曲线下面积显著高于WBC和NE%,且敏感度和特异性分别高达0.917和0.795,显著高于WBC和NE%,提示PCT可作为诊断早期胆道感染的有效指标,其诊断价值显著高于WBC和NE%。原因可能是细菌感染时,炎症反应和细菌内毒素所释放的TNF- α 、IL-1和IL-6等细胞因子会诱导PCT mRNA表达,对刺激单核细胞和巨噬细胞分泌大量PCT^[23-24]。此外,病毒感染时所产生的干扰素 γ 会削减PCT mRNA表

达,因此,在鉴别病毒和细菌感染时可将PCT视为关键指标^[25]。本研究中发生胆道细菌感染者术后均给予环丙沙星或第二代、第三代头孢菌素治疗,严重感染者应用美罗培南,治疗后患者PCT、WBC和NE%显著低于术前,提示手术和抗菌药物联合使用是治疗胆道感染的有效措施。

综上,PCT在发生早期胆道感染的胆道梗阻患者中具有较好的诊断价值,敏感度和特异性均较高。

参 考 文 献

- [1] 曹鸿霞,章礼久.老年胆道感染患者血清降钙素原及白介素-6水平测定的临床意义[J].实用老年医学,2015(7):566-567.
- [2] 邓仕华,黄珂,农建宏.胆道感染现状及治疗研究进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(14):2310-2312.
- [3] 胡凤林,尚东,张浩翔,等.《东京指南(2018)》急性胆道感染诊疗策略更新解读[J].中国实用外科杂志,2018,38(7):763-766.
- [4] Dardamanis D, Larentzakis A. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction[J]. Surgery,2011,149(3):394-403.
- [5] 范卫东. ERCP术后发生胆道感染40例临床危险因素分析[J].临床合理用药杂志,2017,10(23):125-126.
- [6] 段键,李智涛,曾仲,等.血清降钙素原预测胆道梗阻患者的胆道感染[J].世界华人消化杂志,2014,5(12):1739-1742.
- [7] 李惠,高堃,翟仁友,等.血清降钙素原在胆道感染中的诊断价值[J].介入放射学杂志,2013,22(3):202-205.
- [8] 高伟芳,李晓,桑荣霞,等.胆道梗阻合并急性胆道感染患者血清PCT、hs-CRP、瘦素及其受体水平的诊断意义[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(4):109-112.
- [9] 胡逸群,燕善军,孙医学,等.恶性梗阻性黄疸合并胆系感染106例病原菌分布及相关因素分析[J].蚌埠医学院学报,2017,42(5):612-615.
- [10] 夏卿,周新锋,范晓翔,等.梗阻性黄疸患者经皮经肝胆道引流术后胆道感染相关因素研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(17):3960-3963.
- [11] 徐常国,刘建耀.不同方法治疗急性胆道感染对并发症的影响[J].当代医学,2018,24(27):57-59.
- [12] 张源净,蒋彩凤,袁宗丽,等.胆道感染患者病原学及相关危险因素分析[J].中华消化内镜杂志,2017,34(4):233-237.
- [13] 曾鹏飞,主鹤亭,冯春林,等.降钙素原及抗炎、促炎因子在胆道梗阻患者早期胆道感染诊断中的应用研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(22):5166-5168.
- [14] 王传敏,孟忠吉,陈悦,等.血清降钙素原检测对肝衰竭合并感染的早期诊断价值[J].临床肝胆病杂志,2017,33(6):1137-1140.
- [15] Hui L I, Gao K, Zhai RY, et al. Clinical application of serum procalcitonin level in diagnosing biliary tract infection[J]. J Vasc Interv Radio,2013,22(3):202-205.
- [16] Nie X, Wu B, He Y, et al. Serum procalcitonin predicts development of acute kidney injury in patients with suspected infection[J]. Clin Chem Lab Med,2013, 51(8):1655-1661.
- [17] 徐涛,金法,李宁,等.血清CRP、IL-6及PCT对胆道感染的诊断价值[J].

- 中华医院感染学杂志,2017,27(2):377-380.
- [18] 黄磊, 黄侠, 施兆发, 等. CRP, IL-6及PCT在老年胆道感染中的检测意义[J]. 中国实验诊断学,2016,20(5):837-838.
- [19] 徐林, 刘文. 血液学指标对老年胆道感染的早期诊断价值[J]. 中国老年学杂志,2018,38(3):605-606.
- [20] 刘娟, 刘波, 李惠芬, 等. 胆道感染病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(20):79-82.
- [21] Sato M, Matsuyama R, Kadokura T, et al. Severity and prognostic assessment of the endotoxin activity assay in biliary tract infection[J]. J Hepato Bil Pan Sci,2014,21(2):120-127.
- [22] 伍远维, 左超海, 潘德盛, 等. 探讨降钙素原在胆道感染治疗中的变化及意义[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2014,1(12):2074-2075.
- [23] 侯文会. 降钙素原对急性胆道系统感染围术期的抗生素应用有指导作用[J]. 中国乡村医药,2015,22(19):5-6.
- [24] 孔生生, 余健, 聂国明, 等. 肺炎患儿血清降钙素原与PBMC降钙素原水平的关系及其意义[J]. 医学临床研究,2003,20(11):834-836.
- [25] 郭美霞, 许小兵, 金鑫鑫, 等. 内毒素, 降钙素原在鉴别急性胆管炎及急性胆囊炎中的意义[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(3):252-254.
- (收稿日期: 2018-05-04)
(本文编辑: 孙荣华)

李薇, 任小丹, 何谦, 等. 血清降钙素原检测对胆道梗阻合并感染者的预测价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019,13(3):245-249.