



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.022
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.022
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(8):1166-1169.

· 临床研究 ·

血清降钙素原与 C 反应蛋白在反流性胆管炎中的 临床诊疗价值

张杰¹, 彭海峰², 王存富¹, 戴璟瑜¹, 鲍兴¹, 都敏², 张环²

(1. 广东省深圳市龙岗中心医院 普通外科, 广东 深圳 518116; 2. 广东省深圳市龙岗区人民医院 普通外科, 广东 深圳 518172)

摘要

目的: 探讨血清降钙素原 (PCT) 与 C 反应蛋白 (CRP) 水平在反流性胆管炎的临床诊疗价值。

方法: 回顾性分析 2010 年 1 月—2014 年 6 月收治的 40 例反流性胆管炎的患者资料, 患者治疗前均行血培养、胆汁细菌培养检查, 并检测治疗前及治疗后 4 d 血清 PCT、CRP 及血白细胞 (WBC) 值; 比较各项指标治疗前的检测阳性率的差异以及 PCT、CRP 和 WBC 值治疗前后的变化, 根据患者感染是否控制分组, 用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 PCT、CRP 和 WBC 治疗后 / 治疗前比值与感染是否控制的关系。

结果: 治疗前 PCT、CRP、WBC、血培养、胆汁培养阳性检测率分别为 92.5%、87.5%、57.5%、25.0%、100.0%, PCT 与 CRP 的阳性率差异无统计学意义 ($P=0.709$), 但均明显高于 WBC 和血培养 (均 $P<0.05$); 与治疗前比较, 治疗后血清 PCT、CRP 值均明显降低 (均 $P<0.05$), 但血 WBC 水平变化不明显 ($P>0.05$); PCT 比值对感染控制的判断 ROC 曲线下面积为 0.827 (95% $CI=0.724\sim0.929$, $P<0.001$), 灵敏度为 87.5%, 特异度为 77.5%, CPR 为 0.764 (95% $CI=0.644\sim0.883$, $P<0.001$), 灵敏度为 92.5%, 特异度为 60.5%, 而 WBC 比值差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论: 血清 PCT、CRP 水平是诊断反流性胆管炎的敏感指标, 两者的变化对判断反流性胆管炎患者感染是否得到有效控制起到重要的参考价值。

关键词

胆管炎; 降钙素原; C 反应蛋白质

中图分类号: R657.4

Clinical diagnostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein in reflux cholangitis

ZHANG Jie¹, PENG Haifeng², WANG Cunfu¹, DAI Jingyu¹, BAO Xing¹, DU Min², ZHANG Huan²

(1. Department of General Surgery, Longgang Central Hospital, Shenzhen, Guangdong 518116, China; 2. Department of General Surgery, Longgang People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

Abstract

Objective: To investigate the clinical diagnostic value of serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) levels in reflux cholangitis.

Methods: The clinical data of 40 patients with reflux cholangitis treated during January 2010 to June 2014 were retrospectively analyzed. In all patients, blood culture and bile bacterial culture were performed before treatment, and the serum PCT and CRP as well as white blood cells (WBC) were measured before and 4 d after therapy. The difference in positive detection rate among all parameters before treatment, and the pre- and post-treatment changes in levels of PCT, CRP and WBC were compared; patients were grouped according to whether their infection was

收稿日期: 2014-11-01; 修订日期: 2015-03-06。

作者简介: 张杰, 广东省深圳市龙岗中心医院副主任医师, 主要从事肝胆外科方面的研究。

通信作者: 彭海峰, Email: penghaifeng99@hotmail.com

controlled or not, and then the relations of whether the infection controlled or not with the post- to pretreatment ratios of PCT, CRP and WBC were determined by using receiver operating characteristic curve (ROC) analysis.

Results: Before treatment, the positive detection rate of PCT, CRP, WBC, blood culture and bile bacterial culture was 92.5%, 87.5%, 57.5%, 25.0% and 100.0% respectively, and the positive detection rates of PCT and CRP had no significant difference ($P=0.709$), but both were significantly higher than that of WBC or blood culture (all $P<0.05$). Compared with pretreatment value, either PCT or CRP level was significantly reduced (both $P<0.05$), but the WBC had no significant change ($P>0.05$), the area under ROC in estimating infection control or not for PCT ratio was 0.827 (95% CI=0.724–0.929, $P<0.001$), with a sensitivity of 87.5% and specificity of 77.5%, and for CRP ratio was 0.764 (95% CI=0.644–0.883, $P<0.001$), with a sensitivity of 92.5% and specificity of 60.5%, but which for WBC ratio showed no significant difference ($P>0.05$).

Conclusion: Serum PCT and CRP levels are sensitive indicators for diagnosis of reflux cholangitis, and their alterations have an important reference value for estimating whether the infection is controlled or uncontrolled.

Key words Cholangitis; Procalcitonin; C-Reactive Protein

CLC number: R657.4

反流性胆管炎系肠道内容物经常进入胆道所引起的急性或慢性胆管炎反复发作^[1],胆管炎长期反复的发作会引起胆道结石的产生并引起胆管的梗阻,胆道细菌炎症入血甚至可以导致败血症、感染性休克和多器官功能衰竭等。因此反流性胆管炎的早期诊断对于后续及时有效的药物治疗有重要意义^[2]。C反应蛋白(creaction protein, CRP)与降钙素原(procalcitonin, PCT)均是评价细菌感染的敏感指标^[3-5]。本课题研究通过对收治的反流性胆管炎患者的血清PCT、CRP及血白细胞(WBC)值进行检测,通过对比分析,探讨PCT与CRP在本病中临床实用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析深圳市龙岗中心医院2010年1月—2014年6月收治的40例反流性胆管炎患者的临床资料。其中男22例,女18例;平均年龄(45.5 ± 6.5)岁,病程2个月至5年。其中22例患者既往有胆道手术史:ERCP+EST+鼻胆管引流术9例,胆囊切除、胆道探查、取石、T管引流术8例,胆道探查、取石、胆管空肠Roux-en-Y吻合术2例,胆道探查、取石、胆管十二指肠吻合术2例,胆囊切除、胆总管十二指肠吻合术1例,其余患者未经手术治疗。所有患者入院时均有畏寒、寒战、发热、上腹部疼痛等症状,无胆管外细菌感染史。入院后完善相关检查,包括胆汁细菌培养、血常规、血清PCT、CRP生化检查、纤维

胆道镜及胆管测压检查、影像学检查,同时入院后行抗感染、禁食、补液等对症支持治疗。

1.2 诊断方法

反流性胆管炎的诊断依靠发病史、体格检查、实验室检查和影像学检查的综合判断。纳入标准:(1)既往有反复发作的胆管感染或胆道手术病史;(2)有畏寒、寒战、发热、上腹部疼痛等症状;(3)胃肠造影剂反流至胆管;(4)影像学示胆管壁增厚或合并胆管结石;(5)胆汁细菌培养或血培养阳性。其中(1)、(2)、(3)、(5)为诊断的必要条件。

1.3 方法

40例患者入院后即采集上臂静脉血检测血清CRP、PCT、血WBC及进行血培养,积极完善术前评估和准备,于入院第2天行纤维胆道镜及胆管测压的方法观察并进行鼻胆管引流,采集1次或多次鼻胆管内胆汁进行细菌学培养。所有血培养及胆汁细菌培养的取材过程中必须进行严格的无菌操作,若细菌培养阳性则行药敏实验。入院后即根据经验对患者进行药物治疗,给予三代头孢菌素或喹诺酮类抗生素,对于感染较重患者,给予碳青霉烯类抗生素。治疗4 d后复查血清PCT、CRP、WBC值。PCT正常值范围为($0 \sim 0.1$ ng/mL);CRP正常值范围为 $1 \sim 10$ mg/L;血WBC正常值范围($4 \sim 10$) $\times 10^9/L$ 。

1.4 评价指标

(1)对各组检查指标的阳性率进行比较;(2)分析PCT、CRP和WBC的变化与感染是否控制的关系:根据每位患者治疗4 d后症状的缓解程度分为感染控制组与感染未控制组,将两组治疗后与治

疗前的PCT、CRP、WBC数值作比,取比值=1为基数,结合PCT比值、CRP比值、WBC比值进行受试者工作特征曲线(ROC)分析。

1.5 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用t检验;计数资料以百分率表示,使用 χ^2 检验;诊断能力差异用ROC分析进行计算和比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各项指标阳性率的比较结果

PCT阳性检测率为92.5%,CRP阳性检测率为87.5%,WBC阳性检测率为57.5%,血培养阳性检测率为25.0%,胆汁阳性检测率为100.0%,差异有统计学意义($P < 0.01$);对PCT、CRP、WBC 3个指标样本率进行两两比较发现,PCT、CRP的阳性率均明显高于WBC的阳性率(均 $P < 0.01$),PCT、CRP两个指标之间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.139, P = 0.709$),血清PCT、CPR及血WBC的检查结果阳性率均高于血培养阳性率(均 $P < 0.01$) (表1)。

表1 不同指标的检测阳性率的比较[n(%)]

Table 1 Comparison of the positive detection rates among the different indexes [n(%)]

指标	阴性例数	阳性例数
PCT	3 (7.5)	37 (92.5)
CRP	5 (12.5)	35 (87.5)
WBC	17 (42.5)	23 (57.5)
血细菌	30 (75.0)	10 (25.0)
胆汁细菌	0 (0.0)	40 (100.0)
χ^2	77.492	
P	0.000	

2.2 治疗前后 PCT、CRP 和 WBC 的变化

药物治疗后血清PCT、CRP值较治疗前均有所下降,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),WBC值治疗后差异无统计学意义($t = 0.789, P > 0.05$) (表2)。

2.3 血清 PCT、CRP 和血 WBC 比值变化与胆道感染控制的关系

对判断感染控制的曲线下面积,PCT比值为0.827 (95% CI=0.724~0.929, $P < 0.001$),CRP比值为0.764 (95% CI=0.644~0.883, $P < 0.001$),WBC比值差异无统计学意义($P > 0.05$);PCT、CPR比值对感染控制的诊断能力优于WBC比值。以约登指数(灵敏度+特异度=1)最大为依据,

确定PCT比值的诊断阈值,其阈值为0.827(灵敏度为87.5%,特异度为77.5%);确定CPR比值的诊断阈值,其阈值为0.764(灵敏度为92.5%,特异度为60.5%),即PCT比值 < 0.827 或CPR比值 < 0.764 ,提示感染控制,PCT比值 > 0.827 或CPR比值 > 0.764 ,提示感染未控制(图1)。

表2 治疗前后血清 PCT、CRP 和血 WBC 值的变化($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Pre- and post-treatment changes of PCT, CRP and WBC levels ($\bar{x} \pm s$)

时间	PCT (ng/mL)	CRP (mg/L)	WBC ($10^9/L$)
治疗前	7.21 ± 1.21	76.91 ± 15.08	10.29 ± 2.29
治疗后	5.26 ± 1.63	66.97 ± 10.16	9.97 ± 2.68
t	6.307	5.027	0.789
P	<0.01	<0.01	>0.05

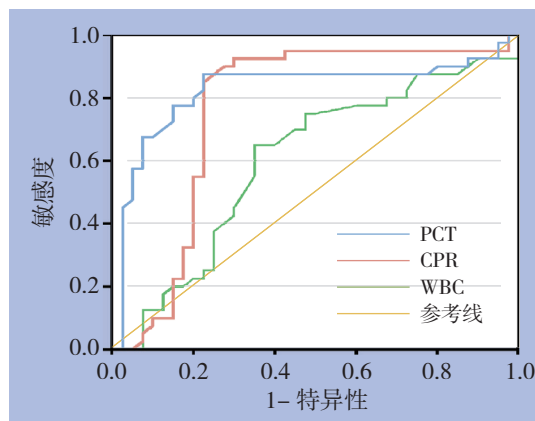


图1 PCT、CRP、WBC对感染控制与否诊断价值比较

Figure 1 Comparison of the diagnostic values for estimating whether the infection controlled or not among PCT, CRP and WBC

3 讨论

正常情况下胆汁内无细菌生长,据国内外文献报道,在感染的胆汁中可培养出一种或多种致病菌株,这些致病菌几乎都来自肠道,为条件致病菌^[6];因正常的胆道生理结构破坏,使得胆管压力下降、肠液-胆管内反流,细菌进入胆总管,改变胆管内菌群分布,从而形成反流性的胆管炎,严重反流者可形成全身败血症,甚至危及到患者的生命,因此对反流性胆管炎的早期诊断与及时合理的治疗至关重要^[7]。我院对于该类患者先行ERCP+鼻胆管引流治疗,这样既可以暂时解除胆管炎症引起的胆道梗阻,又可以对患者的胆汁细菌进行培养,为患者抗生素的选择提供更加准确的依据。

胆道感染的最直接证据为胆汁细菌培养阳性,但胆汁细菌培养阳性的患者并不意味着一定会引起胆管炎,Mandryka等^[8]总结了50例患者的临

床资料,发现所有患者胆管内均有细菌定植,故胆汁细菌培养只能作为反流性胆管炎诊断的一个佐证和抗生素使用的依据,不能成为诊断的金标准。血细菌培养是临床上诊断菌血症、毒血症及败血症的一项重要检查方法,其阳性结果对于患者的明确诊断、对症治疗有着极高的临床价值,但其对于反流性胆管炎患者阳性率相对较低,国内文献报道血培养的阳性率为10%~20%^[9];并且只有当患者出现菌血症时,才有可能出现阳性检查结果,而且与胆汁培养一样,细菌培养需要较长时间,至少需4~7 d才有结果,且受外界影响因素较多,污染率较高^[10],因此并不适用于反流性胆管炎的早期诊断。本研究着重于对血清PCT、CRP和血WBC值进行检测,并研究其在早期诊断反流性胆管炎中意义,为临床上本病的早期诊断提供一定的参考依据。

CRP是急性时相蛋白,是一种非特异性免疫应答的产物,在炎症发生数小时后产生,但受诸多因素影响,感染和非感染原因皆可导致其增高。Ertugrul等^[11]认为,CRP可能是当前应用最广泛的临床诊断细菌感染方面的生物学标志物。PCT一种炎性细胞因子,是降钙素的前肽物质,在体内无激素活性,主要由甲状腺神经内分泌C细胞产生,无感染因素存在时,PCT以活性形式存储于甲状腺及肺组织的神经内分泌细胞中,血浆浓度非常低(<0.5 ng/mL);细菌感染后,PCT经由肝、肾等非甲状腺组织释放入血,在严重细菌感染及败血症时升高程度可达1 000 ng/mL^[12]。PCT受非感染因素影响较小,其对感染的诊断价值敏感性、特异性均较高。

本研究对各项检测指标的阳性率进行了比较,发现血清PCT和CRP的阳性率高于WBC,差异具有统计学意义,但PCT与CRP的阳性率比较差异无统计学意义,这可能与本实验组患者例数较少有关。将本组治疗后与治疗前的PCT、CRP、WBC数值比较发现,治疗前后PCT、CRP比值的变化都可成为判断感染控制与否的炎症指标,且明显优于WBC比值。通过ROC曲线确定PCT比值的诊断阈值为0.827(灵敏度为87.5%,特异度为77.5%);确定CPR比值的诊断阈值,其阈值为0.764(灵敏度为92.5%,特异度为60.5%),即PCT比值<0.827或CPR比值<0.764,提示感染控制,PCT比值>0.827或CPR比值>0.764,提示感染未控制。当治疗4 d后PCT下降为治疗前84.7%以下或CPR下降为治疗前77.5%以下时,提示感染已基本获得控制。

综上所述,血清PCT和CPR阳性率检测都能及

时有有效的反应反流性胆管炎的感染的情况,是灵敏度较高的炎症指标;且治疗前后PCT和CPR值的变化比血WBC值的变化更加有助于判断感染是否有效控制。但是PCT和CRP检测能否单独作为感染控制的标准,仍需根据详细的病史、体格检查,胆道镜检查结果,及其他辅助检查指标来增加其诊断的准确性和可靠性;同时对于血清PCT和CRP阈值的确定也仍需更多多样本的深入研究。

参考文献

- [1] 王炳煌,张小文,李立春,等. 反流性胆管炎与胆肠吻合术[J]. 中华肝胆外科, 2003, 9(7):393-395.
- [2] 戴璟瑜. 降钙素原在内镜下乳头括约肌切开后反流性胆管炎中的诊治价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(7):831-833.
- [3] Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2006, 34(7):1996-2003.
- [4] 曹丽君. 血清降钙素原对急性胰腺炎病情评估的临床价值[J]. 中南医学科学杂志, 2014, 42(2):151-153.
- [5] 林颖,何涛,邹天士,等. 血清降钙素原治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗菌疗效分析[J]. 中南医学科学杂志, 2014, 42(2):148-150.
- [6] Egawa S, Soh S, Ohori M, et al. The ratio of free to total serum prostate specific antigen and its use in differential diagnosis of prostate carcinoma in Japan[J]. Cancer, 2006, 79(4):90-98.
- [7] Zamri Z, Razman J. Comparison of complication outcomes in acute pancreatitis following ERCP and conservative management at UKM medical centre: a six years retrospective study[J]. Clin Ter, 2012, 163(6):467-471.
- [8] Mandryka Y, Klimczak J, Duszewski M, et al. Bile duct infections as a late complication after endoscopic sphincterotomy[J]. Pol Merkur Lekarski, 2006, 21(126):525-527.
- [9] 叶国良,陈会松,盛红,等. 胆石症并胆道感染患者胆汁与血细菌培养比较及药敏分析[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(9):805-807.
- [10] 葛瑛,刘晓清. 严格执行标准采血方法降低血培养污染率[J]. 中国全科医学, 2012, 15(27):3089-3090.
- [11] Ertugrul BM, Yilmabasar A, Ertugrul O, et al. Do C-reactive protein and procalcitonin predict hospital-acquired infection in patients with trauma?[J]. Saudi Med J, 2006, 27(4):560-562.
- [12] 任芳萍,刘玲莉,吴昌归. 降钙素原在感染性疾病中的诊断及预测价值[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2013, 7(2):306-309.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:张杰,彭海峰,王存富,等. 血清降钙素原与C反应蛋白在反流性胆管炎中的临床诊疗价值[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(8):1166-1169. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.022

Cite this article as: ZHANG J, PENG HF, WANG CF, et al. Clinical diagnostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein in reflux cholangitis[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(8):1166-1169. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.022