

· 论 著 ·

巨噬细胞炎性蛋白-1 β 与降钙素原在肝硬化自发细菌性腹膜炎诊断中的作用

李晓波¹, 苏 杨², 蔺咏梅³, 李 婷⁴, 陈宝银⁵, 辜依海¹, 陈 苗¹

(1. 西安交通大学附属 3201 医院微免科, 陕西西安 723000; 2. 四川省人民医院检验科, 四川成都 610072; 3. 西安交通大学附属 3201 医院传染病科, 陕西西安 723000; 4. 西安交通大学附属 3201 医院检验科, 陕西西安 723000; 5. 西安交通大学附属 3201 医院消化内科, 陕西西安 723000)

摘要:目的 探讨早期检测巨噬细胞炎性蛋白-1 β (MIP-1 β)和降钙素原(PCT)在诊断肝硬化失代偿期自发性细菌性腹膜炎(SBP)中的作用。方法 2011 年 5 月至 2015 年 2 月西安交通大学附属 3201 医院确诊的肝硬化失代偿期并发患者 384 例纳入 SBP 组, 另外 377 例无 SBP, 肝硬化失代偿期伴腹水患者纳入对照组。收集腹水与血清标本, 分别采用电化学发光法检测 PCT, 酶联免疫法检测 MIP-1 β 。比较 2 项指标在血清和腹水检测中的意义, 同时通过受试者工作特征曲线分析 2 项指标的临床应用价值。结果 SBP 组血清和腹水中 PCT 及 MIP-1 β 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 在 SBP 组中革兰阴性菌感染患者与革兰阳性菌感染患者血清 PCT 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); SBP 组中革兰阴性菌感染患者腹水中 MIP-1 β 浓度高于革兰阳性菌感染患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清和腹水中 MIP-1 β 和 PCT 检测有助于鉴别诊断早期肝硬化失代偿期 SBP, 血清中 PCT 检测优于 MIP-1 β 指标, 腹水中 MIP-1 β 检测优于 PCT 指标。

关键词:降钙素原; 巨噬细胞炎性蛋白-1 β ; 自发性细菌性腹膜炎; 肝硬化失代偿期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)03-0308-04

Role of macrophage inflammatory protein-1 β and procalcitonin in diagnosis of liver cirrhosis spontaneous bacterial peritonitis

Li Xiaobo¹, Su Yang², Lin Yongmei³, Li Ting⁴, Chen Baoyin⁵, Gu Yihai¹, Chen Miao¹

(1. Department of Microbiology and Immunology, Affiliated 3201 Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 723000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China; 3. Department of Infectious Diseases, Affiliated 3201 Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 723000, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Affiliated 3201 Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 723000, China; 5. Department of Gastroenterology, Affiliated 3201 Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 723000, China)

Abstract: Objective To investigate the role of early detecting macrophage inflammatory protein-1 β (MIP-1 β) and procalcitonin (PCT) level for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis(SBP) in the decompensated stage of liver cirrhosis. **Methods** 384 cases of decompensated stage of liver cirrhosis complicating SBP collected in the Affiliated 3201 Hospital of Xi'an Jiaotong University from May 2011 to February 2015 were included into the SBP group, while other 377 cases of decompensated stage of liver cirrhosis complicating ascites were included into the control group. The serum and ascites samples were collected for detecting PCT by using electrochemical luminescence method and MIP-1 β by using the enzyme-linked immunoassay. The significance of these two indicators was compared between the serum detection and ascites detection. At the same time the clinical application value of these two indicators was analyzed by using the receiver operating characteristic curve. **Results** The serum and ascites PCT and MIP-1 β levels in the SBP group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); the serum PCT level in the SBP group had statistical difference between the patients with Gram-negative bacteria infection and the patients with Gram positive bacteria infection($P < 0.05$); the ascites MIP-1 β level in the patients with Gram-negative bacteria infection of the SBP group was higher than that with Gram positive bacteria infection, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** The serum and ascites PCT and MIP-1 β detection can help to the differentiation diagnosis of early decompensated stage of liver cirrhosis complicating SBP; the serum PCT detection is superior to the MIP-1 β detection, while ascites MIP-1 β detection is superior to the PCT detection.

Key words: procalcitonin; macrophage inflammatory protein-1 β ; spontaneous bacterial peritonitis; decompensated stage of liver cirrhosis

自发性细菌性腹膜炎(SBP)是由于肝硬化失代偿期肠壁淤血水肿, 黏膜屏障作用削弱, 从而导致肠腔内细菌增殖紊乱和细菌易位, 同时由于机体免疫防御功能下降, 以及单核-巨噬细胞系统作用减弱等原因, 引起的腹膜炎性病变。肝硬化腹水

患者中约 10% 的人会发生 SBP^[1]。SBP 的确诊目前主要依赖于腹水培养, 但其方法受感染细菌种类和细菌数量影响较大, 一般需要观察 5~7 d, 此外 SBP 早期由于细菌渗透入腹水中的数量较少, 大约只有 50% 的患者可培养出致病菌, 因此腹水

培养不适用于 SBP 早期诊断^[2]。SBP 早期诊断和合理使用抗菌药物存在一定困难^[3]。降钙素原 (PCT) 是 1993 年 Assicot 等^[4]发现的一种稳定的炎症指标,但关于肝硬化失代偿期合并 SBP 的报道较少。近期 Lesinska 等^[5]研究发现巨噬细胞炎性蛋白-1 β (MIP-1 β) 在体内参与急性中性粒细胞介导的炎症反应,绝大部分是由巨噬细胞、树突状细胞、中性粒细胞和淋巴细胞分泌产生,有可能成为 SBP 新的诊断指标。本研究将主要分析血清与腹水中 PCT 和 MIP-1 β 在早期诊断肝硬化失代偿期自发性腹膜炎中的临床意义,为临床早期肝硬化失代偿期 SBP 诊断提供可靠的体外监测指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 5 月至 2015 年 2 月西安交通大学附属 3201 医院感染内科和消化内科确诊的肝硬化失代偿期患者 761 例。肝硬化失代偿期并发 SBP 患者 384 例纳入 SBP 组,其中男 247,女 137 例,平均(49.5 \pm 12.3)岁,符合 2004 年美国肝病学会制定的《肝硬化腹水临床实践指南》^[6]诊断标准:(1)存在不同程度的发热、寒战、腹痛、腹泻,其中任意 1 项症状均可;(2)查体结果显示,腹部张力增高,程度不等的压痛、反跳痛;(3)血常规检查显示白细胞(WBC)计数或中性粒细胞计数升高;(4)腹水常规检查显示 WBC 总数大于 500 \times 10⁶/L 和(或)多形核白细胞计数(PMN) \geq 250 \times 10⁶/L;(5)腹水细菌培养阳性;(6)排除继发性腹膜炎。以上(1)~(4)临床表现及实验室检查结果中任意两项或两项以上阳性,且同时符合(5)、(6)诊断标准,并排除结核性、癌性腹水及腹腔脏器意外穿孔破裂导致的弥漫性腹膜炎^[6],即可诊断为肝硬化失代偿期并发 SBP。肝硬化失代偿期伴腹水患者 377 例纳入对照组,其中男 238 例,女 139 例,平均(48.9 \pm 12.8)岁,由经验丰富的临床医师确诊的肝硬化患者,病情已发展至肝硬化失代偿期,B 超检查已有腹水,且 PMN $<$ 250 \times 10⁶/L 或细菌培养阴性。2 组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>$ 0.05),

具有可比性。本研究得到本院伦理委员会批准,操作程序符合赫尔辛基宣言,所有纳入研究对象均同意参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法 采集静脉血 5 mL 检测血清 PCT 和 MIP-1 β 水平,同时 B 超引导下无菌采集腹水标本,10 mL 用于生化和细胞形态检查;10 mL 腹水-80 $^{\circ}$ C 冻存用于检测腹水中 PCT 和 MIP-1 β 浓度,腹水细菌培养应床旁无菌接种 10 mL 于需氧血培养瓶(BD Plus Aerobic/F Culture),另取 10 mL 接种于厌氧血培养瓶(BD Anaerobic/F Culture),放入自动血培养仪(BD BACTEC FX)培养 5 d;如培养阳性,细菌鉴定使用自动细菌鉴定药敏检测仪器(BD Phoenix-100),细菌鉴定卡根据细菌种类和革兰染色不同,选择使用 PMIC/ID-55、NMIC/ID-4、SMIC/ID-2 鉴定细菌种类和药物敏感试验。PCT 检测使用罗氏公司 Cobas e411 电化学发光法仪器,试剂盒使用罗氏公司原装电化学发光法 PCT 检测试剂盒(Elecsys BRAHMS PCT)。MIP-1 β 检测使用 Ray Biotech 公司生产的 96 孔 MIP-1 β 酶联检测试剂盒,所有步骤严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<$ 0.05 为差异有统计学意义。计数资料以例数或百分率表示,受试者工作特征(ROC)曲线计算曲线下面积(AUC)、Cut-off 值和 95% 置信区间(95% CI)。

2 结果

2.1 2 组患者各项肝功能及炎性指标比较 SBP 组 C 反应蛋白(CRP)、血液 WBC、血清 PCT、腹水 PCT、血清 MIP-1 β 、腹水 WBC、腹水 PMN、腹水 MIP-1 β 与对照组比较,差异有统计学意义($P<$ 0.05)。2 组总胆红素(TBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)各指标比较,差异无统计学意义($P>$ 0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者各项肝功能及炎性指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TBIL (μ mol/L)	CRP (mg/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	血液 WBC ($\times 10^9$ /L)
SBP 组	384	216.1 \pm 93.6	5.61 \pm 3.66	118.7 \pm 20.3	149.5 \pm 19.7	89.5 \pm 11.6	13.7 \pm 6.5
对照组	377	210.1 \pm 89.2	4.85 \pm 2.97	112.3 \pm 18.7	136.8 \pm 20.2	84.4 \pm 10.5	8.5 \pm 3.3
<i>t</i>		0.907	2.197	0.972	0.984	1.097	8.218
<i>P</i>		0.365	0.029	0.297	0.211	0.095	0.034

续表 1 2 组患者各项肝功能及炎性指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	腹水 WBC ($\times 10^6$ /L)	腹水 PMN ($\times 10^6$ /L)	血清 PCT (ng/mL)	腹水 PCT (ng/mL)	血清 MIP-1 β (pg/mL)	腹水 MIP-1 β (pg/mL)
SBP 组	384	816.4 \pm 201.5	447.8 \pm 113.9	1.50 \pm 0.70	0.78 \pm 0.44	133.53 \pm 25.37	94.65 \pm 9.91
对照组	377	687.5 \pm 204.8	372.6 \pm 110.2	0.62 \pm 0.28	0.49 \pm 0.22	107.99 \pm 15.92	77.79 \pm 12.62
<i>t</i>		7.484	4.112	22.464	11.628	16.598	20.530
<i>P</i>		0.043	0.045	0.002	0.009	0.001	0.007

2.2 肝硬化失代偿期患者腹水培养阳性菌群分布 384 例腹水细菌培养阳性标本菌群分析发现,肝硬化失代偿期并发自发性腹膜炎患者中革兰阴性菌感染 271 例(70.6%),革兰阳性菌

感染 113 例(29.4%)。大肠埃希菌(ECO)分离率为 48.2%,是自发性腹膜炎的主要致病菌。其次为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS),分离率为 18.6%。见表 2。

表 2 肝硬化失代偿期患者腹水培养阳性菌群分布[n(%)]

菌种	阳性
革兰阴性菌	271(70.6)
ECO	197(48.2)
肺炎克雷伯菌(KPN)	52(12.7)
产酸克雷伯菌(KOX)	25(6.1)
铜绿假单胞菌(PAE)	13(3.2)
弗劳地枸橼酸杆菌(CFR)	5(1.2)
鲍曼不动杆菌(ABA)	3(0.7)
奇异变形杆菌(PMI)	1(0.2)
革兰阳性菌	113(29.4)
CNS	76(18.6)
金黄色葡萄球菌(SAU)	11(2.7)
粪肠球菌(EFA)	9(2.2)
屎肠球菌(EFM)	7(1.7)
其他链球菌(OST)	10(2.4)

2.3 SBP 组中不同细菌培养结果患者 PCT、MIP-1 β 水平比较 SBP 组中细菌培养结果为革兰阳性菌感染患者血清 PCT 水平明显低于革兰阴性菌感染患者, 差异有统计学意义($P=0.023$); 革兰阳性菌感染患者腹水 PCT 水平略低于革兰阴性菌感染患者, 但差异无统计学意义($P=0.153$)。革兰阳性菌感染患者血清 MIP-1 β 水平略低于革兰阴性菌感染患者, 但差异无统计学意义($P=0.447$); 革兰阳性菌感染患者腹水 MIP-1 β 水平明显低于革兰阴性菌感染患者, 差异有统计学意义($P=0.003$)。见表 3。

表 3 SBP 组中不同细菌培养结果患者 PCT、MIP-1 β 水平比较($\bar{x}\pm s$)

细菌培养结果	血清 PCT (ng/mL)	腹水 PCT (ng/mL)	血清 MIP-1 β (pg/mL)	腹水 MIP-1 β (pg/mL)
革兰阳性菌	1.37 \pm 0.50	0.73 \pm 0.34	132.01 \pm 30.51	92.36 \pm 9.51
革兰阴性菌	1.55 \pm 0.76	0.80 \pm 0.47	134.17 \pm 22.92	95.61 \pm 9.93
<i>t</i>	2.281	1.433	0.761	2.963
<i>P</i>	0.023	0.153	0.447	0.003

2.4 SBP 组患者 PCT 与 MIP-1 β 指标 ROC 曲线分析 经 ROC 曲线分析发现, 肝硬化失代偿期 SBP 患者血清中 PCT 指标的 AUC 及 95%CI 明显高于 MIP-1 β 检测指标; 肝硬化失代偿期 SBP 患者腹水中 MIP-1 β 指标的 AUC 及 95%CI 明显高于 PCT。见表 4。

表 4 SBP 组患者血清和腹水中 PCT 与 MIP-1 β 指标在 SBP 诊断中的 ROC 曲线指标

项目	AUC	Cut-off	95%CI
血清 PCT	0.959	0.900	0.946~0.972
血清 MIP-1 β	0.839	74.300	0.811~0.866
腹水 PCT	0.728	0.900	0.693~0.763
腹水 MIP-1 β	0.859	45.200	0.831~0.886

3 讨论

肝硬化失代偿期患者由于肝脏受损导致自身免疫功能减退, 加之腹腔渗透压改变很容易发生细菌感染。临床早期 SBP 患者临床症状表现不典型, 实验检测手段有限, 给临床早期诊断造成困扰, 因此, 临床急需一些特异性强、灵敏度高的指标对早期肝硬化失代偿期细菌感染进行诊断和临床疗效评价。

PCT 是 11 号染色体降钙素 1 基因(CALC-1)表达产生的一种激素前体蛋白, PCT 由 116 个氨基酸组成, 相对分子质量约为 13×10^3 , 正常生理情况下主要由甲状腺滤泡旁细胞合成, 但在细菌感染时可诱导全身各组织细胞分泌 PCT, 它在血液中半衰期约为 25~30 h, 性状稳定易于自动化检测^[7]。Balci 等^[8]证实 PCT 指标在脓毒症诊断中灵敏度和特异度优于白介素(IL)-2、IL-6、IL-8、CRP、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等指标。2001 年国际脓毒症会议的脓毒症诊断标准已经把 PCT 作为诊断指标之一^[9]。目前 PCT 检测把 Cut-off 值 0.5 ng/mL 作为检测感染性疾病诊断的临界值^[10]。本研究发现 SBP 组血清中 PCT 浓度(1.50 \pm 0.70) ng/mL 高于腹水中 PCT 浓度(0.78 \pm 0.44) ng/mL, 显然血清中 PCT 灵敏度高过腹水检测, 与 Wacker 等^[11]在早期肝硬化合并 SBP 的研究结果一致。SBP 组革兰阳性菌与革兰阴性菌比较发现, 革兰阴性菌感染患者血清 PCT 浓度(1.55 \pm 0.76) ng/mL 高于革兰阳性菌感染患者的(1.37 \pm 0.50) ng/mL, 两者比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 但腹水中不同细菌培养结果患者的 PCT 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。与 Charles 等^[12]报道结果一致。MIP-1 β 是由 69 个氨基酸组成的酸性蛋白质, 它属于趋化因子家族, 具有趋化因子和促炎的功能。MIP-1 β 能促进 CD8⁺T 细胞与血管细胞黏附分子(VCAM-1)结合, 参与急性中性粒细胞介导的炎性反应, 细菌内毒素可刺激机体产生大量 MIP-1 β ^[5]。Lesinska 等^[5]在波兰的研究发现 SBP 患者腹水中 MIP-1 β 浓度明显高于对照组, 其灵敏度为 80.0%, 特异度为 72.7%, Cut-off 值为 69.4 pg/mL。本研究发现 SBP 患者血清中 MIP-1 β 水平为(133.53 \pm 25.37) pg/mL, 腹水中 MIP-1 β 水平为(94.65 \pm 9.91) pg/mL, 略低于波兰 SBP 患者浓度, 可能与种族不同有关。本研究还发现, SBP 组革兰阳性菌患者腹水 MIP-1 β 水平为(92.36 \pm 9.51) pg/mL 低于革兰阴性菌感染患者(95.61 \pm 9.93) pg/mL, 可能与内毒素刺激 MIP-1 β 大量分泌有关。在 PCT 与 MIP-1 β ROC 曲线分析中发现血清标本中 PCT 的 AUC 为 0.959, 高于血清 MIP-1 β 的 0.839, 说明在血清标本中 PCT 灵敏度和特异度优于 MIP-1 β , 在腹水中的两项指标比较中发现腹水标本中 PCT 的 AUC 为 0.728, 低于腹水 MIP-1 β 的 0.859, 说明在腹水标本中 MIP-1 β 的灵敏度和特异度优于 PCT, 另外 MIP-1 β 阴性临界值明显低于 PCT 水平。

肝硬化失代偿期自发性腹膜炎的早期诊断是临床的难点, PCT 作为炎症指标已广泛应用于脓毒血症的诊断, MIP-1 β 是一种趋化因子, 介导急性炎性反应, 但在 SBP 诊断中, 国内少有报道。本研究证明 PCT 与 MIP-1 β 是 SBP 早期诊断的关键指标, 对革兰阴性菌感染患者诊断的灵敏度明显高于革兰阳性菌感染患者。并且初步证明在鉴别 SBP 患者时, 腹水中 MIP-1 β 指标优于 PCT 指标, 可能成为新的炎症指标。

降低病死率的关键。目前关于危重型手足口病死亡危险因素的研究主要集中在临床体征和病例报告^[3-5],尚缺乏对危险因素的定量研究。因此,本研究从实验室定量指标的角度出发,比较死亡组和危重组手足口病患儿早期实验室指标的变化,筛选危重型手足口病患儿死亡的独立危险因素,建立预测模型,并用 AUC 评估其预测能力,早期、全面、客观、量化地预测患儿病情。

本研究对临床常用、简单易于检测的 40 项实验室血液学指标进行统计学分析。结果显示死亡组和危重组患儿具有差异的实验室指标有 19 项。进一步 Logistic 回归分析显示 WBC、NEUT、Mb、Cr 是危重型手足口病死亡的独立危险因素,均对死亡手足口病具有一定的早期诊断价值。WBC 和 NEUT 水平的变化与手足口病的病程发展密切相关,研究显示死亡手足口病患儿外周血 WBC 明显高于危重组,是危重型患儿死亡的高危因素^[6],黄荣卫等^[5]分析 13 例死亡患儿发现 77% 的患儿 WBC、NEUT 升高,另外唐永良等^[6]分析 18 例死亡手足口病患儿资料发现所有病例均有 WBC 的升高,且 3 例尸检结果显示支气管黏膜可见 NEUT 浸润。Mb 和 Cr 是心脏和肾脏损伤的血清学指标,大量研究认为手足口病病毒感染可引起患儿心脏功能的损伤,但尚无研究证实其与死亡危险的关系,本研究多因素分析结果显示 Mb(OR = 1.005, 95% CI: 1.004~1.006)和 Cr(OR = 0.965, 95% CI: 0.951~0.978)均为患儿死亡的独立危险因素。因此,均纳入并建立回归模型。

ROC 曲线分析结果显示 WBC、NEUT、Mb、Cr 4 项指标的 AUC 分别为 0.780、0.762、0.841、0.701,均对危重型手足口病患儿死亡危险具有一定的诊断价值。综合这 4 项指标的 Y 模型的 AUC 为 0.847(95% CI: 0.783~0.911),具有中等诊断价值,其最佳诊断界值为 0.535,真阳性率为 71.79%,真阴性率为 90.03%,阳性似然比为 7.20,阴性似然比为 0.31,一致率为 81.41%,阳性预测值为 88.89%,阴性预测值为 76.34%,均优

于单一指标,说明 Y 模型对危重型手足口病患儿死亡风险具有较高的早期预警价值。

综上所述,所有数据资料为患儿入院早期的实验室检查,因此,基于 WBC、NEUT、Mb、Cr 建立的诊断模型 Y 对危重型手足口病患儿死亡风险具有较好的早期预警价值,可早期发现和识别出具有死亡风险的高危患儿,及时采取干预措施,对改善预后、提高抢救成功率,降低病死率均有积极作用。该模型涉及的检测指标易于获得,具有较高的临床实用价值,值得推广。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.
 [2] 孙振球. 医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 658-675.
 [3] 隆彩霞, 胥志跃, 范江花, 等. 肠道病毒 71 型感染导致重症手足口病并发神经源性肺水肿临床高危因素分析[J]. 中国小儿急救医学, 2011, 18(1): 61-64.
 [4] 袁远宏, 胥志跃, 范江花, 等. 重症手足口病并发神经源性肺水肿机械通气治疗特点及死亡高危因素分析[J]. 中国小儿急救医学, 2011, 18(5): 439-441.
 [5] 黄荣卫, 吴晓琳, 杨瑞怡. 手足口病死亡病例分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2011, 7(4): 318-320.
 [6] 唐永良, 杨方源. 重症手足口病 18 例死亡原因分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(19): 1527-1529.

(收稿日期: 2015-09-25)



(上接第 310 页)

参考文献

[1] Ta SE, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis[J]. Dig Dis, 2005, 23(1): 39-46.
 [2] Wojtacha A, Juszczak J, Czarniak E, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis based on bacteriological and biochemical results [J]. Przegl Epidemiol, 2004, 58(4): 597-607.
 [3] Fernández J, Bauer TM, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prevention of spontaneous bacterial peritonitis[J]. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2000, 14(6): 975-990.
 [4] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. Lancet, 1993, 341(8844): 515-518.
 [5] Lesinska M, Hartleb M, Gutkowski KA. Procalcitonin and macrophage inflammatory protein-1 beta (MIP-1 beta) in serum and peritoneal fluid of patients with decompensated cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis[J]. Adv Med Sci, 2014, 59(1): 52-56.
 [6] Filik L, Unal S. Clinical and laboratory features of spontaneous

bacterial peritonitis[J]. East Afr Med J, 2004, 81(9): 474-479.
 [7] Maruna P, Nedelniková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin[J]. Physiol Res, 2000, 49(Suppl 1): S57-S61.
 [8] Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit [J]. Crit Care, 2003, 7(1): 85-90.
 [9] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4): 530-538.
 [10] Aikawa N, Fujishima S, Endo S, et al. Multicenter prospective study of procalcitonin as an indicator of sepsis [J]. J Infect Chemother, 2005, 11(3): 152-159.
 [11] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(5): 426-435.
 [12] Charles PE, Ladoire S, Aho S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria [J]. BMC Infect Dis, 2008, 8(1): 1-8.

(收稿日期: 2015-10-10)