

• 论 著 •

3 种血清指标联合检测对肝硬化合并细菌性腹膜炎的诊断价值

李惠平, 蔡伟雄[△], 徐锦芳, 茹文渊

(惠州市博罗县人民医院检验科, 广东惠州 516100)

摘要:目的 探讨血清中性粒细胞防御素(HNP)、血清降钙素原(PCT)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)联合检测在肝硬化合并细菌性腹膜炎患者中的临床价值。方法 将受试者分为肝硬化合并细菌性腹膜炎(SBP组)、无细菌性腹水组(非SBP组)和对照组,采用电化学发光免疫分析法检测血清HNP水平,免疫荧光定量法检测血清PCT和酶联免疫吸附法检测血清MCP-1水平,分析联合检测与单项检测的敏感度和特异度,同时分析SBP组患者经抗菌药物有效治疗后其血清HNP、PCT及MCP-1水平变化。结果 SBP组血清HNP、PCT及MCP-1水平均显著上升,与非SBP组和对照组对比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);经治疗后,三者水平均显著下降;HNP、PCT及MCP-1联合检测的敏感度和特异度高于单项检测,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 联合检测HNP、PCT及MCP-1对于肝硬化合并细菌性腹膜炎患者的早期诊断和疗效观察具有重要的临床意义。

关键词: 细菌性腹膜炎; 血清中性粒细胞防御素; 降钙素原; 细胞趋化蛋白1; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1375-03

The clinical significance of combined detection of three kinds of serum indexes for liver cirrhosis patients with bacterial peritonitis

Li Hui ping, Cai Weixiong[△], Xu Jinfang, Ru Wen yuan

(Department of Clinical Laboratory, Boluo County People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516100, China)

Abstract: **Objective** To investigate clinical significance of the combined detection of levels of HNP, PCT and MCP-1 in ascites of liver cirrhosis patients with spontaneous bacterial peritonitis. **Methods** Patients were divided into 3 groups, SBP group, non-SBP group and healthy group. The level of HNP was detected by electrochemiluminescent immunoassay, and the levels of PCT and MCP-1 were detected by enzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA). The sensitivity and specificity of combined detection were analyzed. Then the changes of HNP, PCT and MCP-1 were also analyzed after treatment in SBP group. **Results** There were significant difference in the serum levels of HNP, PCT and MCP-1 between SBP group and non-SBP group ($P < 0.05$). And after treatment, the serum levels of HNP, PCT and MCP-1 were all declined. The sensitivity and specificity of combined detection were significantly higher than single detection ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined detection of HNP, PCT and MCP-1 is helpful for liver cirrhosis patients with spontaneous bacterial peritonitis in early diagnosis and monitoring therapy.

Key words: bacterial peritonitis; HNP; PCT; MCP-1; combined detection

自发性细菌性腹膜炎(SBP)是一种肝硬化晚期患者常见的炎症并发症,由于其预后较差,患者一旦发生SBP可迅速使原发的肝硬化患者肝脏恶化,发展为感染性休克或肝功能衰竭。SBP的临床发生率为11.0%~26.0%,及时的诊断和治疗对于提高肝硬化腹水患者生存率至关重要^[1]。由于患者机体反应能力差,大部分肝硬化合并SBP患者早期症状并不明显,不会出现腹痛、腹肌紧张或全身中毒等现象,其常见诊断指标如白细胞计数对于SBP诊断的敏感度不高,而细菌培养作为目前用于SBP诊断最常用的方法,由于其阳性率低且所需时间长,仍无法满足临床检验的需要^[2]。国内外研究显示,中性粒细胞防御素(HNP)、血清降钙素原(PCT)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)可用于诊断炎症程度^[3-4],而在鉴别SBP上的诊断尚未有报道。本研究通过联合检测86例SBP患者中HNP、PCT及MCP-1的表达水平,探讨HNP、PCT及MCP-1联合检测在肝硬化合并SBP患者的早期诊断及疗效监测中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年12月至2015年6月本院确诊为肝硬化腹水患者86例,男48例,女38例,平均年龄为

(55.6±4.2)岁。其中肝硬化合并细菌性腹膜炎(SBP组)的患者42例,无细菌性腹水组(非SBP组)44例,诊断标准参照2000年全国第十次病毒性肝炎及肝病学术会议修订的诊断标准,并均通过临床表现、腹水培养和生化检查等进行诊断。另选取50名同期来院检查的健康志愿者作为对照组,其中男30例,女20例,平均年龄为(46.2±9.8)岁。3组患者间年龄、性别等基本临床参数差异无学意义($P > 0.05$),并排除其他部位的感染,检测前均未使用任何其他抗菌药物和糖皮质激素。

1.2 检测方法 所有患者于入院后第1天采集清晨空腹静脉血3 mL,经3 000 r/min离心5 min后,取上清至灭菌的EP管中,置于-20℃冰箱保存待检。SBP组患者根据病情选择合适抗菌药物进行治疗,疗程为2~3周。血清HNP检测采用电化学发光免疫分析法,PCT检测采用免疫荧光定量法,MCP-1检测采用酶联免疫吸附法,其中PCT>0.5 ng/mL为阳性,HNP>10.0 ng/mL为阳性,MCP-1操作过程均由专业人员严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用t检验或方差分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组受试者血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平比较 SBP 组血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平显著升高,与非 SBP 组 and 对照组对比,差异有统计学意义($P < 0.05$);非 SBP 组 MCP-1 水平显著高于对照组($P < 0.05$),而 HNP 和 PCT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

| 组别 | n | HNP | PCT | MCP-1 |
|---------|----|-------------|------------|------------|
| 对照组 | 50 | 9.03±2.89 | 0.42±0.12 | 0.24±0.08 |
| 非 SBP 组 | 44 | 10.34±3.24 | 0.57±0.35 | 0.41±0.11* |
| SBP 组 | 42 | 31.64±8.77# | 3.42±1.83# | 0.67±0.12# |

*: $P < 0.01$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与非 SBP 组比较。

2.2 血清 HNP、PCT 及 MCP-1 联合检测的敏感度和特异度分析 对两组患者血清 HNP、PCT 及 MCP-1 单项检测和联合检测的敏感度和特异度进行分析,见表 2。

表 2 血清 HNP、PCT 及 MCP-1 单项及联合检测的敏感度和特异度(%)

| 检测指标 | HNP | PCT | MCP-1 | HNP+PCT+MCP-1 |
|------|------|------|-------|---------------|
| 敏感度 | 83.2 | 90.3 | 88.7 | 97.6 |
| 特异度 | 89.6 | 89.4 | 81.5 | 96.7 |

2.3 治疗前后 3 组血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平变化 SBP 患者经抗菌药物有效治疗后,其血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 SBP 患者血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平与治疗疗效相关。见表 3。

表 3 SBP 患者治疗前后血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平变化($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

| 治疗前后 | n | HNP | PCT | MCP-1 |
|------|----|------------|-----------|-----------|
| 治疗前 | 42 | 31.64±8.77 | 3.42±1.83 | 0.67±0.12 |
| 治疗后 | 42 | 17.58±6.33 | 0.62±0.31 | 0.31±0.09 |
| P | | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

3 讨 论

SBP 是指无任何临近组织炎症情况下发生的腹膜或者腹水的细菌性感染,与手术引起的腹膜炎不同,SBP 是一种有自发性的炎症并发症,常见于肝硬化患者^[5]。肝硬化患者 SBP 的发生率较高,如不及时诊断和治疗,可发生休克或肝功能衰竭并导致死亡,因此,SBP 的早期诊断十分重要。近年来根据腹水诊断性穿刺和细菌培养结果,以及第 3 代头孢菌类抗菌药物的使用,可将 SBP 患者病死率降低至 30% 以下^[6]。腹痛、发热、呕吐和肾功能不全等是 SBP 患者最常见的症状,但由于 SBP 的症状和体征常表现不明显,其早期确诊率仍不高。

PCT 是降钙素的一个前肽糖蛋白,产生于甲状腺 C 细胞。在非感染性和病毒性感染炎症中,人血清 PCT 水平仅轻微升高,而在全身细菌性感染或真菌感染中,血清 PCT 水平会显著升高,因此,临床上常将 PCT 作为严重感染的重要指标之一^[7-8]。对肝硬化 SBP 患者及肝硬化无腹水患者的前瞻性研究发现,当患者血清 PCT 临界值为 0.75 ng/mL 时,SBP 的

敏感度和特异度可达 90.0% 和 93.0%,而腹水 SBP 检测由于检出率不高,对于 SBP 的诊断价值不大^[9]。黄玲等^[10]发现,血清 PCT 水平在 SBP 患者体内显著升高,且升高的程度与患者受感染严重程度具有正相关性,可能的原因是患者体内释放的炎性细胞可刺激 PCT 水平的升高。另研究发现,血清 PCT 在腹膜透析相关性腹膜炎患者的诊断中是一个良好的指标,在患者接受抗感染治疗后,其血清 PCT 水平显著降低,且联合检测 PCT 和 CRP 可进一步提高腹膜炎患者诊断的敏感度和特异度^[11]。

MCP-1 是活化的淋巴细胞、感染的单核细胞和巨噬细胞最有效的炎症趋化因子。早期的研究认为,肝硬化患者腹膜中的巨噬细胞由于可产生血管活性肽和一氧化碳,从而对 SBP 的发生和发展具有一定的影响作用^[12]。近年来研究表明,肝硬化患者腹水嗜中性粒细胞浸润与 MCP-1 的水平具有密切相关性。MCP-1 在肝脏损伤中起募集和维持炎症反应的功能,临床研究表明,SBP 患者腹水中 MCP-1 水平显著高于肝硬化无菌腹水患者和健康志愿者,而肝硬化无菌腹水患者腹水中 MCP-1 水平同时也显著高于健康志愿者^[13],表明 MCP-1 这种强力的趋化因子在参与 SBP 生理病理的发展过程。

HNP 是一种广泛分布生物体内的阳离子抗菌多肽,其抗菌效果具有活性强、免疫原性低和光谱性的特点。在炎症反应中,中性粒细胞嗜天青颗粒可向血液中释放 HNP,导致 HNP 水平的上升,当血液中 HNP 水平上升到一定程度时,可有效且快速地清除多种病原微生物^[14-15]。HNP 的水平与多种疾病如细菌感染、恶性肿瘤等疾病的发生发展和预后具有相关性,国内外研究表明,细菌性感染或脓毒症患者血浆中 HNP 高表达^[16]。本研究中,SBP 组患者血清 HNP 水平显著高于非 SBP 组患者和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 SBP 患者体内炎症反应导致 HNP 水平的升高,再将非 SBP 患者与对照组比较,其 HNP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 HNP 检测对于 SBP 的诊断具有一定价值。

本研究通过对 SBP 患者血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平检测,并分析联合检测对于 SBP 诊断的临床价值,结果显示,SBP 组 HNP、PCT 及 MCP-1 水平均显著高于非 SBP 组和对照组($P < 0.05$);非 SBP 组 MCP-1 显著上升,显著高于对照组($P < 0.05$),而 HNP 及 PCT 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。进一步对联合检测的敏感度和特异度进行分析发现,联合检测 HNP、PCT 及 MCP-1 对肝硬化合并细菌性腹膜炎患者诊断的敏感度和特异度均高于单项检测。同时,对 SBP 患者进行有效的抗菌药物治疗后,其血清 HNP、PCT 及 MCP-1 水平均显著降低,与治疗前相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此,联合检测 HNP、PCT 及 MCP-1 对于肝硬化合并细菌性腹膜炎患者的早期诊断和疗效观察具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 陈媛飞,何浩然.降钙素原在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎中的检测意义[J].当代医学,2012,18(17):7-8.
 [2] 王毓麟.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎相关因素分析及治疗对策[J].中华医院感染学杂志,2012,22(18):3990-3992.
 [3] 梅勇.肝炎肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎诊疗分析(附 76 例病例)[J].中国感染控制杂志,2012,11(6):435-437. (下转第 1379 页)

者的血糖较高,原因可能是不同民族的饮食存在差异,汉族人碳水化合物摄入较多。

血脂异常与遗传、肥胖、饮食等多种因素有关。对两组患者的血脂水平进行分析,汉族患者的 TC 和 TG 水平较高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。根据患者的 BMI 对汉族和哈萨克族患者的血脂水平分别进行分析:随着 BMI 增加,哈萨克族患者的 TC 呈现出比汉族患者更为明显的上升趋势。研究显示,汉族患者的 TG 水平高于哈萨克族,汉族人群多食用猪肉,饮食结构以碳水化合物为主,尤其经过精加工的细粮;哈萨克族多食用牛羊肉及乳制品,且常使用洋葱、砖茶、坚果等食物,这些食物有利于脂类的吸收、消化和分解;同时,哈萨克族久居寒冷地区,对脂肪的消耗大于汉族。但与猪肉相比,牛羊肉的胆固醇水平更高,长期食用这类食物可能导致患者基础胆固醇水平上升;且哈萨克族的饮食有利于 TG 分解为胆固醇和游离脂肪酸供机体代谢利用,故血中 TC 水平较高于汉族患者。

研究发现,哈萨克族患者的 LDL-C 水平和 HDL-C 水平均高于汉族患者。随着 BMI 的增加,两组患者的 LDL-C 水平均升高,且上升幅度相近;哈萨克族的 HDL-C 的下降幅度较汉族小。LDL-C 主要作用是将人体胆固醇转运到外周组织中,引起 LDL-C 水平上升的主要原因是饮食因素。哈萨克族饮食以牛羊肉为主,乳制品多为全脂奶类,而食用蔬菜较少,故体内胆固醇水平较高,造成 LDL-C 水平增加;超重或肥胖者以脂肪形式储存多余热量,故血清 LDL-C 水平上升^[7]。目前,关于高密度脂蛋白水平调节的机制尚未研究清楚,HDL-C 降低多由不良生活习惯所致。研究中,哈萨克族和汉族冠心病患者的 HDL-C 差异可能是饮食习惯及遗传因素共同作用的结果^[8]。

哈萨克族患者与汉族患者均出现 ApoA 下降和 ApoB 升高。ApoA 主要作用是稳定脂蛋白结构,促进脂类的运输和调节酶活性等,ApoA 偏低常见于动脉粥样硬化、糖尿病、高脂蛋白血症等;ApoB 增高主要见于超重或肥胖。相关研究发现,随着 BMI 增加,汉族和哈萨克族患者的 ApoB 呈现上升的趋势^[9-10]。

综上所述,汉族冠心病患者主要表现为“高 TG 和低 HDL-C”,而哈萨克族冠心病患者表现为“高 TC 和高 HDL-C”,这一差异可能与患者的生活环境、饮食习惯和遗传因素等相关。

参考文献

- [1] 罗良涛,赵慧辉,冯玄超,等. 中医医院冠心病慢性心力衰竭患者临床流行病学调查[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(9):645-648.
- [2] 雷玉艳,张晨,汪幸思,等. 新疆维、哈两民族载脂蛋白 E 等位基因多态性与冠心病关联性研究[J]. 中国免疫学杂志,2012,28(9):807-809.
- [3] 裴晓黎,王淑霞. 新疆喀什地区冠心病患者血脂状况的临床研究[J]. 中国实用医药,2014,9(14):86-87.
- [4] 李晓燕,姜勇,胡楠,等. 2010 年我国成年人超重及肥胖流行特征[J]. 中华预防医学杂志,2012,46(8):683-686.
- [5] 孙根义.《中国高血压防治指南(2010 年修订版)》更新内容解读[J]. 天津医药,2011,39(8):673-675.
- [6] Bhatt H, Safford M, Glasser S. Coronary heart disease risk factors and outcomes in the twenty-first century: findings from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study[J]. Curr Hypertens Rep, 2015, 17(4): 1-20.
- [7] 傅雪芹,李泉,张松涛,等. Ox-LDL、IL-8、hs-CRP、cTnI 和血脂变化与冠心病患者冠脉病变的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(20):2697-2698.
- [8] 韩煦. 冠心病患者尿酸及血脂水平变化的研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(8):1028-1029.
- [9] 赵慧,刘红,王冬雪,等. 高密度脂蛋白组分中血浆淀粉样蛋白 A 与载脂蛋白 A-I 比值在冠心病诊断中的价值[J]. 中国循环杂志,2015,30(3):211-215.
- [10] 陈刚,寇璐,杨宁,等. 调脂达标患者载脂蛋白与冠心病的关系[J]. 天津医药,2013,41(9):923-924.
- [11] 叶志刚. 降钙素原水平改变在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎中的临床意义[J]. 吉林医学,2015,36(12):2504-2505.
- [12] 郑林,陈亮,詹志刚. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的危险因素及预后分析[J]. 临床军医杂志,2013,41(8):415-417.
- [13] 李儒贵,谭华炳,占国清,等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎预后影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志,2011,27(2):170-173.
- [14] 张凡,邓林,王波. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水中 TNF- α 和 sICAM-1 表达的研究[J]. 中国实验诊断学,2009,13(6):806-808.
- [15] 廖致红,蒋洪昆,侯蓓蕾,等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者的临床细菌检测分析[J]. 现代预防医学,2009,36(19):3748-3749.
- [16] 姜春燕,王宝恩,王建成,等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水细菌移位及预后影响因素的初步研究[J]. 肝脏,2008,13(3):190-194.

(收稿日期:2015-12-02)

(收稿日期:2015-12-14)

(上接第 1376 页)

- [4] 杨玉英,张锦前,王慧珠,等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水培养阳性的病原菌分析[J]. 中华传染病杂志,2005,23(6):402-405.
- [5] 史映红,冯萍. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的诊治进展[J]. 四川医学,2007,4:367-369.
- [6] 赵艳,张伯鹏,张国顺. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎临床特征观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(9):949-950.
- [7] 文英郭,朱才忠. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的早期识别[J]. 医药论坛杂志,2014,35(5):91-92.
- [8] 朱剑功,王大刚,何叶莉,等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者淋巴细胞亚群分析[J]. 第三军医大学学报,2014,36(18):1966-1967.
- [9] 韦炜. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(5):653-654.
- [10] 黄玲,黄菁,虞玲,等. 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[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(23):3176-3177.