

降钙素原和内毒素在急性胰腺炎并发细菌感染中的诊断价值

周卫江 陆军 万亚峰

急性胰腺炎是临床常见病,可导致组织坏死,出现发热、中性粒细胞及C反应性蛋白(C-reactive protein, CRP)升高,其中细菌感染是常见并发症,也是影响预后的重要因素,这对判断有无合并细菌感染造成一定困难。降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种炎症因子,组织坏死不导致PCT升高,但细菌感染时升高。内毒素是革兰氏阴性菌细胞壁中脂多糖成分,健康状态下外周血含量极低,当肠道黏膜屏障功能被破坏后会升高^[1]。本次研究通过分析急性胰腺炎患者外周血PCT和内毒素水平,探讨两者对诊断急性胰腺炎早期合并细菌感染的临床价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年6月因诊断为急性胰腺炎而入住浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院的患者共90例,其中男性47例、女性43例;年龄25~57岁,平均年龄(42.60±10.11)岁。诊断标准参考《急性胰腺炎诊治指南(2014)》,满足以下3项中的2项,可诊断为急性胰腺炎:①临床症状:突发的上腹部疼痛,可为持续性间歇性加剧,可伴有背部放射性疼痛;②生化指标:血清淀粉酶和/或脂肪酶活性大于正常上限值的3倍;③影像学检查:超声、增强和/或平扫CT或MRI呈急性胰腺炎典型的影像学改变。排除标准:非我院首诊或非首次胰腺炎发作、腹痛起病到就诊时间超过60 h、就诊时明确合并胰腺外其他部位感染的患者、长时间使用抗生素或糖皮质激素或其它免疫抑制剂的患者,以及器官移植、免疫缺陷、肿瘤、维持性透析或授权家属拒绝入组等患者。参考《急性胰腺炎诊治指南(2014)》,在满足急性胰腺炎基础上,满足以下指标

7项中的4项归为急性胰腺炎合并感染组:①中性粒细胞计数 $>12 \times 10^9/L$;②体温高峰 $>39^\circ C$ 持续时间 $>24 h$;③出现腹部包块,腹部CT可见“气泡症”;④出现心动过速(心率 >100 次/分);⑤呼吸性碱中毒;⑥排除胆道梗阻后,总胆红素不降,反而进行性升高;⑦在没有容量不足的情况下舒张压 $<60 mmHg$,或收缩压 $<90 mmHg$ 。其余患者归为无感染组。合并感染组63例中男性34例、女性29例;平均年龄(43.50±9.90)岁;无感染组27例中男性13例、女性14例;平均年龄(40.72±10.70)岁。两组患者的年龄和性别构成等因素比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 所有患者入组后分别于腹痛起病后约48 h后抽取血液标本,测定PCT和内毒素的值。PCT检测采用酶联免疫吸附实验方法,内毒素测定采用鲎试剂基质偶氮显色定量法,参照试剂盒说明书操作。比较合并感染和无感染急性胰腺炎患者早期外周血降钙素原和内毒素检测结果,结合ROC曲线分析确定鉴别急性胰腺炎合并感染组患者PCT和内毒素的最佳界值。

1.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早期外周血降钙素原和内毒素检测结果见表1

表1 两组早期外周血降钙素原和内毒素检测结果

组别	PCT/ng/ml	内毒素/pg/ml
合并感染组	3.57 ± 1.15*	41.93 ± 16.97*
无感染组	1.58 ± 0.69	23.62 ± 7.43

注:*,与无感染组比较, $P < 0.05$ 。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.01.021

作者单位:310006 浙江杭州,浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院肝胆胰外科

由表1可见,合并感染组PCT和内毒素水平明显高于无感染组,差异均有统计学意义(t 分别=8.35、5.38, P 均 <0.05)。

2.2 急性胰腺炎合并感染组患者PCT和内毒素的最佳界值 急性胰腺炎患者PCT值ROC曲线下面积为0.93(95%CI:0.88~0.98),约登指数为0.66,该点所对PCT为2.27 ng/ml,此时灵敏度为84.13%,特异度为81.48%。当PCT取值为2.90 ng/ml时,灵敏度为65.07%,特异度为100%。急性胰腺炎患者内毒素值ROC曲线下面积为0.80(95%CI:0.71~0.89),约登指数为0.62,该点所对内毒素水平为33.29 pg/ml,此时灵敏度为61.90%,特异度为100%。

3 讨论

统计显示,中国大陆急性胰腺炎以胆道结石感染多见,西方国家多为大量饮酒所致,继发或合并感染是诱发重症急性胰腺炎危险因素,常导致病程迁延,显著增加治疗时间和费用,并使死亡率增加^[2]。考虑到过度使用抗生素可能导致耐药和条件致病菌感染等问题,目前不推荐对没有感染征象急性胰腺炎患者早期预防性使用抗生素。由于胰腺炎本身可导致大量组织细胞坏死和渗出,导致现存常用鉴别细菌感染的方法存在很多不足,不利于及时发现和鉴别感染征象^[3]。因此,探讨急性胰腺炎合并感染早期高效诊断方法具有重要意义。

本次研究结果显示,急性胰腺炎合并感染组患者PCT和内毒素水平均明显高于无感染组(P 均 <0.05)。PCT的ROC曲线下面积为0.93,鉴别诊断价值高于内毒素。PCT是降钙素前体,正常生理情况下外周血中含量很少。细菌感染时外周血单核细胞可迅速大量合成并分泌PCT至外周血中,含量与细菌感染程度成正比,且变化时间早于CRP,当抗生素治疗有效细菌感染程度下降时PCT也会迅速下降。PCT作为一项评估感染严重程度的可靠指标,受到广泛重视^[4]。研究发现,PCT是评估急性胰腺炎是否合并感染的重要指标,对病情发展和疗效的整体评估也具有十分重要的作用^[5]。内毒素是一种重要的外源性炎症因子,在正常生理状态下,肠道内正常菌群在新陈代谢中也会释放内毒素,得益于肠道黏膜物理和生物屏障完整性,内毒素并不会进入血液循环。外周血液循环中内毒素

水平升高可激活肾素-血管紧张素水平升高,加重肠道组织缺血,由此可进一步损害肠道黏膜屏障,导致肠道细菌感染风险增加。研究显示,急性胰腺炎可引起肠道菌群失调和屏障功能障碍,导致细菌和内毒素进入外周血。内毒素不容易被降解破坏,也是炎症反应的重要调节和促发因素^[6]。研究表明,炎症反应过度激活在急性胰腺炎中起重要作用,外周血内毒素水平与急性胰腺炎严重程度和死亡率密切相关,提示内毒素也是评估和判断预后的良好指标^[7]。

综上所述,急性胰腺炎合并感染组患者的PCT和内毒素水平明显增高,其中PCT相比内毒素,在相同特异性下灵敏度较高。急性胰腺炎是动态复杂的病理生理过程,从单一因素评估有无合并细菌感染较为简单,是本次研究的主要不足之处。建议在临床实践中若发现PCT或内毒素明显升高,尤其是PCT明显升高时应积极寻找其他证据支持或排除细菌感染的存在。

参考文献

- 1 田飞龙,王宏,闫明先,等.急性胰腺炎患者胰腺CT密度和最大截面积与血清降钙素原水平的相关性研究[J].中华危重症医学杂志:电子版,2015,8(5):285-290.
- 2 周书毅,黄耿文,申鼎成,等.急性胰腺炎继发胰周感染的危险因素分析[J].中国普通外科杂志,2018,27(9):1148-1154.
- 3 石玉娜,周晓燕,孙滢,等.血清降钙素原对多发伤合并感染患者病情变化及预后的临床研究[J].中国实验诊断学,2018,22(5):819-822.
- 4 陈建美.PCT、hs-CRP及中性粒细胞比率对急性胰腺炎的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,(13):1813-1818.
- 5 宋春鸽,马若巾,杨晓煜,等.血清超敏C-反应蛋白与降钙素原及内毒素对白血病患者化疗后感染的诊断价值研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(21):4898-4901.
- 6 吕一鸣,黄玉军,俞雷来,等.重症急性胰腺炎患者出现肠源性感染的炎症指标与肠内营养支持治疗分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(2):373-376.
- 7 陈辉,兰涛.肠黏膜屏障功能障碍在重症急性胰腺炎中的研究进展[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(6):659-662.

(收稿日期 2018-12-12)

(本文编辑 蔡华波)