

PCT在重型肝炎继发感染临床诊治中的应用研究

兰海涛,黄真婷,王小星

(郑州大学第五附属医院 消化内科 河南 郑州 450052)

摘要:目的:探讨重型肝炎继发感染患者的降钙素原(PCT)水平变化意义。方法:回顾性分析2019-07~2021-05本院收治的99例重型肝炎患者(研究组)及99例健康志愿者(健康组)的临床资料。比较研究对象的白细胞(WBC)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)及体温水平。根据研究组患者有无合并感染情况,将患者分为感染组及非感染组,比较两组患者PCT、CRP、WBC及体温的阳性率。感染组患者给予半个月的抗感染治疗,根据感染控制情况将患者分为控制组及非控制组,比较两组患者治疗前后PCT、CRP、WBC及体温水平。结果:与健康组比较,研究组患者WBC、CRP、PCT及体温水平更高($P < 0.05$)。99例重型肝炎患者感染发生率为68.69%(68/99)。与非感染组患者比较,感染组WBC、CRP、PCT阳性率更高($P < 0.05$);与其他三种指标比较,PCT诊断重型肝炎继发感染的敏感性、阳性预测值、特异性、准确率及阴性预测值更高($P < 0.05$);11例患者感染未得到控制,未控制率为16.18%(11/68);与治疗前未控制组患者比较,治疗后WBC、CRP、PCT水平更高,与控制组治疗后比较,未控制组患者WBC、CRP、PCT水平更高($P < 0.05$);与治疗前控制组比较,治疗后WBC、CRP、PCT水平更低($P < 0.05$)。结论:血清PCT对重症肝炎继发性感染的临床诊断具有一定的参考价值,有助于临床治疗的管理。

关键词:重型肝炎;感染;降钙素原;抗生素治疗

中图分类号:R512.6

文献标识码: B

文章编号:1673-9388(2022)01-0022-04

DOI:10.19891/j.issn1673-9388.(2022)01-0022-04

肝脏是人体的代谢中心,具有解毒、合成、排泄及生物转化等功能。当任何因素导致肝脏功能发生失代偿或严重障碍时,会引发大量的炎性介质及毒性物质持续释放及堆积,继而发生肝衰竭^[1]。重型肝炎是发生肝功能衰竭的常见原因,其是由病毒性肝炎不断演变发展而来,为肝炎中最为严重的一种。重型肝炎的发病速度较快,易同时存在多种并发症,其中以感染最为常见,重型肝炎合并感染不仅会加重患者病情,也是导致患者病情恶化及加快死亡的重要原因^[2]。因此,临床上应始终对感染的发生保持警惕性,准确地评估患者的感染情况并给予有效治疗。这是改善患者预后的重要步骤。近年来,随着研究的不断深入,发现降钙素原(PCT)与重症肝炎合并感染具有一定的联系^[3]。因此,本文就PCT水平变化与重型肝炎继发感染之间的联系进行了以下研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2019-07~2021-05本院收治的99例确诊为重型肝炎患者的临床资料,将患者纳入研究组,其中男性69例,女30例;平均年龄(42.69 ± 6.33)岁,平均病程(3.56 ± 0.75)年。研究组纳入标准:(1)符合《病毒性肝炎防治方案》^[4]中有关重型肝炎的诊断标准;(2)临床资料完整。排除标准:(1)既往有烧伤史、重大创伤及手术史;(2)凝血功能缺陷者;(3)具有器质性严重病变者,恶性肿瘤者;(4)伴有心源性休克、急性冠脉综合征;(5)入组前4周接受抗生素、抗感染治疗;(6)无法正常交流或精神疾病患者;(7)具有血液、免疫系统疾病。同期选择99例健康志愿者纳入健康组,其中男65例,女34例;平均年龄(39.36 ± 5.22)岁。志愿者身体健康,无血液病、精神或神经系统疾病史,无基础疾病。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 所有研究对象入院当天采集5 mL空腹静脉血用以指标检测,通过离心操作收集上清液,WBC水平测定选择XE-5000血细胞分析仪,CRP水平测定选择BN-II特种蛋白检测仪,PCT水平测定选择美国贝克曼库尔特有限公司的电化学发光全自动

收稿日期:2021-09-27;修回日期:2021-11-08

作者简介:兰海涛(1971-),男,郑州大学第五附属医院消化内科副主任医师。

免疫分析仪。所有操作均由同一组医务工作者按照试剂说明书进行。采研究对象腋下体温,取3次水银温度平均值。

1.2.2 分组方式 感染组患者的感染类型包括尿路感染、肠道及胆道感染、呼吸道感染、腹腔感染及其他部位感染,各部位感染均需临床诊断+病原学诊断^[6]。分组标准为是否合并感染,将患者分为感染组及非感染组。

1.2.3 抗感染治疗 感染组患者接受半个月的抗感染治疗,若半个月抗感染治疗后,患者阳性体征及主要感染症状明显好转,或感染相关的实验室指标水平、影像学表现改变,或肝衰竭并发症与消化道症状、乏力等一般症状逐渐消失,伴或不伴病原学培养转阴,均纳入控制组,其余则为未控制组。

1.3 观察指标

(1)研究组及健康组体温、WBC、PCT及CRP水平比较;

(2)对比感染组、非感染组WBC、CRP、PCT及体温阳性率,其中以WBC ≥ 10.0 × 10⁹/L、CRP ≥ 10.0 mg/L、PCT ≥ 0.5 μg/L,体温 ≥ 37.5 °C为阳性阈值;并评估WBC、CRP、PCT及体温对重型肝炎伴感染的诊断效能;

(3)观察控制组与未控制组治疗前、治疗半个月后的WBC、CRP、PCT及体温水平变化。

1.4 统计学方法

本研究中所有数据均通过SPSS 23.0处理。计数资料以(n,%)表示,其中主要包括性别等,采用χ²检验。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,其中包括

WBC、CRP、年龄、病程等,采用独立样本t检验。检验水准为α=0.05,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组及健康组相关指标比较

研究组WBC、CRP、PCT及体温水平均高于健康组(P<0.05)(见表1)。

表1 研究组及健康组相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	体温(°C)	WBC (×10 ⁹ /L)	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)
研究组 (n=99)	38.59 ± 4.66	9.68 ± 4.03	5.66 ± 1.27	14.46 ± 3.67
健康组 (n=99)	37.42 ± 1.03	5.26 ± 2.33	0.48 ± 0.13	2.17 ± 0.89
t	2.439	9.447	40.372	32.381
P	0.016	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 感染组与非感染组阳性率比较

由表2可知,研究组中感染发生率为68.69%(68/99),感染患者分别为腹腔感染、尿路感染、呼吸道感染、肠道及胆道感染和其他部位感染,其中腹腔感染患者最多28例,其他部位感染最少5例,剩余感染患者分为为12例、14例、9例。31例患者未合并感染,纳入非感染组,非感染率为31.31%(31/99)。体温阳性率比较,两组差异无统计学意义(P>0.05)。与非感染组患者比较,感染组PCT、WBC、CRP阳性率更高(P<0.05)(见表2)。

表2 感染组与非感染组阳性率比较[n,(%)]

组别	体温(°C)		WBC(×10 ⁹ /L)		PCT(μg/L)		CRP(mg/L)	
	≥37.5	<37.5	≥10.0	<10.0	≥0.5	<0.5	≥10.0	<10.0
感染组(n=68)	22(32.35)	46(67.65)	42(61.76)	26(38.24)	64(94.12)	4(5.88)	49(72.06)	19(27.94)
非感染组(n=31)	6(19.35)	25(80.65)	10(32.26)	21(67.74)	1(3.23)	30(96.77)	5(16.13)	26(83.87)
χ ²	1.774		7.434		78.012		28.865	
P	0.183		0.006		<0.001		<0.001	

2.3 诊断效能分析

PCT诊断重型肝炎继发感染的敏感性(94.12%)、准确率(94.95%)、特异性(96.77%)、阴性预测值(88.24%)及阳性预测值(98.46%)均高于其他3种检查方法(P<0.05)(见表3)。

2.4 控制组与未控制组WBC、CRP、PCT及体温水平比较

68例感染组患者接受半个月抗生素治疗后,其

中11例患者感染未得到控制,未控制率为16.18%(11/68),57例患者治疗后得到控制,其控制率为83.82%(57/68)。与治疗前未控制组患者比较,治疗后WBC、CRP、PCT水平更高,与控制组治疗后比较,未控制组患者WBC、CRP、PCT水平更高(P<0.05)。与治疗前控制组比较,治疗后WBC、CRP、PCT水平更低(P<0.05)(见表4)。

表3 诊断效能分析[n,(%)]

检查方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	准确率
WBC	61.76(42/68)	67.74(21/31)	80.77(42/52)	44.68(21/47)	63.64(63/99)
CRP	72.06(49/68)	83.87(26/31)	90.74(49/54)	57.78(26/45)	75.76(75/99)
PCT	94.12(64/68)	96.77(30/31)	98.46(64/65)	88.24(30/34)	94.95(94/99)
体温	32.35(22/68)	80.65(25/31)	78.57(22/28)	35.21(25/71)	47.47(47/99)
χ^2	61.482	9.062	12.763	27.500	51.199
<i>P</i>	<0.001	0.028	0.005	<0.001	<0.001

表4 控制组与未控制组WBC、CRP、PCT及体温水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT($\mu g/L$)	体温($^{\circ}C$)
治疗前				
未控制组(<i>n</i> =11)	9.16 \pm 2.13	14.36 \pm 2.77	5.69 \pm 1.13	38.55 \pm 4.26
控制组(<i>n</i> =57)	9.19 \pm 2.11	14.52 \pm 2.69	5.72 \pm 1.09	38.09 \pm 4.33
<i>t</i>	0.043	0.180	0.083	0.323
<i>P</i>	0.966	0.858	0.934	0.747
治疗后				
未控制组(<i>n</i> =11)	11.22 \pm 5.62 ^a	17.69 \pm 2.06 ^a	12.22 \pm 5.89 ^a	38.02 \pm 3.44 ^a
控制组(<i>n</i> =57)	3.15 \pm 1.22 ^a	8.66 \pm 1.88 ^a	3.12 \pm 0.11 ^a	37.69 \pm 2.24 ^a
<i>t</i>	9.964	14.417	12.041	0.407
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	0.685

注:与本组治疗前比较^a*P*<0.05。

3 讨论

重症肝炎是肝脏中较为常见的一种疾病,而继发性感染是重症肝炎的常见并发症^[6]。重症肝炎患者继发性感染后会导致患者发生多器官衰竭,同时加重病情。在临床上有部分患者确诊为重症肝炎继发性感染时病情已恶化,导致错失了治疗最佳时机,或者是由于部分医生在治疗过程中选择预防性使用抗生素,而引发细菌感染、二次感染等情况^[7,8]。因此,如何及早地对重症肝炎继发性感染患者进行准确诊断在临床中具有重要的研究价值。

临床上常选择血常规、CRP、影像学技术及病原学检测等诊断感染,但其均有一定的局限性^[9]。多数重症肝炎患者存在脾功能亢进,而脾功能亢进会导致血液中的白细胞及中性粒细胞水平降低。且当机体出现严重感染时,可能出现白细胞升高或缺乏。体温在肿瘤、药物过敏下也可能出现升高。在严重感染者中,可能会由于外周灌注的不良情况等因素

下发生低体温^[10]。CRP在自身免疫性疾病、应激状态、急性排斥反应、手术、心血管疾病等情况下均会出现升高的趋势,对于感染性疾病的诊断特异性较低^[11,12]。而病原学检查需要花费较长的时间,且其阳性率较低。针对以上情况,临床上迫切需要寻找一种快捷、可靠、准确度高的感染标志物。

PCT属于糖蛋白,主要由甲状腺C细胞分泌,生理活性较差,无法自主进入血液中,因此,在健康者的血浆中几乎检测不到PCT。细菌内部的毒素是诱发PCT产生的主要刺激因子。当机体合并感染或出现器官衰竭时,肺、肝、肾等器官的实质组织细胞会产生大量的细菌内毒素,进而诱导PCT产生并进入血液中,造成血液中PCT含量迅速上升^[13]。相关研究已证实,细菌、促炎细胞因子、脂多糖会引发PCT的释放,且其在急性细菌感染时的水平最高,在自身免疫介导的炎症中并没有升高,例如脓肿、脓胸等局部感染^[14]。此外,血清中PCT水平升高可能与真菌感染具有一定的联系,但其水平升高程度低于细菌感

染。当发生细菌感染3~4 h后,PCT的浓度开始增加,6 h左右达到峰值,约24 h到达平台^[15]。Bartoletti等^[16]在一项专家共识中提出,PCT水平与重症监护室中抗生素治疗持续时间有关,可指导急诊科、外科病房、普通病房及重症监护室的感染治疗。Choi等^[17]研究报告,PCT不仅是住院患者急性细菌感染的可靠性标志物,且在识别急性肾损伤、吻合口瘘、脑出血后并发症等与急性细菌感染相关的疾病中具有巨大潜力。Schuetz等^[18]发现,急性呼吸道感染患者血清PCT水平异常升高,且与炎症因子水平呈正相关,并将PCT < 0.5 μg/L作为患者抗生素治疗的停药临界值。本文数据发现,研究组所测得的体温、WBC、CRP及PCT水平高于健康组,感染组WBC、CRP、PCT阳性率均高于非感染组,PCT诊断重型肝炎继发感染的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及准确率均高于其他3种检查方法,由此可以推测PCT可能与重症肝炎的发病机制相关,且监测PCT水平变化可有效判断患者是否继发感染。此外,感染组患者在接受了半个月的抗感染治疗后,再次检测血清中PCT水平发现,感染得到控制的患者PCT水平降低,而未得到控制患者的PCT水平持续升高,其与WBC具有一致的变化趋势。数据显示,PCT水平随着感染好转而呈下降趋势,而水平增高则表示感染的加重或持续、预后效果不理想,这与相关研究结果相一致^[19]。

综上所述,血清PCT对重症肝炎继发性感染的临床诊断具有一定的参考价值,有助于临床治疗的管理。但由于本研究中所纳入的研究对象较为单一,且为回顾性分析,因此,在后期的研究中应扩大样本数量,设计合理的研究方案进行前瞻性研究以进一步证实PCT水平变化在重症肝炎继发感染中的诊治意义。

参考文献

- [1] Satriano L, Lewinska M, Rodrigues PM, et al. Metabolic rearrangements in primary liver cancers: cause and consequences [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019; **16**(12):748-766
- [2] Kanda T, Sasaki R, Masuzaki R, et al. Co-occurrence of hepatitis a infection and chronic liver disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2020; **21**(17):6384-6399
- [3] 闫丽娜,原芳.降钙素原和淀粉样蛋白A在重型肝炎自发性细菌性腹膜炎中的诊断价值[J]. *安徽医药*, 2019; **23**(4):771-774
- [4] 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华传染病杂志*, 2001; **19**(1):56-62
- [5] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001; **81**(5):314-320
- [6] 贾明雅,唐晓磊,郑喜胜,等.老年脓毒症病人病原微生物感染种类与血清PCT、PA、FIB水平变化的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2021; **41**(4):803-806
- [7] 陈青,杨智彬,苏慧勇,等.云南省3家综合医院感染科住院肝脏疾病病人流行情况的多中心回顾性分析[J]. *中华肝病病杂志*, 2018; **26**(11):819-823
- [8] Widders A, Broom A, Broom J. SARS-CoV-2: The viral shedding vs infectivity dilemma[J]. *Infect Dis Health*, 2020; **25**(3):210-215
- [9] 张晓虎. PCT、IL-10及TNF-α在重症肝炎合并感染病人中的表达及临床意义分析[J]. *四川解剖学杂志*, 2021; **29**(1):134-135
- [10] 徐惠敏,曾小丰,张艳梅. PCT、CRP在慢性乙型肝炎合并细菌感染病人疾病进展过程中的临床意义[J]. *医学理论与实践*, 2020; **33**(9):1503-1504
- [11] Sastre L, Figueras J, Lens S, et al. Resolution of subclinical porphyria cutanea tarda after hepatitis C eradication with direct-acting antivirals[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020; **51**(10):968-973
- [12] 蒋亮,方玲,郑兴惠,等.血清降钙素原和hs-CRP在早期新生儿感染性疾病应用价值的Meta分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020; **30**(3):138-142
- [13] 刁志英,刘天鉴,钱爱民,等.降钙素原、C反应蛋白及白细胞计数在诊断新生儿感染中的应用价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2019; **23**(4):90-92
- [14] Mustafi S, Brki S, Prnjavorac B, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis[J]. *Med Glas (Zenica)*, 2018; **15**(2):93-100
- [15] Stocker M, Herk W, El HS, et al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIns)[J]. *Lancet*, 2017; **390**(10097):871-881
- [16] Bartoletti M, Antonelli M, Bruno FA, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: an expert consensus[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2018; **56**(8):1223-1229
- [17] Choi JJ, Carthy MW. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018; **18**(1):27-34
- [18] Schuetz P, Bolliger R, Merker M, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2018; **16**(7):555-564
- [19] 郭小敏,蒋玉凤. SIRS评分联合PCT对HBV相关慢加急性肝衰竭并发感染的预测价值[J]. *中国临床研究*, 2019; **32**(3):289-293