

血清降钙素原预测胆道梗阻患者的胆道感染

段键, 李智涛, 曾仲, 邹文香, 黄智, 彭沙沙

段键, 李智涛, 曾仲, 邹文香, 黄智, 彭沙沙, 昆明医科大学第一附属医院器官移植中心 云南省昆明市 650032
段键, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肝胆外科疾病及肝移植的临床研究。

云南省教育厅科学研究基金资助项目, No. 2013C245

作者贡献分布: 本研究由段键与曾仲设计; 邹文香与黄智收集并整理数据; 彭沙沙与李智涛统计分析数据; 本论文写作由段键与彭沙沙完成。

通讯作者: 彭沙沙, 650032, 云南省昆明市西昌路295号, 昆明医科大学第一附属医院器官移植中心, psj86@vip.qq.com
电话: 0871-65324888-2436

收稿日期: 2014-03-08 修回日期: 2014-03-20

接受日期: 2014-03-28 在线出版日期: 2014-04-28

Serum procalcitonin measurement for detection of biliary infection in patients with biliary tract obstruction

Jian Duan, Zhi-Tao Li, Zhong Zeng, Wen-Xiang Zou, Zhi Huang, Sha-Sha Peng

Jian Duan, Zhi-Tao Li, Zhong Zeng, Wen-Xiang Zou, Zhi Huang, Sha-Sha Peng, Organ Transplantation Center, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Supported by: the Scientific Research Foundation of Yunnan Provincial Education Department, No. 2013C245

Correspondence to: Sha-Sha Peng, Master of Medicine, Organ Transplantation Center, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, 295 Xichang Road, Kunming 650032, Yunnan Province, China. psj86@vip.qq.com

Received: 2014-03-08 Revised: 2014-03-20

Accepted: 2014-03-28 Published online: 2014-04-28

Abstract

AIM: To prospectively evaluate procalcitonin (PCT) as a marker for the detection of biliary tract infection in patients with biliary tract obstruction.

METHODS: Forty-five patients were divided into two groups based on results of bile cultivation. Blood samples were collected for measuring PCT, CRP, and WBC when patients were admitted.

RESULTS: Of the 45 patients, 14 had biliary tract infection and 31 did not have. PCT level was significantly higher in the culture positive group ($7.15 \text{ ng/L} \pm 10.06 \text{ ng/L}$) as compared to the culture negative group ($0.29 \text{ ng/L} \pm 0.38 \text{ ng/L}$) ($P < 0.05$), while there were no statistical

significances in CRP and WBC between the two groups.

CONCLUSION: This study showed that PCT could be used as a marker to detect biliary tract infection promptly.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Procalcitonin; Biliary tract obstruction; Infection

Duan J, Li ZT, Zeng Z, Zou WX, Huang Z, Peng SS. Serum procalcitonin measurement for detection of biliary infection in patients with biliary tract obstruction. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(12): 1739-1742 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1739.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i12.1739>

摘要

目的: 探讨通过检测血清降钙素原(procalcitonin, PCT)评估胆道梗阻患者是否存在隐性胆道感染的价值。

方法: 胆道梗阻而无胆管炎临床发作的45例患者术前抽取血清检测降钙素原、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞(white blood cell, WBC)计数, 术中留取胆汁培养; 按照胆汁培养结果分为胆道感染组和非感染组, 两组间统计分析降钙素原有无差异。

结果: 本研究45例患者, 其中感染组(14例), 对照组(31例), 在感染组PCT检测值为 $7.15 \text{ ng/L} \pm 10.06 \text{ ng/L}$, 较对照组($0.29 \text{ ng/L} \pm 0.38 \text{ ng/L}$)明显升高, 两组均值差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 降钙素原可作为胆道隐性感染的敏感、准确、及时预测指标。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 降钙素原; 胆道疾病; 感染

核心提示: 胆道感染并发急性化脓性胆管炎是造

■背景资料

胆道感染是胆系结石、胆管肿瘤及其他胆管疾病最常见的并发症, 急性化脓性胆管炎是造成全身炎症反应综合征、脓毒症、多脏器功能不全和患者死亡的重要原因之一。大量研究表明血清降钙素原(procalcitonin, PCT)在细菌所致的败血症、肺部感染、尿路感染、骨科感染、儿科细菌性脑膜炎等系统感染中均能特异性升高, 通过PCT早期预测和诊断胆道感染和早期抗感染治疗具有重要临床意义。

■同行评议者

秦建民, 主任医师, 上海中医药大学附属普陀医院普外科

■相关报道

Brunkhorst等研究发现降钙素原对于早期识别胆源性胰腺炎具有重要意义,有利于早期抗感染治疗,从而避免了急性梗阻性化脓性胆管炎的发生而引起的全身炎症反应综合征和多脏器功能不全。

成全身炎症反应综合征、脓毒症、多脏器功能不全和患者死亡的重要原因,本文通过对比研究血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein)、白细胞(white blood cell)在早期诊断胆道隐匿性感染之间的差异,讨论PCT早期诊断胆道感染的优点,通过PCT早期预测和诊断胆道感染和早期抗感染治疗,可有效防止严重并发症的发生,明显缩短住院时间及降低治疗费用。

段键, 李智涛, 曾仲, 邹文香, 黄智, 彭沙沙. 血清降钙素原预测胆道梗阻患者的胆道感染. 世界华人消化杂志 2014; 22(12): 1739-1742 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1739.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1739>

0 引言

胆道感染(biliary tract infection, BTI)是胆系结石、胆管肿瘤及其他胆管疾病最常见的并发症,也是造成全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、脓毒症(sepsis)、多脏器功能不全(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)和死亡的重要原因之一。因此,胆道感染的早期诊断和有效的预防措施具有重要的临床意义。有临床胆管炎发作的胆道感染较易诊断,但此时多已并发多系统感染,故在胆管炎尚未发作时能够及时诊断并抗感染治疗,将缩短抗感染疗程、减轻病情。然而在无胆管炎临床表现的胆道梗阻患者,很难通过体格检查、血常规、影像学等常规检查判定其是否有胆道感染。而术中抽取胆汁进行培养,取得结果至少需要24-48 h。如果医生在这期间预防性应用抗生素,将增加无感染患者的医疗费用,并增加耐药菌株的产生。而如果未及时使用抗生素也将导致感染患者病程迁延甚至病情的进一步发展。如果能通过敏感检测手段早期发现胆道感染,既能缩小抗生素适用范围,又能更早地针对性抗感染治疗。血清降钙素原(procalcitonin, PCT)已被证实可作为细菌感染的蛋白标志物^[1]。PCT在机体受到刺激后2-6 h即开始增加,而且其在3 h即能完成检测,远远短于培养所需要的时间^[2]。

本研究的目的在于评估以PCT水平鉴别因胆道梗阻入院而无临床胆管炎发作的患者有无隐匿性胆道感染。评价PCT能否作为判断胆道梗阻患者有无隐匿性胆道感染的准确指标。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2011-07/2013-07因胆道梗阻收入

我院器官移植科,并进行手术治疗(包括开放手术和介入手术)的成年患者纳入研究范围。胆道梗阻定义为影像学资料证实的各种原因所致的胆道扩张,伴或不伴胆红素升高。胆道感染定义为胆汁培养阳性。排除标准包括:年龄<18岁、入院时发热(体温>38℃)、入院时血培养阳性、合并肝硬化、入院时急性右上腹痛、查体有腹膜炎表现、入院前近期(2 wk内)使用抗生素者以及入院后至抽取胆汁前因胆管炎发作而使用抗生素者。入院后立即抽取血样检验PCT、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞(white blood cell, WBC)计数、血培养(需氧、厌氧)。术中抽取胆汁进行需氧和厌氧培养。PCT行免疫发光定量检测, PCT检测均在我院检验科完成。培养、CRP检测、WBC计数均按常规方法进行。

每位入选患者均记录年龄、性别、病史及前期抗感染史。实验室资料收集包括PCT、CRP、WBC计数。血液微生物培养、胆汁微生物培养。

所入院患者共45例,女性14例,男性31例。其中恶性肿瘤所致梗阻21例,包括胆管癌8例,胆囊癌2例,胰头癌2例,其他部位肿瘤转移所致胆道梗阻9例;良性疾病所致梗阻24例,包括胆道结石21例,胆道狭窄1例,先天性胆管囊性扩张症2例。年龄27-82岁,平均54.7岁。

1.2 方法 患者按照胆汁培养结果分为2组,胆汁培养阳性为感染组,胆汁培养阴性为非感染组(对照组)。组间进行年龄、总胆红素水平、PCT均值、CRP均值、WBC均值及性别比分析。

统计学处理 采用SPSS17.0统计软件包进行统计学分析。正态计量资料用mean±SD表示,分别采用两独立样本t检验和两独立样本4格表卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

45例成年患者均为单次入选,男性31例,女性14例,性别比例无统计学意义($P>0.05$)。年龄范围为18-82岁,感染组年龄 53.93 ± 6.20 岁,对照组平均年龄 54.19 ± 2.64 岁,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。感染组总胆红素水平为 $102.8\text{ mmol/L}\pm 39.80\text{ mmol/L}$,对照组胆红素均值为 $120.39\text{ mmol/L}\pm 28.26\text{ mmol/L}$,差异亦无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

感染组CRP $43.85\text{ mg/L}\pm 38.25\text{ mg/L}$,对照组($22.11\text{ mg/L}\pm 32.73\text{ mg/L}$);感染组WBC($7.23\times 10^9/\text{L}\pm 2.74\times 10^9/\text{L}$),对照组WBC($7.11\times 10^9/\text{L}$)

■创新盘点

胆道感染所带来的严重并发症越来越受关注,血清降钙素原一直是研究热点,本文通过对比了PCT、WBC、CRP早期诊断胆道隐匿性感染之间的差别及特点,讨论了PCT早期诊断胆道感染的优点,有助于早期控制感染,防止严重并发症的发生,同时明显缩短住院时间及降低治疗费用。

表 1 两组患者一般情况比较 (mean ± SD)

资料项目	对照组	感染组	P值
性别			
男	18	12	
女	13	2	>0.05
年龄(岁)	54.19 ± 2.64	53.93 ± 6.20	>0.05
总胆红素(mmol/L)	120.39 ± 28.2	102.8 ± 39.80	0.024

±2.53 × 10⁹/L), 两组间CRP比较差异有统计学意义($P < 0.05$)、WBC计数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。PCT在感染组(7.15 ng/L ± 10.06 ng/L), 较对照组(0.29 ng/L ± 0.38 ng/L)明显升高, 两组均值差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

3 讨论

PCT由116个氨基酸所组成, 是由甲状腺C细胞或肺、消化系神经内分泌细胞所分泌的降钙素前体激素原, 在1993首次被提出可作为感染标志物^[1,2]。目前已被证实PCT在细菌所致的败血症、肺部感染、尿路感染、骨科感染、儿科细菌性脑膜炎等系统感染中均能特异性升高^[3-6]。PCT在受到刺激后反应迅速, 2-6 h即开始急剧增加, 并在6-24 h内维持高水平^[2]。故相对于血培养, PCT能够快速、动态地反映感染的程度及抗感染效价。与细胞因子、CRP及WBC等其他炎性标志物不同, PCT血浆浓度术后一般不上升或轻度上升^[7], 故其在外科患者的感染评价中具有重要意义。

胆道感染是胆系结石、胆管肿瘤及其他胆管疾病最常见的并发症, 也是造成SIRS、脓毒症、MODS和患者死亡的重要原因之一, 如病情进展为重症胆管炎, 则患者死亡率高达11%-27%^[8]。因此, 胆道感染的早期诊断和早期抗感染治疗具有重要临床意义, 有临床症状的胆道感染较易诊断, 但此时多已并发多系统感染。故在尚未发作胆管炎时及时诊断、及时抗感染治疗, 将缩短抗感染疗程、减轻疾病严重程度。然而在无胆管炎发作的胆道梗阻患者, 很难通过体格检查、血常规、影像学检查判定其是否有胆道感染。而术中抽取胆汁培养获得结果至少要24-48 h, 在这期间如果医生延长使用抗生素时间, 可导致无感染患者医疗费用的增加及耐药菌株的增多。而如果未及时使用抗生素则导致感染患者病程迁延甚至病情的恶化。如果能通过早期检测发现胆道感染, 既能规范抗生素使用, 又能更早期地进行针对性抗感染治疗。

表 2 两组检验指标比较 (mean ± SD)

资料项目	对照组	感染组	P值
CRP(mg/L)	22.11 ± 32.73	43.85 ± 38.25	<0.05
WBC(× 10 ⁹ /L)	7.11 ± 2.53	7.23 ± 2.74	>0.05
PCT (ng/L)	0.29 ± 0.38	7.15 ± 10.06	<0.05

CRP: C反应蛋白; WBC: 白细胞; PCT: 血清降钙素原。

早期胆道细菌感染的诊断包括临床检查和CRP、WBC计数、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)等实验室指标的综合判断, 但这些指标对于早期诊断缺乏特异性^[9]。本研究预期以降钙素原作为早期诊断胆道感染的指标。本研究证实: 在胆汁培养阳性组与阴性组患者间CRP比较差异有统计学意义($P < 0.05$)、WBC计数比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 故WBC计数无助于胆道感染而无胆管炎临床发作的患者的早期诊断。而胆汁培养阳性组PCT明显高于阴性组($P < 0.05$), 故可以认为PCT对于早期诊断胆道梗阻性患者胆道感染具有实际意义。目前PCT对细菌感染鉴别研究主要集中于血液系统、呼吸道、泌尿道等, 在消化系统只有少量文献报道, 而且主要集中于急性阑尾炎、急性胰腺炎、肠梗阻的研究^[10-17]。在临床急性胆管炎症状发作的患者, 其胆汁内的细菌或细菌毒素已经入血, 引起的全身性刺激, 导致PCT会明显升高。CRP作为一个较为敏感的炎症反应指标, 在本研究中感染组(43.85 mg/L ± 38.25 mg/L)较对照组(22.11 mg/L ± 32.73 mg/L)明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。目前国内外尚无研究报告证实胆红素水平可对降钙素原水平造成影响。本研究入选患者均无肝硬化, 我们推测, 在胆道感染尚未发生临床胆管炎症状时, PCT之所以会升高, 是由于肝脏是PCT产生的重要来源之一^[18], 胆道细菌或细菌毒素尚未侵入血液, 但能够刺激肝脏产生PCT, 进而引起PCT升高。

总之, 血清降钙素原可作为胆道梗阻患者的一项常规检测, 其可在获得胆汁培养前提早得到胆道感染的证据, 对胆道感染患者的抗感染治疗提供有效指导的指导作用。

4 参考文献

- Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guibaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-518 [PMID: 8094770]
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J,

■应用要点

本研究对比PTC、WBC、CRP早期诊断胆道隐匿性感染之间的差别, 讨论了PTC早期诊断胆道感染的优点, 有助于早期控制感染, 防止严重并发症的发生。引导读者了解该领域的动态, 为指导临床提供相关的依据。

■同行评价

本文立意新意, 科学性较好, 研究严谨, 结果有一定的价值, 对临床工作有实际指导意义。

- 3 Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Genay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600-607 [PMID: 14987884]
- 4 Meynaar IA, Droog W, Batstra M, Vreede R, Herbrink P. In Critically Ill Patients, Serum Procalcitonin Is More Useful in Differentiating between Sepsis and SIRS than CRP, IL-6, or LBP. *Crit Care Res Pract* 2011; 2011: 594645 [PMID: 21687569 DOI: 10.1155/2011/594645.Epub]
- 5 van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, Kuijper EJ, Groeneveld GH, Becker MJ, Koster T, Wattel-Louis GH, Delfos NM, Ablij HC, Leyten EM, van Dissel JT. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study. *Crit Care* 2010; 14: R206 [PMID: 21083886 DOI: 10.1186/cc9328.Epub]
- 6 Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, Bohuon C. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1240-1242 [PMID: 9195090]
- 7 Bitkover CY, Hansson LO, Valen G, Vaage J. Effects of cardiac surgery on some clinically used inflammation markers and procalcitonin. *Scand Cardiovasc J* 2000; 34: 307-314 [PMID: 10935779]
- 8 Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, Mayumi T, Strasberg S, Pitt HA, Gdacz TR, Büchler MW, Belghiti J, de Santibanes E, Gouma DJ, Neuhaus H, Dervenis C, Fan ST, Chen MF, Ker CG, Bornman PC, Hilvano SC, Kim SW, Liau KH, Kim MH. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 52-58 [PMID: 17252297]
- 9 Bates DW, Sands K, Miller E, Lanken PN, Hibberd PL, Graman PS, Schwartz JS, Kahn K, Snyderman DR, Parsonnet J, Moore R, Black E, Johnson BL, Jha A, Platt R. Predicting bacteremia in patients with sepsis syndrome. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *J Infect Dis* 1997; 176: 1538-1551 [PMID: 9395366]
- 10 Kafetzis DA, Velissariou IM, Nikolaides P, Sklavos M, Maktabi M, Spyridis G, Kafetzis DD, Androulakakis E. Procalcitonin as a predictor of severe appendicitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 484-487 [PMID: 15995845]
- 11 Sand M, Trullen XV, Bechara FG, Pala XF, Sand D, Landgrafe G, Mann B. A prospective bicenter study investigating the diagnostic value of procalcitonin in patients with acute appendicitis. *Eur Surg Res* 2009; 43: 291-297 [PMID: 19672084]
- 12 Anielski R, Kuśnierz-Cabala B, Szafraniec K. An evaluation of the utility of additional tests in the preoperative diagnostics of acute appendicitis. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395: 1061-1068 [PMID: 19924436 DOI: 10.1007/s00423-009-0565-x.Epub]
- 13 Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamanis D, Larentzakis A, Papanikolaou D, Zografos GC, Manouras A. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. *Surgery* 2011; 149: 394-403 [PMID: 20869092 DOI: 10.1016/j.surg.2010.08.007]
- 14 Gurda-Duda A, Kuśnierz-Cabala B, Nowak W, Naskalski JW, Kulig J. Assessment of the prognostic value of certain acute-phase proteins and procalcitonin in the prognosis of acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 37: 449-453 [PMID: 18953261 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181706d67]
- 15 Brunkhorst FM, Eberhard OK, Brunkhorst R. Early identification of biliary pancreatitis with procalcitonin. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1191-1192 [PMID: 9672373]
- 16 Bihari D. Monitoring procalcitonin is of value in acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 329: 232 [PMID: 15271845]
- 17 Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* 2009; 146: 72-81 [PMID: 19541012 DOI: 10.1016/j.surg.2009.02.013.Epub]
- 18 Oruc N, Ozutemiz O, Yuce G, Akarca US, Ersoz G, Gunsar F, Batur Y. Serum procalcitonin and CRP levels in non-alcoholic fatty liver disease: a case control study. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 16 [PMID: 19222849 DOI: 10.1186/1471-230X-9-16]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

