

降钙素原在早期预测和鉴别重症急性胰腺炎并胰周感染中的作用

詹勇强, 王成友, 张敏杰, 倪 勇, 梁浩晖, 韩 庆, 邓浩源

(深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

[摘要] **目的** 检测重症急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis, SAP)患者血清降钙素原(Procalcitonin, PCT)水平,探讨其早期预测和鉴别胰周感染的价值。**方法** 对 102 例 SAP 患者,根据入院后 2 周内是否发生临床胰周感染分为感染组(IPN 组, $n=18$)和非感染组(NI 组, $n=84$)。每日定量(放射免疫法)和半定量(PCT-QUEST 试纸)检测血清 PCT 水平,并记录二者感染前最高值。**结果** 血清 PCT 定量检测结果示 IPN 组为 (17.78 ± 3.61) ng/mL,显著高于 NI 组 (11.74 ± 3.25) ng/mL ($t=7.19, P<0.01$);以 15 ng/mL 为标准,其敏感度为 83.33%,特异性为 77.38%。PCT 半定量检测亦示两组间存在显著差异,以 ++ 为标准,其鉴别感染的敏感度为 94.44%,特异性为 39.29% ($\chi^2=6.17, P<0.05$);以 +++ 为标准,其鉴别感染的敏感度为 61.11%,特异性为 96.43% ($\chi^2=36.73, P<0.01$)。**结论** PCT 对 SAP 胰周早期发生感染具有较高的预测和鉴别诊断价值。

[关键词] 降钙素原;急性胰腺炎;感染;诊断;鉴别;全身炎症反应综合征

[中图分类号] R657.5⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2009)04-0252-04

The value of procalcitonin in the prediction and differentiation of peripancreatic infection in severe acute pancreatitis patients

ZHAN Yong-qiang, WANG Cheng-you, ZHANG Min-jie, NI Yong, LIANG Hao-hui, HAN Qing, DENG Hao-yuan (Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518035, China)

[Abstract] **Objective** To study the value of procalcitonin (PCT) in the prediction and differentiation of peripancreatic infection in severe acute pancreatitis (SAP) patients. **Methods** One hundred and two SAP patients were divided into infected pancreatic necrosis group (IPN group, $n=18$) and non-infection group (NI group, $n=84$) according to whether peripancreatic infection developed during the first 2 weeks of hospitalization. Serum PCT values of patients were monitored daily by quantitative (RIA) and semiquantitative (PCT QUEST) methods. The peak values of PCT before the infection were recorded and analyzed. **Results** Serum PCT level of IPN group was (17.78 ± 3.61) ng/mL, which was significantly higher than (11.74 ± 3.25) ng/mL of NI group ($t=7.19, P<0.01$). If the threshold value of serum PCT was set as 15ng/ml, the sensitivity and specificity of detecting infection was 83.33% and 77.38% respectively. Semiquantitative test of PCT showed a significant difference between the two groups, setting “++” as the threshold, the sensitivity and specificity of detecting infection were 94.44% and 39.29% respectively ($\chi^2=6.17, P<0.05$); and setting “+++” as the threshold, they were 61.11% and 96.43% respectively ($\chi^2=36.73, P<0.01$). **Conclusion** PCT detection is of great value in the prediction and differentiation of early peripancreatic infection in SAP patients.

[Key words] procalcitonin; pancreatitis, acute; infection; diagnosis; differentiation; systemic inflammatory response syndrome

[Chin Infect Control, 2009, 8(4): 252-254, 261]

继发性胰腺感染是重症急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis, SAP)发生、发展及转归中的一个

重要环节,其早期发现较困难,是手术干预的适应证,预后极差^[1]。降钙素原(Procalcitonin, PCT)是

[收稿日期] 2009-03-22

[基金项目] 深圳市科技计划资助项目(200405094)

[作者简介] 詹勇强(1970-),男(汉族),湖北省武汉市人,副教授,主要从事肝胆胰腺外科研究。

[通讯作者] 王成友 E-mail: szgdwk@gmail.com

近年来发现的对细菌感染具特异性的敏感指标。本研究对我院 2005 年 1 月—2008 年 12 月 4 年间住院治疗的 SAP 患者进行 PCT 检测,探讨其早期发现与诊断细菌性感染的价值。

1 对象与方法

1.1 临床诊断及分组 研究期间的所有 SAP 患者根据入院后 2 周以内是否合并胰周感染分为感染性胰腺坏死(IPN)组和非感染(NI)组。临床诊断 SAP 及 IPN 根据中华医学会消化病学分会的标准^[2]进行。所有 IPN 组患者均经手术取得坏死胰腺组织及胰周积液进行细菌培养证实。首发感染部位在腹腔以外(主要为肺部感染)以及腹腔内感染未合并胰周感染(主要为胆道化脓性感染)为排除标准。入院 2 周后发生感染者未纳入研究范围。

1.2 标本采集与检测 患者入院后每天空腹采血 1 次,收集血清。PCT 定量检测采用放射免疫法(RIA),半定量检测采用胶体金法(PCT-QUEST 试纸),试剂(盒)均购自德国 BRAHMS 公司。

1.3 结果判断及统计方法 PCT 浓度以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。PCT 定量检测并以 NI 组 $\bar{x} + s$ 值为标准,PCT 半定量检测结果分别以 ++ 和 +++ 为标准,进行分层比较(χ^2 检验),并计算敏感度(IPN 组大于或等于标准值例数/IPN 组例数)和特异性(NI 组小于标准值的例数/Ni 组例数)。P<0.05 为差异有显著性。统计学处理采用 SPSS 13.0 软件完成。

2 结果

2.1 一般临床资料 符合条件的病例共 102 例,其中男性 61 例,女性 41 例,男女比例为 1.49 : 1;年龄 27~65 岁,平均(43.52 ± 22.10)岁。SAP 病因为胆源性 75 例,酒精性 19 例,暴饮暴食者 2 例,高脂血症性 1 例,不明原因者 5 例。IPN 组 18 例,NI 组 84 例,两组间患者年龄、性别及病因构成比差异均无显著性(均 P>0.05),见表 1。

本组病例在本次住院期间死亡 8 例(7.84%),其中 IPN 组 5 例(27.78%, 5/18),NI 组 3 例(3.57%, 3/84),IPN 组病死率显著高于 NI 组($\chi^2 = 8.929, P = 0.004$)。

2.2 两组 PCT 水平的比较 PCT 的定量与半定

量检测,在 IPN 组取发现胰周感染以前的最高值,NI 组取 2 周内最高值。PCT 半定量检测显示两组间存在显著差异,以 ++ 为标准,其鉴别感染的敏感度为 94.44%,而特异性为 39.29%($\chi^2 = 6.17, P < 0.05$);以 +++ 为标准,其鉴别感染的敏感度为 61.11%,特异性为 96.43%($\chi^2 = 36.73, P < 0.01$)。PCT 定量检测亦显示两组间存在显著差异(*t* = 7.19, *P* < 0.01)。NI 组 PCT 浓度为 (11.74 ± 3.25) ng/mL,故定临界值为 15 ng/mL,以此为标准,其鉴别感染的敏感度为 83.33%,特异性为 77.38%($\chi^2 = 21.93, P < 0.01$),见表 2。

表 1 IPN 组与 NI 组 SAP 患者的一般临床资料比较(例)

Table 1 The general clinical data of the two SAP groups (case)

组别	n	年龄(岁)	病因			性别	
			胆源性	酒精性	其他	男	女
IPN 组	18	42.13 ± 20.20	12	4	2	11	7
NI 组	84	48.46 ± 23.73	65	15	4	50	34
统计值		<i>t</i> = 1.176	$\chi^2 = 1.231$			$\chi^2 = 0.016$	
P		0.242	0.540			0.901	

表 2 IPN 组与 NI 组 SAP 患者的血清 PCT 水平比较(例)

Table 2 Serum PCT levels of the two SAP groups (case)

组别	n	PCT 定量 (ng/mL)	PCT(ng/mL)		PCT 半定量		PCT 半定量	
			≤15	>15	+	++~ +++	+~ ++	++~ +++
IPN 组	18	17.78 ± 3.61	3	15	1	17	7	11
NI 组	84	11.74 ± 3.25	65	19	33	51	81	3
敏感度(%)	-	-	83.33		94.44		61.11	
特异性(%)	-	-	77.38		39.29		96.43	

3 讨论

目前关于 SAP 并感染的临床诊断主要依靠临床表现、影像学检查、细胞因子水平和病原学检测,并综合临床及实验室检查结果进行 Ranson、A-PACHE II 或 LTSI 评分才能确立。然而,这些在临床诊断中不是特异性不高,便是感染已经到非常严重时才有诊断意义,而确诊需要穿刺细菌学证据^[1-3]。对患者而言,腹腔积液检出细菌阳性已是感染后期;而早期行胃镜 B 超引导胰腺穿刺是有创技术,并且无法排除医源性感染的可能。虽然大多数研究表明此操作是安全有效的,但并不被临床医生普遍接受。

PCT 是近年来发现的一种新的蛋白分子,可能是降钙素的前体,其来源目前尚未明确。在急性胰腺炎、创伤或感染等发生的早期,即在血液循环中可

检出 PCT^[4-5]。有研究认为^[6-7],PCT 是诊断早期细菌感染较为敏感的指标,甚至可以鉴别感染性炎症介质释放和非感染性全身炎症反应综合征,以及鉴别细菌感染性炎症和病毒感染性炎症。

最近一个多中心研究资料表明^[8],IPN 时的血清 PCT 明显高于急性水肿性胰腺炎和无菌急性坏死性胰腺炎,而肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-8、血清淀粉酶则对感染的鉴别意义不大。另一项聚类资料分析表明^[9],PCT 主要与 SAP 病情严重程度相关,在发病后 48 h 内具有较高的敏感度(89%)和特异性(82%),并对感染并发症有一定的提示作用。亦有研究认为^[10],PCT、CRP、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)三者对区分水肿型和坏死型胰腺炎有相似的价值,但三者都未显出预测 IPN 的作用。笔者曾对 IPN 和非感染性全身炎症反应综合征大鼠的血清 PCT、CRP 及 IL-6 等进行检测,结果表明,PCT 能够早期发现和鉴别 IPN,联合 CRP 具有更高的阳性率,而 IL-6 对 IPN 的敏感性不高^[11]。本研究对 SAP 患者的血清 PCT 进行动态监测,探讨其在临床发现感染以前的水平,结果表明,血清 PCT 水平在临床发现胰腺(周)感染以前即可高达(17.78 \pm 3.61) ng/mL,远高于非感染组(11.74 \pm 3.25) ng/mL。提示其对早期发现 SAP 合并感染具有重要的意义,甚至有助于临床鉴别胰周液体积聚和胰周脓肿。两组 PCT 结果均明显超过其正常值,故在手术证实基础上取 NI 组的均值 + 标准差作为临界值;按 15 ng/mL 为标准,其鉴别 IPN 的敏感度为 83.33%,特异性为 77.38%。因此,血清 PCT 定量检测能较好地早期发现 SAP 合并感染的发生。

然而,目前对 PCT 定量检测的方法较复杂,双抗夹心法和放射免疫法都至少需要 2 天的时间,在临床上应用受到一定限制。目前应用较多的是快速半定量检测 PCT 方法。Makay 等^[12]应用此半定量的方法对急性胰腺炎已有胰腺坏死和/或有脓毒症症状者进行 PCT 检测,再对 PCT 结果阳性者行胰腺穿刺细菌学检验,发现该方法诊断 IPN 的敏感性和特异性分别为 75%和 83%。本研究也对确诊存在胰腺(周)感染的 SAP 患者发现感染以前的血清 PCT 进行了半定量监测,结果表明,IPN 组 PCT 半定量检测为 ++ 以上者显著高于 NI 组。以 ++ 为标准,其鉴别感染的敏感度为 94.44%,而特异性仅为 39.29%;以 +++ 为标准,其鉴别感染的敏感度为 61.11%,特异性为 96.43%。因此,我们认为,半

定量检测 PCT 可作为临床诊断 SAP 并发感染的重要手段。若结果为“++”时,需高度警惕合并感染,但其特异性不高,应穿刺胰腺(周)行细菌学检验;若结果为“+++”,则极有可能已出现胰周感染,但其敏感度不够高,易漏诊。PCT 水平升高与 SAP 病情严重程度密切相关,已被大量临床资料证实。而 PCT 对 SAP 合并感染的预测和鉴别作用,尚无定论。大多数研究认为^[6,8-9,11-12],全身炎症反应综合征过程中 PCT 水平升高,合并感染后 PCT 升高更明显,因此,PCT 应该对 SAP 患者并发感染具有预测作用。本研究结果表明,PCT 检测可较好预测和鉴别感染的发生,而半定量检测可较快显示出 PCT 水平,但其临床特异性或敏感度还有待提高。

[参考文献]

- [1] Uhl W, Warshaw A, Imrie C, *et al.* IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2002,2(6):565-573.
- [2] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. *中华内科杂志*, 2004,43(3):236-238.
- [3] Raraty M, Connor S, Criddle D, *et al.* Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2004,6(2): 99-103.
- [4] Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R. Physiology and genetics of procalcitonin [J]. *Physiol Res*, 2000,49 (Suppl 1):S57-61.
- [5] Bertsch T, Richter A, Hofheinz H, *et al.* Procalcitonin, A new marker for acute phase reaction in acute pancreatitis[J]. *Langenbecks Arch Chir*, 1997,382(6): 367-372.
- [6] Pettita V, Hynninen M, Takkunen O, *et al.* Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis[J]. *Intensive Care Med*, 2002,28(9):1220-1225.
- [7] Toikka P, Irjala K, Juven T, *et al.* Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2000,19(7):598-602.
- [8] Rau BM, Kempainen E A, Gumbs A A, *et al.* Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2007,245(5): 745-754.
- [9] Purkayastha S, Chow A, Athanasiou T, *et al.* Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited[J]. *World J Surg*, 2006, 30(9): 1713-1721.

与分泌物黏附于插管内壁,并被一层生物膜或黏糖复合物所覆盖,难以清除和被抗菌药物杀灭。再加上外源性消毒灭菌操作方面的疏忽,留置导管时间过长,护理不当,极易导致患者发生感染。国外学者研究后也认为^[15-17],静脉留置针的使用、留置导尿、医护人员的手是产 ESBLs 菌株交叉感染的重要因素。

尽管在以中医治疗为基础的综合性中医院,抗菌药物使用率较同级别西医院明显偏低,但是获得学者们共识的使用第三代头孢菌素仍是该院产 ESBLs 细菌感染的危险因素之一^[16,18],尤其是长期滥用第三代头孢菌素。在采取措施防治产 ESBLs 细菌传播,避免其引起医院感染暴发流行的过程中,必须考虑到综合性中医院自身的实际情况及产 ESBLs 菌感染危险因素的特点。为减少产 ESBLs 菌致医院感染的危险因素,降低发病率、病死率,防止其广泛传播,暴发流行,我们建议采取以下措施:(1)加强医院环境、器械、医护人员手等的消毒隔离,防止产 ESBLs 菌的医源性传播;清除一切可能的传播媒介;保护易感人群,隔离感染患者并严格消毒其排泄物、分泌物。(2)严格控制入住 ICU 的适应证,在保证治疗的前提下尽量减少入住 ICU 时间。(3)在病情允许的条件下,尽量减少侵袭性操作并正确使用医疗器械。(4)合理使用抗菌药物,尤其是第三代头孢菌素,防止误用和滥用;及时检测并监控导致感染的病原菌,策略性更换抗菌药物。

[参考文献]

- [1] Knothe H, Shah P, Krcmery V, *et al.* Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens* [J]. *Infection*, 1983;11(6):315-317.
- [2] Saurina G, Quale J M, Manikal V M, *et al.* Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2000, 45(6):895-898.
- [3] 陈庆增,张春华,宋淑蔚.产超广谱 β -内酰胺酶革兰阴性杆菌医院感染分析[J]. *临床荟萃*, 2004, 19(2):90-91.
- [4] 滕琳,苏芬,刘婷.肺部感染产超广谱 β -内酰胺酶细菌的耐药性及危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(9):1061-1064.
- [5] 穆雪鸥,陈升汶.脑外科产 ESBLs 肺炎克雷伯菌医院获得性肺炎相关因素分析[J]. *广东医学*, 2005, 26(1):65-67.
- [6] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Twelfth informational supplement. NCCLS, 2002:23-75.
- [7] Jones R N, Pfaller M A. Antimicrobial activity against strains of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* with resistance phenotypes consistent with an extended-spectrum beta-lactamase in Europe. *Clin Microbiol Infect*[J]. 2003, 9(7):708-712.
- [8] 李向阳,金嵘,张楚南,等.产超广谱 β -内酰胺酶细菌医院感染的危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2002, 12(7):501-503.
- [9] 汪复,朱德妹,吴湜,等.革兰阴性杆菌耐药性变迁[J]. *中国抗感染化疗杂志*, 2003, 3(2):65-70.
- [10] 赵建平,周秀岚,韩晓芳,等.超广谱 β -内酰胺酶检出方法的比较分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2002, 12(7):504-506.
- [11] 陈萍,刘丁,余志海,等.产超广谱 β -内酰胺酶菌医院感染的危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2002, 12(10):734-736.
- [12] 韩晓华,杜悦,金靖,等.小儿院内获得性肺炎产超广谱 β -内酰胺酶细菌的检测及其危险因素分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2005, 20(1):43-46.
- [13] 余自成.产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染的预防和治疗[J]. *上海医药*, 2005, 26(3):108-110.
- [14] Pena C, Pujol M, Ricart A, *et al.* Risk factors for faecal carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta-lactamase(ESBL-KP) in the intensive care unit [J]. *J Hosp Infect*, 1997, 35(1):9-16.
- [15] George A. Editorial response: Epidemiology of extended-spectrum β -lactamases [J]. *Clin Infect Dis*, 1998, 27:81-83.
- [16] Lucet J C, Decre D, Fichelle A, *et al.* Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a university hospital [J]. *Clin Infect Dis*, 1999, 29(6):1411-1418.
- [17] Pena C, Pujol M, Ardanuy C, *et al.* Epidemiology and successful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamases [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1998, 42(1):53-58.
- [18] 李宪,杜鹏超,唐银,等.常见肠杆菌科细菌 ESBLs 检测及耐药性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2003, 13(9):61-64.

(上接第 254 页)

- [10] Müller C A, Uhl W, Printzen G, *et al.* Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis[J]. *Gut*, 2000, 46:233-238.
- [11] 梁浩晖,詹勇强,王成友,等.降钙素原和 C-反应蛋白预测

和鉴别大鼠急性胰腺炎并感染的研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(10):979-981.

- [12] Makay R, Issekutz A, Banga P, *et al.* Role of procalcitonin rapid test in the differential diagnosis of uninfected and infected forms of acute pancreatitis[J]. *Magy Seb*, 2003, 56(1):31-33.