

降钙素原及 T 淋巴细胞亚群联合检测在肝硬化并 SBP 诊断中的价值

周宁^{1,3}, 刘险峰², 王虎明¹, 宁月宝³, 张萱¹, 张燕¹

1. 包头市肿瘤医院检验科, 内蒙古 包头 014030;

2. 包头市肿瘤医院外科, 内蒙古 包头 014030;

3. 内蒙古科技大学生命科学与技术学院, 内蒙古 包头 014010

摘要: **目的** 探讨在肝硬化伴自发性腹水患者诊断中 T 淋巴细胞亚群及降钙素原(PCT)水平检测的临床价值。**方法** 选取 2014 年 6 月至 2016 年 12 月肝硬化腹水患者 60 例,其中确诊合并自发性细菌性腹膜炎(SBP)29 例,未合并 SBP(非 SBP)31 例,选择同期 40 例健康者作为对照组。测定三组对象血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺,并进行其在 SBP 诊断中作用的评价。**结果** 与非 SBP 组和对照组相比,SBP 组血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 均明显增高,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);非 SBP 组三项指标水平与对照组相比则无明显变化(P 均 > 0.05)。对患者三项指标分别检测及联合检测在 SBP 诊断中的作用进行 ROC 曲线分析,其曲线下面积(AUC)分别为:血清 PCT[0.846(95% CI:0.750 ~ 0.941)]、CD3⁺% [0.661(95% CI:0.517 ~ 0.804)]、CD4⁺/CD8 [0.768(95% CI:0.649 ~ 0.886)],三者联合检测的 AUC[0.888(95% CI:0.809 ~ 0.966)]大于各单项检测的 AUC,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。**结论** 血清 PCT 水平、全血 CD3⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 联合检测对于肝硬化合并 SBP 患者具有一定的诊断价值。

关键词: 肝硬化; 腹水; 腹膜炎, 细菌性, 自发性; 降钙素原; T 淋巴细胞亚群

中图分类号: R 575.2⁺1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)07-0960-03

Combined detection of procalcitonin and T lymphocyte subsets in the diagnosis of liver cirrhosis with spontaneous bacterial peritonitis

ZHOU Ning*, LIU Xian-feng, WANG Hu-ming, NING Yue-bao, ZHANG Xuan, ZHANG Yan

* Department of Laboratory, Baotou Cancer Hospital, Baotou, Inner Mongolia 014030, China

Corresponding author: WANG Hu-ming, E-mail: whm086@163.com

Abstract: Objective To investigate the clinical value of detection of T lymphocyte subsets and procalcitonin (PCT) levels in patients with liver cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis (SBP). **Methods** Sixty patients with cirrhotic ascites from June 2014 to December 2016 were selected and were divided into SBP group ($n = 29$) and non-SBP group ($n = 31$), and 40 healthy persons were served as control group at the same time. Serum PCT, CD3⁺T cell percentage and CD4⁺/CD8⁺ levels in whole blood were detected in three groups, and their roles in SBP diagnosis were evaluated. **Results** Compared with non-SBP group, the levels of serum PCT, CD3⁺T cell percentage and CD4⁺/CD8⁺ in whole blood significantly increased in SBP group (all $P < 0.05$), but there were no statistical differences in them between control group and non-SBP group (all $P > 0.05$). The receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that area under the curve (AUC) of PCT, CD3⁺% and CD4⁺/CD8⁺ were 0.846(95% CI:0.750 - 0.941), 0.661(95% CI:0.517 - 0.804), 0.768(95% CI:0.649 - 0.886) respectively, and AUC of joint detection of three indexes was 0.888(95% CI:0.809 - 0.966). AUC of joint detection was statistically larger than those of separate detection of three indexes (all $P < 0.05$). **Conclusion** Combined detection of serum PCT level, percentage of CD3⁺T cells and CD4⁺/CD8⁺ has a certain diagnostic value for patients with cirrhosis and SBP.

Key words: Liver cirrhosis; Ascites; Peritonitis, bacterial, spontaneous; Procalcitonin; T lymphocyte subgroups

临床上,肝硬化患者的免疫力较低,受细菌感染后较易引发自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)。SBP 是指在无腹腔内临近器官直接细菌感染的情况下原发于腹腔的感染,是重症肝炎患者和肝硬化失代偿期患者常见的严重并发症^[1-3]。然而,SBP 早期症状及表现均不明显,较难诊断,但若不及时进行治疗,可能会导致患者的不良预后甚至死亡。很少有针对中晚期肝硬化并发 SBP 高特异度的诊断方法^[4-5]。本研究通过对比是否合并 SBP 的患者和健康体检者外周血降钙素原(PCT)水平、CD3⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺水平单项检测和联合检测的变化,并利用 ROC 曲线进行分析,以期对 SBP 的诊断提供合理依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2016 年 12 月我院收治的肝硬化腹水患者 60 例,其中确诊合并 SBP(SBP 组)29 例,男 19 例,女 10 例;年龄(55.45 ± 12.54)岁。未合并 SBP(非 SBP 组)31 例,男 21 例,女 10 例;年龄(54.82 ± 13.26)岁。纳入标准:(1)满足《病毒性肝炎防治指南》中关于肝硬化腹水和 SBP 的诊断标准;(2)患者及家属知情同意,并签署知情同意书。排除标准:(1)有其他系统感染症状;(2)患有恶性肿瘤者;(3)心、肾、肺等器官有严重功能障碍者;(4)结核病史,结核性腹膜炎;(5)有外伤或术后患者。另选取同期我院体检中心 40 例健康者作为对照组,男 24 例,女 16 例;年龄(51.42 ± 15.38)岁。三组对象性别、年龄均衡(P 均 > 0.05)。

1.2 研究方法 PCT:采用免疫荧光双抗体夹心法,仪器和试剂由广州万孚生物科技有限公司提供。CD3⁺T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺:采用流式细胞技术,仪器为美国贝克曼公司生产的流式细胞仪。标本采集:SBP 组、非 SBP 组及健康对照组分别采集静脉血 3 ml 检测血清中 PCT,全血 2 ml 检测 CD3⁺T 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺。

1.3 统计学处理 所有数据经 SPSS 17.0 软件进行处理分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;使用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)评价血清 PCT 对于中晚期肝硬化合并 SBP 患者的诊断价值, Z 检验比较 AUC 差异,并计算各指标一定阈值下的诊断敏感度和特异度。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 三组患者血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比及

CD4⁺/CD8⁺水平比较 SBP 组血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比以及 CD4⁺/CD8⁺分别较非 SBP 组和对照组明显升高(P 均 < 0.05);非 SBP 组与对照组相比,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 血清 PCT、CD3⁺%、CD4⁺/CD8⁺ 分别检测及联合检测在 SBP 诊断中的作用 对患者血清 PCT、CD3⁺%、CD4⁺/CD8⁺ 分别检测及联合检测在 SBP 诊断中的作用进行 ROC 曲线分析,三者联合检测的 AUC[0.888(95% CI:0.809 ~ 0.966)]大于各单项检测的 AUC,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见图 1、表 2。在一定阈值下(PCT:0.38, CD3⁺%:67.20, CD4⁺/CD8⁺:1.51),血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺联合检测的敏感性和特异性分别高于各指标单项检测。见表 2。

表 1 三组血清 PCT、全血 CD3⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平比较

| 组别 | 例数 | 血清 PCT (ng/ml) | 全血 CD3 ⁺ (%) | 全血 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ |
|---------|----|----------------|-------------------------|---------------------------------------|
| SBP 组 | 29 | 0.69 ± 0.33 | 70.75 ± 11.20 | 1.68 ± 0.35 |
| 非 SBP 组 | 31 | 0.32 ± 0.16* | 65.46 ± 7.65* | 1.32 ± 0.39* |
| 对照组 | 40 | 0.31 ± 0.17* | 64.69 ± 8.26* | 1.33 ± 0.42* |
| P 值 | | 0.021 | 0.043 | 0.032 |

注:与 SBP 组比较,* P < 0.05。

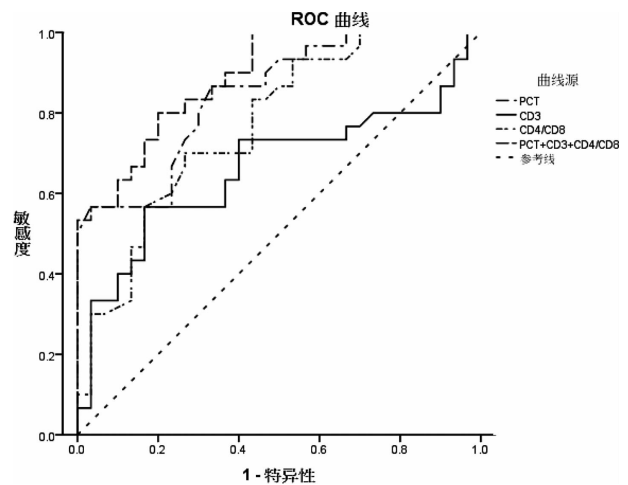


图 1 血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 对 SBP 诊断的 ROC 曲线

表 2 在一定阈值下各指标单项检测及联合检测对 SBP 诊断的敏感性和特异性

| 指标 | 曲线下面积 | 95% CI | P 值 | 阈值 | 敏感性 | 特异性 |
|------------------------------------|-------|---------------|--------|-------|------|------|
| PCT | 0.846 | 0.750 ~ 0.941 | 0.032* | 0.38 | 0.80 | 0.70 |
| CD3 ⁺ % | 0.661 | 0.517 ~ 0.804 | 0.041* | 67.20 | 0.70 | 0.60 |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | 0.768 | 0.649 ~ 0.886 | 0.013* | 1.51 | 0.70 | 0.73 |
| 联合检测 | 0.888 | 0.809 ~ 0.966 | - | - | 0.88 | 0.82 |

注:*表示与联合检测相比的结果。

3 讨论

我国是肝病大国,且大部分为乙型肝炎后肝硬

化。早期由于肝脏代偿功能较强,不会出现明显的症状,而中晚期则以肝功能损害为主要表现,并出现其他系统并发症^[6-7]。中晚期肝硬化最常见的并发症为 SBP,大部分伴有 SBP 患者的临床表现并无明显变化,只有腹腔积液有变化,这给 SBP 的诊断带来困难和挑战^[8-11]。目前,国内外许多学者研究发现血清 PCT 是较为有前途的感染标志物,PCT 是一种无激素活性的糖蛋白,是降钙素前肽物质,由 116 个氨基酸组成。正常人无感染,当发生细菌及真菌感染时,血清 PCT 水平可在 2~3 h 内明显升高;感染控制后,如血清 PCT 在 48 h 内随之下降,则提示预后良好。

目前国内外研究者对 PCT 在肝硬化伴 SBP 患者中的指示作用进行了大量研究,邹金海等^[12]对肝硬化患者外周血及腹水 PCT 的检测进行研究,如采用腹水培养,该方法虽可一定程度检测出 SBP,但具有细菌培养阳性率低、有一定时限性等缺点,从而影响临床诊断。本研究探讨血清 PCT 及 T 淋巴细胞亚群检测对肝硬化合并 SBP 患者的诊断价值,结果发现 SBP 组外周血 PCT 水平分别高于非 SBP 组与对照组,而非 SBP 组与对照组之间比较差异无统计学意义,提示血清 PCT 水平检测对于肝硬化 SBP 的早期诊断有一定临床意义。研究发现,PCT 不仅对肝硬化 SBP 具有很好的诊断价值,对疾病预后也有指导作用,若 PCT 持续升高,常提示预后不良。Keith^[13]、陈媛飞等^[14]依据最初 3 d 血清 PCT 水平变化对 SBP 患者进行系统性研究,结果显示非 SBP 患者血清 PCT 明显降低,而 SBP 患者血清 PCT 明显增加或保持不变,提示 PCT 可用于对腹膜炎患者的预后判断。

本研究对中晚期肝硬化腹水患者及健康者进行血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺水平的检测发现,SBP 组血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺水平较非 SBP 组明显升高,而非 SBP 组与对照组相比差异无统计学意义,表明血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺水平能够较好地反映患者病情。张文等^[15]的研究显示 PCT 与淋巴细胞亚群联合检测对肝硬化合并 SBP 患者疗效预测的灵敏度和准确性均高于两指标单独应用,特异度亦较好。本研究利用 ROC 曲线对各项检测的诊断作用进行评价,结果显示,PCT、CD3⁺T 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺三者联合检测的 AUC,分别大于各单项检测的 AUC;也分析了各指标一定阈值下对 SBP 诊断的敏感性和特异性,结果联合检测的敏感性和特异性分别高于各指标单项检测。因此,笔者认为三者联合检测可作为 SBP 患者诊断的辅助检测方法。

综上所述,血清 PCT、全血 CD3⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺对于 SBP 的诊断都有一定的临床意义,三者联合检测效果更佳,可为 SBP 的诊断提供依据。但由于本研究为回顾性分析,且实验样本有限,对于肝硬化患者的不同发病原因、不同疾病阶段的血清 PCT 变化仍需进行大量样本的前瞻性研究。

参考文献

- [1] 吴红丽,孙岳枫.肝硬化伴自发性细菌性腹膜炎患者血浆 PCT 和 CRP 水平的变化及意义[J].山东医药,2015,55(9):56-58.
- [2] 毛辉,李海强.血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测在肝硬化并肺部感染患者中的诊断价值[J].标记免疫分析与临床,2016,23(12):1446-1449.
- [3] Volk ML, Marrero JA. Advances in critical care hepatology[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2006, 72(5):269-281.
- [4] 郭晶晶,王慧珠,贺文艳,等.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者病原菌分布及药物敏感性分析[J].标记免疫分析与临床,2015,22(9):830-834.
- [5] 雷开良.慢性肝炎患者血清中降钙素原、C-反应蛋白和 IL-10 的相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2017,24(8):914-916.
- [6] Xianghong G, Guanping C, Fenghua Y, et al. Changes in platelet functional parameters and CD62 P expression in liver cirrhosis[J]. *Afr Health Sci*, 2013, 13(4):1079-1083.
- [7] Kotecha HL, Arora A, Chawlani R, et al. Low eosinophil count predicts in-hospital mortality in cirrhosis with systemic inflammatory response syndrome[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(6):676-682.
- [8] Lazzarotto C, Ronsoni MF, Fayad L, et al. Acute phase proteins for the diagnosis of bacterial infection and prediction of mortality in acute complications of cirrhosis[J]. *Ann Hepatol*, 2013, 12(4):599-607.
- [9] Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis[J]. *Gut*, 2006, 55 Suppl 6:1-12.
- [10] 王萍,赵莉,牛莉莉. C 反应蛋白和降钙素原与感染性疾病的相关性探讨[J].标记免疫分析与临床,2014,21(2):168-170.
- [11] 江梅,李汀,王毅,等.头孢噻肟钠联合双歧三联活菌治疗肝硬化自发性细菌性腹膜炎的临床疗效和不良反应观察[J].中国临床研究,2016,29(9):1185-1188.
- [12] 邹金海,李春英.肝硬化自发性腹膜炎检测 PCT、sCD14 和 CD64 的临床意义[J].河北医药,2016,38(4):537-539.
- [13] Keith HB, Lehmkuhl P, Beier W, et al. Procalcitonin-ein prognostischer Infektions-parameter bei der Peritonitis[J]. *Chi Gastroenterol*, 1995, 11(2):47-50.
- [14] 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.
- [15] 张文,甘平. PCT 联合 CD64 指数在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者抗感染治疗效果中预测作用[J].临床和实验医学杂志,2015,14(16):1336-1339.

收稿日期:2017-12-05 修回日期:2018-01-19 编辑:石嘉莹