

监测降钙素原及血小板的变化在胆总管结石治疗中的应用价值

江庆斌 陈白丽 李东松 郑春毅 文武魁

【摘要】 目的 探讨降钙素原和血小板的变化在胆总管结石治疗中的应用价值。方法 对 80 例胆总管结石患者进行回顾性分析。根据 SIRS 诊断标准, 将胆总管结石患者分为 SIRS ($n=40$) 组和非 SIRS ($n=40$) 组。在入院第 1、3、5、7 日检测降钙素原、白细胞、CRP、血小板。观察分析胆总管结石患者合并 SIRS 时对降钙素原、白细胞、CRP、血小板的影响并找出最佳判断 SIRS 的炎症指标。同时, 通过计算 APACHE II 评分, 分析降钙素原和血小板的变化与胆总管结石患者的 APACHE II 评分的关系。结果 SIRS 是影响降钙素原、血小板变化的重要因素 ($P<0.01$)。通过分析, 降钙素原与血小板的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.82、0.87, 在 SIRS 患者的诊断方面, 有较高的准确性。降钙素原、血小板与 APACHE II 评分存在相关性 (r 分别为 0.89、0.88, P 均 <0.01)。结论 SIRS 是影响降钙素原和血小板的重要因素; 降钙素原是监测胆总管结石合并急性胆管炎的良好指标。联合监测降钙素原和血小板的变化对胆总管结石患者的早期诊断、病情严重度的判断和指导治疗方面具有重要意义。

【关键词】 胆总管结石; 降钙素原; 血小板

Application value of monitoring the changes of procalcitonin and platelet in the treatment of common bile duct stones Jiang Qingbin, Chen Baili, Li Dongsong, Zheng Chunyi, Wen Wukui. Department of General Surgery, the People's Hospital of Chaozhou, Chaozhou 521000, China

【Abstract】 Objective To investigate the application value of the changes of procalcitonin and platelet in the treatment of common bile duct stones. **Methods** Clinical data of 80 patients diagnosed with common bile duct stones were retrospectively analyzed. According to the diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), all patients were divided into the SIRS ($n=40$) and non-SIRS groups ($n=40$). The values of procalcitonin, white blood cell, C-reactive protein and platelet were detected at 1, 3, 5 and 7 d after admission. The effect of common bile duct stones complicated with SIRS upon these parameters was evaluated. The optimal inflammatory parameters of SIRS were identified. The score of APACHE II was calculated. The relationship between the changes of procalcitonin and platelet and APACHE II score was investigated. **Results** SIRS was a factor affecting the changes of procalcitonin and platelet (both $P<0.01$). The area under the ROC curve of procalcitonin and platelet was 0.82 and 0.87, which had a relatively high accuracy in the diagnosis of SIRS. The changes of procalcitonin and platelet were significantly correlated with APACHE II score ($r=0.89$ and 0.88, both $P<0.01$). **Conclusions** SIRS is a pivotal factor affecting procalcitonin and platelet. Procalcitonin is an appropriate index for monitoring common bile duct stones complicated with acute cholangitis. Monitoring the changes of procalcitonin and platelet plays a vital role in the early diagnosis of common bile duct stones, assessment of the severity of diseases and offering guidance to clinical treatment.

【Key words】 Common bile duct stone; Procalcitonin; Platelet

胆总管结石是普通外科多发病。若合并急性胆管炎尤其是急性梗阻性化脓性胆管炎 (AOSC) 病情重, 病死率较高。早期诊断及治疗是提高疗效及

降低其死亡率最好的方法。但目前早期诊断急性胆管炎的标准及评估其病情的严重程度的方法仍有限, 尤其是老年、免疫力低下、临床表现不够明显

的患者。常规的化验检查如白细胞、CRP 等对其不敏感。故寻找一种临床上早期、准确的指标,对胆总管结石合并急性胆管炎的诊治十分重要。前期工作中,我们注意到,降钙素原联合血小板的变化对胆总管结石合并急性胆管炎的早期诊断和对病情的评估上具有重要的作用。目前血清降钙素原已经被推荐用于细菌感染性脓毒症的诊断、分层、治疗监测和预后评估^[1]。本文旨在分析联合监测降钙素原、血小板的变化在胆总管结石诊治中的临床意义,现将结果报道如下。

对象与方法

一、研究对象

2014 年 6 月至 2016 年 10 月我院普外科收住院的 80 例胆总管结石患者。根据 2001 年美国胸科医师协会 (ACCP) 和危重病医学会 (SCCM) 联席会议对 SIRS 的诊断标准^[2]。将患者分为 SIRS ($n=40$) 组 (实验组) 和非 SIRS ($n=40$) 组 (对照组)。SIRS 组男 18 例、女 25 例,年龄 21 ~ 76 岁、中位年龄 51.2 岁。非 SIRS 组 40 例,男 25 例、女 12 例,年龄 15 ~ 78 (中位数 53.4) 岁。2 组患者性别构成、年龄比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

二、方法

回顾 80 例胆总管结石患者的病历,记录其入院后第 1、3、5、7 日的降钙素原、CRP、白细胞、血小板、生命体征、影像学资料、内稳态资料,并计算 APACHE II 评分结果。采用 XT-1800 全自动

血细胞分析仪检测白细胞、血小板。白细胞正常参考值为 $(4 \sim 10) \times 10^9/L$,血小板正常参考值范围为 $(10 \sim 30) \times 10^{12}/L$ 。使用武汉明德生物科技有限公司全自动电化学发光仪,采用双抗体夹心免疫发光法 ABC-ELISA 检测血清降钙素原,正常参考值范围 $<0.1 \text{ ng/ml}$ 。

三、统计学处理

采用 SPSS 17.0 建立数据库和数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验。计数资料以百分比 (率) 表示,比较采用 χ^2 检验和秩和检验。比较 SIRS 组及非 SIRS 组间降钙素原、CRP、白细胞、血小板差异,并使用上述数据绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线,分析 ROC-曲线下面积 (AUC),计算降钙素原、CRP、白细胞、血小板诊断胆总管结石合并急性胆管炎患者发生 SIRS 的最佳截断值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、SIRS 对胆总管结石患者降钙素原和血小板的影响

入院第 1 日,非 SIRS 组和 SIRS 组的降钙素原、血小板水平有差异 (P 均 <0.01),治疗后随着病情好转,2 组的降钙素原、血小板值趋向正常值,到入院第 7 日,2 组间降钙素原、血小板值的差别无明显的差异性 (P 均 >0.05),见表 1。非 SIRS 组和 SIRS 组降钙素原的升高率和血小板的下降率比较差异有统计学意义 (P 均 <0.01),见表 2。

表 1 2 组胆总管结石患者降钙素原、血小板的均值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	降钙素原 (ng/ml)				血小板 ($\times 10^9/L$)			
		第 1 日	第 3 日	第 5 日	第 7 日	第 1 日	第 3 日	第 5 日	第 7 日
SIRS	40	3.50 ± 0.65	2.20 ± 0.60	0.60 ± 0.30	0.30 ± 0.10	70 ± 8.5	95.8 ± 9.2	128.8 ± 10.9	152 ± 12.5
非 SIRS	40	0.50 ± 0.20	0.45 ± 0.18	0.39 ± 0.13	0.27 ± 0.09	141 ± 12.0	137.1 ± 12.8	145 ± 11.7	157 ± 13.2
t 值		27.90	17.68	4.06	1.41	30.54	16.55	6.41	1.75
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

表 2 2 组胆总管结石患者降钙素原、血小板的变化情况比较 例 (%)

组 别	例数	降钙素原 (ng/ml)				血小板 ($\times 10^9/L$)		
		<0.1	0.1 ~	5.0 ~	≥ 10.0	<80	80 ~	≥ 100
SIRS	40	6 (15)	19 (35)	12 (30)	3 (20)	10 (25)	16 (40)	24 (35)
非 SIRS	40	38 (95)	2 (5)	0	0	0	1 (2.5)	3 (97.5)
Z 值				6.99			5.04	
P 值				<0.01			<0.01	

二、胆总管结石患者炎症指标对 SIRS 的诊断效能

为了评价胆总管结石患者降钙素原、CRP、白细胞对 SIRS 的诊断价值,绘制了 ROC 曲线,见图 1。降钙素原的 AUC 为 0.82,截断值为 1.19,灵敏度为 0.83,特异度为 0.75。CRP 的 AUC 为 0.72,截断值为 16.55,灵敏度为 0.7,特异度为 0.75。白细胞的 AUC 为 0.67,截断值为 11.85,灵敏度为 0.6,特异度为 0.74。降钙素原、CRP、白细胞三者的 AUC 与 AUC = 0.5 相比较,有统计学意义,说明三者对诊断 SIRS 患者的都具有一定的准确性,其中以降钙素原的灵敏度最高,CRP 次之,白细胞最低,但三者的特异度相差不大,见图 1。

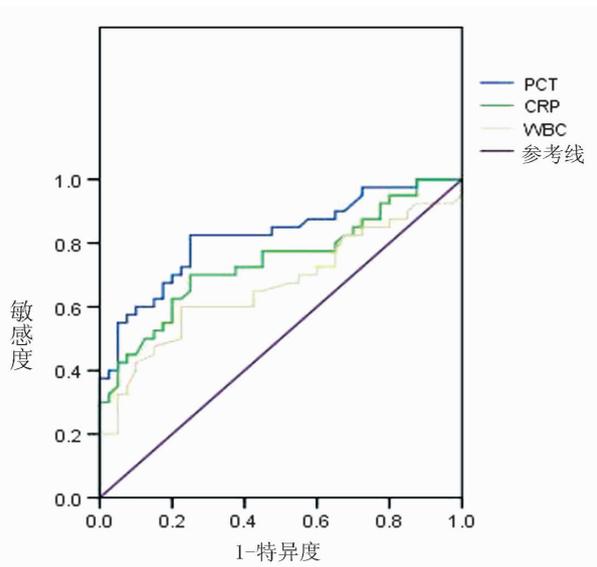


图 1 降钙素原、CRP、白细胞对 SIRS 的诊断价值
PCT:降钙素原;WBC:白细胞

表 3 各炎症指标预测胆总管结石发生 SIRS 的 ROC-AUC 分析

指标	ROC-AUC	95% CI	P 值
降钙素原	0.82	0.73 ~ 0.91	< 0.01
CRP	0.72	0.63 ~ 0.85	< 0.01
白细胞	0.67	0.55 ~ 0.79	< 0.01

三、胆总管结石患者降钙素原和血小板与 APACHE II 评分的关系

降钙素原与 APACHE II 评分呈正相关, $r = 0.89$, $P < 0.001$, 见图 2。血小板与 APACHE II 评分亦相关, $r = 0.88$, $P < 0.001$, 见图 3。

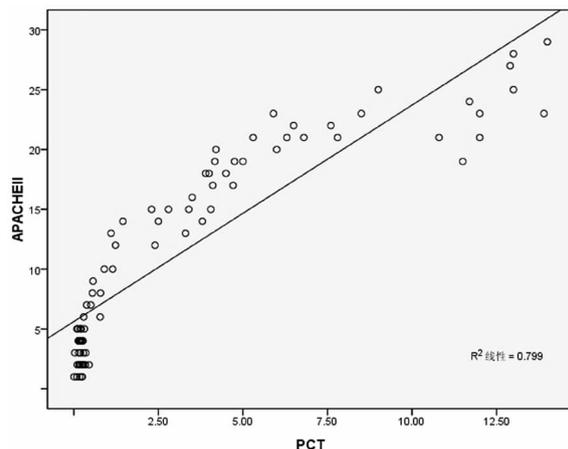


图 2 胆总管结石患者降钙素原与 APACHE II 评分相关性分析

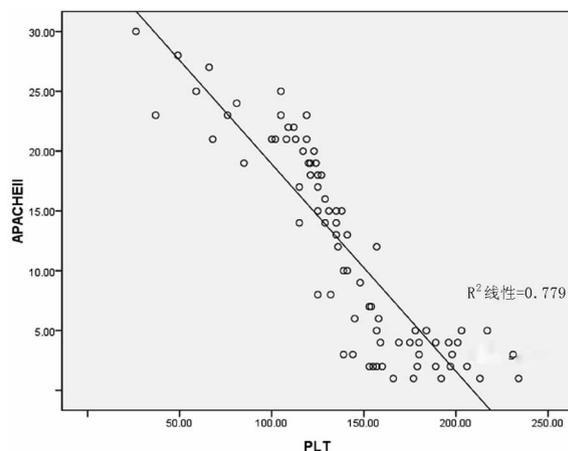


图 3 胆总管结石患者血小板与 APACHE II 评分相关性分析

讨 论

胆总管结石合并胆道感染常是必须手术干预的,但临床上,我们会经常遇到胆总管结石合并急性胆管炎的患者,或是高龄,或是恶性肿瘤放化疗,或是其它免疫抑制状态等原因,症状表现常不明显,常规的指标如白细胞、CRP 等又不敏感,如何决定诊断和如何决定治疗的时机、方法,成为难题。尤其是 ICU 的患者属于易感人群,重度感染之后可能诱发休克以及 MODS,预后情况差,因此选择科学合理的方式评价重症感染患者的病情以及治疗效果非常关键^[3]。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的指导作用^[4]。

降钙素原是一种时相关性糖蛋白,自 1993 年首次发现脓毒症患者血中降钙素原浓度明显升高以来,降钙素原已成为一个诊断细菌感染重要的标志

物。正常情况下,降钙素原几乎不从细胞内分泌出来,一旦细菌侵入机体,血中降钙素原可迅速升高至 5 000 倍^[5]。本研究非 SIRS 组胆总管结石患者的降钙素原水平,无论治疗前还是治疗后,其均值不超过 1.0 ng/ml,或稍微升高后迅速降至正常,其升高发生率为 5%。而 SIRS 组胆总管结石合并急性胆管炎患者中,降钙素原水平在感染控制之前,均明显升高,而且 SIRS 组中降钙素原升高比例占 85%,高于非 SIRS 组的 5%。

我们常用降钙素原、CRP、白细胞等炎症指标去判断患者合并感染的情况。近年来,大量的资料表明,降钙素原较其他传统炎症指标能更好地反映 SIRS,提示降钙素原和 SIRS 之间有良好的一致性^[6]。本组研究中降钙素原对 SIRS 的诊断价值最大,其 ROC-AUC 最大为 0.82;对降钙素原及 CRP、白细胞进行最佳截断值分析,降钙素原取最佳截断值时,其敏感性较白细胞、CRP 高。

血清降钙素原水平不但能够鉴别细菌感染与病毒感染,并且与细菌性感染的程度具有正相关的关系,其水平上升或下降还能够反映病情的恶化或好转^[7-11]。本研究 SIRS 组的胆总管结石伴急性胆管炎患者的降钙素原水平明显升高,随着梗阻解除或感染的控制,降钙素原水平迅速下降,与 APACHE II 评分呈正相关。

临床上会碰到,胆道感染患者的血小板水平下降,是很常见的。Stephan 等(1999 年)在对外科患者的观察中发现感染是引起血小板水平下降的独立影响因素。本研究 SIRS 组的血小板的下降率(65%)明显高于非 SIRS 组(2.5%),SIRS 组血小板均值,也明显低于非 SIRS 组,提示 SIRS 是影响胆道感染患者血小板水平的重要因素。

在胆道感染的更严重阶段,血小板下降与患者的病情及预后的关系更加紧密。Nijsten 等(2000 年)研究均表明危重患者的血小板下降同病情严重程度和预后密切相关。本研究中血小板水平与反映病情严重程度的 APACHE II 评分有显著的相关性。

综上所述,降钙素原是具有高灵敏度、特异性的新的监测急性胆管炎的一种指标,连续监测降钙素原水平,对胆总管结石的诊治有重要意义。血小板的变化在胆总管结石合并急性胆管炎患者,特别

是在胆道感染的更严重阶段,也有重要意义。两者联合监测,对胆总管结石并发胆道感染患者的早期诊断、病情严重度的判断和指导治疗方面具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951.
- [2] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [3] 于歆, 马新华, 艾宇航. 血清降钙素原在免疫受损危重患者感染诊断中的临床意义. 中华危重病急救医学, 2015, (6): 477-483.
- [4] 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.
- [5] Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. Korean J Intern Med, 2013, 28(3): 285-291.
- [6] 谢丹, 洗盈, 毕筱刚, 王颖, 尤婧雅, 张扣兴. 降钙素原在社区获得性细菌性肺炎的检测时机分析. 新医学, 2016, 47(1): 52-55.
- [7] 罗志敏, 罗永彪, 张先杰, 吴学虹. 血清降钙素原在重症感染患者临床治疗中的应用效果研究. 现代诊断与治疗, 2016, 27(9): 1668-1669.
- [8] Haubitze S, Mueller B, Schuetz P. Streamlining antibiotic therapy with procalcitonin protocols: consensus and controversies. Expert Rev Respir Med, 2013, 7(2): 145-157.
- [9] Jain S, Sinha S, Sharma SK, Samantaray JC, Aggrawal P, Vikram NK, Biswas A, Sood S, Goel M, Das M, Vishnubhatla S, Khan N. Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis: a prospective observational study. BMC Res Notes, 2014, 7: 458.
- [10] Mat Nor MB, Md Ralib A. Procalcitonin clearance for early prediction of survival in critically ill patients with severe sepsis. Crit Care Res Pract, 2014, 2014: 819034.
- [11] Magrini L, Travaglio F, Marino R, Ferri E, De Berardinis B, Cardelli P, Salerno G, Di Somma S. Procalcitonin variations after Emergency Department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17 Suppl 1: 133-142.

(收稿日期: 2016-11-06)

(本文编辑: 杨江瑜)