

• 论 著 •

三项指标检测对食管癌术后早期吻合口瘘的诊断价值

王艳霞¹, 王玉艳²

(1. 胜利石油管理局胜北社区肛肠病防治院检验科, 山东东营 257077;
2. 胜利油田中心医院检验科, 山东东营 257034)

摘要:目的 分析血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)与清蛋白(ALB)检测对食管癌术后早期吻合口瘘的诊断价值。**方法** 选取 284 例食管癌术后患者,分为早期吻合口瘘组(AL 组)84 例,非吻合口瘘组(非 AL 组)200 例。针对两组患者的手术前及术后的状况,分析血清 PCT、CRP 与 ALB 的水平变化趋势对诊断效果的影响及对食管癌术后早期吻合口瘘的诊断效果。**结果** 术后两组血清 PCT 水平变化比较差异有统计学意义($P<0.05$)。AL 组血清 PCT 水平第 5 天达到峰值,差异有统计学意义($P<0.01$),上升迅速。两组术后的血清 PCT 持续 3~4 d 下降达到最低值,AL 组保持在低水平,非 AL 组水平缓慢回升。以术后第 5 天 CRP 水平作为预测指标,两组都维持在较高水平,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 食管癌术后血清 PCT 水平迅速升高,CRP 维持高水平不下降同时 ALB 持续低水平的患者吻合口瘘发生率高,吻合口瘘发生的风险大。血清 PCT、CRP 与 ALB 检测有助于食管癌术后早期吻合口瘘的诊断,帮助患者加快恢复健康。

关键词:吻合口瘘; 血清降钙素原; C 反应蛋白; 清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.19.025 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)19-2882-03

Diagnostic value of three index in diagnosing early postoperative anastomotic fistula of duct cancer

WANG Yanxia¹, WANG Yuyan²

(1. Department of Clinical Laboratory, Shengbei Community Anorectal Disease Prevention and Control Hospital, Shengli Petroleum Administrative Bureau, Dongying, Shandong 257077, China;
2. Department of Clinical Laboratory, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying, Shandong 257034, China)

Abstract: **Objective** To analyze the diagnostic value of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and albumin (ALB) in early postoperative anastomotic fistula of duct cancer. **Methods** A total of 284 postoperative cases of duct carcinoma were selected and divided into the anastomotic fistula group (AL group, 84 cases) and non-anastomotic fistula group (non-AL group, 200 cases). The change trend of serum PCT, CRP and ALB levels and their influence on diagnostic effect by aiming at preoperative and postoperative status and on early diagnostic effect was evaluated. **Results** The serum PCT level change had statistical difference between the two groups ($P<0.05$). The serum PCT level on postoperative 5 d in the AL group reached the peak value with statistical difference ($P<0.01$), and the elevation was rapid. Serum PCT level was continuously decreased for 3-4 d, and reached the lowest level, which in the AL group maintained the low level, which in the AL group was risen slowly. The CRP level on postoperative 5 d served as the predictive index, the two groups all maintained the higher level, but the inter-group comparison had no statistical difference ($P>0.05$). **Conclusion** The duct cancer patients with serum PCT rapid increase, CRP high level without decrease and ALB continuous low level have higher occurrence rate of anastomotic fistula and big risk of anastomotic fistula occurrence. The early postoperative diagnosis of serum PCT, CRP and ALB in anastomotic fistula is conducive to help patients accelerate recovery healthy.

Key words: anastomotic leak; serum procalcitonin; C-reactive protein; albumin

食管癌是常见的恶性肿瘤之一,病死率仅次于胃癌,临床推荐采用放射治疗、化学治疗和手术相结合的方式,但预后改善不明显^[1-2],不仅增大了患者的心理和生理上的压力,也使患者的身心健康、生活质量受到严重影响^[3]。临床上食管癌的发病率逐年升高,且恶性程度高,增加了治疗难度。手术为主要治疗手段常会导致患者剧烈疼痛^[4],也提高了手术后吻合口瘘的发生率,同时会涉及颈部、胸腔、腹腔,对于短期的生存率产生影响。出现感染症状时已经错过了最佳治疗时机,因此需要及时、早期的早期介入处理。国外将血清降钙素原(PCT)用于诊断吻合口瘘实验的价值得到一定肯定,但仍存在争议^[5]。近年来

快速康复的理念传播,患者住院时间缩短,增加了出院后患者发生吻合口瘘的风险^[6-7]。术后 2~4 d 做好禁食禁饮及胃肠减压工作也有助于促进恢复^[8],防止吻合口瘘的发生。本研究通过分析 PCT、C 反应蛋白(CRP)与清蛋白(ALB)的变化水平,探讨 PCT、CRP 与 ALB 检测对于食管癌术后吻合口瘘的临床诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014—2015 年于胜利石油管理局胜北社区肛肠病防治院进行食管癌治疗的患者 284 例。将所有患者分为早期吻合口瘘组(AL 组)84 例,非吻合口瘘组(非 AL

组)200 例。AL 组男 51 例,女 33 例,平均年龄(62.5±5.8)岁;非 AL 组男 136 例,女 64 例,平均年龄(62.41±7.9)岁。纳入标准:(1)患者年龄超过 17 岁;(2)均经过病理组织活检确诊;(3)患者对试验项目知情并同意。排除标准:(1)患者基本资料不完整;(2)患有其他脑血管疾病、心脏疾病,以及呼吸道、泌尿道、消化道感染等;(3)存在肝硬化;(4)术中转开腹或者开胸。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 术后 3 d 采用静脉注射葡萄糖液(5 g/h)提供营养支持,3 d 后提供空肠内营养。手术前 2 h 使用头孢唑林钠,1 g/12 h,在手术后第 5 天停止。

1.2.2 采集血标本 术后的第 1、3、5 天的同一时间收集 3 份肘静脉血标本,容量各为 1 mL,依次检测血常规、血清 PCT、CRP 水平。血常规、CRP 按标本检测要求封装,直接化验;PCT 血标本高速离心,4 000 r/min 离心 5 min 获得血清,后取血清进行封装,置于-80 ℃的环境保存,随后进行统一检测。

1.2.3 检测血标本 血常规由乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管经肘静脉采集外周血 2 mL,URIT-3000PLUS 全自动血细胞分析仪分析(广州优利特公司)。血清 PCT 检测采用双抗体夹心法[电化学发光免疫分析仪(Elecsys 2010,德国);试剂:降钙素原检测试剂盒(Elecsys BRAHMS PCT,德国)]。CRP 采用免疫比浊法测定(7060 型全自动生化分析仪,日本日立公司,8 mg/L 以上为阳性)。ALB 检测采用比色法(AU-5400 型全自动生化仪,日本奥林巴斯公司)。

1.2.4 并发症判断 吻合口瘘:(1)造影剂出现从吻合口外溢的情况;(2)切口处有皮下积气和红肿现象;(3)内镜下有瘘口出现。瘘口的严重程度可根据 Clavien-Dindo 系统,分为严重瘘和轻微瘘。其他并发症包括肺部感染、手术切口感染等。在术后 7 d 内发生的吻合口瘘为早期吻合口瘘,通过切口局部消

化液外溢或者消化道造影证实;泌尿系统分泌物培养证实泌尿系统感染;呼吸道深部细菌学培养证实肺部感染;中心静脉导管近心端培养证实深静脉导管感染^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。分类资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。受试者工作特征(ROC)曲线评估灵敏度和特异度,评价血清 PCT 及 CRP 诊断吻合口瘘的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后并发症发生率比较 两组患者的术后并发症发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者术后并发症发生率比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	泌尿系统感染	肺部感染	深静脉导管感染
AL 组	84	2(2.28)	20(22.12)	3(3.52)
非 AL 组	200	3(1.52)	30(16.21)	11(5.20)
χ^2/t		1.910	0.251	0.325
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

2.2 术后随时间变化两组患者的血清 PCT、CRP、ALB 水平比较 术后第 1 天两组患者血清 PCT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),随后水平逐渐降低。术后第 1、3 天两组 CRP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),手术后第 5 天差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者 ALB 水平在第 1 天都明显降低,第 3 天 AL 组水平持续降低并趋向稳定,而非 AL 组在达到最低值后逐步上升,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 术后随时间变化两组患者的 PCT、CRP、ALB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	PCT(ng/mL)		CRP(mg/L)		ALB(g/L)	
	AL 组	非 AL 组	AL 组	非 AL 组	AL 组	非 AL 组
第 1 天	1.28±0.44	1.15±0.69	11.40±4.70	10.30±4.20	30.56±4.79	27.95±4.39
第 3 天	1.64±0.55	0.85±0.54	13.80±4.80	12.40±4.20	28.95±4.63	27.95±4.62
第 5 天	1.78±1.56	0.82±0.25	12.90±6.70	13.40±5.40	27.98±4.43	27.34±4.69

3 讨论

随着经济的发展,人民生活水平提高的同时,生活环境与生活方式也发生改变,恶性肿瘤已成为严重威胁我国居民健康的疾病之一,其中食管癌是常见的恶性肿瘤^[9]。食管癌切除手术涉及到腹腔、胸腔及颈部,导致术后吻合口瘘的发生率高,影响患者预后效果。近年来将 PCT 应用于诊断腹腔内吻合口瘘的价值得到一定程度的认可。研究发现,90%以上的肠道手术患者术后 PCT 水平都存在不同程度的升高现象,而健康人体内 PCT 的水平很低,在国外研究中,经常利用 PCT 在术后患者体内的水平来预测吻合口瘘的发生情况。CRP 是由一种干细胞在白细胞介素-6 作用下分泌产生,是一种非特异性急性时相蛋白,在钙离子存在的条件下,CRP 能够与磷脂酰胆碱、胆固醇、脂蛋白等多种配体结合。CRP 在感染发生 6 h 之后逐渐升高,24 h 后开始达到高峰,对于鉴别感染的发生具有很好

的时效性。ALB 在健康者体内的水平也很低,一部分用于合成免疫球蛋白,参与免疫应答,持续低水平的免疫球蛋白提示着疾病后期很可能出现免疫无应答的情况,对于评价病情和辅助临床诊断起着重要的作用。

本研究结果显示,食管癌术后血清 PCT 水平有一定程度上升,但是两组间增幅差异无统计学意义($P > 0.05$)。在吻合口瘘前期,AL 组血清变化幅度大于非 AL 组,表明血清 PCT 可以作为良好的敏感指标来评价吻合口瘘导致的局部细菌感染或炎性反应的发生^[10]。有研究表明,血清 PCT 水平达到峰值是在脓毒血症前 1 d^[11]。由于吻合口瘘导致的局部感染经过外科手术干预后很少引起严重的系统性感染,因此本研究并未纳入合并脓毒血症患者。机体如果受到外来细菌的感染,就会导致 PCT 水平异常增高,因此应对 PCT 水平异常增高的患者吻合口予以严密的监视。

本研究表明,CRP 水平逐步上升,变化幅度差异无统计学意义($P>0.05$)。其水平的变化是由于本身炎症反应引起,因此能够在采取外科手术干预后下降。本研究结果中,AL 组由于静脉营养的支持,血清 ALB 水平呈上升趋势,非 AL 组 ALB 继续保持低水平状态,说明机体处于高代谢水平,外源营养物质能够促进代谢,未转化为合成代谢^[12-13]。

健康者体内的 PCT 水平很低,当发生脓毒症或者感染时 PCT 水平上升,术后无并发症感染的患者 PCT 水平可快速下降,若产生并发症,则会出现差异。其他研究结果表明,肺部感染性疾病及脓毒血症的发生都可以利用 PCT 进行早期诊断。之前研究也表明,AL 组患者的 PCT 水平明显升高,尽管存在争议,PCT 依然被认为是细菌感染的早期诊断的特异性指标^[11]。PCT 的灵敏度存在局限性,但变化幅度可以作为预测吻合口瘘的因素之一。若患者 PCT 水平在术后快速上升,则极有可能与术后吻合口瘘具有相关性。

本研究显示,术后血清 PCT 水平升高、CRP 维持高水平、ALB 维持低水平与吻合口瘘行成有关,提示医生需要对患者进行严密的观察,防止恶化。血清 PCT、CRP 与 ALB 检测可对食管癌术后早期吻合口瘘进行诊断,帮助患者加快恢复健康。

参考文献

- [1] 郭春霞,高社干.血清和糖皮质激素调节蛋白激酶在食管癌组织中的表达及临床意义[J].新乡医学院学报,2016,33(9):786-788.
- [2] 尤静,朱广迎.食管癌放化疗相关进展[J].中国癌症防治杂志,2014,6(4):327-331.
- [3] 郭伟,龚太乾,蒋耀光,等.366 例电视胸腔镜食管癌切除术中及术后并发症分析[J].中华胸心血管外科杂志,2014,30(3):145-148.

- [4] 袁静,卢航青,郑康,等.右美托咪定对食管癌患者围术期免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(1):59-61.
- [5] 张胜,孔敏,崔可,等.降钙素原对食管癌根治术后吻合口瘘早期诊断的意义[J].中华全科医学,2015,13(4):526-528.
- [6] 王琪,吴明,沈钢,等.快速康复外科在微创食管癌切除术中的应用[J].中华胸心血管外科杂志,2013,29(6):349-353.
- [7] 郝曙光,刘平侯,夏宝,等.血清降钙素原、C 反应蛋白联合白蛋白预测食管癌术后早期吻合口瘘的应用价值[J].2016,33(3):791-793.
- [8] 高会清.护理干预在老年食管癌患者手术治疗中的应用[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(94):411-422.
- [9] 林艺兰,钟原.厦门市居民 2005—2014 年食管癌死亡的流行病学研究[J].肿瘤防治研究,2016,43(8):709-712.
- [10] Wu N,Chen G,Hu H,et al. Low pretherapeutic serum albumin as a risk factor for poor outcome in esophageal squamous cell carcinomas[J]. Nutr Cancer,2015,67(3):481-485.
- [11] Meyer ZC,Schreinemakers JM,Mulder PG,et al. Procalcitonin in the recognition of complications in critically ill surgical patients[J]. J Surg Res,2014,187(2):553-558.
- [12] 彭宗玉,李淑平,温红.中段食管癌术后预防性放疗临床研究[J].现代医药卫生,2013,29(15):2331-2332.
- [13] 李璞璞,陈新峰,平玉,等.食管癌患者外周血 MAGE-C2 抗原特异性 CD8⁺T 细胞的功能及临床意义[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2016,23(4):476-480.

(收稿日期:2017-03-03 修回日期:2017-05-12)

(上接第 2880 页)

- [4] Zheng X,Chung D,Takayama TK,et al. Structure of von Willebrand factor cleaving protease(ADAM TS13), a metalloprotease involved in thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. J Biol Chem,2001,276(44):41059-41163.
- [5] Eyraudier A,Obert B,Houllier A,et al. Specific von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic microangiopathies: a study of 111 cases[J]. Blood,2001,98(6):1765-1772.
- [6] Rurali E,Banterla F,Donadelli R,et al. ADAMTS13 Secretion and Residual Activity among Patients with Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura with and without Renal Impairment[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2015,10(11):2002-2012.
- [7] Martin-Rodriguez S,Reverter JC,Tàssies D,et al. Reduced ADAMTS13 activity is associated with thrombotic risk in systemic lupus erythematosus[J]. Lupus,2015,24(11):1143-1149.

- [8] Qu L,Jiang M,Qiu W,et al. Assessment of the diagnostic value of plasma level, activity, ratios between von willebrand factor and ADAMTS13 in patients with cerebral infarction[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2016,22(3):252-259.
- [9] 连连. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清血小板反应蛋白-1 和高敏 C 反应蛋白的变化及临床意义[J]. 临床医药实践,2016,25(7):513-515.
- [10] Novelli EM,Kato GJ,Hildesheim ME,et al. Thrombospondin-1 inhibits ADAMTS13 activity in sickle cell disease[J]. Haematologica,2013,98(11):132-134.
- [11] Farnoodian M,Kinter JB,Yadranji AS,et al. Expression of pigment epithelium-derived factor and thrombospondin-1 regulate proliferation and migration of retinal pigment epithelial cells[J]. Physiol Rep,2015,3(1):256-267.

(收稿日期:2017-01-21 修回日期:2017-03-26)