

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.10.013

血清 PCT、CRP 和 IL-6 联合检测在肝硬化合并腹水感染的诊断研究

屈洁¹, 王聪¹, 郝小康², 刘亨元^{3△}

(1. 西安交通大学医学院第一附属医院检验科, 西安 710061; 2. 陕西中医药大学第二附属医院检验科, 陕西咸阳 712000; 3. 西安金域医学检验所生化室, 西安 710018)

摘要:目的 探究血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)联合检测对肝硬化合并腹水感染患者的诊断价值。方法 选取 2014 年 5 月至 2016 年 6 月该院 80 例肝硬化合并腹水感染患者(肝硬化腹水感染组)和 80 例单纯肝硬化患者(单纯肝硬化组),另选取同期健康者 80 例作为健康对照组。检测所有研究对象的血清 PCT、CRP、IL-6 水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析单项指标,以及联合指标检测对肝硬化合并腹水感染患者的诊断价值。结果 肝硬化合并腹水感染组患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平均明显高于其他 2 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);与健康对照组比较,单纯肝硬化组患者血清 PCT 水平较高,但差异无统计学意义($P > 0.05$),但血清 CRP、IL-6 水平较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线对 PCT、CRP、IL-6 单独检测对肝硬化合并腹水感染的诊断价值分析,PCT、CRP、IL-6 单独检测的 ROC 曲线下面积(AUC)分别是 0.751、0.599、0.627,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。IL-6+CRP、PCT+CRP、PCT+IL-6、PCT+IL-6+CRP 联合检测的 AUC 分别是 0.764、0.797、0.848、0.908;3 项指标联合检测的灵敏度为 96.9%,诊断符合率为 90.8%,阳性预测值为 0.941,阴性预测值为 0.889。结论 血清 PCT、CRP、IL-6 等指标均能对肝硬化合并腹水感染作出诊断,单项指标以 PCT 的诊断价值最高。3 项指标联合检测可显著提高肝硬化合并腹水感染的灵敏度,同时也能弥补单项指标诊断率不高的缺点,对疾病的早期诊断及预后具有重要的临床意义。

关键词:肝硬化; 腹水感染; 降钙素原; C 反应蛋白; 白细胞介素-6

中图分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)10-1414-04

Diagnostic value of serum PCT,CRP and IL-6 in patients with cirrhosis complicated with ascites

QU Jie¹, WANG Cong¹, HAO Xiaokang², LIU Hengyuan^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Medical College of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 3. the Biochemistry Laboratory of the Golden Domain Medical Laboratory of Xi'an, Xi'an, Shaanxi 710018, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in patients with cirrhosis complicated with ascites infection. **Methods** A total of 80 patients with cirrhosis complicated with ascites and 80 patients with cirrhosis without ascites were enrolled in our hospital from May 2014 to June 2016, and 80 healthy subjects were selected as the control group. The levels of procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 in the serum of the two groups were measured. The diagnostic value of ROC curve analysis and combined index was used to detect the patients with cirrhosis complicated with ascites. **Results** The levels of serum PCT, CRP and IL-6 in patients with cirrhosis and ascites were significantly higher than those in non-infected group and control group ($P < 0.05$). Compared with the control group ($P > 0.05$), while the levels of serum CRP and IL-6 were higher ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of PCT, CRP and IL-6 in serum was 0.751, 0.599 and 0.627, respectively. The diagnostic value of PCT, CRP and IL-6 alone in the detection of ascites infection in cirrhosis was analyzed by ROC curve. And the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of detection of IL-6+CRP, PCT+CRP, PCT+IL-6 and PCT+IL-6+CRP in serum was 0.764, 0.797, 0.848, 0.908 respectively. The sensitivity was

96.9%, the coincidence rate was 90.8%, the positive predictive value was 0.941, and the negative predictive value was 0.889. **Conclusion** Serum PCT, CRP and IL-6 indicators can diagnose cirrhosis and ascites infection, but the diagnostic value of PCT is the highest in single index. The combined detection of serum PCT, CRP and IL-6 can significantly improve the detection sensitivity of ascites infection in cirrhosis, and can also compensate the shortcomings of single serum index for the diagnosis of cirrhosis and ascites infection. The early diagnosis of disease and prognosis is of great significance.

Key words: cirrhosis; ascites infection; procalcitonin; C-reactive protein; interleukin-6

腹水是肝硬化患者最常见的并发症之一, 且与患者 5 年生存率密切相关。肝硬化合并腹水感染患者常并发自发性细菌性腹膜炎(SBP), 其发生率占肝硬化合并腹水患者的 10%~20%, 严重影响预后和生存率^[1]。目前临床现有的诊断方法对该病进行确诊及采用抗菌药物进行抗感染治疗, 虽可降低病死率, 但病死率仍达 30%~50%^[2]。因此, 及时、准确对 SBP 作出诊断显得尤为重要。目前临床对肝硬化合并腹水感染的诊断以腹水常规和腹水细菌培养为标准, 但腹水常规常不能准确地反映腹腔内的感染情况, 而腹水细菌培养耗时较长, 不能快速而准确的诊断^[3]。现通过检测肝硬化合并腹水感染患者的血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6), 探讨各指标单独检测与联合检测对疾病的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2016 年 6 月该院肝硬化腹水患者 160 例, 其中肝硬化合并腹水感染患者 80 例(肝硬化腹水感染组), 男 58 例, 女 22 例, 年龄 42~64 岁, 平均年龄(52.19±12.56)岁; 单纯肝硬化患者 80 例(单纯肝硬化组), 男 56 例, 女 24 例, 年龄 44~63 岁, 平均年龄(53.38±14.27)岁。根据患者病理学检查及各项特征、超声、CT、生化指标等对肝硬化进行确诊, 腹水感染与非腹水感染的诊断依据欧洲肝脏研究学会《肝硬化腹水指南(2010 年)》: (1)腹水感染患者腹水阳性, 非腹水感染患者腹水阴性。(2)非腹水感染患者腹水中多形核白细胞小于 0.25×10⁹ 个/L, 且无临床症状。排除标准: (1)合并肝癌及严重肝功能衰竭者。(2)合并严重心脑血管、肾、肺功能疾病者。(3)其他部位及腹腔内其他病原菌感染者。另选取健康体检者 80 例作为健康对照组。3 组研究对象的性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 检测方法 收集 3 组研究对象的清晨空腹血 3 mL, 2 500 r/min 离心 20 min 获取血清, -20℃保存待测。血清 PCT 和 IL-6 检测采用免疫化学发光法, CRP 检测使用免疫比浊法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较使用

方差分析; 计数资料以率(%)表示, 组间比较应用 χ^2 检验。以 1-特异性为横坐标, 灵敏度为纵坐标绘制受试者工作特征(ROC)曲线图。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象血清各指标检测结果比较 肝硬化腹水感染组患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平均明显高于单纯肝硬化组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与健康对照组比较, 单纯肝硬化组患者 PCT 水平较高, 但差异无统计学意义($P>0.05$), 而 CRP 和 IL-6 水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象血清各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	例数 (n)	PCT (ng/mL)	CRP (mg/L)	IL-6 (pg/mL)
肝硬化腹水感染组	80	0.89±0.37 Δ $\blacktriangle$	41.78±24.29 Δ $\blacktriangle$	90.27±39.22 Δ $\blacktriangle$
单纯肝硬化组	80	0.28±0.09	11.38±4.39 Δ	39.18±18.26 Δ
健康对照组	80	0.04±0.02	2.79±0.94	5.19±2.11

注: 与健康对照组比较, $\Delta P<0.05$; 与单纯肝硬化组比较, $\blacktriangle P<0.05$

2.2 3 项指标单独检测对肝硬化合并腹水感染的诊断价值 肝硬化腹水感染组患者的血清 PCT、CRP、IL-6 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别是 0.751、0.599、0.627。PCT 对肝硬化合并腹水感染疾病的诊断价值最高, IL-6 次之, CRP 价值最差。见图 1。

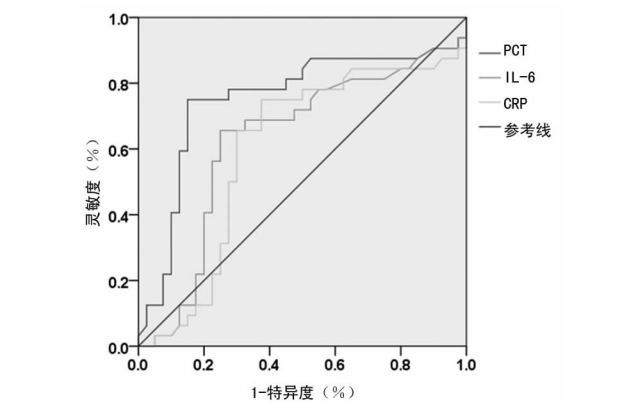


图 1 3 项指标单独检测对肝硬化合并腹水感染诊断的 ROC 曲线

2.3 3 项指标联合检测对肝硬化合并腹水感染的诊

断价值 肝硬化腹水感染组患者 IL-6+CRP、PCT+CRP、PCT+IL-6、PCT+IL-6+CRP 检测的 AUC 分别是 0.764、0.797、0.848、0.908。PCT+CRP+IL-6 联合检测的灵敏度为 96.9%，与单独检测和其他两者联合检测 IL-6+CRP、PCT+CRP、PCT+IL-6 比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。3 项指标联合检测的诊断符合率为 90.8%，与单独检测和其他两者联合检测比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。3 项联合检测的阳性预测值为 0.941，阴性预测值为 0.889。见表 2 和图 2。

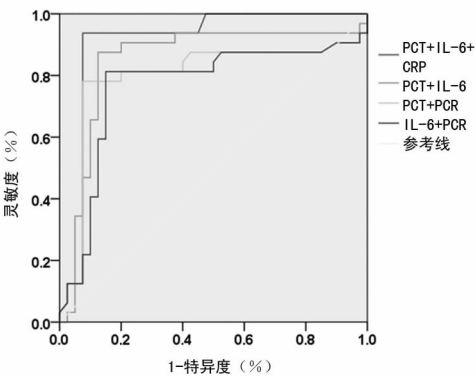


图 2 3 项指标联合检测对肝硬化合并腹水感染诊断的 ROC 曲线

表 2 3 项指标单独和联合检测对肝硬化合并腹水感染的诊断价值

检测指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	诊断符合率 (%)	阳性预测值	阴性预测值
CRP	37.5	94.3	55.9	0.383	0.959
IL-6	45.9	95.2	59.5	0.472	0.981
PCT	50.1	96.7	69.3	0.571	0.952
IL-6+CRP	56.2	91.4	74.3	0.613	0.942
PCT+CRP	61.4	93.2	80.5	0.728	0.921
PCT+IL-6	89.3	92.7	86.2	0.812	0.917
PCT+IL-6+CRP	96.9	87.5	90.8	0.941	0.889

3 讨 论

肝硬化合并腹水感染患者常会诱发机体 SBP，其发生会增加病情的严重程度，并加速感染性休克和肝肾衰竭等，致使病死率增高，因此，对该病的早期诊断和治疗至关重要^[4-5]。临床诊断肝硬化合并腹水感染患者已有的指标存在一定的缺陷与不足，造成诊断具有一定的难度，因此寻找快速、准确的诊断肝硬化合并腹水感染是临床治疗的关键。

PCT 是降钙素的激素原，正常生理情况下 PCT 由甲状腺 C 细胞分泌，之后被蛋白水解酶水解为降钙素、抗钙素、有氨基末端的残基等部分^[6-7]。PCT 是机体中比较常见的受到炎性刺激尤其是细菌感染刺激而大量分泌的反应因子，通常在细菌感染后 4 h 即可

检测到 PCT，6 h 后其水平急剧上升，由于 24 h 内其水平不会下降，因此具有重要的诊断价值^[8]。PCT 在机体的水平不受激素、药物等影响，具有较高的稳定性。健康者水平非常低，不易检测，临床将 PCT≥0.5 ng/mL 即可认为有诊断价值^[9]。因此，PCT 在临床是评价病情严重程度和预后的重要指标之一。LAZZAROTTO 等^[10] 研究报道，肝硬化合并腹水感染的诊断，血清 PCT 诊断价值大于腹水 PCT 的诊断价值。IL-6 是由单核-巨噬细胞产生的具有多项免疫学活性的细胞因子，在机体炎性反应中发挥重要的作用。DE SOUZA 等^[11] 研究表明，肝硬化合并腹水感染患者腹水和血清 IL-6 水平显著升高。众多研究表明，IL-6 是肝硬化疾病炎性反应过程中的一个重要的促炎因子^[12]。CRP 是机体受到外界严重刺激(如创伤和炎性反应)时肝脏分泌的一种急性时相蛋白，同时 CRP 也是细菌感染的敏感指标。LATA 等^[13] 研究显示，肝硬化合并腹水感染患者血清 CRP 水平显著高于单纯肝硬化患者。MASSARO 等^[14] 对 52 例中性粒细胞减少患者进行研究，发现血清 PCT 和 CRP 并不同时发生变化，PCT 反应快于 CRP。

本研究结果表明，肝硬化合并腹水感染组患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平均明显高于单纯肝硬化组和健康对照组($P<0.05$)；与健康对照组比较，单纯肝硬化组患者血清 PCT 水平较高，但差异无统计学意义($P>0.05$)，血清 CRP、IL-6 水平较高，差异有统计学意义($P<0.05$)。提示血清 PCT、CRP、IL-6 对肝硬化合并腹水感染患者具有一定的临床诊断价值，但血清 CRP 和 IL-6 的诊断特异度并不高。ROC 曲线显示，血清 PCT、CRP、IL-6 的 AUC 分别是 0.751、0.599、0.627，提示 PCT 的诊断价值最高，IL-6 次之，CRP 最差。血清 PCT、CRP、IL-6 对该疾病的诊断灵敏度分别是 50.1%、45.9%、37.5%，特异度分别是 96.7%、95.2%、94.3%。血清 PCT 的灵敏度和特异度均高于 CRP 和 IL-6，与 CRP 和 IL-6 比较，PCT 对肝硬化合并腹水感染更准确。ROC 曲线分析血清 PCT、CRP、IL-6 联合检测对肝硬化合并腹水感染的诊断价值表明，血清 IL-6+CRP、PCT+CRP、PCT+IL-6、PCT+IL-6+CRP 的 AUC 分别是 0.764、0.797、0.848、0.908；血清 PCT+CRP+IL-6 联合检测的灵敏度为 96.9%，与单独检测和其他两者联合检测 IL-6+CRP、PCT+CRP、PCT+IL-6 比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 PCT+CRP+IL-6 联合检测的诊断符合率为 90.8%，与单独检测和其他两者联合检测比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。3 项联合检测的阳性预测值为 0.941，阴性预测值为 0.889。本研究血清 PCT、CRP、IL-6 指标均能对肝硬化合并腹水感染作出诊断，但单项指标以 PCT 的诊

断价值最高。血清 PCT、CRP、IL-6 联合检测可显著提高肝硬化合并腹水感染的灵敏度,同时也能弥补单项指标对疾病诊断率不高的缺点,具有早期诊断和预后的重要临床意义。

参考文献

- [1] 李进,胡振斌,李月翠.肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎腹水感染的相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(21):5347-5349.
- [2] 杨静,陈宏伟,王友春,等.血清细胞因子与肝硬化腹水感染关系分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(6):1274-1275.
- [3] 黄玲,黄菁,虞玲,等.血清降钙素原及 C-反应蛋白的联合检测在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(23):3176-3177.
- [4] 林玲,吴玮,王春娟.慢乙肝肝硬化伴自发性腹膜炎患者外周血 PCT 和 CRP 水平,WBC 计数变化及诊断价值[J].山东医药,2014,54(15):49-50.
- [5] 崔庆,李华.肝硬化伴自发性细菌性腹膜炎患者血清 PA,CRP 和 PCT 的联合检测[J].实用医药杂志,2009,26(9):12-13.
- [6] 王立,盛吉芳,郑春华,等.血清降钙素原与内毒素对肝硬化患者腹水感染的诊断分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(1):43-45.
- [7] 党燕,于艳华,刘新,等.血清降钙素原和内毒素在肝硬化患者腹水感染中的诊断价值[J].首都医科大学学报,2014,35(4):452-455.

- [8] 景富春,张素梅,高英,等.血清 PCT 与 CRP 检测在肝硬化并肺部感染患者诊治中的临床价值[J].检验医学与临床,2016,13(11):1457-1458.
- [9] 何平,张小丽,周夏裕,等.肝硬化患者腹水感染与血清降钙素原的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(13):2890-2892.
- [10] LAZZAROTTO C, RONSONI M F, 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.
- [11] DE SOUZA V, HADJ-AISSA A, DOLOMANOVA O, et al. Creatinine-versus cystatine C-based equations in assessing the renal function of candidates for liver transplantation with cirrhosis [J]. Hepatology, 2014, 59 (4): 1522-1531.
- [12] 赵蔚,瞿志军,李国航,等. CRP、PCT、IL-6 对评价肝硬化伴全身炎性反应综合征预后的意义[J].重庆医学,2015,44(22):3050-3052.
- [13] LATA J, STIBUREK O, KOPACOVA M. Spontaneous bacterial peritonitis;a severe complication of liver cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(44): 5505-5510.
- [14] MASSARO K S, COSTA S F, LEONE C, et al. Procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) as severe systemic infection markers in febrile neutropenic adults[J]. BMC Infect Dis, 2007, 7(1): 137-139.

(收稿日期:2017-11-23 修回日期:2018-01-15)

(上接第 1413 页)

- [2] MONNET X,TEBOUL J L. et al. Transpulmonary thermodilution;advantages and limits[J]. Crit Care, 2017, 21(1):147-149.
- [3] ZHU J, WANG X, YANG X, et al. Investigation on the predictive value of the dynamic changes of EVLWI and PVPI on the prognosis of ARDS patients[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2015, 95(39):3163-3167.
- [4] BRITO D. Comment on "Ultrasound of extravascular lung water;a new standard for pulmonary congestion"[J]. Rev Port Cardiol, 2016, 35(11):633-634.
- [5] DE BLASI R A, ROMAGNOLI S, ROCCO M. et al. Bed-side assessment of the microvascular venous compartment in cardiac surgery patients with valvular diseases undergoing cardiopulmonary bypass [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017, 31(1):105-114.
- [6] INGLIS A J, NALOS M, SUE K H, et al. Bedside lung ultrasound, mobile radiography and physical examination;a comparative analysis ofdiagnostic tools in the critically ill

- [J]. Crit Care Resusc, 2016, 18(2):124-126.
- [7] KASKINEN A K, MARTELIUS L, KIRJAVAINEN T, et al. Assessment of extravascular lung water? by ultrasound after congenital cardiac surgery [J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(3):345-352.
- [8] VOLPICELLI G, SKURZAK S, BOERO E, et al. Lung ultrasound predicts well extravascular lung water but is of limited usefulness in the prediction of wedge pressure [J]. Anesthesiology, 2014, 121(23):320-327.
- [9] TAGAMI T, SAWABE M, KUSHIMOTO S, et al. Quantitative diagnosis of diffuse alveolar damage using extravascular lung water [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (12): 2144-2150.
- [10] LICHTENSTEIN D A. BLUE-protocol and FALLS-protocol;two applications of lung ultrasound in the critically ill[J]. Chest, 2015, 147(21):1659-1670.

(收稿日期:2017-11-10 修回日期:2018-01-07)