

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.025

PCT、CRP 及 CD4⁺/CD8⁺ 在细菌性肝脓肿合并 T2DM 患者外周血中的变化及意义*

夏 杰, 别玉坤, 杨成林, 王治伟[△]

安康市中心医院普通外科, 陕西安康 725000

摘 要:目的 探讨降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)及 CD4⁺/CD8⁺ 在细菌性肝脓肿(BLA)合并 2 型糖尿病(T2DM)患者外周血中的变化及意义。方法 分析 118 例 BLA 合并 T2DM 患者的临床资料、血清学指标及预后。结果 118 例 BLA 合并 T2DM 患者中, 96 例治疗有效(有效组), 占比 81.35%, 22 例治疗无效(无效组), 占比 18.64%; Logistic 多因素回归分析结果显示, 外周血 PCT>500 ng/L、CRP>5 mg/L 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平低均为影响其临床疗效的相关因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 外周血 CD4⁺/CD8⁺、PCT、CRP 水平预测 BLA 合并 T2DM 患者疗效的 ROC 曲线下面积分别为 0.782、0.768 和 0.756。结论 外周血 PCT、CRP 及 CD4⁺/CD8⁺ 对 BLA 合并 T2DM 患者的临床疗效具有一定的预测价值。

关键词:降钙素原; C-反应蛋白; CD4⁺/CD8⁺; 细菌性肝脓肿; 2 型糖尿病

中图法分类号:R575.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)01-0096-03

细菌性肝脓肿(BLA)是指化脓性细菌入侵肝脏, 引起肝脏感染从而脓液汇集形成脓肿, 对患者的肝脏功能造成严重损伤^[1]。近些年的研究发现, BLA 在 2 型糖尿病(T2DM)患者中的发病率远超非 T2DM 患者^[2]。目前, 3 代头孢等抗菌药物在 BLA 合并 T2DM 患者中应用广泛, 对多数 BLA 合并 T2DM 患者均具有一定的临床疗效^[3], 但部分研究发现, 少数患者接受抗菌药物治疗方案后存在预后差、临床疗效不佳等情况^[4]。因此, 通过检测相关炎症因子预测 BLA 合并 T2DM 患者的疗效, 有助于疾病治疗前期及时调整临床治疗方案, 以改善患者的临床疗效。本研究通过选取本院收治的 228 例 BLA 患者进行研究, 以分析降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)及 CD4⁺/CD8⁺ 在 BLA 合并 T2DM 患者外周血中的变化及对临床疗效的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2020 年 12 月本院收治的 118 例 BLA 合并 T2DM 患者作为研究对象。患者均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批。纳入标准: (1)影像学检查及肝穿刺等检查确诊为 BLA; (2)脓液或血液培养阳性; (3)伴有腹痛或发热等临床表现; (4)符合文献[5] T2DM 诊断标准。排除标准: (1)疑似 BLA 但未确诊; (2)临床资料不完整; (3)外伤致肝破裂后导致肝脓肿; (4)真菌或其他非细菌性致病菌感染导致肝脓肿; (5)妊娠期或哺乳期女性; (6)合并自身免疫性疾病或血液系

统疾病。

1.2 方法

1.2.1 基础资料 收集并整理患者的基础资料, 包括性别、年龄、住院时间、最高体温、腹部手术史及胆道疾病等。

1.2.2 影像学及血清学检查 脓肿数量及位置; PCT、CRP、谷氨酸氨基转移酶(ALT)、血清 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、中性粒细胞百分比(NE%)及 CD4⁺/CD8⁺。

1.2.3 治疗方案 所有患者均给予抗菌药物(硝唑类联合 3 代头孢菌素类)联合置管引流方案治疗。

1.2.4 治疗效果 所有患者均于治疗 2 周后观察临床疗效, 采用腹部超声进行评估, 脓肿体积缩小超过入院时的 30% 定义为有效, 其余为无效。

1.3 观察指标 (1)根据治疗效果将 118 例患者分为有效组和无效组, 对有效组和无效组的基础资料及治疗方案等资料进行比较。(2)对有效组和无效组存在差异的基础资料进行 Logistic 多因素回归分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件对研究数据进行分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 并以 $n(\%)$ 表示; 符合正态分布的计量资料采用 t 检验, 并以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 以 Logistic 多因素回归分析探讨影响 BLA 合并 T2DM 患者疗效的相关因素, 以受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判定外周血 CD4⁺/CD8⁺、PCT、CRP 水平预测 BLA 合并 T2DM 患者疗效的价值, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

* 基金项目:安康市科学技术研究发展指导计划项目(AK2020-SFZC-14)。

[△] 通信作者, E-mail: wangzhiwei87865566@126.com。

2 结 果

2.1 有效组和无效组一般资料比较 118 例 BLA 合并 T2DM 患者中,96 例(81.36%)为有效组,22 例(18.64%)患者为无效组。2 组患者年龄、性别、最高体温、腹部手术史、胆道疾病史、脓肿位置、ALT 及 GGT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);有效组住院时间短于无效组, $CD4^+/CD8^+$ 高于无效组,差异有统计学意义($P<0.05$);有效组脓肿数量 >1 个、 $NE\%>75\%$ 、 $PCT>500\text{ ng/L}$ 及 $CRP>5\text{ mg/L}$ 例数与无效组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 影响疗效的 Logistic 多因素回归分析 以 BLA 合并 T2DM 患者治疗效果为因变量,无效=1,有效=0。合并高血压、脓肿数量 >1 个、 $NE\%>75\%$ 、 $PCT>500\text{ ng/L}$ 、 $CRP>5\text{ mg/L}$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 作为自变量,其中赋值为是=1,否=0, $CD4^+/CD8^+$ 为连续变量。Logistic 多因素回归分析结果显示,BLA 合并 T2DM 患者的合并高血压、脓肿数量 >1 个、 $NE\%>75\%$ 、 $PCT>500\text{ ng/L}$ 、 $CRP>5\text{ mg/L}$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平低均为影响其临床疗效的相关因素($P<0.05$),见表 2。

2.3 外周血 $CD4^+/CD8^+$ 、PCT、CRP 水平预测 BLA 合并 T2DM 患者疗效的价值分析 ROC 曲线分析显

示,外周血 $CD4^+/CD8^+$ 、PCT、CRP 水平预测 BLA 合并 T2DM 患者疗效的截断值、灵敏度、特异度、ROC 曲线下面积(AUC)等结果见表 3、图 1。

表 1 治疗有效组和无效组一般资料比较($n=118$)

分类	有效组 ($n=96$)	无效组 ($n=22$)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.38±7.41	57.02±7.92	0.361	0.718
男性(n)	76	18	0.078	0.780
住院时间($\bar{x}\pm s$,d)	13.79±2.15	17.31±3.17	6.290	<0.001
最高体温($\bar{x}\pm s$,℃)	39.37±0.62	39.29±0.68	0.536	0.593
腹部手术史(n)	27	13	0.537	0.464
胆道疾病史(n)	19	6	0.600	0.439
脓肿数量 >1 个(n)	32	13	5.033	0.025
脓肿位置(n)				
肝两叶	21	7	0.183	0.669
尾状叶	2	1	0.231	0.631
肝左叶	19	7	0.446	0.504
肝右叶	86	21	0.971	0.324
ALT $>50\text{ U/L}$ (n)	44	11	0.125	0.724
GGT $>60\text{ U/L}$ (n)	56	14	0.209	0.648
NE $\%>75\%$ (n)	32	14	6.910	0.009
PCT $>500\text{ ng/L}$ (n)	34	16	10.240	0.001
CRP $>5\text{ mg/L}$ (n)	38	16	7.992	0.005
$CD4^+/CD8^+$ ($\bar{x}\pm s$)	1.32±0.29	1.08±0.31	3.457	<0.001

表 2 影响疗效的 Logistic 多因素回归分析($n=118$)

因素	回归系数	标准误	Walds	P	OR	95%CI
合并高血压	4.397	0.783	17.861	0.029	2.473	1.404~4.126
脓肿数量 >1 个	3.082	0.847	21.431	0.011	1.907	1.263~3.572
NE $\%>75\%$	2.961	0.879	24.829	0.009	1.664	1.128~3.351
PCT $>500\text{ ng/L}$	5.224	0.706	9.158	0.031	2.786	1.731~4.805
CRP $>5\text{ mg/L}$	3.129	0.816	17.013	0.017	2.136	1.312~3.791
$CD4^+/CD8^+$	-3.204	0.781	18.236	0.023	0.567	0.319~0.912

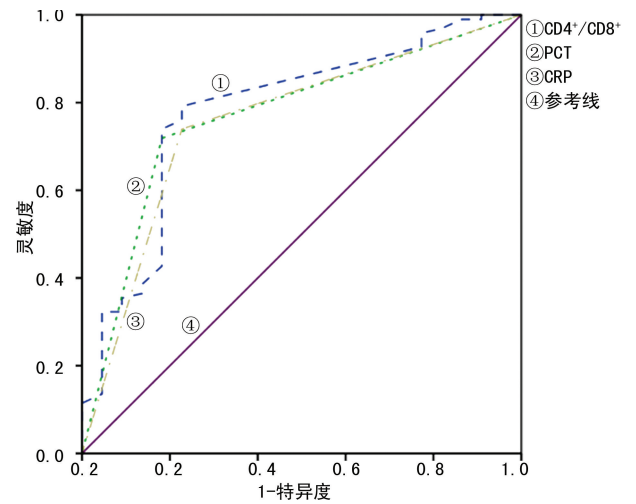


图 1 外周血 $CD4^+/CD8^+$ 、PCT、CRP 水平预测 BLA 合并 T2DM 患者疗效的 ROC 曲线

表 3 外周血 $CD4^+/CD8^+$ 、PCT、CRP 水平预测 BLA 合并 T2DM 患者疗效的价值分析

指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
$CD4^+/CD8^+$	1.14	67.71	81.82	0.782	0.671~0.893
PCT	500 ng/L	71.88	77.27	0.768	0.661~0.876
CRP	5 mg/L	73.96	81.82	0.756	0.642~0.870

3 讨 论

BLA 作为一种常见的肝胆科疾病,发病率逐年升高且治疗周期较长,对患者的身体健康及生活质量造成严重影响^[6-7]。目前的临床治疗方法以抗菌药物联合置管引流治疗方案为主,可有效治愈多数 BLA 合并 T2DM 患者,临床疗效较佳^[8]。但近几年研究发现,部分脓肿数量较多或脓肿范围较大的 BLA 合并

T2DM 患者治疗效果不佳,甚至少数患者出现严重肝功能障碍,预后较差^[9]。相关研究表明,CRP 及 PCT 等血清炎症因子在体液及血液中对炎症反应较为敏感,可在一定程度上反映机体的炎症因子状态^[10]。

PCT 作为一种无激素活性的降钙素前体,在机体正常状态下血液中含量极微,但易受到细菌、真菌等炎症因子等刺激,导致 PCT 水平升高,可在一定程度上反映机体的炎症状态^[11]。LEE 等^[12]通过临床实践研究发现,抗菌药物治疗前 BLA 合并 T2DM 患者相比于 BLA 未合并 T2DM 患者机体 PCT 水平偏高,且治疗后 PCT 水平出现明显降低。CRP 是一种急性反应时相蛋白,当机体受到细菌或病毒感染时可迅速发生变化,对于病情发展及机体炎症反映状态具有一定的提示作用^[13]。T 淋巴细胞亚群比例与机体感染程度及感染病原种类关系密切,在机体受到细菌感染后触发机体过激的免疫应答反应,通过分泌不同类型的免疫调节因子调节机体感染程度,因此,可用于反映机体免疫功能状态变化^[14]。本研究结果表明,合并高血压、脓肿数量 > 1 个、NE% $> 75\%$ 、PCT > 500 ng/L、CRP > 5 mg/L 及 CD4⁺/CD8⁺ 低可能对 BLA 合并 T2DM 患者治疗效果具有一定程度的影响。有研究发现,合并高血压等基础疾病的 BLA 合并 T2DM 患者,中性粒细胞的吞噬功能及趋化性障碍,对炎症因子的抑制作用降低,从而可能引起临床疗效不佳^[15]。相关研究表明,脓肿数量较多的 BLA 合并 T2DM 患者,机体炎症反应更为强烈,PCT 及 CRP 等水平更高,临床预后越差^[16]。既往研究学者多认为 PCT 及 CRP 水平升高与机体炎症因子感染程度相关,且炎症因子表达水平过高可对机体体液免疫系统产生不同程度的抑制作用,进而影响预后^[17]。此外,BLA 合并 T2DM 患者临床疗效不佳可能与 T 淋巴细胞亚群过度激活而出现平衡紊乱有关。ROC 曲线分析显示,外周血 CD4⁺/CD8⁺、PCT、CRP 水平预测 BLA 合并 T2DM 患者疗效的 AUC 分别为 0.782、0.768 和 0.756,证实了外周血 CD4⁺/CD8⁺、PCT、CRP 水平对 BLA 合并 T2DM 患者疗效具有一定的预测价值。

综上所述,合并高血压、脓肿数量较多、NE%、PCT 及 CRP 水平偏高、CD4⁺/CD8⁺ 低可能对 BLA 合并 T2DM 患者治疗效果具有一定程度的影响,但鉴于本研究样本有限,后续研究仍需扩大样本进一步证实结论。

参考文献

- [1] KHIM G, EM S, MO S, et al. Liver abscess: diagnostic and management issues found in the low resource setting [J]. Br Med Bull, 2019, 132(1): 45-52.
- [2] CHOBY J E, HOWARD-ANDERSON J, WEISS D S. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* -clinical and molec-

ular perspectives [J]. J Intern Med, 2020, 287(3): 283-300.

- [3] 王金华,潘建新,杨为霞. 2 型糖尿病并发细菌性肝脓肿患者的临床特点与生存状况 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(3): 82-84.
- [4] 奚卫,魏清,赵新宇,等. 糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床及病原学特征 [J]. 肝脏, 2019, 24(10): 1164-1166.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 81-117.
- [6] LEE C R, LEE J H, PARK K S, et al. Antimicrobial resistance of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, hypervirulence-associated determinants, and resistance mechanisms [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017, 7(1): 483.
- [7] 马海涛,陈国宙,王焯,等. 2 型糖尿病对细菌性肝脓肿病情影响的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(9): 1351-1354.
- [8] 吴青青,潘宏仪,郑伟,等. 细菌性肝脓肿合并和未合并糖尿病患者的临床特点及预后因素分析 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2019, 46(1): 55-60.
- [9] SERRAINO C, ELIA C, BRACCO C, et al. Characteristics and management of pyogenic liver abscess: a European experience [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(19): e0628.
- [10] NEILL L, EDWARDS F, COLLIN S M, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes in a cohort of patients with pyogenic and amoebic liver abscess [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 490.
- [11] 黄宇,张志华,郝长来. 二代测序在 1 例肝脓肿合并血流感染患者病原体检测中的应用 [J]. 河北医学, 2020, 26(4): 702-704.
- [12] LEE K J, RYU S H. Ruptured gas-forming pyogenic liver abscess into the peritoneal cavity treated successfully with medical treatment [J]. Korean J Gastroenterol, 2018, 71(1): 45-48.
- [13] 倪士昂,陆晓晔,杨伟强,等. 细菌性肝脓肿血栓弹力图检查的临床意义 [J]. 中国急救医学, 2020, 40(5): 404-410.
- [14] 杨阳,彭峰辉,贾峰,等. 经皮经肝穿刺多根置管引流联合碳青霉烯类抗生素治疗艾滋病多发肝脓肿 1 例报告 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(3): 619-620.
- [15] ALVAREZ C A, JONES M B, HAMBOR J, et al. Characterization of polysaccharide a response reveals interferon responsive gene signature and immunomodulatory marker expression [J]. Front Immunol, 2020, 11(2): 112-113.
- [16] 田黎,桑俊,张志坚,等. 细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者血清炎症因子及外周血 T 细胞亚群的变化分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(2): 150-153.
- [17] SHARMA H, TURNER C E, SIGGINS M K, et al. Toxic shock syndrome toxin 1 evaluation and antibiotic impact in a transgenic model of staphylococcal soft tissue infection [J]. mSphere, 2019, 4(5): 71-74.