doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.09.05

血清 sCD14 与腹水乳铁蛋白在肝硬化自发性 细菌性腹膜炎诊治中的意义

吴捍卫1, 胡伟跃2, 徐 芳3

(1 永康市第一人民医院 检验科,浙江 永康 321300;

- 2永康市第一人民医院 感染科,浙江 永康 321300;
- ³永康市第一人民医院 消化科,浙江 永康 321300)

摘要:[目的]研究血清 sCD14 与腹水乳铁蛋白(LF)在肝硬化自发性细菌性腹膜炎诊治中的意义。[方法]选 取我院在 2014 年 3 月~2016 年 7 月期间收治的 88 例肝硬化患者,根据病患者病情将患者分成肝硬化自发性细菌 性腹膜炎组(A组=30例)与单纯性腹水肝硬化组(B组=58例),同时另选取44例来我院做常规检查的健康居民 作为对照组。抽取患者的血液以及腹水送至实验室进行检查,采用免疫层析法检测腹水乳铁蛋白,采用细胞分流 术检测 sCD14 的表达水平,观察腹水乳铁蛋白与 sCD14 对肝硬化自发性细菌性腹膜炎患者的诊治意义。[结果]A 组患者 sCD14、WBC、ALT、AST 为[(47.59 \pm 11.34) mg/L、(16.75 \pm 3.25) \times 10 9 /L、(156.85 \pm 32.61) U/ml、 (132.65±23.51)U/ml],显著高于 B组与对照组[(3.64±0.57)mg/L、(8.41±1.21)×109/L、(45.26±6.61)U/ ml, (36. 43 ± 9 . 62) U/ml, (0. 52 ± 0 . 11) mg/L, (7. 45 ± 1 . 03) $\times 10^9/L$, (37. 24 ± 5 . 14) U/ml, (31. 24 ± 5 . 41) U/ml, (P<0.05)]; A 组患者 LF 阳性表达率为(90.00%)、表达水平为(162.52±37.21) ng/ml,显著高于 B 组 「(17.24%)、(76.49±11.24)ng/ml、(P<0.05)];经 Spearman 等级相关性分析显示,血清 sCD14、腹水 LF 水平随 自发性细菌性腹膜炎患者 Child-Pugh 分级升高而增加[r=0.814,r=0.734,P<0.05]。组间比较,Child-PughC 级患者血清 sCD14 与 LF 水平最高, Child-PughB 级患者血清 sCD14 与 LF 水平次之, Child-PughA 级患者血清 sCD14 与 LF 水平最低,经综合治疗后,A 组患者 sCD14 与 LF 值为[(4.63±1.02)mg/L、(35.62±11.02)ng/ml], 显著低于治疗前[(47.59±11.34)mg/L、(162.52±37.21)ng/ml,(P<0.05)],B 组患者治疗后 sCD14 与 LF 值为 [(0.51±0.12)mg/L、(33.02±10.34)ng/ml],显著低于治疗前[(0.76±0.21)mg/L、(76.49±11.24)ng/ml,(P< 0.05)]。[结论]血清 sCD14 与腹水 LF 在肝硬化自发性细菌性腹膜炎的早期诊断中具有重要的临床意义,对自发 性细菌性腹膜炎与无菌性腹膜炎具有鉴别诊断意义,并且还能用于预测 Child-Pugh 的分级,为临床上疾病评估提 供相应的参考依据。

关键词:血清 sCD14;腹水乳铁蛋白;肝硬化;自发性细菌性腹膜炎

中图分类号:R575.2 文献标志码:A 文章编号:1671-038X(2017)09-661-05

The significance of serum sCD14 and ascitic lactoferrin in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis

WU Han-wei¹, HU Wei-yue², XU Fang³

(¹Clinical Laboratory, the First Peoples Hospital of Yongkang City, Zhejiang, Yongkang 321300, China;²Department of Infection Diseases, the First People's Hospital of Yongkang City, Zhejiang, Yongkang 321300, China;³Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Yongkang City, Zhejiang, Yongkang 321300, China)

Corresponding author: WU Han-wei, E-mail: liaolingfeng3321 d@163. com

Abstract: [Objective] To investigate the significance of serum sCD14 and ascitic lactoferrin(LF) in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. [Methods] A total of 88 cases of liver cirrhosis in our hospital during the period from March 2014 to July 2016 were selected. According to the condition of

patients, they were divided into cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis group (A group with 30 cases) and simple ascites cirrhosis group (B group with 58 cases), and the other 44 health residents in our hospital underwent the routine examination were selected as the control group. The blood and ascites were collected and sent to the lab for inspection. The level of ascites lactoferrin was detected by Immunochromatography and the expression level of sCD14 were detected by cell shunt. The diagnosis and treatment significance of lactoferrin and sCD14 in liver cirrhosis spontaneous bacterial peritonitis were observed. [Results] The level of sCD14, WBC, ALT, AST in A groups was $[(47.59 \pm 11.34) \,\text{mg/L}, (16.75 \pm 3.25) \times 10^9 / \text{L},$ (156.85 ± 32.61) U/ml, (132.65 ± 23.51) U/ml], which were significantly higher than that of B group and control group $[(3.64 \pm 0.57) \text{ mg/L}, (8.41 \pm 1.21) \times 10^9 / \text{L}, (45.26 \pm 6.61) \text{ U/ml}, (36.43 \pm 9.62) \text{ U/ml},$ $(0.52\pm0.11) \text{ mg/L}, (7.45\pm1.03) \times 10^9 / \text{L}, (37.24\pm5.14) \text{U/ml}, (31.24\pm5.41) \text{U/ml}, (P<0.05)$]. The LF positive expression rate of A group was 90.00\% and the expression level was (162.52 \pm 37.21) ng/ml, which were significantly higher than that of B group [(17.24%),(76.49 \pm 11.24)ng/ml,(P<0.05)]. The Spearman rank correlation analysis showed that serum sCD14 and LF levels increased with ascites of spontaneous bacterial peritonitis in patients with Child-Pugh grade and increase [r=0.814, r=0.734, P<0.05]. The serum sCD14 and LF levels in patients with Child-Pugh C level were highest, the serum levels in patients with Child-Pugh B were the second level and the serum level in Child-Pugh A was the lowest. After comprehensive treatment, the sCD14 and LF value of the A group was [(4.63 \pm 1.02) mg/L, (35.62 \pm 11.02) ng/ml], which were significantly lower than that before treatment [(47.59 \pm 11.34) mg/L, (162.52 ± 37.21)ng/ml,(P < 0.05)]. The sCD14 and LF value of patients after treatment were [(0.51 ± 0.12) mg/L, (33. 02 ± 10. 34) ng/ml, which were significantly lower than that before treatment [(0.76 ± 0.21) mg/L, (76. 49 ± 11. 24) ng/ml, (P < 0.05)]. [Conclusion] It has important clinical significance in early diagnosis of liver cirrhosis spontaneous bacterial peritonitis of serum sCD14 and ascites LF with differential diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis and aseptic peritonitis, which can also be used to predict Child-Pugh grading. It provide the corresponding reference for clinical disease assessment.

Key words: Serum sCD14; Ascites lactoferrin; Cirrhosis; Spontaneous bacterial peritonitis

肝硬化是我国较为常见的一种慢性进行性肝病,在我国此病的发病原因多是由于肝脏受到病毒侵害所致[1]。此病在晚期有会出现大量的并发症,自发病细菌腹膜炎则为其中最常见的一种[2]。自发性细菌性腹膜炎目前在临床上具有病死率高,治疗难度大的特点是临床上治疗的难点[3]。因此早期治疗与预防是改善晚期肝硬化腹水的关键。虽然临床上有不少研究证明诊断患者体内炎症的方法[4],但是有关对自发性细菌性腹膜炎早期诊断的报道却是甚少。而乳铁蛋白(LF)是乳汁中的一种重要的铁结合糖蛋白,广泛存在人体的黏膜分泌物中,可作为临床上检测炎症标志物[5]。为此本文以我院 88 例肝硬化患者为研究对象,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院在 2014 年 3 月~2016 年 7 月收治的 88 例肝硬化患者。纳入标准:①所有患者均符合《病毒性肝炎防治方案》^[6]中对肝硬化的诊断标准;②所有患者均同意参与此项研究。排除标准:①患者同时伴有心、肺、肾、血液系统等疾病,或是合并严

重的感染未控制好的患者;②伴有原发性精神障碍 及痴呆疾病,不能自觉配合完成认知功能评估患者; ③患者在 14 d 内服用过肠道非吸收性抗菌药物的 肝硬化患者。所有患者根据实验室检查结果以及是 否存在腹水,将患者分成肝硬化自发性细菌性腹膜 炎组(A组30)与单纯性腹水肝硬化组(B组58)。 A 组男 20 例,女 10 例;年龄 38~68 岁,平均(48.25 土7.61)岁;其中肝炎性肝硬化患者14例,酒精性肝 硬化患者有 10 例,混合性肝硬化患者有 6 例。B 组 男 38 例,女 20 例,年龄 37~69 岁,平均年龄(49.61 ±8.34)岁,其中肝炎性肝硬化患者27例,酒精性肝 硬化患者有 19 例,混合性肝硬化患者有 12 例。另 选取在我院做常规体检的健康居民 44 例为对照组, 其中男性 28 例,女性 16 例,年龄 35~65 岁,平均年 龄(46.58±6.31)岁,3组被检者在性别、年龄等一 般资料差异无统计学意义(P>0.05),本研究经我 院伦理委员会批准同意。

1.2 方法

1.2.1 自发性细菌性腹膜炎诊断标准 ①局部症状和(或)腹膜炎表现:腹痛、腹泻、腹部压痛、肠梗

阻、呕吐;②高热或是低热、寒战、白细胞计数异常、和(或)伴有呼吸急促;③无明确诱因的肝性脑病;④无明确原因急进型肾功能损害;⑤未予以抗菌药物预防用药的胃肠道出血;⑥肝功能恶化;⑦休克;⑧腹水中性粒细胞计数大于或等于 250×10⁶/L;⑨腹水细菌培养阳性;⑩血清腹水白蛋白梯度≥11 g/L。当符合⑧及⑪则可确诊为自发性细菌性腹膜炎;符合⑩及①~⑦或⑨中至少1项为临床疑诊。

1.2.2 标本采集 患者入院后与次日清晨抽取肘静脉血 6 ml,分成两份,其中一份经离心处理后分离血清,并将血清保存在一80℃的冰箱中待测。采用美国 BD 流式细胞仪检测 sCD14 的表达水平;采用日本西门子全自动生化分析仪分析肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]表达水平。

1.3 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,计量资料采用 $\overline{x}\pm s$ 表示,使用 t 检验分析,计数治疗采用率/百分比描述, χ^2 检验分析,变量间的相关性采用 Spearman 等级相关分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组被检者 sCD14 以及相关系数比较

A 组患者 sCD14、WBC、ALT、AST 为[(47.59 \pm 11.34) mg/L、(16.75 \pm 3.25) × 10 9 /L、(156.85 \pm 32.61) U/ml、(132.65 \pm 23.51) U/ml],显著高于 B 组与对照组[(3.64 \pm 0.57) mg/L、(8.41 \pm 1.21) × 10 9 /L、(45.26 \pm 6.61) U/ml、(36.43 \pm 9.62) U/ml,(0.52 \pm 0.11) mg/L、(7.45 \pm 1.03) × 10 9 /L、(37.24 \pm 5.14) U/ml、(31.24 \pm 5.41) U/ml,(P<0.05)],见表 1。 B 组患者 sCD14、WBC、ALT 表达水平显著高于对照组(P<0.05)。

表 1 3 组被检者 sCD14 以及相关系数比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	$sCD14/(mg \cdot L^{-1})$	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	$ALT/(U \cdot ml^{-1})$	$AST/(U \cdot ml^{-1})$
——A组	30	47.59 ± 11.34	16.75 ± 3.25	156.85 ± 32.61	132.65 ± 23.51
В组	58	$3.64 \pm 0.57^{1)2}$	8. 41 ± 1 . $21^{1)2}$	45.26 ± 6.61 ¹⁾²⁾	$36.43 \pm 9.62^{1)}$
对照组	44	0.52 ± 0.11^{10}	7.45 \pm 1.031)	37.24 ± 5.14^{10}	31.24 ± 5.41^{11}

与 A 组比较,10 P<0.05;与对照组比较,20 P<0.05。

2.2 A组与B组患者LF水平比较

A 组患者 LF 阳性表达率为(90.00%)、表达水平为(162.52 ± 37.21) ng/ml, 显著高于 B 组 [(17.24%)、(76.49±11.24) ng/ml、(P<0.05)],见表 2。

2.3 sCD14 与 LF 在 A 组患者 Child-Pugh 分级的 相关性

经 Spearman 等级相关性分析显示,血清 sCD14、腹水 LF 水平随自发性细菌性腹膜炎患者 Child-Pugh 分级升高而增加[r=0.814、r=0.734,P<0.05]。组间比较,Child-PughC 级患者血清 sCD14 与 LF 水平最高,Child-PughB 级患者血清 sCD14 与 LF 水平次之,Child-PughA 级患者血清

sCD14 与 LF 水平最低,见表 3~4。

表 2 A 组与 B 组患者腹水 LF 水平比较

组别	例数	LF 阳性/%	LF/(ng • ml ⁻¹)
A 组	30	27(90.00)	162.52 \pm 37.21
B组	58	10(17.24)1)	76. 49 \pm 11. 24 ¹⁾

与 A 组比较,¹¹P<0.05。

2.4 A组与B组患者在治疗前后血清 sCD14 与腹水乳铁蛋白变化情况

经综合治疗后, A 组与 B 组患者 sCD14 与 LF 值显著低于治疗前(P<0.05), 见表 5。

表 3 sCD14 与 LF 在 A 组患者 Child-Pugh 分级的相关性

组别	例数	sCD14 阳性/%	$sCD14/(mg \cdot L^{-1})$	LF 阳性/%	$LF/(ng \cdot ml^{-1})$
Child-Pugh A 级	3	1(33.33)	39.35 ± 8.34	2(66.67)	96. 34 ± 26 . 47
Child-Pugh B级	8	7(87.50)	64. 34 ± 14.52	7(87.50)	168. 24 ± 41 . 21
Child-Pugh C 级	19	18(94.74)	79. 45 ± 17 . 48	18(94.74)	210.63 \pm 47.64

4년 1급	$sCD14/(mg \cdot L^{-1})$			LF/(ng • ml ⁻¹)		
组间	中位数	四分位数	95 % CI	中位数	四分位数	95 % CI
A 组	52.34	27.51	0.60~0.71	176.54	61.00	148. 10~172. 57
Child-Pugh A 级	42.31	25.34	0.40~0.58	88.76	61.00	69.87~154.25
Child-Pugh B 级	56.37	24.61.	0.47~0.53	128.47	47.50	112.41~142.51
Child-Pugh C 级	77.64	22.34	0.72~0.79	189.00	20.00	177.64~194.52
В组	0.67	21.51	0.14~0.21	75. 12	22.00	70.51~84.61

表 4 sCD14 与 LF 在不同组间的比较

表 5 A 组与 B 组患者在治疗前后血清 sCD14 与腹水乳铁蛋白变化情况 $\overline{x}\pm s$

组别	时间	$sCD14/(mg \cdot L^{-1})$	LF/(ng • ml ⁻¹)
A 组	治疗前	47.59 ± 11.34	162.52 \pm 37.21
	治疗后	4.63 \pm 1.021)	35. $62 \pm 11.02^{1)}$
В组	治疗前	0.76 \pm 0.21	76.49 \pm 11.24
	治疗后	$0.51\pm0.12^{1)}$	33.02 \pm 10.34 $^{1)}$

与同组治疗前比较,10P<0.05。

3 讨论

肝硬化是目前临床上常见的一种慢性肝病,此病是由一种或是多种病因长期或是反复作用形成的弥漫性肝损害。据资料统计学表明,近些年随着人们生活方式的改变,导致肝硬化的发病率有逐年上升的趋势。肝硬化发病后主要的临床症状为疲倦乏力、消瘦、贫血、恶心、呕吐等,若是不及时治疗,易发生一些其他的慢性疾病,例如肝性脑病、肝肾综合征等,严重威胁患者的生命健康^[7]。自发性细菌性腹膜炎是肝硬化失代偿期常见的一种并发症^[8],此病发生后预示着患者肝硬化病情已经为较为严重的阶段,若是没及时发现并进行治疗,还会导致其他多种并发症的迅速发生从而危及患者的生命健康^[9-11]。因此寻找可以在早期预测肝硬化自发性细菌性腹膜炎发展的生化指标对疾病的进一步发展具有重要的意义。

自发性细菌性腹膜炎发病的主要原因是细菌感染,但是此病在发病早期临床症状并不典型,严重影响患者的早期治疗^[12]。因此为早期治疗此病,临床上不少学者表明通过检测患者的血液或是腹水中的相关因子对自发性细菌性腹膜炎的诊断具有重要价值^[13-15]。为此本文采用对照的方式研究了血清sCD14与腹水乳铁蛋白对肝硬化自发性细菌性腹膜炎诊治中的意义。

血清 sCD14 介导脂多糖(LPS)诱导内皮细胞, 发生激活反应产生:炎性细胞因子如白细胞介素 (IL-1、IL-6)、趋化因子及生长因子,这些因子参与炎性反应,从而导致组织、器官损伤。在本文研究结果中,A组患者 sCD14、WBC、ALT、AST 表达水平显著高于 B组与对照组(P<0.05);表明在自发性细菌性腹膜炎中 sCD14 的表达水平显著升高。这与邹金海[16-17]等学者证明的结果相似。

乳铁蛋白(IL)是乳汁中一种重要的非血红素铁结合糖蛋白,中性粒细胞颗粒中具有杀菌活性的单体糖蛋白。在本文研究结果中,A组患者LF阳性表达率以及表达水平显著高于B组(P<0.05);表明了IL在自发性细菌性腹膜炎中呈高度表达现象,对疾病的诊断均具有一定的临床价值。王志远[18]等学者的研究证明相似。并且研究结果还证明,经Spearman等级相关性分析显示,血清 sCD14、腹水LF水平随自发性细菌性腹膜炎患者 Child-Pugh 分级升高而增加(P<0.05)。组间比较,Child-Pugh C级患者血清 sCD14 与 LF 水平最高,Child-Pugh B级患者血清 sCD14 与 LF 水平最低,并且经治疗后表达水平明显降低。表明 sCD14 与 IL 可作为自发性细菌性腹膜炎的早期筛选指标。

综上所述,血清 sCD14 与腹水 LF 对肝硬化自 发性细菌性腹膜炎的早期诊断中具有重要的临床意 义,对自发性细菌性腹膜炎与无菌性腹膜炎具有鉴 别诊断意义,并且还能用于预测 Child-Pugh 的分 级,为疾病在临床上评估提供相应的诊断依据。

参考文献

- [1] 张静雯,时永全,韩英.肝硬化的治疗进展[J].临床肝 胆病杂志,2015,31(3):465-468.
- [2] 田秋菊, 贾继东. 肝硬化腹水及其相关并发症治疗新进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(1):1-3.
- [3] 张鞠玲, 耿伟, 崔恩博, 等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎病原学特征分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(3):407-412.
- [4] Thévenot T, Bureau C, Oberti F, et al. Effect of albumin in cirrhotic patients with infection other than spontaneous bacterial peritonitis, A randomized trial

- [J]. J Hepatol, 2015, 62(4):822-830.
- [5] 孙振刚,武文起,冯永强,等.乳铁蛋白的免疫调节作用及其在乳品中应用[J].食品研究与开发,2015,36(8):127-130.
- [6] 中华医学会传染病与,寄生虫病学分会,肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J].中华内科杂志,2001,40 (1):324-329.
- [7] Kim S U, Chon Y E, Lee C K, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with hepatitis B virus-related liver cirrhosis[J]. Yons Med J, 2015, 53(2):328—336.
- [8] 邢丽,郑翠玲,马风妹,等.重症肝炎患者发生自发性细菌性腹膜炎的临床特征与病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(6):1271-1273.
- [9] 胡利萍,依巴古力,艾拜都拉,努力比亚,阿不都克 尤木,等.肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎的临 床特征及危险因素分析[J].实用临床医药杂志,2015, 19(11):29-31.
- [10] 宋媛媛, 江宇泳. 自发性细菌性腹膜炎诊断与治疗的 研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(6):1188-1191.
- [11] 万娟, 罗艳丽, 肖凤鸣, 等. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的临床治疗及护理[J]. 实用临床医药杂志,

- 2015, 19(16):33-36.
- [12] 郝虎,李胜保,陈明锴.自发性细菌性腹膜炎易感因素的研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(4):156—157.
- [13] 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, 59(9):56-58.
- [14] 童芳芳. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者血清与腹水 TNF-α、IL-6 和 IL-8 水平差异比较[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(2):191-192.
- [15] 党燕,张立丽,娄金丽,等.腹水及血浆降钙素原在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎诊断中的价值[J].首都医科大学学报,2015,36(4):597-600.
- [16] 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, 45 (4):537-539.
- [17] 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, 45 (4):537-539.
- [18] 王志远,高峰.血清降钙素原与腹水乳铁蛋白在自发性细菌性腹膜炎患者中的临床价值[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(3):311-314.

医学论文英文摘要中作者署名与作者单位的书写规范

英文摘要是一篇可以离开论文而独立存在的短文,常被收录进数据库及文摘杂志,英文摘要与论文一样,应在其题名下方"列出全部著者姓名及其工作所在单位"。这是体现著者文责自负和拥有著作权的标志。如果只列出前3人,就等于剥夺了其后著者的署名权,这是违反《著作权法》有关规定的。

作者姓名的写法:GB7714-87 规定,个人著者采用姓在前、名在后的著录形式。中国作者姓名按汉语拼音拼写。不同工作单位的作者姓名的右上角标以1、2、3等角码与下所注工作单位相对应。

作者的工作单位:作者的工作单位书写应遵照英美医学论文中小单位在前、大单位在后的习惯,在我国医学期刊中大多采用这种格式,在大学(University)的2级单位的书写上,有人建议学院和系应用College of …,School of …,Faculty of …,Department of … …来表示;三级单位的教研室用Section of … …,Unit of ……来表示。但大多数医学期刊在表达2级和3级单位时,均用Deprtment of … …表示。除实词的首字母大写外,其余均小写。第一作者单位名称后写出所在省市名和邮政编码[工作单位所在地除直辖市、省会城市外还应冠以省名,省名与市(县)名之间用逗号","隔开],并在邮政编码后写出国名"China"。单位名称与省市名之间以及邮政编码与国名之间隔以逗号",";其他作者只需标注工作单位。