

· 论著 ·

NT-proBNP、PCT及血清钙与胆管结石继发急性梗阻化脓性胆管炎病情程度的相关性

白伟^{1,*} 李帅²

1.商丘市立医院检验科(河南 商丘 476000)

2.河南宏力医院检验科(河南 新乡 453000)

【摘要】目的 探讨N末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、降钙素原(PCT)及血清钙与胆管结石继发急性梗阻化脓性胆管炎(AOSC)病情程度的相关性。方法 根据术后1周内是否出现脓毒症或脓毒症性休克,将患者分为轻度组(仅继发性AOSC),中度组(AOSC合并脓毒症),重度组(AOSC合并脓毒症性休克)。采用Spearman相关性分析NT-proBNP、PCT及血清钙与入院24 h AOSC严重程度的关系,用受试者工作特征曲线(ROC)分析三指标对AOSC合并脓毒症的预测。结果 入院24 h时,轻、中、重度组NT-proBNP、PCT水平依次升高,血清钙水平依次降低($P<0.05$);Spearman相关性显示,NT-proBNP、PCT与入院24 h AOSC严重程度呈正相关($r=0.600$ 、 0.615 , $P<0.05$),与血清钙呈负相关($r=-0.516$, $P<0.05$)。ROC曲线显示,NT-proBNP、PCT及血清钙对AOSC合并脓毒症预测AUC为0.905,对AOSC合并脓毒症性休克预测AUC为0.882,三者联合预测效能高于单项检测。结论 NT-proBNP、PCT与胆管结石继发AOSC病情程度呈正相关,与血清钙呈负相关,三指标联合检测对AOSC病情进展程度具有较高的预测价值。

【关键词】胆管结石;急性梗阻化脓性胆管炎;N末端脑利钠肽前体;降钙素原;血清钙;病情程度

【中图分类号】R575.7

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.2.027

Correlation of NT-proBNP, PCT and Serum Calcium with Acute Obstructive Suppurative Cholangitis Secondary to Bile Duct Stones

BAI Wei^{1,*}, LI Shuai²

1.Shangqiu City Hospital Laboratory, Shangqiu 476000, Henan Province, China

2.Clinical Laboratory, Henan Hongli Hospital, Xinxiang 45300, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the correlation between N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), procalcitonin (PCT) and serum calcium and the severity of acute obstructive suppurative cholangitis (AOSC) secondary to bile duct stones. *Methods* Patients were divided into a mild group (only secondary AOSC), a moderate group (AOSC with sepsis), and a severe group (AOSC with sepsis) according to whether they developed septic or septic shock within 1 week after surgery. Spearman correlation was used to analyze the relationship between NT-proBNP, PCT and serum calcium and the severity of AOSC 24 h after admission, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the prediction of AOSC combined with sepsis. *Results* 24 h after admission, the levels of NT-proBNP and PCT in mild, moderate and severe groups were increased successively, while the serum calcium levels were decreased successively ($P<0.05$). Spearman correlation showed that NT-proBNP and PCT were positively correlated with AOSC severity at 24 h after admission ($r=0.600$, 0.615 , $P<0.05$), and negatively correlated with serum calcium ($r=-0.516$, $P<0.05$). ROC curve showed that the AUC predicted by NT-proBNP, PCT and serum calcium for AOSC combined with sepsis was 0.905, and for AOSC combined with septic shock was 0.882. The combined prediction efficiency of the three tests was higher than that of single test. *Conclusion* NT-proBNP and PCT were positively correlated with the degree of AOSC secondary to bile duct stones, and negatively correlated with serum calcium. The combined detection of the three indicators had a high predictive value for the degree of AOSC progression.

Keywords: Bile Duct Calculus; Acute Obstructive Suppurative Cholangitis; N-terminal Brain Natriuretic Peptide Precursor; Procalcitonin; Serum Calcium; Degree of Illness

继发性急性梗阻化脓性胆管炎(AOSC)多由胆总管结石引起胆道梗阻,进一步发生感染所致的一种胆道系统疾病,具有发病急、病情发展迅猛等特点^[1]。若未给予患者有效治疗,继续病情发展,则可导致脓毒症或脓毒症性休克,进一步可累及多器官损伤或衰竭,病死率较高^[2]。AOSC轻症患者症状缓慢、预后较好,中重症患者可发展为脓毒症,严重威胁生命,预后较差^[3]。寻找可靠的生物学指标对及时、准确评估胆管结石继发AOSC病情程度及改善预后具有积极作用。N末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)为检测心肌损伤、脓毒症等疾病的重要标志物^[4]。降钙素原(PCT)是诊断和检测感染性疾病的重要参数,临床上常用来诊断脓毒症、感染性休克,及评估脓毒症、全身炎症反应的严重程度^[5]。血清钙是参与机体生理活动,可降低神经、肌肉的兴奋性,维持心肌节律。有临床研究^[6]表明,AOSC合并脓症患者血清中钙水平可能存在降低情况。本研究旨在探究NT-proBNP、PCT及血清钙与胆管结石继发AOSC病情严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾2020年6月到2022年12月期间本院收治的154例胆管结石继发AOSC患者的资料,其中男性87例,女性67例,平均年龄(65.38 ± 8.17)岁。

纳入标准:存在胆管结石;符合AOSC的诊断标准^[7]:伴有黄疸、发热、急性上腹部疼痛等症状;入院影像学检查发现胆管发生扩张;入院实验室检查显示白细胞计数等炎症反应指标水平上升;年龄18~80岁;患者资料完整、齐全;排除标准:因恶性肿瘤造成胆管狭窄或阻塞者;伴有其他严重感染性疾病(慢性阻塞性肺疾病、急性胰腺炎等);患有慢性胰腺炎、急性胆囊炎、胆道蛔虫者;合并慢性肝、肾功能不全。本研究已通过医院伦理委员会审核。

1.2 研究方法

1.2.1 NT-proBNP、PCT及血清钙检测 分别于患者入院即刻、入院24 h采集患者肘静脉血4 mL,离心分离,取上层血清,以电化学发光法检测NT-proBNP、PCT水平,试剂盒购于武汉艾迪抗生

【第一作者】白伟,男,主管技师,主要研究方向:检验科相关检测对疾病诊断的临床研究。E-mail: huangtaotao2028@163.com

【通讯作者】白伟

物科技有限公司,采用全自动生化分析仪(日立LABOSPECT 006)检测血清钙浓度。

1.2.2 基线资料收集 通过病历系统收集患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、合并高血压、合并糖尿病等资料,入院即刻采集患者肘静脉血8 mL,3000 r/min,离心10 min,采用全自动生化分析仪检测谷丙转氨酶(ALT)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBiL)。

1.2.3 随访及分组 根据病情程度(术后1周内是否出现脓毒症或脓毒性休克)^[8],将患者分为轻度组(仅继发AOSC, n=67),中度组(AOSC合并脓毒症, n=49),重度组(AOSC合并脓毒性休克, n=38)。

1.3 统计学分析 用SPSS26.0分析数据,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,用t检验;计数资料用“n(%)”表示,用 χ^2 ;采用Spearman相关性分析法分析NT-proBNP、PCT及血清钙与入院24 h AOSC严重程度的相关性;用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析NT-proBNP、PCT及血清钙对AOSC合并脓毒症的预测。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者基线资料比较 3组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 不同严重程度胆管结石继发AOSC与NT-proBNP、PCT及血清钙比较 入院时,3组NT-proBNP、PCT及血清钙比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。入院24 h时,重度、中度组NT-proBNP、PCT水平高于轻度组,血清钙水平则低于轻度组($P<0.05$);重度组NT-proBNP、PCT水平也高于中度组,血清钙水平低于中度组($P<0.05$)。见表2。

2.3 NT-proBNP、PCT及血清钙与入院24 h胆管结石继发AOSC严重程度的相关性 Spearman相关性分析,NT-proBNP、PCT与入院24h 继发AOSC严重程度均呈正相关[$r=0.600(95\%CI: 0.488 \sim 0.693)$ 、 $r=0.615(95\%CI: 0.501 \sim 0.705)$], $P<0.05$],与血清钙水平与入院24h AOSC严重程度呈负相关[$r=-0.516(95\%CI: -0.623 \sim -0.390)$], $P<0.05$]。见表1。

2.4 NT-proBNP、PCT及血清钙对胆管结石继发AOSC合并脓毒症预测分析 ROC曲线分析显示,NT-proBNP、PCT及血清钙对继发AOSC合并脓毒症预测AUC(95%CI)分别为0.846(0.779~0.899)、0.691(0.595~0.779)、0.614(0.517~0.706)、0.905(0.847~0.946);NT-proBNP、PCT及血清钙对继发AOSC合并脓毒性休克预测AUC(95%CI)分别为0.735(0.658~0.803)、0.642(0.561~0.718)、0.560(0.475~0.640)、0.882(0.820~0.928),三者指标联合预测效能高于单项检测。见表3、图2、图3。

表1 3组患者基线资料比较

项目	轻度组(n=67)	中度组(n=49)	重度组(n=38)	χ^2/F 值	P值
男/女(n)	37/30	28/21	22/16	0.083	0.959
年龄(岁)	64.97±7.29	65.08±8.14	67.30±8.03	1.245	0.291
BMI(kg/m ²)	23.85±1.90	24.36±1.73	23.92±1.75	1.215	0.300
合并高血压	27(40.30)	17(34.69)	10(26.32)	1.031	0.597
合并糖尿病	18(26.87)	11(22.45)	9(26.68)	0.195	0.907
ALT(U/L)	273.38±72.85	280.24±66.54	287.09±70.26	0.474	0.624
GGT(U/L)	669.22±135.43	677.55±138.28	688.40±141.12	0.237	0.789
ALP(U/L)	574.11±110.49	581.37±123.52	597.68±137.25	0.457	0.634
TBiL(μmol/L)	115.04±28.20	119.18±30.27	122.52±29.63	0.834	0.436

表2 不同严重程度胆管结石继发AOSC与NT-proBNP、PCT及血清钙比较

组别	例数	NT-proBNP(pg/mL)		PCT(ng/mL)		血清钙(mmol/L)	
		入院时	入院24 h	入院时	入院24 h	入院时	入院24 h
轻度组	67	277.14±46.30	339.50±75.42 ^③	1.67±0.54	1.89±0.64 ^③	2.23±0.48	1.73±0.61 ^③
中度组	49	285.55±51.22	440.62±82.75 ^{①③}	1.72±0.60	2.34±0.69 ^{①③}	2.18±0.57	1.47±0.49 ^{①③}
重度组	38	300.67±52.14	488.33±92.68 ^{①②③}	1.73±0.73	3.42±1.00 ^{①②③}	1.99±0.43	0.95±0.28 ^{①②③}
F值		2.754	45.193	0.153	49.635	2.892	28.603
P值		0.067	<0.001	0.858	<0.001	0.059	<0.001

注:与轻度组比较,① $P<0.05$;与中度组比较,② $P<0.05$;与入院时比较,③ $P<0.05$ 。

表3 NT-proBNP、PCT及血清钙对胆管结石继发AOSC合并脓毒症预测分析

指标	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	AUC	95%CI
合并脓毒症						
NT-proBNP(pg/mL)	402.44	76.12%	80.46%	0.566	0.846	0.779~0.899
PCT(ng/mL)	2.29	73.13%	77.01%	0.501	0.691	0.595~0.779
血清钙(mmol/L)	1.60	58.21%	66.67%	0.249	0.614	0.517~0.706
联合	-	83.58%	89.66%	0.732	0.905	0.847~0.946
合并脓毒性休克						
NT-proBNP(pg/mL)	487.74	60.53%	81.90%	0.424	0.735	0.658~0.803
PCT(ng/mL)	2.46	65.79%	72.41%	0.382	0.642	0.561~0.718
血清钙(mmol/L)	1.79	63.16%	62.93%	0.261	0.560	0.475~0.640
联合	-	94.74%	85.34%	0.801	0.882	0.820~0.928

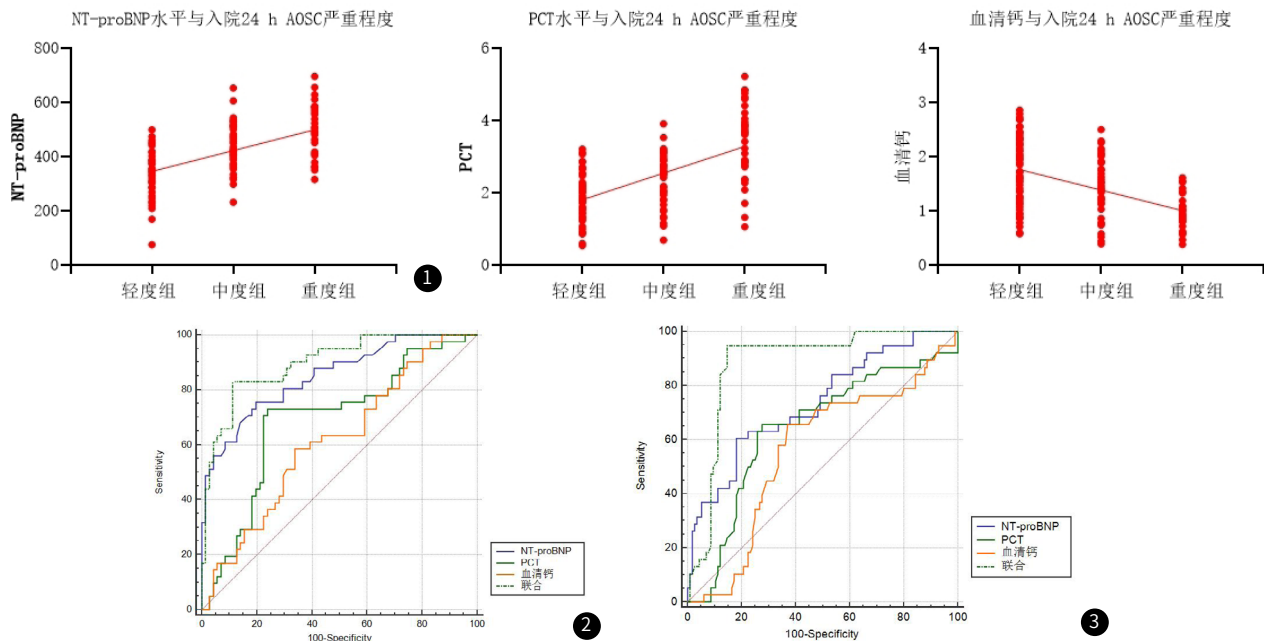


图1 NT-proBNP、PCT、血清钙与入院24 h 胆管结石继发AOSC严重程度的相关性分析。图2 NT-proBNP、PCT及血清钙对胆管结石继发AOSC合并脓毒症的ROC曲线图。图3 NT-proBNP、PCT及血清钙对胆管结石继发AOSC合并脓毒症性休克的ROC曲线图。

3 讨论

继发AOSC多为结石梗阻导致胆管内压升高，胆-血屏障损伤，大量毒素、细菌侵入血液循环而致病^[9]。AOSC主要临床表现为右上腹痛、黄疸及发热等症状，中老年为高发群体，部分感染者病情较重，会诱发脓毒症或脓毒症休克等，能引起多器官衰竭，对生命威胁较大^[10]。一旦AOSC发展为脓毒症、脓毒症性休克，则可能进一步引起多器官功能障碍综合征、多脏器衰竭。心脏是脓毒症易损的器官之一，但其导致的心肌功能障碍，是可逆性的，随着疾病的治愈可得到缓解甚至痊愈^[11]。因此，本研究旨在分析NT-proBNP、PCT及血清钙与胆管结石继发AOSC患者病情严重程度的分析。

本研究发现，轻、中、重度患者NT-proBNP、PCT水平依次升高，血清钙水平依次降低，提示NT-proBNP、PCT水平及血清钙与AOSC患者病情有关。通过Spearman相关性分析显示，NT-proBNP、PCT水平与入院24 h AOSC患者的严重程度均呈正相关($r=0.600$ 、 0.615)，血清钙水平则呈负相关($r=-0.516$)。严重脓症患者NT-proBNP水平显著升高，不同程度的脓症患者其NT-proBNP水平显著存在差异。有研究^[12]发现，脓毒症可产生大量心肌抑制因子，造成右心室负荷加重，从而致NT-proBNP水平升高。PCT水平与细菌感染密切相关，脓毒症是机体全身性炎症反应综合征，临床上已证实PCT水平与严重脓毒症及脓毒症性休克患者病情严重程度呈正相关，且其动态监测水平可判断脓毒症病情进展^[13]。安春霞等^[14]研究发现，脓毒症及脓毒症性休克患者的NT-proBNP、PCT呈高表达，且病情程度均呈正相关，与本研究论点一致。赵所燕等^[15]对老年胆管结石合并AOSC的患者研究发现，NT-proBNP及PCT对AOSC患者合并脓毒症诊断AUC分别为0.796、0.697，但二者与血清PLT项结合的AUC为0.974明显高于单独指标。因此，临床上多采用NT-proBNP、PCT与其他血清指标联合预测，以提高预测价值。重症感染者组织气管缺血缺氧可导致细胞膜损伤，通透性增加，内外钙离子转运失衡，或者因PCT水平升高促使钙整合增加，导致血清中浓度降低。孙晓萌等^[16]研究显示，AOSC患者病情加重时低钙血症的发生风险较大，且血清钙离子与AOSC患者的感染程度密切相关。ROC曲线显示，NT-proBNP、PCT及血清钙对胆管结石继发AOSC合并脓毒症预测AUC为0.905，对胆管结石继发AOSC合并脓毒症性休克预测AUC为0.882，联合预测效能均高于单项检测。

综上所述，NT-proBNP、PCT与胆管结石继发AOSC患者中高表达，且与其病情程度呈正相关，与血清钙在AOSC患者中低表达，呈负相关。三指标联合预测AOSC病情进展程度具有较高的预测价值。

参考文献

- [1] 蔡锋, 朱运海, 赵杰, 等. 急性梗阻性化脓性胆管炎与糖类抗原199和血小板计数变化的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38(8): 1563-1566.
- [2] 张凯. 急性梗阻性化脓性胆管炎诊疗的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(7): 1902-1907.
- [3] Sermonesi G, Rampini A, Convertini G, et al. Biliary sepsis due to recurrent acute calculus cholecystitis (ACC) in a high surgical-risk elderly patient: an unexpected complication[J]. Pathogens, 2022, 11(12): 1423-1429.
- [4] 张照龙, 王金忠. 脓毒症心肌损伤患者血清NT-proBNP及cTn I、BUN、Cr水平的变化[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(6): 569-571.
- [5] Kyriazopoulou E, Liaskou-Antonioniou L, Adamis G, et al. Procalcitonin to reduce long-term infection-associated adverse events in sepsis: A randomized trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(2): 202-210.
- [6] 薛辉, 闫晓辉, 梁磊, 等. 脓毒症患者继发多器官功能障碍综合征的危险因素 Logistic回归分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(1): 43-47.
- [7] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 9-13.
- [8] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒症性休克治疗指南(2014)[J]. 中华危重病急救医学, 2015(6): 401-426.
- [9] 孙瑞杰, 林华鹏. 急性梗阻性化脓性胆管炎PTCD术后感染的病原菌分布及相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(7): 842-845.
- [10] Chikamori F, Yukishige S, Ueta K, et al. Hemoperitoneum and sepsis from transhepatic gallbladder perforation of acute cholecystitis: a case report[J]. Radiol Case Rep, 2020, 15(11): 2241-2245.
- [11] 杨丽萍, 陈冬玲, 陈金记, 等. 脓毒症休克患者NT-proBNP、CRP、PCT水平与APACHE II评分相关性分析[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2021, 19(1): 73-75, 79.
- [12] 王会迟, 田璐, 郑毅, 等. 脓毒症合并心力衰竭患者心肌损伤、血流动力学变化与心脏结构和功能的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(1): 25-29.
- [13] Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, et al. Role of procalcitonin use in the management of sepsis[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(1): S5-S15.
- [14] 安春霞, 则学英, 唐山宝, 等. NT-proBNP、CRP、PCT对脓毒症及脓毒症性休克患者病情及预后的评估价值[J]. 中国病案, 2020, 21(4): 98-102.
- [15] 赵所燕, 曹瑞丽, 王凯峰. NT-proBNP、PCT、PLT对老年胆管结石合并急性梗阻性化脓性胆管炎病情程度的评估价值[J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2021, 30(9): 149-150.
- [16] 孙晓萌, 王国兴. 血清钙水平与急性梗阻性化脓性胆管炎疾病严重程度的相关性[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(10): 1448-1451, 1456.

(收稿日期: 2023-03-25)
(校对编辑: 韩敏求)