

· 药物与临床 ·

双歧三联活菌胶囊辅助治疗肝硬化自发性细菌性腹膜炎对血清 hs-CRP 及 PCT 水平的影响及疗效观察

庞高平¹ 林群¹ 谢文天¹ 丁秋龙² (天台县人民医院 1. 药剂科;2, 消化科 浙江天台 317200)

摘要 目的: 探讨双歧三联活菌胶囊辅助治疗肝硬化自发性细菌性腹膜炎(SBP)患者对血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及降钙素原(PCT)水平的影响及疗效观察。**方法:** 选择乙肝后肝硬化 SBP 患者 88 例,随机分为观察组和对照组。两组患者均予以保肝利尿、纠正低蛋白血症、降门静脉压和抗感染等基础治疗。观察组患者在此基础上加用双歧三联活菌胶囊 420 mg,po,tid,连用 2 周。观察两组患者治疗前后血清 hs-CRP 及 PCT 水平的变化,并比较其临床疗效。**结果:** 治疗 2 周后,两组患者血清 hs-CRP 及 PCT 水平均较前明显下降($P<0.05$ 或 0.01),且观察组下降值比对照组更明显($P<0.05$);观察组患者的临床总有效率为 93.18%,明显优于对照组的 77.27%($P<0.05$)。**结论:** 双歧三联活菌胶囊辅助治疗肝硬化 SBP 患者的疗效确切,能降低血清 hs-CRP 及 PCT 水平,抑制炎症反应过程。

关键词 双歧三联活菌胶囊;肝硬化;自发性细菌性腹膜炎;超敏 C 反应蛋白;降钙素原

中图分类号:R657.3⁺1 文献标识码:A 文章编号:1008-049X(2014)08-1348-03

Influence and Curative Effect of Bifid Triple Viable Capsules as Adjunctive Therapy on Serum High-sensitivity C-reactive Protein and Procalcitonin Levels in Patients with Liver Cirrhosis Spontaneous Bacterial Peritonitis

Pang Gaoping¹, Lin Qun¹, Xie Wentian¹, Ding Qiulong² (1. Department of Pharmaceutical Preparation; 2. Gastroenterology Department, Tiantai People's Hospital, Zhejiang Tiantai 317200, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the influence and curative effect of bifid triple viable capsules as adjunctive therapy (AT) on serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and procalcitonin (PCT) levels in the patients with liver cirrhosis spontaneous bacterial peritonitis (SBP). **Methods:** Totally 88 cases of patients with liver cirrhosis SBP were selected, and divided into the observation group and the control group randomly. The patients in the two groups were given basic medical treatment, such as liver protection, diuresis, adjustment of hypoproteinemia, reduction of PVH, anti-infection and so on. The patients in the observation group were additionally given 420mg bifid triple viable capsules, po,tid, for 2 weeks. The changes of serum hs-CRP and PCT levels in the patients before and after the medical treatment were observed, and the clinical curative effect was compared as well. **Results:** After the 2-week medical treatment, the serum hs-CRP and PCT levels in the patients in both groups were obviously declined than those before the treatment ($P<0.05$ or 0.01), and the declining rate in the observation group was much higher than that in the control group ($P<0.05$). The total clinical efficiency in the observation group was 93.18%, which was also much higher than that in the control group (77.27%, $P<0.05$). **Conclusion:** Bifid triple viable capsules as AT show reliable curative effect in the patients with liver cirrhosis SBP, which can reduce the serum hs-CRP and PCT levels and inhibit the inflammatory reaction process.

KEY WORDS Bifid triple viable capsules; Liver cirrhosis; Spontaneous bacterial peritonitis; High-sensitivity C-reactive protein; Procalcitonin

自发性细菌性腹膜炎(SBP)是肝硬化患者常见并发症,病情较为严重,死亡率较高,对肝硬化腹水的患者早期诊断 SBP 是改善其预后的关键^[1]。目前 SBP 诊断及疗效评估主要是依靠临床表现及腹水培养,但在腹水培养的阳性率较低,时间较长。研究发现超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及降钙素原(PCT)等炎症标志物可作为 SBP 早期诊断及评估治疗疗效的敏感指标^[2]。近年来发现微生态制剂治疗肝硬化 SBP 患者具有较好的疗效,但其对血清 hs-CRP 及 PCT 水平的影响国内外报道不多^[3]。本研究观察双歧三联活菌胶囊联合基础治疗对肝硬化 SBP 患者的疗效,及对血清 hs-CRP 和 PCT 水平的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选择 2010 年 1 月~2013 年 9 月在我院内科住院治疗的乙肝后肝硬化 SBP 患者 88 例。纳入标准:①符合中华医学会传染病寄生虫病学会修订的《病毒性肝炎防治方案(2000 版)》的诊断标准^[4];②符合 2000 年国际腹水学会制定 SBP 的诊断标准^[5]。排除标准:①继发性的细菌性腹膜炎、结核性腹膜炎、癌性腹水、感染性疾病和风湿免疫性疾病等;②治疗前 4 周内使用过抗菌药、促胃肠动力药物及微生态制剂等。研究方案经我院伦理委员会批准,入组前所有患者均签署知情同意书。

通讯作者:庞高平 Tel:13506767495 E-mail:tiantaipanggp@126.com

采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各 44 例。两组患者性别、年龄、Child-Pugh 分级等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者的病例资料比较($\bar{x}\pm s,n$)

组别	例	性别		年龄(岁)	Child-Pugh 分级	
		男	女		B 级	C 级
观察组	44	25	19	64.1 $\pm$ 7.5	16	28
对照组	44	23	21	63.7 $\pm$ 7.8	19	25

1.2 治疗方法

两组患者均予以相同的药物保肝(甘草酸二铵注射液 150 mg, ivd,qd)、利尿(呋塞米注射液 20 mg,iv,qd)、纠正低蛋白血症(白蛋白注射液 10 g,ivd,qd)、降门静脉压(普萘洛尔 20 mg, po, tid)和抗感染(哌拉西林/他巴唑注射液 2.5 mg,ivd,bid)等基础治疗。观察组患者在此基础上加用双歧三联活菌肠溶胶囊(上海信谊药厂有限公司,规格:210 mg/粒,批号:090821)420 mg,po,tid,连用 2 周。对照组除不口服双歧三联活菌肠溶胶囊外余治疗同观察组。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后血清 hs-CRP 及 PCT 水平的变化,并比较其临床疗效。

1.3.1 血清 hs-CRP 及 PCT 水平测定 取空腹静脉血 3~5 ml,2 500 r $\cdot$ min⁻¹离心后分离出血清,分装后置-70℃冰箱冻存。采用免疫散射比浊法测定 hs-CRP 水平,试剂盒由上海快德行生物技术有限公司,正常值<5 mg $\cdot$ L⁻¹;采用酶联免疫吸附法测定 PCT 水平,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供,正常值<0.05 ng $\cdot$ ml⁻¹。

1.3.2 疗效判断标准^[3] 显效:治疗后患者临床症状及腹膜刺激征基本消失,腹水基本消失,血常规正常,腹水呈漏出液,腹水细菌培养(-);有效:治疗后患者临床症状及腹膜刺激征基本消失,腹水常规示中性粒细胞数量较前明显下降,炎症较前明显好转;无效:治疗后临床症状、腹膜刺激征及腹水常规均未达上述标准或患者发生死亡。总有效包括显效和有效。

1.4 统计学方法

应用 SPSS18.0 统计软件,计量资料结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。检验水准 α 定为 0.05。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清 hs-CRP 及 PCT 水平的变化

两组患者治疗前血清 hs-CRP 及 PCT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 周后,两组患者血清 hs-CRP 及 PCT 水平均较前明显下降($P<0.05$ 或 0.01),且观察组下降值比对照组更明显($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 hs-CRP 及 PCT 水平的变化($\bar{x}\pm s,n$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg $\cdot$ L ⁻¹)	PCT(ng $\cdot$ ml ⁻¹)
对照组	治疗前 44	18.31 $\pm$ 3.27	13.94 $\pm$ 3.16
	治疗后 44	12.28 $\pm$ 2.92 ^a	8.71 $\pm$ 2.05 ^a
观察组	治疗前 44	19.29 $\pm$ 3.15	14.26 $\pm$ 3.75
	治疗后 44	8.84 $\pm$ 2.04 ^{bc}	4.82 $\pm$ 0.91 ^{bc}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组比较,^c $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗后临床疗效比较

治疗 2 周后,观察组患者的临床总有效率为 93.18%,明显优于对照组的 77.27%($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗后临床疗效比较(*n*,%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	44	23	18	3	93.18 ^a
对照组	44	19	15	10	77.27

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

肝硬化伴 SBP 后,腹水细菌学培养阳性率低且所需时间较长,给临床诊断及疗效评估带来困难。hs-CRP 主要是由肝细胞分泌的一种非特异性急性相反应物质,是目前临床最常用的炎症的标记物,可反映肝硬化伴 SBP 的炎症反应的程度、治疗效果及病情变化的敏感指标^[6]。PCT 是甲状腺 C 细胞分泌的一种降钙素的前体蛋白,是一种新的细菌感染早期炎症指标,已广泛用于细菌感染早期诊断及预后评估中^[7]。张颖等^[8]研究发现 PCT 及 hs-CRP 联合检测对肝硬化伴 SBP 患者早期诊断及治疗观察具有一定的临床意义。因此,血清 PCT 及 hs-CRP 可反映了肝硬化伴 SBP 患者的病变程度、病情变化及疗效评估的敏感的炎症指标。

双歧三联活菌胶囊由双歧杆菌、乳酸杆菌和粪肠球菌组成的复方微生态制剂,口服肠道定植后生长繁殖,通过调整正常菌群比例,并通过营养竞争及生物抑制拮抗非自然的微生物繁殖纠正肠道微生态失调;其产生的乳酸和乙酸,可降低肠道 pH 和氧化还原电位值,有利于肠道厌氧菌生长共同占据肠黏膜表面,形成有生物学屏障;并可促进肠黏膜生长、刺激肠黏液素增长,活化肠细胞淋巴结,促进肠道 SIgA 抗体产生,增强肠道免疫功能的作用^[9]。周立平等^[10]研究发现双歧三联活菌用于肝硬化自发性腹膜炎患者中的疗效确切,安全性较佳,能明显降低 SBP 的再发率。

本研究结果发现治疗 2 周后,观察组患者血清 hs-CRP 及 PCT 水平下降值比对照组更明显,且观察组患者的临床总有效率明显优于对照组。表明双歧三联活菌胶囊辅助治疗肝硬化 SBP 患者的疗效确切,能降低血清 hs-CRP 及 PCT 水平。推测双歧三联活菌胶囊可能通过某一机制降低血清 hs-CRP 及 PCT 水平,下调血清炎症因子水平,从而抑制肝内或腹腔局部炎症反应程度,达到治疗 SBP 的目的^[12]。

参 考 文 献

1 窦晓光. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的诊断和治疗[J]. 中华肝脏杂志,2008,16(6):408-410

2 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

3 何炳福,杨越明,黄丹文. 微生态干预法预防肝硬化自发性腹膜炎 38 例疗效观察[J]. 中国微生态学杂志,2007,19(1):112-114

4 中华医学会传染病寄生虫病学. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病学杂志,2000,19(6):241-243

5 Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club[J]. J Hepatol,2000,32(2):142-153

- 6 胡亚远,林爱华. C-反应蛋白检测在临床诊断感染中的应用价值[J]. 实用医技杂志,2008, 26(9) : 3539-3540
- 7 Tang BM, Eslick GD, Craig JC, *et al.* Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta analysis[J]. *Lancet Infect Dis*,2007,7(6):210-217
- 8 张颖,张志广. 肝硬化合并自发性腹膜炎患者降钙素原和 C 反应蛋白检测的临床意义[J]. 临床荟萃,2010,25(8):665-668
- 9 赵智刚,任星峰. 微生态制剂在重型肝炎自发性细菌性腹膜炎中的应用[J]. 中国药师,2008 , 11(1):53-55
- 10 周立平,刘尚忠. 益生菌在肝硬化自发性腹膜炎中的预防效果[J]. 中国现代药物应用,2013, 7(10):6-7
- 12 罗小金,凌杰. 枯草杆菌二联活菌胶囊对肝硬化自发性腹膜炎患者血浆内毒素及炎症因子影响[J]. 中国药师,2013, 16(9):1392-1393

(2014-02-20 收稿 2014-06-05 修回)