

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.06.012

◇临床医学◇

脑脊液降钙素原在开颅术后发热病人颅内感染早期诊治中的价值

黄格,施正生,赵鹏,查正江,方晖,李志宏

作者单位:安徽医科大学附属安庆医院神经外科,安徽 安庆 246000

通信作者:施正生,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为脑血管疾病、神经系统肿瘤, E-mail: zsshiahaq@163.com

摘要:目的 探讨脑脊液降钙素原在开颅术后发热病人发生颅内感染早期诊治中的价值。方法 选取2018年2月至2019年1月在安徽医科大学附属安庆医院神经外科开颅术后符合条件的发热病例94例,在发热第1、3、5、7天收集脑脊液进行常规生化、降钙素原及细菌培养,同时进行血清降钙素原检测。结果 发热病人中确诊颅内感染病人40例,纳入感染组;确诊非颅内感染病人54例,纳入非感染组。发热第1天,感染组脑脊液降钙素原值(0.62 ± 0.32) $\mu\text{g/L}$ 明显高于非感染组(0.26 ± 0.27) $\mu\text{g/L}$ ($P<0.05$)。依据受试者工作特征曲线(ROC)分析,脑脊液降钙素原在发热第1天诊断颅内感染的曲线下面积最高,其值为0.861,脑脊液降钙素原的诊断准确率明显高于其他指标。感染组中24例病人颅内感染症状得以控制,其脑脊液降钙素原呈逐渐下降趋势;而16例病人颅内感染控制不佳,其脑脊液降钙素原继续保持较高水平。从发热后第3天起,感染控制组脑脊液降钙素原水平明显低于感染未控制组($P<0.05$)。结论 脑脊液降钙素原对开颅术后发热病人发生颅内感染的早期诊断具有一定的临床应用价值,脑脊液降钙素原水平的动态变化对颅内感染严重程度及抗感染治疗效果有一定的预测价值。

关键词:中枢神经系统感染/诊断; 降钙素原; 脑脊液; 发热; 诊断

The value of cerebrospinal fluid procalcitonin in the early diagnosis and treatment of central nervous system infections in patients with fever after craniotomy

HUANG Ge, SHI Zhengsheng, ZHAO Peng, ZHA Zhengjiang, FANG Hui, LI Zhihong

Author Affiliation: Department of Neurosurgery, Anqing Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anqing, Anhui 246000, China

Abstract: Objective To evaluate the value of cerebrospinal fluid (CSF) procalcitonin (PCT) in the early diagnosis of central nervous system infections in patients with fever after craniotomy. **Methods** The CSF of 94 eligible patients, who underwent craniotomy in the Department of Neurosurgery of Anqing Affiliated Hospital of Anhui Medical University from February 2018 to January 2019, were collected for routine biochemical, PCT and culture assessment on days 1, 3, 5 and 7 after fever. At the same time, venous blood was collected for PCT levels. **Results** Among the patients with fever, 40 cases who were diagnosed as central nervous system infections were included in the infection group, and 54 cases who were diagnosed as no central nervous system infections were included in the non-infection group. On the first day after fever, the level of CSF PCT of the infection group was significantly higher than that of the non-infection group [$(0.62\pm 0.32) \mu\text{g/L}$ vs. $(0.26\pm 0.27) \mu\text{g/L}$, $P<0.05$]. According to the receiver operating characteristic curve (ROC) analysis, the area under the curve of CSF PCT for diagnosing central nervous system infections on the first day of fever was the highest, and its value was 0.861. The diagnostic accuracy of CSF PCT was higher than other indexes. In the infection group, the central nervous system infections symptoms of 24 patients were controlled, and the CSF PCT showed a gradually decreasing trend. However, the central nervous system infections symptoms of the other 16 patients were poorly controlled, and the CSF PCT continued to maintain a high level. From the 3rd day after fever, the level of CSF PCT in the infection-controlled group was significantly lower than that in the infection-uncontrolled group ($P<0.05$). **Conclusion** The CSF PCT level has certain clinical application value for the early diagnosis of central nervous system infections in patients with fever after craniotomy, the dynamic change of which has certain predictive value for the severity of central nervous system infections and the anti-infection efficacy.

Key words: Central nervous system infections/diagnosis; Procalcitonin; Cerebrospinal fluid; Fever; Diagnosis

开颅术后发生颅内感染是神经外科严重的手术并发症之一,而细菌性感染最为常见^[1]。相关研

究显示,我国开颅术后颅内感染的发生率约为2.6%^[2],其高致残率和高死亡率直接影响病人预

后^[3],且随着耐药菌株的增加,治疗更加困难。发热是开颅术后发生颅内感染最为常见的早期症状之一,但其没有特异性。目前临床诊断颅内感染的金标准仍然是病原学检测,主要通过脑脊液培养,但其耗时往往需要3~4 d甚至更久,临床应用有局限性^[4]。现国内外关于血清降钙素原的研究已较为广泛,大量研究显示其对于各种细菌性感染是一种敏感性和特异性都很高的炎症指标^[5]。但对于脑脊液中降钙素原的研究尚不深入,尤其对于开颅术后发热的病人能否早期确诊为颅内细菌性感染方面的相关研究更为少见,有待进一步探讨。本研究试图通过实验证明监测脑脊液降钙素原对开颅术后围术期(术后7 d)内发热病人诊断颅内感染的临床价值。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:(1)各种急、慢诊开颅手术病人;(2)术后7 d内持续发热病人;(3)体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$;(4)签署知情同意书者。排除标准:(1)合并肺部、泌尿系统等除神经系统外其他部位感染病人;(2)恶性肿瘤和免疫系统缺陷病人;(3)术前出现发热;(4)极重型创伤或有中枢性高热病人。统计在安徽医科大学附属安庆医院神经外科1年(2018年2月至2019年1月)内接受开颅手术病人960例,其中符合条件的发热病人94例。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 实验室检测 采集脑脊液及周围静脉血标本。通过以下方法获得脑脊液样本:(1)脑室引流;(2)腰大池引流;(3)腰椎穿刺。所有样本均在无菌条件下采集。将采集的脑脊液标本进行以下检查:脑脊液性状、白细胞计数、蛋白含量、葡萄糖含量、氯含量、脑脊液降钙素原含量和脑脊液细菌学培养。采集的血标本检测血常规和血清降钙素原含量。脑脊液白细胞采用手工镜检法;脑脊液蛋白含量和脑脊液糖含量分别采用比色法和己糖激酶法,两者所用的仪器为罗氏cobas c701;脑脊液氯含量用选择性电极法,所用的仪器为罗氏cobas ISE;脑脊液降钙素原和血清降钙素原采用电化学发光法,所使用的仪器为罗氏cobas e602。

1.3 颅内感染诊断标准 依据相关文献^[6-7],结合本实验具体情况,列出以下标准:(1)病史和临床表现:有开颅手术和/或存在开放性创伤等血脑屏障遭受破坏的病史,有持续($>3\text{ d}$)发热(体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$)、头痛或伴有脑膜刺激征,有不典型的神经精神症状;(2)脑脊液检查:腰穿压力 $>200\text{ mmHg}$,脑脊液混浊、黄变、脓液样,脑脊液白细胞 $>500\times 10^6/\text{L}$,多核白细胞比例 $>70\%$;葡萄糖定量 $<2.5\text{ mmol/L}$,蛋白定量 $>0.45\text{ g/L}$;(3)血清白细胞 $>10.0\times 10^9/\text{L}$ 或中性粒细胞比例 $>80\%$;(4)脑脊液细菌学培养结果阳性。符合上述(1)、(2)两条,即可确诊,如(1)、(2)条不典型,参考(3)、(4)条阳性结果可作出诊断。

1.4 研究对象分组 针对围术期发热病人中怀疑颅内感染者,经验性予以抗生素治疗,并在24 h内获取首次脑脊液等标本。在此后一周持续监测病人临床表现、脑脊液降钙素原以及其他相关实验室检查,根据颅内感染诊断及纳入、排除标准,判断为颅内感染者40例,纳入感染组;非颅内感染者54例,纳入非感染组。对已确诊为颅内感染者(即感染组),根据感染程度及细菌学药敏试验结果调整抗生素治疗方案。持续监控治疗至一周时间,观察感染组病人,其中颅内感染症状和实验检查参数有改善的病人24例,列为感染控制组;仍有临床症状及实验室检查参数未改善甚至加重者16例,列为感染未控制组。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件分析,正态分布的计量资料组间比较采用成组 t 检验,多时间点观测资料行重复测量资料的方差分析,表示为 $\bar{x}\pm s$;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析脑脊液降钙素原、脑脊液白细胞、血清降钙素原、血清白细胞、脑脊液糖含量、脑脊液氯含量、脑脊液蛋白含量对开颅术后发热病人发生颅内感染的诊断价值。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组和非感染组一般情况比较 两组在性别、年龄、手术时间、病因比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 开颅术后发热病人颅内感染组和非感染组一般情况比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	手术时间/ (h, $\bar{x}\pm s$)	手术原因/例(%)		
		男	女			颅脑肿瘤	颅脑外伤	自发性脑出血
非感染组	54	29	25	56.56 $\pm$ 10.78	4.01 $\pm$ 1.69	12	23	19
感染组	40	23	17	57.60 $\pm$ 10.67	4.43 $\pm$ 2.02	6	19	15
$t(\chi^2)$ 值		(0.134)		0.464	1.096	(0.774)	(0.224)	(0.053)
P 值		0.714		0.643	0.276	0.379	0.636	0.817

2.2 感染组和非感染组术后发热第1天各指标特征 经检验,感染组与非感染组各指标比较,均差异有统计学意义,其中感染组血清降钙素原、脑脊液降钙素原、血清白细胞、脑脊液白细胞、脑脊液蛋白含量均明显高于非感染组($P < 0.05$)。感染组脑脊液糖含量、氯含量明显低于非感染组($P < 0.05$)。见表2。

表2 开颅术后发热病人颅内感染组和非感染组术后发热第1天各指标特征/ $\bar{x} \pm s$

指标	非感染组 ($n = 54$)	感染组 ($n = 40$)	t 值	P 值
血清降钙素原/ $(\mu\text{g/L})$	0.39 ± 0.28	0.64 ± 0.38	3.514	0.001
脑脊液降钙素原/ $(\mu\text{g/L})$	0.26 ± 0.27	0.62 ± 0.32	5.905	0.000
血清白细胞/ $(\times 10^9/\text{L})$	11.48 ± 5.60	17.99 ± 8.38	4.259	0.000
脑脊液白细胞/ $(\times 10^6/\text{L})$	338.73 ± 270.36	612.16 ± 251.49	4.993	0.000
脑脊液糖含量/ (mmol/L)	3.16 ± 0.82	2.22 ± 0.76	5.667	0.000
脑脊液氯含量/ (mmol/L)	120.09 ± 8.56	112.01 ± 9.90	4.232	0.000
脑脊液蛋白含量/ (g/L)	0.69 ± 0.36	1.34 ± 0.68	5.501	0.000

2.3 发热第1天各炎症指标早期诊断开颅术后发热病人颅内感染的效能 以感染组为阳性样本($n = 40$),以非感染组为阴性样本($n = 54$),建立各炎症指标(脑脊液降钙素原、脑脊液白细胞、血清降钙素原、血清白细胞、脑脊液糖含量、脑脊液氯含量、脑脊液蛋白含量)的ROC诊断分析模型。经ROC分析知:脑脊液降钙素原对早期诊断开颅术后发热病人颅内感染有较高的预测价值,其曲线下面积为0.861,在其理论阈值点处,灵敏度为92.5%,特异度为72.2%,诊断准确率明显高于其他指标。分析结果见表3,ROC分析曲线见图1,2。

表3 开颅术后发热病人发热第1天各炎症指标诊断颅内感染的效能

指标	曲线下面积	95%置信区间	阈值或理论阈值	灵敏度	特异度	约登指数
血清降钙素原	0.765	0.664~0.865	0.37	0.850	0.685	0.535
脑脊液降钙素原	0.861	0.782~0.939	0.25	0.925	0.722	0.647
血清白细胞	0.763	0.663~0.863	12.93	0.775	0.667	0.442
脑脊液白细胞	0.775	0.679~0.870	291.05	0.925	0.648	0.573
脑脊液糖含量	0.802	0.713~0.891	2.69	0.775	0.722	0.497
脑脊液氯含量	0.759	0.652~0.865	111.86	0.725	0.815	0.540
脑脊液蛋白含量	0.769	0.663~0.876	0.94	0.700	0.852	0.552

2.4 感染控制组和感染未控制组脑脊液降钙素原值的动态比较 发热第3天感染控制组脑脊液降钙素原值比第1天明显降低,差异有统计学意义($P = 0.026$),且之后感染控制组脑脊液降钙素原值进一步下降;而感染未控制组脑脊液降钙素原持续保持在较高水平;自发热第3天起,感染控制组脑脊液降

钙素原值均低于未控制组($P < 0.05$)。见表4。

表4 开颅术后发热病人颅内感染控制组和感染未控制组脑脊液降钙素原值的动态比较/ $(\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s)$

组别	例数	发热第1天	发热第3天	发热第5天	发热第7天
感染未控制组	16	0.67 ± 0.25	0.70 ± 0.28	0.73 ± 0.20	0.71 ± 0.27
感染控制组	24	0.59 ± 0.37	0.42 ± 0.21^{ab}	0.35 ± 0.13^{ab}	0.27 ± 0.14^{ab}
时间 F , P 值			4.691, 0.007		
组间 F , P 值			34.079, 0.000		
交互 F , P 值			7.797, 0.000		

注:与同组发热第1天比较,* $P < 0.05$;与同时间点感染未控制组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

颅内细菌性感染,也称化脓性脑膜炎,作为院内感染,外科开颅手术则是其主要原因:一是术中颅腔开放,直接与空气、物品接触,导致感染;二是手术同时伴随血脑屏障不同程度的破坏,导致其中枢神经系统的免疫功能下降,易使身体其它部位的感染血行播散而致,是为间接感染;三是长时间摆放的引流管道以及鞘内注射等污染感染。随着医疗技术的发展,无菌技术不断提高,开颅术后颅内感染发生率较前有所下降,但临床工作中仍有一定比例发生颅内感染^[8]。相关研究表明,手术时间长、留置引流管、人工材料植入、脑脊液漏、糖尿病、高血压病史等均是危险因素^[9]。

发热是开颅术后颅内感染最早、最直观的临床指标之一。根据发热是否由感染引起可分为感染性发热和非感染性发热。其中感染性发热对病人病情及预后影响更大^[10]。非感染性发热中以术后吸收热最为常见,多因术中操作导致坏死组织及其分泌的物质、以及崩解的红细胞进入循环后刺激免疫细胞释放内源性致热源引起^[11]。典型的术后吸收热范围多在37.5~38.5℃之间,极少有达到39℃以上^[12],但都时间短暂。颅内感染病人多表现为持续热型,但其在感染初期,也可能表现为中低热,与术后吸收热难以鉴别。所以在实际临床工作中,根据发热本身的特征来诊断颅内感染十分困难。

早在1993年,Assicot等^[13]首次提出血清降钙素原与全身感染性疾病密切相关。此后有关血清降钙素原的大量基础实验研究和临床研究日渐增多。当机体发生严重细菌感染,比如脓毒症、败血症时,血清降钙素原水平显著增高^[14],其浓度可达正常水平的数倍甚至数万倍。而在非细菌性感染病人的血液中仅维持在正常范围或者稍有升高^[15-16]。Li等^[17]研究发现,降钙素原是区分细菌性脑炎和其他

类型脑炎最好的指标。血清降钙素原目前已在细菌性感染的诊断、治疗领域被广泛应用^[18-20]。正常生理条件下降钙素原由甲状腺C细胞产生,在健康人群或非细菌感染者中微乎其微^[21-22]。而在细菌感染时,甲状腺C细胞受细菌内毒素刺激,迅速合成降钙素原并向血液中分泌,使得血清降钙素原升高。但在临床观察中发现,在甲状腺切除病人发生感染时,其血清降钙素原仍可升高,因此证明降钙素原不仅可以由甲状腺产生,也可由其他的器官或组织产生。相关研究证实,神经内分泌细胞可合成降钙素原^[23]。以上理论为本实验的可行性提供了依据,从理论上佐证了脑脊液中降钙素原的升高对诊断颅内细菌性感染可能有更高的特异性。

通过本实验发现,感染组脑脊液降钙素原水平在发热后第1天显著高于非感染组,该结果表明脑脊液降钙素原水平对于开颅术后发热病人发生颅内感染的早期诊断是有价值的。此研究结果与先前的相关研究一致^[24]。同时,我们将脑脊液降钙素原与诊断颅内感染的传统指标通过ROC曲线的综合分析得出:脑脊液降钙素原的诊断准确率在几个研究指标中最高,可以作为开颅术后早期诊断颅内感染的最佳指标。

在术后出现发热的第1、3、5、7天持续监测脑脊液降钙素原的动态变化发现:随着感染控制组的感染症状缓解,脑脊液降钙素原值也呈逐渐下降趋势,直至较低水平;而感染未控制组脑脊液降钙素原值仍持续保持在较高水平。该结果表明:脑脊液降钙素原值或值的变化趋势可辅助判断颅内感染的严重程度及病情变化,从而判断当前选用的抗感染治疗方案是否理想,可将其作为是否需要调整抗生素的一项参考指标,指导治疗。该结果与相关报道提出的“监测降钙素原水平可以正确指导抗生素的使用”^[25]相一致。

本研究的不足之处如下:首先是样本量偏小,统计结果和实际可能存在一定的差异,且发热病人发热时间长短不一,同一病人发热因素复杂多元,难以完全排除干扰,对统计结果可能有一定影响。另外,过高的脑脊液降钙素原值也可能提示合并有其他系统的感染,需要特别注意识别和排除。

综上所述,与其他炎症指标相比,监测脑脊液降钙素原水平,可以为开颅术后发热病人发生颅内感染提供更准确的更早的诊断依据;监测脑脊液降钙素原水平的动态变化可进一步指导临床抗生素使用,当脑脊液降钙素原水平明显和/或持续升高时,则提示颅内感染程度重,目前抗感染治疗方案

不理想,应考虑提高所选用抗生素的档次和强度,从而为术后颅内感染的治疗提供更精准的方案。

(本文图1,2见插图6-4)

参考文献

- [1] SAGER R, KUTZ A, MUELLER B, et al. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited [J]. *BMC Med*, 2017, 15(1):15.
- [2] XU H, NIU C, FU X, et al. Early cranioplasty vs. late cranioplasty for the treatment of cranial defect: a systematic review [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 136:33-40.
- [3] 王庆宇, 杨玉芳, 徐少毅. 重症监护病房开颅术后患者颅内感染的调查 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(5):1129-1132.
- [4] 乔潜林, 白新学, 刘海玉, 等. 脑脊液和血清中PCT与NSE及CRP检测在颅内感染诊断中的价值分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(11):2469-2472.
- [5] FOUSHEE JA, HOPE NH, GRACE EE. Applying biomarkers to clinical practice: a guide for utilizing procalcitonin assays [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2012, 67(11):2560-2569.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5):314-320.
- [7] 孟丽君, 刘微丽. 脑脊液C-反应蛋白和乳酸在开颅术后细菌性感染与无菌性脑膜炎中的鉴别价值 [J]. *安徽医学*, 2018, 39(11):1385-1388.
- [8] VAN DER STEL T, TREUNIE FE, HOFFMANN C, et al. Parafacine empyema, a tricky infectious cause of headache: a case report [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(7):992.e1-2. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.12.070.
- [9] MCCUTCHEON BA, UBL DS, BABU M, et al. Predictors of surgical site infection following craniotomy for intracranial neoplasms: an analysis of prospectively collected data in the American college of surgeons national surgical quality improvement program database [J]. *World Neurosurgery*, 2016, 88:350-358.
- [10] 高然, 颜晓菁, 于锦香, 等. 血清降钙素原和C反应蛋白联合检测在恶性血液病发热中的诊断价值 [J]. *中国医师进修杂志*, 2015, 38(4):249-252.
- [11] 左红霞. 蛛网膜下腔出血患者发热原因临床分析 [J]. *现代实用医学*, 2007, 19(11):885, 888.
- [12] 楚燕飞, 郑鲁, 姚智强, 等. 幕下开颅术后发热原因及处理 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2011, 37(5):260, 265, 272.
- [13] ASSICOT M, BOHUON C, GENDREL D, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. *The Lancet*, 1993, 341(8844):515-518.
- [14] CHU CM, KAO KC, HUANG SH, et al. Diagnostic value of apoptosis biomarkers in severe sepsis-A pilot study [J]. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 2016, 62(11):32-37.
- [15] YU Y, LI HJ. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin for early intracranial infection after craniotomy [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50(5):e6021. DOI: 10.1590/1414-431X20176021.
- [16] 牛瑞娜, 尚小平, 滕军放, 等. 脑脊液和血清降钙素原联合检测在颅内感染患者中的临床价值 [J]. *中国实用神经疾病杂志*,

- 2019, 22(7):697-701.
- [17] LI W, SUN X, YUAN F, et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid procalcitonin in bacterial meningitis patients with empiric antibiotic pretreatment [J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(4): 1193-1204.
- [18] 赵鹏, 曾雪斌, 彭端亮, 等. 血清降钙素原诊断医院细菌感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(21):4814-4816.
- [19] ANGELETTI S, SPOTO S, FOGOLARI M, et al. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin (PCT) and MR-pro-Adrenomedullin (MR-proADM) in bacterial infections [J]. APMIS, 2015, 123(9):740-748.
- [20] 王瑞华, 唐碧波, 李如伟, 等. 血清降钙素原联合C反应蛋白、白细胞检测对脑膜炎患儿的诊断价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(34):4846-4848.
- [21] 任磊, 周启立, 刘霞, 等. 血降钙素原在儿童化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎中的鉴别诊断价值[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(5):497-499.
- [22] 田现民. 探讨降钙素原在治疗脓毒症患者中的意义[J]. 安徽医药, 2017, 21(12):2257-2259.
- [23] 骆俊, 夏志洁. 降钙素原与感染、休克、多器官功能障碍综合征的关系探讨附病例报告[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(2):164-167.
- [24] 周振军, 孙新林, 文平, 等. 探讨降钙素原在颅脑手术后颅内感染的诊断价值[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(6):621-624.
- [25] THEODOROU VP, PAPAIOANNOU VE, TRIPSANIS GA, et al. Procalcitonin and procalcitonin kinetics for diagnosis and prognosis of intravascular catheter-related bloodstream infections in selected critically ill patients: a prospective observational study [J]. BMC Infectious Diseases, 2012, 12(1):247.
- (收稿日期:2019-06-15, 修回日期:2019-08-24)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.06.013

◇临床医学◇

肝型肝豆状核变性病人血尿酸水平变化及其与肝功能和凝血常规指标相关性研究

郝文杰¹, 杨文明²作者单位:¹安徽中医药大学研究生院, 安徽 合肥 230031;²安徽中医药大学第一附属医院脑病科, 安徽 合肥 230031

通信作者: 杨文明, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中西医结合防治锥体外系疾病, E-mail: yangwm8810@126.com

基金项目: 国家自然科学基金(81373599); 国家中医药管理局中医药防治重大疑难疾病(肝豆状核变性)临床防治中心建设项目(国中医药办规财发[2013]41号)

摘要:目的 观察肝型肝豆状核变性病人血尿酸变化水平, 分析该型病人血尿酸水平与肝功能、凝血指标之间的相关性。方法 选取2017年8月至2018年8月在安徽中医药大学第一附属医院脑病中心肝型肝豆状核变性住院病人50例作为HLD组, 健康人群30例作为健康组, 统计分析两组血尿酸水平是否存在差异, 与肝功能、凝血指标是否存在相关性。结果 HLD组中血尿酸水平(127.28 ± 25.55) $\mu\text{mol/L}$ 与健康组(257.1 ± 47.53) $\mu\text{mol/L}$ 比较, HLD组中血尿酸水平显著降低($P < 0.05$); HLD组中轻、中、重度三种不同病情程度之间血尿酸水平(150.24 ± 21.27) $\mu\text{mol/L}$ 、(117.33 ± 9.37) $\mu\text{mol/L}$ 和(99.73 ± 5.02) $\mu\text{mol/L}$ 均显著不同, 随着病情程度的加重, 血尿酸的水平逐渐降低($P < 0.05$); HLD组中AST(天冬氨酸氨基转移酶)、ALT(丙氨酸氨基转移酶)及PT(凝血酶原时间)水平与健康组相比显著升高($P < 0.05$); HLD组中轻、中、重度三种不同病情程度之间AST、ALT及PT的水平明显不同, 随着病情程度的加重, 其水平逐渐升高($P < 0.05$); 重度组中总胆红素及白蛋白的水平与轻、中度组相比差异有统计学意义($P < 0.05$); 血尿酸与AST存在高度负相关($r = -0.755, P < 0.01$), 与ALT($r = -0.698, P < 0.01$)及PT($r = -0.649, P < 0.01$)存在中度负相关, 与总胆红素($r = -0.346, P < 0.01$)存在低度负相关; 与白蛋白($r = -0.656, P < 0.01$)存在中度正相关。结论 肝型肝豆状核变性病人体内的血尿酸水平同健康人群相比偏低, 并且血尿酸与肝功能指标AST、ALT及凝血常规指标PT有负相关性。

关键词: 肝豆状核变性; 尿酸; 肝功能试验; 天冬氨酸氨基转移酶类; 丙氨酸转氨酶; 胆红素; 凝血酶原时间

Changes of serum uric acid level in patients with hepatolenticular degeneration and its correlation with liver function and blood coagulation

HAO Wenjie¹, YANG Wenming²