

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.16.010

肠型脂肪酸结合蛋白对腹膜透析相关腹膜炎患者的早期诊断价值

陆中奎, 刘春林

广东医科大学附属第三医院/佛山市顺德区龙江医院检验科, 广东佛山 528318

摘要:目的 探讨肠型脂肪酸结合蛋白(IFABP)对腹膜透析相关腹膜炎患者的早期诊断价值。**方法** 回顾性收集 2016 年 10 月至 2019 年 1 月该院肾内科拟诊腹膜透析相关腹膜炎患者,记录患者入院时腹透液常规检查与 IFABP 水平及相关临床资料,运用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价各指标的诊断效能。**结果** 共纳入 163 例研究对象包括非腹膜炎患者 123 例,腹膜炎患者 40 例。腹膜炎组腹膜透析时间、腹透液白细胞计数、中性粒细胞百分比和 IFABP 水平高于非腹膜炎组,差异有统计学意义($P<0.05$)。IFABP 水平对腹膜炎早期诊断价值最高,当 IFABP 水平最佳临界值为 35 ng/mL,诊断腹膜炎灵敏度为 82.6%,特异度为 86.8%。**结论** 腹膜透析相关腹膜炎患者可能存在肠道屏障功能障碍,腹膜炎发生与 IFABP 水平相关,IFABP 对于腹膜炎早期诊断具有一定的价值。

关键词:肠型脂肪酸结合蛋白; 腹膜透析; 腹膜炎

中图法分类号:R575.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)16-2306-03

Intestinal fatty acid binding protein for early diagnosis patients with peritoneal dialysis-related peritonitis

LU Zhongkui, LIU Chunlin

Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital of Guangdong Medical

University/Foshan City Shunde District Longjiang Hospital, Foshan, Guangdong 528318, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of intestinal fatty acid binding protein for early diagnosis patients with peritoneal dialysis-related peritonitis. **Methods** We retrospectively collected the patients suspected peritoneal dialysis related peritonitis from October 2016 to January 2019 in the department of nephrology of this hospital, recorded the levels of peritoneal dialysis fluid examination and IFABP at admission and related clinical data, and evaluated the efficacy of each index with the receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** A total of 163 subjects were included, including 123 non-peritonitis patients and 40 peritonitis patients. The peritoneal dialysis time, WBC count, neutrophil percentage and IFABP levels of peritoneal dialysis fluid in peritonitis group were higher than those in non-peritonitis group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). IFABP had the highest value for early diagnosis of peritonitis. When the optimal threshold value of IFABP was 35 ng/mL, the sensitivity and specificity for the diagnosis of peritonitis were 82.6% and 86.8% respectively. **Conclusion** There may be intestinal barrier dysfunction in patients with peritoneal dialysis-related peritonitis. The occurrence of peritonitis is related to the level of IFABP. IFABP has certain value in the early diagnosis of peritonitis.

Key words: intestinal fatty acid binding protein; peritoneal dialysis; peritonitis

腹膜透析相关腹膜炎是腹透患者常见的并发症,处理若不及时病死率可达 3.5%~10.0%^[1]。有研究发现,腹膜炎的发生与慢性炎症有关,炎症的持续表达刺激肠道,可能导致肠道功能障碍引起细菌易位而造成感染^[2-3]。肠型脂肪酸结合蛋白(IFABP)是脂肪酸结合蛋白家族的一员,为成熟小肠上皮细胞特异的小分子胞质蛋白,在脂肪酸的吸收和细胞内的转运中起着重要作用,在肠上皮细胞受损时释放入血,可能作为肠道早期损伤的生物学标志物^[4]。本文拟探讨

IFABP 对腹膜透析相关腹膜炎患者的早期诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性研究 2016 年 10 月至 2019 年 1 月本院肾内科拟诊腹膜透析相关腹膜炎患者作为研究对象。腹膜炎诊断标准参照国际腹膜透析学会 2016 版^[3],至少符合以下 2 点:(1)腹膜炎临床特征,例如腹痛和/或流出液浑浊;(2)透析流出液白细胞计数大于 100/ μ L 或大于 0.1×10^9 /L (存腹时间大于 2 h),多形核细胞大于 50%;(3)流出液细菌培养

阳性。排除标准:年龄小于 18 岁、腹膜透析时间小于 1 个月、慢性肠道疾病、资料不齐全者。通过医院电子病历系统记录研究对象入院 24 h 内基线特征如年龄、性别、原发疾病、腹透液常规及微生物培养检查结果等。

1.2 方法 由专科护士抽取研究对象腹透液 50 mL,分别注入各 10 mL 需氧瓶和厌氧瓶;注入 5 mL 黄色促凝管用于 IFABP 的检测;注入 5 mL 乙二胺四乙酸二钾血常规管用于常规检查,以上样本 2 h 内送检。腹透液常规检测采用 Sysmex XE-5000 全自动血液细胞分析仪体液模式。腹透液 IFABP 水平检测采用酶联免疫吸附试验,试剂购自上海康朗生物科技有限公司。腹透液培养检测仪器 BD9120 全自动血培养仪。菌株的鉴定采用 BD Phoenix100 全自动细菌鉴定药敏仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件包进行数据统计分析,呈正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,呈偏态分布计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用 U

或 t 检验,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)及曲线下面积(AUC)评价各指标诊断效能, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象临床资料比较 研究期间共收集 188 例疑似腹膜透析相关腹膜炎患者,排除 5 例资料不全者,4 例年龄小于 18 岁,10 例透析时间小于 1 月,6 例慢性肠道疾病,最终纳入 163 例作为最终的研究对象,包括非腹膜炎患者(非腹膜炎组)123 例,腹膜炎患者(腹膜炎组)40 例。腹膜炎组腹膜透析时间、腹透液白细胞计数、中性粒细胞百分比和 IFABP 水平显著高于非腹膜炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示腹膜炎发生与 IFABP 水平相关。见表 1。研究对象透析液细菌培养阳性率为 42.5%,透析液阳性分离率从高到低依次为表皮葡萄球菌[5 例(29.4%)]、大肠埃希菌[3 例(17.6%)]、溶血葡萄球菌[2 例(11.8%)],肠球菌[2 例(11.8%)]。

表 1 研究对象临床资料比较

参数	非腹膜炎组($n=123$)	腹膜炎组($n=40$)	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 年)	59.10 $\pm$ 20.10	62.70 $\pm$ 18.60	0.480
性别(男/女, n/n)	56/67	21/19	0.112
糖尿病(有/无, n/n)	4/119	8/32	0.256
腹膜透析时间[$M(P_{25} \sim P_{75})$, 个月]	17(11.80 $\sim$ 32.0)	23.0(18.00 $\sim$ 42.50)	0.042
白细胞($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	0.06 $\pm$ 0.04	0.26 $\pm$ 0.11	0.002
中性粒细胞百分比($\bar{x} \pm s$, %)	44.30 $\pm$ 10.70	73.80 $\pm$ 11.80	0.001
IFABP[$M(P_{25} \sim P_{75})$, ng/mL]	33.5(15.30 $\sim$ 58.90)	40.2(26.80 $\sim$ 70.90)	0.021

2.2 炎症指标对腹膜透析相关腹膜炎患者早期诊断价值比较 经 ROC 曲线分析,IFABP(AUC=0.813, 95%CI:0.701~0.895)对腹膜炎诊断价值最高,高于透析液白细胞计数(AUC=0.701, 95%CI:0.610~0.812)、中性粒细胞百分比(AUC=0.781, 95%CI:0.680~0.832),差异有统计学意义($P < 0.05$)。当 IFABP 最佳临界值为 35 ng/mL,诊断腹膜炎灵敏度为 82.6%,特异度为 86.8%,见表 2。

表 2 炎症指标诊断腹膜炎效能比较

指标	临界值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
白细胞计数	0.13 $\times 10^9/L$	0.701	72.3	63.58
中性粒细胞百分比	76.5%	0.781	78.5	76.8
IFABP	35 ng/mL	0.813	82.6	86.8

3 讨 论

腹膜透析相关腹膜炎是临床常见的问题,早期诊断并及时治疗有助于改善预后^[5]。本文评价了 IF-

ABP 对腹膜透析相关腹膜炎患者早期诊断价值,研究结果显示:腹膜炎组腹透液白细胞计数、中性粒细胞百分比和 IFABP 水平高于非腹膜炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。IFABP 对腹膜炎早期诊断价值最高,当 IFABP 最佳临界值为 35 ng/mL,诊断腹膜炎灵敏度为 82.6%,特异度为 86.8%。

目前已有较多实验室指标如白细胞计数、C-反应蛋白等用以辅助早期诊断腹膜透析相关腹膜炎及判定患者预后^[6]。栗萍等^[7]报道,评估了腹膜透析相关性腹膜炎致病菌特点与血清降钙素原的相关性分析,提示降钙素原对区别引起腹膜炎致病菌种类有一定的价值。与文献[8]报道结果类似。本研究还具备以下特点:(1)本研究是以腹膜透析液作为检测样本,可能更好地反映患者真实情况;(2)本研究选择能够反映肠道屏障功能的 IFABP 作为生物标记物,更直接反映腹膜炎患者肠道屏障功能状态。

IFABP 是脂肪酸结合蛋白家族的一员^[4]。目前

有学者应用 IFABP 早期诊断新生儿坏死性小肠结肠炎、术后感染、肠道屏障功能、脓毒症等疾病^[9-13]。有研究报道,IFABP 诊断急性肠缺血累积灵敏度 80%,特异度 85%,曲线下面积为 0.86,这提示 IFABP 可能是个较好的炎症标志物^[14]。本研究结果提示,腹膜炎组腹透液白细胞计数、中性粒细胞百分比和 IFABP 水平高于非腹膜炎组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示腹膜炎发生与 IFABP 水平相关。进一步经 ROC 曲线分析得出,IFABP 对腹膜炎早期诊断价值最高,当 IFABP 最佳临界值为 35 ng/mL,诊断腹膜炎灵敏度为 82.6%,特异度为 86.8%,这推测腹膜炎的发生、发展可能与胃肠道屏障、肠道局部免疫系统有关^[15-17]。

综上所述,腹膜透析相关性腹膜炎患者可能存在肠道屏障功能障碍,腹膜炎的发生与 IFABP 水平相关,IFABP 对于腹膜炎早期诊断具有一定的价值。

参考文献

[1] 王竟爽,刘理,梁莉. 65 例持续性非卧床腹膜透析腹膜炎相关因素分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(3):347-348.

[2] 黄成文,郑庆发,石咏军,等. 持续性非卧床腹膜透析患者微炎症状态影响因素分析及利尿剂对其微炎症状态的影响[J]. 广东医学,2014,35(2):226-228.

[3] LIAKOPOULOS V, NIKITIDOU O, KALATHAS T A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations:2016 update[J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(12): 2177-2184.

[4] PELSERS M M, HERMENS W T, GLATZ J F. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury [J]. Clin Chim Acta, 2005, 352(1/2):15-35.

[5] SALZER W L. Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions [J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2018, 11(1):173-186.

[6] 项世龙,李琦,张晓辉,等. 持续性非卧床腹膜透析相关性腹膜炎的生物标记物[J]. 中华肾脏病杂志,2014,30(1): 66-69.

[7] 栗萍,袁晓英,肖英. 腹膜透析相关性腹膜炎致病菌特点与血清降钙素原的相关性分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2018,18(8):493-496.

[8] 周小梅. 接受持续性非卧床腹膜透析患者外周血中性粒细胞 CD64 检测对相关腹膜炎早期诊断价值[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(8):924-925.

[9] 刘颖,王俊平,余冬玲,等. 尿肠型脂肪酸结合蛋白诊断新生儿坏死性小肠结肠炎的临床价值[J]. 广东医学,2018, 39(4):1-4.

[10] 王天鹏,项和平,李贺,等. 血清肠型脂肪酸结合蛋白水平对小肠外伤手术预后的评估价值[J]. 山东医药,2015,55 (2):79-81.

[11] 郑燕玲,杨远征,胡志华. 住院脓毒症患者肠屏障状况及其影响因素研究[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(25): 80-83.

[12] 袁盛伟,孙仁华. 老年脓毒症患者屏障变化与预后的相关性[J]. 中国老年学杂志,2017,37(9):2266-2267.

[13] ALQAHTANI M F, SMITH C M, WEISS S L, et al. E-valuation of new diagnostic biomarkers in pediatric sepsis: matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, and adipocyte fatty-acid binding protein [J]. PLoS One, 2016, 11(4):e0153645.

[14] SUN D L, CEN Y Y, LI S M, et al. Accuracy of the serum intestinal fatty-acid-binding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: a meta-analysis [J]. Sci Rep, 2016, 6 (1):34371-34374.

[15] DEJONG P R, GONZÁLEZ-NAVAJAS J M, JANSEN N J. The digestive tract as the origin of systemic inflammation [J]. Crit Care, 2016, 20(1):279.

[16] HAN X, SONG H, WANG Y, et al. Sodium butyrate protects the intestinal barrier function in peritonitic mice [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3):4000-4007.

[17] WANG I K, LAI H C, YU C J, et al. Real-time PCR analysis of the intestinal microbiotas in peritoneal dialysis patients [J]. Appl Environ Microbiol, 2012, 78(4): 1107-1112.

(收稿日期:2019-12-27 修回日期:2020-06-10)

(上接第 2305 页)

[5] NEVO A, NAVARATNAM A, ANDREWS P. Prostate cancer and the role of biomarkers[J/OL]. [2019-07-11]. https://www.researchgate.net/publication/337239123_Prostate_cancer_and_the_role_of_biomarkers.

[6] KEARNS J T, LIN D W. Improving the specificity of PSA screening with serum and urine markers [J]. Curr Urol Rep, 2018, 19(10):80.

[7] DOYLE A J, KING D M, BROWNE J E. A review of the

recommendations governing quality assurance of ultrasound systems used for guidance in prostate brachy therapy [J]. Phys Med, 2017, 44(1):51-57.

[8] 李刚,罗彬,李颂,等. 经直肠超声引导下穿刺活检术结合血清前列腺特异抗原水平在老年前列腺癌中的应用价值 [J]. 中国老年学杂志,2016,36(13):3202-3203.

(收稿日期:2019-12-15 修回日期:2020-04-09)