

4 种血清标志物联合检测对急性胰腺炎的诊断和预后判断的价值

廖予婕(湖南省怀化市第五人民医院检验科 418000)

【摘要】 目的 探讨血液淀粉酶(AMY)、脂肪酶(LPS)、C-反应蛋白(CRP)和白细胞介素 6(IL-6)联合检测对急性胰腺炎(AP)的诊断和预后判断的价值。**方法** 检测 50 例急性胰腺炎患者,包括 28 例轻型急性胰腺炎(MAP)患者和 22 例重型急性胰腺炎(SAP)患者入院时以及 50 例非胰腺炎急腹症(NAA)患者入院时和 50 例健康者的血清 AMY、LPS、CRP 和 IL-6 的水平,并检测 50 例 AP 患者入院后第 3、5、7 天血清 CRP 和 IL-6 的水平。**结果** 入院时 AP 患者 AMY、LPS 和 CRP 水平明显高于 NAA 患者和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),SAP 患者 IL-6 水平明显高于健康组,差异有统计学意义($P<0.01$),NAA 患者 AMY、CRP 和 IL-6 水平明显高于健康对照组($P<0.01$),但 NAA 患者 LPS 水平和健康组差异无统计学意义($P>0.05$)。SAP 患者 CRP 和 IL-6 水平明显高于 MAP 患者,差异有统计学意义($P<0.01$),但 SAP 患者 AMY 和 LPS 水平和 MAP 患者差异无统计学意义($P>0.05$)。入院后 SAP 组 CRP 和 IL-6 水平最高值均出现于第 3 天,SAP 患者 CRP 和 IL-6 水平均明显高于同期 MAP 患者,差异有统计学意义($P<0.01$),SAP 患者和 MAP 患者治疗后第 7 天 CRP 和 IL-6 水平均明显低于同组入院时水平,差异有统计学意义($P<0.01$)。联合检测 AMY、LPS、CRP 和 IL-6 敏感性、特异性和诊断符合率均明显高于单项检测,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** AMY、LPS、CRP 和 IL-6 联合检测有助于 AP 的早期诊断、病变程度的判断、治疗效果的观察及预后判断。

【关键词】 淀粉酶; 脂肪酶; C-反应蛋白; 白细胞介素 6; 急性胰腺炎; 诊断; 预后判断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.12.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)12-1433-02

The diagnostic and prognostic values of the joint detection of 4 serum indicators in patients with acute pancreatitis LI-AO Yu-jie (Department of Clinical Laboratory, Fifth People's Hospital of Huaihua City, Hunan 418000, China)

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic and prognostic value of the joint measurements of serum amylase(AMY), lipase(LPS), C-reactive protein(CRP) and interleukin-6(IL-6) in patients with acute pancreatitis(AP). **Methods** The levels of serum AMY, LPS, CRP and IL-6 in 50 patients with AP, including 28 patients with mild acute pancreatitis(MAP) and 22 patients with severe acute pancreatitis(SAP), and 50 patients with non-pancreatitis acute abdomen(NAA) and 50 healthy people were measured. Then we tested the serum levels of CRP and IL-6 in 50 patients with AP on the third, the fifth and the seventh day after admission. **Results** The serum levels of AMY, LPS and CRP in the patients with AP on the admission day were significantly higher than those of the patients with NAA and healthy controls($P<0.01$), The serum level of IL-6 level in the patients with SAP was substantially higher than that of the healthy controls($P<0.01$), The serum levels of AMY, CRP and IL-6 in the patients with NAA were significantly higher than those of the healthy controls($P<0.01$), However, the result of the serum level of LPS in the patients with NAA and the healthy controls was not significantly different ($P>0.05$). The serum levels of CRP and IL-6 in the patients with SAP were significantly higher than those of the patients with MAP, but the result of the serum levels of AMY and LPS in the patients with SAP and MAP was not significantly different($P>0.05$). The highest levels of serum CRP and IL-6 in the patients with SAP were displayed on the third day after admission. Serum CRP and IL-6 levels in the patients with SAP were higher than those in patients with MAP at the same period($P<0.01$). Serum CRP and IL-6 levels in the patients with SAP and MAP on the seventh day after treatment were significantly lower than the those of the same group on the admission day($P<0.01$). The sensitivity, specificity and diagnosis of the joint detection of serum AMY, LPS, CRP and IL-6 levels were obviously better than those of a single measurement($P<0.01$). **Conclusion** The joint detection of serum AMY, LPS, CRP and IL-6 levels was helpful for the early diagnosis, and the judgement of the severity of disease, observation of therapeutic effect and prognosis in patients with AP.

【Key words】 amylase; lipase; C-reactive protein; interleukin-6; acute pancreatitis; diagnosis; prognosis

近年来,急性胰腺炎(AP)发病率呈上升趋势,特别是重症急性胰腺炎(SAP)发病凶猛,病死率高,尤其是急性期难以和其他的急腹症鉴别,给诊断和治疗带来了许多困难。目前国内仍多采用淀粉酶(AMY)测定来协助诊断,但其酶活力在 AP 患者中升高的时间较短,同时在其他急腹症患者中也出现一定

的增高,影响其特异性诊断。根据 AP 发病时产生的急性时相反应蛋白和细胞因子,本文对 AMY、脂肪酶(LPS)、C-反应蛋白(CRP)和白细胞介素 6(IL-6)进行联合检测,探讨其对 AP 的诊断效率及在 AP 治疗中的价值。现将其结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自 2009 年 3 月至 2010 年 10 月期间在本院的 50 例 AP 患者(所有患者均符合中华医学会外科学会 1996 年第 2 次方案制定的急性胰腺炎临床诊断及分级标准^[1]),所有病例均在发病 24 h 内入院,其中 SAP 患者 22 例,轻症急性胰腺炎(MAP)患者 28 例,男 38 例,女 12 例,平均年龄 52 岁。另选同期在本院住院的非胰腺炎急腹症患者(NAA)50 例(其中急性阑尾炎 12 例、肠梗阻 3 例、消化道溃疡 9 例、肾结石 11 例、胆囊炎 14 例、异位妊娠 1 例),男 34 例,女 16 例,平均年龄 54 岁。同期在本院体检的 50 例健康人员,男 30 例,女 20 例,平均年龄 50 岁。

1.2 试剂和方法 所有 AP 患者和 NAA 患者均于入院时抽取静脉血,健康对照组空腹抽取静脉血,平行测定 AMY、LPS、CRP 和 IL-6 的含量,AP 患者于入院后第 3、5、7 天抽取静脉血,测定 CRP 和 IL-6 的含量。AMY 采用速率法检测,LPS 采用免疫透射比浊法测定,AMY 和 LPS 试剂均为温州东瓯公司产品。CRP 用终点免疫比浊法测定,试剂为 RANDOX 公司产品。AMY、LPS 和 CRP 在 Beckman 全自动生化分析仪上测定。IL-6 用 ELISA 方法测定,试剂为深圳晶美公司产品,在 AMP 全自动酶免分析仪上测定。

表 1 患者入院时和健康对照组血清 AMY、LPS、CRP 和 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	AMY(U/L)	LPS(U/L)	CRP(mg/L)	IL-6(μ g/L)
SAP 组	22	606.3 $\pm$ 116.5 Δ $\square$	698.8 $\pm$ 118.1 Δ $\square$	175.7 $\pm$ 85.3 Δ $\square$ $\blacktriangle$	23.5 $\pm$ 10.9 Δ $\blacktriangle$
MAP 组	28	543.5 $\pm$ 104.3 Δ $\square$	673.9 $\pm$ 109.7 Δ $\square$	72.6 $\pm$ 32.8 Δ $\square$	1.9 $\pm$ 0.7 $\square$
NAA 组	50	202.7 $\pm$ 25.6 Δ	164.5 $\pm$ 52.6	43.8 $\pm$ 21.5 Δ	20.7 $\pm$ 9.3 Δ
健康组	50	65.3 $\pm$ 19.8	153.1 $\pm$ 41.2	15.4 $\pm$ 9.8	0.9 $\pm$ 0.5

注:与健康组比较, $\Delta P<0.01$;与 NAA 组比较, $\square P<0.01$;与 MAP 组比较, $\blacktriangle P<0.01$ 。

表 2 两组 AP 患者入院后血清 CRP 变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)			
		入院时	第 3 天	第 5 天	第 7 天
SAP 组	22	175.7 $\pm$ 85.3 Δ	251.4 $\pm$ 81.2 Δ	162.5 $\pm$ 63.7 Δ	98.7 $\pm$ 60.3 Δ $\square$
MAP 组	28	72.6 $\pm$ 32.8	59.3 $\pm$ 21.2	31.2 $\pm$ 6.5	11.4 $\pm$ 2.1 $\square$

注:与同期 MAP 组比较, $\Delta P<0.01$;与同组入院时比较, $\square P<0.01$ 。

表 3 两组 AP 患者入院后血清 IL-6 变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(μ g/L)			
		入院时	第 3 天	第 5 天	第 7 天
SAP 组	22	23.5 $\pm$ 10.9 Δ	38.7 $\pm$ 16.3 Δ	21.6 $\pm$ 9.7 Δ	12.5 $\pm$ 6.8 Δ $\square$
MAP 组	28	1.9 $\pm$ 0.7	1.6 $\pm$ 0.6	0.9 $\pm$ 0.3	0.5 $\pm$ 0.2 $\square$

注:与同期 MAP 组比较, $\Delta P<0.01$;与同组入院时比较, $\square P<0.01$ 。

表 4 各检测指标对 AP 诊断符合率分析(%)

项目	敏感性	特异性	诊断符合率
AMY	57.3 Δ	63.5 Δ	62.3 Δ
LPS	81.0 Δ	88.5 Δ	82.4 Δ
CRP	75.3 Δ	83.1 Δ	86.7 Δ
IL-6	68.6 Δ	68.1 Δ	68.4 Δ
AMY+LPS+CRP+IL-6	92.4	100.0	96.9

注:与 AMY+LPS+CRP+IL-6 比较, $\Delta P<0.01$ 。

2.3 各检测指标对 AP 诊断符合率分析 联合检测 AMY、LPS、CRP 和 IL-6 敏感性、特异性和诊断符合率均明显高于单项检测,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 4。

3 讨 论

3.1 AP 是由于胰腺分泌的胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS11.0 统计学软件包处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 AP 患者和 NAA 患者入院时及健康对照组血清 AMY、LPS、CRP 和 IL-6 水平比较 SAP 组和 MAP 组 AMY、LPS 和 CRP 水平明显高于 NAA 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),SAP 组 IL-6 水平明显高于健康组,差异有统计学意义($P<0.01$),NAA 组 AMY、CRP 和 IL-6 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),但 NAA 组 LPS 水平和健康组差异无统计学意义($P>0.05$)。SAP 组 CRP 和 IL-6 水平明显高于 MAP 组,差异有统计学意义($P<0.01$),但 SAP 组 AMY 和 LPS 水平和 MAP 组,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 SAP 组和 MAP 组入院时和入院治疗后第 3、5、7 天时 CRP 和 IL-6 水平比较 入院后 SAP 组 CRP 和 IL-6 水平最高值均出现于第 3 天,SAP 患者 CRP 和 IL-6 水平均明显高于同期 MAP 患者,差异有统计学意义($P<0.01$),SAP 患者和 MAP 患者治疗后第 7 天 CRP 和 IL-6 水平均明显低于同组入院时水平,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2、3。

及胰周围组织自我消化的急性化学性炎症,临床以急性上腹痛、恶心、呕吐、发热、血尿淀粉酶增高为特点。但 AMY 的增高除见于 AP 外,还见于其他一些急腹症患者,说明 AMY 的测定对诊断 AP 特异性不高,LPS 主要存在于胰腺中,其他急腹症时通常不升高,器官特异性高于 AMY,本文研究结果充分证明了这一点。另研究结果还表明,SAP 组和 MAP 组间 AMY 和 LPS 活性比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明 AMY 和 LPS 与 AP 的病情严重程度不相关。

3.2 血清 CRP 水平可反映胰腺细胞损伤坏死的轻重程度,其机制目前认定于血管内皮细胞的 CRP 可以诱导内皮细胞表达血管内皮黏附因子 21、细胞间黏附因子 21 和单核细胞趋化蛋白 21,对血管内皮具有直接的促炎作用,同时 CRP 可以激活补体的经典途径,增强白细胞吞噬作用,刺激(下转第 1436 页)

3 讨 论

慢性 CHF 患者易合并肾损害,有研究发现肾衰竭发生率为 21.7%,CHF 合并肾功能不全患者病死率可增加 40%~200%^[3]。心衰在一定程度上影响着肾功能不全的进程,心力衰竭时,由于肾灌注压下降,肾脏的排泄和重吸收功能减退,肌酐清除率下降,CR、Cys C 升高,反过来,肾功能越差,慢性心衰的进展过程也越快,可见心功能与肾功能存在非常密切的联系。NT-proBNP 为脑钠肽前体 proBNP 在心肌细胞受牵拉(心腔充盈压增加)时大量合成和分泌,是代替 BNP 成为诊断心衰的敏感而且特异标志物^[4]。从本研究可以发现,CR、Cys C 和 NT-proBNP 测定结果关系都显示着心衰患者肾功能与心功能的密切联系。

CHF 早期肾损害主要表现为 GFR 受损,GFR 是反映肾功能受损的最重要的指标。目前在临床实践中 GFR 主要通过血清肌酐、尿肌酐测定,然而血清肌酐在大多数肾脏轻微损伤和肾脏损伤初期,它的诊断既不灵敏也不准确,易受年龄、体质量、性别、种族、营养状态、蛋白摄入量等许多非肾脏因素的影响^[5],且敏感性差且不能较早地反映肾脏早期损害^[6]。

CysC 是一种由 122 个氨基酸组成的相对分子质量为 13×10^3 的低分子量蛋白质,由所有的有核细胞以恒定速率产生,并由肾小球自由滤过,其功能主要是调节蛋白质的细胞内代谢,它不由肾小管分泌,也不由肾小管上皮细胞重吸收,Cys C 不受年龄、性别、体质量、饮食等因素的影响。基于这些特点,CysC 被认为是理想的 GFR 的内生标记物之一^[7]。本组资料数据也显示当 CysC 出现升高时,CHF 特异标志物 NT-proBNP 也跟着升高,提示肾功能早期变化引起 CHF 患者心功能的变化,当 CR 出现升高时,CHF 患者 NT-proBNP 已明显升高。因此 Cys C 可以作为心衰患者早期合并轻度肾功能损害的一个强有力的预测因子,它能更好地反映肾功能的早期

损伤,对 CHF 患者合并肾病的早期诊断、疗效观察具有重要的指导意义,同时对 CHF 患者预后的判断有更重要的临床意义。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [2] 王敏敏,张言镇,周衍菊,等.血清胱抑素 C 评价慢性心衰患者早期肾功能损害的临床研究[J].中国实用医药,2010,8(5):35-37.
- [3] 苏月南,梁红峰,谭全达,等.半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 对老年慢性充血性心力衰竭患者早期肾功能的临床评价[J].中国医师进修杂志,2008,10(31):35-37.
- [4] 秦维超,李雅娣,陈娟,等.N 端脑钠肽诊断伴肾功能不全心衰的准确性评价[J].微循环学杂志,2010,20(1):47-48.
- [5] Hsu CY,Chertow GM,Curhan GC. Methodological issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency [J]. Kidney Int, 2002, 61 (5): 1567-1576.
- [6] Sarnak MJ, Katz R, Stehman-Breen CO, et al. Cystatin C concentration as a risk factor for heart failure in older adults[J]. Ann Intern Med, 2005, 142: 497-505.
- [7] 俸家富,张林.基于血清胱抑素 C 水平评估肾小球滤过率的研究进展[J].国际检验医学杂志,2010,4(31):354-356.

(收稿日期:2011-03-17)

(上接第 1434 页)

淋巴细胞或单核/巨噬细胞活化时的调理作用^[2-3]。有研究表明^[4],血清 CRP 水平和 AP 的各种临床预后指标有明显相关性,AP 患者中高 CRP 水平组重症的发生率明显高于低 CRP 水平组,本研究结果与上述结果相符。重症 AP 患者除了产生急性时相反应外,还产生大量炎性细胞因子,如 IL-1、IL-6、IL-8、IL-10、TNF 等参与炎症反应,IL-6 主要由单核细胞产生,是急性胰腺炎最主要的致炎因子之一^[5-6]。AP 时,胰腺蛋白酶活化,微循环障碍,刺激单核巨噬细胞释放 IL-6 等细胞因子,当患者并发严重感染时,炎症介质增加,胰腺炎从水肿型向出血坏死型发展。故检测细胞因子可以反映病情的轻重。本文研究发现 CRP 和 IL-6 水平在 SAP 组比 MAP 组明显升高,重症组 CRP 和 IL-6 水平高峰值均出现在病程第 3 天,到病程第 7 天时,血清 CRP 和 IL-6 下降迟缓且维持在高水平,提示血清 CRP 和 IL-6 水平与病情的严重程度有关,此时应警惕并发症的发生,及时预防,有效治疗,减少死亡率。SAP 患者和 MAP 患者治疗后第 7 天 CRP 和 IL-6 水平均明显低于同组入院时水平,说明 CRP 和 IL-6 水平有助于治疗效果的观察和预后判断。

3.3 目前临床大多需要结合实验室指标、B 超、CT 及临床症状对 AP 进行诊断,这些方法既昂贵又费时,不能快速评价高危患者,易导致延误病情。本次试验利用 AMY 和 LPS 将 AP 从急腹症中区分出来,再应用 CRP 和 IL-6 来判定 AP 病情轻重,效果理想。本文将 AMY、LPS、CRP 和 IL-6 联合检测发现

诊断 AP 的灵敏度、特异度及诊断符合率比单项检测大大提高。

综上所述,联合检测 AMY、LPS、CRP 和 IL-6 有助于 AP 的早期诊断、病变程度的判断、治疗效果的观察及预后判断。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学会.急性胰腺炎的临床诊断及分级标准(1996 年第 2 次方案)[J].中华外科杂志,1997,35(2):773.
- [2] 韩青春,韩宁,张颖超.白细胞介素 10 和 C-反应蛋白在急性胰腺炎患者血清中的变化[J].吉林大学学报:医学版,2004,30(5):759-761.
- [3] Papachristou GI,Whitcomb DC. Inflammatory markers of disease severity in acute pancreatitis[J]. Clin Lab Med. 2005,25(1):17-37.
- [4] 刘东屏,巴静,贺庆娟.急性胰腺炎早期 C 反应蛋白测定对其分型及预后的临床价值[J].医学临床研究,2008,25(3):426-428.
- [5] 郝建宁,王世鑫,关玉黄,等.大鼠急性胰腺炎模型中血清 IL-6 及 IL-8 的变化[J].中华消化杂志,2000,20(1):681.
- [6] 张延龄.细胞因子与急性胰腺炎[J].中国实用外科杂志,1999,19(9):5201.

(收稿日期:2011-01-07)