

降钙素原对急性胰腺炎的诊断及预后的临床价值*

杜坤, 邓琳, 张健, 张广慧[△] (上海交通大学医学院附属新华医院检验科, 上海 200092)

【摘要】目的 结合使用急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)、全身性感染相关性器官功能衰竭评分系统(SOFA)评分、血清降钙素原(PCT)水平来评估急性胰腺炎的严重程度及预后并分析三者之间的关系。**方法** 收取 52 例 2012 年 7 月至 2013 年 7 月因急性胰腺炎在上海交通大学医学院附属新华医院急诊入院的病例, 参考《2008 年美国急性胰腺炎临床指南》对 52 例急性胰腺炎患者进行严重程度分类, 轻症急性胰腺炎组有 20 例, 重症急性胰腺炎组有 32 例, 选取同期 18 例表观健康者作为对照组。52 例胰腺炎患者入院后的 24 h 之内进行 SOFA 评分及 APACHE II 评分, 并检测病例组与对照组的血清 PCT 浓度。按照 PCT 浓度分为 3 个组: 正常组(PCT<0.5 ng/mL), 轻度升高组(PCT 0.5~<2.0 ng/mL)和明显升高组(PCT≥2.0 ng/mL)。连续动态检测患者 PCT 浓度, 观察 PCT 浓度动态变化直至出院, 并记录死亡数。分析 PCT 浓度、APACHE II 评分、SOFA 评分及病死率之间的关系。**结果** (1)轻症急性胰腺炎组、重症急性胰腺炎组血清 PCT 浓度均明显高于对照组($P<0.05$)。轻症急性胰腺炎组与重症急性胰腺炎组之间, 轻症急性胰腺炎与对照组之间血清 PCT 浓度差异均有统计学意义($P<0.05$)。(2)用非参数等级相关分析, 轻症急性胰腺炎组、重症急性胰腺炎组和对照组的血清 PCT 浓度均与 APACHE II 评分和 SOFA 评分呈正相关[相关系数(r)分别为 0.984、0.984, 均 $P<0.01$]。(3)PCT 浓度轻度升高组、明显升高组与正常组的病死率差异有统计学意义($P=0.002$), PCT 浓度轻度升高组与 PCT 浓度明显升高组间、PCT 浓度明显升高组与 PCT 浓度正常组间病死率差异均有统计学意义($P<0.05$)。PCT 浓度正常组与 PCT 浓度轻度升高组间病死率差异无统计学意义($P=0.773$)。**结论** 结合使用 APACHE II、SOFA 评分和血清 PCT 浓度对评估急性胰腺炎严重程度和预后具有一定的价值, PCT 浓度大于一定值后, 血清 PCT 浓度与急性胰腺炎患者严重程度和病死率呈正相关。

【关键词】 急性胰腺炎; 降钙素原; APACHE II 评分; SOFA 评分

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)22-3381-03

胰腺炎是胰腺因胰蛋白酶的自身消化作用而引起胰腺水肿、充血、出血和坏死的疾病, 是临床常见的急腹症之一, 近年来, 急性胰腺炎的发病率呈现出上升趋势, 在人群中的发病率为十万分之三十^[1]。急性胰腺炎的程度轻重不等, 轻者又称为轻症急性胰腺炎, 以胰腺水肿为主, 病情常呈自限性, 预后良好; 重者又称为重症急性胰腺炎, 胰腺出现出血坏死, 常继发感染、腹膜炎和休克等, 病死率较高。所以及早判断胰腺炎的严重程度及早个体化治疗并发症是治疗胰腺炎的关键。为了及时、准确地监测急性胰腺炎患者的病情变化, 个体化评估患者病情的严重程度和预后, 消除治疗的干预影响, 降低病死率, 本研究回顾性地使用急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)^[2]和全身性感染相关性器官功能衰竭评分系统(SOFA)^[3]并结合动态监测血清降钙素原(PCT)浓度来早期、快速地评估急性胰腺炎严重程度和病情变化^[4-6]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择自 2012 年 7 月至 2013 年 7 月因急性胰腺炎在上海交通大学医学院附属新华医院急诊入院的病例 52 例, 参考《2008 年美国急性胰腺炎临床指南》对急性胰腺炎患者的严重程度进行分组^[7]。轻症急性胰腺炎组 20 例, 其中男 11 例、女 9 例, 平均(46±4)岁; 重症急性胰腺炎组 32 例, 其中男 20 例、女 12 例, 平均(56±3)岁。所有入组的患者均排除有外伤、严重感染、肿瘤、妊娠和多系统严重并发症。并选取同期

18 例表观健康者作为对照组, 其中男 8 例、女 10 例, 平均(50±4)岁。

1.2 仪器与试剂 仪器为罗氏 Cobas e411 电化学发光免疫定量分析仪, PCT 采用双抗体夹心法, 试剂由罗氏公司提供的原装试剂, 参考范围为 PCT<0.05 ng/mL。以上试剂参数设定均按照说明书进行。

1.3 方法 52 例胰腺炎患者入院后的 24 h 之内进行 SOFA 评分及 APACHE II 评分, 并检测病例组与对照组的血清 PCT 浓度。按照 PCT 浓度分为: 正常组(PCT<0.5 ng/mL), 轻度升高组(PCT 浓度在 0.5~<2.0 ng/mL)和明显升高组(PCT≥2.0 ng/mL)^[8]。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS19.0 软件分析处理。血清 PCT 浓度用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 完全随机设计多组比较采用 Kruskal-Wallis H 方法检验; 相关性分析采用非参数 Spearman 相关系数(r)分析; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 轻症急性胰腺炎组、重症急性胰腺炎组与对照组血清 PCT 浓度的比较 轻症急性胰腺炎组患者血清 PCT 浓度为(1.033±0.921)ng/mL, 重症急性胰腺炎组患者血清 PCT 浓度为(5.205±4.416)ng/mL, 对照组血清 PCT 浓度为(0.123±0.117)ng/mL。轻症急性胰腺炎组、重症急性胰腺炎

* 基金项目: 上海申康医院发展中心市级医院临床辅助科室能力建设项目(SHDC22014007)。

[△] 通讯作者, E-mail: sara19691972@sina.com。

组血清 PCT 浓度均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。轻症急性胰腺炎组与重症急性胰腺炎组之间,轻症急性胰腺炎与对照组之间血清 PCT 浓度差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 轻症急性胰腺炎组、重症急性胰腺炎组与对照组血清 PCT 浓度与 APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性分析 如图 1、2 所示,轻症急性胰腺炎组、重症急性胰腺炎组和对对照组的血清 PCT 浓度均与 APACHE II 评分和 SOFA 评分呈正相关 (r 分别为 0.984、0.984,均 $P < 0.01$)。

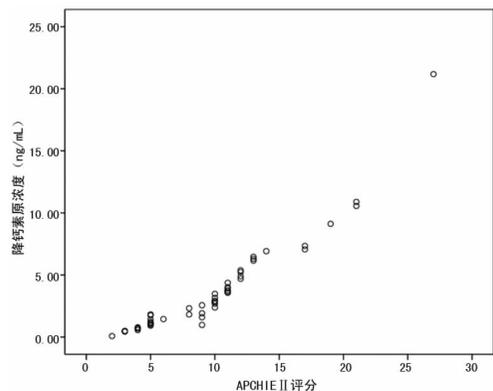


图 1 PCT 浓度与 APACHE II 评分的相关性

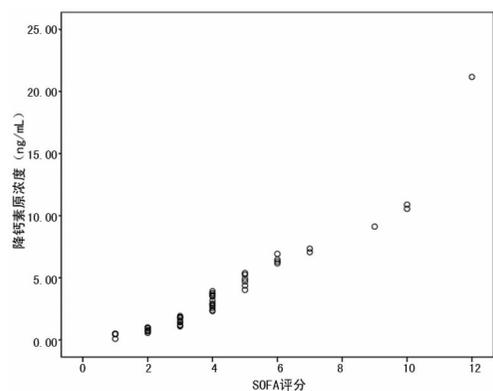


图 2 PCT 浓度与 SOFA 评分的相关性

2.3 PCT 浓度轻度升高组、明显升高组与正常组病死率的比较 急性胰腺炎患者中 PCT 浓度轻度升高组 17 例,其中死亡 1 例,病死率为 5.9%;PCT 浓度明显升高组有 30 例,其中死亡 15 例,病死率为 50.0%;PCT 浓度正常组有 5 例,无死亡病例,病死率为 0.0%。PCT 浓度轻度升高组、明显升高组与正常组间病死率差异有统计学意义 ($P = 0.002$),PCT 浓度轻度升高组与 PCT 浓度明显升高组间、PCT 浓度明显升高组与 PCT 浓度正常组间病死率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。PCT 浓度正常组与 PCT 浓度轻度升高组间病死率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。表明急性胰腺炎患者的病死率与血清 PCT 浓度呈正相关。

3 讨 论

胰腺炎是胰腺因胰蛋白酶的自身消化作用而引起胰腺水肿、充血、出血和坏死的疾病,是临床常见的急腹症之一,预后较差,特别是重症急性胰腺炎,胰腺出现出血坏死,常继发感染、腹膜炎和休克等,病死率较高。所以及早判断胰腺炎的严重程度及早个体化治疗并发症是治疗胰腺炎的关键。理想的早期预测指标应该是快速、简便、无创并且准确性高。大部分急性胰腺炎患者就诊时间在腹痛发生后数小时内,然而目前临床上常用的诊断急性胰腺炎以及其严重程度的指标如:

CRP、淀粉酶、脂肪酶等需要在疾病发生 24~72 h 才能达到峰值,因此临床上迫切需要一种简单、快速的方法来明确诊断并预测急性胰腺炎患者的严重程度。

为了解危重患者病情的严重程度,选择正确的治疗方法,需要一种客观、简便而实用的、能评估病情并对预后作出预测的评分方法,Knaus 等^[2]研究制定了 APACHE II 评分系统。APACHE II 评分系统自问世以来,便以其简便和可靠的特点倍受医学界的认可,目前已成为世界范围内 ICU 应用最广泛、最具权威的危重病情评分系统。APACHE II 评分系统包括 3 个部分,即急性生理评分 (APS)、年龄部分和慢性健康评分。急性生理评分包括体温、平均动脉压、呼吸频率等 12 项生理指标。慢性健康评分包括有肝硬化、慢性阻塞性肺炎等慢性器官功能不全或免疫功能抑制状态等评价指标。它对于 ICU 患者的病情和预后的预测可以帮助临床客观地制订和修改医疗护理计划,为提高医疗质量提供了客观、科学的依据^[9]。APACHE II 评分是目前国际上对急性胰腺炎病情严重程度和判断预后最常用的和最准确的指标之一^[2,10]。1994 年学者们在巴黎提出了 SOFA 评分系统,SOFA 创建的原则在于寻找一个客观而简单的方法并能以连续的形势描述单个器官的功能障碍或衰竭,同时能评价从轻微的功能障碍到重度衰竭的程度,能在临床研究中反复计量单个或全体器官功能障碍的发生、发展,由此确定描述器官功能障碍或衰竭的特征^[3,11-12]。但 APACHE 评分系统和 SOFA 评分由于评估所需时间较长,评分过程较为繁琐,不利于临床早期快速评估急性胰腺炎的严重程度并早期干预治疗。

在本研究中,纳入了 52 例因急性胰腺炎入院的患者进行研究,并在 24 h 内检测血清 PCT 浓度,同时本研究还纳入了 18 例健康对照者,并结合使用 APACHE II、SOFA 评分对急性胰腺炎严重程度和预后进行评估,结果表明血清 PCT 浓度与 APACHE II 评分及 SOFA 评分呈正相关关系,说明了 PCT 浓度对评估急性胰腺炎患者病情严重程度和预后具有一定的价值^[13-15]。在本研究中,按照 PCT 浓度分成 3 个组并比较 3 个组的病死率,结果表明 PCT 浓度在较低时急性胰腺炎患者的病死率差异无统计学意义 ($P > 0.05$),当 PCT 浓度超过一定范围时 PCT 浓度和急性胰腺炎患者的病死率呈正相关关系。

综上所述,本研究发现早期检测血清 PCT 浓度结合 APACHE II 评分及 SOFA 评分在评估急性胰腺炎严重程度和判断预后有一定的价值,急性胰腺炎患者发展的重症及死亡与血清 PCT 的浓度有关。这一结果可以帮助指导临床通过早期检测 PCT 就可以早期判断急性胰腺炎的严重程度并判断预后,为临床早期干预治疗急性胰腺炎及其并发症、降低急性胰腺炎病死率提供了有效的依据。

参考文献

[1] Dambrauskas Z, Pundzius J, Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis[J]. Medicina(Kaunas), 2006,42(6):441-449.
 [2] Knaus WA, Draper EA, Wanger DP, et al. APACHE II: a severity of classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(40):818-829.
 [3] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA(Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe or-

- gan dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7):707-710.
- [4] Sato N, Endo S, Kasai T, et al. Relationship of the serum procalcitonin level with the severity of acute pancreatitis [J]. Res Commun Mol Pathol Pharmacol, 2004, 115-116: 243-249.
- [5] Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review[J]. Surgery, 2009, 146(1):72-81.
- [6] Olah A, Belfigyi T, Issekutz A, et al. Value of procalcitonin quick test in the differentiation between sterile and infected forms of acute pancreatitis[J]. Hepatogastroenterology, 2005, 52(61):243-245.
- [7] Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(10):2379-2400.
- [8] 邢豫宾, 戴路明, 赵芝焕, 等. 血清降钙素原和血清常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1):23-28.
- [9] Neoptolemos JP, Kernppainen EA, Mayer JM, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study[J]. Lancet, 2000, 355(9219):1955-1960.
- [10] Ala-Kokko TI, Tieranta N, Laurila J, et al. Determinants of ICU mortality in necrotizing pancreatitis; the influence of Staphylococcus epidermidis [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2001, 45(7):853-857.
- [11] 曾理, 胡祖鹏. SOFA 评分的临床意义及其在临床研究中的应用[J]. 中国临床医学, 2001, 8(1):84-85.
- [12] Ture M, Memi S, Kurt I, et al. Predictive value of thyroid hormones on the first day in adult respiratory distress syndrome patients admitted to ICU; comparison with SOFA and APACHE II scores[J]. Ann Saudi Med, 2005, 25(6):466-472.
- [13] Kylanpaa-Back ML, Takala A, Kempainen EA, et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis [J]. Crit Care Med, 2001, 29(6):63-69.
- [14] Ammori BJ, Becker KL, Kite P, et al. Calcitonin precursors in the prediction of severity of acute pancreatitis on the day of admission[J]. Br J Surg, 2003, 90(12):197-204.
- [15] Numllah B, Osman D, Refik A, et al. Procalcitonin is a predictive marker for severe acute pancreatitis[J]. Ulus Travma Derg, 2006, 12(6):115-120.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-09-22)

• 临床探讨 •

ATM 蛋白在早期食管癌中的表达及其临床意义*

施城东, 樊卫(江苏省淮安市淮安医院检验科 223200)

【摘要】 目的 通过检测 ATM 蛋白在早期食管癌和正常食管组织的表达水平, 探讨 ATM 蛋白对于早期食管癌的临床诊断价值。方法 选取 40 例食管癌患者及 40 例健康体检者作为研究对象, 并收集肠镜下食管组织活检标本; 应用免疫组化(SP)法检测食管癌 ATM 蛋白表达水平, 并以健康体检者食管组织 ATM 蛋白表达水平作对照; 分析 ATM 蛋白表达水平与癌细胞分化程度、癌变分期及淋巴转移的关系。结果 ATM 蛋白在 40 例食管癌组织中的阳性率为 85.0%, 在 40 例健康体检者食管组织中的阳性率为 17.5%, 两组 ATM 蛋白阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$); 高、中、低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率分别为 62.6%、81.8% 和 100.0%, 低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率明显高于中、低分化食管癌的 ATM 蛋白阳性率($P < 0.05$); 早期食管癌的 ATM 蛋白阳性率为 72.2%, 进展期食管癌的 ATM 蛋白阳性率为 90.9%, 两者差异有统计学意义($P < 0.05$); ATM 蛋白在淋巴转移性患者中的阳性率为 95.8%, 在非淋巴转移性患者中的阳性率为 68.8%, 两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ATM 蛋白表达水平与早期食管癌病变及发展呈正相关, 并与癌细胞分化程度、肿瘤分期及癌细胞淋巴转移密切相关, 提示 ATM 蛋白参与早期食管癌的癌变发展机制。

【关键词】 ATM 蛋白; 食管癌; 淋巴转移

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.22.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)22-3383-03

随着不良生活方式、饮食习惯及环境污染广泛流行, 导致食管癌发病率逐年递增。食管癌是指患者长期受危险因素刺激导致癌基因、抑癌基因及生长因子调控食管鳞状上皮细胞或其他腺体细胞增殖和凋亡平衡紊乱, 从而诱发纵向或浸润性恶

性肿瘤发生^[1]。有关研究报道, 我国主要以食管鳞癌为主, 呈持续性发展, 病死率高, 与多危险因素、多基因突变密切相关。食管癌的临床疗效较差、患者生存率低及生活质量差, 这归根于肿瘤确诊期较晚、错过最佳治疗期、易通过淋巴循环转移及

* 基金项目: 江苏省淮安市科学技术局支撑计划发展(社会发展)项目(HAS2012017)。