

· 论 著 ·

血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 表达在重症急性胰腺炎合并感染诊断中的价值

庞凌峰

(河北省第七人民医院检验科, 河北定州 073000)

摘要:目的 探讨血清协同刺激分子 B7 家族 3(B7-H3)、降钙素原(PCT)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平和核转录因子(NF)- κ B 表达在重症急性胰腺炎合并感染诊断中的价值。方法 选择 2012 年 6 月至 2014 年 6 月该院确诊为胰腺炎的 90 例患者为研究对象,分为轻症急性胰腺炎组(MAP 组)和重症急性胰腺炎合并感染组(SAP 组),同时选取 50 例同期来该院体检的健康者为健康对照组,分别检测并比较 3 组研究对象血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 表达。通过 APACHE II、RANSON 评分对患者病情严重程度进行评分,探讨血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 表达与急性胰腺炎病情严重程度的相关性。结果 3 组研究对象血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 阳性表达差异均有统计学意义($P < 0.05$)。组间两两比较显示,SAP 组患者血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平明显高于 MAP 组和健康对照组($P < 0.05$),MAP 组血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平明显高于健康对照组($P < 0.05$);SAP 组和 MAP 组患者 NF- κ B 阳性表达率显著高于健康对照组($P < 0.05$),SAP 组患者 NF- κ B 阳性表达率显著高于 MAP 组($P < 0.05$)。SAP 组患者 APACHE II、RANSON 评分明显高于 MAP 组($P < 0.05$)。血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 表达与 APACHE II、RANSON 评分呈正相关。结论 血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 表达与胰腺炎病情严重程度密切相关,可作为重症急性胰腺炎合并感染的临床诊断指标。

关键词:重症急性胰腺炎; 协同刺激分子 B7 家族; 降钙素原; 可溶性细胞间黏附分子-1; 核转录因子- κ B

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.05.023 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)05-0660-03

Value of serum B7-H3, PCT, sICAM-1 and NF- κ B expression in diagnosis of severe acute pancreatitis complicating infection

PANG Lingfeng

(Department of Clinical Laboratory, Hebei Provincial Seventh People's Hospital, Dingzhou, Hebei 073000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum PCT, sICAM-1 and B7-H3 levels and NF- κ B expression in the diagnosis of severe acute pancreatitis(SAP) complicating infection. **Methods** Ninety patients with acute pancreatitis in our hospital from June 2012 to June 2014 were selected as the research subjects and divided into the mild acute pancreatitis group(MAP) and SAP complicating infection group(SAP), and contemporaneous 50 individuals undergoing physical examinations were selected as the healthy control group. The serum B7-H3, PCT and sICAM-1 levels and NF- κ B expression were detected and compared among the three groups. The severity of disease condition was evaluated by APACHE II and RANSON scores. The correlation between the expression of B7-H3, PCT, sICAM-1 and NF- κ B with the severity of acute pancreatitis was investigated. **Results** The serum B7-H3, PCT and sICAM-1 levels and NF- κ B positive expression had statistical difference among the three groups($P < 0.05$). The intergroup pairwise comparison showed that the levels of serum B7-H3, PCT and sICAM-1 in the SAP group were significantly higher than those in the MAP group and healthy control group($P < 0.05$). The levels of serum B7-H3, sICAM-1 and PCT in the MAP group were significantly higher than those in the healthy control group($P < 0.05$). The positive expression rates of NF- κ B in the SAP group and MAP group were significantly higher than those in the healthy control group($P < 0.05$), and the NF- κ B positive expression rate in the SAP group was significantly higher than that in the MAP group($P < 0.05$). The RANSON and APACHE II scores in the SAP group were significantly higher than those in the MAP group($P < 0.05$). Serum PCT, sICAM-1 and B7-H3 levels and NF- κ B expression were positively correlated with the APACHE II and RANSON scores. **Conclusion** Serum B7-H3, PCT and sICAM-1 levels and NF- κ B expression are closely correlated to the severity of pancreatitis, which could be used as the clinical diagnostic indicators of SAP complicating infection.

Key words: severe acute pancreatitis; B7-H3; PCT; sICAM-1; NF- κ B

急性胰腺炎是由于多种病因造成胰酶激活,胰腺局部发生炎症反应,并伴有或者未出现其他器官功能变化的疾病^[1]。轻症急性胰腺炎病死率较低,重症急性胰腺炎合并感染具有较高的病死率,因此对急性胰腺炎进行有效分型对其治疗具有重要意义^[2]。本文选取本院接诊的急性胰腺炎患者为研究对象,分别对轻症急性胰腺炎患者和重症急性胰腺炎合并感染的患者血清协同刺激分子 B7 家族 3(B7-H3)、降钙素原(PCT)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平和核转录因子(NF)- κ B

表达进行动态观察,并以健康人群为参照,结合患者 APACHE II、RANSON 评分,探讨其与急性胰腺炎病情严重程度的相关性,旨在为重症急性胰腺炎合并感染的诊断提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2014 年 6 月本院确诊为胰腺炎的 90 例患者为研究对象,分为轻症急性胰腺炎组(MAP 组)和重症急性胰腺炎合并感染组(SAP 组),每组各 45

例。MAP 组中男 26 例,女 19 例,年龄 26~78 岁,平均(52.79±12.38)岁;SAP 组中男 25 例,女 20 例,年龄 24~77 岁,平均(51.82±11.89)岁。选取 50 例同期来本院体检的健康者为健康对照组,其中男 29 例,女 21 例,年龄 25~77 岁,平均(51.93±11.75)岁。3 组研究对象在性别、年龄等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)所有患者均符合急性胰腺炎的临床诊断标准^[3];(2)SAP 组患者通过病理学、影像学 and 细胞培养证实为急性重症胰腺炎合并感染;(3)所有患者均无器官衰竭的临床表现;(4)健康者无感染性疾病、免疫功能低下和系统疾病。排除标准:(1)妊娠期、哺乳期妇女;(2)恶性肿瘤患者或者自身免疫学疾病患者;(3)心肺功能不健全、肝肾功能障碍患者^[4]。

1.2 方法

1.2.1 血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 检测 分别抽取 3 组研究对象入院 24 h 内外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,收集上清液,-20℃保存。采用 ELISA 法检测血清 B7-H3 水平,选用人 B7-H3 ELISA 试剂盒,由上海西唐生物制品有限公司提供;采用 ELISA 法检测血清 sICAM-1 水平,选用科研试剂 sICAM-1 试剂盒,由上海江莱科技有限公司提供;采用免疫荧光双抗体夹心定法检测 PCT 水平,选用人 PCT 试剂盒,由广州万孚生物技术股份有限公司提供;操作过程严格按照说明书进行。比较 3 组研究对象 B7-H3、PCT 和 sICAM-1 水平差异。

1.2.2 胰腺组织 NF-κB 表达分析 取胰腺组织,用生理盐水充分漂洗后,采用 10% 甲醛常温固定 24 h,然后予以脱水、透明、浸蜡、包埋,4 μm 连续切片。选用 SABC 免疫组织化学试剂盒,采用免疫组织化学法检测胰腺组织中 NF-κB 的表达,操作过程严格按照说明书进行。NF-κB 阳性判断:NF-κB 在细胞质着色呈现棕黄色为阳性。每张切片在 400 倍显微镜下选定 3 个视野,每个视野 100 个细胞,以阳性细胞所占百分比和染色强度为判断标准。阴性(-):阳性细胞数<5%;弱阳性(+):阳性细胞数 5%~<25%,染色为淡黄色;中度阳性(++):阳性细胞数 25%~50%,染色为棕黄色;强阳性(+++):阳性细胞数>50%,染色为棕褐色。比较 3 组研究对象胰腺组织中 NF-κB 表达差异^[5]。

1.2.3 APACHE II、RANSON 评分 RANSON 评分^[6]:评分由入院时的 5 项指标和 48 h 的 6 项指标组成,每项指标各 1 分,共计 11 分。评分 3 分以上为重症胰腺炎,评分 3 分以下为轻症胰腺炎。入院时的 5 项指标:年龄>55 岁、血糖>11.1 mmol/L、天门冬氨酸氨基转移酶>250 U/L、乳酸脱氢酶>350 U/L、白细胞计数>13×10⁹/L;48 h 的 6 项指标:血钙水平<2 mmol/L、氧分压<60 mm Hg、碱缺失>4 mmol/L、血尿素氮>1 mol/L、体液丢失量>6 L、红细胞比容减少>10%。APACHE II 评分^[7]:评分由 A 项、B 项和 C 项 3 部分组成。评分 8 分以上为重症胰腺炎,评分 8 分以下为轻症胰腺炎;A 项即生理学评分,共 12 项;B 项即年龄评分,由 44 岁以下至 75 岁以上共分为 5 个阶段,分别评分 0~6 分;C 项即慢性病计分,急性手术或未手术为 5 分,择期手术为 2 分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,若多组间差异显著,采用 SNK-*q* 检验进行两组间差异分析;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验进行分析。采用 Logistic 回归分析血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF-κB 表达与 APACHE II、RANSON 评分的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平比较 3 组研究对象血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。组间两两比较结果显示,SAP 组患者血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平明显高于 MAP 组和健康对照组,MAP 组血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	B7-H3(pg/mL)	PCT(ng/mL)	sICAM-1(ng/mL)
SAP 组	45	181.68±26.57 ^{ab}	0.92±0.23 ^{ab}	1 036.87±68.36 ^{ab}
MAP 组	45	67.16±10.23 ^a	0.57±0.17 ^a	448.59±50.23 ^a
健康对照组	50	52.98±2.72	0.22±1.09	29.78±16.52
F		27.19	9.53	36.85
P		0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与 MAP 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 3 组胰腺组织中 NF-κB 表达比较 3 组研究对象胰腺组织 NF-κB 的阳性表达率差异均有统计学意义($P<0.05$)。组间两两比较结果显示,SAP 组和 MAP 组患者 NF-κB 阳性表达率显著高于健康对照组,而 SAP 组患者 NF-κB 阳性表达率显著高于 MAP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组胰腺组织中 NF-κB 表达比较[n(%)]

组别	n	-	+	++	+++	阳性表达率
SAP 组	45	0(0.0)	3(6.7)	18(40.0)	24(53.3)	45(100.0) ^{ab}
MAP 组	45	2(4.4)	19(42.2)	17(37.8)	9(20.0)	43(95.6) ^a
健康对照组	50	48(96.0)	2(4.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.0)
χ^2						16.752
P						0.000

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与 MAP 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组患者 APACHE II、RANSON 评分比较 SAP 组患者 APACHE II、RANSON 评分显著高于 MAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 APACHE II、RANSON 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	APACHE II 评分	RANSON 评分
SAP 组	45	13.02±2.57	5.29±1.76
MAP 组	45	7.81±1.28 ^a	2.71±1.05 ^a

注:与 SAP 组比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 相关性分析 相关性分析显示,血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF-κB 表达与 APACHE II、RANSON 评分呈正相关。见表 4。

表 4 血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF-κB 表达与评分相关性分析(*r*)

项目	B7-H3	PCT	sICAM-1	NF-κB
APACHE II 评分	0.723	0.781	0.658	0.698
RANSON 评分	0.715	0.762	0.673	0.736

3 讨论

B7-H3 是一种 I 型跨膜糖蛋白,能够协同刺激 CD4⁺、

CD8⁺T 细胞的增殖,选择性地促进干扰素(INF)- γ 的生成,同时对白细胞介素(IL)-4、肿瘤坏死因子(TNF)- α 的生成具有一定作用^[8]。研究表明,血清 B7-H3 能够增强细胞因子的分泌和细胞免疫作用,在细菌感染性疾病患者体内血清中游离的 B7-H3 水平明显升高^[9]。血清 B7-H3 的检测方便易行、准确度高,在排除对血清 B7-H3 水平具有影响的肿瘤、自身免疫性疾病后,动态监测急性胰腺炎患者血清 B7-H3 水平,能够有效评估患者疾病的严重程度,避免重症急性胰腺炎合并感染的发生,为临床治疗提供有效指导。PCT 是无生物活性的降钙素前肽物质,正常生理状态下在人体中的水平较低,在严重细菌感染条件下,血清 PCT 水平会明显升高^[10]。sICAM-1 是一种免疫球蛋白,作为炎症因子,能够促进白细胞的黏附和聚集,使其穿越内皮细胞到达炎症部位,造成炎症扩大化。相关研究表明,急性胰腺炎患者合并有全身炎症反应与 sICAM-1 有密切的关系^[11]。

本研究单因素分析结果显示,3 组研究对象血清 B7-H3、PCT、ICAM-1 水平差异显著,通过组间两两比较发现,SAP 组患者血清 B7-H3、PCT、ICAM-1 水平明显高于 MAP 组和健康对照组,MAP 组血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平明显高于健康对照组,表明血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平与急性胰腺炎的发病密切相关,且能够反映急性胰腺炎的病情严重程度。NF- κ B 是一种免疫反应蛋白,具有基因转录调节作用,能够调控 TNF- α 、ICAM-1、和 IL-8 等炎症因子。相关研究表明抑制 NF- κ B 表达后炎症反应表现减轻,并向细胞核内转移^[12]。本研究单因素分析结果显示,3 组研究对象 NF- κ B 阳性表达率差异显著,通过组间两两比较分析发现,SAP 组和 MAP 组患者 NF- κ B 阳性表达率显著高于健康对照组,而 SAP 组患者 NF- κ B 阳性表达率显著高于 MAP 组,表明 NF- κ B 表达能够用来评估急性胰腺炎患者的病情。

目前,对重症急性胰腺炎病情的判断主要依靠 APACHE II 评分、Ranson 评分、Balthazar CT 分级等各种评分系统。这些评分系统用于急性胰腺炎病情轻重程度的评价项目指标较多,过程复杂,需要对患者进行密切监护,部分检查项目由于医疗条件和就诊时间的限制而难以获得全面有效的信息,严重阻碍了重症急性胰腺炎的诊断。因此选取有效血清评价指标评估急性胰腺炎的病情具有重要意义。本研究中,两组患者 APACHE II、RANSON 评分显示,SAP 组患者 APACHE II、RANSON 评分显著高于 MAP 组,表明 SAP 组患者病情严重程度明显高于 MAP 组,这也与 SAP 组患者血清 B7-H3、PCT、ICAM-1 水平和 NF- κ B 阳性表达率更高是一致的。相关性分析表明,血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 表达与 APACHE II、RANSON 评分正相关,说明血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 表达能够反映急性胰腺炎患者的病情严重程度,可用作评价病情严重程度的评价指标。

综上所述,血清 B7-H3、PCT、sICAM-1 水平和 NF- κ B 表达与胰腺炎病情严重程度密切相关,通过对其进行检测,能够有效评估重症急性胰腺炎合并感染患者的病情。

参考文献

- [1] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013)[J].中国实用内科杂志,2013,13(7):530-535.
- [2] 黄忠,张红林.急性胰腺炎残余感染期并发症临床诊治体会[J].现代中西医结合杂志,2012,21(13):1437-1438.
- [3] 吴永升,楼芝英,朱元姬.sICAM-1 和 PCT 在急性胰腺炎诊治中的临床价值[J].放射免疫学杂志,2010,23(2):174-176.
- [4] 李静.尿胰蛋白酶原-2 检测诊断急性胰腺炎的价值[J].现代中西医结合杂志,2011,20(19):2415-2416.
- [5] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1):102-111.
- [6] 藏泽林,夏腾飞,雷霆,等. APACHE II 评分对重症急性胰腺炎病情评估的价值探讨[J].现代中西医结合杂志,2013,22(10):1098-1099.
- [7] Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(2):435-441.
- [8] Chen XQ, Zhang GB, Li Y, et al. Circulating B7-H3(CD276) elevations in cerebrospinal fluid and plasma of children with bacterial meningitis[J]. J Mol Neurosci, 2008, 37(1):86-94.
- [9] 白艳辉,陈旭勤,王浙东,等.细菌性脑膜炎患儿脑脊液和血清 B7-H3、白细胞介素-1 β 水平变化及其临床意义[J].实用儿科临床杂志,2012,27(12):916-918.
- [10] 余修中.降钙素原对急性胰腺炎诊疗价值的临床研究[J].现代预防医学,2012,39(15):3942-3943,3950.
- [11] 李春燕,雍桂珍,冯迎春,等.急性胰腺炎患者 sICAM-1、TNF- α 和 D-2 聚体水平与病情严重程度的关系[J].世界华人消化杂志,2010,18(32):3480-3484.
- [12] 刘红波,杨安,秦志山,等.胃癌中 NF- κ B 与 COX-2 表达的研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(15):1597-1607.

(收稿日期:2016-09-04 修回日期:2016-12-25)

(上接第 659 页)

- [12] Haas S, Gütgemann I, Wolff M, et al. Intrahepatic clear cell cholangiocarcinoma: immunohistochemical aspects in a very rare type of cholangiocarcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2007, 31(6):902-906.
- [13] Sempoux C, Jibara G, Ward C, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: new insights in pathology[J]. Semin Liver Dis, 2011, 31(1):49-60.

- [14] Ozolins A, Narbutis Z, Strumfa I, et al. Diagnostic utility of immunohistochemical panel in various thyroid pathologies[J]. Langenbeck Arch Surg, 2010, 395(7):885-891.
- [15] 佟杰,罗杰,笄蓓.甲状腺乳头状增生活跃与微小乳头状癌的诊断与鉴别诊断[J].诊断病理学杂志,2011,18(6):173-177.

(收稿日期:2016-08-15 修回日期:2016-11-02)