

内毒素检测对急性胰腺炎诊断价值的研究*

杨 葵,余云红

(西南医科大学附属医院检验科,四川泸州 646000)

摘要:**目的** 探讨内毒素检测对急性胰腺炎(AP)的临床诊断价值。**方法** 收集该院消化内科 2015 年 10 月至 2017 年 3 月确诊的 AP 患者 60 例,分别采集住院患者 48 h 和 96 h 的血清标本,以及 60 例正常对照者(对照组)血清标本。采用 MB-80 微生物快速动态监测法检测所有研究对象的内毒素水平,同时检测血清胰淀粉酶水平,并进行统计分析。**结果** 重症急性胰腺炎(SAP)患者(SAP 组)血清内毒素水平在每个时间段均显著高于轻中度急性胰腺炎(MAP)患者(MAP 组)和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);MAP 组又显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);SAP 组与 MAP 组血清胰淀粉酶水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 内毒素水平可以客观判断 AP 病情的严重程度。治疗中如果内毒素不下降,患者发展成 SAP 的风险较大。内毒素可监测和提示 SAP 的发生,协助临床的诊断。

关键词:内毒素; 急性胰腺炎; 多器官功能障碍

中图分类号:R576

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)02-0158-03

Diagnostic value of endotoxin in patients with acute pancreatitis*

YANG Kui, YU Yunhong

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of endotoxin in patients with acute pancreatitis.

Methods The serum of sixty patients with acute pancreatitis who were hospitalized for time 48 hours and 96 hours and 60 healthy cases from October 2015 to March 2017 were collected. The endotoxin was detected by MB-80 microbe kinetic rapid monitoring method. Serum amylase was measured. All the results were analyzed with statistical software SPSS20.0. **Results** The level of endotoxin of severe acute pancreatitis group in each time period were significantly higher than those of mild acute pancreatitis group and control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The level of endotoxin of mild acute pancreatitis group was significantly higher than that of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the level of severe acute pancreatitis group and mild acute pancreatitis group ($P > 0.05$). **Conclusion** Endotoxin can objectively determine the severity of acute pancreatitis. In the treatment, if endotoxin levels continue to rise, patients are at greater risk of developing severe acute pancreatitis. The detection of endotoxin can monitor and prompt the occurrence of severe acute pancreatitis and assist in clinical diagnosis.

Key words: endotoxin; acute pancreatitis; multiple organ dysfunction

内毒素的主要成分是脂多糖(LPS),由 3 个结构域构成:脂质 A、低聚糖核心、末端的 O-抗原。其中脂质 A 是 LPS 的生物活性部分,当细菌自溶或人工裂解后将其释放,急性胰腺炎(AP)是以急性腹痛为主要症状的一种常见疾病^[1]。轻中度急性胰腺炎(MAP)病变较轻,对脏器的损伤有局限性和自限性。重症急性胰腺炎(SAP)是诸多因素诱发并波及多脏器严重受损的疾病,病程发展迅速凶猛,病死率高,可

达 20%~30%^[2-3]。因此如何为临床提供快速准确的诊断,积极进行相应的治疗对其预后显得非常重要。目前临床对 AP 虽有许多诊断标准,但其应用相对较繁琐。为了寻求快速、准确的实验室诊断指标,现对 AP 患者进行动态血清内毒素水平测定,对该病发展的严重程度进行研究分析,为临床提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院消化内科 2015 年 10 月至

* 基金项目:四川省科技厅项目(18PTDJ0151)。

作者简介:杨葵,女,副主任技师,主要从事临床微生物研究。

2017 年 3 月 AP 患者 60 例,男 32 例,女 28 例,平均年龄(47.80±8.99)岁,平均体质量(54.90±5.19) kg。其中 MAP 36 例,SAP 24 例。所有患者均通过临床症状、血尿淀粉酶、腹部超声、增强 CT 相结合的分析判断并且确诊为 AP。根据《中华普通外科学文献(电子版)指南(2015 年)》分为 3 类^[4]:轻症表示无脏器功能衰竭和局部并发症;中度表示出现局部并发症和/或短暂的脏器功能衰竭(<48 h);重症表示持续的脏器功能衰竭大于 48 h。本研究将中度 AP 归并入轻度 AP 类别,即将 AP 患者分为 SAP 组(24 例)和 MAP 组(36 例)。选择该院 60 例全身无感染、肿瘤、妊娠,一般情况良好者作为对照组,且否认曾患胰腺炎病史,男 30 例,女 30 例。

1.2 仪器与试剂 MB-80 微生物快速动态检测系统为北京金山川科技发展有限公司生产,HH-S2s 数据显示器、恒温水浴锅为金坛市大地自动化仪器厂生产,无菌无热源玻璃试管和吸头为试剂配套产品。迈瑞 BS 2000M 全自动生化分析仪,试剂校准品为深圳迈瑞公司提供,室内指控品为伯乐公司提供。革兰阴性脂多糖检测试剂盒为北京金山川科技发展有限公司产品,20 人份/盒;反应主剂 0.2 毫升/支×20 支;样品处理液 0.9 毫升/支×20 支。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 AP 患者分别于入院后 48、96 h 清晨抽取静脉血 4 mL 及对照组抽取静脉血 4 mL 于无菌无热源促凝管中,室温静置 30 min,3 000 r/min 离心 10 min,离心后分离血清检测血清内毒素;AP 患者与对照组抽取 5 mL 静脉血于促凝管中,采血后室温静置 30 min,3 500 r/min 离心 5 min,离心后分离血清检测血清胰淀粉酶。

1.3.2 测定方法 血清内毒素测定系统通过测定生物试剂与检测样品中抗原抗体反应阻挡光线透过,采用光度法,连续检测光透过率,建立时间与微生物水平关系的标准曲线,通过光电转换原理,经软件系统分析得出血清内毒素的检测值。血清胰淀粉酶测定采用速率法。所有检测操作均严格按照说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较使用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较根据类型不同选择 *F* 检验及非配对 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象一般资料结果比较 各组研究对象的性别、病因构成比、年龄、体质量等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 各组研究对象一般资料结果比较

组别	例数 (<i>n</i>)	性别(<i>n</i>)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	病因(<i>n</i>)				
		男性	女性			酒精性	胆源性	高脂血症	饮食因素	其他
对照组	60	30	30	48.26±7.82	53.63±11.9	—	—	—	—	—
MAP 组	36	20	16	48.83±6.06	55.89±4.83	3	0	5	4	6
SAP 组	24	12	12	46.42±10.28	56.33±5.57	2	6	3	0	1
χ^2/F		1.565		1.031	1.528			20.000		
<i>P</i>		0.153		0.934	0.260			0.220		

注:—表示无数据

2.2 各组研究对象胰淀粉酶检测结果比较 MAP 组胰淀粉酶水平与 SAP 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。但 2 组胰淀粉酶水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 胰淀粉酶与临床诊断关系

组别	例数(<i>n</i>)	胰淀粉酶($\bar{x}\pm s$,U/L)
对照组	60	21.54±20.8
MAP 组	36	463.2±434.9*
SAP 组	24	152.9±134.3*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 各组研究对象内毒素水平动态变化结果比较 对照组内毒素水平一直处于正常水平偏低限,所有 AP 患者入院后内毒素水平均有升高。48 h 内 SAP 组和 MAP 组内毒素水平均较对照组明显增高,

差异有统计学意义($P<0.05$);SAP 组内毒素水平与 MAP 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。入院 96 h 后,MAP 组内毒素水平逐渐降低,而 SAP 组依然逐渐升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各组研究对象内毒素水平动态变化结果比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	例数(<i>n</i>)	48 h	96 h
对照组	60	5.48±2.31	—
MAP 组	36	28.87±14.08*	20.67±19.81
SAP 组	24	56.95±19.92*#	87.19±21.85#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 MAP 组比较,# $P<0.05$;—表示无数据

3 讨论

SAP 是多种因素且累及多个脏器受损的全身急

性炎症反应疾病,其起病急、病程进展快、病死率高为其临床特征,早期快速、准确地对病程进展进行评估显得极其重要。大部分 AP 患者在腹痛发作数小时后就诊入院,而此时临床常用的检查手段进行诊断尚不太可靠。判断 AP 严重程度和预后的方法较多,无论是 Ranson 标准、APACHE II 评分系统还是 CT 分级判别标准等,临床运用实施均较繁琐,不利于 AP 的及时、准确的判断^[5]。

血清胰淀粉酶是诊断 AP 最常用的实验室指标。本研究结果表明,AP 患者血清胰淀粉酶均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 MAP 组与 SAP 组患者之间胰淀粉酶水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。SAP 患者血清胰淀粉酶升高程度与 AP 患者病情严重程度不一致,原因是胰腺腺泡结构被严重破坏,胰淀粉酶水平反而显著减少,有研究报道约 12% 致死性 AP 患者的胰淀粉酶水平始终在正常范围内^[6]。当 AP 患者胰腺组织出现广泛坏死时,仅仅依靠胰淀粉酶的高低对其进行诊断极易产生漏诊,造成严重后果,故需与其他检测指标联合判断^[7]。

AP 病程发展中,由于患者肠道防护屏障受到不同程度的损伤,肠道内的细菌产物——内毒素经肠壁进入无菌的肠腔外。SAP 时胰腺导管炎性水肿严重,导致肠壁黏膜缺血、缺氧,肠黏膜屏障遭到破坏^[8]。受损的肠壁黏膜通透性增加,内毒素通过肠道壁入血并活化液体组织细胞,使其遭到破坏,立即产生各种不同类型的有害物质:磷脂酶 A2、激肽、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-1(IL-1)等,这些有害物质随血流释放至全身各系统、各脏器,从而造成多系统、多脏器功能障碍^[9]。由于炎症侵袭,胰腺进一步出血坏死,血清内毒素水平在发病数小时后迅速升高,虽然单一指标升高,但还不能确诊为 AP,一旦诊断明确其血清内毒素水平高低与严重程度相关,具有预测 AP 轻重程度的重要价值^[10]。本研究结果显示,入院 48 h 内 MAP 组与 SAP 组内毒素水平较对照组均明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),表现为高内毒素血症。MAP 组患者入院 48 h 内内毒素水平轻度升高,在入院 96 h 内内毒素水平开始下降,基本位于正常范围的高值。SAP 组患者在入院 48 h 内内毒素水平显著升高,随着病程继续进展,在入院第 96 h 内内毒素水平继续升高,基本位于高值。由表 3 提示,SAP 组在监测的各个时间点的内毒素水平均明显升高,且较 MAP 组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随治疗时间的进展,入院 96 h 后 MAP 组内毒素逐渐降低,而 SAP 组内毒素依然逐渐升高,2 组比较差异有

统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,内毒素水平在入院数小时即可升高,可帮助早期 AP 的诊断。虽然血清胰淀粉酶是诊断 AP 的指标,但与 AP 病情发展的严重程度无相关性。相对于血清胰淀粉酶的检测值,血清内毒素将随病情的变化而出现其轻、中、重度的不同变化,对 AP 病程发展程度的评估具有一定的优越性。因此,动态检测内毒素水平在判断 AP 病情严重程度方面,至今仍被忽略,未充分利用其临床价值,内毒素作为一个炎症指标既能提示一种炎症状态,又能对 AP 病情的严重程度的判断和病情的监测具有重要的临床价值,但不能判断疾病的预后。

参考文献

- [1] KUBOTERA N, PROKOPIENKO A J, GARBA A O, et al. Endotoxin binding by sevelamer: potential impact on nutritional status[J]. *Int J Nephrol*, 2013, 95(49): 1256-1259.
- [2] 李婕琳. 重症急性胰腺炎死亡危险因素的预测分析[J]. *山西医药杂志(下半月版)*, 2013, 42(14): 811-814.
- [3] VASILADIS K, PAPAVALIOU C, AL-NIMER A, et al. The role of opennecrosectomy in the current management of acute necrotizing pancreatitis: a review article[J]. *ISRN Surg*, 2013, 13(7): 435-438.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎治疗指南[J/CD]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2015, 9(2): 86-89.
- [5] 郝惠琼. 浅谈 45 例重症急性胰腺炎患者的诊断与治疗[J]. *求医问药(学术版)*, 2012, 10(5): 276-276.
- [6] 董秀鹏. 血清淀粉酶和脂肪酶联合检测在急性胰腺炎诊断中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 35(5): 655-656.
- [7] 秦学军. 血清淀粉酶和脂肪酶联合测定在急性胰腺炎诊断中的意义[J]. *中国实用医药*, 2013, 28(7): 44-45.
- [8] WARSHAW A L. Improving the treatment of necrotizing pancreatitis—a step up[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(16): 1535-1537.
- [9] 张起鹏, 王丽芳, 张朋伟. 重症急性胰腺炎患者高迁移率族蛋白 B1 的变化及其与多器官功能障碍综合征的关系[J]. *河北医药*, 2010, 32(14): 1841-1843.
- [10] 谭超超, 朱燕, 罗文婷, 等. 内毒素在急性胰腺炎早期炎症反应中的作用[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 18(7): 974-977.

(收稿日期: 2018-06-18 修回日期: 2018-09-11)