

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.23.014

PCT、IL-6、hs-CRP 对急性胰腺炎的诊断价值

曹文延¹, 杨东亮^{2△}, 厚胜利¹

1. 宁夏回族自治区固原市人民医院检验科, 宁夏固原 756000; 2. 宁夏回族自治区固原市社会保险事业管理局, 宁夏固原 756000

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)对急性胰腺炎(AP)的诊断价值。方法 选择 2016 年 1 月至 2018 年 12 月固原市人民医院收治的 AP 患者 150 例作为 AP 组, 其中轻型急性胰腺炎(MAP)患者 90 例, 重型急性胰腺炎(SAP)患者 60 例。另选择固原市人民医院体检无明显异常的健康者 100 例作为对照组。检测各组血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平, 对 AP 患者进行急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)。并绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算曲线下面积(AUC), 分析血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平预测 SAP 病情的诊断价值。结果 AP 患者血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平均显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); SAP 患者血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平均显著高于 MAP 患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); Spearman 相关性分析显示, AP 患者入院当天血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平均与 APACHEⅡ 评分呈正相关($r = 0.845, 0.808, 0.816, P < 0.05$); 血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平预测 SAP 病情的 AUC 分别为 0.848、0.860、0.835。结论 检测血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平, 有助于 AP 的早期诊断及预后评估。

关键词:急性胰腺炎; 降钙素原; 白细胞介素-6; 超敏 C 反应蛋白

中图法分类号:R657.5+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)23-3441-03

Diagnostic value of PCT, IL-6 and hs-CRP in acute pancreatitis

CAO Wenyan¹, YANG Dongliang^{2△}, HOU Shengli¹

1. Department of Clinical Laboratory, Guyuan People's Hospital, Guyuan, Ningxia 756000, China;
2. Guyuan Social Security Administration, Guyuan, Ningxia 756000, China

Abstract: Objective To explore the application value of procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the diagnosis of acute pancreatitis (AP). **Methods** A total of 150 AP patients admitted to the Guyuan Municipal People's Hospital from January 2016 to December 2018 were selected, including 90 cases of mild AP (MAP) and 60 cases of severe AP (SAP). Other 100 healthy people with no obvious abnormalities in the hospital physical examination at the same period were selected as the control group. The levels of serum PCT, IL-6 and hs-CRP were measured in each group, and the acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score was performed on the AP patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn and the area under the curve (AUC) was calculated to analyze the diagnostic value of levels of serum PCT, IL-6 and hs-CRP in predicting SAP condition. **Results** The levels of serum PCT, IL-6 and hs-CRP in the AP patients were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum PCT, IL-6 and hs-CRP in the SAP patients were significantly higher than those in the MAP patients, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The Spearman correlation analysis showed that levels of serum PCT, IL-6 and hs-CRP at admission in the AP patients were positively correlated with the APACHE Ⅱ score ($r = 0.845, 0.808, 0.816, P < 0.05$). The AUC values of serum PCT, IL-6 and hs-CRP levels in predicting SAP condition were 0.848, 0.860 and 0.835 respectively. **Conclusion** The detection of serum PCT, IL-6 and hs-CRP levels may contribute to the early diagnosis and prognosis evaluation of AP.

Key words:acute pancreatitis; procalcitonin; interleukin-6; high-sensitivity C-reactive protein

急性胰腺炎(AP)是消化系统常见急腹症之一, 以急性腹痛、腹胀、恶心、呕吐、血尿淀粉酶增高为主要临床表现, 根据疾病严重程度可分为轻型急性胰腺

炎(MAP)和重型急性胰腺炎(SAP)^[1]。临幊上大多数 AP 患者为 MAP, 预后良好, 病死率低^[2]。但约有 20% 的 MAP 患者可发展为 SAP, 出现全身炎症反应

综合征(SIRS),导致全身多器官脏器损害,病情凶险,病死率高达20%~30%^[3]。因此,对AP患者进行早期预测诊断对指导其诊疗方案的制订及预后评估具重要意义。临床工作中发现,多种细胞因子与AP病情发展具有一定相关性,但针对其是否具有临床指导价值的研究较少^[4-5]。本研究旨在探讨血清降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)在AP患者中的水平变化,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析其诊断效能,为AP的临床诊断及预后评估提供指导,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月至2018年12月固原市人民医院收治的AP患者150例(AP组),男88例,女62例;年龄25~75岁,平均(48.82±15.05)岁;其中MAP患者90例(MAP组),SAP患者60例(SAP组)。另选择同期在固原市人民医院体检无明显异常的健康者100例作为对照组,男65例,女35例;年龄23~77岁,平均(48.55±15.20)岁。纳入标准:(1)有急性腹痛、腹胀、恶心、呕吐、血尿淀粉酶增高等表现;(2)发病至入院时间<24 h;(3)B超、腹部CT检查提示胰腺肿大,胰腺周围浸润;(4)急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)≥8分。排除标准:(1)细菌导致的全身炎性反应、非感染性炎症或非细菌性感染;(2)合并心、肺、肾等系统疾病;(3)自身免疫性疾病;(4)恶性肿瘤;(5)临床资料不全者。入选者均自愿签署知情同意书。

1.2 方法 对照组受检者于体检当日采集空腹静脉血,AP患者于入院第1、4、7天清晨采集空腹静脉血,离心分离血清,采用磁微粒化学发光免疫分析法检测PCT、IL-6水平,采用散射比浊法检测hs-CRP水平,具体操作均按照试剂盒说明书进行。由2名高级医师对AP患者进行APACHEⅡ评分。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0软件处理数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用t检验;变量相关性分析采用Spearman分析;并计算曲线下面积(AUC)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AP组与对照组血清PCT、IL-6、hs-CRP水平比较 第1、4、7天时,AP组血清PCT、IL-6、hs-CRP水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 SAP组与MAP组血清PCT、IL-6、hs-CRP水平比较 SAP组血清PCT、IL-6、hs-CRP水平均显著高于MAP组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,SAP组和MAP组血清PCT、IL-6水平在第4天时达到峰值,第7天逐渐下降,SAP组和MAP组血清hs-CRP水平在第4、7天均降低,但SAP组仍高于MAP组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 AP患者入院当天血清PCT、IL-6、hs-CRP水平

与APACHEⅡ评分的相关性 Spearman相关性分析显示,AP患者入院当天血清PCT、IL-6、hs-CRP水平与APACHEⅡ评分呈正相关($r=0.845, 0.808, 0.816, P<0.05$)。

表1 AP组与对照组血清PCT、IL-6、hs-CRP水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	n	PCT	IL-6	hs-CRP
对照组	100	0.44±0.20	9.05±3.72	2.60±0.45
AP组	150			
第1天		1.80±0.75*	18.50±4.10*	28.85±5.28*
第4天		1.92±0.85*	24.72±4.95*	19.38±3.90*
第7天		1.32±0.48*	13.64±3.74*	17.22±2.92*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表2 SAP患者与MAP患者血清PCT、IL-6、hs-CRP水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	n	PCT	IL-6	hs-CRP
SAP组	60			
第1天		4.02±1.15*	24.45±9.58*	24.60±7.38*
第4天		5.72±1.42*	31.67±11.24*	21.86±3.88*
第7天		3.72±0.84*	17.90±8.36*	19.04±4.45*
MAP组	90			
第1天		1.55±0.34	11.47±2.60	15.40±5.38*
第4天		1.82±0.38	20.38±2.72	11.25±2.74*
第7天		1.13±0.27	9.08±2.34	9.04±2.32*

注:与MAP组对应时间比较,* $P<0.05$

2.4 ROC曲线分析 IL-6预测SAP病情的AUC最大,为0.860,其次为PCT、hs-CRP;PCT的灵敏度最高,为88.20%;IL-6的特异度最高,为87.80%。见表3。

表3 血清PCT、IL-6、hs-CRP水平预测SAP病情的诊断价值

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
PCT	0.848	88.20	78.55
IL-6	0.860	70.85	87.80
hs-CRP	0.835	68.65	82.37

3 讨 论

AP是临床常见的急性消化系统疾病,是胰酶在胰管或腺泡内提前激活导致胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎性反应,若未能得到及时有效的治疗,可导致SIRS及无菌性坏死、感染性坏死、脓肿等局部并发症,病情凶险,病死率较高^[6]。因此,早期诊断、及时治疗可帮助患者获得良好的预后。但目前临幊上对AP的发病机制尚未完全阐明,多数学者认为其发病与胰酶异常激活及细胞因子过度释放相关^[7-8]。有较多研究发现,多种炎症细胞参与了胰腺

炎的发生、发展过程,而炎症会加重胰腺损伤及远隔脏器损伤,从而导致多器官功能综合征(MODS),增加患者的死亡风险^[9-10]。

PCT 是没有激素活性的降钙素的前体物,由肝脏、脾、肺、小肠等单核细胞分泌,有研究发现,其在炎症及创伤患者血清中水平明显升高,故常被作为早期感染诊断的特异性指标,对细菌等病原微生物引发感染的患者检测其血清 PCT,可较好地指导其病情严重程度的评价及抗感染药物的选择^[11]。本研究结果显示,AP 患者血清 PCT 水平随疾病进展而逐渐升高,与范永熙等^[12]报道一致,且其预测 SAP 病情的灵敏度最高,表明 PCT 对 SAP 病情的早期诊断具有较高的参考价值。IL-6 是由激活的巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞等产生的介导急性时相反应的主要炎症因子,具有多种生物学活性。有研究发现,IL-6 可直接激活血管内皮细胞及炎性细胞,参与肝脏合成 CRP 等急性时相蛋白,并加重炎性反应程度,对组织造成损害^[13]。杨庆等^[14]研究发现,在 AP 病程进展早期亦会出现 IL-6 水平升高,认为 IL-6 可能在 AP 病程进展及感染性胰腺坏死患者发生 MODS 中发挥重要作用。本研究结果显示,AP 患者血清 IL-6 水平随疾病进展而逐渐升高,与郭浚等^[15]报道一致,且其预测 SAP 病情的 AUC 最大,特异度最高,表明 IL-6 亦对 SAP 病情的早期诊断具有较高的参考价值。CRP 是由肝脏合成的急性时相反应蛋白,以糖蛋白形式存在于血中,在机体受到感染、外伤等刺激时,血清中 CRP 水平会迅速升高,一般可在 24~48 h 达到峰值,在感染得到有效控制后,会下降至正常水平,且不受抗菌药物、免疫抑制剂及激素等药物作用影响,故临床常将 CRP 作为评估组织损伤及炎性反应程度的非特异性指标。且大量研究证实,hs-CRP 诊断的灵敏度更高,可更好地诊断 AP 及评估病情发展^[16]。本研究结果显示,AP 患者血清 hs-CRP 水平随疾病进展而逐渐升高,与成浩^[17]报道一致,且其预测 SAP 病情的 AUC>0.8,表明 hs-CRP 亦对 SAP 病情的早期诊断具有一定的参考价值。

综上所述,动态检测 AP 患者血清 PCT、IL-6、hs-CRP 水平,可及时掌握患者病情变化及严重程度,更好地指导疾病早期诊断及预后评估。

参考文献

- [1] 王春友,杨明.急性胰腺炎诊治指南(2014)解读:急性胰腺炎外科诊治难点分析[J].临床外科杂志,2015,23(1):11-13.
- [2] 郑云,张泓,王楠.急性胰腺炎严重程度床边指数、序贯性脏器衰竭评价与急性生理和慢性健康状况评分预测急性胰腺炎严重程度的临床应用价值分析[J].中国医刊,2016,51(7):106-109.
- [3] 脱红芳,暴雷,彭彦辉,等.重症急性胰腺炎的外科治疗决策[J].河北医科大学学报,2014,35(12):1482-1484.
- [4] 陈中建,赵永福.探讨血清中 hs-CRP、降钙素原及 IL-8 的变化在急性胰腺炎诊疗中的意义[J].中国医师杂志,2018,20(5):771-773.
- [5] 梁新文,徐星莉,徐星榕.炎性指标联合检测诊断急性胰腺炎继发感染的价值[J].中华医院感染学杂志,2015,25(4):750-752.
- [6] 祝荫,吕农华.重症急性胰腺炎的早期处理[J].中国实用内科杂志,2014,28(9):839-842.
- [7] 磨庆福.重症急性胰腺炎的发病原因及发病机制研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(9):1107-1110.
- [8] 张芬,杨柳,王浩,等.急性胰腺炎的研究进展[J].现代生物医学进展,2016,16(15):2983-2986.
- [9] 张亭,周雅箐.血清炎症介质对重症急性胰腺炎患者后期感染性胰腺坏死的预估价值[J].中国中西医结合外科杂志,2018,24(1):30-34.
- [10] 黄胡萍,曾艳凌,王君玺,等.急性胰腺炎严重程度床边指数评分对重症急性胰腺炎预后评估的价值[J/CD].创伤与急诊电子杂志,2015,3(3):5-7.
- [11] 高明,项和平,张长乐,等.急性胰腺炎患者外周血 α -MSH、TNF- α 、PCT 的动态检测及临床意义[J].中华急诊医学杂志,2015,24(4):431-434.
- [12] 范永熙,单海滨,李兆然.急性胰腺炎患者血清 PCT、IL-6 和 hs-CRP 水平变化的临床意义[J].中国现代医学杂志,2014,24(10):46-49.
- [13] 史苇,谭超超,吴意.MPV、PCT 及 IL-6 联合检测在急性重症胰腺炎早期诊治中的临床意义[J].检验医学与临床,2018,15(17):2567-2570.
- [14] 杨庆,施昌盛,李荣洲.同型半胱氨酸、肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6 对急性胰腺炎严重程度及预后的评价[J].临床内科杂志,2014,31(9):618-620.
- [15] 郭浚,胡刚,曹梦娟.PCT、hs-CRP 及 IL-6 的水平变化对急性胰腺炎的临床意义[J].胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(12):1471-1474.
- [16] 郭明浩.急性胰腺炎血清 hs-CRP、NGAL 和 ghrelin 水平监测及意义[J].中国现代普通外科进展,2017,20(3):227-229.
- [17] 成浩.急性胰腺炎患者严重程度与血清超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸、降钙素原和血浆 D-二聚体水平相关性的临床研究[J].中国卫生检验杂志,2017,27(5):680-682.

(收稿日期:2019-02-10 修回日期:2019-06-02)