

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.03.021

血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的相关性分析

刘 娜, 邹爱民, 韩 双, 杨瑞利, 程庆妮[△]

西安长安医院检验科, 陕西西安 710016

摘 要:目的 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)水平与急性胰腺炎(AP)患者病情严重程度、预后的相关性。方法 选取 2018 年 2 月至 2021 年 2 月西安长安医院收治的 AP 患者 112 例为研究对象,按照急性生理与慢性健康状况 II(APACHE II)评分将患者分为轻症 AP 组(70 例)及重症 AP 组(42 例)。比较两组血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平,以 Spearman 相关分析血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与病情严重程度关系。采用二元 Logistic 回归分析影响 AP 患者预后的因素,并应用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 对 AP 患者预后的预测价值。结果 轻症 AP 组患者血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平均显著低于重症 AP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与 AP 病情严重程度呈正相关($r = 0.770, 0.674, 0.836, 0.580, P < 0.05$)。随访 28 d 后,112 例 AP 患者共 32 例(28.57%)出现预后不良,其中呼吸功能不全 10 例(8.93%),低钙血症 12 例(10.71%),死亡 10 例(8.93%),且重症 AP 组预后不良总发生率高于轻症 AP 组($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示,APACHE II 评分、血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平均为 AP 患者预后不良的影响因素($P < 0.05$);ROC 曲线分析结果显示,血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 检测预测 AP 预后不良的曲线下面积分别为 0.855、0.857、0.817、0.808,均具有一定预测价值。结论 血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与 AP 病情严重程度呈正相关,且对 AP 患者预后具有较高预测价值。

关键词:急性胰腺炎; 血清淀粉样蛋白 A; C 反应蛋白; 降钙素原; 白细胞介素-6; 病情严重程度
中图分类号:R446 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)03-0379-04

Correlation analysis of serum SAA, CRP, PCT, IL-6 with disease severity and prognosis in patients with acute pancreatitis

LIU Na, ZOU Aimin, HAN Shuang, YANG Ruili, CHENG Qingni[△]

Clinical Laboratory, Xi'an Chang'an Hospital, Xi'an, Shaanxi 710016, China

Abstract: **Objective** To explore the correlation of serum amyloid A (SAA), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), and interleukin-6 (IL-6) levels with the severity and prognosis of patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** A total of 112 AP patients admitted to the hospital from February 2018 to February 2021, who were divided into the mild AP group with 70 cases and the severe AP group with 42 cases according to the Acute Physiological and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scores, were selected. The levels of serum SAA, CRP, PCT, IL-6 were compared in both groups, the Spearman correlation was performed to analyze the relationship between serum SAA, CRP, PCT, IL-6 levels and the severity of AP. The binary Logistic regression analysis was adopted to investigate potential prognostic factors in AP patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to assess the predictive value of serum SAA, CRP, PCT, IL-6 in prognosis of patients with AP. **Results** The serum levels of SAA, CRP, PCT and IL-6 in the mild AP group were significantly lower than those in the severe AP group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum SAA, CRP, PCT, IL-6 had positive correlation with AP ($r = 0.770, 0.674, 0.836, 0.580, P < 0.05$). After 28 days of follow-up, 32 patients (28.57%) of 112 AP patients had poor prognosis, including 10 patients (8.93%) with respiratory insufficiency, 12 patients (10.71%) with hypocalcemia and 10 patients (8.93%) died. The total rate of poor prognosis in the severe AP group was higher than that in the mild AP group ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that APACHE II score, serum SAA, CRP, PCT and IL-6 levels were all influencing factors of poor prognosis in AP patients ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the area under curve of serum SAA, CRP, PCT and IL-6 levels in predicting poor prognosis of AP were 0.855, 0.857, 0.817 and 0.808 respectively, all of which had certain predictive value. **Conclusion** Serum SAA, CRP, PCT and IL-6 levels are positively correlated with the severity of AP, with

high predictive value for the prognosis of AP patients.

Key words: acute pancreatitis; serum amyloid A; C-reactive protein; procalcitonin; interleukin-6; disease severity

急性胰腺炎(AP)是由多种原因引起的胰腺组织自身炎症反应,以炎症细胞浸润,胰腺水肿、出血及坏死为其主要特征^[1]。临床资料显示,AP 根据病情严重性划分为轻症及重症,其中轻症 AP 临床症状较轻,预后良好,经治疗后机体可恢复;而重症 AP 多表现为机体继发性的炎症、感染及器官衰竭,可严重威胁患者生命安全^[2-3]。故提高 AP 的早期诊断率对预后具有重要作用。急性反应期的持续性全身炎症反应可造成靶器官损伤,加重 AP 病情已得到临床证实^[4]。有研究指出,血清淀粉样蛋白 A(SAA)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)在机体炎症反应及免疫调节过程中具有重要作用,可能参与 AP 的发生及发展过程^[5-6]。现临床关于血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 与 AP 的研究多集中于其与病情严重的关系,而对于血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 对 AP 预后评估的报道较少。基于此,本研究探讨血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 与 AP 病情严重程度、预后的相关性,分析其临床预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2021 年 2 月西安长安医院收治的 AP 患者 112 例为研究对象。纳入标准:(1)符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[7] 诊断标准者;(2)伴有不同程度的腹痛、腹胀、消化不良等症状者;(3)临床资料完整者。排除标准:(1)重要脏器功能不全者;(2)合并恶性肿瘤者;(3)发病至入院时间 ≥ 48 h 者。入选患者均根据急性生理与慢性健康状况 II (APACHE II) 评分分为轻症 AP 组(APACHE II 评分 < 8 分,70 例)及重症 AP 组(APACHE II 评分 ≥ 8 分,42 例)。轻症 AP 组中,男 41 例,女 29 例;年龄 23~80 岁,平均 (52.56 ± 7.82) 岁;

体质量指数(BMI)为 19~28 kg/m²,平均 (23.62 ± 3.28) kg/m²。重症 AP 组中,男 26 例,女 16 例;年龄 24~78 岁,平均 (53.42 ± 7.28) 岁;BMI 为 19~28 kg/m²,平均 (23.42 ± 3.09) kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 抽取 AP 患者空腹 6 h 以上的静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm,取上层血清于 -80 °C 保存备测。AP 患者 PCT、IL-6、SAA 水平采用量子点荧光免疫法测定;CRP 采用免疫散射比浊法测定(SAA 试剂盒为南京诺唯赞医疗科技有限公司生产,PCT、IL-6 试剂盒为金维生物医学工程有限公司生产,CRP 试剂盒为广东普门生物医疗科技有限公司生产)。上述操作均严格遵循试剂说明进行。

1.3 随访 所有患者均随访 28 d,观察预后,统计其预后不良情况。预后不良定义为呼吸功能不全、低钙血症及死亡。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与 AP 病情严重程度的相关性采用 Spearman 相关进行分析;多因素采用二元 Logistic 回归进行分析;预测价值评估采用受试者工作特征(ROC)曲线进行分析,曲线下面积(AUC)为 0.7~0.9 则预测准确性较好,AUC > 0.9 时预测准确性高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平比较 轻症 AP 组血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平均显著低于重症 AP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 SAA(mg/L)	血清 CRP(mg/L)	血清 PCT(ng/mL)	血清 IL-6(ng/L)
轻症 AP 组	70	342.56 $\pm$ 80.25	45.26 $\pm$ 13.36	1.81 $\pm$ 0.38	12.45 $\pm$ 3.12
重症 AP 组	42	602.45 $\pm$ 121.54	78.42 $\pm$ 20.56	3.49 $\pm$ 0.42	18.98 $\pm$ 4.52
<i>t</i>		13.629	10.349	21.770	9.032
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与病情严重程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与 AP 病情呈正相关($r = 0.770, 0.674, 0.836, 0.580, P < 0.05$)。

2.3 两组患者预后情况比较 随访 28 d 后,112 例 AP 患者中共 32 例(28.57%)出现预后不良,其中呼吸功能不全 10 例(8.93%),低钙血症 12 例(10.71%),死亡 10 例(8.93%)。重症 AP 组患者预

后不良总发生率高于轻症 AP 组($\chi^2 = 15.120, P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者预后情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	呼吸功能不全	低钙血症	死亡	合计
轻症 AP 组	70	2(2.86)	3(4.28)	6(8.57)	11(15.71) ^a
重症 AP 组	42	8(19.05)	9(21.43)	4(9.52)	21(50.00)

注:与重症 AP 组相比,^a $P < 0.05$ 。

2.4 AP 患者预后影响因素的单因素分析 单因素分析显示,预后不良组与预后良好组患者的性别、年龄、BMI、基础疾病等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但预后不良组患者 APACHE II 评分、血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 AP 患者预后影响因素的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	预后不良组 ($n=32$)	预后良好组 ($n=80$)	χ^2/t	P
性别			1.486	0.223
男	22(68.75)	45(56.25)		
女	10(31.25)	35(43.75)		
年龄(岁)	52.12 $\pm$ 7.45	52.85 $\pm$ 7.68	0.458	0.648
BMI(kg/m ²)	23.12 $\pm$ 3.56	23.56 $\pm$ 3.20	0.636	0.526
APACHE II 评分(分)	10.45 $\pm$ 3.12	6.12 $\pm$ 1.75	8.713	<0.001
SAA(mg/L)	564.42 $\pm$ 112.15	405.24 $\pm$ 82.85	6.118	<0.001
CRP(mg/L)	92.15 $\pm$ 13.26	74.52 $\pm$ 11.29	6.936	<0.001
PCT(ng/mL)	3.42 $\pm$ 0.88	2.15 $\pm$ 0.65	6.596	<0.001
IL-6(ng/L)	17.85 $\pm$ 4.12	12.24 $\pm$ 3.13	4.744	<0.001
脂肪肝	6(18.75)	10(12.50)	0.729	0.393
高血压	5(15.63)	11(13.75)	0.066	0.798
糖尿病	8(25.00)	14(17.50)	0.815	0.367

2.5 AP 患者预后影响因素的 Logistic 回归分析 以 AP 患者预后为因变量(赋值:0=不良,1=良好),以 APACHE II 评分、血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平为自变量,进行二元 Logistic 回归分析。结果显示,APACHE II 评分、血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水

平均为 AP 患者预后不良的影响因素($P<0.05$),见表 4。

2.6 血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 检测对 AP 预后不良的预测价值 ROC 曲线结果显示,血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 检测预测 AP 预后不良的 AUC 分别为 0.855、0.857、0.817、0.808,均具有一定准确性;以 ROC 曲线靠左上方约登指数的最大切点作为截断值(SAA 为 502.115 mg/L,CRP 为 82.155 mg/L,PCT 为 2.545 ng/mL,IL-6 为 13.83 ng/L),该点预测灵敏度、特异度: SAA 为 71.9%、90.0%,CRP 为 84.4%、77.5%,PCT 为 90.6%、83.7%,IL-6 为 81.3%、52.5%,预测价值均较好,见图 1、表 5。

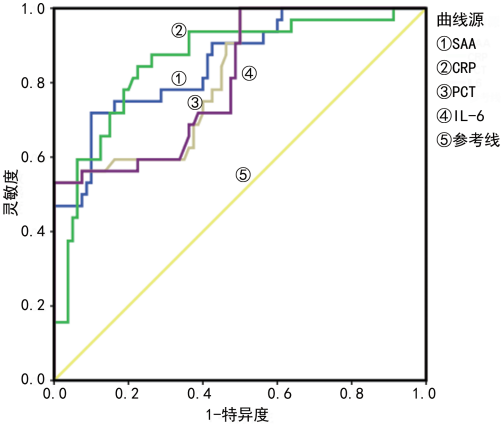


图 1 血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 检测预测 AP 预后不良的 ROC 曲线

表 4 AP 患者预后影响因素的 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald	自由度	P	OR	95%CI	
							下限	上限
APACHE II 评分	-0.802	0.194	17.142	1	<0.001	0.448	-0.802	0.194
血清 SAA	-0.011	0.004	8.926	1	0.003	0.989	-0.011	0.004
血清 CRP	-0.075	0.031	5.788	1	0.016	0.928	-0.075	0.031
血清 PCT	-1.891	0.553	11.684	1	0.001	0.151	-1.891	0.553
血清 IL-6	-0.275	0.096	8.231	1	0.004	0.759	-0.275	0.096

表 5 血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平对 AP 预后不良的预测价值

指标	AUC	SE	P	95%CI		截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
				下限值	上限值				
血清 SAA	0.855	0.040	<0.001	0.778	0.933	502.115 mg/L	71.9	90.0	0.619
血清 CRP	0.857	0.041	<0.001	0.778	0.937	82.155 mg/L	84.4	77.5	0.619
血清 PCT	0.817	0.044	<0.001	0.731	0.902	2.545 ng/mL	90.6	83.7	0.443
血清 IL-6	0.808	0.045	<0.001	0.720	0.897	13.830 ng/L	81.3	52.5	0.338

3 讨 论

胰腺炎临床可表现为急性和慢性,但多以急性为主,发生后可并发器官功能紊乱及衰竭,严重威胁患者生命安全。AP 是常见消化系统疾病,临床可根据病情严重程度分为轻症及重症,轻症 AP 临床症状轻微,多表现为间断或持续性的上腹痛,并可放射至腰背,经禁水、抑酸抑酶等治疗后临床症状可逐步改善,预后良好,重症 AP 胰腺多大面积坏死,可继发感染,

进一步造成多器官衰竭、休克甚至死亡^[8]。有报道,AP 病死率约为 10%,而重症 AP 病死率可高达 50%以上,早期治疗后可降至 20%左右^[9]。故在确诊 AP 后,对病情严重程度进行准确评估,进而选择有效治疗措施是提高 AP 预后的关键点。

已有研究指出,AP 起病急,且与多种急性时相蛋白有关,在发病 15 min 后可出现胰腺间质蛋白内白细胞浸润激活,进而促使大量细胞因子释放^[10]。而细

胞因子不仅是造成 AP 局部及全身炎症反应的主要因素,而且可影响 AP 病情,若未及时进行有效治疗,可导致胰腺持续性的坏死,并造成患者多器官衰竭,加重 AP 病情。故进行炎症细胞因子检测对 AP 病情及早期治疗意义重大。SAA 为急性期蛋白,主要为载脂蛋白构成,可对胆固醇代谢产生影响。但有研究指出,SAA 除可与脂蛋白结合外,还可作为敏感的炎症指标,在机体感染、炎症存在时其水平表现为不同程度的升高且差异显著^[11]。CRP 主要为肝脏合成的急性时相蛋白,在机体损伤或发生炎症反应时可快速升高,经治疗炎症控制后可逐渐恢复至正常水平^[12]。而 IL-6 主要为巨噬细胞、单核细胞等分泌而成,其水平升高一方面可对相关炎症因子产生分化及下调作用,进而促使中性粒细胞凋亡,减弱机体炎症;另一方面可引起机体免疫功能失调,造成免疫抑制及机体脏器功能损伤^[13]。PCT 主要为细胞分泌的一种糖蛋白,其稳定性好,在正常机体中含量极低,而在病理或机体炎症状态下,可受毒素、肿瘤坏死因子及白细胞介素等诱导分泌,进而在机体组织中水平明显升高。研究报道,PCT 可作为机体感染的敏感性指标,尤其在高脂血症发生时 PCT 水平升高可降低机体防御能力,致使感染扩至全身,影响预后^[14]。因而本研究选取上述 4 项指标在不同严重程度 AP 患者血液中的表达差异进行研究,并分析其预后评估价值。本研究中,轻症 AP 组患者血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平均显著低于重症 AP 组,且与 AP 病情呈显著正相关。分析原因:胰腺炎发生后往往存在细菌感染,AP 患者 PCT、SAA 水平升高,且病情越重升高越明显;AP 患者病理表现为胰腺组织单核巨噬细胞系统被激活,因而可出现 CRP、IL-6 水平在血液中快速升高。既往有研究表明,胰腺炎患者中 CRP 水平与病情呈显著正相关,且中国胰腺炎诊治指南显示,发病 72 h 后患者 CRP>150 mg/L 提示胰腺组织坏死,若其 IL-6 亦呈动态持续升高,提示预后不佳^[15]。有研究显示,IL-6 诱导的外周血单核细胞系统的激活及分泌是造成 AP 病情进展及感染性多器官衰竭的重要原因^[16]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平对 AP 预后不良的预测价值均较好,可作为临床预测 AP 预后的指标。

综上所述,血清 SAA、CRP、PCT、IL-6 水平与 AP 病情程度呈正相关,且对 AP 患者预后具有较高预测价值。本研究不足之处为研究样本量较少,未对 AP 患者的远期预后进行随访观察,且其 CRP 水平会与患者 BMI 及年龄存在一定的关系,但本研究中未排除干扰因素,可能会对研究结果造成一定的偏倚,因此有待进行大样本、远期随访及严格质控的研究验证。

参考文献

[1] CHEN S, ZHU J, SUN L, et al. LincRNA-EPS alleviates

severe acute pancreatitis by suppressing HMGB1-triggered inflammation in pancreatic macrophages[J]. Immunology, 2021, 163(2): 201-219.

- [2] NIELS T, TONY B, ANDREAS S. Drug-induced acute pancreatitis: anecdotal evidence vs prospective evaluation [J]. Gastroenterology, 2021, 160(7): 2627-2628.
- [3] 王辉, 张佳莹, 杨梦媛, 等. 外周血单核细胞与淋巴细胞比值与急性胰腺炎严重程度及预后关系研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(2): 128-132.
- [4] 谢文秀, 张春燕, 常艳. 血液相关标志物与急性胰腺炎病情严重程度的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(11): 1285-1288.
- [5] 王春梅, 李万银. PCT、CRP 及 SAA 检测在脓毒血症预后评估中的应用价值[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(3): 130-131.
- [6] 王冠, 郑美娜, 秦少游, 等. 不同严重程度急性胰腺炎患者血清中 PCT、hs-CRP、TNF- α 水平及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(14): 2699-2702.
- [7] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(1): 50-53.
- [8] RU N, ZOU W B, LIAO Z. Chronic pancreatitis and prior acute pancreatitis episodes [J]. Dig Liver Dis, 2021, 53(10): 1367.
- [9] 莫寿勇, 傅丽敏, 张小薇, 等. 慢性肾衰竭合并感染患者早期联合检测血清降钙素原、超敏 C-反应蛋白、血清淀粉样蛋白 A 和白细胞的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(16): 1974-1976.
- [10] 李会东, 邢柏. 同型半胱氨酸水平与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的相关性研究[J]. 中国医药, 2020, 15(5): 721-725.
- [11] 叶林, 武伦, 王伟, 等. 急性胰腺炎患者 NLR、SAA 及 PCT 与病情严重程度的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(2): 25-28.
- [12] 李小锋, 曹小平, 龚君佐, 等. 血清 PCT、CRP、IL-6 对急性胰腺炎病情严重性及预后判断[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(4): 106-109.
- [13] 曹文延, 杨东亮, 厚胜利. PCT、IL-6、hs-CRP 对急性胰腺炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(23): 3441-3443.
- [14] 赵凯, 章阳. 血清淀粉样蛋白 A、CRP 和 PCT 水平预测高脂血症性急性胰腺炎严重程度及预后的临床价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(2): 268-272.
- [15] 周小娜, 杨永林. 重症急性胰腺炎患者血清 PCT、CRP、IL-6 变化及与并发细菌感染的关系[J]. 河北医药, 2019, 41(6): 839-842.
- [16] 姚慧娟, 魏菲. 血清降钙素原、白细胞介素-6、超敏 C 反应蛋白联合检测在急性胰腺炎患者病情评估中的应用价值[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(10): 1898-1900.

(收稿日期: 2022-04-21 修回日期: 2022-10-15)