

tein, white blood cells and SOFA score in ICU; diagnosis and monitoring of sepsis[J]. Minerva Anestesiologica, 2006, 72(1): 69-80.

[6] Gaini S, Koldkar OG, Pedersen C, et al. Procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6, and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis: a prospective study[J]. Grit Care, 2006, 10(2): 56-63.

[7] Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(5): 1166-1169.

[8] Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome in critically ill children[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(4): 477-484.

[9] 范士英, 赵建宏, 曹青, 等. 降钙素原和新喋呤在 200 例儿童呼吸道感染性疾病中的应用[J]. 临床论坛, 2011, 21(2): 90.

[10] 边兴艳, 于爱民, 黄玉春, 等. 降钙素原检测在新生儿败血症诊断中的应用[J]. 中国医学检验杂志, 2004, 5(2): 119-120.

(收稿日期: 2012-07-02)

• 经验交流 •

不同检测指标对急性胰腺炎的早期诊断价值探讨

耿明霞, 殷少华, 马 杰
(湖北省新华医院检验科, 湖北武汉 430015)

摘要:目的 探讨尿胰蛋白酶原激活肽(TAP)及血淀粉酶(AMY)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素(IL)-2、IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)对急性胰腺炎(AP)的早期诊断价值。**方法** AP 患者 189 例, 其中轻型急性胰腺炎(MAP)141 例、重型急性胰腺炎(SAP)48 例, 以其他急腹症患者 20 例作为对照组, 在患者入院时及入院后 24、48、72、96 h 进行上述指标检测, 并对结果进行统计学分析。**结果** 各时间点 SAP 组上述指标水平均高于 MAP 组及对照组, 且 MAP 组高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 联合检测上述指标对 AP 早期诊断具有重要参考价值, 尤其是尿 TAP 及血 PCT、AMY 对 SAP 的早期诊断意义更大。

关键词: 胰腺炎; 降钙素; 细胞因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.22.060 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)22-2798-03

急性胰腺炎(AP)按病理组织学及临床表现可分为轻型急性胰腺炎(MAP)和重型急性胰腺炎(SAP)。约 20%~30% AP 患者可发展为 SPA, 导致多器官功能衰竭和死亡。因此, 早期预测 AP 严重程度对治疗和预后都很重要。本文旨在探讨 AP 患者血淀粉酶(AMY)、尿胰蛋白酶原激活肽(TAP)、C 反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT)及白细胞介素(IL)-2、IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等细胞因子的变化及其对疾病早期诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院收治的 AP 确诊患者 189 例, 诊断依据包括典型临床表现、血 AMY 水平高于参考范围上限 3 倍以上、典型 CT 检查改变。患者入院 72 h 后以中华医学会外科学会胰腺学组制定的 AP 临床诊断和分级标准作为判断 MAP、SAP 分型标准, 分为 MAP 组 141 例、SAP 组 48 例^[1]。选择与 AP 患者性别和年龄相匹配的急腹症患者 20 例纳入对照组,

均排除急、慢性胰腺炎诊断。

1.2 方法 患者于入院时及入院后 24、48、72、96 h 采集尿液及血液标本 4 mL, 血液标本用于 AMY、CRP、PCT、IL-2、IL-8、TNF- α , 尿液标本用于 TAP 检测。TAP、IL-2、IL-8、TNF- α 检测采用酶联免疫吸附法, PCT 检测采用免疫发光双抗体夹心法, AMY、CRP 检测采用免疫比浊法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同研究组各时段不同指标检测结果 MAP 组、SAP 组血 AMY 水平与对照组比较差异有统计学意义, MAP 组与 SAP 组比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$), 说明血 AMY 在 AP 诊断及 MAP、SAP 鉴别诊断方面均有一定的临床意义。尿 TAP 及血 CRP、PCT、IL-2、IL-8、TNF- α 均有类似结果。见表 1。

表 1 不同研究组各时段不同指标检测结果($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	入院时	入院后			
			24 h	48 h	72 h	96 h
AMY(U/L)	MAP	721.40±324.40*	681.50±294.20*	436.70±195.40*	385.40±174.90*	263.50±98.60*
	SAP	1024.80±627.50*#	1152.80±715.40	795.40±543.60	723.80±465.30	654.20±371.90*#
	对照组	79.30±29.50	71.80±25.30	61.50±25.10	50.50±19.70	36.50±8.60
尿 TAP(U/L)	MAP	48.30±15.40*	73.50±24.60*	53.20±18.30*	32.80±11.60*	27.90±7.70*
	SAP	65.80±17.10*#	93.20±30.70*#	75.70±21.50*#	45.90±18.40*#	36.80±17.50*#
	对照组	18.50±7.50	29.80±16.10	20.30±9.20	18.20±6.80	17.40±6.20
CRP(mg/dL)	MAP	1.36±0.48*	1.62±0.57*	1.85±0.72*	1.28±0.33*	0.87±0.26*

续表 1 不同研究组各时段不同指标检测结果($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	入院时	入院后			
			24 h	48 h	72 h	96 h
PCT(ng/mL)	SAP	2.25±0.74*#	2.73±1.14*#	3.07±1.26*#	2.41±0.87*#	1.62±0.43*#
	对照组	0.75±0.27	0.81±0.32	0.77±0.29	0.62±0.23	0.52±0.14
	MAP	4.54±1.87*	3.96±1.55*	3.64±1.31*	3.08±1.22*	2.36±0.45*
	SAP	7.32±2.84*#	6.64±2.21*#	6.21±1.97*#	5.14±1.58*#	3.22±0.91*#
IL-2(ng/mL)	对照组	0.45±0.21	0.42±0.18	0.38±0.17	0.36±0.14	0.27±0.07
	MAP	4.02±1.80*	3.24±1.60*	2.63±1.52*	3.74±1.73*	4.75±2.37*
	SAP	2.36±0.84*#	2.14±0.72*#	1.68±0.57*#	2.26±0.76*#	3.75±1.66*#
	对照组	4.83±2.39	4.38±2.06	3.80±1.76	4.12±1.95	5.31±2.68
IL-8(ng/mL)	MAP	0.51±0.22*	2.52±0.75*	2.85±0.47*	1.48±0.43*	0.83±0.31*
	SAP	0.81±0.37*#	2.95±1.12*#	3.26±1.52*#	2.54±0.76*#	1.30±0.52*#
	对照组	0.25±0.14	0.26±0.13	0.28±0.17	0.24±0.15	0.23±0.12
	MAP	1.73±0.54*	1.81±0.74*	1.86±0.81*	1.83±0.72*	1.61±0.42*
TNF-α(ng/mL)	SAP	2.68±0.96*#	3.24±1.31*#	3.67±1.45*#	3.17±1.15*#	2.15±0.47*#
	对照组	1.21±0.38	1.27±0.44	1.23±0.43	1.17±0.32	1.16±0.28

* : 与同时时间点对对照组检测结果比较, $P<0.05$; # : 与同时时间点 MAP 组检测结果比较, $P<0.05$ 。

2.2 各指标诊断性能评价 将入院后 24 h 作为早期时间段, 评价尿 TAP 及血 AMY、hs-CRP、PCT、IL-2、IL-8、TNF-α 预测 SAP 的诊断性能。各指标诊断临界值分别为 AMY>90 U/L、TAP>16 U/L、CRP>0.4 mg/dL、PCT>0.5 ng/mL、IL-2<3.16 ng/mL、IL-8>0.39 ng/mL、TNF-α>1.59 ng/mL, 计算各指标诊断 SAP 的灵敏度、特异度、准确度, 见表 2。

表 2 入院后 24 h 各项指标诊断 SAP 性能评价(%)

项目	灵敏度	特异度	准确度
AMY	65.4	63.3	69.5
TAP	87.3	81.2	87.5
hs-CRP	69.5	62.7	60.4
PCT	82.1	76.1	82.2
IL-2	74.5	55.5	57.3
IL-8	61.4	54.8	53.4
TNF-α	64.7	49.2	45.8

3 讨论

AP 发病机制复杂, 是多因素参与的病理生理过程。AP 的病变程度轻重不等, MAP 以胰腺水肿为主, 病情常呈自限性, 预后良好, 而 SAP 可表现出强烈的炎症和免疫反应, 并启动代偿性抗炎反应机制, 导致免疫功能低下, 进而出现胰腺出血坏死、感染、腹膜炎和休克等多种并发症, 病死率较高。为了早期预测 AP 严重程度, 本研究对上述指标同时检测, 以寻求灵敏的实验室指标。

AMY 是传统实验室指标, 除 AP 外, 部分胰外疾病(如急性阑尾炎、胆石症等)也可导致 AMY 水平增高, 且升高程度与病情轻重不一致, 很难达到早期诊断的目的。TAP 是蛋白酶前体物质, 其激活程度与 AP 严重程度相关, 胰蛋白酶原被激活的同时释放 TAP, 渗入腹腔并播散至外周血中, 最后由肾脏排出, 因此定量检测组织和体液 TAP 水平可直接反映胰蛋白

酶原激活的程度^[2]。CRP 属于急性时相蛋白, 多种炎症和组织损伤可导致其水平急剧升高, 因此对 AP 没有特异性^[3-5]。PCT 是降钙素的前肽物, 其生物学作用机制尚不清楚, 一般被认为是一种非甾体类抗炎物质, 具有调节细胞因子网络的功能, 在全身严重细菌感染等异常情况下, PCT 水平受细胞因子(如血管生成抑制剂等)诱导而持续明显升高, 清除感染灶或有效控制感染后, PCT 水平迅速下降^[6-7]。本研究结果显示, 在 AP 早期 PCT 水平即有明显升高, 因此具有早期诊断价值, 也提示 SAP 组较其他两组有更严重的细菌感染, 有效治疗后三组间差异有统计学意义($P<0.05$), 因此 PCT 水平和炎症程度呈正相关, 并随炎症控制和病情缓解而逐渐降低, 因而 PCT 可作为判断病情、预后及疗效的可靠指标^[8]。

多种致病因素可导致中性粒细胞、胰酶大量过度激活, 胰腺坏死产物迅速诱导氧自由基释放, 并产生大量促炎细胞因子如 IL-2、IL-8、TNF-α 等, 引起细胞黏附分子上调、白细胞活化及一系列连锁反应而导致 SAP。IL-2 主要由辅助性 T 细胞 1 亚群(TH1)产生, 是淋巴细胞活化、增殖与分化的调节因子。本研究结果显示 SAP 组 IL-2 水平低于 MAP 组及对照组($P<0.05$), 其可能因为 SAP 患者体内 T 细胞持续活化, TH1 产生 IL-2 的能力下降, 而活化的 TH1 可大量表达 IL-2 受体(IL-2R), 导致 IL-2 水平进一步下降。同时 IL-2 在 SAP 炎症反应过程中发挥抗炎作用^[9], 并在 42 h 左右降至最低, 随着治疗的进展, IL-2 逐渐上升, 提示 IL-2 可用于 AP 疗效判断。IL-8 主要由单核-巨噬细胞产生, 是中性粒细胞趋化因子, 也是重要的致炎性因子。SPA 患者体内胰腺及周围组织大量坏死, 导致胰酶、坏死组织等具有生物活性的物质进入血液, 活化单核-巨噬细胞系统, 释放大量的 IL-8、IL-6 等细胞因子和炎症介质, 引起一系列病理反应, 进一步加重胰腺损伤和肺损伤等并发症^[10-11]。本研究显示 SPA 患者 IL-8 水平高于 MPA 组及对照组($P<0.05$), 提示 IL-8 可有效鉴别 MPA 和早期 SPA。TNF-α 是由巨噬细胞、活化的淋巴细胞等分泌的细胞因子, 其水平在 AP 早期即可明显升高, 并呈时间依赖性, 证实其参与

了 AP 病理损伤过程,说明 TNF- α 在 AP 诊断及预后判断方面具有重要意义^[12]。

总之,上述各指标水平在 MAP、SAP 及急腹症患者间存在统计学差异($P<0.05$),其中尿 TAP 及血 PCT、AMY 在入院至入院后 24 h 最为敏感,且特异性、准确性均较好,但为了避免 SAP 恶化,应同时检测 7 项指标,以提高早期诊断率,从而为采用正确的治疗措施提出指导意见。

参考文献

[1] 张圣道,雷若庆.重症急性胰腺炎诊治指南[J].中国消化内镜,2007,1(10):34-36.
[2] Hurley PR,Cook AJehanli A,et al. Development of radioimmunoassay for free tetra-L-aspartyl-L-lysine trypsinogen activation peptides(TAP)[J]. J Immunol Methods,1988,111(2):195-203.
[3] 赵洪礼,吴战军.细胞因子与重症急性胰腺炎关系研究进展[J].临床消化病杂志,2010,22(1):61-63.
[4] 孟卫东,陈双峰.高敏 C 反应蛋白的研究现状[J].国际检验医学杂志,2010,10(4):346-348.
[5] 廖海燕,敖必蓉,鲍依稀.急性胰腺炎的实验诊断指标及其临床应用[J].国际检验医学杂志,2007,28(7):628-629.
[6] 邓明明,王烜,杜光红,等.降钙素原对急性胰腺炎合并感染的诊

断价值[J].泸州医学院学报,2009,32(1):31-35.
[7] Balci C,Sungurtekin H,Gurses E,et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis in the intensive care unit[J]. Crit Care,2003,7(1):85-90.
[8] Hatherill M, Tibby SM, Turner C, et al. Procalcitonin and cytokine levels:relationship to organ failure and mortality in pediatric-septic shock[J]. Crit Care Med,2000,28(7):2591-2594.
[9] Ma T,Ksng C,Shao H, et al. Protective effects of ulinastatin on proliferation and cytokine release of splenocytes from rats with severe acute pancreatitis[J]. Eur Surg Res,2006,38(5):445.
[10] Pooran N, Indaram A, Singh P, et al. Cytokines (IL-6, IL-8, TNF):early and reliable predictors of severe acute pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol,2003,37(3):263-266.
[11] 殷少华,马杰.血清 C 反应蛋白、白介素-6、白介素-8 与尿胰蛋白酶原活性肽联合检测在急性胰腺炎早期病情判断中的意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(13):1476-1477.
[12] Chen P, Yuan Y, Wang S, et al. Serum matrix metalloproteinase 9 as a marker for the assessment of severe acute pancreatitis[J]. Tohoku J Exp Med,2006,208(3):261-266.

(收稿日期:2012-07-08)

• 经验交流 •

血清超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸、D-二聚体和血脂水平检测在急性脑梗死诊断中的临床价值

任继欣

(唐山市丰润区中医医院检验科,河北唐山 064000)

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者检测血清中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)和血脂水平的意义。方法 采用乳胶增强免疫比浊法、循环酶法、乳胶免疫比浊法用日本东芝 TBA120 全自动生化分析仪分别对 55 例急性脑梗死患者和 65 例健康体检者血清的 hs-CRP,Hcy,D-D,总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)进行检测分析。结果 急性脑梗死组血清 Hcy、hs-CRP、D-D 的水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。血脂中的 TC 和 LDL-C 的水平明显高于健康对照组,HDL-C 的水平低于健康对照组差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 急性脑梗死的发生与血清中 hs-CRP,Hcy,D-D 和 TC、LDL-C 的水平变化呈正相关,与 HDL-C 的水平呈负相关。

关键词:C 反应蛋白质; 半胱氨酸; 脂类; 脑梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.22.061 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)22-2800-03

脑血管病是目前危害人类健康的主要疾病,脑梗死则是最常见的难治性疾病之一,其发病主要是与动脉粥样硬化、血管病变及损伤和血液处于高凝状态、血栓形成有关。血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)为一种急性时相反应蛋白,不仅是体内炎症反应的敏感指标之一,还可以促进动脉粥样硬化的血栓形成^[1];同型半胱氨酸(Hcy)升高与脑梗死发生关系密切,近年来作为心脑血管疾病的一个独立危险因素备受关注^[2],Hcy 的高浓度与其发病有显著相关性并有加重凝血过程而形成血栓的倾向;D-D 是交联纤维蛋白稳定而特异的降解产物,可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物,是目前鉴别原发性和继发性纤溶亢进以及检测溶栓治疗效果颇有价值的重要指标^[3];脑梗死的发生还与脂质代谢异常有关。本实验对急性脑梗死患者血清的 hs-CRP、Hcy、D-D 和血脂水平检测并分析现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 受检者均为神经内科 2011 年 7 月至 2011 年

10 月的住院急性脑梗死患者 55 例,其中男 34 例,女 21 例,平均年龄为 56 岁。入选病历均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[4],并经脑 CT 或 MRI 证实。正常对照组为健康体检者 65 例,其中男 38 例,女 27 例,平均年龄 51 岁。两组均排除有严重肝、肾、心、肺疾病和感染、肿瘤等。

1.2 标本收集 清晨采集受检者安静状态下空腹静脉血,其中 Hcy、hs-CRP、血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C)用含促凝剂的真空采血管取血分离血清,D-D 用 3.2%枸橼酸钠真空采血管取血,以上项目均应避免溶血、脂血。操作均按照卫生部颁发的全国临床检验操作规程操作。

1.3 方法 全部项目均由日本东芝 TBA-120 全自动生化分析仪进行检测。hs-CRP 采用乳胶增强免疫比浊法,试剂、校准品均为浙江康特生物有限公司产品;Hcy 采用循环酶法;D-D 采用乳胶免疫比浊法,所用试剂、校准品均为积水医疗株式会社产品;血脂采用酶法,试剂、标准品均为中生北控生物有限公司产品。以上所有实验操作均按照试剂说明和卫生部颁发的