

• 临床检验研究论著 •

降钙素原和白细胞介素-6 对急性胰腺炎严重程度及预后的评价

王中波¹, 白 驹², 雷 鸣^{2△}, 刘龙标², 郑睿东²

(1. 湖南省常德市临澧县人民医院检验科, 湖南常德 415000;

2. 湖南省常德市第一人民医院检验科, 湖南常德 415003)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)和白细胞介素 6(IL-6)与急性胰腺炎(AP)病情严重程度相关性,以及对 AP 患者预后的评估价值。方法 选取 AP 患者 59 例,将其分为轻症 AP 组 38 例(MAP 组),重症 AP 组 21 例(SAP);并根据其预后分为生存组和死亡组,生存组 52 例,死亡组 7 例;另选取正常健康体检者 51 例作为对照组。分别于入院第 1、3 和 7 天抽取静脉血检测血清 PCT 和 IL-6 水平,同时进行急性生理和慢性健康评分标准 II (APACHE II)评分。结果 与对照组比较,入院第 1 天 MAP 组和 SAP 组血清 PCT 和 IL-6 水平均升高($P < 0.01$),其中 SAP 组升高更明显($P < 0.01$);入院第 3 天时 MAP 组和 SAP 组血清 PCT 和 IL-6 水平均明显升高达到峰值;经过常规治疗后(入院第 7 天),两组的 PCT 和 IL-6 水平均能下降至正常水平。PCT 和 IL-6 水平与 APACHE II 评分呈正相关($P < 0.05$)。结论 血清 PCT 和 IL-6 水平与 AP 的发生、发展相关,早期密切观察血清 PCT 和 IL-6 水平变化在 AP 的严重程度和预后评估方面有一定的临床应用价值。

关键词:急性胰腺炎; 降钙素原; 白细胞介素 6; 急性生理和慢性健康评分标准

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)07-0824-03

Procalcitonin and interleukin-6 for the evaluation of severity and prognosis of acute pancreatitis

Wang Zhongbo¹, Bai Ju², Lei Ming^{2△}, Liu Longbiao², Zheng Ruidong²

(1. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Linli County, Changde, Hunan 415000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Changde City, Changde, Hunan 415003, China)

Abstract: Objective To explore serum calcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6) and the correlation between the severity of acute pancreatitis (AP) condition and the evaluation of prognosis in patients with AP. **Methods** 59 patients with AP were chosen, and divided into 38 cases of mild AP group (MAP), 21 cases of severe AP group (SAP). According to its prognosis, the patients were divided into survival group and death group, including 52 cases of survival group and 7 cases of death group, we chose other normal, healthy check-up 51 cases as a control group. Venous blood was extracted to detect serum PCT and IL-6 levels in Day 1, Day 3 and Day 7 in hospital. Meanwhile acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) were scored. **Results** Compared with control group, MAP and SAP group Day 1 in hospital, serum PCT and IL-6 levels were elevated ($P < 0.01$). The SAP group increased more obviously ($P < 0.01$). MAP and SAP group Day 3 in hospital, serum PCT and IL-6 levels serum PCT and IL-6 levels were significantly higher and reached peak. After conventional treatment (Day 7 of admission), two groups of PCT and IL-6 level could drop to normal levels. Concentration of PCT and IL-6 and APACHE II scores were positively correlated ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum PCT and IL-6 levels are closed associated with the occurrence and development of acute pancreatitis. Observing early closely changes of serum levels of PCT and IL-6 in terms of the severity and prognosis of acute pancreatitis evaluation has certain clinical application value.

Key words: acute pancreatitis; procalcitonin; interleukin 6; acute physiology and chronic health evaluation

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是急腹症中的一种常见症,病情复杂、凶险,发病率和病死率高^[1-2]。AP 病变轻重不等,轻者以胰腺水肿为主,具有自限性,通常在 3~5 d 内恢复。AP 的坏死程度和是否感染关系到胰腺炎的预后和治疗方法,因此及时准确的监测 AP 患者的病情变化,早期进行全面综合性及个体化的治疗可以改善患者的预后,降低病死率。但目前的一些诊断标准,如 Ranson 积分和急性生理和慢性健康评分标准(APACHE II)评分系统,缺乏动态评估且比较繁琐,不利于早期、快速、动态的监测 AP 病情的变化,因此临床上需要一些简单实用的方法来及时准确预测 AP 患者病情的严重性。血清降钙素原(procalcitonin, PCT)在全身性感染及

全身炎症反应中具有较高的诊断价值,在对细胞因子网络的调控中发挥巨大的作用,主要用于监测患者临床感染情况^[3]。白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)是介导炎症急性相反应的主要因子,AP 时血清 IL-6 和 IL-8 等促炎因子过度生成,并且反映 AP 的严重程度,且过多的 IL-6 分泌能够造成正常组织细胞的损害^[4]。本研究通过检测 59 例 AP 患者的血清 PCT 和 IL-6 水平,结合 APACHE II 评分,探讨血清 PCT 和 IL-6 水平与 AP 病情严重程度的相关性以及对 AP 患者预后的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2012 年 12 月本院住院治疗的 AP 59 例,均符合中国 AP 诊治指南指定的诊治标

作者简介:王中波,男,主管检验师,主要从事临床检验诊断工作。 △ 通讯作者, Tel:15115687208。

准^[5]。其中,男性 33 例,女性 26 例;年龄 25~71 岁。按病情轻重分为轻症 AP 组 38 例(MAP 组)、重症 AP 组 21 例(SAP 组)。MAP 组男性 23 例,女性 15 例,年龄 25~67 岁;SAP 组男性 12 例,女性 9 例,年龄 29~71 岁。根据其预后分为生存组和死亡组,生存组 52 例,年龄 25~70 岁;死亡组 7 例,年龄 34~71 岁。另选择同期在本院体检的 51 例健康者作为对照组,男性 28 例,女性 23 例,年龄 28~68 岁。上述各组在性别、年龄、体质量方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均排除冠心病、心肌梗死、心源性休克、糖尿病、恶性肿瘤等疾病。

1.2 检测方法 所有 AP 患者在入院第 1 天进行 APACHE II 评分,并分别对患者进行血液采集,采血间隔时间为入院第 1、3、7 天,血液标本在 3 000 r/min 离心 15 min 后提取血清,置-20℃低温下冰冻,待测。PCT 检测采用酶联免疫荧光检测试剂盒;IL-6 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测,试剂由深圳晶美生物工程有限公司提供,具体操作严格按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组独立样本间比较用独立样本 t 检验,两组配对样本间比较采用配对样本 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,进一步的两两比较采用 LSD 检验;两变量相关性检验采用 Spearman 相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组受试者入院后不同时间血清 PCT 和 IL-6 水平的变化 与对照组比较,入院第 1 天 MAP 组和 SAP 组血清 PCT 和 IL-6 水平均升高($P<0.01$),其中 SAP 组升高更明显($P<0.01$);入院第 3 天时 MAP 组和 SAP 组血清 PCT 和 IL-6 水平均明显升高达到峰值;经过常规治疗后(入院第 7 天),两组的 PCT 和 IL-6 水平均能下降至正常水平。见表 1、2。

表 1 各组受试者入院后不同时间血清 PCT 水平的变化($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 入院第 1 天 | 入院第 3 天 | 入院第 7 天 |
|-------|----|--------------|-------------|-------------|
| MAP 组 | 38 | 1.39±0.62★△ | 4.96±1.25★ | 0.75±0.33■△ |
| SAP 组 | 21 | 2.56±1.16★▲△ | 8.78±3.37★▲ | 1.01±0.45★△ |
| 对照组 | 51 | 0.47±0.21 | 0.47±0.21 | 0.47±0.21 |

★: $P<0.01$, ■: $P<0.05$, 与对照组比较; ▲: $P<0.01$, 与 MAP 组比较; △: $P<0.01$, 与同组入院第 3 天比较。

表 2 各组受试者入院后不同时间血清 PCT 水平的变化($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 入院第 1 天 | 入院第 3 天 | 入院第 7 天 |
|-------|----|---------------|--------------|--------------|
| MAP 组 | 38 | 10.88±1.65★△ | 28.23±2.09★ | 9.67±1.47■△ |
| SAP 组 | 21 | 15.36±1.71★▲△ | 37.16±2.77★▲ | 10.99±1.63■△ |
| 对照组 | 51 | 8.99±1.62 | 8.99±1.62 | 8.99±1.62 |

★: $P<0.01$, ■: $P<0.05$, 与对照组比较; ▲: $P<0.01$, 与 MAP 组比较; △: $P<0.01$, 与同组入院第 3 天比较。

2.2 AP 患者死亡组与生存组血清 PCT 和 IL-6 水平的比较 AP 患者生存组血清 PCT 和 IL-6 水平高于死亡组,差异有

统计学意义($P<0.01$),见表 3。

表 3 AP 患者死亡组与生存组血清 PCT 和 IL-6 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | IL-6(pg/mL) | PCT(ng/mL) |
|-----|----|-------------|------------|
| 生存组 | 52 | 19.16±2.43 | 3.09±0.87 |
| 死亡组 | 7 | 33.86±2.89 | 7.61±2.92 |
| t | | 7.515 | 10.332 |
| P | | <0.01 | <0.01 |

2.3 AP 患者血清 PCT 和 IL-6 水平与 APACHE II 评分的相关性分析 经 Spearman 相关性分析显示: PCT 与 APACHE II 评分的 Spearman 相关系数为 0.759($P<0.01$); IL-6 与 APACHE II 评分的 Spearman 相关系数为 0.687($P<0.01$)。可见 PCT 和 IL-6 水平与 APACHE II 评分呈正相关。

3 讨论

AP 发病是一个多因素参与的复杂病理生理过程,迄今为止机制尚未完全阐明。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^[6]。AP 的坏死程度和是否感染关系到胰腺炎的预后和治疗方法,因此及时准确的监测 AP 患者的病情变化,早期进行全面综合性及个体化的治疗可以改善患者的预后,降低病死率。

国内外研究报道显示, PCT 能够有效反应机体的炎症反应情况,在机体炎症早期水平明显上升;在出现持续的严重机体感染后,其水平又进一步上升;随着患者炎症得到控制及病情得到缓解又逐渐下降至正常水平。PCT 升高程度与 AP 患者病情严重程度呈正相关,而且 PCT 水平越高,发生感染坏死性 AP 的风险性越大。因此, PCT 是早期感染诊断特异性指标,且能够有效评估患者的预后情况^[7-9]。本研究结果显示,与对照组比较,入院第 1 天 MAP 组和 SAP 组血清 PCT 水平均升高($P<0.01$),其中 SAP 组升高更明显($P<0.01$)。入院第 3 天时, MAP 组和 SAP 组血清 PCT 水平均明显升高达到峰值,经过常规治疗后(入院第 7 天),两组的 PCT 水平均能下降至正常水平。表明 AP 患者血清 PCT 水平随着病情的变化而波动,其升高程度与病情严重程度呈正相关,与杨院平等^[10]的研究结果一致。

IL-6 是由单核/巨噬细胞和内皮细胞在炎症反应时分泌的糖蛋白,血清 IL-6 水平在 AP 早期就升高,与 AP 的严重程度及持续时间直接相关,被认为是引起局部胰腺和全身器官损伤的重要促炎因子^[11]。本研究结果显示,与对照组比较入院第 1 天 MAP 组和 SAP 组血清 IL-6 水平均升高($P<0.01$),其中 SAP 组升高更明显($P<0.01$)。入院第 3 天时 MAP 组和 SAP 组血清 IL-6 水平均明显升高达到峰值,经过常规治疗后(入院第 7 天),两组的 IL-6 水平均能下降至正常水平。表明 IL-6 可以反映 AP 病情的严重程度,并可以早期预测 SAP 预后。分析其原因可能为: 炎症初期 IL-6 除对血管内皮细胞和炎症细胞具有直接激活和毒性作用外,更主要是诱导急性期蛋

白合成,催化和放大炎症反应,造成组织细胞的损害,同时改变胞内 G 蛋白活性;而治疗后,炎症反应得到控制,上述过程随之得以阻断。

APACHE II 评分是目前国际通用的对 SAP 病情观察和预后判断的指标之一,也是目前判断 AP 病情轻重和预后最常用和准确的标准^[12]。本研究发现 PCT 和 IL-6 水平与 APACHE II 评分呈正相关。这进一步说明了早期检测 PCT 和 IL-6 水平对 AP 患者病情的评估具有一定的价值。同时本研究结果显示,AP 患者生存组与死亡组血清 PCT 和 IL-6 水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$),死亡组血清 PCT 和 IL-6 浓度显著高于生存组。提示 AP 患者血清 PCT 和 IL-6 水平对判断发生死亡可能性起着一定作用。

综上所述,血清 PCT 和 IL-6 水平与 AP 的发生、发展密切相关,早期密切观察血清 PCT 和 IL-6 水平变化在 AP 的严重程度和预后评估方面有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 谷忠炎. C 反应蛋白、血糖、三酰甘油对诊断急性胰腺炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 228-229.
- [2] Dambrauskas Z, Pundzius J, Barauskas G. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis [J]. Medicina, 2006, 42(6): 441-450.
- [3] 黄伟平, 胡北, 江稳强, 等. 血清降钙素原对感染性休克病情程度及疗效评估的价值[J]. 广东医学, 2012, 33(14): 2083-2084.

(上接第 823 页)

当然本研究也存在一定的局限性。如横断面调查,无法明确因果关系;其次样本量较少,单中心对患者的治疗与管理存在一定的局限性。因此,有待于多中心、大样本、前瞻性的研究来证实本结果。总的来说,在糖尿病合并肺部感染早期诊断中, sTREM-1 优于 PCT,不但具有更高的敏感性和特异性,还降低了漏诊率,诊断准确性更高。

参考文献

- [1] 陈萍, 兀威. 糖尿病合并肺部感染的诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(6): 324-325.
- [2] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012[J]. Diabetes Care, 2012, 35 Suppl 1: S11-63.
- [3] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 Suppl 2: S27-72.
- [4] Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? A mini-review [J]. Gerontology, 2013, 59(2): 99-104.
- [5] Chastre J, Luyt CE, Trouillet JL, et al. New diagnostic and prognostic markers of ventilator-associated pneumonia[J]. Curr Opin Crit Care, 2006, 12(5): 446-451.
- [6] 李函, 张晓懿, 朱静. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清 CF6、OPN、

- [4] 郭敬妹, 王颖. 血必净注射液对重症急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-10 的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51(19): 52-53.
- [5] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华内科杂志, 2004, 25(4): 317.
- [6] 耿明霞, 殷少华, 马杰. 不同检测指标对急性胰腺炎的早期诊断价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(22): 2798-2800.
- [7] 肖玉鹏. 降钙素原在急性胰腺炎诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(10): 1219-1220.
- [8] kim BG, Noh MH, Ryu CH, et al. A Comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute Pancreatitis[J]. Korean J Intern Med, 2013, 28(3): 322-329.
- [9] Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review[J]. Surgery, 2009, 146(1): 72-81.
- [10] 杨院平, 全巧云, 黄若. 血清降钙素原测定对重症急性胰腺炎的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2013, 6(33): 2795-2796.
- [11] Sathyanarayan G, Garg PK, Prasad H, et al. Elevated level of Interleukin-6 predicts organ failure and severe disease in patients with acute Pancreatitis[J]. Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(4): 550-553.
- [12] 周强. 降钙素原对急性胰腺炎严重程度及预后的评价[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(14): 54-56.

(收稿日期: 2013-12-24)

PCT 和 NPt 水平的变化[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2011, 11(6): 355-357.

- [7] 郭靓, 王占科. 降钙素原生化特征及其临床应用口[J]. 现代诊断与治疗, 2009, 20(4): 217-219.
- [8] 杨滨, 康梅. 降钙素原在细菌感染性疾病诊断及治疗中的应用[J]. 现代预防医学, 2009, 36(3): 596-597.
- [9] 杨朴强, 顾勤, 刘宁, 等. 可溶性髓样细胞触发受体 1 对感染性疾病的诊断价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(2): 213-215.
- [10] Bouchon A, Dietrich J, Colonna M. Cutting edge: inflammatory responses can be triggered by TREM-1, a novel receptor expressed on neutrophils and monocytes[J]. J Immunol, 2000, 164(10): 4991-4995.
- [11] Koussoulas V, Tzivras M, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Can soluble triggering receptor expressed on myeloid cells (sTREM-1) be considered an anti-inflammatory mediator in the pathogenesis of peptic ulcer disease? [J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(9): 2166-2169.
- [12] Giamarellos-Bourboulis EJ, Zakyntinos S, Baziaka F, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 as an anti-inflammatory mediator in sepsis[J]. Intensive Care Med, 2006, 32(2): 237-243.

(收稿日期: 2013-10-20)