

论著·临床研究

血清 hs-CRP、FIB 联合尿 CAPAP 诊断急性重症胰腺炎的临床价值分析

黄勤烽, 陈敏[△]

(南京军区福州总医院检验科, 福建福州 350025)

摘要:目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原(FIB)联合尿液羧肽酶 B 激活肽(CAPAP)诊断急性重症胰腺炎(SAP)的临床价值。方法 选取 2016 年 3 月至 2017 年 12 月该院收治的确诊为急性胰腺炎患者 67 例作为研究对象,其中 SAP 29 例,急性轻症胰腺炎(MAP)38 例。选择同期在该院进行健康体检者 40 例作为对照组。检测并比较急性胰腺炎患者入院时,入院后 24、48、72 h 时,以及健康体检者血清 hs-CRP、FIB 和尿 CAPAP 水平。计算和评价各项指标单独及联合检测的诊断效能。结果 随入院时间的延长,SAP、MAP 患者血清 hs-CRP、FIB 均显著升高,且显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);SAP、MAP 患者各时间点尿 CAPAP 阳性率显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);SAP 患者不同时间点血清 hs-CRP、FIB 水平及尿 CAPAP 阳性率均显著高于 MAP 患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。尿 CAPAP 对急性重症胰腺炎的诊断效能最高,其次为血清 hs-CRP,再次为血清 FIB;3 项指标联合检测诊断 SAP 的灵敏度为 90.3%,准确度为 94.3%,特异性为 92.6%,阳性预测值为 90.3%,阴性预测值为 92.6%;3 项指标联合检测的诊断效能均显著高于任一单项指标检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 hs-CRP、血清 FIB、尿 CAPAP 水平均可作为诊断 SAP 的监测指标,三者联合检测比任一单项指标检测更有助于早期诊断 SAP,对病情严重程度的判断、治疗和预后评价具有重要临床价值。

关键词:急性病; 危重病; 胰腺炎; C 反应蛋白质; 纤维蛋白原; 羧肽酶 B

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.021 **中图法分类号:**R576;R446.1

文章编号:1673-4130(2018)23-2930-04 **文献标识码:**A

**Clinical value of serum hs-CRP and FIB combined with urinary CAPAP
in the diagnosis of severe acute pancreatitis**

HUANG Qin-feng, CHEN Min[△]

(Department of Clinical Laboratory, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military
Region, Fuzhou, Fujian 350025, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of serum high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), fibrinogen (FIB) and urine carboxypeptidase B activating peptide (CAPAP) in the diagnosis of severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** 67 patients with acute pancreatitis admitted to the hospital from March 2016 to December 2017 were selected as the study subjects, including 29 cases of SAP and 38 cases of acute mild pancreatitis (MAP). 40 health examinees in the same period were selected as the control group. Serum hs-CRP, FIB and urinary CAPAP levels were measured and compared in patients with acute pancreatitis at admission, 24, 48, 72 h after admission, and healthy persons. The diagnostic efficiency of individually and jointly detected indicators were calculated and evaluated. **Results** The serum hs-CRP and FIB of SAP and MAP patients increased significantly with the prolongation of admission time, and were significantly higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The positive rate of CAPAP in urine of SAP and MAP patients at different time points was significantly higher than that of control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Urinary CAPAP has the highest diagnostic efficacy for acute severe pancreatitis, followed by serum hs-CRP and serum FIB. The positive rate of urinary CAPAP of SAP and MAP patients at different time points was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$); the serum hs-CRP of SAP patients at different time points was significantly higher than that of the control group

作者简介:黄勤烽,男,主管技师,主要从事临床生化检验方向的研究。 [△] **通信作者,** E-mail: misszhic520@163.com。

本文引用格式:黄勤烽,陈敏. 血清 hs-CRP、FIB 联合尿 CAPAP 诊断急性重症胰腺炎的临床价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(23): 2930-2933.

($P < 0.05$). FIB level and CPAPA positive rate in urine were significantly higher than those in patients with MAP ($P < 0.05$). The diagnostic efficacy of urinary CAPAP for acute severe pancreatitis was the highest, followed by serum hs-CRP and serum FIB. The sensitivity, accuracy, specificity, positive predictive value and negative predictive value of combined detection of three indicators for SAP were 90.3%, 94.3%, 92.6%, 90.3% and 92.6%, respectively. The diagnostic efficiency of combined detection of three indicators was significantly higher than that of any single indicator, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion**

Serum hs-CRP, serum FIB and urinary CAPAP levels can be used as monitoring indicators for the diagnosis of SAP. The combined detection of the three indicators is more helpful for the early diagnosis of SAP than any single indicator detection, and has important clinical value for judging the severity of the disease, treatment and prognosis evaluation.

Key words: acute disease; critical illness; pancreatitis; C-reactive protein; fibrinogen; urine; carboxypeptidase B

急性胰腺炎是临床常见的因多种生理因素引发的腺体自身消化而导致的急腹症,根据病情严重程度可分为急性轻症胰腺炎(MAP)、中度急性胰腺炎(MSAP)和急性重症胰腺炎(SAP),MAP和MSAP诊治难度不大,且经治疗后患者预后多良好,但SAP患者早期症状缺乏典型性,易发生漏诊和误诊,加之病情发展迅速,如不及时进行积极治疗,后期会出现累及全身多脏器的严重并发症,甚至多器官功能衰竭,导致患者死亡^[1-2]。据统计,SAP病死率可高达17%~30%^[3-4]。因此,SAP的早期准确诊断和积极治疗至关重要,但目前临床仍缺乏可特异性诊断SAP及反映病情严重程度的指标。近年来,有研究表明,胰腺腺泡分泌的蛋白水解酶-羧肽酶B激活肽(CAPCP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和纤维蛋白原(FIB)等与SAP的发生和病情发展密切相关,其在SAP的诊断方面均具有一定价值,但有关上述指标联合检测在诊断SAP和病情判断方面的作用研究较少^[5-7]。本研究主要对血清hs-CRP、FIB联合尿CAPAP诊断SAP的临床价值进行探讨和分析,旨在为临床SAP的早期诊治提供有效的方式。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年3月至2017年12月本院收治的确诊为急性胰腺炎的患者67例作为研究对象,所有患者均为首次发病,且根据2013年《中国急诊性胰腺炎临床实践指南》中的诊断标准^[8]确诊,经临床体征、实验室检查、腹部超声或腹部增强CT/MRI证实。排除标准:(1)合并高血压、糖尿病、慢性炎症性疾病、其他肝胆胰腺疾病、肾功能衰竭等疾病的患者;(2)患恶性肿瘤、血液系统疾病的患者;(3)严重凝血功能障碍的患者。67例患者中SAP 29例(SAP组),MAP 38例(MAP组)。另选取同期在本院体检健康者40例作为对照组。SAP组患者中男22例,女7例;年龄20~73岁,平均(51.62±5.73)岁;平均CT严重指数(CTSI)评分(4.42±1.16)分;

平均急性生理功能和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分(9.74±1.68)分。MAP组患者中男27例,女11例;年龄20~74岁,平均(51.77±6.01)岁;平均CTSI评分(2.08±0.57)分;平均APACHEⅡ评分(4.93±2.26)分。对照组研究对象中男27例,女13例;年龄23~74岁,平均(52.04±5.48)岁。3组研究对象年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获医院伦理委员会批准和研究对象知情同意,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 分别于入院时,入院后24、48、72 h收集急性胰腺炎患者,以及对对照组血样和尿样分别进行尿CAPAP和血清hs-CRP、FIB水平检测。采集对照组研究对象清晨空腹血和急性胰腺炎患者不同时间点静脉血4 mL,3 000 r/min离心5 min,取上层血清,采用CA-1500全自动凝血仪(日本SYSMAX公司)测定血清FIB水平;采用免疫比浊法测定hs-CRP水平,试剂盒购自Orino Corporation Diagnostica公司;应用郑州方欣生物工程有限公司提供胶体金检测卡检测尿CAPAP水平,结果分为阳性和阴性。所有操作均严格按实验室规范和试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 应用SPSS23.0统计软件进行数据分析,计量资料正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不满足正态分布的中位数(四分位数间距)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示,满足正态性时采用F检验和t检验,不满足正态性时采用Mann-Whitney U检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。计算并评价不同检测指标的诊断效能,具体为灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值,采用 χ^2 检验和Cochran-Q检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象不同时间点血清hs-CRP、FIB水平比较 随入院时间延长,SAP组和MAP组患者血清hs-CRP、FIB水平均显著升高,不同时间点比较,差

异均有统计学意义($F=12.537$ 、 7.957 , $P=0.000$ 、 0.000),且均显著高于对照组,SAP 组显著高于 MAP 组,各组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且 SAP 组患者各时间点血清 hs-CRP、FIB 均显著高于 MAP 组,各组不同时间点比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、2。

表 1 各组研究对象不同时间点血清 hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	入院时	入院后 24 h	入院后 48 h	入院后 72 h
对照组	40	2.62±0.37	—	—	—
MAP 组	38	12.27±3.28 ^a	15.51±4.75 ^c	16.69±5.90 ^c	18.28±10.13 ^c
SAP 组	29	25.54±7.07 ^{ab}	33.82±8.09 ^{bc}	36.15±10.22 ^{bc}	53.74±27.12 ^{bc}

注:与对照组同时时间点比较,^a $P<0.05$;与 MAP 组同时时间点比较,^b $P<0.05$;与同组入院时比较,^c $P<0.05$;—表示无数据

表 2 各组研究对象不同时间点血清 FIB 水平比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	<i>n</i>	入院时	入院后 24 h	入院后 48 h	入院后 72 h
对照组	40	2.42±1.03	—	—	—
MAP 组	38	3.79±1.16 ^a	5.94±1.38 ^c	8.02±2.15 ^c	9.95±2.36 ^c
SAP 组	29	6.43±1.57 ^{ab}	8.71±1.53 ^{bc}	11.03±2.04 ^{bc}	13.02±2.98 ^{bc}

注:与对照组同时时间点比较,^a $P<0.05$;与 MAP 组同时时间点比较,^b $P<0.05$;与同组入院时比较,^c $P<0.05$;—表示无数据

2.2 各组研究对象不同时间点尿 CAPAP 阳性率比较 SAP 组和 MAP 组患者尿 CAPAP 阳性率均显著高于对照组,且 SAP 组患者各时间点尿 CAPAP 阳性率均显著高于 MAP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 各项指标单独检测及联合检测诊断效能比较 尿 CAPAP 对 SAP 的诊断效能最高,其次为 hs-CRP,再次为血清 FIB,3 项指标联合检测的诊断效能均显著高于任一单项指标检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 各组研究对象不同时间点尿 CAPAP 阳性率比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	入院时	入院后 24 h	入院后 48 h	入院后 72 h
对照组	40	0(0.00)	—	—	—
MAP 组	38	11(28.95) ^a	11(28.95)	12(31.58)	12(31.58)
SAP 组	29	23(79.31) ^{ab}	23(79.31) ^b	24(82.76) ^b	23(79.31) ^b

注:与对照组同时时间点比较,^a $P<0.05$;与 MAP 组同时时间点比较,^b $P<0.05$;—表示无数据

表 4 各项指标单独检测及联合检测诊断 SAP 效能比较(%)

检测指标	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
血清 hs-CRP	67.4	63.4	65.2	67.4	63.4
血清 FIB	48.7 ^a	73.5 ^a	68.8	48.7 ^a	73.5 ^a
尿 CAPAP	89.0 ^{ab}	80.6 ^{ab}	86.4 ^{ab}	89.0 ^{ab}	80.6 ^{ab}
3 个指数联合检测	90.3 ^{abc}	92.6 ^{abc}	94.3 ^{abc}	90.3 ^{abc}	92.6 ^{abc}

注:与血清 hs-CRP 比较,^a $P<0.05$;与血清 FIB 比较,^b $P<0.05$;与尿 CAPAP 比较,^c $P<0.05$

3 讨 论

SAP 是腹部外科常见急腹症之一,相比 MAP 病情进展更快,并发症更为严重,且患者预后较差。SAP 常见并发症包括全身炎症反应综合征、多器官功能障碍综合征和感染性坏死、无菌性坏死、脓肿形成等局部并发症,出现并发症的患者病死率达 50% 以上^[2]。因此,SAP 的早期诊断、分期分型及病情严重程度的准确判断对患者治疗和预后至关重要。而本研究则致力于探寻灵敏度、特异度均较高的实验室指标,以方便、快捷、准确地诊断 SAP。

目前,有关 SAP 发病的确切机制尚不清楚,有研究表明,hs-CRP、白介素-6 等急性时相蛋白可能参与了 SAP 的起病和发展,SAP 发病 15 min 后即可见单核-巨噬细胞系统的激活,胰腺间质内有大量被激活的白细胞浸润,大量细胞因子被释放,进而导致局部和全身炎性反应,甚至引发胰腺持续坏死和多器官功能衰竭^[9]。

CRP 是由肝脏合成的一种非特异性正性急性时相反应蛋白,在机体受到感染或发生急性组织损伤时血清水平显著升高,国内外研究均表明,急性胰腺炎患者最快在发病后 2 h 就可见血清 CRP 水平升高,20~48 h 可达峰值,而当炎症得到控制后会迅速降低并逐渐恢复至正常,血清 CRP 水平变化不受激素、免疫抑制剂、抗菌药物等的影响^[10-11]。此外,中国急性胰腺炎诊治指南推荐检测血清 CRP,并根据其检测水平判断病情严重程度,如发病 72 h 后血清 CRP 升高超过 150 mg/L 即提示胰腺组织可能发生坏死^[8]。而 hs-CRP 相比 CRP 具有更高的灵敏度,因此,可通过血清 hs-CRP 水平的检测和观察更为准确地诊断和评

估急性胰腺炎患者病情严重性,从而为治疗提供参考依据。

FIB 是由肝脏实质细胞合成和释放的一种参与血液凝固过程的重要凝血因子,同时,也是血浆中含量最高的凝血因子。正常生理状态下,人血浆 FIB 水平为 2~4 g/L,发生急性炎症,SAP 并发胰腺坏死、多脏器功能衰竭等时机体会释放大炎症介质、胰腺坏死分解产物、前列腺素 E、肾上腺皮质激素等,均刺激肝细胞合成 FIB,使血浆水平显著升高^[12]。因此,有研究表明,外周血 FIB 可作为一项反映 SAP 的指标,还可通过其水平的监测对急性胰腺炎的严重程度进行早期判断^[13]。本研究结果显示,随入院时间的延长,SAP 组和 MAP 组患者血清 hs-CRP、FIB 水平均明显显著升高,且均显著高于对照组,SAP 组显著高于 MAP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示血清 hs-CRP 和 FIB 均可作为诊断 SAP 的指标应用于临床,与上述研究结论一致。

CAPAP 是一种由胰腺腺泡分泌的蛋白水解酶,在正常生理状态下以无活性酶原形式存在于血清和尿液中,不与血液中其他物质反应,也不被肠道吸收,含量较为稳定。发生急性胰腺炎时 CAPAP 的分泌和释放因胰腺组织和腺泡受损及破坏而大量增加,其血清和尿液水平均明显升高^[14]。颜敏等^[7]对尿 CAPAP 在急性胰腺炎临床诊断中的价值进行了评估,结果显示,MAP、SAP 患者尿 CAPAP 阳性率均显著高于非急性胰腺炎急腹症患者和健康对照组,且阳性率与病情严重程度呈显著正相关,尿 CAPAP 的诊断效能显著优于临床常用的血清淀粉酶检测。刘斌等^[15]也进一步指出,尿 CAPAP 可作为检测 SAP 的生化指标之一,其对 SAP 具有较高的诊断效能。本研究结果显示,SAP 组和 MAP 组各时间点尿 CAPAP 阳性率均显著高于对照组;且 SAP 组不同时间点尿 CAPAP 阳性率均明显高于 MAP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示尿 CAPAP 检测能对急性胰腺炎的发生和病情进展进行判断,与上述研究结果一致。此外,本研究进一步对血清 hs-CRP、FIB 尿 CAPAP 对 SAP 的诊断效能进行了评价,结果显示,尿 CAPAP 对 SAP 的诊断效能最高,其次为 hs-CRP,再次为血清 FIB,3 项指标联合检测诊断 SAP 的灵敏度、准确度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均显著高于任一单项指标检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4 结 论

血清 hs-CRP、血清 FIB、尿 CAPAP 均可作为诊断 SAP 的检测指标,而三者联合检测相比任一单项指标检测更有助于早期诊断 SAP,对病情严重程度的判断、治疗和预后评价具有重要临床价值。

参考文献

- [1] MENTULA P,LEPPNIEMI A. Position paper: timely interventions in severe acute pancreatitis are crucial for survival[J]. World J Emerg Surg,2014,9(1):15.
- [2] 敖万萍,傅小云,付豹,等. 黔北地区 ICU 重症急性胰腺炎流行病学特点及并发症对预后的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2017,24(3):234-238.
- [3] NIEMINEN A,MAKSIMOW M,MENTULA P,et al. Circulating cytokines in predicting development of severe acute pancreatitis[J]. Crit Care,2014,18(3):R104.
- [4] 王春友,勾善森. 重症急性胰腺炎外科治疗理念与策略的历史变迁[J]. 中华外科杂志,2015,53(9):646-648.
- [5] 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.
- [6] 肖忠,庄炯宇,蔡家骥,等. 血浆纤维蛋白原用于急腹症诊断临床现状 & 展望[J]. 中国实用外科杂志,2015,35(3):339-341.
- [7] 颜敏,瞿新. 羧肽酶 B 活性肽和磷脂酶 A2 在急性胰腺炎临床诊断中的价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(7):744-747.
- [8] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年)[J]. 胃肠病学,2013,18(7):428-433.
- [9] 林浩,朱方擎,王桂良,等. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎大鼠 TNF- α ,IL-6 和 IL-10 表达水平的影响[J]. 中华消化内镜杂志,2014,31(2):105-107.
- [10] 刘京伟,陈玲玲,赵安成. 血清 SAA,CRP,PCT 及 TAP 联合检测在急性重症胰腺炎早期诊治中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(13):1811-1813.
- [11] JIA R,TANG M,QU L,et al. Increased interleukin-23/17 axis and c-reactive protein are associated with severity of acute pancreatitis in patients[J]. Pancreas,2015,44(2):321-325.
- [12] 刘盛兰,陆士奇. 高脂血症性急性胰腺炎严重程度的早期评估[J]. 中国急救医学,2014,34(3):230-233.
- [13] 幸定培,龚建平,冯虎翼,等. 枯否细胞通过组织因子对大鼠急性胰腺炎凝血系统变化的影响[J]. 重庆医科大学学报,2015,40(3):329-334.
- [14] 常艳敏,郑治钢,徐金颖,等. 尿羧肽酶 B 激活肽在重症急性胰腺炎中的临床应用价值[J]. 天津医药,2009,37(8):683-684.
- [15] 刘斌,龙延滨,刘栋,等. 尿羧肽酶 B 和尿胰蛋白酶原激活肽诊断急性重症胰腺炎的临床价值分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(5):81-83.