

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.09.038

血清 CRP, PCT, 脂肪酶与胰腺炎分型及预后的相关性研究 *

王丽萍 苏秉忠[△] 丛春莉 王宏霞 刘彦琦

(内蒙古医科大学附属医院消化内科 内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要 目的:探讨血清 CRP、PCT 和脂肪酶与胰腺炎分型及预后的相关性。**方法:**87 例急性胰腺炎患者,其中轻型急性胰腺炎 65 例,重症急性胰腺炎 22 例。在入院后 1 d、3 d、7 d、14 d 测定血清 CRP、PCT、脂肪酶水平并进行 APACHEII 评分。对比分析两组患者间不同时间点 CRP、PCT、脂肪酶及 APACHEII 评分差异,采用多元线性回归分析影响胰腺炎预后的影响因素。**结果:**胰腺炎发病严重程度和糖尿病、饮酒史、胆源性结石病有一定的相关性($P<0.05$)。轻型组 CRP、PCT 水平 1 d、3 d 水平和重型组无统计学差异($p>0.05$);7 d 及 14 d 差异有统计学意义($P<0.05$)。轻型组脂肪酶水平和重型组 3 d、7 d 及 14 d 差异有统计学意义($P<0.05$)。轻型组 APACHEII 评分和重型组相比,在发病后 1 d、3 d、7 d 及 14 d 差异有统计学意义($p<0.05$)。回归方程:Logit $P=0.0017\times PCT+0.0297\times$ 胆源性结石病史 $+0.093\times$ APACHEII 评分 -0.193 。**结论:**糖尿病和胆源性结石和重症胰腺炎相关,PCT、APACHEII 持续不下降提示胰腺炎预后不佳。

关键词:胰腺炎;C 反应蛋白;降钙素原;脂肪酶

中图分类号:R576 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)09-1739-04

Correlation of Serum CRP, PCT and Lipase Levels with its Pancreatitis Classification and Prognosis*

WANG Li-ping, SU Bing-zhong[△], CONG Chun-li, WANG Hong-xia, LIU Yan-qi

(Department of gastroenterology, the affiliated hospital of Inner Mongolia medical university, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation of serum CRP, PCT and lipase levels with the classification and prognosis of pancreatitis. **Methods:** 87 cases of patients with acute pancreatitis, including, 65 cases of light acute pancreatitis, and 22 cases of severe acute pancreatitis. At 1 d, 3 d, 7 d, 14 d after admission, the levels of serum CRP, PCT and lipase were detected, and the APACHEII scores were calculated. Compare and analyze the differences of CRP and PCT, lipase and APACHEII score at different time points between the two groups. Multiple linear regression was applied to analyze the risk factors of the prognosis of acute pancreatitis. **Results:** The severe degree of acute pancreatitis had a correlation with diabetes, history of drinking and gallstone lithiasis ($P<0.05$). The CRP and PCT level at 1 d, 3 d had no statistical difference between light group and severe group ($P>0.05$), but at 7 d and 14 d, they were statistically different between the two groups ($P<0.05$). The lipase levels at 3 d, 7 d and 14 d also had statistical difference between the two groups ($P<0.05$). The APACHEII score also statistically significant difference at 1 d, 3 d, 7 d and 14 d ($P<0.05$). Regression equation: Logit $P=0.0017\times PCT+0.0297\times$ history of gallstone calculi $+0.093\times$ APACHEII score -0.193 . **Conclusion:** The diabetes and gallstone calculi were associated with severe acute pancreatitis. PCT level and APACHEII scores keeping in a high level indicated a poor prognosis of acute pancreatitis.

Key words: Pancreatitis; C-reactive protein; Calcitonin original; Lipase

Chinese Library Classification(CLC): R576 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)09-1739-04

前言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是多种病因导致的自身胰酶激活引起腺体及其周围的炎症反应综合征,伴有或不伴有全身其他脏器功能受损,是临床消化系统常见的急腹症之一^[1]。由于饮食结构改变、饮酒、肥胖、胆石症等高发,世界各国的急性胰腺炎的发病率呈现明显的上升趋势,据文献报告美国每年约 22 万胰腺炎患者住院^[2];据不完全统计我国胰腺炎的发

病率约 0.2~0.5/10 万左右^[3]。目前,国际上公认的将胰腺炎分为轻型急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP 和重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)两大类^[4]。胰腺炎大部分患者为 MAP,MAP 具有自限性,其预后良好,但 SAP 预后差,病死率高^[4]。绝大多数患者均是从轻型胰腺炎进展至重型胰腺炎的过程,临床上主要研究的是及早对胰腺炎患者的病情发展做出有效的预测,及早治疗干预^[5]。本研究主要探讨胰腺炎患者血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素素原(PCT)、以及脂肪酶变化趋势特

* 基金项目:内蒙古教育厅基金项目(NJZY4157)

作者简介:王丽萍(1979-),女,主治医师,硕士研究生,研究方向:胆胰疾病的内镜诊治,电话:15848903116,E-mail:wlphu1001@163.com

[△] 通讯作者:苏秉忠(1984-),男,硕士,主治医师,研究方向:胆胰疾病的内镜诊治,电话:13947116883,E-mail:shubz@sina.com

(收稿日期:2016-10-26 接受日期:2016-11-20)

点及其和胰腺炎分型及预后的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2014年7月到2016年6月我院住院治疗的急性胰腺炎患者87例,其中男49例,女38例,年龄23~67(35.3±11.5)岁。病例纳入标准:所有纳入研究的患者临床症状、影像学检测(包括CT,或MRI检测等)、实验室血清指标等均诊断为急性胰腺炎,且病史资料完全。所有患者入院时均在起病24小时内,排除严重心、脑、肺、肝功能障碍、恶性肿瘤、腹腔脏器炎症感染、慢性器官功能衰竭、自身免疫性疾病、及其他各种病者。根据《2013年中国急性胰腺炎诊治指南,上海》诊断标准,其中轻型急性胰腺炎65例,其中男35例,女30例,年龄43~73岁;重症急性胰腺炎22例,其中男14例,女8例。病例分组以病程进展中最终诊断为依据,在病程发展中病情加重,影像学、血清学、临床症状等复合重症胰腺炎诊断标准者,则最终纳入重症胰腺炎组。

1.2 患者一般属性资料采集

采集研究对象的性别、年龄、体重、BMI、是否吸烟、是否存在糖尿病、是否有高血压病、是否伴有高脂血症、饮酒史、胆源性结石病等。

1.3 血清CRP、PCT、脂肪酶水平检测

在入院后立刻(24小时内)1d、3d、7d、14d抽取外周肘静

脉血3mL(空腹),测定血清C反应蛋白、降钙素原、淀粉酶、脂肪酶水平。其中CRP的测定采用免疫透射比浊法;降钙素原的测定采用双抗夹心免疫测定法;脂肪酶测定采用酶化学法。

1.4 APACHEII评分及预后

入院后即刻1d、第3d、7d、14d进行APACHEII评分,APACHEII评分参数包括体温、心率、呼吸、血压、红细胞压积、白细胞、动脉血PH、动脉血氧分压、A-Ado2、血钾、血钠、血肌酐、红细胞比容、白细胞水平共12项指标,每个指标5个等级,记0~4分,总分60分,最低分0分,评分越高,病情越重。根据入院治疗14天为观察终点,是否发生胰腺坏死、多器官功能衰竭、或腹腔感染为标准,判断为预后不良组,否则纳入预后良好组。

1.5 统计学方法

计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$),应用t检验;采用多元线性回归分析影响胰腺炎预后的影响因子; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 轻型和重症患者一般属性资料对比

表1看出,轻型组和重型组间性别、年龄、体重、BMI、吸烟史、高脂血症和发病严重程度无明显相关性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。胰腺炎发病严重程度和糖尿病、饮酒史、胆源性结石病有一定的相关性($P < 0.05$)。

表1 轻型和重症胰腺炎患者一般属性资料对比

Table 1 Comparison of the general clinical data between light and severe acute pancreatitis patients

		Light group	Severe group	χ^2/t	P
Sex	Male	35	14	2.34	0.25
	Female	30	8		
Age (years old)		35.9±12.1	34.7±11.8	1.26	0.17
Weight(Kg)		65.24±15.18	67.47±18.34	0.87	0.37
BMI(Kg/m ²)		24.82±4.86	24.82±4.86	1.23	0.18
Smoking history	Yes	15	7	0.97	0.32
	No	50	15		
History of diabetes	Yes	4	8	6.31	0.012
	No	61	14		
Hypertension	Yes	7	6	3.52	0.061
	No	58	16		
Hyperlipidemia	Yes	12	8	2.97	0.085
	No	53	14		
History of drinking	Yes	13	9	3.98	0.04
	No				
History of gallstone calculi	Yes	7	8	7.54	0.00
	No	58	14		

2.2 血清CRP、PCT、脂肪酶水平及APACHEII评分

胰腺炎患者CRP、PCT、脂肪酶均是在发病当天开始上升,在发病3天后处于较高水平;轻型患者在发病后7d开始下降,轻型组14d逐渐恢复到正常水平,而重症患者14天PCT

仍处于较高水平,可能和并发腹腔感染相关性。轻型组CRP水平1d、3d水平和重型组无统计学差异($P > 0.05$);7d及14d差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻型组PCT水平1d、3d水平和重型组无统计学差异($P > 0.05$);7d及14d差异有统计学意义

($P<0.05$)。轻型组脂肪酶水平 1d 水平和重型组无统计学差异 ($P>0.05$); 3 d、7 d 及 14 d 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。轻型组

APACHE II 评分和重型组相比,在发病后 1 d、3 d、7 d 及 14 d 差异有统计学意义($P<0.05$)(表 2)。

表 2 轻型组和重型组 CRP、PCT、脂肪酶水平及 APACHE II 评分对比

Table 2 Comparison of the CRP and PCT levels, lipase levels and APACHE II scores between light group and severe group

		Light group	severe group	T	P
Crp (mg/l)	Within 1 d	44.72± 14.26	48.20± 16.73	1.45	0.11
	3 d	119.43± 21.81	122.36± 19.47	1.22	0.19
	7 d	67.09± 12.14	107.04± 19.36	5.45	0.00
	14 d	26.92± 4.45	45.24± 8.57	4.09	0.00
Pct (ng/ml)	Within 1 d	1.16± 0.25	0.96± 0.21	0.87	0.41
	3 d	3.35± 0.78	3.32± 0.82	0.92	0.39
	7 d	1.52± 0.58	3.96± 0.77	6.85	0.00
	14 d	0.56± 0.12	3.78± 1.15	4.93	0.00
Lipase(U)	Within 1 d	2309.49± 757.23	2492.09± 887.34	1.12	0.21
	3 d	1992.95± 802.73	2594.63± 908.08	3.09	0.00
	7 d	492.46± 77.63	313.34± 55.32	2.56	0.01
	14 d	49.74± 14.36	40.65± 17.48	2.05	0.02
Apacheii Score	Within 1 d	2.56± 1.24	3.27± 1.36	3.45	0.00
	3 d	3.73± 1.45	7.28± 2.62	5.05	0.00
	7 d	1.67± 1.36	6.56± 1.88	4.87	0.00
	14 d	0.68± 0.27	4.23± 1.21	3.16	0.00

2.3 影响胰腺炎预后多因素 Logistic 回归分析

根据 2.1 分析,将糖尿病、饮酒史、胆源性结石病史纳入研究;根据 2.2 研究,取有统计学差异的 CRP(第 7d)、PCT(第 7d)、脂肪酶(第 3d)、APACHE II 评分(第 1d)为依据纳入研究。将所有患者的糖尿病、饮酒史、胆源性结石病史、CRP(第 7d)、PCT(第 7d)、脂肪酶(第 3d)、APACHE II 评分(第 1d)以具体值输入 Logistic 回归分析程序,采用逐步向后方法引入变量,进入回归方程的变量有 3 个,分别为 PCT、胆源性结石病史、APACHE II 评分纳入方程,最终得出回归方程:Logit $P=0.00017*PCT+0.0297*胆源性结石病史+0.093*APACHE II 评分-0.193$;最终方程解释为 PCT(第 7d)水平越高,具有胆源性结石病史、APACHE II 评分(第 1d)评分越高,发生重症胰腺炎的概率越大。

3 讨论

胰腺炎分为轻型急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)和重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)两大类。绝大多数患者均是从轻型胰腺炎进展至重型胰腺炎的过程,如果能及早对病情做出评估及治疗,可以极大的改善预后。目前急性胰腺炎的发病机制不清,在期疾病的发展过程中,胰腺腺泡的损伤导致胰腺体内大量活性生物酶释放,导致腺体自消化从而导致一系列问题^[6,7]。腺泡及细胞破裂后,释放多种生物胰酶及炎症细胞因子,产生氧自由基和炎症介质引起胰腺的血管通透性增加,导致了胰腺炎的发生^[8]。C-反应蛋白(CRP)是反应机体内炎症水平重要的指标,在吞噬细胞和中性粒细胞趋化聚集及

抗炎,诱导内皮细胞炎因子表达作用中发挥十分重要的作用^[9]。降钙素原(PCT)主要是由甲状腺 C 细胞分泌,研究表明但在机体处于感染状态时,还有其他部分能够分泌 PCT,但仍不明确具体位置^[10,11]。机体轻度感染时,CRP 升高明显,但 PCT 浓度升高不明显,而在严重的全身系统性感染时升高则较为明显,这也体现的 PCT 高度特异性^[12]。本研究结果显示,胰腺炎患者 CRP、PCT、脂肪酶均是在发病明显上升,在发病 3 天后处于较高水平;轻型患者在发病后 7 d 开始下降,轻型组 14d 逐渐恢复到正常水平,而重症患者 14 天 PCT 仍处于较高水平,可能和并发腹腔感染相关性。在发病 7 d 及 14 d,重型胰腺炎组患者 PCT 及 CRP 仍处于较高水平。

血清脂肪酶主要是胰腺腺体细胞分泌的^[13],生理情况下分泌的 99%进入胰腺导管经壶腹部进入肠道系统,仅有 1%进入血液系统,在腺体破坏的情况下,脂肪酶大量外溢,发生腺体自身消化^[14]。本研究显示,重型组和轻型组胰腺炎患者 3 d、7 d 及 14 d 差异有统计学意义($P<0.05$)。说明胰腺炎在发病早期若干预及时,从腺体中分泌至血清的脂肪酶明显减少,减轻腺体的自身消化的过程,病情得到控制,往往预后良好。

近年来发现,2 型糖尿病也是急性胰腺炎发病的危险因素,但具体机制不明确^[15]。国外 Caporarello N 等经过大样本的回顾性研究发现,2 型糖尿病患者发生急性胰腺炎的概率是普通人的 2.8 倍,虽然具体机制不明确,但认为糖尿病患者机体处于急性应激时,代偿能力减弱有关^[16]。既往诸多研究认为,胆源性结石所导致的胰腺炎往往预后较差,胆管出口或者壶腹部完全堵塞导致,腺体快速发生自身消化坏死,预后较差^[17,18]。

急性生理学及慢性健康状况评分 II(APACHEII) 是国内外广泛应用的一个危重病评分系统,能够较为准确评价危重患者病情严重程度和预后^[19]。本研究结果显示,最终得出回归方程: $\text{Logit } P=0.00017 \times \text{PCT}+0.0297 \times \text{胆源性结石病史}+0.093 \times \text{APACHEII 评分}-0.193$;最终方程解释为 PCT(第 7d)水平越高,具有胆源性结石病史、APACHEII 评分(第 1d)评分越高,发生重症胰腺炎的概率越大,往往提示预后较差。

参考文献(References)

- [1] Belaidi M, Joshi V, Levy B. Endoscopic Management of Necrotizing Pancreatitis: A Case Report and Review of the Literature [J]. J La State Med Soc, 2015, 167(5): 210-212
- [2] Kasmi I, Sallabanda S, Kasmi G. Fulminate Hepatic Failure in a 5 Year Old Female after Inappropriate Acetaminophen Treatment [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2015, 3(3): 443-446
- [3] Yu Xian-en. Epidemiology and severity prediction of acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2015, 24 (2): 234-237
- [4] Gorski U, Gupta P, Kalra N, et al. Multidetector computed tomography evaluation of post cholecystectomy complications: A tertiary care center experience[J]. Trop Gastroenterol, 2015, 36(4): 236-243
- [5] Gainder S, Arora P, Saha S C, et al. Acute pancreatitis with eclampsia-preeclampsia syndrome and poor maternal outcome: two case reports and review of literature[J]. Obstet Med, 2015, 8(3): 146-148
- [6] Shil B C, Banik R K, Saha S K, et al. Initial Experience with Endoscopic Ultrasound [J]. Bangladesh Med Res Counc Bull, 2015, 41(1): 41-45
- [7] Wong B, Ooi T C, Keely E. Severe gestational hypertriglyceridemia: A practical approach for clinicians[J]. Obstet Med, 2015, 8(4): 158-167
- [8] Lim R, Rodger S J, Hawkins T L. Presentation and management of acute hypertriglyceridemic pancreatitis in pregnancy: A case report[J]. Obstet Med, 2015, 8(4): 200-203
- [9] Cui H X, Xu J Y, Li M Q. Efficacy of continuous renal replacement therapy in the treatment of severe acute pancreatitis associated acute respiratory distress syndrome [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(17): 2523-2526
- [10] Fisher O M, Oberkofler C E, Raptis D A, et al. Pancreatic stone protein (PSP) and pancreatitis-associated protein (PAP): a protocol of a cohort study on the diagnostic efficacy and prognostic value of PSP and PAP as postoperative markers of septic complications in patients undergoing abdominal surgery (PSP study) [J]. BMJ Open, 2014, 4 (3): e4914
- [11] Csiszko A, Laszlo I, Palatka K, et al. Primary angiosarcoma of the pancreas mimicking severe acute pancreatitis--case report[J]. Pancreatology, 2015, 15(1): 84-87
- [12] Buddingh K T, Koudstaal L G, van Santvoort H C, et al. Early angiopoietin-2 levels after onset predict the advent of severe pancreatitis, multiple organ failure, and infectious complications in patients with acute pancreatitis[J]. J Am Coll Surg, 2014, 218(1): 26-32
- [13] Shavakhi A, Khodadustan M, Tamizifar B. The effect of prophylactic peripapillary administration of methylprednisolone in reducing the risk and severity of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A double blind clinical trial[J]. J Res Med Sci, 2015, 20(9): 850-854
- [14] Chen bin. Combined test of C-reactive protein, amylase and lipase in diagnosis of acute pancreatitis in early stage [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 20(3): 298-300
- [15] Pfeffer M A, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome [J]. N Engl J Med, 2015, 373(23): 2247-2257
- [16] Caporarello N, Salmeri M, Scalia M, et al. Role of cytosolic and calcium independent phospholipases A (2) in insulin secretion impairment of INS-1E cells infected by S. aureus [J]. FEBS Lett, 2015, 589 (24 Pt B): 3969-3976
- [17] Shen H N, Yang C C, Chang Y H, et al. Risk of Diabetes Mellitus after First-Attack Acute Pancreatitis: A National Population-Based Study[J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(12): 1698-1706
- [18] Roshanov P S, Dennis B B. Incretin-based therapies are associated with acute pancreatitis: Meta-analysis of large randomized controlled trials[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 110(3): e13-e17
- [19] Sun J K, Li W Q, Ni H B, et al. Modified gastrointestinal failure score for patients with severe acute pancreatitis [J]. Surg Today, 2013, 43 (5): 506-513

(上接第 1709 页)

- [15] Solís-Chávez S A, Ibáñez-Contreras A, Reyes-Pantoja S A, et al. Absence of the right wing of the ilium generated a compensatory scoliosis in rhesus monkey in captivity: diagnostic imaging and its alteration on the SEPNT[J]. Journal of medical primatology, 2014, 43(1): 44-47
- [16] Kurahashi M, Kondo H, Iinuma M, et al. Tooth loss early in life accelerates age-related bone deterioration in mice[J]. The Tohoku journal of experimental medicine, 2015, 235(1): 29-37
- [17] Lappe J M, Watson P, Gilsanz V, et al. The longitudinal effects of physical activity and dietary calcium on bone mass accrual across stages of pubertal development [J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2015, 30(1): 156-164
- [18] Wang Y X J, Griffith J F, Deng M, et al. Rapid increase in marrow fat content and decrease in marrow perfusion in lumbar vertebra following bilateral oophorectomy: an MR imaging-based prospective longitudinal study[J]. Korean journal of radiology, 2015, 16(1): 154-159
- [19] Chen H, Kubo K Y. Bone three-dimensional microstructural features of the common osteoporotic fracture sites[J]. World J Orthop, 2014, 5 (4): 486-495