

• 临床检验研究 •

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

殷少华, 马 杰
(湖北省新华医院临床检验部, 武汉 430015)

摘 要:目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)与尿胰蛋白酶原活性肽(TAP)联合检测在急性胰腺炎(AP)早期病情判断中的意义。方法 分别检测健康对照组(26 例)、轻型 AP 组(24 例)和重型 AP 组(21 例)血清 CRP、IL-6、IL-8 和尿 TAP 水平。结果 重型 AP 组血清 CRP、IL-6、IL-8 和尿 TAP 水平高于轻型 AP 组和健康对照组($P<0.05$)。结论 血清 CRP、IL-6、IL-8 与尿 TAP 水平随 AP 病情严重程度的升高而增高, 四者联合检测对于 AP 早期病情判断具有重要应用价值。
关键词:胰腺炎; C 反应蛋白; 白细胞介素 6; 白细胞介素 8; 胰蛋白酶原活性肽
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.13.033 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)13-1476-02

Clinical significance of combined detection of serum C-reaction protein, interleukin-6, interleukin-8 and urine trypsinogen activation peptide in the severity evaluation of early acute pancreatitis
Yin Shaohua, Ma Jie

(Department of Clinical Laboratory, Xinhua Hospital of Hubei Province, Wuhan 430015, China)

Abstract:Objective To investigate the clinical significance of the combined determination of serum C-reaction protein(CRP), interleukin-6(IL-6), interleukin(IL-8)and urine trypsinogen activation peptide(TAP)in the severity evaluation of early acute pancreatitis(AP). **Methods** Serum CRP, IL-6, IL-8 and urine TAP levels were determined in 26 healthy controls, 24 patients with mild AP and 21 patients with severe AP. **Results** The serum levels of CRP, IL-6, IL-8 and urine TAP in severe AP group were significantly higher than those in other groups($P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of CRP, IL-6, IL-8 and urine TAP increased as the pathogenetic condition of early AP more severe. The combined detection of the four serum markers could have important application value in the severity evaluation of early AP.

Key words:pancreatitis; C-reactive protein; interleukin 6; interleukin 8; trypsinogen activation peptide

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见病, 病程凶险、死亡率高, 早期诊断、及时判断病情严重程度十分重要。笔者采用联合检测血清 C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)与尿胰蛋白酶原活性肽(trypsinogen activation peptide, TAP)水平的变化, 以探讨其在判断 AP 严重程度中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 AP 住院患者 45 例, 均符合外科学胰腺外科学会 1996 年第二次方案制定的 AP 临床诊断及分级标准; 男 28 例、女 17 例, 年龄 23~64 岁, 平均 43 岁; 发病时间 4~22 h; 轻型 AP(mild AP, MAP)24 例, 重症 AP(severe AP, SAP)21 例, 两组病例在性别、年龄和发病时间各方面差异物统计学意义($P>0.05$)。健康对照组 30 例, 均为体检健康者,

除外感染、肝胆胰腺、风湿病和肿瘤等疾病。
1.2 仪器与试剂 Bio-Tek 酶标仪(宝特, 美国), CX7 型全自动生化分析仪(贝克曼, 美国); 胶乳增强免疫比浊法血清 CRP 检测试剂盒(美康, 宁波)、酶联免疫吸附法血清 IL-6、IL-8 及尿 TAP 检测试剂盒(晶美, 深圳)。
1.3 方法 检测患者发病后第 24、48 小时血清 CRP、IL-6、IL-8 与尿液 TAP 的水平, 操作按相关仪器、试剂说明书进行。
1.4 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; 组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 时比较差异有统计学意义。
2 结 果
健康对照组、MAP 组和 SAP 组发病第 24 小时和第 48 小时血清 CRP、IL-6、IL-8 与尿 TAP 检测结果见表 1。

表 1 不同研究组血清 CRP、IL-6、IL-8 与尿 TAP 检测结果						
组别	<i>n</i>	时间	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TAP(nmol/L)
MAP 组	24	第 24 小时	75.1±13.5 [*]	70.2±17.4 [*]	86.2±21.7 [*]	23.2±6.3 [*]
		第 48 小时	112.9±19.3 ^{*#}	103.4±23.1 ^{*#}	123.1±26.4 ^{*#}	56.1±12.7 ^{*#}
SAP 组	21	第 24 小时	90.6±20.2 ^{*▽}	85.3±12.5 ^{*▽}	101.3±37.8 ^{*▽}	32.4±13.1 ^{*▽}
		第 48 小时	250.8±16.4 ^{*△#}	156.4±20.6 ^{*△#}	221.5±31.1 ^{*△#}	135.3±20.4 ^{*△#}
健康对照组	26	第 24 小时	<1 [☆]	34.7±11.2	43.5±12.6	14.3±4.0
		第 48 小时	<1 ^{☆▲}	35.8±12.1 [▲]	40.7±13.9 [▲]	13.2±3.5 [▲]

^{*}: $P<0.05$, 与健康对照组同期检测结果比较; [#]: $P<0.05$, 与同组第 24 小时检测结果比较; [▽]: $P>0.05$, 与 MAP 组同期检测结果比较; [△]: $P<0.05$, 与 MAP 组同期检测结果比较; [☆]: 低于检测限, 未以($\bar{x}\pm s$)表示。 [▲]: $P>0.05$, 与同组第 24 小时检测结果比较。

3 讨 论

AP 是常见的胰腺炎症性疾病,80%以上 AP 患者病情较轻无并发症,近 20% AP 患者病情严重、并发症多、死亡率高。如何确定可早期预测 AP 患者病情严重程度的客观指标的问题仍未解决。

CRP 为环状五球体蛋白,属寡聚性钙结合蛋白,由 5 个相同的单体以共价键结合而成,其相对分子质量约 120×10^3 。CRP 由肝细胞合成,是一种急性时相蛋白,健康人血清 CRP 浓度在 1 mg/L 以下,但在机体发生感染或组织损伤急性期可迅速升高达 1 000 倍,常用于评价活动性炎症^[1-3]。在对感染或组织损伤的应答中,肝细胞受 IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等的刺激而合成 CRP,CRP 在 Ca^{2+} 的作用下,与许多细菌、真菌、寄生虫表面的多糖结合,成为经典补体途径的强大激活物,促进对上述外源性侵入物的调理和吞噬作用^[4]。AP 患者血清 CRP 峰值出现在疼痛发生后 2~3 d,对预测 AP 严重程度的敏感性为 65%~100%,阳性预测值为 37%~77%^[5]。150 mg/L 可作为区分 MAP 和 SAP 的血清 CRP 临界值。CRP 缺乏特异性,但检测简便、快速、费用低廉,可作为预测和评估 AP 严重程度的监测指标,尤其在缺乏影像学检查条件时。

IL-6 主要由单核细胞、巨噬细胞等在 TNF- α 、IL-1 β 等诱导下释,除对血管内皮细胞及炎性细胞具有直接的激活和毒性作用外,也能诱导急性时相蛋白的合成,催化和放大炎性反应,造成组织细胞损伤。血清 IL-6 水平和持续时间可反映 AP 严重程度^[6-7]。IL-6 是早期判断 SAP 预后、评价炎症严重程度的最有效的指标。临床研究显示,SAP 患者血清 IL-6 水平明显高于 MAP 患者,有并发症的 AP 患者血清 IL-6 水平高于无并发症的患者。IL-8 又称中性粒细胞激活肽,其分子结构类似于 IL-6,主要由单核细胞、巨噬细胞合成,对中性粒细胞有很强的趋化和活化作用,是重要炎性细胞因子;可调节免疫、代谢和炎症急性期反应,分泌过多可损伤正常细胞和组织;参与肺损伤,并与多脏器功能衰竭的发生有关。IL-8 和 IL-6 可平行反映 AP 严重程度^[8]。本研究显示,SAP 组血清 IL-6 和 IL-8 水平在发病第 24 小时时高于健康对照组 ($P < 0.05$),而与 MAP 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),可能与发病时间尚短有关;SAP 组血清 IL-6 和 IL-8 水平在发病第 48 小时时高于 MAP 组和健康对照组 ($P < 0.05$),此时期 MAP 组亦高于健康对照组 ($P < 0.05$),提示血清 IL-6 和 IL-8 既可作为 AP 早期诊断标志物,也是判断病情严重程度和评估预后重要指标^[9]。

TAP 是胰蛋白酶原被激活的分子标志物。尿 TAP 浓度可特异性反映胰蛋白酶原激活水平,可早期预测 AP 患者病情严重程度,具有广阔的临床应用前景^[10-11]。目前认为 AP 发病机制的中心环节是异常的酶激活导致胰腺的自身消化。在该过程中,胰蛋白酶原发挥着主导作用^[12]。TAP 由 5 个氨基酸残基组成,AP 发病时胰蛋白酶原首先在胰腺实质细胞内被活化,在生成胰蛋白酶的同时释放 TAP,其中 1 分子的胰蛋白酶原只产生 1 分子的 TAP,渗入腹腔后再播散于外周血中。

TAP 的相对分子质量为 600,可通过肾脏排泄。因此定量监测尿液和其他体液中的 TAP 浓度,可直接反映胰蛋白酶原激活水平。TAP 已成为备受关注的胰腺坏死性标志物。酶联免疫吸附法的建立促进了 TAP 的临床应用。检测血清和尿 TAP 水平可预测 AP 的严重程度。AP 症状出现的早期,TAP 水平即可升高,24~48 h 内达高峰。其浓度与病情严重程度呈正相关,可为 AP 诊断提供更为特异的实验依据。

虽然 CRP 是最预测 AP 严重程度的最常用生化标志物,但其并不是最佳的单项预测指标。本研究联合应用多项标志物,包括血清 CRP、IL-6、IL-8 与尿 TAP,结果示早期 MAP 和 SAP 患者上述指标水平高于健康对照组 ($P < 0.05$),且患者组第 48 小时水平高于第 24 小时 ($P < 0.05$),提示联合检测有助于早期判断 AP 患者病情,具有重要的临床应用价值。

参考文献

[1] 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.

[2] 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.

[3] 徐德亮,孟钰,李金来.联合检测血清黏附分子及 C 反应蛋白在急性胰腺炎中的应用[J].国际消化病杂志,2010,30(2):115-116.

[4] Hoffmann JA, Kafatos FC, Janeway CA, et al. Phylogenetic perspectives in innate immunity[J]. Science, 1999, 284(5418):1313-1318.

[5] Triester SL, Kowdley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 34(2):167-176.

[6] Bhatia M, Brady M, Shokuhi S, et al. Inflammatory mediators in acute pancreatitis[J]. J Pathol, 2000, 190(2):117-125.

[7] 张新黎,张翼,钱民. TNF- α 、IL-6 和 IL-8 在重症急性胰腺炎患者中的变化及临床意义[J]. 中国普通外科杂志,2006,15(6):473-474.

[8] Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis[J]. J Clin Invest, 2000, 106(6):773-781.

[9] 王伟,杨大明,张弘,等.血清 C-反应蛋白、白介素-6 和白介素-8 及肿瘤坏死因子- α 水平对重症胰腺炎的预测价值[J]. 临床内科杂志,2006,23(3):196-198.

[10] Lempinen M, Stenman UH, Finne P, et al. Trypsinogen-2 and trypsinogen activation peptide (TAP) in urine of patients with acute pancreatitis[J]. J Surg Res, 2003, 111(2):267-273.

[11] Khan Z, Vlodov J, Horovitz J, et al. Urinary trypsinogen activation peptide is more accurate than hematocrit in determining severity in patients with acute pancreatitis: a prospective study[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(8):1973-1977.

[12] Kempainen E, Mayer J, Puolakkainen P, et al. Plasma trypsinogen activation peptide in patients with acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2001, 88(5):679-680.

(收稿日期:2011-01-14)

(上接第 1475 页)

[14] 唐德羽,余上海,王丽.呼吸道感染患儿肺炎支原体血清抗-MPIgM、IgG 检测价值[J].现代中西医结合杂志,2009,18(31):3888-3889.

[15] 王力,董怀平,李庆敏.肺炎支原体 IgM 抗体阳性在各年龄段的

检测意义[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,26(9):657-659.

(收稿日期:2011-04-01)