

• 临床检验研究论著 •

## 血清钙与 CRP 联合检查对 AP 严重程度的早期预测价值分析

张琦<sup>1</sup>, 夏丰<sup>2</sup>

(1. 上海市民政第三精神卫生中心检验科, 上海 200435; 2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院检验科, 上海 200435)

**摘要:**目的 探讨 C 反应蛋白(CRP)与血清钙在急性胰腺炎(AP)患者中的临床预测价值。方法 选取该院 2013 年 1~12 月收治的 85 例 AP 患者为研究对象, 其中轻症急性胰腺炎(MAP)40 例, 重症急性胰腺炎(SAP)45 例, 另选取 40 例健康体检者为对照组, 采用自动化分析仪测定 3 组血清钙水平, 采用免疫比浊测定 3 组 CRP 水平。结果 入院当天, SAP 组及 MAP 组血清钙水平均偏低, 且明显低于对照组, 其中 MAP 组则高于 SAP 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而 MAP 组及 SAP 组 CRP 水平则高于对照组, 且 SAP 组则高于 MAP 组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。MAP、SAP 组入院第 3 天后血清钙水平较入院当天显著提高, 而 CRP 水平则显著下降, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。临床上较多检测 CRP 检测, 但是实验表明如果检测 CRP 的同时检测血清钙使的临床判断的准确性、灵敏性、特异性显著较高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清钙与 CRP 可作为急性胰腺炎病情进展及预后的预测指标, 两者一起检查可提高检测灵敏性、特异性及准确性。

**关键词:**血清钙; C 反应蛋白; 急性胰腺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3360-03

## Analysis on early predictive value of combination detection of serum calcium and CRP in severity of acute pancreatitis

Zhang Qi<sup>1</sup>, Xia Feng<sup>2</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Shanghai Civil Administration Third Mental Health Center, Shanghai 200435, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200435, China)

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of C-reactive protein(CRP) and serum calcium in the patients with acute pancreatitis(AP). **Methods** 85 cases of AP in our hospital from January to December 2013 were selected as the study subjects, including 40 cases of mild acute pancreatitis(MAP) and 45 cases of severe acute pancreatitis(SAP). 40 cases of normal volunteers were selected as the control group. The levels of serum calcium and CRP were detected in the three groups by the automatic biochemical analyzer and turbidimetric immunoassay. **Results** The levels of serum calcium in the MAP and SAP groups was on the low side and significantly lower than that in the control group, but which in the MAP group were higher than that in the SAP group, the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ). The level of serum CRP in the MAP group and SAP group was higher than that in the control group, and which in the SAP group was higher than that in the MAP group, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). The level of serum calcium on the third after admission in the MAP and SAP groups was significantly increased compared with the day of admission( $P < 0.05$ ), but the levels of CRP in the MAP and SAP groups were significantly decreased, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). The CRP detection was more in clinic, but the experiment indicating that simultaneous detection of serum CRP and calcium could significantly increase the accuracy, sensitivity and specificity of clinical judgement, the difference had statistical significance( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum calcium and CRP can be used as the predictive indexes for the condition progression and prognosis of acute pancreatitis and their joint examination can improve the sensitivity, specificity and accuracy of the detection.

**Key words:** serum calcium; C-reactive protein; acute pancreatitis

急性胰腺炎(AP)在临床上发病急、病情危重, 患者如得不到及时诊断和治疗, 可出现全身炎症反应综合征, 进而发展成为肝脏器官功能衰竭, 从而危及患者生命, 临床上重症胰腺炎(SAP)的病死率可高达 20%~30%<sup>[1-2]</sup>。AP 患者预后取决于患者病情严重程度, 病情较重的患者预后效果较差, 死亡率较高。临床上根据 AP 严重程度可将其分为轻症急性胰腺炎(MAP)及 SAP, 与 MAP 相比, SAP 患者并发症率及死亡率较高<sup>[3]</sup>。相关研究指出<sup>[4]</sup>, 急性胰腺炎的患者多伴有低血钙症, 且随着患者病情的进展低血钙症状越明显。此外, 已有研究表明<sup>[5]</sup>, AP 的发生与机体促炎因子大量释放导致机体免疫系统失衡有关, C 反应蛋白(CRP)是机体急性反应期蛋白。目前大量研究表明 CRP 参与机体多种炎症反应。为此, 本研究将检

查急性胰腺炎患者血清钙及 CRP 水平, 并探讨两者联合检测对患者病情的预测价值。

**1 资料及方法**

**1.1 一般资料** 将本院 2013 年 1~12 月收治的 85 例 AP 患者为研究对象, 纳入标准: (1) 均符合中华医学会胰腺学组织对 AP 的诊断标准。 (2) 患者均签署知情同意书。同时排除肝肾功能不全、晚期肿瘤、短期内应用免疫抑制剂及全身感染性患者。根据患者病情分为 MAP 40 例和 SAP 45 例, 其中 MAP 男 22 例, 女 18 例, 年龄 12~78 岁, 平均 48.6 岁, 体质指数(BMI) 22.8~25.2 kg/m<sup>2</sup>, 平均 BMI(23.92±1.56) kg/m<sup>2</sup>; SAP 男 23 例, 女 22 例, 年龄 13~75 岁, 平均(47.32±1.89) 岁, BMI 为 23.2~24.8 kg/m<sup>2</sup>, 平均 BMI 为 23.72±1.39 kg/m<sup>2</sup>。

m<sup>2</sup>。对照组男 20 例,女 20 例,年龄 12~80 岁,平均(46.93±2.12)岁,BMI 为 23.2~25.3 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI 为(23.63±1.44)kg/m<sup>2</sup>。3 组性别、年龄比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有患者入院后积极补充液体、电解质和热量,以维持循环的稳定和水电解质平衡,同时采用 H2 受体阻断剂抑制胰腺分泌,禁止患者进食及饮水,对胃肠道减压。静脉内滴注 0.1% 的普鲁卡因解痉止痛。所有患者经积极救治及对症治疗后,患者病情都得到好转。所有受试者都与于入院第 1、2、3、4 天清晨空腹抽取静脉血 3 mL,采用全自动化生化分析检测患者血清钙水平,CRP 采用免疫比浊法测定患者 CRP 水平,试剂盒由上海复星公司提供,操作过程严格按照试剂盒说明进行,并每日测定质控,质控数值均在控。

**1.3 评价方法** 用敏感度、特异性、准确性等标准评价 CRP、血清钙检测。敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异性=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%。准确性=真阳性例数+真阴性例数/总例数×

100%。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 对调查结果进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,进一步的两两比较采用 LSD- $t$  法, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 3 组不同时间段 CRP 水平分析** 入院当天,MAP 组及 SAP 组 CRP 水平显著高于对照组,SAP 组则高于 MAP 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),MAP、SAP 组入院第 3 天后 CRP 水平较入院当天显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 3 组不同时段血清钙水平分析** 入院当天,MAP 组及 SAP 组血清钙水平都显著低于对照组,SAP 组则低于 MAP 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),MAP、SAP 组入院第 3 天后血清钙水平较入院当天显著上升,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 3 组不同时间段血清钙水平分析( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L)

组别	n	入院当天	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	F 值
对照组	40	5.09±1.17	5.12±1.08	5.18±1.35	5.08±1.12	5.12±1.19	0.008
MAP 组	40	53.98±11.78 <sup>a</sup>	52.30±12.41 <sup>a</sup>	7.32±21.50 <sup>a</sup>	6.92±25.41 <sup>ac</sup>	6.24±3.45 <sup>c</sup>	5.125
SAP 组	45	139.68±36.79 <sup>ab</sup>	132.82±35.62 <sup>ab</sup>	105.62±42.32 <sup>ab</sup>	75.25±32.54 <sup>abc</sup>	9.32±11.56 <sup>c</sup>	9.336
F 值		17.265	16.302	12.114	9.786	1.263	

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组相比;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 MAP 组相比;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与入院当天相比。

表 2 3 组不同时段血清钙水平分析( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)

组别	n	入院当天	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	F 值
对照组	40	2.42±0.39	2.45±0.34	2.43±0.48	2.51±0.47	2.54±0.41	0.012
MAP 组	40	2.34±0.59 <sup>a</sup>	2.37±0.48 <sup>a</sup>	2.33±0.45 <sup>a</sup>	2.34±0.48 <sup>ac</sup>	2.34±0.42 <sup>c</sup>	0.010
SAP 组	45	1.19±0.96 <sup>ab</sup>	1.15±0.72 <sup>ab</sup>	1.21±0.78 <sup>ab</sup>	1.78±0.69 <sup>abc</sup>	2.12±0.48 <sup>c</sup>	4.563
F 值		5.789	5.123	5.032	4.213	1.036	

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组相比;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 MAP 组相比;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与入院当天相比。

**2.3 CRP 与血清钙在 AP 中的诊断价值分析** CRP 和血清 Ca<sup>2+</sup> 测定值在参考值范围内为阴性,不在参考值范围内为阳性,与单进行 CRP 检测检测相比,CRP 和血清钙同时检测的灵敏度、准确性、特异性显著较高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),灵敏度分别为 81.6%、88.5%、91.2%;特异性分别为 82.3%、83.4%、95.3%;准确性分别为 84.5%、82.6%、98.6%。具体结果见表 3。

表 3 两者灵敏度、特异性、准确性对比

项目	n	CRP		血清 Ca <sup>2+</sup>		CRP+血清 Ca <sup>2+</sup>	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
对照组	40	0	40	2	38	5	35
MAP 组	40	35	5	32	8	38	2
SAP 组	45	38	7	36	9	43	2

**3 讨 论**

目前普遍认为 AP 的发生与各种炎症因子大量释放导致机体胰酶激活及释放,使得机体中性粒细胞及单核巨噬细胞激活,导致炎症介质及细胞因子大量释放有关,如患者病情得不到控制,则可导致机体出现全身炎症反应综合征,从而引起多器官功能衰竭<sup>[6-7]</sup>。目前已有不少研究证实<sup>[8]</sup>,炎症介质及细胞因子在 AP 病情进展中发挥重要的作用。通过监测 AP 患者炎症反应水平对预测病情的进展及预后具有积极的作用<sup>[9]</sup>。CRP

是由炎症因子刺激肝脏而生成的急性反应期蛋白,当机体出现炎症、感染、损伤时炎症因子将由肝脏合成大量释放,从而导致机体 CRP 水平提高。本研究中 AP 患者入院当天 CRP 水平显著高于健康对照组,且 SAP 组中血清 CRP 水平高于 MAP 组。随着患者入院时间延长,病情稳定,患者血清 CRP 水平显著下降,从而表明 CRP 可以作为急性胰腺炎病情及预后的评价指标。尹毅霞等<sup>[10]</sup>认为血清 CRP 能有效预测 SAP 病情的进展,其灵敏性优于原激活肽、降钙素原等指标。高立生等<sup>[11]</sup>认为 CRP 能有效预测 AP 病情危重度,其灵敏度及准确性优于巨噬细胞游走抑制因子、MODS 及 APACHE-II 评分系统。

目前大量资料显示,AP 患者尤其是 SAP 患者常并发低血钙症。卢世云等<sup>[12]</sup>研究认为血清钙水平与患者病情进展有密切的关系。目前关于 AP 并发低血清钙症的发病机制尚不明确,但近些年临床研究发现,急性胰腺坏死患者常并发胰周显著脂肪坏死,如果患者全身性炎症反应症状不显著则患者血清钙下降水平不显著,但如果胰周脂肪坏死显著则血清钙下降水平显著,且患者多伴有胰外脏器功能不全,从而提示胰腺血清钙下降与全身性炎症反应有关。目前已有相关研究表明,AP 患者低血钙症与 IL-1,IL-6 及 TNF- $\alpha$  等炎症因子大量释放有关。本研究结果显示,MAP、SAP 组入院第 3 天后血清钙水平较入院当天显著提高,而 CRP 水平则显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。随着患者病情转归,血清钙水平显著上升,从而表明血清钙可作为 AP 病情预后及转归(下转第 3363 页)

表 1 3 595 例孕妇筛查结果[n(%)]

年龄(岁)	n	DS	ES	NTD
17~<35	3 531	116(3.28)	4(0.11)	14(0.40)
≥35	64	17(26.56)	0(0.00)	1(1.56)
合计	3 595	133(3.70)	4(0.11)	15(0.42)

3 讨 论

3.1 DS 又称 21-三体综合征、先天愚型或先天痴呆,是常见的染色体异常疾病,是流产、死胎及新生儿出生缺陷最常见的原因之一,其发生率占出生人数的 1/800~1/600,占受孕人数的 1/500<sup>[1]</sup>。临床特征为先天性智力障碍、特殊面容和精神体格发育迟滞,伴有其他严重的多发畸形。18-三体综合征也称爱德华综合征(ES),在新生儿中发病率低于 DS,约为 1/5 000~1/4 000,患儿一般不能存活下来;神经管缺陷(NTD)是国内常见的先天畸形,包括无脑、脊柱裂、脑膨出等<sup>[2]</sup>。本研究共筛查孕妇 3 595 例,DS、ES、NTD 高危妊娠筛查阳性率分别为 3.70%(133/3 595)、0.11%(4/3 595)、1.44%(52/3 595)。

3.2 据文献报道,唐氏综合征中 35 岁以上的孕妇发生率为 1/300,35 岁以下的孕妇发生率为 1/800<sup>[3]</sup>。本研究以 35 岁为分界点,年龄大于或等于 35 岁的高龄孕妇组共有 64 例,筛查 DS 阳性者 17 例,阳性率为 26.56%(17/64);年龄在 17~<35 岁低龄孕妇组共有 3 531 例,筛查阳性者 116 例,阳性率为 3.28%(116/3 531),高龄组阳性率明显高于低龄组(P<0.05)。因此,年龄因素是引起唐氏综合征的高危因素之一<sup>[4]</sup>,需更加关注高龄孕妇的产前诊断。由表 1 可见,孕妇生育年龄集中在 17~<35 岁,占 98.22%,≥35 岁的孕妇仅占 1.78%,说明绝大多数的妇女在 35 岁之前生育,避开了 DS 高风险年龄段,但随着现代化进程加快,越来越多妇女推迟生育年龄,从优生优育的角度,产前筛查更显重要。

3.3 据文献报道,孕中期孕妇血清检测 AFP、β-HCG 联合筛查 DS 检出率是 68%~86%(假阳性率 5%),加入了 uE3 的三联筛查方案更加降低了假阳性率<sup>[5-10]</sup>。本研究产前筛查 189 例为高风险孕妇,其中 87 例进行染色体核型分析、超声影像等

产前诊断,确诊 6 例,其中 DS 3 例、NTD 2 例、ES 1 例,共占染色体核型检查的 6.90%(6/87)。在产前筛查阳性结果的基础上再去穿刺脐带血做染色体核型分析,大大降低了穿刺带来的风险和成本,产前筛查技术对于降低 DS、ES、NTD 的出生率有重要的临床意义。从经济、有效等方面综合考虑,目前最适合我国国情的筛查策略是:对所有孕中期孕妇血清进行 AFP+HCG+uE3 三联检测法,再对阳性孕妇进行产前诊断进行确诊。

参考文献

[1] 马振霞,刘玉霞. 2 240 例孕中期唐氏筛查及诊断的结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):111-112.  
 [2] 苏虹,龙燕,蔡金凤. 2 756 例孕中期产前筛查与产前诊断结果分析[J]. 中国妇幼保健,2010,25(13):1884.  
 [3] 郑辉,骆连妹,陈建勇,等. 唐氏综合征孕中期母血筛查及羊水诊断分析[J]. 中国热带医学,2007,7(1):91-92.  
 [4] 范崇梅,骆建华,樊卫,等. 1 764 例孕中期产前筛查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):55-56.  
 [5] Anadakumar C, Chew S, Wong YC, et al. The sensitivity of the trivariate analysis using maternal serum alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotrophin and maternal age in screening for fetal aneuploidy in mothers above the age of 35[J]. J Perinat Med, 1999, 27(2):178.  
 [6] 刘爱胜,陈荣贵,文艳. 中期孕妇血清中 AFP、uE3、游离 β-HCG 检测的临床意义及影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(18):2059-2060.  
 [7] 张方芳,徐水莲,张光艳,等. 孕中期产前筛查/产前诊断在减少出生缺陷中的价值[J]. 中国妇幼保健,2013,28(28):4711-4713.  
 [8] 孔小玲,刘勇安,刘小英. 2 207 例孕中期妇女产前筛查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):256.  
 [9] 郭辉,卓坚臻,霍梅,等. 非结合雌三醇在孕中期产前筛查中的应用价值分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(7):819-821.  
 [10] 龚文胜,吴劲松,郭辉. 非结合雌三醇在孕中期产前筛查中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(6):684-686.

(收稿日期:2014-04-01)

(上接第 3361 页)

的评价指标。与单纯 CRP 检测或单纯血清钙检测相比,联合检测的灵敏性、准确性、特异性显著较高,差异有统计学意义(P<0.05),从而表明血清钙与 CRP 联合检测的可提高诊断准确性及灵敏性。此外,血清钙与 CRP 诊断简单,费用低廉,因此适合在基层医院急性胰腺炎诊断中推广应用。

综上所述,血清钙与 CRP 可作为急性胰腺炎病情进展及预后的预测指标,两者联合检查可提高该项疾病实验室判断的检测灵敏性、特异性及准确性,且该方法检测方法简单,质控结果良好,检测结果稳定可靠,价格低廉,可在相关临床科室和实验室推广。

参考文献

[1] 许峰. 血清钙和 C 反应蛋白早期预测急性胰腺炎危重度的价值[J]. 蚌埠医学院学报,2011,36(12):1314-1316.  
 [2] 沈贵生. 血清钙和 C 反应蛋白联合检测对急性胰腺炎危重的早期预测价值[J]. 肝胆外科杂志,2012,20(5):352-354.  
 [3] 沈贵生. 血清钙和 C 反应蛋白联合检测对急性胰腺炎危重的早期预测价值[J]. 皖南医学院学报,2011,30(6):488-490.  
 [4] 彭春燕,韩真. C 反应蛋白、血钙和胸腔积液对急性胰腺炎早期预后的评估[J]. 皖南医学院学报,2013,(3):213-214.  
 [5] 高鸿亮,廖如奕,姚萍,等. 代谢综合征与急性胰腺炎关系研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(9):914-915.

[6] 项和平,李贺,张长乐,等. C 反应蛋白和胸腔积液在急性胰腺炎早期预后评估中的价值[J]. 中华急诊医学杂志,2011,20(8):820-823.  
 [7] 丁洪涛,吴玉芳. 生长抑素与托托拉唑钠治疗重症急性胰腺炎的疗效及对血清炎性因子的影响[J]. 重庆医学,2012,41(6):552-553.  
 [8] 田金国,贾玉东,刘海涛,等. 胰腺炎患者围术期血清肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6、-8 及 C 反应蛋白水平变化及意义[J]. 中国基层医药,2011,18(3):309-310.  
 [9] 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.  
 [10] 尹毅霞,黄赞松,周喜汉,等. 血清前降钙素及 C 反应蛋白水平对急性胰腺炎预后的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(18):1415-1417.  
 [11] 高立生,刘宁宁,王青雷,等. 急性胰腺炎患者血中血小板活化因子、肿瘤坏死因子-α、C 反应蛋白水平[J]. 中国老年学杂志,2013,33(6):663-664.  
 [12] 卢世云,林志辉,潘秀珍,等. 降钙素原、C 反应蛋白与急性胰腺炎严重程度和预后的关系[J]. 中国临床保健杂志,2013,(6):585-587.

(收稿日期:2014-05-03)