

• 论 著 •

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

刘京伟, 陈玲玲, 赵安成

(山东省临沂市沂水中心医院 276400)

摘要:目的 分析急性胰腺炎患者血清中淀粉样蛋白 A(SAA)、C 反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT)及胰蛋白酶原激活肽(TAP)水平的变化,评价以上 4 项指标联合检测在急性胰腺炎诊治中的临床价值。方法 70 例急性胰腺炎患者中重症急性胰腺炎组(SAP 组)21 例,轻症急性胰腺炎组(MAP 组)49 例,分别检测急性期患者体内 PCT、SAA、CRP 及 TAP 水平,并与 50 例健康对照进行比较。结果 SAP 组与 MAP 组急性发作期患者血清 PCT、SAA、CRP 及尿 TAP 水平均与健康对照组不同,差异有统计学意义($P < 0.01$);SAP 组血清 PCT、SAA、CRP 及 TAP 水平均明显高于 MAP 组,差异有统计学意义($P < 0.01$),4 项指标联合检测效能高于单项指标检测。结论 联合检测患者血清中 SAA、CRP、PCT 及 TAP 水平的变化,有助于急性胰腺炎的早期诊断及病情判断,对 SAP 的诊治具有重要意义。

关键词:急性重症胰腺炎; 血清淀粉样蛋白 A; C 反应蛋白; 血清降钙素原; 胰蛋白酶原激活肽

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.025

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)13-1811-03

Clinical significance of combined detection of serum SAA,CRP,PCT and TAP in early diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis

LIU Jingwei, CHEN Lingling, ZHAO Ancheng

(Yishui Central Hospital of Linyi City, Linyi, Shandong 276400, China)

Abstract: Objective To analyze the changes of serum amyloid A (SAA), C reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and trypsin activated peptide (TAP) in the patients with acute pancreatitis (AP), and to evaluate the above 4 indexes combined detection in the diagnosis and treatment of AP. **Methods** The levels of SAA, CRP, PCT and TAP were detected in 21 cases of severe AP (SAP) and 49 cases of mild AP (MAP). The detection results were compared with those in the healthy control group ($n = 50$). **Results** The levels of SAA, CRP, PCT and TAP had statistical differences between the patients with acute stage of SAP and MAP groups with the healthy control group ($P < 0.01$); the levels of SAA, CRP, PCT and TAP in the SPA group were significantly higher than those in the MAP group with statistical difference ($P < 0.01$). The diagnostic efficiency of 4-index combined detection was higher than that of single index detection. **Conclusion** The combined detection of SAA, CRP, PCT and TAP is conducive to early diagnosis and disease condition judgement of AP, and has an important significance to the diagnosis and treatment of SAP.

Key words: severe acute pancreatitis; serum amyloid A; C-reactive protein; procalcitonin; trypsin activated peptide

急性胰腺炎是比较常见的一种急腹症,发病率位居急腹症的前 3~5 位。其中 80% 左右的患者病情较轻,即轻症急性胰腺炎(MAP),10%~20% 的患者属于重症急性胰腺炎(SAP),其起病急、病情凶险、并发症多、病死率较高,其病死率可达 20%~30%^[1-2]。近 10 年来,随着 SAP 外科治疗的进展,治愈率有所提高,但总体病死率仍高达 17%。由此可见,SAP 的早期诊断、早期治疗就显得尤为重要,但目前,SAP 的早期诊断缺乏特异性手段。因此,本研究旨在通过联合检测患者血清中降钙素原(PCT)、淀粉样蛋白 A(SAA)、C 反应蛋白(CRP)及尿中胰蛋白酶原激活肽(TAP)水平的变化,以探讨其在急性胰腺炎诊治中的临床价值。现将本院 2013 年 4 月至 2015 年 4 月收治的 70 例 AP 患者的临床资料进行回顾性分析,对急性胰腺炎患者血清 PCT、SAA、CRP 及尿 TAP 水平进行检测,探讨其在 SAP 早期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2013 年 4 月至 2015 年 4 月收治的 70 例 AP 患者,其中男 48 例,女 22 例,年龄 22~71 岁,平均(50.2±5.2)岁,选取本院同期健康体检者 50 例作为健康对照组,其中男 32 例,女 18 例,年龄 27~68 岁,平均(47.3±6.2)

岁。急性胰腺炎患者均于发病 24 h 内入院,有急性胰腺炎特征性腹痛;急性发作剧烈持续上腹痛,伴恶心、呕吐、腹胀、腹膜刺激征等,部分患者伴有血、尿淀粉酶或血清脂肪酶升高。具有特征性的急性胰腺炎影像学表现:胰腺明显肿大、水肿或胰周积液和腹水等。并排除患有其他急腹症可能。

1.2 诊断标准 胰腺炎患者依据“重症急性胰腺炎诊治指南”进行诊断^[3],并分为 SAP 组和 MAP 组,依据中华医学会外科学会胰腺外科分会 1996 年制定的急性胰腺炎临床诊断及危重症评分系统(APACHE-II)分级标准,APACHE-II 评分大于或等于 8 分为 SAP。在 70 例急性胰腺炎患者中,SAP 患者 21 例,MAP 患者 49 例。

1.3 方法 采集健康体检者清晨空腹血及急性胰腺炎患者随机静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,运用双抗体夹心免疫化学发光法检测血清中 PCT 水平,乳胶增强速率散射比浊法检测血清中 SAA 及 CRP 水平,竞争性酶联免疫吸附试验检测 TAP 水平,所用仪器及试剂均购自美国贝克曼库尔特公司。操作步骤严格按照说明书进行。

1.4 统计学处理 使用 Excel2010 软件建立数据库。采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。用 $\bar{x} \pm s$ 的形式描述计量

资料,用率描述计数资料。组间比较在满足正态性时采用 *t* 检验,不满足正态性时采用 *U* 检验。计数资料组间比较使用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性胰腺炎患者血清 PCT、SAA、CRP 及尿 TAP 水平变

化 SAP 组与 MAP 组急性发作期患者血清 PCT、SAA、CRP 及 TAP 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);SAP 组血清 PCT、SAA、CRP 及尿 TAP 水平均明显高于与 MAP 组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),SAA 升高反应比其余 3 种指标更明显,且幅度更大。见表 1。

表 1 3 组血清 PCT、SAA、CRP 及 TAP 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 SAA(mg/L)	血清 CRP(mg/L)	血清 PCT(ng/L)	尿 TAP(nmol/L)
SAP 组	21	467.85 ± 105.62 ^{ab}	79.41 ± 22.18 ^{ab}	2.96 ± 1.34 ^{ab}	46.33 ± 10.21 ^{ab}
MAP 组	49	181.06 ± 68.66 ^a	57.12 ± 16.22 ^a	1.73 ± 1.89 ^a	25.42 ± 6.94 ^a
健康对照组	50	3.62 ± 1.04	2.63 ± 0.85	0.55 ± 0.40	5.18 ± 0.93

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$;与 MAP 组比较,^b $P < 0.01$ 。

2.2 5 项检测指标诊断 SAP 和 MAP 的效能评价 血清 SAA、CRP、PCT 及尿 TAP 单项检测在 SAP 组准确度分别为 88.3%、82.5%、80.5%、80.3%,而 4 项指标联合检测准确度提高到 93.0%;血清 SAA、CRP、PCT 及尿 TAP 单项检测在 MAP 组准确度分别为 80.6%、75.2%、70.3%、69.8%,4 项指标联合检测准确度达到了 90.2%,血清 SAA、CRP、PCT 及尿 TAP 4 项指标联合检测在 SAP 和 MAP 诊断中的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 5 项检测指标诊断 SAP 和 MAP 的效能评价 (%)

指标	SAP 组			MAP 组		
	灵敏度	特异度	准确度	灵敏度	特异度	准确度
SAA	81.5	76.5	88.3	79.2	70.2	80.6
CRP	64.2	86.5	82.5	78.5	54.4	75.2
PCT	86.4	89.7	80.5	60.9	68.1	70.3
TAP	72.0	86.1	80.3	78.3	68.1	69.8
SAA+CRP+PCT+TAP	90.0	92.3	93.0	86.5	89.4	90.2

3 讨 论

SAP 属于急性胰腺炎的特殊类型,与 MAP 不同,尤其在预后方面^[4]。SAP 是一种多因素诱发,起病急骤,病情凶险,发展迅速的疾病,易并发多器官衰竭,病死率高,占整个急性胰腺炎的 10%~20%。有并发症者可高达 50%^[5-6]。因此,SAP 的早期诊断、病情评估及分型分期对其治疗和预后至关重要,在出现严重组织病理变化之前如果能早期诊断和预判对 SAP 治疗将具有重要的临床意义。

目前,有关急性胰腺炎的发病机制虽然尚不明确,但有研究表明,急性胰腺炎的发生与 SAA、CRP 等多种急性时相反应蛋白有关^[7],其在急性胰腺炎,尤其是 SAP 的发病过程中扮演重要角色。

SAA 属于载脂蛋白家族中的异质类蛋白质,相对分子量约 12 000。在急性时相反应中,经白细胞介素(IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子刺激,在肝脏中合成,炎症反应时 SAA 可与高密度脂蛋白(HDL)结合,形成 SAA/HDL 复合体,这使得其对巨噬细胞的亲和力增加 2~3 倍,调节 HDL 的代谢,对炎症细胞产生趋化作用^[8]。CRP 的检测在临床应用相当广泛,包括急性感染性疾病的诊断和鉴别诊断,手术后感染的监测;抗菌药物疗效的观察;病程检测及预后判断等。在急性组织损伤时,肝内 SAA 与 CRP 合成急速增加,血清浓度迅速提高。尽管上述变化是机体对外界因子刺激的非特异性反应,但是疾病的类型和严重程度不同,血清 SAA 和

CRP 水平的变化也不同。SAA、CRP 在许多炎症反应、肿瘤等方面均有不同程度的增高,除了在移植排异时与 CRP 反应不同外,其余结果均与 CRP 的变化相平行。但已有研究表明:在预示急性胰腺炎的严重程度上,SAA 的检测要优于 CRP^[9]。本研究结果显示:急性胰腺炎患者血清 SAA 及 CRP 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),且 SAP 组 SAA 水平及 CRP 水平均明显高于 MAP 组 ($P < 0.01$)。从结果中还可以看出:血清 SAA 在 SAP 时极度增高,SAA 升高反应比 CRP 更明显,且幅度更大。这提示:SAA 及 CRP 水平均与急性胰腺炎的发病密切相关,但与 CRP 水平变化相比,SAA 水平对早期急性胰腺炎诊断及严重程度的判断具有重要临床意义,血清 SAA 升高更明显,幅度更大。

PCT 是一种蛋白质,为降钙素前体物质,其生成受细菌内毒素及多种炎症因子诱导及调节,当严重细菌、真菌、寄生虫感染以及脓毒血症和多脏器功能衰竭时,肝脏巨噬细胞、单核细胞以及肺、肠道淋巴细胞、内分泌细胞被诱导合成分泌 PCT,血清 PCT 水平明显升高。但自身免疫、过敏和病毒感染时 PCT 不会升高。由此可见,血清 PCT 检测具有较强的特异性和灵敏度,可作为细菌、真菌感染早期的诊断指标,且已有研究表明,PCT 作为全身细菌感染/脓毒症的血清标志物,对鉴别细菌感染、指导抗菌药物使用有较高价值^[10-11],早期检测有助于全身性炎症反应综合征、重症感染的发现与控制,可作为急性重症胰腺炎疗效及临床转归的评估指标^[12]。本研究结果显示:急性胰腺炎患者血清 PCT 水平,明显高于健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),且 SAP 组 PCT 水平明显高于 MAP 组 ($P < 0.01$),这说明血清 PCT 水平与感染及其严重程度密切相关,与以往报道一致。

TAP 是位于脊椎动物胰蛋白酶原氨基末端的激活肽,是胰蛋白酶原的一个短肽,是胰蛋白酶原激活的降解产物,在胰蛋白酶原激活后被水解释放出来进入血液循环、腹腔及尿液中,胰腺炎的重要发病机制为胰蛋白酶原被大量激活后引起自身腺体的消化。因此,检测患者体内 TAP 水平变化可直接反映胰蛋白酶原的激活情况,具有高度特异性^[13],现已被认为是可以用来诊断早期胰腺炎和判断胰腺炎严重程度的重要指标^[14]。本研究结果显示:急性胰腺炎患者血清 TAP 水平,明显高于健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),且 SAP 组 TAP 水平明显高于 MAP 组 ($P < 0.01$),这说明血清 PCT 水平与感染及其严重程度密切相关。

血清 SAA、CRP、PCT 及尿 TAP 都可作为诊断早期胰腺炎和判断胰腺炎严重程度的指标,但本研究发现,单一的指标

检测都有其缺陷,特别在诊断 MAP 时,准确率在 80.0% 以下,非常容易漏诊和误诊,而一旦延误病情,对患者造成的危害是巨大,而 4 项指标联合检测后,准确度提高了 10.0%,这就弥补了单一指标检测的不足。

综上所述,联合检测患者血清中 SAA、CRP、PCT 及 TAP 水平的变化,对急性胰腺炎的早期诊断及病情判断,有一定临床参考价值。

参考文献

[1] Pelros S, Lindgren S, Borgstrom A. Short and long term outcome of severe acute pancrea-titis [J]. Eur J Surg, 2001,167(4):281-286.
 [2] 张太平,徐徕,赵玉沛. 重症急性胰腺炎发病机制[J]. 临床外科杂志,2010,18(6):421-424.
 [3] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013,62(1):102-111.
 [4] Belyaev O, Herzog T, Munding J, et al. Protective role of endogenous melatonin in the early course of human acute pancreatitis[J]. J Pineal Res, 2011,50(1):71-77.
 [5] Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, et al. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art [J]. World J Gastroenterol, 2009,15(24):2945-2959.
 [6] Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(38): 13879-13892.

[7] 黄尚书,梁伟新,吴远冰,等. 血清淀粉样蛋白 A、降钙素原及 C 反应蛋白在急性胰腺炎病程中的变化及意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2013,10(2):42-44.
 [8] 曹永献,孙桂荣,孙秀芳. 联合检测血清淀粉样蛋白 A 和 C-反应蛋白对重症急性胰腺炎早期预测的临床意义[J]. 临床内科杂志,2008,25(8):553-554.
 [9] Kusnierz-Cabala B, Gurda-Duda A, Panek J, et al. Serum fetuin A concentrations in patients with acute pancreatitis [J]. Clin Lab, 2010,56(5/6):191-195.
 [10] Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2010,375(9713):463-474.
 [11] 刘慧琳,刘桂花,马青变. 降钙素原对急诊脓毒症患者早期诊断的价值[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(5):298-301.
 [12] 赵晨. 血清降钙素原检测在急性胰腺炎合并感染中的应用[J]. 中国实用医刊,2015,42(2):121-122.
 [13] Jin HT, Lämsä T, Nordback PH, et al. Polyamine catabolism in relation to trypsin activation and apoptosis in experimental acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2011,11(2):83-91.
 [14] 胡刚,湛汇,胡如进. 胰蛋白酶原激活肽对重症急性胰腺炎早期临床诊断价值及与预后的关系[J]. 临床外科杂志,2015,23(3):185-187.

(收稿日期:2016-02-02 修回日期:2016-04-15)

(上接第 1810 页)

者中,大部分存在心电图异常,脂肪肝等变化,小部分为反应性和克隆性增高,同时不明原因嗜酸性粒细胞升高者亦占较大一部分比例,因此有待大量实验及临床研究进一步探讨嗜酸性粒细胞增高在职业健康检查中的意义。

参考文献

[1] 谢娟,赵德发,杨光红,等. 贵州省职业健康检查和职业病诊断工作现状的分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2015,33(2):151-153.
 [2] 郭晋英,黄燕,杨丽莉. 血液分析新国标对职业健康体检结论的影响分析[J]. 中国工业医学杂志,2015(3):237-240.
 [3] 邵婧昕,汪慧英. 嗜酸粒细胞在气道激活机制中的研究进展[J/CD]. 中华哮喘杂志(电子版),2011,5(1):49-54.
 [4] 沈莉菁,韩洁英,陈芳源. 原发性嗜酸粒细胞增多症的诊疗进展[J]. 临床血液学杂志,2008(3):285-288.
 [5] 林洁,武永吉. 嗜酸粒细胞增多症 53 例临床分析[J]. 中国实用内科杂志,2005,25(11):62-63.
 [6] 宋瑶,朱朝敏. 嗜酸性粒细胞增多与临床研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(10):1268-1270.
 [7] 徐振霞,贾恩志,朱铁兵,等. 急性 ST 段抬高心肌梗死患者入院静息心率与心血管危险因素的关系[J]. 实用老年

医学,2013,21(3):208-210.
 [8] 周鑫斌,武丽. 高嗜酸粒细胞综合征心血管损害研究现状 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,10(3):320-323.
 [9] 孙捷,石晓东,王春艳. 中国东北部吉林省成人血液红细胞和白细胞参数水平及其相关因素调查分析[J]. 吉林大学学报(医学版),2010,36(1):210-214.
 [10] 王琳娜,陈赛娟. 原发性嗜酸粒细胞增多症分类诊断、发病机制和治疗研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2006,29(5):419-422.
 [11] 王如美,时志民,李海涛. 原因不明的嗜酸粒细胞增多症 36 例分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2008,16(12):16-17.
 [12] 曾泽戎. 嗜酸粒细胞特异性趋化因子 eotaxin[J]. 国外医学呼吸系统分册,2003,23(2):66-69.
 [13] 辛娜,吴跃刚,井发红,等. 烟曲霉提取物对人支气管上皮细胞嗜酸性粒细胞趋化因子浓度的影响[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(24):3289-3291.
 [14] 罗琼,耿素霞,苏建华,等. 六种少见伴嗜酸粒细胞增多血液病的嗜酸粒细胞形态学观察及相关分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2010,4(12):2445-2449.

(收稿日期:2016-01-17 修回日期:2016-03-28)