

C-反应蛋白对急性胰腺炎的诊断价值

沙涛¹, 易金宏² (1. 四川省凉山州第二人民医院, 四川西昌 615000; 2. 四川省凉山卫校附属医院 615000)

【摘要】 目的 探讨血清 C-反应蛋白(CRP)在急腹症时对急性胰腺炎(AP)的诊断价值。**方法** 将 126 例急腹症患者分为 AP 组 68 例和非 AP(NAP, 包括肠梗阻 16 例、急性阑尾炎 17 例和急性胆囊炎 25 例)组 58 例, 同时测定血清淀粉酶(AMY)、脂肪酶(LPS)和 CRP。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算 AMY、LPS 和 CRP 诊断 AP 的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值。**结果** AP 组血清 AMY 和 LPS 水平明显高于 NAP 组($P < 0.01$), AP 组和 NAP 组比较血清 CRP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。LPS 和 AMY 以正常参考范围上限的 3 倍(180、600 U/L)为临界值时, 其灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值均高于 CRP(100 mg/L), CRP 的灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 24.3%、60.8%、41.2%和 39.9%。血清 AMY、LPS 和 CRP 诊断 AP 的 ROC 曲线下面积分别为 0.937、0.943 和 0.458。**结论** 血清 CRP 不能单独用于 AP 的诊断, 结合临床症状和其他生物化学指标, 对提高 AP 的正确诊断有一定的临床价值。

【关键词】 C-反应蛋白; 急腹症; 脂肪酶; 急性胰腺炎

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.08.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)08-0962-03

C-reactive protein in the diagnosis of acute pancreatitis SHA Tao¹, YI Jin-hong² (1. Second People's Hospital of Liangshan Prefecture, Sichuan Province, Xichang, Sichuan 615000, China; 2. Affiliated Hospital of Liangshan Health School, Xichang, Sichuan 615000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnosis value of serum C-reactive protein (CRP) for acute pancreatitis (AP) in patients with acute abdomen. **Methods** 126 patients with acute abdomen were divided into AP group ($n=68$) and non-AP (NAP, included 16 cases of intestinal obstruction, 17 cases of acute appendicitis and 25 cases of acute cholecystitis) group of 58 cases. Serum amylase (AMY), lipase (LPS) and CRP levels were measured. Receiver operator characteristic (ROC) curve was set up, and sensitivity, specificity, positive and negative predictive value were analyzed for AMY, LPS and CRP, respectively. **Results** Serum AMY and LPS levels in AP group were significantly higher than that in NAP group ($P < 0.01$). No differences in CRP levels were noted between AP group and NAP group ($P > 0.05$). When the cut-off value of AMY and LPS were both set to 3 times of upper limit of normal reference range (180 and 600U/L respectively), the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were higher than those of CRP(100 mg/L). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of CRP were 24.3%, 60.8%, 41.2% and 39.9%, respectively. The area under ROC curve for AMY, LPS and CRP were 0.937, 0.943 and 0.458, respectively. **Conclusion** Serum CRP shows a low accuracy for the diagnosis of AP in patients with acute abdomen, and it is not able to diagnose AP. CRP value should only be considered in conjunction with other clinical and biochemical parameters, where the combination is helpful to reach a correct diagnosis.

【Key words】 C-reactive protein; acute abdomen; lipase; acute pancreatitis

机体在感染、组织损伤和炎症时,活化的单核细胞和免疫细胞释放细胞因子[白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-10 和 IL-18 等],刺激肝细胞和其他组织合成 C-反应蛋白(CRP)^[1-2]。25% 急性胰腺炎(AP)的患者将发生局部或全身性并发症,可能需要外科手术治疗。重症 AP(SAP)患者约有 10%~30% 的病死率,主要死于脓毒症和多器官功能衰竭综合征^[3]。AP 诊断的生物化学指标有血清淀粉酶(AMY)和脂肪酶(LPS), LPS 是一个比 AMY 更特异和敏感的指标^[4]。文献报道,急腹症时 CRP 检测的价值主要集中在两个方面,一是对急性阑尾炎的诊断价值,二是对 AP 患者严重性的预示价值,但对 AP 的诊断价值研究较少^[5-7]。为此,作者评价了血 AMY、LPS 和 CRP 在急腹症时对 AP 诊断的灵敏度和特异性,进而评价 CRP 对 AP 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 2~7 月因急性腹痛在消化内科和普通外科住院治疗的患者 126 例。AP 的诊断,按 2003 年中华医学会消化病学分会胰腺学组《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》为诊断标准^[8],排除慢性胰腺炎、外科手术导致的胰腺炎和肿瘤。就诊时询问患者是否有长期饮酒史或胆道疾病史,以增强 CT 检查(金标准)发现胰周炎症诊断为 AP。肠梗阻、急性阑尾炎和急性胆囊炎根据临床症状、B 超检查、CT 检查和实验室检查结果进行诊断。AP 组 68 例,其中男 40 例、女 28 例,年龄 21~85 岁,平均 53.2 岁。非 AP 组(NAP)58 例,其中男 35 例、女 23 例,年龄 26~83 岁,平均 54.4 岁,包括肠梗阻 16 例、急性阑尾炎 17 例、急性胆囊炎 25 例。

1.2 方法

1.2.1 样本收集 所有患者于入院时(腹痛发作 2~24 h)采静脉血 3 mL 送检,血液样本放置 37 ℃ 孵育 30 min,离心分离血清,同时测定 AMY、LPS 和 CRP。

1.2.2 仪器与试剂 血清 AMY 采用 4,6-亚乙基-4-硝基苯酚- α -庚糖(EPS)-G7 速率法,LPS 采用酶比色速率法,试剂购自四川迈克公司;CRP 采用透射免疫比浊法,试剂购自日本积水株式会社,仪器为日立 7180 全自动生化分析仪。AMY、LPS 和 CRP 室内质控品采用美国伯乐公司中、高值质控品。AMY、LPS 和 CRP 样本测定均在室内质控在控的情况下进行。血清 AMY、LPS 和 CRP 正常参考范围分别为 28~200 U/L、0~60 U/L 和 0~5 mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件对实验数据进行统计学分析。实验数据以中位数表示,组间比较采用多个独立样本中位数检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。各个指标诊断的灵敏度和特异性用 ROC 曲线分析来处理,并计算阳性预

测值和阴性预测值。

2 结 果

2.1 136 例急腹症患者血清 AMY、LPS 和 CRP 测定结果 AP 组血清 AMY 和 LPS 水平均显著高于 NAP 组($P<0.01$),AP 组血清 CRP 水平与 NAP 组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 血清 AMY、LPS 和 CRP 诊断 AP 的灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值比较 血清 AMY 和 LPS 以 1 倍(200、60 U/L)、2 倍(400、120 U/L)和 3 倍(600、180 U/L)和血清 CRP 以 1 倍(5 mg/L)、10 倍(50 mg/L)和 20 倍(100 mg/L)正常参考范围上限为临界值时,血 AMY、LPS 和 CRP 诊断 AP 的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值,见表 2。AMY 和 LPS 在 3 个临界值点的灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值均高于 CRP。

表 1 136 例急性腹痛患者血清各指标测定结果

组别	n	AMY(U/L)	LPS(U/L)	CRP(mg/L)
AP 组	68	510.1(173.8~3 781.5)	878.9(78.6~4 055.7)	29.5(0.77~175.0)
NAP 组	58	49.0(21.8~571.5) ^a	40.5(13.5~1 068.3) ^a	30.3(0.11~220.0) ^b
肠梗阻	16	42.7(21.8~245.6)	38.6(14.7~288.6)	39.8(0.11~220.0)
急性阑尾炎	17	67.4(30.2~199.9)	31.6(13.5~247.8)	31.4(1.22~178.0)
急性胆囊炎	28	70.5(33.6~571.5)	48.5(21.6~1 068.3)	29.3(0.41~171.2)

注:与 AP 比较,^a $P<0.01$;与 AP 组比较,^b $P>0.05$ 。

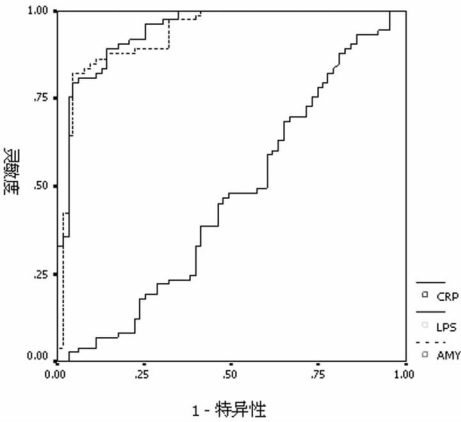


图 1 血 AMY、LPS 和 CRP 诊断 AP 的 ROC 曲线

表 2 血清 AMY、LPS 和 CRP 对 AP 的诊断性能(%)

项目	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值
AMY(U/L)	200	94.2	67.9	77.6
	400	81.0	93.3	93.4
	600	68.1	95.7	96.0
LPS(U/L)	60	100.0	58.1	74.7
	120	94.8	75.0	82.6
	180	90.0	83.1	88.0
CRP(mg/L)	5	81.9	23.2	54.9
	50	39.1	55.0	51.0
	100	24.3	60.8	41.2

2.3 血 AMY、LPS 和 CRP 诊断 AP 的 ROC 曲线 以不同 AMY、LPS 和 CRP 诊断临界值时的敏感性和特异性绘制 ROC 曲线,见图 1。随着 AMY、LPS 和 CRP 诊断临界值的升高,特异性逐渐增高而敏感性下降。AMY、LPS 和 CRP 的 ROC 曲线下面积分别为 0.937、0.943 和 0.458,AMY 和 LPS 的 ROC 曲线下面积高于 CRP。

3 讨 论

在对急腹症患者的评估中,首先,临床诊断是最重要的,然而,临床检查发现对急腹症患者诊断的准确率仅为 47~76%,延迟诊断将增加患者的发病率和病死率,以及延长住院时间^[7]。AP 是引起急性腹痛的一种常见疾病之一,约 25% 的 AP 患者发展为 SAP,SAP 的病死率约为 10~30%^[3]。AP 患者血 AMY 水平在 12 h 内迅速升高,3~5 d 回复到正常水平,半衰期约为 2 h,并从肾脏排出。血 LPS 水平 4~8 h 内升高达正常参考范围上限的 2~50 倍,24 h 达峰值,半衰期为 7~14 h,在血中持续 1~2 周^[9]。CRP 是一个由肝细胞合成的非特异性炎症标志物,通常用于 AP 患者严重程度的评估。它的合成由机体释放的 IL-1 和 IL-6 介导,在腹痛发作 6 h 后,血中浓度开始升高,3 d 后达峰值,半衰期约为 19 h^[3,6]。

本研究结果显示,AP 患者血清 AMY 和 LPS 水平显著高于 NAP 患者,AP 患者和 NAP 患者之间血清 CRP 水平差异无统计学意义,AP 患者 CRP 水平的中位数为 29.5 mg/L,与 Michael 等^[3]报道 AP 和 SAP 在第 1 天时的 CPP 水平 28.7 mg/L 和 30.5 mg/L 一致。血清 AMY 和 LPS 在 3 个临界值点对 AP 诊断的灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值均高于 CRP,CRP 在 100 mg/L 临界值时的灵敏度仅为 24.3%,特异性为 60.8%,与 Salem 等^[7]报道的 CRP>6 mg/L 和 CRP

>150 mg/L 时的灵敏度 23.0% 和 34.0% 相近。应用 ROC 曲线分析血清 AMY、LPS 和 CRP 诊断 AP 的灵敏度和特异性, CRP 的 ROC 曲线下面积仅为 0.458, 表明 CRP 诊断 AP 准确性不高, 低于 AMY 和 LPS。Shah 等^[9]应用组织因子(TF)、IL-6 和 CRP 对 AP 严重性的研究中, SAP 患者在第 12 小时, CRP 的 ROC 曲线下面积最低(0.647), 但明显高于轻型 AP, 在第 3 天时, CRP 的 ROC 曲线下面积高于 TF 和 IL-6。作者认为造成血清 CRP 诊断 AP 灵敏度低的原因, 与腹痛发作后 CRP 检测时间有关, 腹痛发作早期, 血中 CRP 尚未升高或刚开始升高, 并且达峰值的时间较迟(>3 d), 因此, 检测时间越早, 灵敏度越低。而造成 CRP 特异性差的原因, 与对照组的病例选择有关。其次, 本研究的 AP 患者中, 大多数为老年患者, 他们的免疫反应性较差, 在急性腹痛发作后, 血中 CRP 的升高缓慢。

综上所述, 在急性腹痛发作第 1 天内, 血清 CRP 诊断 AP 的灵敏度和特异性低, 诊断的准确性不高, 不能单独用于 AP 的诊断, 但结合临床症状和其他生物化学指标, 对提高 AP 的正确诊断有一定的临床价值。

参考文献

[1] Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, et al. Recombinant human interleukin-6 (IL-6/BSF-2/HSF) regulates the synthesis of acute phase proteins in human hepatocytes[J]. FEBS Lett, 1988, 232(2):347-350.

[2] Pooran N, Indaram A, Singh P, et al. Cytokines(IL-6, IL-8, TNF):early and reliable predictors of severe acute pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2003, 37(3):263-266.

[3] Michael K, Iraklis E, Kalliopi B, et al. Serum profiles of C-reactive protein, interleukin-8, and tumor necrosis factor-α in patients with acute pancreatitis[J]. HPB Surgery, 2009, 10(1):1-5.

[4] Kathryn AM, Daniel C. Eliminating amylase testing from the evaluation of pancreatitis in the emergency department[J]. West J Emerg Med, 2010, 11(4):344-347.

[5] Andersson RE, Hugander A, Ravn H, et al. Repeated clinical and laboratory examinations in patients with an equivocal diagnosis of appendicitis[J]. World J Surg, 2000, 24(4):479-485.

[6] Andersson E, Axelsson J, Eckerwall G, et al. Tissue factor in predicted severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(48):6128-6134.

[7] Salem TA, Molloy RG, O'dwyer PJ. Prospective study on the role of C-reactive protein(CRP) in patients with an acute abdomen[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2007, 89(3):233-237.

[8] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(3):190-192.

[9] Shah AM, Eddi R, Kothari ST, et al. Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series[J]. JOP, 2010, 11(4):369-372.

(收稿日期:2012-10-16 修回日期:2012-12-25)

(上接第 961 页)

本研究通过检测 237 例乙型肝炎患者的 Pre-S1Ag 与 HBeAg、HBV DNA, 发现三者的阳性率分别为 62.45%、39.24%、65.82%。Pre-S1Ag 阳性率高于 HBeAg, 与 HBV DNA 较接近, 提示 Pre-S1Ag 作为 HBV 血清学的标志物的检测, 具有较高的敏感性。同时研究还发现, Pre-S1Ag 与 HBeAg 存在显著关联性($\chi^2=43.2, P<0.01$), Pre-S1Ag 与 HBV DNA 关联性更密切($\chi^2=138.3, P<0.01$), 说明 Pre-S1Ag 与 HBV 复制指标 HBeAg 和 HBV DNA 有较好的一致性。Pre-S1Ag 可作为判断 HBV 复制的指标, 其持续存在表明有病毒复制和病毒颗粒的存在^[6-9]。尤其在 HBV 前核心基因突变导致血清 HBeAg 阴性时, 更可以通过检测 Pre-S1Ag, 来反映 HBV 病毒的复制情况^[10]。

综上所述, Pre-S1Ag 与 HBeAg、HBV DNA 在反映肝组织损伤程度方面的一致性, 联合 Pre-S1Ag 与 HBeAg、HBV DNA 三者检测, 更能全面反映 HBV 病毒的复制及抗病毒治疗结果, 有利于临床对 HBV 感染的早期诊断与及时治疗, 对 HBV 感染患者病程监控和治疗也具有重要的参考价值。

参考文献

[1] 张志伟. 乙型肝炎病毒 PreS1 抗原及抗体检测的临床意义[J]. 中国当代医药, 2011, 18(29):8-9.

[2] 夏邦世, 沈忠海, 马红松, 等. 慢性乙型肝炎患者 HBV 前 S1 抗原及 HBV-M 和 HBV-DNA 与肝功能的关系[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(9):575-576

[3] 刘锡光, 祁自柏, 熊诗松. 病毒性肝炎实验诊断学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1999:400.

[4] Hu WG, Wei J, Yang XX, et al. Expression of overlapping PreS1 fragment recombinant proteins for the determination of immunogenic domains in HBsAg PreS1 region[J]. Acta Biochim Biophys Sin(Shanghai), 2004, 36(6):397-404.

[5] 沈菁, 林成栋, 李国平, 等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测及其临床意义[J]. 江西医学检验, 2003, 21(2):67-68, 80.

[6] 胡宏章, 崔莹, 龚梅. 乙型病毒 e 系统, Pre-S1 抗原与 HBV DNA 相关性研究[J]. 现代临床医学, 2010, 36(3):181-182.

[7] 权彤彤, 王惠萱, 朱光旭, 等. Pre-S1 抗原在某地区乙型肝炎病毒感染诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(17):2028-2030.

[8] 周知化, 吴军, 唐国建. 乙型肝炎病毒标志物前 S1 抗原与 HBV DNA 的检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 09(7):862-463.

[9] 叶燕, 胡志刚, 倪芳颖, 等. HBeAg 阴性乙型肝炎患者 HBV-PreS1 及 HBV-DNA 检测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(21):4627-4628.

[10] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:966.

(收稿日期:2012-10-02 修回日期:2012-12-21)