

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.012

MPV、PCT 及 IL-6 联合检测在急性重症胰腺炎早期诊治中的临床意义

史 苇, 谭超超, 吴 意[△]

(湖南省人民医院检验科, 长沙 410005)

摘要:目的 动态观察急性胰腺炎(AP)患者平均血小板体积(MPV)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)在第1周的变化,分析AP严重程度及预后评估价值。方法 收集2016年5月至2017年4月该院诊断为AP的380例患者,根据疾病严重程度分为轻症组和重症组,比较2组患者MPV、PCT、IL-6在发病第1、3、5、7天的差异,并通过受试者工作特征(ROC)曲线分析MPV、PCT、IL-6的临床价值。结果 2组患者MPV、PCT、IL-6在第1、3、5、7天时比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),入院首日急性生理和慢性健康评分(APACHE-II)、MPV、PCT、IL-6和3项指标联合检测诊断重症急性胰腺炎(SAP)的ROC曲线下面积依次为0.847、0.865、0.841、0.900、0.960。结论 MPV、PCT、IL-6检测有助于AP的早期诊断及病情判断,对SAP的诊治具有重要的临床意义。

关键词:急性胰腺炎; 平均血小板体积; 降钙素原; 白细胞介素-6; APACHE-II评分; ROC曲线
中图分类号:R446 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)17-2567-04

Clinical significance of combined detection of serum MPV, PCT, IL-6 in early diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis

SHI Wei, TAN Chaochao, WU Yi[△]

(Department of Laboratory, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China)

Abstract: Objective Dynamic observation of acute pancreatitis (AP) during the first week of mean platelet volume (MPV), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) changes. By analyzing research data changes of MPV, PCT, IL-6 in the estimated severity of acute pancreatitis and its clinical significance prognosis. **Methods** The May 2016 to April 2017 admission diagnosis of acute pancreatitis observational study included 80 patients. Extracting the patient venous in 1, 3, 5, 7 day with MPV, PCT, IL-6 concentrations measured. According to the severity of the AP were divided into two groups: mild acute pancreatitis and severe acute pancreatitis. MPV, PCT, IL-6 difference. The diagnostic value of MPV, PCT, IL-6, APACHE-II score were compared by using receiver operating (ROC) curve in the two groups. **Results** MPV, PCT, IL-6 in patients with AP in mild group and severe group, were difference with statistically significant in 1, 3, 5, 7 days ($P < 0.05$), and admission APACHE-II score, MPV, PCT, IL-6 in the ROC curve successively were 0.847, 0.865, 0.841, 0.900, 0.960. **Conclusion** The combined of MPV, PCT, IL-6 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: acute pancreatitis; mean platelet volume; procalcitonin; interleukin-6; APACHE-II score; receiver operating curve

急性胰腺炎(AP)是临床常见的急腹症之一,以急性发作时持续性上腹部剧烈疼痛及血尿淀粉酶持续性升高为特征。多数轻症急性胰腺炎(MAP)经禁食、补液等治疗后可治愈,但仍有10%~20%的患者可进展为重症急性胰腺炎(SAP)。近30年来治疗SAP的技术水平有了很大进展,但其发病急、进展快,病死率仍高达10%~30%^[1-2]。因此,SAP的早期预测并选择正确的治疗方案,对改善患者预后、降低病死率具有极重要的意义。本研究通过联合检测AP

患者血清平均血小板体积(MPV)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)的动态变化,并与急性生理和慢性健康评分(APACHE-II)系统比较,探讨其在AP诊治中的临床价值,为SAP的早期诊断、病情监测提供新的检验指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集该院2016年5月至2017年4月收治的380例AP患者。按患者病情及诊断分为轻症组和重症组。MAP组260例,男159例,女101

例,中位年龄 48 岁;SAP 组 120 例,男 77 例,女 43 例,中位年龄 52 岁。2 组患者的性别、年龄、病因构成等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者入院首日一般资料结果比较			
项目	MAP 组	SAP 组	<i>P</i>
例数(<i>n</i>)	260	120	
年龄[<i>M</i> (<i>M</i> _{in} ~ <i>M</i> _{ax}),岁]	48(28~64)	52(33~71)	0.673
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	159/101	77/43	0.594
病因[<i>n</i> (%)]			0.712
胆源性	150(57.69)	70(58.33)	
高脂血症	52(20.00)	26(21.67)	
酒精性	36(13.85)	17(14.17)	
特发性	22(8.46)	7(5.83)	
生化指标($\bar{x}\pm s$)			
PCT(ng/L)	1.25±0.15	1.56±0.27	<0.01
MPV(fL)	10.90±0.34	11.49±0.51	<0.01
IL-6(ng/L)	69.55±9.93	88.03±20.10	<0.01
WBC($\times 10^9$)	13.50±0.36	17.10±0.42	<0.05
AMY(U/L)	623.00±89.00	1 140.00±115.00	<0.01
CRP(mg/L)	75.26±21.65	58.41±16.94	<0.05
APACHE-II 评分[<i>M</i> (<i>M</i> _{in} ~ <i>M</i> _{ax}),分]	6(4~6.5)	11(7~12)	<0.05

1.2 诊断标准 AP 诊断标准参照《中国急性胰腺炎治疗指南(2014)》^[3-4]。表现为急性、持续性腹痛,血清淀粉酶活性增高超过正常上限 3 倍,影像学提示胰腺有或无形态改变,排除资料不全者,合并严重心、肺、肾等系统疾病者,有出血性疾病、抗凝药物应用史者。所有患者均于发病 24 h 内入院。SAP 具备 AP 的临床表现和生化表现,且具备下列症状之一者:局部并发症(胰腺坏死,假性囊肿,胰腺囊肿);器官衰竭;Ranson 评分≥3 分;APACHE-II 评分≥8 分;CT 分级为 D、E。

1.3 方法 AP 患者于入院第 1、3、5、7 天抽取外周静脉血检测 MPV、PCT、IL-6 水平。PCT 采用梅里埃 VIDAS 全自动免疫分析仪及配套试剂盒;IL-6 使用罗氏 e601 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂;MPV 应用希森美康 XN-2000 全自动血细胞分析仪及配套试剂。所有检测均严格遵照操作说明书进行。所有患者均由两名高级医师进行 APACHE-II 评分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较在满足正态分布时使用 *t* 检验,不满足时应用 *U* 检验。变量相关性分析采用 Spearman 秩和相关分析, $P<0.05$ 为差

异有统计学意义。利用软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算 MPV、PCT、IL-6 曲线下面积(AUC)。

2 结 果

2.1 2 组患者血清 MPV、PCT、IL-6 水平结果比较 SAP 组与 MAP 组患者血清 MPV、PCT、IL-6 水平明显高于健康者,差异有统计学意义($P<0.01$);SAP 组血清 MPV、PCT、IL-6 水平显著高于 MAP 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2~4。

表 2 2 组患者血清 MPV 的动态变化($\bar{x}\pm s$,fL)					
组别	例数(<i>n</i>)	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
轻症组	260	10.90±0.34	10.32±0.30	9.69±0.27	8.97±0.24
重症组	120	11.49±0.51	14.60±0.65	13.61±0.58	12.28±0.47
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 2 组患者血清 PCT 的动态变化($\bar{x}\pm s$,ng/L)					
组别	例数(<i>n</i>)	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
轻症组	260	1.25±0.15	1.55±0.27	1.20±0.21	0.87±0.21
重症组	120	1.56±0.27	2.23±0.25	1.86±0.33	1.56±0.27
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 4 2 组患者血清 IL-6 的动态变化($\bar{x}\pm s$,ng/L)					
组别	例数(<i>n</i>)	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
轻症组	260	69.55±9.93	53.74±13.62	39.21±15.34	27.24±10.42
重症组	120	88.03±20.10	131.67±38.30	105.59±29.65	70.75±21.01
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 入院首日 MPV、PCT、IL-6 与 APACHE-II 评分的相关性 Spearman 相关性分析显示,MPV、PCT、IL-6 与 APACHE-II 评分的相关系数分别为 0.816、0.846、0.808,均与 APACHE-II 评分呈显著的正相关关系。

2.3 ROC 曲线评价 APACHE-II 评分诊断 SAP 的 AUC 为 0.900(95%CI:0.824~0.976),Cut Off 值为 7.5,敏感度为 0.680,特异度为 0.836,阳性预测值为 0.833,阴性预测值为 0.857。MPV 诊断 SAP 的 AUC 为 0.810(95%CI:0.736~0.959),Cut Off 值为 11.35,敏感度为 0.760,特异度为 0.745。PCT 诊断 SAP 的 AUC 为 0.865(95%CI:0.759~0.970),Cut Off 值为 1.43,敏感度为 0.840,特异度为 0.745。IL-6 诊断 SAP 的 AUC 为 0.841(95%CI:0.734~0.949),Cut Off 值为 72.35,敏感度为 0.840,特异度为 0.782。以是否为 SAP 作为因变量,将 MPV、IL-6、PCT、APACHE-II 作为自变量进行 Logistic 回归分析。以 Logistic 回归预测概率作为诊断指标进行 ROC 曲线分析,AUC 为 0.988(95%CI:0.942~

1.000), 敏感度为 0.960, 特异度为 0.988, 阳性预测值为 0.912, 阴性预测值为 0.924。结果显示联合检测可显著提高诊断效能。见图 1 和表 5。

表 5 MPV、PCT、IL-6、APACHE-Ⅱ 评分预测 SAP 病情的价值

检测指标	敏感度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	AUC
MPV	0.720	0.945	0.665	0.752	0.841	0.847
PCT	0.800	0.927	0.727	0.800	0.823	0.865
IL-6	0.880	0.818	0.698	0.813	0.796	0.841
APACHE-Ⅱ	0.840	0.836	0.676	0.805	0.781	0.900
3 项联合检	0.880	0.927	0.807	0.902	0.924	0.960

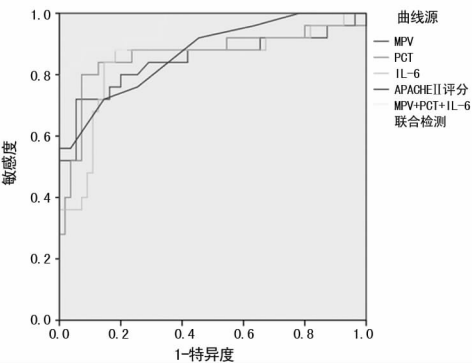


图 1 ROC 曲线

3 讨 论

MAP 以胰腺的局部病变为主, SAP 损伤的胰腺组织释放大量的细胞因子及炎性介质等, 引起全身炎性级联反应, 致使血小板系统活化, 造成胰腺细胞及内皮细胞氧化应激, 进一步损伤胰腺^[5]。因此, 早期诊断及预判 AP 的严重程度对疾病的治疗及预后显得尤为重要。目前 SAP 现存的评估模型或单因素指标都各有缺点, 缺乏敏感、可靠的临床评估指标或体系, 因此反映 SAP 预后的新标志物, 将有助于完善和改良现有的 SAP 评价系统及判断预后。

MPV 反映了骨髓中巨核细胞的增殖与代谢情况, 与血液循环中血小板的超微结构、功能状态密切相关, 是反映血小板大小、功能及活力的指标。MPV 升高反映体内血栓形成和炎性状态^[6]。有研究表明, MPV 升高是心脑血管疾病的独立危险因素之一, 且提示疾病的预后不良^[7-8]。在急性阑尾炎、活动期类风湿关节炎、强直性脊柱炎等炎症疾病中, MPV 可作为评估炎性发生、疾病活动及抗炎治疗有效性的指标之一^[9-10]。ALAYRAK 等^[11]研究表明, AP 患者 MPV 明显增高, 且与病情严重程度呈正相关。本研究 MAP 组患者 MPV 在入院第 3 天时增至最大, 然后随临床治疗及疾病恢复逐渐下降; SAP 组 MPV 显著高于同期 MAP 组 ($P<0.05$), 且随症状的加重而增加。这可能是 SAP 患者体内由于血小板活化因子的合成

增多, 大量血小板活化、聚集, 循环血液中血小板明显减少, 骨髓中巨核细胞代偿性增生, 血小板更新生成加快^[12-13]。

正常情况时血清 PCT 水平极低, 但严重细菌感染等引起全身炎性反应时, PCT 除由甲状腺组织产生外, 还可由肺、肝、脑及外周血单核细胞和白细胞分泌, 是评估危重患者病情严重程度的有效指标, PCT 持续升高提示预后不良^[14-15]。AMMORI 等^[16]研究显示监测患者 PCT 水平动态变化可预测有合并症的 SAP 患者的病死率。国内也有较多的相关报道^[17-18]。本研究 MAP 组与 SAP 组血清在第 3 天达峰值后开始下降, 表明 PCT 水平与 AP 严重程度有同步化趋势, 在发病早期处于高水平, 治疗后病情恢复逐渐降低。SAP 组 PCT 水平显著高于同期 MAP 组 ($P<0.05$), 提示 PCT 能反映 AP 患者病情严重程度, 对 SAP 的早期预测具有临床意义。

IL-6 是由活化的 T 细胞和成纤维细胞产生的多效性细胞因子, 对血管内皮细胞和炎性细胞具有激活和毒性作用, 促进炎性反应, 严重者可并发多脏器功能衰竭甚至病死^[19]。本研究结果表明, MAP 组 IL-6 水平在第 1 周内逐渐下降, 可能与 MAP 患者的病程具有自限性, 且炎性反应常被局限在胰腺局部, 进入循环系统炎性介质较少, 机体无全身炎性反应综合征表现, 随病情好转炎性因子逐渐下降。SAP 组 IL-6 水平第 3 天为高峰, 第 7 天开始缓慢下降, 表明 SAP 患者由于器官衰竭及全身并发症使炎性反应进一步加重, 过强的促炎反应导致抗炎效应逐渐加强, 机体进入免疫抑制状态而发生感染。IL-6 的动态变化表明其与 AP 发生、发展及病情变化相关, 与国内其他研究相符^[20-21]。

APACHE-Ⅱ 评分是目前应用最广泛的疾病严重程度的静态评分系统, 已被纳入中国胰腺炎治疗指南^[22-23]。APACHE-Ⅱ 分值越高, 反映病情越危重, 患者病死率也越高。≥8 分时 AP 病死率高达 11%~18%。AP 患者入院 48 h 内的 APACHE-Ⅱ 评分趋势

是判断预后的准确指标。本研究通过线性相关分析,发现 MPV、PCT、IL-6 水平与 APACHE-Ⅱ评分呈明显的相关性。患者病情越严重,APACHE-Ⅱ评分越高,MPV、PCT、IL-6 值也越高。通过 ROC 曲线分析可知,MPV、PCT、IL-6 联合检测,诊断 SAP 的灵敏度和特异度为 0.880 和 0.927,AUC 为 0.960,3 项指标联合检测后准确度达 0.807,优于 MPV、PCT、IL-6 和 APACHE-Ⅱ评分的单一检测。3 项联合检测既可反映机体促炎症和促止血的病理、生理进程,又可更为有效、全面地评估 AP 患者的病情严重程度,从而为 AP 患者的临床个体化治疗提供依据。但由于本研究 AP 患者样本量偏少,尚需要大样本的研究进一步证明,更好地指导临床诊断及治疗。

参考文献

- [1] 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.
- [2] ZEREM E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(38): 13879-13892.
- [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 3(1): 4-7.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(11): 727-729.
- [5] 戴庆忠, 覃瑜. 急性胰腺炎患者凝血指标变化的临床研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18): 2563-2564.
- [6] YILDIZ O, ALIYE S, HALIL D, et al. Mean platelet volume in patients with biliary and non-biliary acute pancreatitis[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(2): 2051-2056.
- [7] VERDOIA M. Mean platelet volume and the risk of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary angioplasty[J]. Atherosclerosis, 2013, 228(1): 136-141.
- [8] CHOI S W. Clinical outcome prediction from mean platelet volume in patients undergoing percutaneous coronary intervention in Korean cohort: implications of more simple and useful test than platelet function testing[J]. Platelets, 2014, 25(5): 322-327.
- [9] KISACIL B, TUFAN A, KALYONCU U. Mean platelet volume(MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis[J]. Joint Bone Spine, 2008, 75(3): 2.
- [10] 王斌, 郑亚安. 脓毒症患者血小板相关参数变化与预后的关系研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(12): 1379-1383.
- [11] ALAYRAK Y, ALBAYRAK A, ALBAYRAK F, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2011, 17(4): 362-366.
- [12] KARPAVICIUS A, DAMBRAUSKAS Z, SILEIKIS A, et al. Value of adipokines in predicting the severity of acute pancreatitis: comprehensive review[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(45): 6620-6627.
- [13] ABDULAB A, AWLA D, HARTMAN H, et al. Role of platelets in experimental acute pancreatitis[J]. Brit J Surg, 2011, 98(1): 93-103.
- [14] 武可, 白晶利, 王卫, 等. 重症急性胰腺炎患者血清 PCT 含量与靶器官损伤、炎症反应程度的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(7): 907-910.
- [15] WEI A L, GUO Q, WANG M J, et al. Early complications after inter-ventions in patients with acute pancreatitis[J]. World J Gastro-Enterol, 2016, 22(9): 2828-2836.
- [16] AMMORI B J, BECKER K L, KITE P, et al. Calcitonin precursors in the prediction of severity of acute pancreatitis on the day of admission[J]. Br J Surg, 2003, 90(12): 197-204.
- [17] DU B, PAN J, CHEN D, et al. Serum procalcitonin and interleukin 6 levels may help to differentiate systemic inflammatory response of infectious and non-infectious origin[J]. Chin Med J (Engl), 2003, 16(4): 538-542.
- [18] 高文彪, 刘红. 血清降钙素原在诊断早期急性胰腺炎严重程度中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(7): 1268-1269.
- [19] 赵波, 李小莉. 重症急性胰腺炎患者 IL-6, TNF- α , IL-10, TGF- β 和 CRP 的临床分析[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(3): 487-489.
- [20] 孟杰, 张静静. 白细胞介素-6、白细胞介素-10、肿瘤坏死因子- α 在不同时期胰腺炎的表达和临床意义[J]. 中国医药导报, 2013, 19(10): 71-75.
- [21] 孙亮, 曾玉剑, 罗华友, 等. 急性胰腺炎白细胞、血清白细胞介素-6、腹水胰淀粉酶变化的意义[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(1): 43-45.
- [22] 吴县斌, 苏东星, 潘志刚. BISAP、APACHE Ⅱ、Ranson 评分在预测急性胰腺炎预后中价值对比分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2016, 21(2): 294-296.
- [23] 孟祥俭, 刘忠鑫, 黄永廷, 等. 降钙素原与 APACHE-Ⅱ评分对急性胰腺炎病情严重程度及预后的评估价值[J]. 现代生物学进展, 2016, 16(28): 5539-5542.

(收稿日期: 2018-03-03 修回日期: 2018-05-06)