

## 急性胰腺炎反应期 C 反应蛋白测定对病情严重程度的评估

姚建辉<sup>1)</sup>, 范震<sup>2)</sup>

(1) 榆林市第一医院神经外科, 陕西榆林 719000; 2) 杭州市第一人民医院消化内科, 浙江杭州 310006)

**[摘要]** **目的** 探究血清 C 反应蛋白水平与急性胰腺炎患者的病情分型判定的关系, 为临床诊断和治疗提供参考. **方法** 选取 2012 年 1 月至 2015 年 1 月榆林市第一医院消化内科收治 100 例急性胰腺炎患者, 分为轻型急性胰腺炎 (MAP) 组和重型急性胰腺炎 (SAP) 组. 检测患者入院 1、3、5、7 d 血清 CRP 水平, CT 检查患者胰腺, 对 2 种分组下患者 CRP 水平进行比较, 使用 ROC 曲线分析灵敏度和特异度. **结果** MAP 组患者、SAP 组患者血清 CRP 水平均呈先增高后降低的趋势, MAP 组患者血清 CRP 水平均低于 SAP 组患者,  $P < 0.01$ ; 胰腺无坏死组患者血清 CRP 水平均低于胰腺坏死组患者,  $P < 0.01$ ; CRP 预测 SAP 的灵敏度和特异度随着 CRP 水平的升高而提高. **结论** 血清 CRP 水平可用于急性胰腺炎早期分型, 有一定的临床参考意义.

**[关键词]** C 反应蛋白; 轻型急性胰腺炎; 重型急性胰腺炎; 胰腺坏死

**[中图分类号]** R676 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 10-0107-04

## Assessment of the Disease Severity by C Reactive Protein in Acute Pancreatitis

YAO Jian-hui<sup>1)</sup>, FAN Zhen<sup>2)</sup>

(1) Dept. of Neurosurgery, The First Hospital of Yulin in Shaanxi Province, Yulin Shaanxi 719000; 2) Dept. of Digestion Internal Medicine, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou Zhejiang 310006, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between serum C level of C-reactive protein and the classification of acute pancreatitis, and to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** From January 2012 to January 2015, 100 cases of acute pancreatitis in our hospital were divided into light acute pancreatitis (MAP) group and severe acute pancreatitis (SAP) group. The levels of serum CRP were detected by 1, 3, 5, 7, and levels were compared with the patients of two groups. The sensitivity and specificity of ROC were compared with CRP curve. **Results** The serum levels of CRP in patients with MAP group and SAP group were increased and then decreased, and serum CRP in MAP group was lower than that in SAP group. The levels of serum CRP in pancreatic necrosis group were lower than those in pancreatic necrosis group. The sensitivity and specificity of CRP were improved with the increase of CRP levels. **Conclusion** Serum CRP levels can be used for early typing of acute pancreatitis, and it has a certain clinical reference value.

**[Key words]** C-reactive protein; Mild acute pancreatitis; Severe acute pancreatitis; Necrosis of pancreas

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是临床上消化系统常见疾病之一, 表现为胰腺自身分泌的胰酶将胰腺及其周围的组织消化进而引发局部炎症<sup>[1]</sup>. 临床上根据发病程度将急性胰腺炎分为轻型急性胰腺炎 (mild acute pancreatitis, MAP) 和重

型急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP). 重型急性胰腺炎占急性胰腺炎发病总数的 15% ~ 30%, 发病急, 病情复杂, 可引起多器官衰竭甚至导致死亡<sup>[2]</sup>. 因此, 在临床上快速准确对患者进行病情分型有着极为重要的研究意义. C 反应蛋白

**[基金项目]** 浙江省医药卫生平台骨干人才计划基金资助项目 (2011RCB028)

**[作者简介]** 姚建辉 (1976~) 男, 陕西榆林市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事神经外科临床工作.

**[通讯作者]** 范震. E-mail: 525840349@qq.com

(CRP) 是一种急性时相反应蛋白. 当机体存在炎症反应、各类感染和组织损伤时 C 反应蛋白水平迅速上升, 病情缓解后 C 反应蛋白水平下降恢复到正常水平, 而健康人血清 C 反应蛋白水平极低<sup>[3,4]</sup>. 临床上 C 反应蛋白被广泛应用于组织损伤、炎症、感染的早期诊断, 指标灵敏可靠. 有文献报道, 急性胰腺炎患者发病后 6~8 h C 反应蛋白水平开始逐渐升高并在 72 h 后达到峰值, 72 h 后逐渐降低并达到正常水平, 同时证明 C 反应蛋白的水平变化与患者病程有一定的相关性<sup>[5]</sup>. Banks PA 等研究证实血清 C 反应蛋白水平与患者病情及病程、胰腺细胞损伤情况等存在一定的联系<sup>[6]</sup>. 本研究通过检测不同病情分型的急性胰腺炎患者血清 C 反应蛋白水平, 探究血清 C 反应蛋白水平与急性胰腺炎患者的病情分型判定的关系, 为临床诊断和治疗提供参考.

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2012 年 1 月至 2015 年 1 月榆林市第一医院消化内科收治的 100 例急性胰腺炎患者, 其中男性 55 例, 女性 45 例, 年龄 18~77 岁, 平均 (52.1 ± 11.4) 岁. 所有患者均符合急性胰腺炎诊断标准并经 2 名以上医师确诊, 所有患者均无急性胰腺炎发病史, 并排除其他合并症干扰即排除免疫系统疾病、消化系统疾病、呼吸系统疾病、心血管系统疾病等. 根据 Ranson 标准、Balthazar CT 评分、ACAPE II 评分将患者分为 MAP 组 (67 例) 和 SAP 组 (33 例). MAP 组入选标准: Ranson 评分 < 3 分, Balthazar CT 评分为 A、B、C, ACAPE II 评分 < 8 分, 有典型急性胰腺炎临床表现和相关生化指标改变, 无局部炎症, 无相关器官衰竭. SAP 组入选标准: Ranson 评分 ≥ 3 分, Balthazar CT 评分为 D、E, ACAPE II 评分 ≥ 8 分, 有典型急性胰腺炎临床表现和相关生化指标改变, 伴有局部炎症或伴有相关器官衰竭.

本研究由榆林市第一医院医学伦理委员会批

准通过并进行监督, 研究患者及家属对研究内容及风险均表示知情, 并签署知情同意书.

### 1.2 CRP 测定

根据患者入院时间, 抽取患者 1 d、3 d、5 d、7 d 4 mL 外周静脉血, 室温静置 1 h, 3 000 r/min 离心取上清, 使用 CRP 检测试剂盒检测 CRP 水平. CRP 检测试剂盒在有效期内, 严格按照储存要求进行保存, 检测过程严格按照产品说明书和相关操作规范进行. CRP 的正常参考值范围为 0~8 mg/L.

### 1.3 胰腺 CT 检查

所有入选患者入院后即进行胰腺 CT 检查, 重型急性胰腺炎患者给予增强扫描. 所有患者由 2 位以上影像学医师做出最终诊断, 并给出 Balthazar CT 评分.

### 1.4 统计学处理

使用 SPSS 软件进行统计学分析, 计量资料表示为均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ), 用重复测量的方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 MAP、SAP 患者血清 CRP 水平

MAP 组患者、SAP 组患者血清 CRP 水平均呈先增高后降低的趋势, 并在 3 d 达到峰值. 1 d、3 d、5 d、7 d MAP 组患者血清 CRP 水平均低于 SAP 组患者 ( $P < 0.01$ ), 结果差异有统计学意义, 见表 1.

### 2.2 胰腺坏死、无坏死患者血清 CRP 水平

1 d、3 d、5 d、7 d 胰腺无坏死组患者血清 CRP 水平均低于胰腺坏死组患者 ( $P < 0.01$ ), 差异有统计学意义, 见表 2.

### 2.3 CRP 水平预测 SAP

CRP 水平以 80 mg/L、120 mg/L、150 mg/L 为分界值进行分组, 血清 CRP 水平预测 SAP 情况的灵敏度和特异度随着血清 CRP 水平的升高而提高. 当 CRP ≥ 150 mg/L 时, 灵敏度为 90.3%, 特异度为 85.5%, 见表 3.

表 1 不同时间 MAP 组、SAP 组患者血清 CRP 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 The serum levels of CRP at different time in MAP and SAP group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP (mg/L)			
		1 d	3 d	5 d	7 d
MAP 组	67	71.02 ± 22.13*	100.12 ± 33.24*	63.98 ± 27.67*	45.23 ± 20.29*
SAP 组	33	148.90 ± 29.92	253.51 ± 45.23	192.46 ± 44.80	129.51 ± 39.36

与 SAP 组比较, \* $P < 0.01$ .

表 2 不同时间胰腺坏死组、无坏死组患者血清 CRP 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 2 The serum levels of CRP at different time in pancreas necrosis group and pancreas non-necrosis group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP (mg/L)			
		1 d	3 d	5 d	7 d
MAP 组	67	67.35 ± 22.90*	180.78 ± 14.36*	167.78 ± 29.83*	132.78 ± 34.52*
SAP 组	33	49.16 ± 21.88	119.23 ± 23.45	94.23 ± 15.95	52.58 ± 27.08

与 SAP 组比较, \* $P < 0.01$ .

表 3 不同 CRP 水平预测 SAP 情况 (n)

Tab. 3 The different CRP level in predicting SAP (n)

CRP (mg/L)	真阳性	假阳性	真阴性	假阴性	灵敏度 (%)	特异度 (%)
80 ~ 120	15	32	37	16	48.4	53.6
120 ~ 150	18	27	42	13	58.1	60.9
≥ 150	28	10	59	3	90.3	85.5

#### 2.4 血清 CRP 水平预测胰腺坏死的 ROC 分析

血清 CRP 水平预测胰腺坏死的 ROC 曲线下面积 3 d 较大, 为 0.723, 血清 CRP 水平预测胰腺坏死灵敏度 3 d 较高, 为 90.6%, 血清 CRP 水平预测胰腺坏死特异度 7 d 较高, 为 91.2%, 见表 4.

### 3 讨论

有文献报道, 炎症因子、蛋白酶、胰腺微循环障碍等多种因素共同相互作用, 是导致急性胰腺炎的众多相关因素中较为重要的几项<sup>[7]</sup>. 在急性胰腺炎的发病进程中, 多种因素相互作用, 引起

表 4 不同时间血清 CRP 水平预测胰腺坏死的 ROC 分析

Tab. 4 The ROC analysis of the CRP level at different time in predicting pancreas necrosis

时间	诊断阈值(mg/L)	灵敏度(%)	特异度(%)	曲线下面积(AUC)
第 1 日	185.00	46.9	77.4	0.685
第 3 日	245.00	90.6	52.1	0.723
第 5 日	215.00	59.3	80.4	0.634
第 7 日	175.00	29.6	91.2	0.568

胰腺细胞的损伤, 受损细胞释放胰蛋白酶和同时释放炎性细胞因子, 炎症介质的释放增加胰腺微血管通透性, 引起胰腺的组织损伤<sup>[8,9]</sup>. 这些炎症介质包括白细胞介素 (IL)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) 等. CRP 是一种由肝细胞分泌的炎症因子, 在存在炎症反应、各类感染和组织损伤时, 血清 CRP 水平显著上升, 有国外学者首次使用血清 CRP 水平对急性胰腺炎进行检测和诊断<sup>[10]</sup>. Wang C 等认为血清 CRP 水平可用于对早期急性胰腺炎患者分型并进行针对性治疗<sup>[11]</sup>. 本研究旨在探究血清 C 反应蛋白水平与急性胰腺炎患者的病情分型判定的关系, 为临床诊断和治疗提供参考.

本研究中 MAP 组患者、SAP 组患者血清 CRP 水平均呈先增高后降低的趋势, 并在第 3 日达到

峰值. 1 d、3 d、5 d、7 d MAP 组患者血清 CRP 水平均低于 SAP 组患者. CRP 是一种急性时相反应蛋白. 当机体存在炎症反应、各类感染和组织损伤时 C 反应蛋白水平迅速上升, 病情缓解后 C 反应蛋白水平下降恢复到正常水平. 有研究显示, 肝细胞合成蛋白有 20% 在高峰期转变为 C 反应蛋白, 同时 CRP 在外周血淋巴细胞中也有生成<sup>[12]</sup>. 合理解释了急性胰腺炎患者 CRP 水平在机体出现炎症反应后迅速升高的原因. CRP 的半衰期为 15 ~ 19 h, 因此在 CRP 水平升高并到达峰值后会逐渐下降的趋势. 有文献报道, 急性胰腺炎患者入院后 1 d、3 d、5 d、7 d、9 d CRP 水平与本研究结构趋势相似<sup>[13]</sup>.

本研究中 1 d、3 d、5 d、7 d 胰腺无坏死组患者血清 CRP 水平均低于胰腺坏死组患者. 胰腺坏

死是急性胰腺炎影响因素中极为重要的因素之一。胰腺坏死后的继发性感染可引起全身性感染甚至死亡。研究结果显示,患者血清 CRP 水平可用来预测胰腺坏死情况,快速、准确、便捷,具有重要的临床意义。在血清 CRP 水平预测胰腺坏死的 ROC 曲线下面积第 3 日较大,为 0.723,血清 CRP 水平预测胰腺坏死灵敏度第 3 日较高,为 90.6%,血清 CRP 水平预测胰腺坏死特异度第 7 日较高,为 91.2%。结果表明中有血清 CRP 水平达到一定水平后,胰腺坏死的预测结果才能在临床上具有一定的信度。对于利用血清 CRP 的诊断 SAP 的阈值、CRP 血清水平与胰腺坏死程度的相关性,还需更多的研究结果证明。

目前对于血清 CRP 水平预测 SAP 的分界值没有大样本的研究。有文献报道,可用 120 mg/L 作为血清 CRP 水平预测 SAP 的分界值,也有文献报道选用 110 mg/L 更为合理<sup>[4]</sup>。更多文献采用 150 mg/L 作为血清 CRP 水平预测 SAP 的分界值。综合考虑,本研究 CRP 水平以 80 mg/L、120 mg/L、150 mg/L 为分界值进行分组,血清 CRP 水平预测 SAP 情况的灵敏度和特异度随着血清 CRP 水平的升高而提高。当 CRP  $\geq$  150 mg/L 时,灵敏度为 90.3%,特异度为 85.5%。与已报到的研究结果相似。

综上所述,MAP 组患者、SAP 组患者血清 CRP 水平均呈先增高后降低的趋势,MAP 组患者血清 CRP 水平均低于 SAP 组患者。胰腺无坏死组患者血清 CRP 水平均低于胰腺坏死组患者。血清 CRP 水平预测 SAP 情况的灵敏度和特异度随着血清 CRP 水平的升高而提高。血清 CRP 水平可用于急性胰腺炎早期分型,有一定的临床参考意义。

#### [参考文献]

- [1] VLACHOS S, TSAROUCHEA A K, KONSTANTOUDAKIS G, et al. Serum profiles of M30, M65 and interleukin-17 compared with C-reactive protein in patients with mild and severe acute pancreatitis. [J]. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*, 2014, 21(12):911-918.
- [2] 刘柏林,龚杰,方艳秋,等.诊断急性胰腺炎的生化检测指标评析[J].*中国实验诊断学*,2013,17(10):1 850-1 852.
- [3] WENG T I, WU H Y, CHEN B L, et al. C/EBP homologous protein deficiency aggravates acute pancreatitis and associated lung injury.[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, 19(41):7 097-7 105.
- [4] BOTA S. Predictive factors for severe evolution in acute pancreatitis and a new score for predicting a severe outcome. [J]. *Annals of Gastroenterology Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 2013, 26(2):156-162.
- [5] 张志英,鲍逸民,杨永青,等.血清炎性细胞因子测定评价急性胰腺炎严重程度的临床价值[J].*放射免疫学杂志*,2013,26(1):4-6.
- [6] BANKS P A. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*, 2013, 62(1):102-111.
- [7] BABU R Y. Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach.[J]. *Annals of Surgery*,2013,257(4):737-750.
- [8] LERCH M M, GORELICK F S. Models of acute and chronic pancreatitis. [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(6):1 180-1 193.
- [9] 马军,樊华,寇建涛,等.血清 Ghrelin 监测在急性胰腺炎患者严重度评估中的意义[J].*中华医学杂志*,2013,93(48):3 864-3 866.
- [10] LIN Z, GUO J, XUE P, et al. Chaiqinchengqi decoction regulates necrosis-apoptosis via regulating the release of mitochondrial cytochrome c and caspase-3 in rats with acute necrotizing pancreatitis [J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*,2014,34(2):178-183.
- [11] WANG C, HE F, XU F. Application of painless gastrostomy under endoscop jejunal catheterization in enteral nutrition of severe acute pancreatitis in intensive care unit [J]. *Chongqing Medicine*,2014, 43(20):2 551-2 553.
- [12] 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- $\alpha$ 、C 反应蛋白水平[J].*中国老年学杂志*,2013,33(3):663-664.
- [13] YABE D, KUWATA H, KANEKO M, et al. Use of the Japanese health insurance claims database to assess the risk of acute pancreatitis in patients with diabetes: comparison of DPP-4 inhibitors with other oral antidiabetic drugs.[J]. *Diabetes Obesity & Metabolism*,2014,17(4):430-434.
- [14] 于清霞,夏永宏,王静,等.急性胰腺炎严重程度和预后与降钙素原、C 反应蛋白、高迁移率族蛋白 B1 的关系[J].*中华实验外科杂志*,2014,31(9):2 036-2 038.

(2015-04-11 收稿)