

重症急性胰腺炎 C-反应蛋白、降钙素原、APACHE-II 评分与并发细菌感染的相关性研究*

何海旺¹ 张泓¹

[摘要] 目的:探讨重症急性胰腺炎(SAP)患者 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、APACHE-II 评分变化与并发感染的关系。方法:按照纳入排除标准回顾性收集 2017-01—2018-05 期间我院急诊内科及急诊 ICU 收治的 56 例 SAP 患者,根据患者住院病程中是否合并细菌感染,分为非感染组(21 例)和感染组(35 例),分析患者 CRP、PCT、APACHE-II 评分变化,并探讨三者的变化与并发感染的关系。结果:非感染组和感染组在入院第 1 天及第 3 天 CRP、PCT、APACHE-II 评分方面差异无统计学意义,非感染组和感染组在入院 1 周时 CRP、PCT、APACHE-II 评分及其差值方面差异有统计学意义,ROC 曲线结果显示,在评价 SAP 合并细菌感染的敏感度、特异度、曲线下面积(AUC)方面,CRP 差值以 -12.02 mg/L 为临界值时分别为 65.71%、85.71%、0.780, PCT 差值以 0.21 μ g/L 为临界值时分别为 80.00%、71.43%、0.737, APACHE-II 评分差值以 -3 为临界值时分别为 57.14%、95.24%、0.773,三者联合时分别为 68.57%、90.48%、0.864,三者联合与三者单独相比时差异无统计学意义($P>0.05$),三者之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:SAP 患者 CRP、PCT、及 APACHE-II 评分变化与其并发细菌感染相关,监测三者水平变化可为 SAP 患者并发细菌感染提供早期理论支持,但三者联合时诊断效能未见明显改善。

[关键词] 重症急性胰腺炎;C-反应蛋白;降钙素原;急性生理慢性健康评分;细菌感染;多器官功能障碍综合征

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.09.009

[中图分类号] R657.51 [文献标志码] A

The changes of C-reactive protein, procalcitonin and APACHE-II score and their relationships with complicated bacterial infection in patients with severe acute pancreatitis

HE Haiwang ZHANG Hong

(Department of Emergency Medical, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230022, China)

Corresponding author: ZHANG Hong, E-mail: zhanghong20070703@163.com

Abstract Objective: To investigate the changes of C-reactive protein(CRP), procalcitonin(PCT) and APACHE-II score and their relationships with complicated bacterial infection in patients with severe acute pancreatitis(SAP). **Method:** A total of 56 patients with SAP who were admitted and treated in our hospital from January 2017 to May 2018 were enrolled in the study. According to whether or not combined with bacterial infection, these patients were divided into non infection group ($n=21$) and infection group ($n=35$). The changes of CRP, PCT and APACHE-II score were detected in both groups. The changes of CRP, PCT, APACHE-II score and their relationships with complicated bacterial infection were observed and compared between the two groups. **Result:** There were no significant differences in the levels of CRP, PCT, APACHE-II score at the first day and the third day between two groups ($P>0.05$). However, the levels of CRP, PCT, APACHE-II score had significant differences between two groups at the first week ($P<0.05$). The ROC curve analysis result showed that in the evaluation of SAP patients combined with bacterial infection, the sensitivity, specificity, and the area under the curve were 65.71%, 85.71%, 0.780 if taking the CRP difference value of -12.02 mg/L as critical value, 80.00%, 71.43%, 0.737 if taking the PCT difference value of 0.21 μ g/L as critical value, 57.14%, 95.24%, 0.773 if taking the APACHE-II score difference value of -3 as critical value, 68.57%, 90.48%, 0.864 when combination. There was no significant statistical difference between the combined three and any individual one.

*基金项目:安徽省科技攻关计划项目(No:1301042206)

¹安徽医科大学第一附属医院急诊医学科(合肥,230022)

通信作者:张泓, E-mail: zhanghong20070703@163.com

Conclusion: The changes of CRP, PCT, APACHE-II score in patients with SAP are related to the bacterial infection. They can be respectively regarded as an important indicator of patients with SAP complicated by bacterial infection. However, the combination of the three indexes can't effectively improve the diagnostic efficiency.

Key words severe acute pancreatitis; C-reactive protein; procalcitonin; acute physiological chronic health score; bacterial infection; multiple organ dysfunction syndrome

急性胰腺炎是由于多种病因导致的胰腺组织自身消化所致的胰腺水肿、出血及坏死等损伤,按照病情严重程度可分为轻症急性胰腺炎、中度重症急性胰腺炎,及重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis,SAP)三大类^[1],其中 SAP 病死率可达到 30%^[2],SAP 发病早期机体主要表现为非感染性的全身炎症反应^[3],病程后期易合并细菌感染,是病情进展,甚至死亡的重要原因之一。因此,在病程早期识别 SAP 患者是否合并细菌感染具有重要的临床意义。我们知道 CRP、PCT 是临床上常用的感染评估指标^[4-6],而 APACHE-II 评分是目前应用最广泛的危重病病情评价系统,但目前多数研究^[7-8]并未阐述该评分系统对于细菌感染的预测价值,本课题通过研究 SAP 患者的 CRP、PCT、A-PACHE-II 评分水平,分析其变化与并发细菌感染的关系,拟为早期识别 SAP 并发细菌感染提供理论依据。

1 资料及方法

1.1 一般资料

本课题选择 2017-01—2018-05 期间我院急诊内科及急诊 ICU 收治 72 例 SAP 患者进行回顾性研究,根据纳入排除标准(排除非 72 h 内入院患者 7 例、临床资料不完整者 3 例、妊娠期 SAP 患者 3 例、存在严重影响预后疾病患者 2 例、合并恶性肿瘤患者 1 例),最终入组 56 例 SAP 患者。再根据患者病程中是否并发细菌感染分为非感染组(21 例)及感染组(35 例),非感染组男 14 例,女 7 例;年龄 22~76 岁,平均(48.52±17.27)岁。感染组男 22 例,女 13 例;年龄 19~74 岁,平均(45.60±13.40)岁。两组患者的发病原因包括胆源性、高脂血症性、酒精性及其他这 4 大类原因。两组患者在年龄、性别、病因等基本资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 非感染组与感染组基本资料比较

例, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	性别		病因			
			男	女	胆源性	高脂血症	酒精性	其他
非感染组	21	48.52±17.27	14	7	12	4	4	1
感染组	35	45.60±13.40	22	13	18	7	7	3
t/χ^2		0.71	0.083		0.359			
P		0.48	0.773		0.949			

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合美国亚特兰大成人 SAP 定义与分类^[9];②年龄≥18 岁,无精神病病史;③发病 72 h 内入院者;④临床资料完善者。排除标准:①此次发病前存在严重影响预后的疾病;②合并有恶性肿瘤者。③妊娠期、哺乳期的特殊人群。

1.3 方法与观察指标

所有患者入院后治疗上均予以禁食、胃肠减压、充分液体复苏、解痉、通便、抑酸、生长抑素抑制胰酶分泌、芒硝外敷及予以肠内营养等综合治疗,回顾性收集并记录患者入院第 1 天、第 3 天及入院 1 周时的 CRP、PCT、APACHE-II 评分,并计算患者入院 1 周与入院第 1 天 CRP、PCT 及 APACHE-II 评分

差值,分析上述指标变化与并发细菌感染的关系。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 及 MedCalc 统计软件进行统计学分析,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,不同指标对于 SAP 并发细菌感染的诊断价值采用 ROC 曲线分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者 CRP 水平比较

非感染组与感染组在入院第 1 天及第 3 天的 CRP 水平方面进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$),2 组患者在入院 1 周时的 CRP 及其差值方面差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 非感染组与感染组 CRP 水平比较

		mg/L, $\bar{x} \pm s$			
组别	例数	入院第 1 天	入院第 3 天	入院 1 周时	CRP 差值
非感染组	21	83.72±27.19	94.79±25.12	47.98±30.03	-35.74±41.41
感染组	35	85.58±26.63	97.32±24.01	92.87±31.77	7.29±41.98
<i>t</i>		0.252	0.375	5.22	3.73
<i>P</i>		0.802	0.709	0.000	0.001

2.2 2 组患者 PCT 水平比较

非感染组与感染组在入院第 1 天及第 3 天的 PCT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组患者在入院 1 周时的 PCT 及其差值方面差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 2 组患者 APACHE-II 水平比较

非感染组与感染组在入院时及第 3 天 APACHE-II 评分水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组患者在入院 1 周时 APACHE-II 评分及其差值方面差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 3 非感染组与感染组 PCT 水平比较

		$\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$			
组别	例数	入院第 1 天	入院第 3 天	入院 1 周时	PCT 差值
非感染组	21	1.89±1.87	2.16±1.94	1.53±1.52	-0.35±2.55
感染组	35	1.94±2.26	2.29±1.99	3.50±1.17	1.57±2.55
<i>t</i>		0.08	0.243	5.45	2.74
<i>P</i>		0.934	0.809	0.000	0.008

表 4 非感染组与感染组 APACHE-II 评分比较

		分, $\bar{x} \pm s$			
组别	例数	入院第 1 天	入院第 3 天	入院 1 周时	APACHE-II 差值
非感染组	21	16.24±1.92	14.81±2.94	11.62±1.53	-4.62±1.96
感染组	35	16.11±1.66	14.34±2.49	14.11±1.87	-2.00±2.71
<i>t</i>		0.255	0.633	5.15	3.86
<i>P</i>		0.80	0.529	0.00	0.00

2.4 不同方法对于 SAP 患者合并细菌感染的评估价值

ROC 曲线结果显示:在评估 SAP 并发细菌感染的敏感度、特异度、曲线下面积方面,CRP 差值以 -12.02 mg/L 为临界值时分别为 65.71%、85.71%、0.780,PCT 差值以 0.21 $\mu\text{g/L}$ 为临界值

时分别为 80.00%、71.43%、0.737,APACHE-II 评分差值以 -3 为临界值时分别为 57.14%、95.24%、0.773,三者联合时分别为 68.57%、90.48%、0.864。三者之间单独比较时差异无统计学意义($P > 0.05$),三者联合与三者单独相比时差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5,图 1。

表 5 不同方法对 SAP 合并细菌感染的诊断价值比较

诊断方法	敏感度/%	特异度/%	AUC	SEM	95%CI
CRP 差值	65.71	85.71	0.780	0.0657	0.649~0.879
PCT 差值	80.00	71.43	0.737	0.0695	0.602~0.845
APACHE-II 评分差值	57.14	95.24	0.773	0.0622	0.641~0.874
三者联合时	68.57	90.48	0.864	0.0473	0.746~0.941

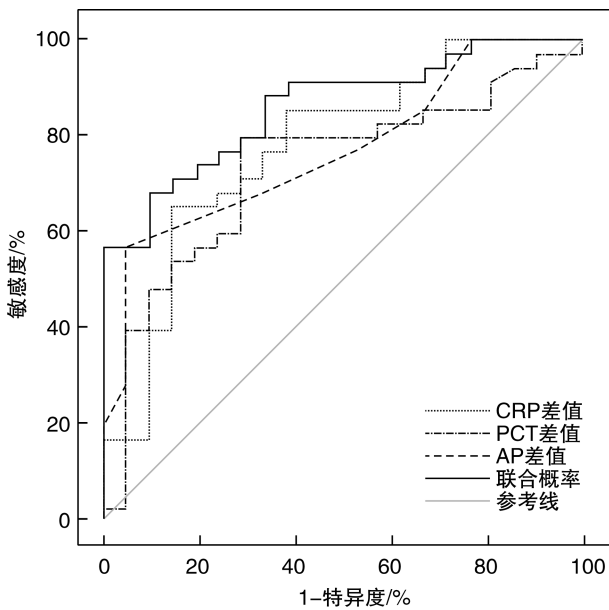


图 1 不同方法对于 SAP 并发细菌感染的 ROC 曲线分析

3 讨论

SAP 是急诊临床常见危重症之一,具有起病急,病情进展迅速及病死率高的特点^[10-11],SAP 的发病机制较为复杂,多认为是由于多种原因导致机体内的胰酶异常激活,破坏正常的胰腺腺泡细胞,并释放大量的炎性因子,引起级联放大反应,导致机体早期出现非感染性的全身性炎症反应,严重者可出现多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),有关研究表明 SAP 患者病程中易合并细菌感染,导致病情加剧,同时也是导致患者死亡的主要原因之一,因此早期识别 SAP 患者是否并发细菌感染具有重要的临床意义^[12-13]。

目前临床上对于 SAP 合并感染的诊断标准为腹腔穿刺获取病灶组织进行细菌培养及其他的实验室检查,同时结合临床表现及相关的影像学资料予以诊断,但上述诊断方法不利于感染的早期识别,易错过患者的最佳治疗窗口。相关研究表明 SAP 患者并发感染时,会引起多种细胞因子的水平升高,我们可以通过检测血清相关的炎症因子的变化,作为早期识别 SAP 合并感染的重要依据^[14-15]。CRP 是急性时相蛋白中变化最显著的一种,CRP 在正常人血清中其含量极微,在组织受到损伤、炎症、感染或肿瘤破坏时 CRP 可以在数小时内急剧上升,可增高数倍或数百倍,2~3 d 达峰值,待病情改善时逐渐下降,恢复正常。此外,有研究表明,PCT 是由甲状腺 C 细胞合成和分泌,在细菌感染及多脏器功能衰竭时,可在 6 h 内被大量合成并释放至血浆中,PCT 的测定可作为一个临床参

数来鉴别诊断细菌性和非细菌性感染,此外,A-PACHE-II 评分系统是目前临床上应用最广泛的危重病病情评价系统^[16-17]。此评分系统可作为评估 ICU 患者病情和预后的指标。该评分系统是由急性生理学评分(acute physiological score,APS)、年龄评分、慢性健康状况评分 3 部分组成,分值越高病情越重,但目前多数研究并未阐述该评分系统对于细菌感染的预测价值,因此,可通过测定 SAP 患者的 CRP、PCT、APACHE-II 评分水平,分析其变化与并发细菌感染的关系,以期为早期识别 SAP 并发细菌感染提供理论依据。

本研究通过回顾性分析 SAP 患者 CRP、PCT 及 APACHE-II 评分水平,统计学结果提示非感染组和感染组在入院第 1 天及第 3 天上述指标方面均差异无统计学意义,而在入院 1 周时上述指标及其差值在不同组间差异有统计学意义,此研究结果说明上述指标及其差值变化与 SAP 患者并发细菌感染相关,这可能是由于 SAP 并发细菌感染的过程中,会引起机体一系列的免疫、炎症反应等,促使 CRP、PCT 等细胞因子分泌至血浆中,使得在病程的早期出现 CRP 及 PCT 水平的变化,同时我们的研究发现 APACHE-II 评分及其差值也可作为早期识别感染的重要指标。此外,ROC 曲线分析结果显示三者联合与三者单独相比时差异无统计学意义($P > 0.05$),三者之间也差异无统计学意义($P > 0.05$),提示三者联合时诊断效能未见明显改善。此次研究结果与临床预期之间存在一定的差距,可能与入组研究样本量较小且本研究仅考虑了 SAP 而排除了中度重症及轻症急性胰腺炎有一定的关系,此外本次研究为回顾性研究,本身存在回忆偏倚及选择偏倚,同时患者住院期间受较多因素影响,可能涵盖部分非医疗性因素,因此需要加大入组样本量。

综上所述,通过本次研究我们发现 CRP、PCT、APACHE-II 评分变化与 SAP 患者并发细菌感染相关,监测三者水平变化可为 SAP 患者并发细菌感染提供早期理论支持,但将三者联合后诊断试验的效能未见明显改善,这提示我们可能需要寻找新的诊断指标去更好的评价 SAP 患者是否合并感染,值得临床作进一步研究。

参考文献

[1] Li J, Chen J, Tang W. The consensus of integrative diagnosis and treatment of acute pancreatitis-2017[J]. J Evid Based Med, 2019, 12(1): 76-88.
 [2] Lagoo JY, D'Souza MC, Kartha A, et al. Role of Ulinastatin, a trypsin inhibitor, in severe acute pancreati-

- tis in critical care setting: A retrospective analysis[J]. *J Crit Care*, 2018, 45(6): 27–32.
- [3] Yang R, Tenhunen J, Tonnessen TI. HMGB1 and Histones Play a Significant Role in Inducing Systemic Inflammation and Multiple Organ Dysfunctions in Severe Acute Pancreatitis[J]. *Int J Inflamm*, 2017, 21(2): 1–6.
- [4] Gao N, Yan C, Zhang G. Changes of Serum Procalcitonin(PCT), C-Reactive Protein(CRP), Interleukin-17(IL-17), Interleukin-6(IL-6), High Mobility Group Protein-B1(HMGB1) and D-Dimer in Patients with Severe Acute Pancreatitis Treated with Continuous Renal Replacement Therapy(CRRT) and Its Clinical Significance[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 5881–5886.
- [5] Kumar S, Jalan A, Patowary BN, et al. To Access the Role of Serum Procalcitonin in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis [J]. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 2017, 15(57): 19–24.
- [6] Bezmarevic M, Mirkovic D, Mickovic S, et al. Correlation between procalcitonin and intra-abdominal pressure and their role in prediction of the severity of acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2012, 12(4): 337–343.
- [7] Surag KR, Vishnu VH, Muniyappa S, et al. Accuracy and Predictability of PANC-3 Scoring System over APACHE II in Acute Pancreatitis: A Prospective Study[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(2): PC10–PC13.
- [8] Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification[J]. *Gastroenterol Rep(Oxf)*, 2018, 6(2): 127–131.
- [9] 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.
- [10] Leppaniemi A. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis[J]. *World J Emerg Surg*, 2019, 14: 27.
- [11] Zorniak M, Beyer G, Mayerle J. Risk Stratification and Early Conservative Treatment of Acute Pancreatitis [J]. *Visc Med*, 2019, 35(2): 82–89.
- [12] Yang N. The effect of thymosin alpha1 for prevention of infection in patients with severe acute pancreatitis [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2018, 18(Suppl 1): 53–60.
- [13] Stirling AD. The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis-is interval change in CRP an additional indicator of severity? [J]. *HPB (Oxford)*, 2017, 19(10): 874–880.
- [14] Vasseur P. High plasma levels of the pro-inflammatory cytokine IL-22 and the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1ra in acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2014, 14(6): 465–469.
- [15] Meyer A. Severe acute pancreatitis: a possible role of intramyocardial cytokine production[J]. *JOP*, 2014, 15(3): 237–242.
- [16] Dias BH. Procalcitonin Strip Test as an Independent Predictor in Acute Pancreatitis [J]. *Indian J Surg*, 2015, 77(Suppl 3): 1012–1017.
- [17] Soyalp M. Investigation of procalcitonin, IL-6, oxidative stress index(OSI) plasma and tissue levels in experimental mild and severe pancreatitis in rats[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2017, 118(3): 137–141.

(收稿日期: 2019-08-12)