

· 论著 ·

血清hs-CRP、IL-18与急性胰腺炎患者感染性胰腺坏死发生的相关性

栗朋辉*

漯河市第二人民医院检验科 (河南 漯河 462000)

【摘要】目的 分析血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-18(IL-18)与急性胰腺炎(AP)患者感染性胰腺坏死(IPN)发生的相关性。方法 选取2018年9月至2021年8月我院AP患者98例,按照是否发生IPN分为发生组(n=36)和未发生组(n=62),均采集两组患者血液标本,检测hs-CRP、IL-18水平,并使用我院自制调查表收集2组患者的年龄、性别、早期肠内营养支持、营养控制状态(CONUT)评分、CT严重指数评分等临床资料,分析影响AP患者发生IPN的因素。结果 发生组hs-CRP、IL-18水平较未发生组高($P<0.05$);早期肠内营养支持、hs-CRP水平、IL-18水平是影响AP患者IPN发生的单因素($P<0.05$);logistic回归分析显示,有早期肠内营养支持是AP患者IPN发生的保护因素,hs-CRP水平 $>15\text{ mg/L}$ 、IL-18水平 $>118\text{ ng/mL}$ 是AP患者IPN发生的危险因素($P<0.05$)。结论 血清hs-CRP、IL-18水平与AP患者发生IPN存在明显关联性,发生IPN的患者血清炎症因子水平明显上升,临床可结合多种血清指标检测结果诊断IPN,并指导临床治疗。

【关键词】急性胰腺炎;感染性胰腺坏死;超敏C反应蛋白;白细胞介素-18

【中图分类号】R657.5+1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.01.027

Correlation between Serum hs-CRP, IL-18 and Infectious Pancreatic Necrosis in Patients with Acute Pancreatitis

LI Peng-hui*

Laboratory Department, Luohe Second People's Hospital, Luohe 46200, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between serum high-sensitivity C-reactive protein (hs CRP), interleukin-18 (IL-18) and infectious pancreatic necrosis (IPN) in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** 98 patients with AP in our hospital from September 2018 to August 2021 were selected. They were divided into the occurrence group (n=36) and the non occurrence group (n=62) according to whether IPN occurred. Blood samples were collected from the two groups to detect the levels of hs CRP and IL-18. Clinical data such as age, sex, early enteral nutrition support, nutrition control status (cont) score and CT severity index score were collected using a self-made questionnaire. The factors influencing the occurrence of IPN in AP patients were analyzed. **Results** the levels of hs CRP and IL-18 in the occurrence group were higher than those in the non occurrence group (P ; Early enteral nutrition support, hs CRP level and IL-18 level were the single factors influencing the occurrence of IPN in AP patients ($P<0.05$); Logistic regression analysis showed that early enteral nutrition support was the protective factor for the occurrence of IPN in AP patients, and hs CRP level $>15\text{ mg/l}$ and IL-18 level $>118\text{ ng/ml}$ were the risk factors for the occurrence of IPN in AP patients ($P<0.05$). **Conclusion** the levels of serum hs CRP and IL-18 are significantly correlated with the occurrence of IPN in patients with AP. The levels of serum inflammatory factors in patients with IPN are significantly increased. Clinical diagnosis of IPN can be combined with the results of a variety of serum indicators and guide clinical treatment.

Keywords: Acute Pancreatitis; Infectious Pancreatic Necrosis; Hypersensitive C-Reactive Protein; Interleukin-18

急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)是临床常见由多种复杂因素共同作用引发的炎症反应,诱发该病最常见的原因是大量饮酒、高脂血症等,饮酒过量会导致胰酶异常激活及胰腺组织自身消化,造成机体炎症反应,随疾病进展,还有可能引发器官功能障碍^[1-2]。感染性胰腺坏死(Infected pancreatic necrosis, IPN)是AP的常见并发症,主要以胰腺坏死及器官衰竭为特征,该病症也是导致AP患者死亡的重要原因之一,因此,及时采取预防措施避免IPN的发生有利于提升患者生存率^[3]。有研究发现,IPN发生于多种血清炎症因子的释放存在一定关系,血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)能够有效反映机体炎症及感染情况,在人体受到炎症刺激后可迅速升高^[4]。白细胞介素-18(IL-18)也是临床常见的促炎因子,与细胞免疫功能存在明显关联性。本研究选取我院AP患者,分析血清hs-CRP、IL-18与AP患者IPN发生的相关性,旨在为临床治疗提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2018年9月至2021年8月我院AP患者98例,按照是否发生IPN分为发生组(n=36)和未发生组(n=62)。发生组:男、女分别为19例、17例;年龄26~75(53.69 ± 2.01)

岁;体质指数(BMI) $19\sim30(24.69\pm1.05)\text{ kg/m}^2$ 。未发生组:男、女分别为35例、27例;年龄27~75(53.82 ± 2.09)岁;BMI指数 $19\sim30(24.76\pm1.10)\text{ kg/m}^2$ 。2组患者基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 选取标准

纳入标准:经CT、X线检查及生化指标检查确诊为AP;患者伴有不同程度的腹痛、恶心、腹胀等症状;发病至入院时间在48 h以内;患者知情同意并签署同意书。排除标准:入院前已存在感染患者;发病前存在肾功能损伤者;长期使用免疫抑制剂者;患者病历资料缺失。

1.3 方法

1.3.1 血清水平检测 均采集患者空腹8 h状态下静脉血4 mL,以3000 r/min转速进行离心,时间为10 min,离心后将上层血清分离,并保存在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境下待检。使用免疫比浊法检测hs-CRP水平,使用免疫吸附法检测IL-18水平,均使用北京普利莱基因技术有限公司生产的试剂盒进行操作。

1.3.2 资料收集 采用我院自制《AP患者IPN发生的影响因素》调查问卷,收集患者年龄、性别、致病因素、合并高血压或糖尿病、早期肠内营养支持、营养控制状态(CONUT)评分、CT严重指

【第一作者】栗朋辉,男,主管检验师,主要研究方向:医学检验;细胞形态学。E-mail: d2e317@163.com

【通讯作者】栗朋辉

数评分、hs-CRP水平、IL-18水平等资料，进行统计分析，共发放98份调查问卷，全部有效收回。

1.4 观察指标 (1)2组患者hs-CRP、IL-18水平比较。(2)AP患者IPN发生的单因素分析，比较发生组和未发生组年龄、性别、致病因素、合并高血压或糖尿病、早期肠内营养支持、CONUT评分、CT严重指数评分、hs-CRP水平、IL-18水平等指标的差异，分析影响AP患者IPN发生的因素。(3)AP患者IPN发生的多因素分析，以单因素分析结果有统计学意义的因素为自变量，AP患者发生和未发生IPN为因变量，纳入多因素logistic回归模型进行分析。

1.5 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0对数据进行统计分析，计量资料正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较行t检验，计数资料以(%)表示，组间比较行 χ^2 检验，多因素采用logistic回归分析，以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者hs-CRP、IL-18水平比较 发生组hs-CRP、IL-18水平较未发生组高($P<0.05$)，见表1。

2.2 AP患者IPN发生的单因素分析 年龄、性别、致病因素、合并糖尿病或高血压、CONUT评分、CT严重指数评分与AP患者IPN发生无明显关联性($P>0.05$)；早期肠内营养支持、hs-CRP水平、IL-18水平是影响AP患者IPN发生的单因素($P<0.05$)，见表2。

2.3 AP患者IPN发生的多因素分析 logistic回归分析显示，有早期肠内营养支持是AP患者IPN发生的保护因素，hs-CRP水平 $>15 \text{ mg/L}$ 、IL-18水平 $>118 \text{ ng/mL}$ 是AP患者IPN发生的危险因素($P<0.05$)，见表3。

表1 2组患者hs-CRP、IL-18水平比较

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	IL-18(ng/mL)
发生组	36	23.65 $\pm$ 2.59	132.56 $\pm$ 14.63
未发生组	62	13.16 $\pm$ 1.37	105.91 $\pm$ 10.28
t		26.246	10.555
P		<0.001	<0.001

表2 AP患者IPN发生的单因素分析n(%)

因素		发生组(n=36)	未发生组(n=62)	χ^2	P
年龄	≤ 60 岁	21(58.33)	40(64.52)	0.371	0.543
	>60 岁	15(41.67)	22(35.48)		
性别	男	19(52.78)	35(56.45)	0.124	0.723
	女	17(47.22)	27(43.55)		
致病因素	酒精性	12(33.33)	19(30.65)	0.131	0.937
	胆源性	13(36.11)	22(35.48)		
	其他	11(30.56)	21(33.87)		
合并糖尿病或高血压	是	19(52.78)	34(54.84)	0.039	0.844
	否	17(47.22)	28(45.16)		
早期肠内营养支持	有	15(41.67)	39(62.90)	4.152	0.042
	无	21(58.33)	23(37.10)		
CONUT评分	≤ 4 分	14(38.89)	30(48.39)	0.831	0.362
	>4 分	22(61.11)	32(51.61)		
CT严重指数评分	≤ 7.5 分	13(36.11)	35(56.45)	3.771	0.052
	>7.5 分	23(63.89)	27(43.55)		
hs-CRP水平	$\leq 15 \text{ mg/L}$	9(25.00)	38(61.29)	12.018	0.001
	$>15 \text{ mg/L}$	27(75.00)	24(38.71)		
IL-18水平	$\leq 118 \text{ ng/mL}$	10(27.78)	40(64.52)	12.301	0.001
	$>118 \text{ ng/mL}$	26(72.22)	22(35.48)		

表3 AP患者IPN发生的多因素分析

因素	β	SE	Wald/ χ^2	P	OR	95%CI
有早期肠内营养支持	-0.612	0.307	3.968	0.004	0.542	0.362~0.813
hs-CRP水平 $>15 \text{ mg/L}$	1.561	0.446	12.254	<0.001	4.765	2.078~10.926
IL-18水平 $>118 \text{ ng/mL}$	1.246	0.395	9.949	<0.001	1.246	1.267~9.537

3 讨论

AP在临床上具有较高发病率,且此病具有发病急骤、病情进展迅速、死亡率高的特点,患者临床表现为剧烈性、急性腹痛,且伴有恶心、呕吐、发热等症状,随着病情发展,可能引发IPN的发生^[5-7]。IPN是AP的多发并发症,会对患者产生较强的刺激,并导致大量炎症细胞因子释放,引发全身炎症反应及多脏器功能障碍,加重患者病情,增加患者死亡风险^[8-10]。在患者发病24h内进行治疗可有效控制病情进展,明显提升IPN患者的生存率,但由于IPN临床症状与重症AP相似,缺乏特异性,漏诊情况时有发生,因此,选择有效的诊断方式对早期鉴别IPN、评估患者病情程度、指导临床治疗具有重要意义。

血清hs-CRP主要在人体中肝脏中合成,可充当急性期非特异性炎症标志物角色,正常情况下,该指标水平较低,当机体组织受到损伤或发生感染时,血浆中的hs-CRP会显著上升^[11-12]。IL-18作为一种蛋白主要来源于肠上皮细胞,可以维持机体肠内稳定性,造血细胞及非造血细胞均有产生IL-18的能力,该蛋白是一种促炎细胞因子,能对抗中性粒细胞产生特异性趋化作用,并致使其进入炎症组织,激活炎症细胞^[13-14]。本研究结果显示,发生组hs-CRP、IL-18水平较未发生组高($P<0.05$),可见发生IPN的患者的血清炎症因子水平明显上升。hs-CRP在健康人体内浓度较低,但当感染发生时可快速升高,并能够在48h之内达到最高峰,该指标水平不易受到激素、抗菌药物等因素影响。此外,hs-CRP还能进一步增强白细胞的吞噬作用,对淋巴细胞及巨噬系统能力进行调节,促使巨噬细胞组织因子产生,有利于辅助诊断AP患者IPN的发生^[15-17]。张亭^[18]等人在研究中发现,在诊断AP等急性病症方面,hs-CRP比CRP具有更高的敏感性和准确性,可预测病情发展。IL-18可促进急性期蛋白的合成,进一步引发各种临床症状,该因子能参与炎症病理性损害,促使炎性介质大量释放,在炎症反应中起到重要作用。IPN发生时,胰腺及其周围组织会出现大量坏死及组织渗液,并激活吞噬细胞,使其大量释放hs-CRP及IL-18因子,导致多种血清因子水平升高。

经进一步研究发现,早期肠内营养支持、hs-CRP水平、IL-18水平是影响AP患者IPN发生的单因素($P<0.05$),提示上述因素与AP患者IPN的发生存在明显关联性。早期实施肠内营养支持能够对患者的营养状况进行改善,保护机体胃肠道的正常功能,可降低AP患者IPN的发生率^[19]。IL-18可以作用于不同细胞,并促进炎症反应的发生,还可以促进有丝分裂、调节宿主免疫功能,并参与多种炎症、肿瘤及免疫性疾病的发生和发展过程。IL-18升高说明AP病情严重,并存在IPN发生的可能。在急性炎症感染、机体受到创伤、心脏疾病及恶性肿瘤患者中,hs-CRP常出现升高趋势,对预测IPN等感染性疾病具有较高敏感性。logistic回归分析显示,有早期肠内营养支持是AP患者IPN发生的保护因素,hs-

CRP水平 $>15\text{ mg/L}$ 、IL-18水平 $>118\text{ ng/mL}$ 是AP患者IPN发生的危险因素($P<0.05$)。临床可积极检测患者的血清hs-CRP、IL-18水平,提升IPN检测的准确性,并结合多种诊断方式全面评估患者病情,及时开展早期肠内营养支持,补充患者营养物质,减少IPN等不良事件的发生。

综上所述,血清hs-CRP、IL-18水平与AP患者发生IPN存在明显关联性,发生IPN的患者血清炎症因子水平明显上升,临床可结合多种血清指标检测结果诊断IPN,并指导临床治疗。

参考文献

- [1] 林羽,王萍,石珍.急性胰腺炎患者合并感染性胰腺坏死的影响因素及其列线图模型构建[J].中国急救医学,2022,42(1):47-52.
- [2] 杨珠莹,谢齐贵,陈湛蕾,等.血清CRP与PCT及脂肪酶对重症急性胰腺炎患者发生感染性胰腺坏死的预测[J].中华医院感染学杂志,2018,28(11):1693-1696.
- [3] 张善虎,郝清华.CRP、PCT、LPS单项及联合检测在感染性胰腺坏死中的诊断价值[J].检验医学与临床,2021,18(3):412-414.
- [4] 高美玲,王小梅,RDW、NLR、hs-CRP检测对急性胰腺炎严重程度的评估价值[J].临床荟萃,2020,35(8):724-726.
- [5] 冯健,蔡守旺.重症急性胰腺炎感染性胰腺坏死的微创治疗进展[J].中华普通外科杂志,2018,33(9):798-800.
- [6] 徐益萍,骆方军,郑军,等.重症急性胰腺炎患者血清降钙素原与C-反应蛋白测定的临床价值[J].中华医院感染学杂志,2017,27(5):1089-1092.
- [7] 杨丽,王志强,袁伟华,等.PCT与LPS对急性胰腺炎患者后期感染性胰腺坏死的预测评价及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(3):410-414.
- [8] 邓峰,周小江.感染性胰腺坏死预测因素的研究进展[J].中华胰腺病杂志,2019,19(5):383-386.
- [9] 谢沛,杜守奇,王东,等.新经自然腔道内镜手术在感染性胰腺坏死中的治疗进展[J].中华消化内镜杂志,2017,34(10):756-760.
- [10] 严永峰,蒋鑫,钟瑞,等.急性胰腺炎初期全身炎症反应综合征持续时间与感染性胰腺坏死的关系[J].临床肝胆病杂志,2021,37(3):654-659.
- [11] 周莹,朱传卫,张良,等.血清GP-2、hs-CRP、HMGB1联合检测在重症胰腺炎早期诊断中的价值[J].河北医药,2021,43(4):536-539.
- [12] 郭明浩.急性胰腺炎血清hs-CRP、NGAL和ghrelin水平监测及意义[J].中国现代普通外科进展,2017,20(3):227-229.
- [13] 秦勇,黄圣杰,王金龙.急性胰腺炎感染性胰腺坏死危险因素及D-二聚体、尿素氮、白介素-18预测价值分析[J].热带医学杂志,2021,21(7):907-910.
- [14] 宋微,李虹怡,吕洪波.血清miR-21-3p、IL-18水平对重症急性胰腺炎患者急性肾损伤的预测价值[J].山东医药,2022,62(1):20-24.
- [15] 成浩.急性胰腺炎患者严重程度与血清超敏C反应蛋白、同型半胱氨酸、降钙素原和血浆D-二聚体水平相关性的临床研究[J].中国卫生检验杂志,2017,27(5):680-682.
- [16] 则学英,安春霞,刘磊,等.重症急性胰腺炎合并腹腔感染患者血清Ghrelin、AMS、hs-CRP的表达水平及预后价值分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(24):42-49.
- [17] 梁灼星,潘伟才,麦静雯,等.血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 在急性胰腺炎病情评估中的应用价值研究[J].中国现代药物应用,2020,14(22):48-50.
- [18] 张亭,周雅菁.血清炎症介质对重症急性胰腺炎患者后期感染性胰腺坏死的预估价值[J].中国中西医结合外科杂志,2018,24(1):30-34.
- [19] 张蕾.早期肠内营养对急性重症胰腺炎炎症状况、细胞免疫功能及营养状况的影响[J].中国当代医药,2019,26(12):76-78.

(收稿日期:2022-06-17)

(校对编辑:何镇喜)