

血清促炎细胞因子白介素-6与急性胰腺炎严重程度的相关性

聂军

■背景资料

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)属急腹症范畴,其严重时形成的并发症可危及患者生命,且其发病机制尚未完全阐明。近年来,有报道称,在损伤因子作用下,促炎或抗炎性细胞因子可导致胰腺出血及坏死,甚至使其他脏器受累而损伤导致衰竭情况的发生。

聂军, 遵义市第一人民医院消化内科 贵州省遵义市 563002
聂军, 副主任医师, 主要从事临床消化疾病研究。

作者贡献分布: 本文由聂军独立完成。

通讯作者: 聂军, 副主任医师, 563002, 贵州省遵义市凤凰北路98号, 遵义市第一人民医院消化内科。niejzy@vip.sina.com
电话: 0851-28923506

收稿日期: 2015-03-06 修回日期: 2015-04-10

接受日期: 2015-04-16 在线出版日期: 2015-06-18

Correlation between serum levels of interleukin-6 and severity of acute pancreatitis

Jun Nie

Jun Nie, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zunyi City, Zunyi 563002, Guizhou Province, China

Correspondence to: Jun Nie, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zunyi City, 98 Fenghuang North Road, Zunyi 563002, Guizhou Province, China. niejzy@vip.sina.com
Received: 2015-03-06 Revised: 2015-04-10

Accepted: 2015-04-16 Published online: 2015-06-18

Abstract

AIM: To assess the correlation between serum levels of interleukin (IL-6) and the severity of acute pancreatitis (AP).

METHODS: This study included 138 patients with severe AP (SAP), 126 with mild AP (MAP), and 150 healthy volunteers who underwent physical examination (control group). Serum levels of IL-6 in each group were detected and compared. The complications were recorded. The correlation between serum levels of IL-6 and Ranson score was analyzed, and the

risk factors for the severity of AP were analyzed.

RESULTS: IL-6 level and Ranson score in the SAP group were both significantly higher than those in the MAP group and control group. IL-6 level and Ranson score in SAP patients with complications were significantly higher than those in SAP patients without complications ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum levels of IL-6 had a positive correlation with Ranson score. Using the severity of AP as the dependent variable, and age, gender, high Ranson score and high IL-6 level as the independent variables, we performed Logistic regression analysis and found that high IL-6 level was a risk factor for the severity of AP.

CONCLUSION: IL-6 is closely linked to the AP severity.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Serum; Proinflammatory cytokine; Interleukin-6; Acute pancreatitis; Severity; Correlation

Nie J. Correlation between serum levels of interleukin-6 and severity of acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(17): 2816-2819 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2816.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i17.2816>

摘要

目的: 研究血清促炎细胞因子白介素(interleukin,

■同行评议者

缪应雷, 主任医师, 昆明医科大学第一附属医院消化内科

IL)-6与急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)严重程度的相关性。

方法: 选择遵义市第一人民医院重症AP(severe acute pancreatitis, SAP)患者138例作为SAP组。另选同期轻度AP(mild acute pancreatitis, MAP)患者126例作为MAP组。选择同期在遵义市第一人民医院进行健康体检的志愿者150例作为对照组。检测并对比各组血清IL-6指标水平,并记录并发症情况,分析患者血清IL-6指标水平与Ranson评分的相关性。分析影响AP疾病严重程度的危险因素。

结果: SAP组的IL-6及Ranson评分水平均显著高于MAP组及对照组;SAP组中的有并发症组患者的IL-6及Ranson评分均显著高于无并发症组(均 $P<0.05$)。根据Spearman法分析相关性可知,患者血清IL-6指标水平与Ranson评分均呈正相关。将AP严重程度作为因变量,将患者年龄、性别、高Ranson评分及高IL-6水平作为自变量,经Logistic回归分析可知,高IL-6水平均为AP严重程度的危险因素。

结论: IL-6与AP严重程度联系紧密,临床上应重视此情况,给予相应的监测。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 血清;促炎细胞因子;白介素-6;急性胰腺炎;严重程度;相关性

核心提示: 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者的白介素(interleukin, IL)-6及Ranson评分水平均显著高于轻度AP(mild acute pancreatitis)患者及健康人群;单独针对SAP患者进行分析,其中有并发症的患者IL-6及Ranson评分均显著高于无并发症者。表明随着AP症状的逐渐加重,患者机体促炎细胞因子的水平明显增加,Ranson评分亦明显增大。

聂军. 血清促炎细胞因子白介素-6与急性胰腺炎严重程度的相关性. 世界华人消化杂志 2015; 23(17): 2816-2819
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2816.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i17.2816>

0 引言

临床上,急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是较为常见的一类急腹症,其严重时形成的并发症常会危及到患者的生命安全。由于AP疾病的

发病机制尚未完全阐明,近年来,有报道^[1]称,损伤因子作用下,机体内的单核/巨噬细胞被激活,进而释放出多类细胞因子,含促炎或抗炎性细胞因子,二者之间含量水平失衡导致胰腺出血及坏死症状不断进展,甚至使其他脏器受累而损伤导致衰竭情况的产生。本文通过分析白介素(interleukin, IL)-6与AP严重程度之间的相关性情况,旨在探讨AP可能存在的作用机制,从而更加有利于临床治疗。现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2010-04/2013-04在遵义市第一人民医院接受治疗的重症AP(severe acute pancreatitis, SAP)患者138例作为SAP组。男性84例,女性54例。年龄37-89岁,平均年龄为56.8岁±7.4岁。AP的诊断判定标准参考中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的2007年版的《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》^[2]。纳入标准:(1)满足中华医学会的消化病分会关于SAP的诊断标准^[3];(2)患者有临床改变及生化改变,有局部性并发症,例如胰腺坏死、假性囊肿以及胰腺脓肿等。有器官衰竭的现象,Ranson评分值≥3分。急性生理与慢性健康状况II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分值≥8分。根据计算机断层扫描(computed tomography, CT)分级显示为D、E级。排除标准^[4]:(1)患者入院后1 d即因复苏失败而死亡者;(2)有结缔组织性病症者;(3)有肿瘤的患者;(4)有其他急慢性炎症的患者。另选同期轻度AP(mild acute pancreatitis, MAP)患者126例作为MAP组。男性75例,女性51例。年龄37-85岁,平均年龄为55.4岁±3.3岁。选择同期在遵义市第一人民医院进行健康体检的志愿者150例作为对照组。男性90例,女性60例。年龄35-80岁,平均年龄为53.7岁±2.4岁。各组受试者在性别和年龄等方面相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 研究: SAP组与MAP组患者在起病72 h中采集血标本,对照组健康志愿者则于体检当日晨间采集血标本分别重点测定血清IL-6。关注其血常规及其他项的生化指标情况。对于AP患者,于起病72 h中予以腹部CT诊断,鉴定为SAP者再实施腹部的增强CT扫描。其中IL-6含量测定步骤:在采集静脉血之后,存于

■ 相关报道

Miao等指出,白介素(interleukin, IL)-6在血清中的浓度含量对于诊断重症AP(severe acute pancreatitis, SAP)具有较高的敏感性与特异性,且IL-6是AP疾病进展过程形成多器官功能障碍综合征的重要炎症因子,在早期时进行测定更利于判断病情的严重程度,甚至预测出器官衰竭的产生。此外,Merza等、Yenicierioglu等与李素清等亦有类似的报道加以佐证。

应用要点

IL-6与AP严重程度呈正相关, 临床治疗时可通过对IL-6进行严密的监测与关注, 从而通过合理的治疗方案尽可能迅速地为患者进行治疗。

表 1 各组血清IL-6及Ranson评分指标水平对比 (mean ± SD)

分组	n	IL-6(pg/mL)	Ranson评分(分)
SAP组	138	153.73 ± 75.77 ^{ac}	5.24 ± 0.38 ^{ac}
MAP组	126	65.74 ± 39.96 ^c	2.55 ± 0.21 ^c
对照组	150	6.44 ± 3.35	0.23 ± 0.06
F值		5.824	4.218
P值		0.000	0.000

^aP<0.05 vs MAP组; ^cP<0.05 vs 对照组. IL-6: 白介素-6; SAP: 重症急性胰腺炎; MAP: 轻度急性胰腺炎。

2℃-8℃的条件下保存, 选择电化学发光法进行测定并计算IL-6含量. 其中IL-6试剂盒产于深圳的晶美公司. 由2位临床经验丰富的医师仔细分析患者以往就诊病历记录, 排除因其他急慢性炎症而导致的IL-6水平上升.

1.2.2 观察指标: 对比各组血清IL-6指标水平, SAP组血清IL-6等指标水平与并发症情况, 分析患者血清IL-6指标水平与Ranson评分的相关性.

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件分析, 计量数据比较通过mean±SD表示, 采用t检验. 相关性分析实施Spearman法进行处理. P<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 各组血清IL-6及Ranson评分指标水平对比 各组间整体相比, IL-6水平及Ranson评分之间的差异均有统计学意义(均P<0.05). SAP组的IL-6水平及Ranson评分均显著高于MAP组($t_{IL-6} = 11.640, P_{IL-6} < 0.01; t_{Ranson} = 70.260, P_{Ranson} < 0.01$)及对照组($t_{IL-6} = 23.786, P_{IL-6} < 0.01; t_{Ranson} = 159.352, P_{Ranson} < 0.01$), 同时, MAP组的IL-6及Ranson评分水平亦显著高于对照组($t_{IL-6} = 18.106, P_{IL-6} < 0.01; t_{Ranson} = 129.212, P_{Ranson} < 0.01$), 差异均有统计学意义(表1).

2.2 SAP组血清IL-6等指标水平与并发症情况对比 SAP组中的有并发症组患者IL-6水平为120.96 pg/mL±35.65 pg/mL, Ranson评分为5.68分±0.52分, 均分别显著高于无并发症组的57.59 pg/mL±10.68 pg/mL及3.75分±0.44分, 差异均有统计学意义(均P<0.05)(表2).

2.3 患者血清IL-6指标水平与Ranson评分的相关性分析 根据Spearman法分析相关性可知, 患者血清IL-6指标水平与Ranson评分呈正相关,

表 2 SAP组血清IL-6等指标水平与并发症情况对比

分组	n	IL-6(pg/mL)	Ranson评分(分)
有并发症组	105	120.96 ± 35.65 ^a	5.68 ± 0.52 ^a
无并发症组	33	57.59 ± 10.68	3.75 ± 0.44
t值		10.048	19.252
P值		0.000	0.000

^aP<0.05 vs 无并发症组. IL-6: 白介素-6; SAP: 重症急性胰腺炎。

其中r值为0.798, 提示二者之间的相关性程度较高(P<0.01).

2.4 影响AP疾病严重程度的危险因素分析 将AP疾病严重程度作为因变量, 将患者年龄、性别、高Ranson评分及高IL-6水平作为自变量, 经Logistic回归分析可知, 高IL-6水平均为AP疾病严重程度的危险因素(表3).

3 讨论

现如今, AP疾病具体的发病机制仍不甚明晰, 但有报道^[5]称, 炎症递质及细胞因子过度释放对于MAP的发生和发展有着重要的作用. AP发病时胰腺蛋白酶活化及胰腺微循环存在的障碍, 促进粒细胞和巨噬细胞, 以及血管内皮细胞不断释放出IL-6等有关细胞因子, 进而导致胰腺炎朝着坏死性方向发展^[6]. 因此, 研究IL-6等指标水平和AP严重程度之间的关系显得十分必要.

由于IL-6在临床实验室诊断中的应用十分广泛. 本研究发现, SAP组的IL-6及Ranson评分水平均分别显著高于MAP组及对照组的水平, 单独针对SAP组进行分析, 其中有并发症的患者IL-6及Ranson评分均显著高于无并发症者. 表明随着AP症状的逐渐加重, 患者机体促炎细胞因子的水平均发生明显增加, 而AP的严重程度Ranson评分亦明显增大. 符合国外Merza等^[7]报道的IL-6水平的升高能够较好地反映患者机体炎性反应的激烈程度这一结论. 进一步根据Spearman法分析相关性可知, 患者血清IL-6指标水平与Ranson评分呈正相关. 同时, 将AP疾病严重程度作为因变量, 将患者年龄、性别、高Ranson评分及高IL-6水平作为自变量, 经Logistic回归分析可知, 高IL-6水平均为AP疾病严重程度的危险因素. 表明IL-6检测对于AP患者疾病严重程度的预测具有十分重要的意义,

表 3 影响急性胰腺炎疾病严重程度的危险因素分析

危险因素	回归系数	标准误	P值	OR值	95%CI
年龄	3.274	2.158	0.068	0.655	0.332-3.274
性别	3.182	2.110	0.072	0.820	0.361-2.563
高Ranson评分	4.268	3.298	0.050	0.983	0.066-11.326
高IL-6水平	4.027	4.268	0.000	2.684	1.024-18.954

IL-6: 白介素-6.

这也与张红霞等^[8]的报道研究一致. 究其原因, 我们认为这可能是因为促炎性细胞因子如IL-6可广泛地参与到机体免疫应答这一过程, 其二者均在AP中发挥着重要作用^[9]. 其中IL-6主要是经过单核-巨噬细胞和T细胞, 以及内皮细胞等细胞形成, 可作为早期的炎性介质形成影响. IL-6除了针对血管内皮细胞和炎性细胞有直接激活及毒性作用之外, 还同时参与到急性期蛋白合成过程中, 经加速与放大机体炎症反应具有的速度及程度, 损害患者的组织器官, 这对于AP患者的病情进展具有较大的影响^[10,11]. 国外一项荟萃分析^[12]指出, IL-6在血清中的浓度含量对于诊断SAP具有较高的敏感性与特异性, 且IL-6是AP疾病进展过程形成多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的一个重要的炎性因子, 在早期时进行测定更利于判断病情的严重程度, 甚至预测出器官衰竭的产生^[13]. 此外, Yenicerioglu等^[14]与李素清等^[15]亦有类似的报道结果可加以佐证.

总之, IL-6与AP严重程度具有紧密的正相关联系, 临床治疗时可对IL-6进行严密的监测与关注, 从而通过合理的治疗方案尽可能迅速地为患者进行治疗.

4 参考文献

- 杜时雨, 陶永康, 段军, 白如雪, 樊艳华. 老年重症急性胰腺炎患者继发性感染的免疫状态分析. 中华老年医学杂志 2014; 33: 610-612
- 中华医学会消化病学分会胰腺病学组. 《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》, 2007年版. 现代消化及介入治疗 2007; 12: 206-207
- 张大明. 腹腔镜下置管腹腔灌洗引流治疗重症急性胰腺炎的疗效及对全身炎症反应影响. 中华医院感染学杂志 2013; 23: 1814-1816
- Sigounas DE, Christodoulou DK, Karamoutsios A, Tatsioni A, Dova L, Vartholomatos G, Kolaitis N, Katsanos KH, Zervou E, Ioannidis JP, Tsianos EV. Changes of serum adhesion molecules and

- cytokines in post-ERCP pancreatitis: adhesion molecules and cytokines in acute pancreatitis. *Clin Biochem* 2014; 47: 1245-1249 [PMID: 24845714 DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2014.05.007]
- 朱惠明, 江堤, 刘玉杰, 熊高飞, 杨敏, 张莉, 孙传涛, 李迎雪, 付峻林. 经自然腔道软式内镜治疗重症急性胰腺炎的价值探讨. 中华消化内镜杂志 2013; 30: 125-128
- Kusnierz-Cabala B, Gurda-Duda A, Solnica B, Fedak D, Dumnicka P, Panek J, Kulig J. Serum matrix Gla protein concentrations in patients with mild and severe acute pancreatitis. *Clin Lab* 2011; 57: 999-1006 [PMID: 22239033]
- Merza M, Wetterholm E, Zhang S, Regner S, Thorlacius H. Inhibition of geranylgeranyltransferase attenuates neutrophil accumulation and tissue injury in severe acute pancreatitis. *J Leukoc Biol* 2013; 94: 493-502 [PMID: 23744643 DOI: 10.1189/jlb.1112546]
- 张红霞, 王杰, 刘月. 乌司他丁与奥曲肽单用及联合用药对急性胰腺炎患者疗效及细胞因子影响的观察. 中华临床医师杂志(电子版) 2013; 20: 9356-9359
- Zhang L, Chen Y, Wang L, Chen XP, Zhang WG, Wang CY, Wu HS. Chloroquine relieves acute lung injury in rats with acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2013; 33: 357-360 [PMID: 23771660 DOI: 10.1007/s11596-013-1124-9]
- 单毓强, 罗亮, 谢琦, 吴懿, 贾忠, 金慧成, 封光华. 骨髓间充质干细胞治疗重症急性胰腺炎实验研究. 中华肝胆外科杂志 2013; 19: 711-715
- Rau B, Schilling MK, Beger HG. Laboratory markers of severe acute pancreatitis. *Dig Dis* 2004; 22: 247-257 [PMID: 15753607 DOI: 10.1159/000082796]
- Miao LH, Song Q, Liu H, Pan L, Zhou FH. [Clinical study of prognostic value of interleukin-6 in severe acute pancreatitis]. *Zhonghua Weizhongbing Jijiu Yixue* 2013; 25: 238-241 [PMID: 23660101]
- 苗利辉, 宋青, 刘辉, 潘亮, 周飞虎. 白细胞介素-6对重症急性胰腺炎早期判别预后的作用研究. 中华危重病急救医学 2013; 25: 238-241
- Yenicerioglu A, Cetinkaya Z, Girgin M, Ustundag B, Ozercan IH, Ayten R, Kanat BH. Effects of trimetazidine in acute pancreatitis induced by L-arginine. *Can J Surg* 2013; 56: 175-179 [PMID: 23484468 DOI: 10.1503/cjs.032811]
- 李素清, 马小彬, 滑立伟, 庞凤兰, 张坤均, 张立娟. 早期个体化综合治疗重症急性胰腺炎患者对其MODS发生的预防作用分析. 重庆医学 2014; 43: 58-60

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍

同行评价

本文写作规范, 语言流畅, 结论科学, 有一定的可读性.

