

C反应蛋白及乳酸脱氢酶对预测急性胰腺炎严重程度的诊断价值

曾 珺, 韩超群, 丁 震

曾珺, 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院消化内科 湖北省武汉市 430014

韩超群, 丁震, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科 湖北省武汉市 430014

曾珺, 主治医师, 主要从事胆胰系统疾病及胃肠疾病相关方面的研究。

作者贡献分布: 此课题由曾珺与韩超群设计; 数据搜集及论文写作由曾珺完成; 韩超群负责数据统计与分析; 丁震审核。

通讯作者: 丁震, 副教授, 副主任医师, 430014, 湖北省武汉市解放大道1277号, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科. docd720@126.com

收稿日期: 2016-05-30

修回日期: 2016-06-30

接受日期: 2016-07-13

在线出版日期: 2016-07-28

Value of serum CRP and LDH for evaluating severity of acute pancreatitis

Jun Zeng, Chao-Qun Han, Zhen Ding

Jun Zeng, Department of Gastroenterology, the Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, Hubei Province, China

Chao-Qun Han, Zhen Ding, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, Hubei Province, China

Correspondence to: Zhen Ding, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1277 Jiefang Avenue, Wuhan 430014, Hubei Province, China. docd720@126.com

Received: 2016-05-30

Revised: 2016-06-30

Accepted: 2016-07-13

Published online: 2016-07-28

Abstract

AIM: To evaluate the value of C-reactive protein (CRP) and lactate dehydrogenase (LDH) in the diagnosis of the severity of acute pancreatitis.

METHODS: A total of 51 patients with acute pancreatitis treated from December 2010 to December 2016 at Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology were enrolled, including 16 cases with mild acute pancreatitis (MAP) and 35 cases with moderately severe acute pancreatitis (MSAP) or severe acute pancreatitis (SAP). Serum levels of CRP, LDH and amylase (AMY) were measured within 24 h after admission. We compared the sensitivities, specificities and SROC curves of serum CRP, LDH and AMY to predict the severity of acute pancreatitis.

RESULTS: Serum levels of CRP and LDH in the MSAP and SAP group were significantly higher than those of the MAP group ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of CRP were 74.3%, 81.2%, and 77.75%, respectively, and the cut-off level for predicting the severity of AP was 134.5 mg/L. For LDH, the sensitivity, specificity and accuracy were 80%, 100%, and 90%, respectively, and the cut-off level was 299.5 U/L. There was no significant difference in serum AMY levels in all groups ($P > 0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of combined CRP and LDH were 85.7%, 87.5%, and 86.6%, respectively.

背景资料

随着人们生活水平的提高, 急性胰腺炎的发病率也逐年升高, 病死率居高不下。尤其是重症胰腺炎, 早期即可出现全身性炎症反应及多器官功能衰竭, 病死率高达36%-50%, 因此, 及早发现有重症倾向者, 并持续监测其各项生命体征可降低疾病死亡率。

同行评议者

郭晓钟, 教授, 沈阳军区总医院消化内科; 王雪峰, 主任医师, 上海交通大学医学院附属新华医院普外科

■ 研究前沿

近年来, 为了评估急性胰腺炎严重程度, 各国学者对细胞因子[白介素(interleukin, IL)-6、IL-1、IL-8、肿瘤坏死因子- α]、中性粒细胞弹性蛋白酶、胰蛋白酶原、胰蛋白酶原激活肽、羧肽酶B激活肽、血清淀粉样蛋白A等相关血清学标志物均有些研究, 但有些准确率不高, 有些并不适合临床常规使用。

CONCLUSION: Serum levels of CRP and LDH are simple and useful indexes in predicting poor outcome of acute pancreatitis.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: C-reactive protein; Lactate dehydrogenase; Acute pancreatitis; Diagnosis

Zeng J, Han CQ, Ding Z. Value of serum CRP and LDH for evaluating severity of acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(21): 3293-3298 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i21/3293.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i21.3293>

摘要

目的: 评估C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及乳酸脱氢酶对判断急性胰腺炎严重程度的诊断价值。

方法: 回顾性分析2010-12/2015-12于华中科技大学同济医学院附属协和医院就诊的51例急性胰腺炎患者, 其中轻型胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)16例, 非MAP即中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)及重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)共35例, 通过检测入院24 h内患者血清CRP、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)及血淀粉酶(amylase, AMY)的水平, 依据CRP、LDH及AMY的敏感性、特异性及SROC曲线判断急性胰腺炎严重程度的诊断价值。

结果: 血清CRP和LDH水平在非MAP组明显高于MAP组($P<0.05$)。CRP预测SAP敏感性、特异性、准确性分别为74.30%, 81.20%, 77.75%, 最佳阈值为134.5 mg/L; LDH诊断SAP敏感性、特异性、准确性分别为80%, 100%, 90%, 最佳阈值为299.5 U/L。CRP联合LDH预测SAP的敏感性、特异性、准确性分别为85.7%, 87.5%, 86.6%。血清AMY在MAP、非MAP组差异不大($P>0.05$)。

结论: 入院24 h内患者的CRP和LDH水平或可成为判断急性胰腺炎严重程度简单易行的指标。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: C反应蛋白; 乳酸脱氢酶; 急性胰腺炎; 诊断

核心提示: 急性胰腺炎是消化系统危重病, 如能早期判断病情对疾病预后具有重大指导意义, 目前虽有众多评分系统, 但均复杂繁琐, 不利于临床医师快速准确判断急性胰腺炎严重程度, 本文旨在找到简单快速判断急性胰腺炎严重程度的指标。

曾珺, 韩超群, 丁震. C反应蛋白及乳酸脱氢酶对预测急性胰腺炎严重程度的诊断价值. *世界华人消化杂志* 2016; 24(21): 3293-3298 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i21/3293.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i21.3293>

0 引言

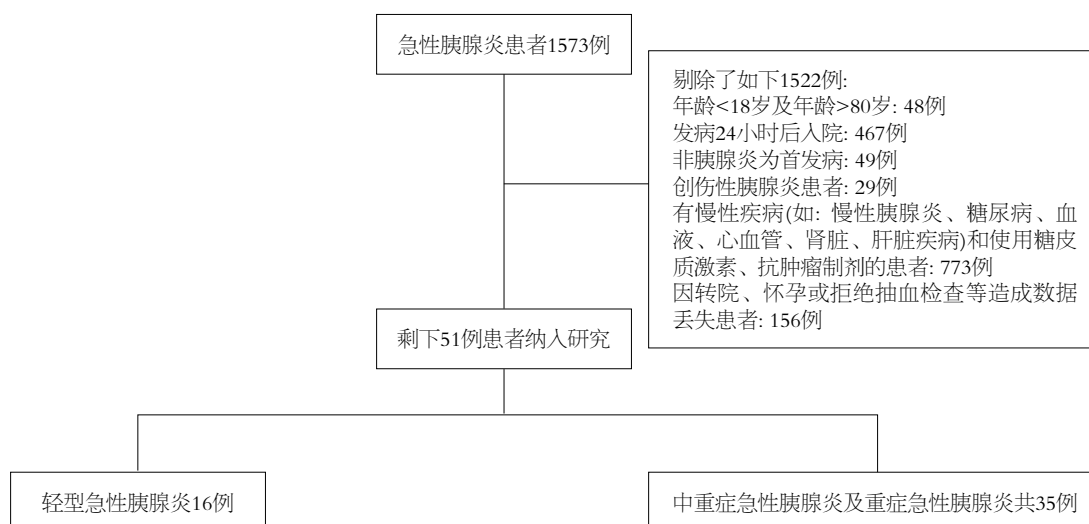
急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见急腹症之一, 根据其严重程度, 可分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)及重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)^[1]。其中MSAP及SAP患者均伴有器官功能衰竭, 尤其SAP起病急, 进展快, 临床病理变化复杂, 早期即可发生SIRS、MODS, 病死率高达20%-30%^[2]。因此, 早期准确判断急性胰腺炎的严重程度对于临床的治疗及疾病的预后有着重要的意义。本文通过回顾性分析2010-12/2015-12在华中科技大学附属协和医院住院的急性胰腺炎患者51例, 依据血清C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)及血淀粉酶(amylase, AMY)的水平预测其判断AP严重程度的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 材料 2010-12/2015-12华中科技大学附属协和医院收治的急性胰腺炎1573例患者中, 以中华医学会外科学分会胰腺外科学组制定的急性胰腺炎诊治指南(2014)^[1]为诊断标准。纳入标准: (1)年龄18-80岁; (2)发病时间<24 h; (3)急性胰腺炎首发; (4)非创伤性胰腺炎; (5)不伴有(如慢性胰腺炎、糖尿病等)慢性疾病; (6)资料数据齐全的患者。

1.2 方法 所有患者均于入院24 h内抽取5 mL外周静脉血并及时送检, 除一般常规检查外, 分别行CRP、LDH及AMY的检测并比较两组患者CRP、LDH及AMY的水平。

统计学处理 所有资料采用SPSS19.0软件



相关报道

大量的研究已经证实IL-6在早期准确预测急性胰腺炎的严重程度中的作用。在SAP入院当天, IL-6明显升高, 并在临床发病72 h后趋于峰值, 这使IL-6成为早期判断胰腺炎严重程度的极好的指标, 但由于其成本和复杂性, 使得IL-6的检测在常规临床实践中受到了限制。

图1 纳入对象流程图。

进行统计学分析处理。计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。利用SPSS软件绘制ROC曲线, 计算曲线下面积(area under curve, AUC), 各个指标诊断的灵敏度和特异性用ROC曲线分析来处理; 联合因素检验用Logistic回归分析。

2 结果

2.1 一般情况 共收治1573例患者, 依据纳入标准后排除年龄 <18 岁及年龄 >80 岁的48例, 排除发病24 h后入院的467例, 排除非胰腺炎为首发病的49例, 排除创伤性胰腺炎患者29例, 排除有慢性疾病(如: 慢性胰腺炎、糖尿病、血液、心血管、肾脏、肝脏疾病)和使用糖皮质激素、抗肿瘤制剂的患者773例, 排除因转院、怀孕或拒绝抽血检查等造成数据丢失患者156例, 剩下51例(图1)。其中MAP 16例, 非MAP即MSAP及SAP共35例。男女比分别为9:7和20:15, 平均年龄分别为 41.69 ± 12.48 岁和 44.11 ± 10.43 岁。两组在年龄、性别、既往史、手术史方面无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。

2.2 不同指标在两组间的比较 入院24 h内非MAP组CRP和LDH水平平均高于MAP组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。而AMY在非MAP组的水平与MAP组相比, 无明显差异($P > 0.05$)(表1)。

2.3 CRP判断疾病严重程度的价值 以51例患者入院24 h内测得的CRP值绘制ROC曲线(图2A)。分析ROC曲线并计算AUC, 可得到AUC为0.8, 表示CRP对预测AP严重程度具有较高

的诊断价值, 计算最大的约登指数为0.555, 其对应的CRP阈值为134.5 mg/L。该分析表明CRP高于134.5 mg/L时, 可判断AP为非MAP, 其敏感性为74.30%, 特异性为81.20%, 准确度为77.75%(表2)。

2.4 LDH判断疾病严重程度的价值 以51例患者入院24 h内测得的LDH值绘制ROC曲线(图2B)。分析ROC曲线并计算AUC, 可得到AUC为0.915, 表示LDH对预测AP严重程度具有高度的诊断价值, 计算最大的约登指数为0.8, 其对应的阈值为299.5 U/L。该分析表明LDH高于299.5 U/L时, 可判断AP为非MAP, 其敏感性为80%, 特异性为100%, 准确度为90%(表2)。

2.5 CRP联合LDH判断疾病严重程度的价值 以CRP及LDH值应用Logistic回归分析, 再绘制ROC曲线(图2C)。分析ROC曲线并计算AUC, 可得到AUC为0.916, 表示CRP联合LDH对预测AP严重程度亦具有高度的诊断价值, 其敏感性为85.7%, 特异性为87.5%, 准确度为86.6%(表2)。

3 讨论

AP是由多种病因引起的胰腺内胰酶的激活, 继以胰腺局部炎症反应为主要特征, 伴或不伴有其他器官功能改变的疾病。临床上, 20%-30%患者临床经过凶险, 总体病死率为5%-10%^[3], 因此早期准确判断AP的严重程度可以更好的指导临床治疗, 提高患者的治愈率, 减少患者的痛苦。目前在临床上区分AP严重程度的指标包括有Ranson评分、APACHE II评分、BISAP

■ 创新盘点

对于判断急性胰腺炎严重程度有很多评分系统及指标, 但对入院24 h内判断急性胰腺炎严重程度的研究还是较少的。本研究历时脱产10 mo搜集了1573例急性胰腺炎患者的临床第一手资料, 虽然最终剔除后剩下病例不多, 但数据均完整可靠, 其结果对临床有相当指导意义。

表 1 患者入院时的临床资料比较

临床资料	MAP组	非MAP组	P值
年龄(岁)	41.69 ± 12.48	44.11 ± 10.43	0.4700
性别(男%)	9(56.25)	20(57.14)	0.9500
既往有胆石症[n(%)]	2(12.50)	4(11.43)	0.9100
既往有高血脂症[n(%)]	2(12.50)	7(20.00)	0.5100
已行胆囊切除术[n(%)]	2(12.50)	1(2.86)	0.1700
入院24 h			
CRP(mg/L)	93.29 ± 73.74	215.25 ± 124.94	0.0007
LDH(U/L)	216.63 ± 47.18	468.75 ± 223.78	0.0001
AMY(U/L)	502.81 ± 397.02	729.51 ± 612.49	0.1825

MAP: 轻症急性胰腺炎; CRP: C-反应蛋白; LDH: 乳酸脱氢酶; AMY: 血淀粉酶。

表 2 各项指标的分析

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
LDH	80.00	100.00	100.00	83.33	90.00
CRP	74.30	81.20	79.81	75.96	77.75
CRP+LDH	85.70	87.50	87.27	85.95	86.60

CRP: C-反应蛋白; LDH: 乳酸脱氢酶; AMY: 血淀粉酶。

评分、MCTSI评分、改良Marshall评分系统、CT Balthazar分级等, 他们有的没有统一的评分标准, 有的指标众多、繁琐复杂, 有的还需要长时间(2-3 d)的观察对比, 不利于临床医师简单快速判断病情的严重程度。通过本研究结果发现, 检测入院24 h内患者的血清CRP和LDH水平就能很好的早期判断AP的严重程度, 从而指导临床治疗, 减少患者死亡率。

CRP是组织产生炎症及损伤时, 由单核巨噬细胞所释放的两种肿瘤坏死因子刺激肝细胞, 从而合成的一种非特异性急性期反应蛋白, 具有促进吞噬、激活补体及调节免疫的作用。血清CRP水平一般在正常范围, 但在各种急性感染和组织损伤发生数小时后即可迅速升高, 24-48 h达到高峰, 故可作为反映机体炎症情况及评估胰腺炎严重程度的指标^[4-6]。CRP>20 mg/L, 提示发生细菌感染, 发病72 h后CRP>150 mg/L, 提示胰腺组织坏死^[3]。但由于血清中的CRP峰值通常在24 h后, 因此对于早期快速评估胰腺炎严重程度有一定的局限性。国外研究认为CRP区分入院24 h后MAP和非MAP的最佳阈值为150 mg/L^[7]和140 mg/L^[8]。并有多位学者对CRP区分胰腺炎的严重程度做了不同程

度的研究^[9-12]。本文通过分析CRP的ROC曲线, 并计算AUC, 得到CRP对预测AP严重程度具有较高的诊断价值, 24 h内CRP>134.5 mg/L可考虑为非MAP, 其敏感性为74.30%, 特异性为81.20%, 准确度为77.75%。

LDH是一种糖酵解酶, 广泛存在于机体的各种组织细胞的胞质内, 以心肌、骨骼肌、肾脏、肝脏中含量最丰富, 由于SAP患者容易并发心、肺、肾等器官功能不全, 导致LDH升高, 因此虽然LDH的器官特异性低, 却能有效反映胰腺炎导致其他组织器官的损伤程度, 故可作为判断AP病情发展及严重程度的指标之一^[4,11,13,14]。国外研究认为发病数天后LDH区分MAP和非MAP的最佳阈值为290 U/L^[8]、270 U/L^[15]。敏感性可达88%, 准确性为91%^[8]。本文通过分析LDH的ROC曲线, 并计算AUC, 同样得到LDH对预测AP严重程度具有高度的诊断价值, 入院24 h内LDH>299.5 U/L可评估为非MAP, 其敏感性为80%, 特异性为100%, 准确度为90%。联合CRP后敏感性可达85.70%。而血清AMY虽然是目前临床上AP诊断中最常用、最普遍的检测指标, 但胰腺并不是AMY合成的唯一组织, 在患某些胆道疾病(如胆囊结石,

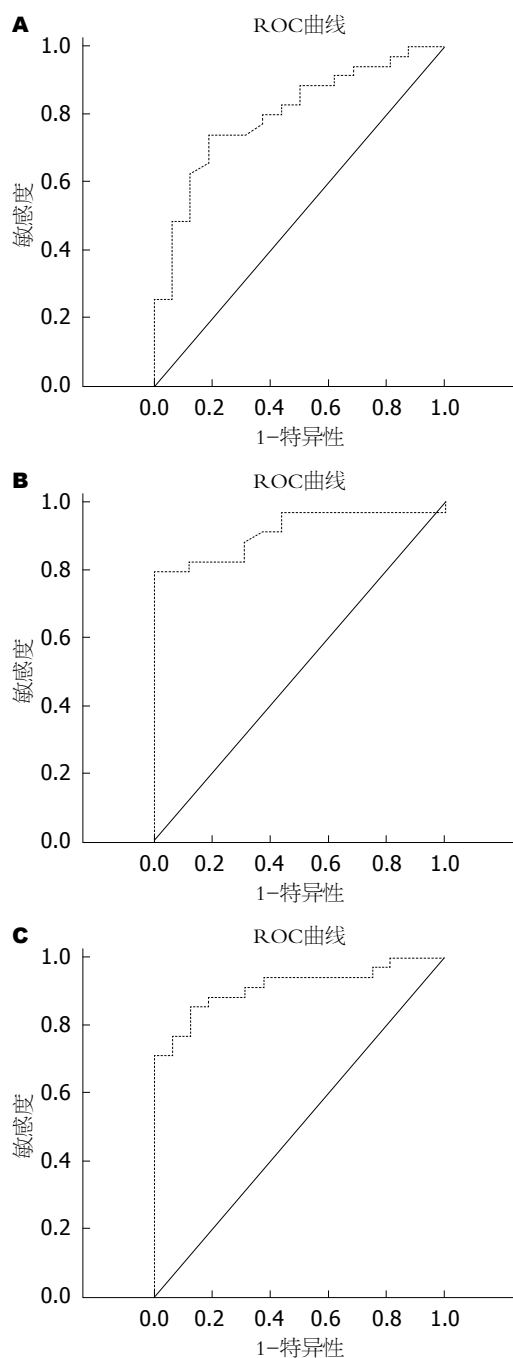


图2 ROC曲线. A: CRP值; B: LDH值; C: CRP联合LDH. CRP: C-反应蛋白; LDH: 乳酸脱氢酶.

胆管结石, 急性胆囊炎等)、腮腺炎、肝炎、肿瘤等时, 其活性也会相应增高; 且AMY变化幅度与病情轻重程度不呈正比, 当胰腺组织广泛坏死时, 由于胰腺腺泡破坏增加, 反而导致AMY下降. 故独立的AMY指标并不能完全确诊AP, 更无法判断AP的严重程度^[16,17], 这与本文得到的结果一致.

总之, 入院24 h内血清CRP和LDH水平对预测急性胰腺炎严重程度具有较高的临床诊

断价值, 是早期快速判断AP严重程度简单可行的指标, 但由于本研究经过筛选后, 剩余样本数太小, 还有赖于多中心、大样本的进一步研究.

4 参考文献

- 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(2014). 临床肝胆病杂志 2015; 31: 17-20
- 中国中西医结合学会普通外科专业委员会. 重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南(2014年, 天津). 临床肝胆病杂志 2015; 31: 327-331
- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海). 临床肝胆病杂志 2013; 29: 656-660
- Vengadkrishnan K, Koushik AK. A study of the clinical profile of acute pancreatitis and its correlation with severity indices. *Int J Health Sci (Qassim)* 2015; 9: 410-417 [PMID: 26715920]
- Pongprasobchai S, Jianjaroonwong V, Charatcharoenwithaya P, Komoltri C, Tanwandee T, Leelakusolvong S, Pausawasdi N, Srikureja W, Chainuvati S, Prachayakul V, Manatsathit S, Kachintorn U. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. *Pancreas* 2010; 39: 1226-1230 [PMID: 20531240 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181deb33e]
- Zhang H, Neuhöfer P, Song L, Rabe B, Lesina M, Kurkowski MU, Treiber M, Wartmann T, Regné S, Thorlacius H, Saur D, Weirich G, Yoshimura A, Halangk W, Mizgerd JP, Schmid RM, Rose-John S, Algül H. IL-6 trans-signaling promotes pancreatitis-associated lung injury and lethality. *J Clin Invest* 2013; 123: 1019-1031 [PMID: 23426178 DOI: 10.1172/JCI64931]
- Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, Beger HG, Hietaranta AJ, Puolakkainen PA. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000; 355: 1955-1960 [PMID: 10859041 DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02327-8]
- Rau B, Cebulla M, Uhl W, Schoenberg MH, Beger HG. The clinical value of human pancreas-specific protein procarboxypeptidase B as an indicator of necrosis in acute pancreatitis: comparison to CRP and LDH. *Pancreas* 1998; 17: 134-139 [PMID: 9700943 DOI: 10.1097/00006676-199808000-00004]
- Birgisson H, Möller PH, Birgisson S, Thoroddsen A, Asgeirsson KS, Sigurjónsson SV, Magnússon J. Acute pancreatitis: a prospective study of its incidence, aetiology, severity, and mortality in Iceland. *Eur J Surg* 2002; 168: 278-282 [PMID: 12375609 DOI: 10.1002/ejs.46]
- Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D, Kouroumalis EA. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25: 331-335 [PMID: 12409825 DOI: 10.1097/00006676-20021100-00002]
- Zrnić IK, Milić S, Fisić E, Radić M, Stimac D.

应用要点

本研究旨在找到一个简单、易行的指标来指导临床医师如何在患者入院24 h内迅速判断急性胰腺炎严重程度, 从而尽早对急性重症胰腺炎患者采取相应及时的处理, 降低急性重症胰腺炎的病死率.

■同行评价

本文详细介绍了C反应蛋白及乳酸脱氢酶对早期预测急性胰腺炎严重程度的诊断价值, 研究设计严谨合理, 数据可靠, 对临床有一定的指导意义.

- [C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis]. *Lijec Vjesn* 2007; 129: 1-4 [PMID: 17489509]
- 12 de Beaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. *Gut* 1995; 37: 121-126 [PMID: 7672660 DOI: 10.1136/gut.37.1.121]
- 13 Schneider A, Singer MV. [Preoperative laboratory diagnosis in pancreatic surgery--what is necessary?]. *Swiss Surg* 2000; 6: 205-210 [PMID: 11077482 DOI: 10.1024/1023-9332.6.5.205]
- 14 甘磊磊, 王高生, 陈秋星. 急性胰腺炎严重程度床边指数、乳酸脱氢酶及C反应蛋白在急性胰腺炎严重程度和预后评估中的应用. *中国临床保健杂志* 2015;18:581-583
- 15 Uhl W, Büchler M, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6: 253-259 [PMID: 1713669 DOI: 10.1097/00006676-199105000-00001]
- 16 Clavien PA, Burgan S, Moossa AR. Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 1234-1243 [PMID: 2691011 DOI: 10.1002/bjs.1800761205]
- 17 Winslet M, Hall C, London NJ, Neoptolemos JP. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut* 1992; 33: 982-986 [PMID: 1379569 DOI: 10.1136/gut.33.7.982]

编辑: 于明茜 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

•消息•

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

