

# 血清淀粉酶、血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 联合检测对 ERCP 术后胰腺炎的诊断价值

荣亮 候慧 郑森元 李可

作者单位:830011 乌鲁木齐市,新疆医科大学第五附属医院消化内科

**【摘要】** 目的 探讨血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、白介素-10(interleukin-10, IL-10)和血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)在经内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)患者中的表达及其联合检测在 PEP 中的诊断价值。**方法** 收集我院 2012 年 8 月至 2013 年 11 月的 ERCP 患者 120 例,分为对照组(60 例)和 PEP 组(60 例),采用强生 Vitros-350 全自动干化学生化分析仪检测所有患者术前、术后 4 h 及术后 24 h 血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平,并对结果进行统计学分析。**结果** PEP 患者术后 4 h 和术后 24 h 血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平均显著高于术前及对照组术后 4 h 和术后 24 h,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PEP 组患者血清淀粉酶水平在术后 24 h 最高,胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平均为术后 4 h 最高。4 项指标联合检测的灵敏度、特异性和准确度分别为 95.0%、91.7% 和 85.0%,均高于各项指标单独检测。**结论** 血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平单项检测均可用于 PEP 的诊断,联合检测可提高对 PEP 的诊断价值。

**【关键词】** 经内镜逆行性胰胆管造影术;ERCP 术后胰腺炎;血清淀粉酶;胰蛋白酶原-2;白细胞介素-10;血小板活化因子

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.006

## Clinical value of serum amylase, trypsinogen-2, IL-10 and PAF combined detection in the diagnosis of post-ERCP pancreatitis

RONG Liang, HOU Hui, ZHENG Sen-yuan, et al. Department of Gastroenterology, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the expression of serum amylase, trypsinogen-2, interleukin-10 (IL-10) and platelet activating factor (PAF) in post-ERCP pancreatitis (PEP) patients, and their diagnostic value of combined detection in the diagnosis of PEP. **Methods** 120 cases of ERCP patients were divided into control group (60 cases) and PEP group (60 cases) in our hospital from August 2012 to November 2013. Serum amylase, trypsinogen-2, IL-10 and PAF levels before operation, 4 h after surgery and postoperative 24 h in the two groups were detected by Johnson & johnson Vitros-350 automatic chemical and biochemical analyzer, and the test results were statistically analyzed. **Results** In patients with PEP, 4 h after surgery and postoperative 24 h serum amylase, trypsinogen-2, IL-10 and PAF levels were all higher than those of before operation and 4 h after surgery and postoperative 24 h in control group, and the differences all had statistical significance ( $P < 0.05$ ). The highest level of serum amylase in PEP group was postoperative 24 h, and the highest levels of trypsinogen-2, IL-10 and PAF were 4 h after surgery. The sensitivity, specificity and accuracy of combined detection were 95.0%, 91.7% and 85.0%, respectively, which all higher than indicators single detection. **Conclusion** Serum amylase, trypsinogen-2, IL-10 and PAF levels individual detection has clinical significance in PEP disease, and the combined detection of serum amylase, trypsinogen-2, IL-10 and PAF levels can improve the early diagnostic value of PEP.

**【Key words】** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Post-ERCP pancreatitis; Serum amylase; Trypsinogen-2; IL-10; Platelet activating factor

经内镜逆行性胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 是胰胆疾病

诊治的重要手段<sup>[1-3]</sup>。然而作为一种创伤性技术, ERCP 本身即存在一定的风险,术后易出现感染、高

淀粉酶血症和急性胰腺炎等并发症。其中, ERCP 术后胰腺炎 (post-ERCP pancreatitis, PEP) 是 ERCP 最为严重的并发症。ERCP 术后患者出现持续的类似胰腺炎发作的腹部疼痛且血清淀粉酶高于正常值水平的 3 倍以上即可诊断为 PEP。PEP 的发病率约为 5%~10%, 其中约 1% 可发展为重症胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP), 甚至引起患者死亡<sup>[4]</sup>。因此了解 PEP 的发病机制, 寻找 PEP 的早期诊断方法, 减少 PEP 的发生已成为近年来的研究热点。文献<sup>[5]</sup>报道, 血清胰蛋白酶原-2、白介素-10 (interleukin-10, IL-10)、血小板活化因子 (platelet activating factor, PAF) 在急性胰腺炎的发生发展中具有重要的作用, 然而关于血清胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平在 PEP 中的变化情况及其在 PEP 诊断中的作用目前研究还很少。本文通过动态监测 60 例 PEP 患者血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平的变化情况, 探讨其在 PEP 早期诊断中的临床诊断意义。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集 2012 年 8 月至 2013 年 11 月我院消化内科病房的 ERCP 患者 120 例, 女性 51 例, 男性 69 例, 年龄 33 岁~85 岁, 平均年龄 (63.2±22.5) 岁; 其中肝外胆管结石患者 25 例, 肝内胆管结石患者 8 例, 胆管/胰管/肝管支架置入术患者 87 例。120 例患者根据其术后的症状、体征、血清淀粉酶水平以及胰腺 CT 检查结果分为对照组 60 例和 PEP 组 60 例。对照组患者血清淀粉酶水平未超过正常值范围, 且无腹痛、发热和恶心等症状。PEP 组患者术后出现腹痛、恶心和呕吐等症状, 且血清淀粉酶水平高于正常值上限的 3 倍以上。排除标准: 败血症、脑梗死、恶性肿瘤和血小板减少性紫癜等患者。两组患者男女比例、年龄、患病情况等差异均无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05), 具有可比性, 见表 1。

## 1.2 方法

**1.2.1 ERCP 及相关治疗** 内镜采用日本 Olympus 公司 JF-140R 十二指肠镜。常规 ERCP 术前准备, 具体相关操作方法参照文献<sup>[6-9]</sup>进行。

**1.2.2 标本采集** 分别于 ERCP 术前、术后 4 h 和术后 24 h 抽取患者空腹静脉血 3 ml, 静置 30 min 后, 以离心半径 12 cm, 3000 r/min 离心 10 min, 取上层血清, -20 °C 保存备用。

**1.2.3 指标检测** 采用比色法检测血清淀粉酶, 采用酶联免疫吸附试验检测血清胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平, 检测仪器为强生 Vitros-350 全自动干化学分析仪, 试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司。具体操作步骤如下: 将血清样品和标准品 100  $\mu$ l 加入孔中, 另留出空白对照孔, 用封板膜封住反应孔, 37 °C 孵育 90 min; 每孔加入 250  $\mu$ l 洗涤液, 震荡 1 min/次洗板, 共 4 次; 加入配制好的生物素化抗体工作液 100  $\mu$ l/孔, 37 °C 孵育 60 min; 洗板 4 次; 加入酶结合物工作液 100  $\mu$ l/孔, 37 °C 孵育 30 min; 洗板 4 次; 加入显色剂 100  $\mu$ l/孔, 避光, 37 °C 孵育 10~20 min; 加入终止液 100  $\mu$ l/孔, 短暂震荡混匀后立即测量 OD<sub>450</sub> 值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间均数比较采用单因素方差分析; 两样本均数比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验; 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血清淀粉酶检测结果** PEP 患者的血清淀粉酶水平在术前、术后 4 h 及术后 24 h 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其中术后 24 h 血清淀粉酶水平最高; 而对照组患者血清淀粉酶水平在术前、术后 4 h 及术后 24 h 的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者各时间点血清淀粉酶水平比较, PEP 患者术后 4 h 及术后 24 h 均高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05), 而两组患者术前血清淀粉酶水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

**2.2 两组患者血清胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 检测结果的比较** PEP 组患者术前、术后 4 h 和术后 24 h 血清胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平差异均有统计学意义 ( $F = 1167.99, F = 758.74, F = 1005.84, P$  均 < 0.05); 三项指标均为术后 4 h 最高。对照组患者

表 1 两组患者性别、年龄、患病情况比较

| 组别    | 性别[n(%)] |          | 年龄<br>(岁) | 肝外胆管结石<br>[n(%)] | 肝内胆管结石<br>[n(%)] | 胆管/胰管/肝管支架置入术<br>[n(%)] |
|-------|----------|----------|-----------|------------------|------------------|-------------------------|
|       | 男        | 女        |           |                  |                  |                         |
| 对照组   | 34(56.7) | 26(43.3) | 67.2±21.3 | 13(21.7)         | 4(6.7)           | 43(71.7)                |
| PEP 组 | 35(58.3) | 25(41.7) | 65.6±22.2 | 12(20.0)         | 4(6.7)           | 44(73.3)                |

注: 对照组和 PEP 组, 男女比例比较,  $\chi^2 = 0.0341, P = 0.8535$ ; 年龄比较,  $t = 0.4028, P = 0.6878$ ; 患病情况比较,  $\chi^2 = 0.0515, P = 0.9746$

表 2 两组患者术前、术后 4 h 和术后 24 h 血清淀粉酶水平比较( $\bar{x}\pm s, U/L$ )

| 组别    | 例数 | 术前         | 术后 4 h       | 术后 24 h      | F 值     | P 值    |
|-------|----|------------|--------------|--------------|---------|--------|
| 对照组   | 60 | 55.19±5.24 | 60.49±5.21   | 59.96±5.36   | 1122.49 | 0.0000 |
| PEP 组 | 60 | 60.37±6.81 | 534.48±77.89 | 570.33±82.94 | 1.43    | 0.2409 |
| t 值   | -  | 1.3342     | 47.0320      | 47.5655      | -       | -      |
| P 值   | -  | 0.1847     | 0.0000       | 0.0000       | -       | -      |

血清胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平各检测时间点差异均无统计学意义 ( $F=1.86, F=0.19, F=2.44, P$  均  $> 0.05$ )。PEP 组各指标术后 4 h 和术后 24 h 均高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 而术前各指标与对照组比较, 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 见表 3。

**2.3 血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 单独及联合检测在 PEP 诊断中的评价** 血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 联合检测的灵敏度、特异性及准确度均显著高于各指标单项检测的灵敏度、特异性及准确度, 见表 4。

### 3 讨论

ERCP 是指将十二指肠镜插至十二指肠降部, 找到十二指肠乳头, 由活检管道内插入造影导管至乳头开口部, 注入造影剂后 X 线摄片, 以显示胰胆管的技术。由于 ERCP 不用开刀, 创伤小, 手术时间短, 并发症较外科手术少, 住院时间也大大缩短, 深受患者欢迎。在短短几十年中 ERCP 在临床上取得了巨大的成绩, 已经成为当今胰胆疾病重要的治疗手段。然而 ERCP 仍属于有创手术, 术后会出现感染、高淀粉酶血症和急性胰腺炎等并发症。其中, PEP 是 ERCP 最为严重的并发症。PEP 的总体死亡率约为 24.4%<sup>[10]</sup>。为降低 PEP 的死亡率, 寻找 PEP 的早期诊断指标成为近年来国内外研究的热点。

目前, 临床上常采用 ERCP 术后 4 h 血清淀粉酶水平来诊断 PEP 的发生。本文研究结果显示, PEP 患者在术前、术后 4 h 及术后 24 h 的血清淀粉酶水

表 4 4 项指标单独及联合检测的灵敏度、特异性和准确度 [% (n/n)]

| 指标      | 灵敏度         | 特异性         | 准确度         |
|---------|-------------|-------------|-------------|
| 淀粉酶     | 78.3(47/60) | 78.3(47/60) | 82.0(49/60) |
| 胰蛋白酶原-2 | 80.0(48/60) | 83.3(50/60) | 83.3(50/60) |
| IL-10   | 81.7(49/60) | 81.7(49/60) | 82.0(49/60) |
| PAF     | 78.3(47/60) | 83.3(50/60) | 78.3(47/60) |
| 联合检测    | 95.0(57/60) | 91.7(55/60) | 85.0(51/60) |

平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其中以术后 24 h 血清淀粉酶水平最高, 术前血清淀粉酶水平最低, 而对照组三个时间点的血清淀粉酶水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者相同时间点比较的结果显示, PEP 组术后 4 h 及术后 24 h 血清淀粉酶水平明显高于对照组, 且差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 说明 PEP 患者在术后 4 h 内即可出现血清淀粉酶的急剧升高, 且升高幅度可为正常值的 5 倍以上。然而机体多种器官中均有淀粉酶的存在, 且很多原因均可引起血清中淀粉酶的升高, 使得血清淀粉酶在诊断 PEP 中的灵敏度、特异性和准确度均受到限制<sup>[11]</sup>。

胰蛋白酶原-2 是胰蛋白酶的外流性前体, 当胰腺炎发生时, 胰蛋白酶原-2 大量入血, 因此测定血清胰蛋白酶原-2 水平可作为诊断胰腺炎的指标。IL-10 是由 Th2 型细胞分泌的细胞因子<sup>[12]</sup>。已有急性胰腺炎动物模型研究<sup>[13]</sup>表明, 使用重组 IL-10 能

表 3 两组患者术前、术后 4 h 及术后 24 h 血清胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平比较( $\bar{x}\pm s, ng/mL$ )

| 组别    | 例数 | 血清胰蛋白酶原-2  |              |              | IL-10      |              |              | PAF        |            |            |
|-------|----|------------|--------------|--------------|------------|--------------|--------------|------------|------------|------------|
|       |    | 术前         | 术后 4 h       | 术后 24 h      | 术前         | 术后 4 h       | 术后 24 h      | 术前         | 术后 4 h     | 术后 24 h    |
| 对照组   | 60 | 37.69±4.03 | 35.79±3.38   | 38.01±3.32   | 29.39±2.02 | 29.22±1.63   | 29.19±2.01   | 15.87±2.04 | 16.84±1.25 | 15.94±1.49 |
| PEP 组 | 60 | 38.13±3.98 | 167.65±22.52 | 117.21±11.57 | 29.63±2.01 | 128.72±22.19 | 107.33±12.19 | 15.99±2.07 | 44.43±4.84 | 33.34±3.01 |
| t 值   | -  | 0.6017     | 44.5120      | 50.9666      | 0.6524     | 34.6396      | 48.9914      | 0.3198     | 45.0768    | 40.1298    |
| P 值   | -  | 0.5485     | 0.0000       | 0.0000       | 0.5154     | 0.0000       | 0.0000       | 0.7497     | 0.0000     | 0.0000     |

明显减轻急性胰腺炎动物胰腺组织学改变,降低病死率,同时,亦有结果显示,IL-10 可以显著降低 PEP 的发生率。PAF 可通过刺激其他细胞因子分泌而加重炎症反应。已有研究<sup>[4]</sup>表明,PAF 在急性胰腺炎的发病中具有重要的作用。

本文研究结果显示,PEP 组患者与对照组患者术前血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 水平差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ); PEP 组术后 4 h 及术后 24 h 的血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。在 PEP 组中,术前、术后 4 h 及术后 24 h 血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),其中术后 4 h 三个指标水平最高,且术后 24 h 三个指标水平仍明显高于术前,说明 PEP 患者可在术后 4 h 出现血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 分泌水平高峰,随后三个指标水平逐渐降低,但在术后 24 h 检测时仍可明显高于术前水平,这为 PEP 诊断提供较广的时间窗口。对照组患者术前、术后 4 h 和术后 24 h 血清胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ),说明上述三项指标只在 PEP 时特异性高。对上述 4 项指标的检测性能分析结果显示,血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 联合检测的灵敏度均明显高于单项指标检测,差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ),这也证明采用联合检测诊断 PEP 具有相较单项指标更高的检测效能。

本文通过检测对照组患者和 PEP 患者血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平发现,与对照组相比,PEP 患者血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平在术后 4 h 即出现明显的升高,可作为 PEP 的早期诊断指标。PEP 患者血清 IL-10 水平显著高于对照组,提示 IL-10 作为抗炎细胞因子早期参与了抗炎反应,然而由于胰蛋白酶原-2 和 PAF 也同时升高,使得 IL-10 抗炎作用不足以抵消胰蛋白酶原-2 和 PAF 所引起的炎症反应,从而最终导致了 PEP 的发生。血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 联合检测提高了诊断 PEP 的灵敏度、特异性和

准确度,可作为 PEP 早期诊断的临床指标。

#### 4 参考文献

- 1 张文杰,陶怡菁,全志伟. ERCP 术后胰腺炎的预防. 中华消化内镜杂志, 2010, 27: 670-672.
- 2 杨勇,张文杰,王雪峰,等. ERCP 术后胰腺炎的诊断与治疗. 肝胆外科杂志, 2009, 17: 332-335.
- 3 苏东星,林瑶光. ERCP 术后并发胰腺炎的预防. 广西医科大学学报, 2012, 29: 314-316.
- 4 Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TCK, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56: 652-656.
- 5 Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post ERCP pancreatitis. *Endoscopy*, 2010, 42: 503-515.
- 6 黄晓东,范彦,张姮,等. 内镜下胆道支架置入术治疗恶性胆道梗阻 122 例. 世界华人消化杂志, 2008, 16: 3234-3237.
- 7 贝红霞,甘辉. 2 型糖尿病患者行 ERCP 胆道取石术并发症分析. 医学信息, 2012, 25: 147-148.
- 8 汪润芝,韩真,袁鹤鸣,等. 代谢综合征患者行 ERCP 胆道取石并发症分析. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19: 942-946.
- 9 Moon SH, Kim MH. Prophecy about post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: From divination to science. *World J Gastroenterol*, 2013, 19: 631-637.
- 10 Sutton VR, Hong MK, Thomas PR. Using the 4-hour Post-ERCP amylase level to predict post-ERCP pancreatitis. *JOP*, 2011, 12: 372-376.
- 11 周丽清,李炜焯. 胰蛋白酶原-2 与淀粉酶、脂肪酶联合检测在急性胰腺炎诊疗中的临床研究. 国际医药卫生导报, 2004, 10: 61-62.
- 12 黄博,张永宏,周力. 内皮素和血小板活化因子在急性胰腺炎发病机制中的意义. 贵州医药, 2009, 33: 112-114.
- 13 邓德海,梁志海,唐国都. 白介素 10 干预减轻大鼠急性坏死性胰腺炎的病理损伤. 广西医学, 2012, 34: 816-818.
- 14 邸瑶,夏时海,佟长青. Gi2/Gq 蛋白在重症急性胰腺炎大鼠胰腺组织中的表达. 武警医学, 2010, 21: 58-62.

(收稿日期: 2015-05-06)

(本文编辑: 杨军)

(上接第 123 页)

- 4 张俊荣,裴东红,师晓峰,等. 21 例布氏杆菌性脊柱炎的诊断及综合治疗疗效观察. 中国骨与关节杂志, 2012, 1: 54-59.
- 5 喜贺热,盛治邦,杨俊平. 巴彦淖尔地区经家畜感染布鲁氏菌病 1 例分析. 实用检验医师杂志, 2013, 5: 253-255.

- 6 桑福德,主编. 桑福德抗微生物治疗指南. 第 43 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2013, 60.

(收稿日期: 2015-03-26)

(本文编辑: 陈淑莲)