

血清 Presepsin 在急性胰腺炎病情严重程度评估中的应用

张磊¹, 王宇鹏², 宋智勇¹, 王梅英¹, 侯云生¹

(联勤保障部队第九八〇医院·白求恩国际和平医院, 1. 急诊科; 2. 肝胆外科, 河北 石家庄 050082)

【摘要】目的: 探讨血清 Presepsin 对急性胰腺炎 (AP) 病情严重程度的评估价值。**方法:** 选取 150 例 AP 患者为研究对象, 根据病情严重程度分为轻度 AP 组 ($n=102$) 与重度 AP 组 ($n=48$); 另选 50 名同期健康体检者作为对照组。比较 3 组对象入院时及入院 24 h、72 h 后血清 Presepsin 水平; 分析 AP 患者血清 Presepsin 水平与病情严重程度的相关性及其对重度 AP 的诊断效能。**结果:** AP 组患者入院时血清 Presepsin 水平为 $(1\ 347.81 \pm 419.25)$ ng/mL, 高于对照组的 (498.67 ± 123.61) ng/mL ($P < 0.05$)。入院时及入院 24 h、72 h 后, 重度 AP 组血清 Presepsin 水平分别为 $(2\ 218.41 \pm 375.26)$ ng/mL、 $(1\ 502.31 \pm 397.85)$ ng/mL、 (380.46 ± 63.36) ng/mL, 均高于轻度 AP 组的 (938.12 ± 276.54) ng/mL、 (486.24 ± 152.47) ng/mL、 (168.11 ± 36.71) ng/mL, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。相关性分析显示, AP 患者入院时血清 Presepsin 水平与 Ranson ($r=0.512$)、BISAP ($r=0.520$)、APACHE II 评分 ($r=0.531$) 呈正相关 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 Presepsin 水平诊断重度 AP 的曲线下面积 (AUC) 为 0.782 (95% CI: 0.708 ~ 0.845), 截断值为 1 682.37 ng/mL, 敏感度为 56.25%, 特异度为 91.18%。**结论:** 血清 Presepsin 水平与 AP 病情严重程度密切相关, 对重度 AP 的识别有较高诊断价值。

【关键词】 急性胰腺炎; Presepsin; Ranson 评分; 急性生理和慢性健康状况评分

【中图分类号】 R576 **【文献标志码】** A

Application of serum Presepsin in evaluating the severity of acute pancreatitis

ZHANG Lei¹, WANG Yu-peng², SONG Zhi-yong¹, WANG Mei-ying¹, HOU Yun-sheng¹

(1. Department of Emergency; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, No. 980 Hospital of Joint Logistics Support Force, Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang 050082, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the evaluation value of serum Presepsin in the severity of acute pancreatitis (AP). **Methods:** 150 patients with AP were selected and divided into mild AP group ($n=102$) and severe AP group ($n=48$) according to the severity of the disease. In addition, 50 healthy people in the physical examination center during the same period were selected as the control group. The serum Presepsin levels were measured at admission, 24 h and 72 h after admission. The correlation between serum Presepsin level and severity of AP and its diagnostic efficacy for severe AP were analyzed. **Results:** The serum Presepsin level at admission in the AP group was $(1\ 347.81 \pm 419.25)$ ng/mL, which was significantly higher than that in the control group (498.67 ± 123.61) ng/mL, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). At admission, 24 h and 72 h after admission, the serum Presepsin levels in the severe AP group were $(2\ 218.41 \pm 375.26)$ ng/mL, $(1\ 502.31 \pm 397.85)$ ng/mL and (380.46 ± 63.36) ng/mL, respectively, which were significantly higher than those in the mild AP group (938.12 ± 276.54) ng/mL, (486.24 ± 152.47) ng/mL and (168.11 ± 36.71) ng/mL, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum Presepsin level of AP patients at admission was positively correlated with Ranson ($r=0.512$), BISAP ($r=0.520$) and APACHE II score ($r=0.531$) ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum Presepsin level in the diagnosis of severe AP was 0.782 (95% CI: 0.708 ~ 0.845), and the cutoff value was 1 682.37 ng/mL. At this time, the sensitivity was 56.25%, and the specificity was 91.18%. **Conclusion:** Serum Presepsin level is closely related to the severity of AP, and has high diagnostic value for the identification of severe AP.

【Key words】 Acute pancreatitis; Presepsin; Ranson score; Acute physiological and chronic health score

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是常见的消化系统急腹症,是由多病因导致胰酶激活,引起胰腺局部炎症反应为特征的一种疾病,具有起病急、病情进展迅速、预后差的特点^[1]。AP的预后取决于病情严重程度,其中重症急性胰腺炎(SAP)病死率可达约30%^[2]。及早识别SAP并予以积极干预对于改善患者预后具有重要意义。目前,Ranson评分、急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)、急性生理和慢性健康状况评分(APACHE II)等一些AP预测评分系统在临床实践中得以应用,对于AP病情诊断有着良好敏感度和特异度,但评分系统较为复杂,难以简单有效提供早期评估价值^[3-4]。因此,临床迫切需要寻找高效能且便于获取的AP诊断标志物。Presepsin是近年来开始受到关注的一种新型标志物,来源于白细胞分化抗原14(CD14)。CD14有着膜CD14(mCD14)与可溶性CD14(sCD14)两种亚型,其中sCD14能够被蛋白酶降解形成N端氨基酸片段,即为Presepsin^[5]。以往证据^[6]表明,Presepsin对于脓毒症有较高诊断价值,与脓毒症病情严重程度及预后相关。但目前关于Presepsin与AP病情严重程度的关系鲜有文献报道。本研究旨在探讨血清Presepsin在急性胰腺炎病情严重程度评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年7月至2021年6月联勤保障部队第九八〇医院收治的150例AP患者为研究对象,根据病情严重程度分为轻度AP组(Ranson < 3分, $n = 102$)与重度AP组(Ranson ≥ 3 分, $n = 48$);另选50名同期健康体检者作为对照组。轻度AP组中,男性66例,女性36例;年龄24~70岁,平均(46.35 \pm 10.36)岁;重度AP组中,男性32例,女性16例;年龄26~68岁,平均(45.32 \pm 11.17)岁。对照组中,男性34例,女性16例;年龄20~70岁,平均(45.05 \pm 10.36)岁。本研究获得本院伦理审批,受试者均签署知情同意书,3组对象一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:(1)符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[7]中AP诊断标准,并结合腹部CT、彩超、血淀粉酶等检查确诊;(2)发病24 h内入院;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)合并重要脏器功能障碍;(2)合并其他部位急慢性感染者;(3)恶性肿瘤患者;(4)妊娠女性;(5)合并自身免疫性疾病者。

1.2 方法

1.2.1 Presepsin水平测定 于患者入院时及入院24 h、72 h后,分别采集外周静脉血,3 000 rpm离心

处理后获得血清,采用化学发光酶联免疫法测定血清Presepsin水平,试剂盒为上海酶联生物公司产品,严格按试剂盒说明书进行操作。对照组于体检时采血,同样的方法测定血清Presepsin水平。

1.2.2 观察指标 (1)AP组患者与对照组血清Presepsin水平;(2)轻度AP组与重度AP组患者血清Presepsin水平;(3)患者血清Presepsin水平与AP预测评分系统的相关性;(4)血清Presepsin水平对AP严重程度的诊断价值。

1.3 统计学分析

采用SPSS24.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验或方差分析;计数资料以[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验;相关性采用Spearman相关性分析;诊断价值采用受试者工作特征曲线(ROC)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AP组患者与对照组血清Presepsin水平比较

入院时,AP组患者血清Presepsin水平为(1 347.81 \pm 419.25) ng/mL,高于对照组的(498.67 \pm 123.61) ng/mL,差异有统计学意义($t = 14.097$, $P < 0.001$)。

2.2 不同严重程度AP组患者血清Presepsin水平比较

入院时及入院24 h、72 h后,重度AP组患者血清Presepsin水平均高于轻度AP组($P < 0.05$)。随着时间进展,两组患者血清Presepsin水平均逐渐降低($P < 0.05$)。见表1。

表1 不同严重程度AP组患者血清Presepsin水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	入院时	入院24 h后	入院72 h后
轻度AP组($n = 102$)	938.12 \pm 276.54	486.24 \pm 152.47 *	168.11 \pm 36.71 **
重度AP组($n = 48$)	2 218.41 \pm 375.26	1 502.31 \pm 397.85 *	380.46 \pm 63.36 **
t 值	25.792	22.573	26.075
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与入院时相比;# $P < 0.05$,与入院24 h相比。

2.3 血清Presepsin水平与AP预测评分系统的相关性

相关性分析显示,AP患者入院时血清Presepsin水平与Ranson、BISAP、APACHE II评分均呈正相关($P < 0.05$)。见表2。

表2 血清Presepsin水平与AP预测评分系统的相关性

指标	Ranson		BISAP		APACHE II评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
Presepsin	0.512	0.001	0.520	<0.001	0.531	<0.001

2.4 血清 Presepsin 水平对 AP 严重程度的诊断价值

ROC 曲线分析显示,入院时血清 Presepsin 水平诊断 AP 为重度 AP 的曲线下面积为 0.782 (95% CI: 0.708 ~ 0.845),当截断值为 1 682.37 ng/mL 时,其敏感度为 56.25%,特异度为 91.18%。见图 1。

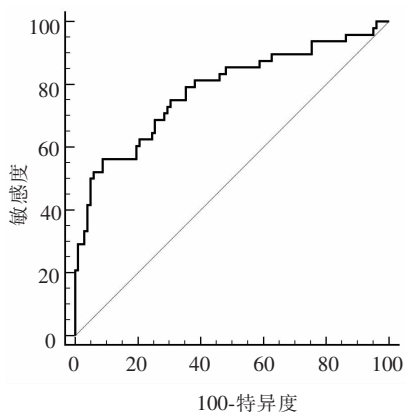


图 1 血清 Presepsin 水平诊断重度 AP 的 ROC 曲线

3 讨论

AP 是常见的急腹症之一,随着人们生活水平的提高和饮食习惯的改变,AP 的发病率呈逐年增高趋势^[8]。尽管 AP 的治疗已得到巨大进步,但 10% ~ 30% 会出现全身炎症反应综合征 (SIRS),可伴有多器官功能障碍 (MODS),病死率居高不下^[9],因此早期准确评估 AP 病情严重程度,识别重症 AP,予以积极治疗,有助于预防严重并发症,对于降低患者病死率有着重要意义。基于此,一些生物标志物被提出来用于 AP 的诊断^[10-11]。

Presepsin 已被作为一种脓毒症的新型诊断标志物,并且被发现在脓毒症诊断方面相比降钙素原 (PCT) 更优^[12],但截止目前,Presepsin 水平与 AP 病情严重程度的相关性在国内鲜有文献报道。因此,本研究对 AP 患者血清 Presepsin 水平进行动态监测,旨在探讨 Presepsin 水平与 AP 病情严重程度的关系及在重症 AP 识别中的作用。本研究显示,Presepsin 水平在 AP 患者明显增高 ($P < 0.05$),与 Rotar 等^[13]报道结果一致。感染是 SP 的重要诱因,而 CD14 属于革兰阴性菌脂多糖的特异性受体,能够特异性反映革兰阴性菌的感染,其产生与细菌的吞噬过程紧密关联;并且有证据^[14]显示,在革兰阳性菌感染时,CD14 也明显增高;还有研究^[15]发现,CD14 是脂多糖-脂多糖结合蛋白复合体的受体,该分子的羧基端借助糖脂酰肌醇结构锚定在细胞膜上,借助 Toll 样受体-4 将内毒素信号下传,激活下游的酪氨酸蛋白激酶和丝裂原活化蛋白激酶,引起“瀑布式

炎症反应”,并激活凝血和纤溶系统,引起 MODS,因此血清 Presepsin 水平在感染和炎症性疾病时明显增高,并且与病情严重程度相关。国外 Masson 等^[16]对急诊入院患者血 Presepsin 水平检测发现,严重脓毒症患者的血 Presepsin 水平显著高于普通脓症患者,并且和序贯器官衰竭估计评分、急性病生理学和长期健康评价 II 评分呈正相关,提示 Presepsin 可以作为疾病严重程度的敏感指标。本研究也显示,在入院时及入院 24 h、72 h 后,重度 AP 组血清 Presepsin 水平均高于轻度 AP 组 ($P < 0.05$)。Spearman 相关分析显示,AP 患者入院时血清 Presepsin 水平与 Ranson、BISAP、APACHE II 评分均呈正相关 ($P < 0.05$),而 Ranson、BISAP、APACHE II 评分均是广泛应用于 AP 病情严重程度诊断的评分系统^[17-18],说明血清 Presepsin 水平能够反映 AP 患者病情严重程度,与 Salina 等^[19]报道一致。由此认为,血清 Presepsin 水平可能是反映 AP 病情的潜在生物标志物。

本研究进一步应用 ROC 曲线评估了入院时血清 Presepsin 水平对重症 AP 的诊断效能,结果显示,当截断值 1682.37 ng/mL,曲线下面积最大为 0.782,此时敏感度为 56.25%,特异度为 91.18%,表明血清 Presepsin 能够诊断 AP 病情程度,对识别重症 AP 有较高诊断价值,可为临床治疗方案制定提供指导。本研究存在局限性,首先样本量有限,尤其是重症 AP 病例不多,关于血清 Presepsin 在 AP 诊断中的应用价值仍有待多中心、大样本量研究进一步验证;其次,未将 Presepsin 与其他标志物在 AP 诊断中的应用进行对比,关于 Presepsin 是否是更有优势的血清生物标志物仍有待进一步研究。

综上,血清 Presepsin 水平与 AP 患者病情严重程度相关,其检测有助于早期识别重症 AP,可为临床治疗方案的制定提供指导。

参考文献

- [1] Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2018, 154(4): 1096 - 1101.
- [2] Forsmark CE, Vegg SS, Wilcox CM, et al. Acute pancreatitis[J]. N Engl J Med, 2016, 75(20): 1972 - 1981.
- [3] Kumar AH, Griwan MS. 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, 2018, 6(2): 127 - 131.
- [4] Valverde-Lopez F, Matas-Cobos AM, Alegria-Motte C, et al. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(9): 1649 - 1656.

- [5] Zou Q, Wen W, Zhang XC, *et al.* Presepsin as a novel sepsis biomarker[J]. *World J Emerg Med*, 2014, 5(1):16-19.
- [6] 张鹏程, 张爱枚, 吴周士, 等. Presepsin 诊断脓毒症价值的 meta 分析[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(4):456-466.
- [7] 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)[J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(1):50-53.
- [8] Chen WJ, Sun XF, Zhang RX, *et al.* Hypertriglyceridemic acute pancreatitis in emergency department: Typical clinical features and genetic variants[J]. *Journal of Digestive Diseases*, 2017, 18(6):359-368.
- [9] 陈晴, 姜浩然, 原春辉. 急性胰腺炎外科治疗进展[J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(10):792-794.
- [10] 李丹, 刘凤奎, 王国兴. RDW, MPV 联合炎症指标, PCT 及 APACHE II 评分对急性胰腺炎病情的预测价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(18):1943-1947.
- [11] 王洋一, 陈婷. 血清 CRP、PCT、LPS 及 IL-6 对重症急性胰腺炎发生感染性胰腺坏死的预测价值分析[J]. *川北医学院学报*, 2018, 33(6):903-905, 909.
- [12] Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, *et al.* Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: A multicenter prospective study[J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(1):30-34.
- [13] Rotar O, Khomiak I, Nazarchuck M, *et al.* Utility of Presepsin for Diagnosis of Infected Acute Necrotizing Pancreatitis[J]. *JOP: Journal of the pancreas*, 2019, 20(2):67-71.
- [14] Burgmann H, Winkler S, Locker GJ, *et al.* Increased serum concentration of soluble CD14 is a prognostic marker in gram-positive sepsis[J]. *Clin Immunol Immunopathol*, 1996, 80(3):307-310.
- [15] 宁永忠, 王雪茹, 程田, 等. 血清 Presepsin 临床检测的研究进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(8):700-704.
- [16] Masson S, Caironi P, Spanuth E, *et al.* Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial[J]. *Critical Care*, 2014, 18(1):1-9.
- [17] 左艳艳, 李云伟, 康焰. 三种评分系统对重症急性胰腺炎患者预后预测价值的比较[J]. *华西医学*, 2019, 34(11):33-38.
- [18] 何文华, 郑西, 祝荫, 等. 基于大样本数据库比较 APACHE II、Ranson、BISAP 和 CTSI 评分在早期预测急性胰腺炎病情严重程度的价值[J]. *中华胰腺病杂志*, 2019, 19(3):172-176.
- [19] Salina NN, Nikulina VP, Borisov RN, *et al.* Presepsin as the early marker of purulent septic complications in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*, 2018, 7(1):30-36.

(收稿日期:2021-12-13)

修回日期:2022-03-12)

(上接第 703 页)

- [4] Che XR, Wang YJ, Zheng HY. Prognostic value of intracranial pressure monitoring for the management of hypertensive intracerebral hemorrhage following minimally invasive surgery[J]. *World Journal Of Emergency Medicine*, 2020, 11(3):169-173.
- [5] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(8):757-770.
- [6] Yang Y, Pan Y, Chen C, *et al.* Clinical significance of multiparameter intracranial pressure monitoring in the prognosis prediction of hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(3):671.
- [7] Men D, Huang Z, Yin Y, *et al.* Advantages of small bone-window craniotomy under microscope combined postoperative intracranial pressure monitoring in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2021, 32(1):e77-e80.
- [8] Li F, Chen QX, Xiang SG, *et al.* N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations after hypertensive intracerebral hemorrhage: Relationship with hematoma size, hyponatremia, and intracranial pressure[J]. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2018, 33(12):663-670.
- [9] 潘榆春, 薛元峰, 胡红娟, 等. 颅内压及相关参数与老年高血压性脑出血预后的关系研究[J]. *临床神经外科杂志*, 2020, 17(4):405-407, 412.
- [10] 钱露露, 乔力, 曹洋阳, 等. 重症高血压脑出血患者临床特征与预后相关性研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(2):28-31.
- [11] 薛元峰, 潘榆春, 曾武, 等. 重症脑出血患者颅内压相关参数与预后的关系[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(8):1211-1213, 1239.
- [12] 谭泽梁, 杨志勇, 蔡成柱, 等. 重症脑出血伴颅内压升高患者的临床特征及预后的前瞻性研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(15):22-25, 29.
- [13] 丁海涛, 肖红玉, 杨美艳, 等. 脑水肿检测手段及治疗方法的研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(2):140-144.
- [14] 李文. 颅内压对外伤性脑损伤患者生存状况的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(11):2427-2432.
- [15] 吴翔, 高国一, 冯军峰, 等. 颅脑创伤患者颅内压相关参数与预后关系的研究[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(2):119-123.
- [16] 张立新, 蔡东敏, 徐茂法, 等. 持续有创颅内压监测的应用对小骨窗开颅血肿清除术治疗脑出血患者预后的影响[J]. *浙江医学*, 2018, 40(16):1814-1818.
- [17] Chen CJ, Ding D, Ironside N, *et al.* Intracranial pressure monitoring in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2019, 132(6):1854-1864.
- [18] 王忠, 张晓军, 包金岗, 等. 脑组织氧饱和度监测联合持续颅内压监测在脑出血患者手术中的应用[J]. *中国综合临床*, 2021, 37(5):406-410.
- [19] 邹帅, 陈果, 陈屹然, 等. 颈内静脉球部血氧饱和度与颅内压联合监测对重症监护病房脑出血术后患者预后的评估价值[J]. *中国医药*, 2021, 16(12):1808-1812.

(收稿日期:2022-02-06)

修回日期:2022-03-07)