

ERCP术后胰腺炎患者血清CRP、PCT、IL-10水平变化及其与胰腺炎严重程度的关系

张海云

西宁市第二人民医院消化内科, 青海 西宁

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月21日; 发布日期: 2024年4月30日

摘要

目的: 对疾病患者在行ERCP术之后发生胰腺炎(PEP)的血清C反应蛋白、白介素-10、降钙素原的变化情况与胰腺炎的严重程度相关性进行了研究。方法: 选取了来我院拟实行ERCP治疗的181例胆管结石患者, 分为胰腺炎组(54例)和非胰腺炎组(127例)。所有患者都在ERCP手术前后6、24小时进行血清淀粉酶、C反应蛋白、白介素-10、降钙素原的检测。结果: 此次研究中发生胰腺炎患者共54例(29.8%), 其中轻型胰腺炎37例(68.52%), 重型胰腺炎17例(31.48%), 胰腺炎组病人术后血清淀粉酶均较术前显著升高($P < 0.05$)。术前两组C反应蛋白, 白介素-10和降钙素原, 淀粉酶在统计学上无差异($P < 0.05$)。术后各组C反应蛋白均明显升高, 差异与术前相比具有统计学意义($P < 0.05$); 胰腺炎组与非胰腺炎组术后血清淀粉酶、PEP组术后6、24 h血清淀粉酶、CRP、IL-10、PCT升高幅度均明显高于正常组($P < 0.001$)。两组病人术后6、24 h轻胰腺炎重胰腺炎病人, 降钙素原水平逐渐升高, 血清C反应蛋白、白介素-10均明显高于术前水平($P < 0.05$)。进行组间比较后发现重型胰腺炎患者术后血清C反应蛋白水平明显高于轻型胰腺炎患者($P < 0.05$)。结论: C反应蛋白、白介素-10, 降钙素原水平可作为监测指标来评估是否发生ERCP术后胰腺炎, 而且还可对ERCP手术后胰腺炎的发病严重程度进行预测。

关键词

ERCP, 胰腺炎, 炎症反应

Changes in Serum CRP, PCT, and IL-10 Levels in Patients with Post-ERCP Pancreatitis and Their Relationship with the Severity of Pancreatitis

Haiyun Zhang

Gastroenterology Department of Xining Second People's Hospital, Xining Qinghai

文章引用: 张海云. ERCP 术后胰腺炎患者血清 CRP、PCT、IL-10 水平变化及其与胰腺炎严重程度的关系[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 2885-2890. DOI: 10.12677/acm.2024.1441368

Abstract

Objective: The correlation between changes in serum C-reactive protein, interleukin-10, and procalcitonin levels in patients with pancreatitis (PEP) after ERCP surgery and the severity of pancreatitis was studied. **Method:** 181 patients with bile duct stones who planned to undergo ERCP treatment in our hospital were selected and divided into a pancreatitis group (54 cases) and a non pancreatitis group (127 cases). All patients were tested for serum amylase, C-reactive protein, interleukin-10, and procalcitonin 6 and 24 hours before and after ERCP surgery. In this study, a total of 54 patients (29.8%) experienced pancreatitis, including 37 cases of mild pancreatitis (68.52%) and 17 cases of severe pancreatitis (31.48%). The serum amylase levels in the pancreatitis group were significantly increased after surgery compared to preoperative levels ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in C-reactive protein, interleukin-10, procalcitonin, and amylase between the two groups before surgery ($P < 0.05$). After surgery, C-reactive protein levels in all groups were significantly increased, and the difference was statistically significant compared to preoperative levels ($P < 0.05$); The postoperative serum amylase levels in the pancreatitis group and non pancreatitis group, as well as the serum amylase levels, CRP, IL-10, and PCT levels in the PEP group at 6 and 24 hours postoperatively, were significantly higher than those in the normal group ($P < 0.001$). After 6 and 24 hours of surgery, the levels of procalcitonin gradually increased in patients with mild and severe pancreatitis in both groups, and serum C-reactive protein and interleukin-10 were significantly higher than preoperative levels ($P < 0.05$). After intergroup comparison, it was found that the postoperative serum C-reactive protein levels in patients with severe pancreatitis were significantly higher than those in patients with mild pancreatitis ($P < 0.05$). **Conclusion:** C-reactive protein, interleukin-10, and procalcitonin levels can be used as monitoring indicators to evaluate the occurrence of post ERCP pancreatitis, and can also predict the severity of post ERCP pancreatitis.

Keywords

ERCP, Pancreatitis, Inflammatory Response

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性胰腺炎是由内镜逆行胰胆管造影(Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, ERCP)的重要并发症[1]。在既往的文献报道中, ERCP后胰腺炎(ERCP后胰腺炎, PEP)的发生率报告为1%~10% [2]。一般是轻症和自限性, 但有些病人有发展成致命的胰腺炎的危险。及时有效的早期治疗能提高患者的存活率[3], 因此, 对 ERCP 是否会发生术后胰腺炎的早期诊断和处理非常重要。然而, 根据常规临床数据识别 ERCP 术后胰腺炎并不敏感, 单纯依靠血清淀粉酶这一单一指标来诊断胰腺炎是不十分可靠的, 因为胰腺并不是唯一合成淀粉酶的组织, 在某些情况下, 血清淀粉酶水平也会升高, 比如某些胆管疾病、肠道梗阻、异位妊娠以及外科手术患者等, 而当胰腺组织广泛坏死时, 患者的血清淀粉酶水平反而会正常[4], 因此一些生化和免疫学标志物被确定为 ERCP 后胰腺炎症的预测因子[5]。如血清/尿淀粉酶(Blood

Amylase, BA)、胰蛋白酶原(trypsinogen)、胰蛋白酶原激活肽(Trypsinogen Activation Peptides, TAP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(CRP)和一些细胞因子, 并且有研究显示, ERCP 过程中会发生代谢变化, 并可能释放炎性细胞因子、应激激素和急性期反应物[6] [7]。本研究比较了 ERCP 手术后炎症及机体代谢反应与急性胰腺炎的程度, 目的是寻找与 ERCP 术后胰腺炎发生的相关危险因素, 并探讨血清炎症指标浓度的变化与胰腺炎严重程度的发生关系。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选择 2022 年 12 月~2023 年 6 月在我院住院拟实施 ERCP 治疗的胆管结石患者 181 例。其中, 男性 101 例, 女性 80 例; 年龄 34~71 岁, 平均(57.31 ± 6.24)岁。所有患者均经 ERCP 治疗成功, 无中途退出者, 术后出现腹痛等阳性体征、腹部 CT 提示胰腺体积变大并且血清淀粉酶高于正常上限 3 倍(420 u/L), 上述条件符合 2 条, 定为 PEP 组(54 例), 其中轻型胰腺炎 37 例(68.52%), 重型胰腺炎 17 例(31.48%)而无出现上述症状的定为非 PEP 组(127 例)。

2.2. 研究方法

所有接受 ERCP 的患者在术前、术后 6 小时, 术后 24 小时测定血清 IL-10、CRP、PCT 浓度。采用 CNPG3 法检测血清淀粉酶, 参考值 < 103 u/L; 采用免疫比浊法检测 CRP, 参考值 < 8 mg/L; 记录 PEP 患者 24 h 急性生理学与慢性健康状况(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Scoring System, APACHE II)评分, 轻度: APACHE II < 8 分, 重度: APACHE II ≥ 8 分。针对 ERCP 术后 24 h 确诊为重度胰腺炎患者予以抑制胰酶分泌, 抗炎补液等对症治疗。

2.3. 统计学方法

使用 SPSS (SPSS26.0, 芝加哥, IL, USA)进行统计学处理, 采用 T 检验计数资料正态分布。偏态分布资料以中位数(P25~P75)表述。Mann-Whitney U 检验用于比较各研究组血液中细胞因子、CRP 和 PCT 平均值或中值, 统计学差异显著为 P 值 < 0.05。

3. 结果

3.1. 各组 ERCP 术后胰腺炎患者基线资料水平比较

各组 ERCP 术后胰腺炎患者基线资料水平比较 PEP 组与非 PEP 组患者的性别、年龄等资料比较, 具有统计学差异, 其中男性患者发病率明显多于女性患者, 在 PEP 组可见发病年龄明显高于非 PEP 组, 术前两组 CRP, IL-10, PCT, 淀粉酶并不具有统计学意义(P < 0.05)。术后各组 CRP 均明显升高, 结果差异上: 术后炎症指标明显高于术前, 并具有统计学差异(P < 0.05); PEP 组与非 PEP 组术后血清淀粉酶、PEP 组术后 6、24 h 血清淀粉酶、CRP、IL-10、PCT 升高幅度均明显高于非 PEP 组(P < 0.05), 见表 1。

Table 1. Baseline data of patients with pancreatitis after ERCP surgery
表 1. ERCP 术后胰腺炎患者基线资料

	PEP 组	非 PEP 组	检验值	P 值
	n = 54	n = 127		
性别				
男	31 (57.41)	86 (67.72)	6.58	<0.05
女	23 (42.59)	41 (32.28)		

续表

年龄	61.4 ± 4.49	53.1 ± 5.62	10.56	<0.001
术前指标				
CRP	8.87 ± 2.56	7.94 ± 1.71	2.86	>0.05
PCT	0.84 ± 0.16	0.91 ± 0.11	-3.39	<0.001
IL-10	27.7 ± 4.16	26.4 ± 3.92	2.04	>0.05
术后 6 小时				
CRP	97.11 ± 7.62	11.39 ± 2.33	115.10	<0.001
PCT	2.33 ± 0.97	0.99 ± 0.16	15.14	<0.001
IL-10	118.14 ± 12.17	38.54 ± 3.32	68.20	<0.001
术后 24 小时				
CRP	57.45 ± 4.48	17.10 ± 2.89	72.23	<0.001
PCT	4.47 ± 0.62	0.96 ± 0.13	60.93	<0.001
IL-10	79.24 ± 8.96	30.92 ± 4.46	48.39	<0.001
淀粉酶	642 ± 12.76	74.24 ± 16.98	200.52	<0.001

注: CRP (mg/L)、PCT (ug/L)、IL-10 (pg/L)。

3.2. 胰腺炎组不同病情程度 CRP、IL-10、PCT 水平及 APACHE II 评分比较

根据 PEP 患者 24 h 小时 APACHE II 评分情况分为轻度组(37 例)和重度组(17 例), 轻度组 24 h APACHE II 评分明显低于重度组, 差异具有明显的统计学意义($P < 0.05$)。术前 CRP、IL-10、PCT 两组水平比较, 无统计学意义差异($P > 0.05$); 术后两组 CRP、IL-10 和 PCT 水平均有明显提高, 与术前对比差异有统计学意义($P < 0.05$); 且重度组术后 6、24 h CRP、IL-10、PCT 升高幅度均明显高于轻度组($P < 0.05$), 见表 2。

Table 2. Comparison of serum indicators in patients with different degrees of pancreatitis
表 2. 不同程度胰腺炎患者血清指标比较

指标	轻症 n = 37	重症 n = 17	检验值	P 值
CRP				
术前	7.97 ± 0.91	9.83 ± 1.39	-5.87	<0.001
术后 6 h	72.37 ± 4.81	122.21 ± 3.42	-38.40	<0.001
术后 24 h	79.67 ± 5.56	129.34 ± 5.92	13.63	<0.001
PCT				
术前	0.74 ± 0.13	0.99 ± 0.12	-6.71	<0.001
术后 6 h	2.23 ± 0.63	3.04 ± 0.49	-4.68	<0.001
术后 24 h	4.42 ± 0.59	5.51 ± 0.81	-5.59	<0.001
IL-10				
术前	25.67 ± 2.32	29.88 ± 3.81	-5.51	<0.001
术后 6 h	36.39 ± 4.47	109.84 ± 10.38	-36.57	<0.001
术后 24 h	29.62 ± 4.12	83.94 ± 9.37	-29.77	<0.001
APACHE II	5.24 ± 1.61	17.41 ± 2.77	-20.37	<0.001

4. 讨论

ERCP 术后发生胰腺炎是其术后出现的严重的并发症之一。且 PEP 进展至重症风险较高,造成 ERCP 术后归转不良,严重者可危及生命[8]。尽管大多数患者为轻症,予以保守治疗后不到 72 h 可恢复正常,但仍存在一部分患者可能发生多器官衰竭,甚至死亡。因此,寻找能够早期辅助诊断 PEP 的生物学标志物,从而评估病人的病情严重程度。对于改善患者治疗效果及降低病死率至关重要。因此,寻找能够早期辅助诊断 PEP 的生物学标志物,从而评估病人的病情严重程度。对于改善患者治疗效果及降低病死率至关重要。近年来最新的研究认为,各种炎症因子及炎症反应产物均参与急性胰腺炎的发生、发展过程。其发病机制很大程度上是与炎症因子的过度生成、抗炎因子和炎症反应产物分泌紊乱而造成内稳态的失衡有关[9]。血清 IL-6 是组织的早期损伤的标志物,可与手术创伤和感染成比例升高[10],此外,IL-10 水平的升高与胰腺炎的严重程度密切相关,术后 IL-10 的峰值浓度发生在 3 小时至 24 小时之间。急性期蛋白的产生也是对组织损伤的早期反应[11],本研究显示,重症胰腺炎组 IL-10 水平高于轻型胰腺炎组,这可能与高水平的 IL-10 引起机体持续性的免疫功能抑制,导致患者机体清除病原体能力降低,从而更易引发感染等不良反应加重病情[12] [13]。CRP 作为关键的急性期标记蛋白,具有一致的反应,并为损伤急性期提供了一个参考依据。术后 CRP 4~12 小时上升,24 到 72 小时达到峰值[14]。在本研究中,发现 ERCP 手术后炎性细胞因子水平显著升高。特别是在将 ERCP 前结果与 ERCP 后结果进行比较时,两者之间存在明显差异($P < 0.001$)。此外,24 h 后 CRP 水平的 ERCP 后结果与 ERCP 前的 CRP 水平相比也有显著性差异。ERCP 作为微创手术,在既往文献对 ERCP 的研究多与胰腺炎后 ERCP 有明显的相关性[15]。一些因素可能反映了 ERCP 引起的损伤,如操作者的尝试插入胰管次数或手术的持续时间。在血清学指标中,淀粉酶作为诊断急性胰腺的最常用的酶学指标,其变化规律为:疾病初期 3~12 h 后开始升高,24 到 48 小时达峰,3~5 天恢复正常,也存在持续 10 d 以上的情况[15] [16]。血清淀粉酶检测特异性和敏感度不高,它的胰腺炎的病情轻重并不必然全部成正比。对预后判断更缺乏应用价值[16]。本研究结果也显示,胰腺炎组病人术后血清淀粉酶与术前水平存在明显差异($P < 0.05$)。说明淀粉酶在 ERCP 术后 6 小时开始升高,与相关文献报道淀粉酶水平变化规律相符。正常组患者术后 24 血清淀粉酶均较术前并无显著变化。差异并没有统计学差异($P > 0.05$)。说明 ERCP 可引起淀粉酶的一过性升高,但一般不会超过正常值的 3 倍,基本都在正常值上下浮动。两组间比较,胰腺炎组患者术后血清淀粉酶水平较正常组患者明显偏高($P < 0.05$)。证明了血清淀粉酶可作为 ERCP 术后胰腺炎发生的实验诊断指标。Oezcueremez-Porsch 等研究发现,三个临床参数(内镜操作时间、插管次数和术后疼痛)与 IL-10 峰值显著相关[17],Messmann 等人发现 9 例 ERCP 诱导的胰腺炎患者的 C 反应蛋白和促炎细胞因子 IL-6 浓度升高[18]。总之,在我们的研究中,ERCP 所致的创伤引起全身代谢反应的升高程度高于我们的预期。在本研究 ERCP 术后胰腺炎中轻型胰腺炎和重型胰腺炎的血清 CRP 检测比较,术后轻型胰腺炎重型胰腺炎病人血清 CRP 水平逐步增高,均明显高于术前水平,具有显著性差异。两组间比较,重型胰腺炎患者术后各时点血清 CRP、IL-10、PCT 水平明显高于轻型胰腺炎患者($P < 0.05$)。结果与既往文献报道的相似,除此以外,通过本次研究,我们可以得出结论,在 ERCP 术后急性胰腺炎的初期,体内炎性因子与 CRP 呈比例升高,并且与胰腺炎严重程度显著相关,我们可以在 ERCP 术后进行动态观察来评估患者是否会发生急性胰腺炎和其严重程度,进而采取针对性治疗,减少术后并发症,为患者的安全保驾护航,此外,本研究结果可为临床诊治 PEP 提供科学根据,但尚需要进一步进行大样本量、多中心研究,以更准确评估血清 hs-CRP、PCT、IL-10 水平变化对 ERCP 术后 PEP 及其严重程度的影响。

参考文献

- [1] Mine, T., Morizane, T., Kawaguchi, Y., *et al.* (2017) Clinical Practice Guideline for Post-ERCP Pancreatitis. *Journal*

- of Gastroenterology*, **52**, 1013-1022. <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1359-5>
- [2] Aljohani, S. and Mirghani, H. (2021) Aggressive Hydration with Ringer's Lactate in the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Cureus*, **13**, e14897. <https://doi.org/10.7759/cureus.14897>
- [3] Tryliskyy, Y. and Bryce, G.J. (2018) Post-ERCP Pancreatitis: Pathophysiology, Early Identification and Risk Stratification. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **27**, 149-154. <https://doi.org/10.17219/acem/66773>
- [4] 刘飞, 刘波, 祁春春, 等. 高龄对 ERCP 术后胰腺炎及其严重程度的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(12): 925-929.
- [5] 梁育飞, 李春秀, 李春英. 联合检测 NLR、IL-6、CRP、PCT 对急性胰腺炎的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(31): 70-74.
- [6] Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C., *et al.* (2013) Classification of Acute Pancreatitis-2012: Revision of the Atlanta Classification and Definitions by International Consensus. *Gut*, **62**, 102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- [7] 蒋唯松, 龚彪, 别里克, 等. ERCP 术后胰腺炎的预防[J]. 外科理论与实践, 2010, 15(2): 197- 200.
- [8] 陈圣开, 王济明, 郑明友. ERCP 后胰腺炎危险因素分析与预防[J]. 内分泌外科杂志, 2008, 9(2): 312-315.
- [9] 陈和明, 陈冬梅. 急性胰腺炎的血脂水平与炎性介体超敏-C 反应蛋白联合测定的临床意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2011, 21(4): 723-725.
- [10] Zhang, Z.Y., Pao, Y.M. and Yang, Y.Q. (2013) The Clinical Value of Severity of Acute Pancreatitis by Determination of Serum Inflammatory Cytokines. *Journal of Radioimmunology*, **26**, 4-6.
- [11] 张锺儒. 白介素-10 可减少治疗性内窥镜逆行胰胆管造影后胰腺炎的发生率[J]. 国外医学(内科学分册), 2001(11): 498.
- [12] Testoni, P.A. and Bagnolo, F. (2001) Pain at 24 Hours Associated with Amylase Levels Greater than 5 Times the Upper Normal Limit as the Most Reliable Indicator of Post-ERCP Pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **53**, 33-39. <https://doi.org/10.1067/mge.2001.111390>
- [13] 张振帅, 宋亚平, 罗永生, 等. 创伤后患者白介素-10 和 C-反应蛋白及 PCT 水平与预后的相关性[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(11): 1601-1604.
- [14] 李沫, 李有强, 光远, 等. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白与 APACHEII 对脓毒症预后的评估[J]. 中国热带医学, 2016, 16(7): 702-705.
- [15] 肖辉. 急性胆源性胰腺炎患者的早期腺泡损伤与炎症因子反应的临床研究[J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(3): 104-107.
- [16] 王国兴, 肖红丽, 任恩峰. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(5): 1034-1041.
- [17] Porsch, O.M., Kunz, D., Hardt, P.D., Fadgyas, T., *et al.* (1998) Diagnostic Relevance of Interleukin Pattern, Acute-Phase Proteins, and Procalcitonin in Early Phase of Post-ERCP Pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences*, **43**, 1763-1769. <https://doi.org/10.1023/A:1018887704337>
- [18] Messman, H., Vogt, W., Holstege, A., Lock, G., *et al.* (1997) Post ERCP Pancreatitis as a Model for Cytokine Induced Phase Response in Acute Pancreatitis. *Gut*, **40**, 80-85. <https://doi.org/10.1136/gut.40.1.80>