

血清正五聚蛋白3水平对急性重症胰腺炎患者并发细菌感染的早期诊断价值

夏家惠 伍永立

【摘要】目的 探讨血清中正五聚蛋白3 (PTX3) 水平对重症急性胰腺炎合并细菌感染者的早期诊断价值。**方法** 选取2017年4月至2019年4月于惠州市中心人民医院消化内科治疗的重症急性胰腺炎患者106例, 根据是否合并细菌感染分为合并细菌感染组 (45例) 和未合并细菌感染者 (61例), 另选取同期64例体检健康者为对照组, 通过酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测入组研究对象血清PTX3和降钙素原 (PCT) 水平, 采用二元Logistic回归分析影响重症急性胰腺炎合并细菌感染的危险因素, 绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 评估血清PTX3和PCT水平对重症急性胰腺炎合并细菌感染的诊断价值。**结果** 与对照组相比, 未合并细菌感染组患者血清PTX3和PCT水平差异无统计学意义 ($t = 1.747$ 、 $U = 0.123$, $P = 0.083$ 、 0.903), 合并细菌感染组患者血清PTX3和PCT水平显著升高 ($t = 10.128$ 、 $U = 8.919$, P 均 < 0.001); 与未合并细菌感染组患者相比, 合并细菌感染组患者血清PTX3和PCT水平显著升高 ($t = 8.438$ 、 $U = 8.830$, P 均 < 0.001); 二元Logistic回归分析显示血清PTX3和PCT水平为重症急性胰腺炎患者合并细菌感染的独立危险因素 ($OR = 2.491$ 、 1.576 , P 均 < 0.001)。ROC曲线显示, 血清PTX3水平诊断重症急性胰腺炎患者合并细菌感染曲线下面积为0.830 (敏感度和特异性分别为82.2%和85.2%); 血清PCT水平诊断重症急性胰腺炎合并细菌感染曲线下面积为0.865 (敏感度和特异性分别为88.9%和88.5%), 与PCT相比, 血清PTX3水平对重症急性胰腺炎合并细菌感染的曲线下面积差异无统计学意义 ($Z = 0.581$, $P = 0.561$)。**结论** 血清PTX3水平可能作为重症急性胰腺炎患者并发细菌感染的生物学指标。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 正五聚蛋白3; 细菌感染; 降钙素原

Early diagnostic value of serum pentamerin 3 in patients with acute severe pancreatitis complicated with bacterial infection Xia Jiahui, Wu Yongli. Department of Intensive Medicine, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou 516000, China

Corresponding author: Xia Jiahui, Email: xss7875@163.com

【Abstract】Objective To investigate the early diagnostic value of serum pentamerin 3 (PTX3) in patients with severe acute pancreatitis complicated with bacterial infection. **Methods** Total of 106 patients with severe acute pancreatitis treated in the Department of Digestive Medicine, Huizhou Central People's Hospital from April 2017 to April 2019 were collected, and were divided into bacterial infection group (45 cases) and non-bacterial infection group (61 cases) according to whether complicated with bacterial infection or not. While 64 healthy persons were selected as control group during the same period. The levels of serum PTX3 and procalcitonin (PCT) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the risk factors of severe acute pancreatitis complicated with bacterial infection were analyzed by multiple Logistic regression, the diagnostic values of serum PTX3 and PCT levels in severe acute pancreatitis complicated with bacterial infection were compared by the receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** There was no significant difference in serum PTX3 and PCT levels between the

non-bacterial infection group and the control group ($t = 1.747$, $P = 0.083$; $U = 0.123$, $P = 0.903$), the serum PTX3 and PCT levels in the bacterial infection group were significantly higher than those of the control group ($t = 10.128$, $U = 8.919$; all $P < 0.001$). Compared with non-bacterial infection group, the levels of PTX3 and PCT in the group with bacterial infection increased significantly, with significant differences ($t = 8.438$, $U = 8.830$; all $P < 0.001$). Binary Logistic regression analysis showed that serum PTX3 and PCT levels were independent risk factors of bacterial infection in patients with severe acute pancreatitis ($OR = 2.491$, 1.576 ; all $P < 0.001$). ROC curve showed that the area under the curve of serum PTX3 level was 0.830 (the sensitivity and specificity were 82.2% and 85.2%); the area under the curve of serum PCT level for the diagnosis of severe acute pancreatitis complicated with bacterial infection was 0.865 (the sensitivity and specificity were 88.9% and 88.5%), and there was no significant difference in the area under curve of serum PTX3 level and PCT level for severe acute pancreatitis complicated with bacterial infection ($Z = 0.581$, $P = 0.561$). **Conclusion** Serum PTX3 level may be a biological indicator of bacterial infection in patients with severe acute pancreatitis.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Pentamerin 3; Bacterial infection; Procalcitonin

急性胰腺炎是多种原因导致胰酶激活进而引起自身消化,引起水肿、出血甚至坏死的炎症反应。根据病变程度可分为轻症急性胰腺炎与重症急性胰腺炎。重症急性胰腺炎可发生大范围的自身消化,病理上出现明显出血坏死现象,往往继发感染、腹膜炎和休克^[1-3]。因此,重症急性胰腺炎病情进展十分迅速且预后差。当重症急性胰腺炎合并细菌感染时,病死率进一步增加,重症急性胰腺炎患者中40%~70%合并细菌感染^[4]。如果能尽早预测重症急性胰腺炎合并细菌感染,则能通过早期使用抗菌药物以及适当的手术干预,改善患者预后。临床主要通过CT扫描或坏死组织穿刺进行细菌学检查,但因耗时长往往贻误治疗时机,因此及早识别合并细菌感染的重症急性胰腺炎患者并进行抗感染治疗极其重要。降钙素原(procalcitonin, PCT)是检测细菌感染的常用方法,但PCT检测受时间限制,若错过最佳检测期则易恢复正常^[5]。正五聚蛋白3(pentamerin 3, PTX3)是由众多炎症细胞及组织固有细胞产生的一种急性时相反应蛋白,在体内参与免疫、炎症的等一系列活动。任玮等^[6]研究显示,PTX3在新生儿细菌感染中发挥重要作用,但其在重症急性胰腺炎中是否发挥作用研究较少。本研究主要通过检测重症急性胰腺炎合并细菌感染者血清PTX3表达水平,将其与PCT对重症急性胰腺炎合并细菌感染的诊断价值比较,探索PTX3能否作为重症急性胰腺炎合并细菌感染的候选标志物,为重症急性胰腺炎合并细菌感染诊断提供新的依据,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2017年4月至2019年4月惠州市中心人民医院消化内科治疗的重症急性胰腺炎患者106例作为研究对象,其中男性66例,女性40例,年龄30~60岁,平均年龄(45.12 ± 5.12)岁。

纳入标准:符合中华医学会消化病分会指定的《急性胰腺炎诊疗指南》中临床诊断标准^[7];无言语行为障碍;无精神病史。

排除标准:发病时间超过24 h患者;严重肝肾功能不全者;合并心脑血管疾病;合并免疫系统疾病及恶性肿瘤。

二、方法

1. 分组:根据细菌培养结果^[8]将患者分为未合并细菌感染组(61例)与合并细菌感染组(45例),另选取本院同期体检健康者64例作为对照组。

2. 样本收集:重症急性胰腺炎患者在入院后24 h内抽取空腹静脉血,健康者在体检当日抽取空腹静脉血2 ml,离心分离血清-80℃保存待测。

3. 血清PTX3和PCT水平检测:采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清PTX3和PCT水平,检测试剂盒分别为人PTX3检测试剂盒(美国R&D公司)、人PCT检测试剂盒(武汉明德生物科技股份有限公司),严格按照操作说明书进行。

4. 根据急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE

II) 判断重症急性胰腺炎患者病情程度。

三、统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析, 年龄、病程、白细胞计数、APACHE II评分、PTX3水平符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较行方差分析, 两组间比较采用 t 检验; PCT水平不符合正态分布, 以[M (P25, P75)]表示, 多组间比较行Kruskal-Wallis H 检验, 组间有差异进一步采用Mann-Whitney U 检验; 性别为计数资料用[例 (%)]表示, 采用 χ^2 检验; 采用Logistic回归分析判断重症急性胰腺炎合并细菌感染的危险因素; 采用受试者工作特征曲线(subject working characteristic curve, ROC)分析血清PTX3和PCT水平对重症急性胰腺炎合并细菌感染的诊断价值, 曲线下面积比较采用 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组研究对象的一般资料

各组研究对象性别和年龄差异无统计学意义(P 均 > 0.05), 未合并细菌感染组与合并细菌感染组病程差异无统计学意义($t = 1.830$ 、 $P = 0.070$)。与对照组相比, 未合并细菌感染组及合并细菌感染组患者白细胞计数均显著升高($t = 17.930$ 、 20.166 , P 均 < 0.001); 与未合并细菌感染组相比, 合并细菌感染组白细胞计数和APACHE II评分显著升高, 差异有统计学意义($t = 4.087$ 、

10.347, P 均 < 0.001)。详见表1。

二、各组研究对象血清PTX3和PCT水平

与对照组相比, 未合并细菌感染组患者血清PTX3和PCT水平差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 合并细菌感染组患者血清PTX3和PCT水平显著升高, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05); 与未合并细菌感染组相比, 合并细菌感染组患者血清PTX3和PCT水平显著升高, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。详见表2。

三、影响重症急性胰腺炎合并细菌感染危险因素的Logistic回归分析

将重症急性胰腺炎患者是否合并细菌感染作为因变量, 以性别、年龄、白细胞计数、血清PTX3、PCT为自变量进行二元Logistic回归分析, 结果显示血清PTX3和PCT水平是重症急性胰腺炎患者合并细菌感染的独立危险因素($OR = 2.491$ 、 1.576 , $P < 0.001$), 见表3。

四、血清PCT和PTX3水平对重症胰腺炎合并细菌感染的诊断价值

ROC曲线显示, 血清PTX3水平诊断重症急性胰腺炎患者合并细菌感染曲线下面积为0.830, 截断值为9.78 $\mu\text{g/L}$, 敏感度和特异性分别为82.2%和85.2%。血清PCT水平诊断重症急性胰腺炎合并细菌感染曲线下面积为0.865, 截断值为3.84 ng/ml, 敏感度和特异性分别为88.9%和88.5%。与血清PCT水平相比, 血清PTX3水平对重症急性胰腺炎合并细菌感染的曲线下面积差异无统计学意义($Z = 0.581$ 、 $P = 0.561$)。见图1和表4。

表1 各组研究对象的临床资料

组别	例数	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	APACHE II评分 ($\bar{x} \pm s$)
对照组	64	39/25	45.12 \pm 5.12	—	5.23 \pm 0.98	—
未合并细菌感染组	61	38/23	45.53 \pm 5.24	2.13 \pm 0.35	13.54 \pm 3.57 ^a	10.64 \pm 2.13
合并细菌感染组	45	28/17	45.67 \pm 5.22	2.25 \pm 0.31	16.71 \pm 4.41 ^{ab}	17.05 \pm 4.16
统计量		$\chi^2 = 0.030$	$F = 0.173$	—	$F = 197.747$	—
P 值		0.985	0.842	—	< 0.001	—
t_1 值		0.024	0.442	—	17.930	—
P_1 值		0.876	0.659	—	< 0.001	—
t_2 值		0.018	0.548	—	20.166	—
P_2 值		0.892	0.585	—	< 0.001	—
t_3 值		< 0.001	0.136	1.830	4.087	10.347
P_3 值		0.994	0.892	0.070	< 0.001	< 0.001

注: t_1 、 P_1 : 对照组 vs. 未合并细菌感染组; t_2 、 P_2 : 对照组 vs. 合并细菌感染组; t_3 、 P_3 : 合并细菌感染组 vs. 未合并细菌感染组。“—”: 无相关数据

表2 各组研究对象的血清 PTX3 和 PCT 水平

组别	例数	PTX3 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	PCT [M (P25, P75), ng/ml]
对照组	64	6.12 ± 1.22	0.02 (0.01, 0.04)
未合并细菌感染组	61	6.52 ± 1.34	0.03 (0.01, 0.04)
合并细菌感染组	45	9.31 ± 2.06	7.18 (0.46, 13.71)
统计量		$F = 64.903$	$H = 101.254$
P 值		< 0.001	< 0.001
t_1/U_1 值		1.747	0.123
P_1 值		0.083	0.903
t_2/U_2 值		10.128	8.919
P_2 值		< 0.001	< 0.001
t_3/U_3 值		8.438	8.830
P_3 值		< 0.001	< 0.001

注: t_1 、 P_1 : 对照组 vs. 未合并细菌感染组; t_2 、 P_2 : 对照组 vs. 合并细菌感染组; t_3 、 P_3 : 合并细菌感染组 vs. 未合并细菌感染组

表3 二元 Logistic 回归分析重症急性胰腺炎合并细菌感染危险因素

影响因素	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P 值	OR值	95%CI值
性别	-0.634	0.437	2.110	0.146	0.530	0.225~1.248
年龄	-0.625	0.371	2.842	0.091	0.535	0.258~1.107
白细胞计数	-0.092	0.090	1.047	0.306	0.912	0.764~1.087
PTX3	0.913	0.437	4.355	< 0.001	2.491	2.131~2.914
PCT	0.455	0.316	2.070	< 0.001	1.576	1.126~2.205

表4 血清 PCT 和 PTX3 水平对重症胰腺炎合并细菌感染的诊断价值

诊断指标	AUC	截断值	灵敏度 (%)	特异性 (%)
PTX3	0.830	9.78 $\mu\text{g/L}$	82.2	85.2
PCT	0.865	3.84 ng/ml	88.9	88.5

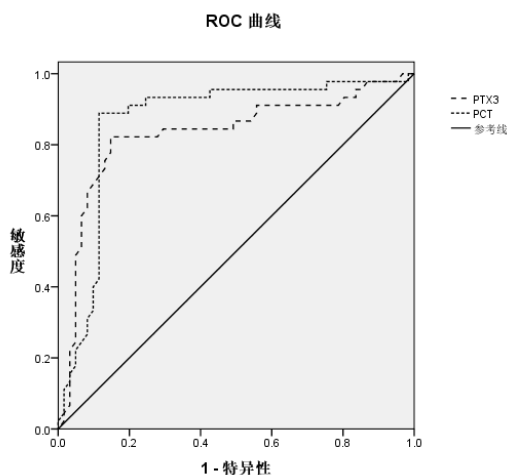


图1 血清PCT和PTX3水平对重症胰腺炎合并细菌感染的诊断价值

讨论

重症急性胰腺炎是危害严重的腹腔脏器疾病之一,病死率高达20%~70%,重症急性胰腺炎发生

时因胰酶消化胰腺组织,导致胰腺组织坏死,而坏死液为良好细菌培养基,一旦继发细菌感染,可导致感染性胰腺坏死,则进一步加重病情,甚至发生多器官、多系统功能衰竭,此外,肠道菌群异位等也可导致继发细菌感染^[9-10]。因此,早期准确地诊断重症急性胰腺炎合并细菌感染具有重要临床意义。血培养是诊断重症胰腺炎是否合并细菌感染的金指标,但血培养病原菌分离过程复杂且费时,无法达到对细菌感染早期诊断目的。PCT是降钙素的前体物质,在健康人外周血中含量极低^[11];大量研究显示^[12-14],监测血清PCT水平可判断重症急性胰腺炎病情及预后。本研究中合并细菌感染者PCT水平显著高于未合并细菌感染者,与以往研究一致^[15],可能因合并细菌感染者胰酶大量释放,胰腺弥漫性炎症、出血、坏死,坏死组织引起细胞因子大量释放,引起级联反应,导致PCT水平大幅升高。但PCT在细胞因子诱导后12~48 h即到达高峰,2~3 d恢复正常水平,对确诊较晚的患者而言,可能PCT

水平已复常,故血清PCT水平作为重症急性胰腺炎的生物诊断指标也具有一定限制性。

人类PTX3基因位于3q25染色体,由3个外显子构成。PTX3由炎症因子刺激内皮细胞、成纤维细胞分泌而成,参与免疫反应、炎症、血管重塑、细胞凋亡等过程^[16-17]。PTX3是急性相蛋白,在正常条件下含量极低,在炎症感染条件下迅速升高^[18-19]。李劈正等^[20]研究显示,脑梗死患者可检测到高血浆PTX3水平,是病情严重程度的评估指标。郑天勇等^[21]、Tian等^[22]研究显示,血浆高水平的PTX3与脓毒性休克的严重程度、器官功能衰竭均相关。另有研究认为^[23-25],PTX3是全身系统性感染如脓毒症、胰腺炎等的独立预测因子,能有效预测疾病严重程度及预后,其作用机制可能是在炎症早期阶段,在炎症因子TNF- α 及IL-1 β 的作用下快速产生及释放单核巨噬细胞,同时结合转化生长因子 β 刺激克隆基因6(TGF- β -stimulated clone-6, TSC-6)和成纤维细胞生长因子2(fibroblast growth factor, FGF2)等多种分子,激活补体经典途径,从而介导巨噬细胞识别树突细胞。本研究中合并细菌感染组患者血清PTX3水平低于未合并细菌感染组与对照组,而对照组与未合并细菌感染组患者血清PTX3差异无统计学意义,提示血清PTX3水平与重症急性胰腺炎合并细菌感染有关,PTX3水平升高可能通过影响重症急性胰腺炎的免疫反应、炎症等过程共同参与重症急性胰腺炎的细菌感染,但具体机制有待进一步证实。经二元Logistic回归分析,血清PCT和PTX3水平是重症急性胰腺炎合并细菌感染的危险因素,提示检测PCT和PTX3水平对判断重症胰腺炎患者是否合并细菌感染有一定临床意义,且血清PTX3水平诊断重症急性胰腺炎患者合并细菌感染曲线下面积为0.830,与PCT水平对重症急性胰腺炎合并细菌感染曲线下面积差异无统计学意义,提示血清PTX3作为重症急性胰腺炎合并细菌感染的诊断指标具有一定可行性,截断值为3.84 ng/ml,提示当重症急性胰腺炎患者血清PTX3水平> 3.84 ng/ml时,有合并细菌感染的风险,需尽早进行抗感染治疗,血清PTX3可以高灵敏性、特异性地诊断重症急性胰腺炎患者是否发生细菌感染,从而指导治疗方案,血清PTX3对诊断重症急性胰腺炎早期合并细菌感染有十分重要的临床价值。

综上,血清PTX3水平与重症急性胰腺炎合并

细菌感染具有一定相关性,有望成为判断重症急性胰腺炎患者是否发生细菌感染的生物学标志物。但本研究也存在一定局限性,病例数较少导致结果可能存在偏倚,后续将扩大样本量进一步研究。

参 考 文 献

- [1] van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials[J]. Gut,2017,66(11):2024-2032.
- [2] 刘玉珍,吕志武.重症急性胰腺炎临床治疗的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(5):589-593.
- [3] Kim YJ, Kim DB, Chung WC, et al. Analysis of factors influencing survival in patients with severe acute pancreatitis[J]. Scand J Gastroenterol,2017,52(8):904-908.
- [4] Wang J, Li C, Jiang Y, et al. Effect of ceramide-1-phosphate transfer protein on intestinal bacterial translocation in severe acute pancreatitis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol,2016,41(1):86-92.
- [5] Gao L, Liu X, Zhang D, et al. Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT, CRP and IL-6[J]. Exp Ther Med,2017,13(6):3479-3483.
- [6] 任玮,姚宝珍,李艳.肝素结合蛋白和正五聚蛋白3在新生儿细菌感染性疾病诊断中的价值[J].中华检验医学杂志,2018,41(12):943-947.
- [7] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等.中国急性胰腺炎诊治指南[J].胃肠病学,2013,29(7):656-660.
- [8] 杨慧卿,宋文渊,黎东明,等.重症急性胰腺炎患者感染相关因素分析及护理策略[J].中华医院感染学杂志,2018,28(20):83-87.
- [9] 刘斌斌,曹姣姣,林敏.通腑泄下法治疗重症急性胰腺炎探析[J].湖北中医杂志,2017,39(8):34-37.
- [10] 李泽慧.重症急性胰腺炎细菌感染患者病原菌分布及耐药性分析[J].医学临床研究,2019,36(6):1172-1174.
- [11] 严新梅.PCT对细菌感染性疾病的作用[J].中外医疗,2017,36(13):44-45.
- [12] Van HDG, Loeffen E, Miedema K, et al. Predictive value of PCT and IL-6 for bacterial infection in children with cancer and febrile neutropenia[J]. Support Care Cancer,2018,26(11):3819-3826.
- [13] 庞凌峰.血清B7-H3, PCT, sICAM-1水平和NF- κ B表达在重症急性胰腺炎合并感染诊断中的价值[J].检验医学与临床,2017,14(5):660-662.
- [14] Li X, Cao Y, Liu Z, et al. The relationship between liver injury and serum levels of C-reactive protein and procalcitonin in patients with acute pancreatitis[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2019,29(3):287-289.
- [15] Liang Y, Zhao X, Meng F. Procalcitonin, C-reactive protein, and neutrophil ratio contribute to the diagnosis and prognosis of severe acute pancreatitis[J]. Iran J Public Health,2019,48(12):2177-2186.
- [16] 路玲玲,柴克霞.正五聚蛋白3在自身免疫性疾病中的研究进展[J].现代临床医学,2018,44(5):388-390.
- [17] Tarantino U, Feola M, Celi M, et al. PTX3: a new mediator of bone metabolism and osteoporosis[J]. Muscles Ligaments Tendons J,2017,37(3):200-201.
- [18] 兰瑞红,龚护民.硫酸镁联合胰激肽释放酶治疗对重度子痫前期孕妇LXA4, PTX3及免疫学指标的影响[J].广西医科大学学报,2019,36(2):221-224.

- [19] Kabbani D, Bhaskaran A, Singer LG, et al. Pentraxin 3 (PTX3) levels in bronchoalveolar lavage fluid of lung transplant recipients with invasive aspergillosis[J]. *J Heart Lung Transplant*,2017,36(9):973-979.
- [20] 李劈正, 郭涛, 赵义. 血清PTX3在脑梗塞患者中的改变及其临床意义[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*,2017,12(6):514-517.
- [21] 郑天勇, 徐宁, 刘湘钰. 正五聚蛋白-3及凝血酶原时间检测对脓毒症患者的意义[J]. *广东医学*,2018,39(15):2324-2327.
- [22] Tian R, Wang X, Pan T, et al. Plasma PTX3, MCP1 and Ang2 are early biomarkers to evaluate the severity of sepsis and septic shock[J]. *Scand J Immunol*,2019,90(6):e12823.
- [23] 林建姣, 刘艳, 胡红松, 等. 急性胰腺炎患者血浆PTX3水平与早期炎症反应及病情严重程度的关系[J]. *山东医药*,2016,56(22):85-86.
- [24] Staubli SM, Schäfer J, Rosenthal R, et al. The role of CRP and Pentraxin 3 in the prediction of systemic inflammatory response syndrome and death in acute pancreatitis[J]. *Sci Rep*,2019,9(1):18340.
- [25] Deng LH, Hu C, Cai WH, et al. Plasma cytokines can help to identify the development of severe acute pancreatitis on admission[J]. *Medicine (Baltimore)*,2017,96(28):e7312.
- (收稿日期: 2019-08-15)
(本文编辑: 孙荣华)

夏家惠, 伍永立. 血清正五聚蛋白3水平对急性重症胰腺炎患者并发细菌感染的早期诊断价值[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*, 2020,14(3):235-240.