

# 急性胰腺炎血清中 ICAM-1、SF 水平变化及临床意义

刘中华<sup>1</sup>, 赵建国<sup>2</sup>

(1. 内蒙古医科大学附属医院 全科医学科, 内蒙古 呼和浩特 010050; 2. 内蒙古医科大学附属医院 肝胆胰外科)

**摘要:**目的:探讨血清中细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)、铁蛋白(serum ferritin, SF)水平变化对急性胰腺炎严重程度评估的临床意义。方法:收集内蒙古医科大学附属医院(2014~2018)急性胰腺炎(acute ancreatitis, AP)患者73例作为研究对象,其中轻症急性胰腺炎组43例(MAP组, n=43),重症急性胰腺炎组30例(SAP组, n=30)。在发病第24h、48h、72h和96h分别对所有患者进行ICAM-1、SF检测,同时行AP严重程度Ranson评分和CT严重程度指数(CTSI)评分。对2组患者不同时间段ICAM-1、SF、Ranson评分和CTSI评分进行比较,同时进行ICAM-1、SF与Ranson评分和CTSI评分的相关性分析。结果:(1)发病第24h, MAP的ICAM-1、SF平均值( $29.68 \pm 8.04$  vs  $16.77 \pm 4.37$ )、( $908.7 \pm 158.6$  vs  $719.6 \pm 208.5$ )均较SAP组低,有显著性差异( $P$ 均 $<0.001$ )。两组患者发病第24h血清中ICAM-1、SF水平明显高于其入院后24h、72~96h( $P$ 均 $<0.001$ )。患者入院后Ranson评分和CTSI评分均与ICAM-1、SF水平密切相关( $r$ 均 $>0.9$ )。结论:患者血清ICAM-1、SF水平及其变化对于急性胰腺炎严重程度及预后具有预估作用。

**关键词:**急性胰腺炎; ICAM-1; SF

**中图分类号:** R576

**文献标识码:** B

**文章编号:** 2095-512X(2020)05-0516-04

外科急腹症中AP是最常见的一种疾病, AP中约有20%可转化为SAP, SAP的病死率占AP的20%~30%<sup>[1]</sup>。在临床上AP严重程度的早期明确诊断和准确评估, 对患者的治疗和预后都具有重要意义。尽管Ranson评分和APACHE II评分可评估急性胰腺炎, 但评价过程复杂且具有一定的限制性<sup>[2]</sup>。有研究表明, 血清中细胞间粘附分子-1(ICAM-1)和铁蛋白(SF)与急性胰腺炎的发生发展密切相关<sup>[3]</sup>。本研究主要通过检测AP血清中ICAM-1、SF含量的变化, 来评估急性胰腺炎严重程度和预后与ICAM-1、SF含量的变化的关系, 旨在探索更加有效的实验室指标来指导急性胰腺炎的诊断和治疗。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究人群

根据急性胰腺炎诊断和治疗指南, 基于以下特征诊断为AP<sup>[4]</sup>:(1)持续性腹痛;(2)血清胰淀粉酶和或胰脂肪酶至少比正常水平高三倍以上;(3)具有急性胰腺炎征象的腹部超声检查或CT检查。排

除标准:(1)入院病人腹痛发作在24h以内;(2)影响AP治疗的其他基础性疾病的患者(如:手术、外伤后、逆行胰胆管造影等导致的胰腺炎);(3)其他可能造成急腹症的疾病。共有73例患者被纳入统计。

### 1.2 临床评估

每位患者隔天行超声检查和或入院后48~72h之间炎症程度评估后行增强CT检查进行CTSI评分。经评估后, 所有患者符合纳入标准。

### 1.3 临床分类

入院后48h进行Ranson评分。通过临床表现、实验室检查及Ranson评分区分SAP, 低于三个阳性标准的为MAP。满足三个以上阳性标准的为SAP。

### 1.4 血样采集与检测方法

用酶联免疫吸附测定(ELISA)动态检测AP患者血清中ICAM-1、SF含量。分别于患者确诊胰腺炎后第24h、48h、72h和96h采集静脉血5mL。静脉血离心( $4^{\circ}\text{C}$ , 3000 r/min离心机), 取上层血清, 保存于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱。ICAM-1、SF试剂盒(由中国武汉cusabio公司提供)。450nm处读取吸光度, 计算样品中ICAM-1、SF因子的含量。

收稿日期: 2020-05-15; 修回日期: 2020-08-12

作者简介: 刘中华(1979-), 男, 内蒙古医科大学附属医院全科医学科主治医师。

通讯作者: 赵建国, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: doctor1998zjg@163.com 内蒙古医科大学附属医院肝胆胰外科, 010050

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据统计学分析。实验数据用均数±标准差表示,两组间比较用*t*检验,不同时间段的测量结果采用重复方差分析。采用Pearson进行相关性分析。检验标准 $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患者发病第24h ICAM-1、SF比较

发病第24h两组患血清中ICAM-1、SF的水平,MAP组患者均低于SAP组患者,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )(见表1)。

表1 两组患者24h时ICAM-1、SF比较(ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

|        | SAP(n=30)     | MAP(n=43)                  | <i>t</i> | <i>P</i> |
|--------|---------------|----------------------------|----------|----------|
| ICAM-1 | 29.68 ± 8.04  | 16.77 ± 4.37 <sup>△</sup>  | 9.5028   | < 0.001  |
| SF     | 908.7 ± 158.6 | 719.6 ± 208.5 <sup>△</sup> | 6.7689   | < 0.001  |

\*与SAP组相比较<sup>△</sup> $P < 0.001$

2.2 两组患者入院后ICAM-1、SF水平不同时间段比较

入院后48~72h时间段两组患者血清中ICAM-1、SF水于其24h、72~96h比较明显偏高,均有显著性差异( $P < 0.001$ )(见图1、2,表2)。

表2 入院后两组患者血清ICAM-1、SF水平变化(ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

|        | Type | < 24 h        | 48 ~ 72 h                  | 72 ~ 96h      | F      | <i>P</i> |
|--------|------|---------------|----------------------------|---------------|--------|----------|
| ICAM-1 | SAP  | 29.68 ± 8.04  | 44.76 ± 12.08 <sup>△</sup> | 35.56 ± 10.19 | 6.2353 | < 0.001  |
|        | MAP  | 16.77 ± 4.37  | 24.10 ± 5.88 <sup>△</sup>  | 20.06 ± 5.01  | 7.0038 | < 0.001  |
| SF     | SAP  | 908.7 ± 158.6 | 809.5 ± 124.7 <sup>△</sup> | 678.4 ± 200.1 | 5.1798 | < 0.001  |
|        | MAP  | 697.5 ± 197.8 | 638.5 ± 213.9 <sup>△</sup> | 516.3 ± 158.2 | 4.3579 | < 0.001  |

注:48~72 h与< 24 h、72~96h相比较<sup>△</sup> $P < 0.001$

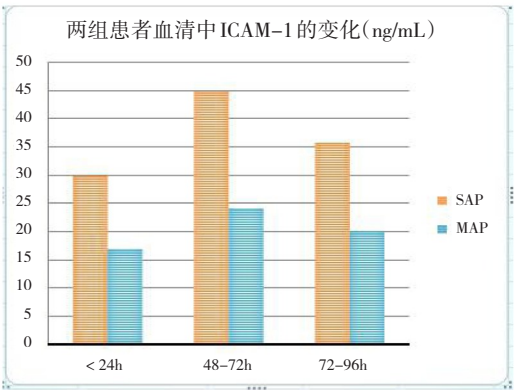


图1 入院后两组患者血清中ICAM水平变化

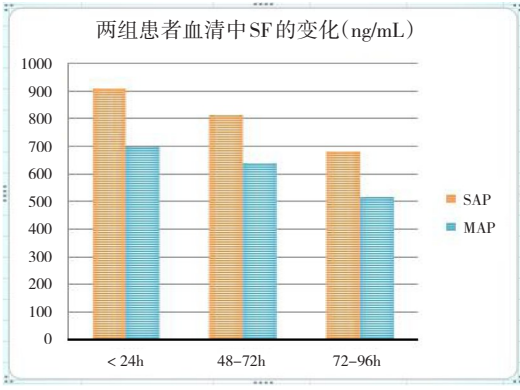


图2 入院后两组患者血清中SF水平变化

2.3 ICAM-1、SF值分别与Ranson评分、CTSI评分的相关性

患者入院后Ranson评分和CTSI评分均与ICAM-1、SF水平密切相关(见表3)。Pearson相关

分析题示第1天ICAM-1、SF值与Ranson评分均呈正相关( $P < 0.001$ );ICAM-1、SF值与CTSI评分呈正相关( $P < 0.001$ )。

表3 第1天ICAM-1、SF分别与Ranson评分、CTSI评分的相关性

| 指标     | Ranson评分 |             |          | CTSI评分   |             |          |
|--------|----------|-------------|----------|----------|-------------|----------|
|        | <i>r</i> | 95%CI       | <i>P</i> | <i>r</i> | 95%CI       | <i>P</i> |
| ICAM-1 | 0.945    | 0.826~0.999 | < 0.001  | 0.968    | 0.843~0.999 | < 0.001  |
| SF     | 0.978    | 0.947~0.999 | < 0.001  | 0.918    | 0.824~0.918 | < 0.001  |

### 3 讨论

急性胰腺炎是临床上比较常见的一种急腹症,目前,急性胰腺炎的发病率呈逐年上升趋势,严重危及患者的生命<sup>[5]</sup>。急性胰腺炎的早期评估作为临床诊疗过程中的一大挑战,越来越备受重视。因此,在临床寻找及时、准确的实验室指标,来评估急性胰腺炎的严重程度及预后,成为重中之重<sup>[6]</sup>。

炎性介质在急性胰腺炎的发生发展过程中的关键作用,已经被广泛认同<sup>[7]</sup>。胰腺的结构细胞(尤其是腺泡和胰腺星状细胞)通过分泌趋化因子和细胞因子以及表达粘附分子在白细胞吸附中发挥驱动作用。ICAM-1是很多细胞都表达的一种重要的粘附分子<sup>[8]</sup>。血清中粘附分子的浓度可以反映急性胰腺炎患者微循环的紊乱程度,因此粘附分子在急性胰腺炎中的作用至关重要<sup>[9]</sup>。Perejaslov等的临床研究发现,急性胰腺炎患者血清ICAM-1水平在入院时达到高峰随后逐渐降低<sup>[10]</sup>。ICAM-1水平与许多疾病的病情严重程度密切相关,如:多器官功能障碍综合征、胰腺坏死程度等,早期检测ICAM-1表达水平及变化,有助于急性胰腺炎严重程度及判断预后<sup>[11]</sup>。本研究结果表明急性胰腺炎重症患者在入院后24h,血清中ICAM-1的含量明显高于胰腺炎轻症的患者( $29.68 \pm 8.04$  vs  $16.77 \pm 4.37$ ),且重症胰腺炎患者48~72h血清ICAM-1浓度变化程度明显大于24h以内和入院72~96h( $P < 0.001$ ),这与临床表现及病程进展相符。表明ICAM-1浓度及其变化水平有助于疾病严重程度和预后的评估。铁作为一种促氧化剂,在急性胰腺炎氧化应激过程中发挥重要作用。有研究表明,铁蛋白(SF)亦与急性胰腺炎密切相关<sup>[12]</sup>。在急性胰腺炎早期,溶酶体或蛋白酶降解铁蛋白,导致活性铁的释放和铁依赖的ROS增加,加快急性胰腺炎的进程<sup>[13]</sup>。因此,早期检测SF水平亦有助于急性胰腺炎的严重程度、病程进展及预后的评估。我们发现入院后24h,重症患者血清SF水平显著高于轻症胰腺炎患者( $908.7 \pm 158.6$  vs  $719.6 \pm 208.5$ ),且重症胰腺炎患者48~72h血清SF浓度变化程度明显大于24h以内和入院72~96h( $P < 0.001$ ),这与临床表现及病程进展相符。表明SF浓度及其变化水平亦有助于疾病严重程度和预后的评估。

Ranson评分和Balthazar提出的CT严重指数广泛用于评定胰腺受损的严重程度<sup>[14]</sup>。有研究表明病变CT分级与Ranson评分相关,病变范围CT分级与

临床预后指标相关,二者结合能直观反映病变范围、程度及病程变化,与其预后有一定的相关性<sup>[15]</sup>。我们的研究发现AP患者血清ICAM-1、SF水平与Ranson评分和CTSI评分密切相关( $P$ 均 $< 0.001$ )。进一步说明患者血清ICAM-1、SF水平及其变化与急性胰腺炎的严重程度和预后密切相关。

综上所述,患者血清ICAM-1、SF水平及其变化对于急性胰腺炎严重程度及预后具有评价意义。

### 参考文献

- [1]Schafer C: [Acute Pancreatitis – diagnosis and treatment]. MMW Fortschritte der Medizin 2019;161(19):53–55
- [2]Aphinives P, Karunasumetta C, Bhudhisawasdi V: Acute Pancreatitis: assessment severity with Ranson score and CT evaluation. Journal of the Medical Association of Thai land = Chotmaihet thangPhaet 2011;94(4):437–440
- [3]朱芳丽,孙腾飞,杨羽,等. ICAM-1和SF检测在急性胰腺炎严重程度评价中的价值[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017(12):979–982
- [4]Li J, Chen J, Tang W: The consensus of integrative diagnosis and treatment of acute Pancreatitis–2017. Journal of evidence –based medicine 2019;12(1):76–88
- [5]Le'clerc JN, Romano L, Giuliani A: Acute Pancreatitis. Literature review and update. Minerva gastroenterologica e dietologica 2020
- [6]刘培焱. 761例急性胰腺炎病例临床特征分析[D]. 吉林大学, 2019
- [7]McKay CJ, Imrie CW: The continuing challenge of early mortality in acute Pancreatitis. The British journal of surgery 2004; 91(10):1243–1244
- [8]Dabrowski A, Osada J, Dabrowska MI: Increased expression of the intercellular adhesion molecule–1 (ICAM–1) on PeriPheral blood neutrophils in acute Pancreatitis. Advances in medical sciences 2014;59(1):102–107
- [9]Liu J, Wang G, Liu Y: Effects of Somatostatin Combined with PantoPrazole on Serum C–Reactive Protein and Intercellular Adhesion Molecule–1 in Severe Acute Pancreatitis. Journal of the College of Physicians and Surgeons—Pakistan : JCPSP 2019;29(7):683–684
- [10]Perejaslov A, Chooklin S, Bihalsky I: Implication of interleukin 18 and intercellular adhesion molecule (ICAM)–1 in acute Pancreatitis. Hepato–gastroenterology 2008;55(86–87):1806–1813
- [11]Ramudo L, Yubero S, Manso MA: Effects of dexamethasone on intercellular adhesion molecule 1 expression and inflammatory response in necrotizing acute Pancreatitis in rats. Pancreas 2010;39(7):1057–1063

- [12] Sledzinski M, Borkowska A, Sielicka-Dudzin A: Cerulein-induced acute Pancreatitis is associated with c-Jun NH(2)-terminal kinase 1-dependent ferritin degradation and iron-dependent free radicals formation. *Pancreas* 2013; **42**(7):1070-1077
- [13] Chand SK, Singh RG, Pendharkar SA: Interplay between innate immunity and iron metabolism after acute Pancreatitis. *Cytokine* 2018; **103**:90-98
- [14] Kilic MO, Celik C, Yuksel C: Correlation between Ranson score and red cell distribution width in acute Pancreatitis. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES* 2017; **23**(2):112-116
- [15] 杨涛, 高岩, 郝旺盛. CT 分级与临床 Ranson 评分相结合对评价急性胰腺炎预后的价值[J]. 包头医学院学报, 2012; **28**(03):51-52

(上接第 496 页)

维生素 E 是一种机体自身不能合成的脂溶性维生素, 具有促进机体的生殖和抗氧化功能, 并能维持机体正常的免疫功能。2017 年张海美等研究报道<sup>[15]</sup>血清脂溶性维生素 E 水平下降与反复的呼吸道感染有关。2018 年刘金等研究报道肺炎支原体肺炎的患病与脂溶性维生素 E 的缺乏相关。本研究结果, 肺炎支原体肺炎组患儿血清脂溶性维生素 E 含量的平均值与健康对照组比较无明显差异, 肺炎支原体肺炎组患儿维生素 E 缺乏的例数与健康对照组无明显差异, 与上述研究有所不同。

因此, 脂溶性维生素 A 和脂溶性维生素 D 的缺乏可能与肺炎支原体肺炎的发病有关, 脂溶性维生素 E 的缺乏与肺炎支原体肺炎关系尚不明确, 因此, 合理补充脂溶性维生素 A 和脂溶性维生素 D, 可能对肺炎支原体肺炎的治疗有益, 尚需进一步研究明确机制。

## 参考文献

- [1] Meyer Sauter PM, Unger WW, Nadal D, et al. Infection with and carriage of *Mycoplasma Pneumoniae* in children[J]. *Front Microbiol*, 2016; **7**:329
- [2] Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Radic S, et al. *Mycoplasma Pneumoniae* as a causative agent of community-acquired Pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis[J]. *Ital J Pediatr*, 2014; **40**:104
- [3] Karatekin G, Kaya A, Salihoglu O, et al. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2009; **63**(4): 473-477
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015; **30**(17):1304
- [5] Waites KB, Xiao L, Liu Y, et al. *Mycoplasma Pneumoniae* from the respiratory tract and beyond?[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017; **30**(3):747
- [6] SPuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, et al. Carriage of *Mycoplasma Pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study[J]. *PLoS Med*, 2013; **10**(5):e1001444
- [7] Sun LL, Ye C, Zhou YL, et al. Meta-analysis of the Clinical Efficacy and Safety of High- and Low-dose Methylprednisolone in the Treatment of Children With Severe *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; **39**(3): 177-183
- [8] Meyer SPM, Theiler M, Buettcher M, et al. Frequency and Clinical Presentation of Mucocutaneous Disease Due to *Mycoplasma Pneumoniae* Infection in Children With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA Dermatol*. 2019
- [9] 钱一超. 支原体肺炎儿童的免疫功能变化分析[J]. 中国妇幼保健, 2016; **31**(7):142-1434
- [10] 刘启胜, 杨志花, 卢学兵. 支原体肺炎患儿自身免疫功能检测的临床意义[J]. 西部医学, 2016; **28**(1):116-118
- [11] Piazzon mL, Wang H, Everhart K, et al. *Mycoplasma Pneumoniae* Macrolide Resistance in Children in Central Ohio Detected by Sequencing[J]. *Open Forum Infectious Diseases*, 2017; **4**
- [12] 陈洪, 韩允, 罗勇. 维生素 A 缺乏与小儿反复呼吸道感染的相关性. 中华医院感染学杂志. 2019; **29**(22): 3415-3418
- [13] 王字举, 闫丹丹, 王红, 等. 儿童肺炎支原体肺炎血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平的研究. 中国实验诊断学. 2019; **23**(07): 1148-1150
- [14] Malliaraki n, Lakiotaki K, Vamvoukaki R, et al. Translating vitamin D transcriptomics to clinical evidence: Analysis of data in asthma and chronic obstructive Pulmonary disease, followed by clinical data meta-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020; **197**: 105505
- [15] 张海美, 孙中厚, 丁媛慧. 不同年龄反复呼吸道感染儿童血清维生素 A、E 水平测定及其临床意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2017; **25**(6):594-596