

文章编号:1005-6947(2006)06-0473-02

· 简要论著 ·

# TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 在重症急性胰腺炎患者中的变化及临床意义

张新黎<sup>1</sup>, 张翼<sup>2</sup>, 钱民<sup>1</sup>

(1. 湖北省宜昌市第一人民医院 ICU, 湖北 宜昌 443000; 2. 中南大学湘雅三医院 普通外科, 湖南 长沙 410013)

**摘要:**应用 ELISA 法检测 29 例重症急性胰腺炎(SAP)、36 例轻型急性胰腺炎(MAP)及 25 例正常对照组血清 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 的水平变化。结果显示(1)入院时 SAP 组 TNF- $\alpha$  水平显著高于 MAP 组和对照组, MAP 组 TNF- $\alpha$  水平较对照组显著升高, 但 IL-6 和 IL-8 水平 SAP 组和 MAP 组较对照组无明显升高;(2)SAP 组 IL-6 和 IL-8 水平在入院的第 7 天升高最明显, 分别高于 MAP 组和对照组, MAP 组亦明显高于对照组;(3)在入院第 14 天 SAP 组血清 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 仍然高于 MAP 组和对照组, 而 MAP 组与对照组无明显差别。提示联合检测血清 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 的水平变化, 对重症急性胰腺炎的早期诊断、病情判断和预后评估具有重要的应用价值。

**关键词:**胰腺炎/血液; 急性病; 肿瘤坏死因子/血液; 白细胞介素/血液

**中图分类号:**R576; R730.3

**文献标识码:**B

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床常见急腹症,常并发全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能障碍综合征(MODS),病死率目前仍可高达 20%~30%<sup>[1]</sup>。近年来,随着对 SAP 发病机制认识的不断深入,细胞因子在 SAP 的作用愈来愈受到重视<sup>[2]</sup>。笔者通过检测 SAP 患者血清中肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)和白细胞介素 8(IL-8)水平含量,探讨它们在 SAP 患者中的变化情况,以及在 SAP 早期诊断、病情判断和预后评估中的意义。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例分组

SAP 和转型急性胰腺炎(MAP)的诊断标准依据中华医学会外科学分会制定的急性胰腺炎的诊断和分级标准<sup>[3]</sup>,所有选择病例均为 2003 年 2 月—2005 年 2 月在宜昌市第一人民医院住院的患者,患者入院距起病时间均不超过 72h。(1)SAP 组:29 例。男 18 例,女 11 例;年龄 23~72 岁,平均年龄 51 岁。(2)MAP 组:36 例。男 22 例,女 14 例;年龄 25~68 岁,平均年龄 49 岁。(3)正常对照组:

为 25 名健康体检者。男 15 例,女 10 例;年龄 20~70 岁,平均年龄 48 岁。

### 1.2 方法

SAP 组和 MAP 组患者分别在患者入院时、入院后的第 3, 7, 14 天采取外周静脉血 4mL, 25 例正常人空腹抽取外周静脉血 4mL 作为对照。血液经 4℃ 3 000rpm 离心 10min、取分离血清 2mL -20℃ 保存备检。TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 均采用 ELISA 法测定,试剂盒由深圳晶美生物有限公司提供。检测方法按说明书进行。

### 1.3 统计学处理

数据均采用 SPSS10.0 软件包进行处理。3 组之间均数比较用方差分析,  $P < 0.05$  为有统计学显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 TNF- $\alpha$

SAP 组入院时、入院后第 3, 7, 14 天均显著高于 MAP 组和对照组 ( $P < 0.01$ ); MAP 组入院时、入院后第 3 天较对照组显著升高 ( $P < 0.01$ ), 入院后第 7, 14 天与对照组比无差异(附表)。

### 2.2 IL-6 和 IL-8

SAP 组入院时、入院后第 3 天与 MAP 组无明显差别, 入院后第 7, 14 天显著高于 MAP 组 ( $P < 0.01$ ); SAP 组入院时与对照组无明显差别, 入院后第 3, 7, 14 天显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ); MAP

收稿日期:2006-04-09; 修订日期:2006-05-13。

作者简介:张新黎,女,湖北荆州人,湖北省宜昌市第一人民医院主治医师,主要从事危重病监护和治疗方面的研究。

通讯作者:张新黎

组入院后第3,7天较对照组显著升高( $P < 0.01$ ),入院时、入院后第14天与对照组无明显差别(附表)。

附表 SAP组及MAP组患者细胞因子的动态变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)
对照组( $n=25$ )	14.5 $\pm$ 5	39.7 $\pm$ 10.1	49.3 $\pm$ 14.0
MAP组( $n=36$ )			
入院时	39.2 $\pm$ 10.5 <sup>1),2)</sup>	45.2 $\pm$ 13.7	53.4 $\pm$ 13.3
第3天	28.6 $\pm$ 9.1 <sup>1),2)</sup>	124.5 $\pm$ 31.5 <sup>1)</sup>	137.5 $\pm$ 334.6 <sup>1)</sup>
第7天	19.7 $\pm$ 5.3 <sup>2)</sup>	117.1 $\pm$ 25.8 <sup>1),2)</sup>	125.8 $\pm$ 27.8 <sup>1),2)</sup>
第14天	15.9 $\pm$ 4.7 <sup>2)</sup>	43.7 $\pm$ 11.9 <sup>2)</sup>	54.7 $\pm$ 13.7 <sup>2)</sup>
SAP组( $n=29$ )			
入院时	58.3 $\pm$ 15.7 <sup>1)</sup>	46.5 $\pm$ 12.4	56.5 $\pm$ 11.7
第3天	46.3 $\pm$ 8.3 <sup>1)</sup>	141.3 $\pm$ 32.1 <sup>1)</sup>	172.3 $\pm$ 31.1 <sup>1)</sup>
第7天	38.1 $\pm$ 7.2 <sup>1)</sup>	190.7 $\pm$ 52.4 <sup>1)</sup>	248.5 $\pm$ 61.7 <sup>1)</sup>
第14天	36.4 $\pm$ 7.6 <sup>1)</sup>	111.2 $\pm$ 26.3 <sup>1)</sup>	142.6 $\pm$ 35.1 <sup>1)</sup>

注:1)与对照组比较 $P < 0.01$ ; 2)与同一时点SAP组比较 $P < 0.01$

### 3 讨论

急性胰腺炎(AP)的发病机制尚不明确。近年研究表明,炎症介质和细胞因子的过度释放在SAP的发生发展中起着重要作用<sup>[4]</sup>。AP时胰腺蛋白酶的活化、胰腺微循环障碍,可刺激粒细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞释放TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8等细胞因子。当患者合并严重感染出现内毒素血症时,这些炎症介质的释放更为强烈,产生更为严重的局部及全身炎症反应和组织损伤,可使胰腺炎从水肿型向坏死型发展。目前认为TNF- $\alpha$ 是导致胰腺炎时胰腺及胰外器官组织损伤的主要细胞因子,是AP发生后较早升高的炎症介质。Norman等<sup>[5]</sup>报道血清TNF- $\alpha$ 在实验性大鼠SAP发生后1h就明显升高,随后6h内急剧上升,并与胰腺损伤和炎症的严重情况密切相关,可作为早期评估胰腺炎症程度的指标。本研究显示,入院时SAP组患者TNF- $\alpha$ 水平就显著高于MAP组和正常对照组,MAP组患者血清TNF- $\alpha$ 水平也较正常对照组显著升高,提示TNF- $\alpha$ 水平升高较早,在急性胰腺炎从轻型向重症的发展过程中起核心作用。

IL-6主要由单核细胞、巨噬细胞等在TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ 等诱导下释放的一种细胞因子,它除对血管内皮细胞及炎性细胞具有直接的激活和毒性作用外,更主要的是诱导急性期蛋白的合成,催化和放大炎症反应,造成组织细胞的损害。血清IL-6的水平和持续时间可反映急性胰腺炎的严重程度<sup>[6]</sup>。IL-6是早期预测SAP预后、评价炎症严重

程度的最有用的炎症参数<sup>[7]</sup>。临床研究显示重度AP患者血清IL-6水平明显高于轻度患者,有并发症的胰腺炎患者血中IL-6水平显著高于无并发症的患者<sup>[8]</sup>。IL-8是一种中性粒细胞趋化因子,可促使AP早期中性粒细胞的活化及随后的中性粒细胞弹性蛋白酶的释放。IL-8参与免疫、代谢和炎症急性期反应的调节,过多分泌可损伤正常细胞和组织,参与肺损伤,与多脏器功能衰竭的发生有关。IL-8和IL-6在反映AP的严重程度方面是十分平行的<sup>[9]</sup>。本研究显示,SAP组血清IL-6和IL-8在发病的第7天左右升高最明显,分别高于MAP组和对照组,MAP组亦明显高于对照组;在发病的第14天左右SAP组血清IL-6和IL-8仍然高于MAP组和对照组,而MAP组与对照组无明显差别。提示血清IL-6和IL-8既可作为AP早期诊断标志物,也是判断病情程度和评估预后重要指标。

研究表明,联合检测SAP患者血清中TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8的水平变化,对重症急性胰腺炎的早期诊断、病情判断和预后评估具有重要的应用价值。

### 参考文献:

- [1] Bank S, Singh P, Poo ran N, et al. Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years [J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35(3): 50260 - 50263.
- [2] Bhatia M, Neoptolemos JP, Slavin J. Inflammatory mediators as therapeutic targets in acute pancreatitis [J]. Curr Opin Investig Drugs, 2001, 2(4): 496 - 501.
- [3] 中华医学会外科学会胰腺学组. 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准 [J]. 中华外科杂志, 1997, 35(12): 773 - 775.
- [4] Halonen KI, Pettila V, Leppaniemi AK, et al. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis [J]. Crit Care Med, 2002, 30(6): 1274 - 1279.
- [5] Norman JG, Franz M, Riker A, et al. Rapid elevation of proinflammatory cytokines during acute pancreatitis and their origination within the pancreas [J]. Surgical Forum, 1994, 45(2): 148 - 156.
- [6] Leser HG, Gross V, Scheibenbogen C, et al. Elevation of serum interleukin-6 concentration precedes acute-phase response and reflects severity in acute pancreatitis [J]. Gastroenterology, 1991, 101(3): 782 - 785.
- [7] Pezzilli R, Billi P, Miniero R, et al. Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein [J]. Dig Dis Sci, 1995, 40(11): 2341 - 2348.
- [8] de Beaux AC, Ross JA, Maingay JP, et al. Proinflammatory cytokine release by peripheral blood mononuclear cells from patients with acute pancreatitis [J]. Br J Surg, 1996, 83(8): 1071 - 1075.
- [9] Bhatia M, Brady M, Shokuhi S, et al. Inflammatory mediators in acute pancreatitis [J]. J Pathol, 2000, 190(2): 117 - 125.