

## 急性胰腺炎患者血清 IL-18 水平的变化及临床意义

黎材心<sup>1</sup> 莫翠毅<sup>2</sup>

**摘要** 目的 观察急性胰腺炎(AP)患者血清 IL-18 水平的变化及其临床意义。方法 选择 AP 患者 58 例,以正常健康人 32 例为正常对照组。所有 AP 患者均于起病后 24h 内入院,并根据 Ransons' 11 项指标进行轻重分型,其中轻型(MAP)35 例,重型(SAP)23 例。所有入选者分别于入院后第 1、3、7 和 14d 检测血清 IL-18 水平。结果 AP 患者入院后第 1、3、7d, SAP 和 MAP 患者的血清 IL-18 明显高于正常对照组( $P<0.05$ ),并且以第 1d 升高最为明显,第 14d 时则无明显差别,而 SAP 患者第 1、3d 的血清 IL-18 水平显著高于 MAP 患者( $P<0.05$ ),第 7、14d 时则无明显差别。入院后第 1d SAP 患者的 Ransons' 11 评分为  $4.08\pm 1.02$ ,明显高于 MAP 患者的  $2.45\pm 0.76$ ( $P<0.05$ )。所有 AP 患者入院后第 1d 的血清 IL-18 与 Ransons' 11 评分有良好的正相关( $r=0.289$ ,  $P<0.05$ )。结论 IL-18 参与了 AP 的发病,并与 AP 的严重程度相关,可以作为 AP 早期诊断和病情严重性评判的临床实验室指标。

**关键词** 急性胰腺炎; IL-18; 炎症

**中图分类号** R657.5+1 **文献标识码** B **文章编号** 1009-9727(2011)11-1406-02

**Variations of IL-18 levels in patients with acute pancreatitis and its clinical significance.** LI Cai-xin, MO Cui-yi. (1.Boao Township Hospital, Qionghai 571434, Hainan P. R. China)

**Abstract Objective** To study changes of serum IL-18 level in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** Fifty-eight AP patients were selected and 32 healthy subjects were taken as control group. All AP patients were admitted within 24h after onset and divided into moderated group (MAP  $n=35$ ) and severe group (SAP  $n=23$ ) in accordance with Ransons' 11 indicators. Serum IL-18 levels were determined 1, 3, 7 day after hospitalization in all subjects. **Results** The serum IL-18 in the MAP and SAP groups were significantly higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). Compared to those in the MAP group, IL-18 levels in the SAP group were significantly increased 1, 3 days after admission ( $P<0.05$ ), but there were no significant difference on the 7th and 14th day. The Ransons' 11 scores of the MAP group on the first day of admission was  $4.08\pm 1.02$  higher than that in the SAP group ( $2.45\pm 0.76$ ) ( $P<0.05$ ). Serum IL-18 in the AP patients showed a good positive correlation with Ransons' 11 scores ( $r=0.289$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** IL-18 involves in the pathogenesis of AP and relates to severity of AP, so it can be used as a clinical indicator for early diagnosis and severity assessment.

**Key words:** Acute pancreatitis; IL-18; Inflammation

急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)是消化系统的急危重症,患者病情复杂多变,常常由于多器官衰竭而导致死亡,但是发病机制并不完全清楚,全身炎症反应可能起关键作用。本研究观察临床 AP 患者血清 IL-18 水平的动态变化,探讨 IL-18 在 AP 的早期诊断、预后判断的作用。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 入选 58 例 2006 年 3 月~2010 年 12 月在我院住院的 AP 患者,平均年龄( $45.4\pm 12.7$ )岁,其中男性 32 例,女性 26 例。所有 AP 患者均于起病后 24h 内入院,符合中华医学会消化病分会 2004 年《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》<sup>[1]</sup>的诊断标准,并排除其他急腹症如消化道溃疡并穿孔、急性阑尾炎、急性肠梗阻等,以及严重的免疫系统疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤等。所有 AP 患者入院后予以禁食和静脉输液治疗,并完善必要的生化检查(包括血清乳酸脱氢酶、肝肾功能、电解质、血气分析等),根据 Ransons' 11 项指标评定进行轻重分型,其中轻型(MAP)35 例,重型(SAP)23 例。以正常健康人 32 例为正常对照组,其中男性 18 例,女性 14 例,平均年龄( $41.2\pm 10.8$ )岁。两组在性别、年龄等方面均无明显差异( $P>$

0.05)。

1.2 检测方法 所有入选研究者分别于入院后第 1、3、7 和 14d 抽取空腹外周静脉血 2ml,而对照组于清晨一次性抽取空腹外周静脉血 2ml,注入不含有抗凝剂的玻璃试管中混匀,及时离心分离血清,保存在  $-40^{\circ}\text{C}$  的冰箱中以备作 IL-18 测定。用酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测患者血清 IL-18 含量。所有样本的检测均同一批次完成。

1.3 统计学处理 计量资料数据以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用校正年龄、性别的协方差分析,2 组间差异用  $t$  检验,计数资料的显著性采用  $\chi^2$  检验。所有的数据采用 Microsoft Excel 2000 整理,并用 SPSS 11.5 数据包分析处理。

### 2 结果

2.1 IL-18 水平的变化 AP 患者入院后第 1、3、7d, SAP 和 MAP 患者的血清 IL-18 明显高于正常对照组( $P<0.05$ ),并且以第 1d 升高最为明显,第 14d 时则无明显差别;而 SAP 患者第 1、3d 的血清 IL-18 水平显著高于 MAP 患者( $P<0.05$ ),第 7、14d 时则无明显差别。见表 1。

2.2 Ransons' 评分 入院后第 1d SAP 患者的 Ransons' 评分为

4.08± 1.02 ,明显高于 MAP 患者的 2.45± 0.76( $P<0.05$ )。

2.3 IL-18 与 Ransons' 评分的相关性 所有 AP 患者入院后第 1d 的血清 IL-18 与 Ransons' 评分呈正相关( $r=0.289$   $P<0.05$ )。

表 1 各组血清 IL-18 水平的变化

组别	例数	IL-18(ng/ml)			
		1d	3d	7d	14d
对照组	32	9.52± 2.37	9.68± 3.08	9.34± 3.01	9.60± 3.22
MAP	35	29.47± 7.31*	27.33± 7.45*	17.39± 5.66#	10.38± 3.69
SAP	23	51.30± 12.16*△	48.09± 11.82*△	19.72± 6.70#	11.47± 4.84

注:与正常对照组对比,\* $P<0.01$  # $P<0.05$  △与 MAP 组对比  $P<0.05$ 。

3 讨论

AP 是一种临床常见消化系统急危症,早期诊断及对病情的严重性进行判断,对治疗和预后有重要意义。目前研究证实,AP 是由于不同致病因子导致胰腺细胞损伤,活性胰酶被释放,刺激大量白细胞激活,大量炎症介质释放,从而引起的全身严重的炎症反应,导致多脏器损害的过程<sup>[2]</sup>。因此,细胞因子等炎症介质在 AP 的发病中起重要作用,可以从参与胰腺炎症的介质中寻找诊断的可靠指征。

IL-18 是 1989 年 Nakamura 等首次发现的一种未糖基化的多肽物质,能诱导产生干扰素- $\gamma$ 。近年来的研究发现,它是一种具有多向性效应的促炎症因子,在炎症反应链中起着关键性的作用<sup>[3]</sup>。IL-18 可以诱导细胞产生许多细胞因子,在 IL-12 协同作用下,IL-18 也可诱导巨噬细胞、单核细胞、NK 细胞等生成 IFN- $\gamma$ ,促进 T 细胞的增殖以及增强 FasL 介导的 Th 1 细胞、NK 细胞的细胞毒作用。此外,它可以上调细胞间黏附因子的表达<sup>[4]</sup>。IL-18 在急性水肿性胰腺炎和急性坏死性胰腺炎中都高表达,而且在胰腺炎病理发展的不同阶段中的表达有显著性差异,与急性胰腺炎发生局部胰腺坏死及远处器官功能衰竭存在

相关性<sup>[5]</sup>。IL-18 可能作为一种新的应激指标,反映机体的炎症情况,对急性胰腺炎的严重程度和预后评估有一定的临床应用价值<sup>[6]</sup>。

在我们的试验中,AP 患者入院后第 1、3、7d,AP 患者的血清 IL-18 均明显高于正常对照组,并且以第 1d 升高最为明显,后逐渐下降,至第 14d 时则无明显差别,而 SAP 患者第 1、3d 的血清 IL-18 水平显著高于 MAP 患者,第 7、14d 时则无明显差别。入院后第 1d SAP 患者的 Ransons' 评分明显高于 MAP 患者,而所有 AP 患者入院后第 1d 的血清 IL-18 与 Ransons' 评分有良好的正相关。以上结果进一步证明了炎症反应是 AP 发生和发展的重要原因,IL-18 通过调控炎症因子和生物活性物质而参与 AP 的发病,并与 AP 的严重程度相关,可以作为 AP 早期诊断和病情严重性评判的临床实验室指标。

参考文献:

[1] 中华医学会消化分会胰腺病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J].中华消化杂志,2004,24(3):190-192.  
[2] 袁耀宗,姚玮艳.急性胰腺炎的发病机制[J].中国实用内科杂志,2004,24(12):706-708.  
[3] Gracie JA,Robertson SE,McInnes IB. Interleukin-18 [J]. J Leukoc Biol,2003,73:213-224.  
[4] Nakamura A,Shikata K,Hiramatsu M et al. Serum interleukin-18 levels are associated with nephropathy and atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care,2005,28:2890-2985.  
[5] 康迎新,王先坤,李培武,等.血清 IL-18 在急性胰腺炎严重性预测中的研究[J].甘肃科技,2007,23:186-188.  
[6] 房林,褚庆华,贺健,等.急性胰腺炎血浆白介素-18 水平与急性时相蛋白的关系[J].临床消化病杂志,2006,3:171-172.

收稿日期 2011-08-15 编辑 吴中华

(上接第 1391 页)

于 Parvo 生物群,对宿主的细胞毒性更大,致病性更强<sup>[10]</sup>。临床开展 UU 生物群的检测,区别对待 UU 不同生物群感染的治疗,不仅有利于合理处理病人,减少临床不合理使用抗菌药物,避免耐药性产生与播散、节省医疗资源,而且对减少不良妊娠结局,预防新生儿感染,开展优生优育具有重要意义。

总之,UU 的 T960 生物群与 ASA 及女性不孕的关系更密切,其机制有待更进一步探讨。

参考文献:

[1] 纪榕荣,张洪文.泌尿生殖道解脲支原体感染的分型研究进展[J].实用医学杂志,2009,25(6):997-999.  
[2] 陆春,叶庭路,马寒,等.女性下生殖道解脲支原体生物群与临床症状相关性初步探讨[J].中国皮肤性病学杂志,2009,23(10):645-651.  
[3] 马丽娜,李凤云,冯锡才.不孕不育与支原体、衣原体感染和抗精子抗体的关系[J].实用全科医学,2008,6(5):463-464.  
[4] 林珠,闵玲.2245 例不孕不育患者抗精子抗体与解脲支原体结果

分析[J].国际医药卫生导报,2010,16(6):712-714.  
[5] 邓超干,沈彦珍,林小丹,等.女性不孕与支原体、衣原体感染和抗精子抗体的相关性[J].中国优生与遗传杂志,2005,13(10):122-130.  
[6] 陆春,朱国兴,卢荣标.解脲支原体对女性生殖道致病性的研究进展[J].新医学,2008,39(2):132-133.  
[7] Povlsen K,Bjomelius E,Lidbrink P et al. Relationship of Ureaplasma urealyticum (biovar 2) to nongonococcal urethritis [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2002,21(2):97-101.  
[8] Deguchi T,Yoshida T,Miyazawa T et al. Association of Ureaplasma urealyticum (biovar 2) to nongonococcal urethritis [J]. Sex Transm Dis,2004,31(3):192-195.  
[9] Abele-Horn M,Wolff C,Dressel P et al. Association of Ureaplasma urealyticum biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients and gynecological patients with pelvic inflammatory disease [J]. J Clin Microbiol,1997,35(5):1199-1202.  
[10] 张帝开,李秀云,覃春容,等.健康妇女下生殖道解脲支原体及其分群分型研究[J].中国微生态学杂志,2007,19(3):288-292.

收稿日期 2011-06-07 编辑 杜中华