

血清降钙素原、CK、CK-MB的测定 对绞窄性肠梗阻早期诊断的价值

冯伟兆, 于建军, 梁伟新

(佛山市高明区人民医院普通外科, 广东 佛山 528500)

【摘要】 目的 比较降钙素原和CK、CK-MB对早期诊断绞窄性肠梗阻的临床价值。方法 对我院2009年1月至2012年2月135例不同类型机械性肠梗阻患者联合检测血清降钙素原和CK及其同工酶CK-MB, 比较单纯性不完全性肠梗阻和绞窄性肠梗阻患者及对照组血清中降钙素原和CK、CK-MB浓度变化。结果 单纯性不完全性肠梗阻组血清中降钙素原或CK、CK-MB与对照组比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。在绞窄性肠梗阻组患者中, 肠缺血组患者降钙素原浓度高于单纯性不完全性肠梗阻组($P<0.05$); 肠坏死组血清中降钙素原浓度高于肠缺血组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$); 绞窄性肠梗阻中肠坏死组患者血清中降钙素原浓度明显高于单纯性不完全性肠梗阻组($P<0.01$)。在绞窄性肠梗阻组患者中, 肠缺血组的患者血清中CK、CK-MB浓度与单纯性不完全性肠梗阻组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 肠坏死组血清中CK、CK-MB高于肠缺血组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。降钙素原和CK、CK-MB诊断绞窄性肠梗阻的敏感度分别为91.11%和33.33%, 而特异度分别为94.44%和97.77%, 降钙素原比CK或其同工酶CK-MB敏感度更高($P<0.01$)。结论 血清降钙素原反映肠梗阻的严重程度, 血清降钙素原比CK、CK-MB具有更高的诊断价值, 可以作为临床上早期判断绞窄性肠梗阻的有效指标。

【关键词】 降钙素原; 肌酸激酶; 肌酸激酶同工酶; 绞窄性肠梗阻

【中图分类号】 R574.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)19-012-04

Value of determination of serum procalcitonin, CK, CK-MB in the early diagnosis of strangulated ileus. FENG Wei-zhao, YU Jian-jun, LIANG Wei-xin. Department of General Surgery, People's Hospital of Gaoming District of Foshan City, Foshan 528500, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the value of determination of serum procalcitonin, CK, CK-MB in the early diagnosis of strangulated ileus. **Methods** Procalcitonin and CK, CK-MB were determined in 135 patients of mechanical bowel obstruction from Jan. 2009 to Feb. 2012. The levels of procalcitonin and CK, CK-MB were compared between patients of strangulated ileus, patients of simple ileus and the control. Strangulated ileus group was further divided into two groups: ischemic group and necrosis group. **Results** No significant elevation of procalcitonin or CK, CK-MB in simple ileus group was observed compared with the control group ($P>0.05$). Significant elevation of procalcitonin was found in ischemic group or necrosis group compared with simple ileus group ($P<0.05$, $P<0.01$). Significant elevation of procalcitonin was observed in necrosis group compared with ischemic group ($P<0.05$). No significant elevation

基金项目: 佛山市卫生局立项项目(编号: 2011531)

作者简介: 冯伟兆(1974—), 男, 广东省高要市人, 主治医师, 硕士。E-mail: fwz321@126.com

[5] Greilich PE, Jessen ME, Satyanarayana N, et al. The effect of epsilon-aminocaproic acid and aprotinin on fibrinolysis and blood loss in patients undergoing primary, isolated coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(1): 15-24.

[6] Dadure C, Sauter M, Binguier S, et al. Intraoperative tranexamic acid reduces blood transfusion in children undergoing craniostomosis surgery: a randomized double-blind study [J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(4): 856-861.

[7] Karkouti K, Mc Cluskey SA, Syed S, et al. The influence of perioperative coagulation status on postoperative blood loss in complex cardiac surgery: a prospective observational study [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(6): 1533-1540.

[8] 黄冰生, 程颖, 解强, 等. 冠心病患者血浆纤维蛋白原与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. *海南医学*, 2007, 18(5): 5-6.

[9] 折瑞莲, 苏放明, 霍梅, 等. D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ活性及常规凝血指标在产后出血所致DIC中的临床价值[J]. *海南医学*, 2007, 18(6): 3-4.

[10] Breuer T, Martin K, Wilhelm M, et al. The blood sparing effect and the safety of aprotinin compared to tranexamic acid in paediatric cardiac surgery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 35(1): 167-171.

[11] Valley MP, Bannon PG, Bayfield MS, et al. Quantitative and temporal differences in coagulation, fibrinolysis and platelet activation after on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery [J]. *Heart Lung Circ*, 2009, 18(2): 123-130.

[12] Eaton MP. Antifibrinolytic therapy in surgery for congenital heart disease [J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(4): 1087-1100.

(收稿日期: 2012-03-22)

of CK, CK-MB was observed in ischemic group compared with simple ileus group ($P>0.05$), while significant elevation of CK, CK-MB was observed in necrosis group compared with simple ileus group ($P<0.05$). The sensitivity of procalcitonin and CK, CK-MB were 91.11% and 33.33%, and the specificity were 94.44% and 97.77%, respectively. The sensitivity of procalcitonin was higher than CK or CK-MB ($P<0.05$). **Conclusion** The serum procalcitonin correlates closely with the severity of ileus. It has a greater value for the early diagnosis of strangulated ileus than CK, CK-MB.

【Key words】 Procalcitonin; Creatine kinase; Creatine kinase isoenzyme; Strangulated ileus

绞窄性肠梗阻是常见的急腹症,但早期诊断并不容易,往往在肠管发生坏死并发腹膜炎时才得以确诊,因此早期诊断绞窄性肠梗阻,及时手术干预,避免肠坏死、穿孔,减少并发症具有积极意义。降钙素原(PCT)是监测全身性感染严重程度敏感而可靠的指标,细菌内毒素及炎性细胞因子如TNF- 2α 和IL-6均可诱导PCT合成增加^[1]。由于绞窄性肠梗阻肠坏死由代谢旺盛的肠黏膜开始,肠黏膜屏障的破坏和肠腔细菌繁殖、内毒素吸收、细菌移位等均可能使绞窄性肠梗阻在肠黏膜坏死阶段使降钙素原升高,张志明等^[2]、Ayten等^[3]的动物实验表明降钙素原浓度在绞窄性肠梗阻的动物模型显著升高,所以降钙素原有可能成为早期诊断绞窄性肠梗阻的敏感指标。另有文献报道,在绞窄性肠梗阻时,血清CK及其同工酶CK-MB明显增高,可以作为早期诊断绞窄性肠梗阻的指标^[4-5]。我们于2009年1月至2012年2月通过对不同类型机械性肠梗阻患者联合检测降钙素原和血清CK及其同工酶CK-MB,比较其在绞窄性肠梗阻早期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2009年1月至2012年2月在我院住院治疗的135例各类机械性肠梗阻患者,均有不同程度的腹痛、呕吐、腹胀、肛门停止排便和排气、肠形、肠鸣音亢进、气过水声等症状及体征,经腹部X线片或消化道造影及手术探查确诊,发病到入院时间平均(15.75 \pm 5.68)h,入院到手术处理平均时间(36.88 \pm 4.50)h。排除合并感染性疾病或肝、心、慢性阻塞性肺疾病、自身免疫性疾病、骨骼肌疾病、甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进患者。根据临床诊断绞窄性肠梗阻的指标决定手术与否^[6]。

1.2 分组 (1)对照组:我院同期的体表肿物择期手术患者90例。男48例,女42例,年龄平均(35.60 \pm 3.68)岁。(2)绞窄性肠梗阻组45例,男24例,女21例,年龄平均(34.55 \pm 4.86)岁。其中急性肠套叠8例,粘连性绞窄性肠梗阻20例,肠扭转12例,腹内疝5例。按术中情况分为肠坏死组25例,其中21例行坏死段肠管切除、肠吻合术,4例行坏死段肠管切除肠造瘘术;肠缺血组20例(肠管血运障碍但无肠坏死,解除梗阻后肠壁血运恢复)。(3)单纯性不完全性肠梗阻组90例,男46例,女44例,年龄平均(36.56 \pm

4.35)岁,其中粘连性肠梗阻65例、粪便堵塞性肠梗阻18例,不明原因7例;75例均经过保守治疗成功,15例因为反复粘连性肠梗阻行肠粘连松解术。

1.3 方法 采集单纯性不完全性肠梗阻患者入院时和入院后4h、8h、12h、24h的静脉血标本;绞窄性肠梗阻肠缺血组患者入院时和入院后4h、8h的静脉血标本;绞窄性肠梗阻肠坏死组患者手术前30min的静脉血标本;对照组入院时的静脉血标本。分别检测各组患者各个时间点的CK及其同工酶CK-MB和降钙素原。本研究CK、CK-MB检测用日本岛津CL27200全自动生化分析仪。CK正常参考值:20~200IU/L;CK-MB:2~25IU/L。血清PCT测定采用双抗夹心免疫发光法,仪器和试剂由德国柏林Diagnostica公司提供,PCT正常参考值 $<0.05\mu\text{g/L}$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS13.0软件进行分析。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示和方差分析,计数资料采用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组患者不同时间点PCT、CK及其同工酶CK-MB的浓度 与对照组比较,单纯性不完全性肠梗阻患者入院时和入院后4h、8h、12h血清中CK、CK-MB浓度和PCT浓度均无明显升高,差异无统计学意义($P>0.05$)。绞窄性肠梗阻中肠缺血组的患者血清中CK、CK-MB浓度与单纯性不完全性肠梗阻组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但绞窄性肠梗阻中肠缺血组患者血清中PCT浓度明显高于单纯性不完全性肠梗阻组,肠缺血组入院后8h内PCT呈现动态升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。在绞窄性肠梗阻肠坏死组患者血清中CK、CK-MB浓度与单纯性不完全性肠梗阻组比较,差异有统计学意义,肠坏死组血清中PCT浓度明显高于肠缺血组($P<0.05$)和单纯性不完全性肠梗阻组($P<0.01$),差异有统计学意义,见表1、表2和表3。

2.2 各组患者PCT、CK及CK-MB升高的情况 90例单纯性不完全性肠梗阻患者,2例CK及其同工酶CK-MB浓度升高,5例(5.56%)PCT浓度高于对照组;45例绞窄性肠梗阻中,15例(33.33%)CK或其同工酶CK-MB浓度升高,其中肠缺血组2例,肠坏死组13例;45例绞窄性肠梗阻中,4例PCT的浓度不升高(均为肠缺血组病例),41例PCT的浓度均升高。以

表1 各组不同时间点降钙素原浓度($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	降钙素原($\mu\text{g/L}$)				
		0 h	4 h	8 h	12 h	24 h
对照组	90	0.03±0.01				
单纯性不完全肠梗阻	90	0.04±0.02	0.04±0.01	0.03±0.02	0.04±0.01*	0.04±0.01
绞窄性肠梗阻(肠缺血)	20	0.13±0.02	0.18±0.02	0.23±0.02#		
绞窄性肠梗阻(肠坏死)	25	0.53±0.01 [△]				

注: *与对照组比较, 差异无统计学意义, $P > 0.05$; #与对照组和单纯性不完全肠梗阻组比较, 差异有统计学意义, $P < 0.05$; [△]与对照组和肠缺血组分别比较, 差异有统计学意义, $P < 0.01$, $P < 0.05$ 。

表2 各组不同时间点CK浓度($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	降钙素原($\mu\text{g/L}$)				
		0 h	4 h	8 h	12 h	24 h
对照组	90	25.85±10.69				
单纯性不完全肠梗阻	90	25.98±11.12	26.01±10.56	26.19±9.96	27.11±10.23	27.02±11.51*
绞窄性肠梗阻(肠缺血)	20	26.52±10.89	27.25±11.63	27.31±9.96#		
绞窄性肠梗阻(肠坏死)	25	225.2±12.25 [△]				

注: *与对照组比较, 差异无统计学意义, $P > 0.05$; #与对照组和单纯性不完全肠梗阻组比较, 差异无统计学意义, $P > 0.05$; [△]与对照组和肠缺血组分别比较, 差异有统计学意义, $P < 0.01$, $P < 0.05$ 。

表3 各组不同时间点CK-MB浓度($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	降钙素原($\mu\text{g/L}$)				
		0 h	4 h	8 h	12 h	24 h
对照组	90	18.98±3.19				
单纯性不完全肠梗阻	90	18.35±2.98	18.02±3.25	18.62±2.96	18.43±3.21	18.18±3.15*
绞窄性肠梗阻(肠缺血)	20	19.21±2.55	19.68±3.09	19.79±4.21#		
绞窄性肠梗阻(肠坏死)	25	52.36±3.69 [△]				

注: *与对照组比较, 差异无统计学意义, $P > 0.05$; #与对照组和单纯性不完全肠梗阻组比较, 差异无统计学意义, $P > 0.05$; [△]与对照组和肠缺血组分别比较, 差异有统计学意义, $P < 0.05$, $P < 0.05$ 。

CK或其同工酶CK-MB浓度升高为诊断绞窄性肠梗阻指标, 其灵敏度为33.33%(15/45), 特异度为97.77%(88/90)。以PCT的浓度升高为诊断绞窄性肠梗阻指标, 其灵敏度为91.11%(41/45), 特异度为94.44%(85/90)。根据PCT诊断绞窄性肠梗阻比CK或其同工酶CK-MB敏感度更高($P < 0.01$), 见表4。

表4 降钙素原和CK、CK-MB诊断绞窄性肠梗阻效果比较(例)

降钙素原	CK或CK-MB		合计
	+	-	
+	12	29	41
-	3	1	4
合计	15	30	45

注: 两种诊断方法比较, $\chi^2=19.53$, $P < 0.01$ 。

3 讨论

肠道黏膜屏障功能是由上皮、分子与免疫等组成的复杂功能, 它能防止肠道内细菌、细菌产物逸至肠道外进入机体^[7]。肠梗阻时肠腔压力增高, 肠系膜血供减少, 肠腔内渗出增加, 如果梗阻因素未能解除, 则形成恶性循环, 肠黏膜上皮缺血缺氧、黏膜细胞坏死, 分泌免疫物质不足, 从而其机械屏障功能和免疫屏障被破坏; 同时肠腔内细菌繁殖, 导致菌群失调, 可致肠

道黏膜生物屏障的破坏。所有这些因素都会导致肠黏膜屏障功能受损, 肠道内的细菌及内毒素通过肠黏膜屏障, 形成细菌移位^[8-9]。绞窄性肠梗阻因存在严重血运障碍, 其病理生理变化明显有别于单纯性不完全性肠梗阻, 肠黏膜屏障的破坏更加严重, 甚至可发生肠壁坏死、穿孔或继发腹膜炎, 若进一步发展还将导致全身性炎症反应综合征(SIRS)、多器官功能不全综合征(MODS)甚至多脏器衰竭(MOF)的发生。

PCT是降钙素的前肽, 是监测全身性感染严重程度敏感而可靠的指标, 细菌内毒素及前炎性细胞因子如TNF-2 α 和IL-6均可诱导PCT合成增加^[3]。张崑等^[10]研究认为肠黏膜屏障损伤降钙素原水平呈正相关。因此检测降钙素原可以反映内毒素吸收和细菌移位诱发的炎症反应, 间接反映肠黏膜屏障功能和肠管血运情况, 对于早期判断绞窄性肠梗阻和及时手术治疗有重要作用。本研究显示, 单纯性不完全性肠梗阻入院后24 h PCT无明显升高, 这提示肠道黏膜屏障未破坏, 未有内毒素和细菌移位, 肠管血运未受影响。肠缺血组入院后8 h内PCT呈现动态升高, 肠坏死组PCT比肠缺血组的升高则更加明显, 这表明PCT与肠

黏膜屏障功能破坏、肠管缺血和腹腔炎症的严重程度存在正相关的关系。而且在绞窄性肠梗阻早期肠管缺血阶段,PCT已经明显高于单纯性不完全性肠梗阻组,单纯性不完全性肠梗阻组5.56%的患者PCT升高,肠缺血组80%的患者PCT升高,而肠坏死组全部PCT均明显升高,对于诊断绞窄性肠梗阻的灵敏度为91.11%(41/45),特异度为94.44%(85/90)。在不完全性肠梗阻组中有5例PCT浓度升高,而在肠缺血组中有4例PCT浓度不升高,该4例患者均为小于10cm短段小肠内疝或粘连成角扭转。分析可能原因为肠梗阻时受损肠黏膜面积和移位内毒素、细菌清除能力以及机体生成PCT的应激反应的个体差异影响所致。

肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)主要存在于骨骼肌、心肌、脑组织和小肠平滑肌的胞质和线粒体中,在正常人血清中活性甚低。当上述组织受损时进入血中,使血中CK和CK-MB随即上升。当发生肠梗阻时尤其是绞窄性肠梗阻时细胞缺氧中毒造成细胞内线粒体功能不全,ATP合成下降,细胞肿胀,细胞通透性增高;细胞能量供应不足导致蛋白合成与分解失衡影响生物合成和修复,使细胞膜通透性不可逆性增加,以致酶大量释放,使CK和CK-MB不同程度增加,而且肠管损害范围和程度与血清酶的增加成正比。Graeber^[11]及杨植等^[4]研究认为由于肠缺血损害以致肠组织中CK和CK-MB释放引起血清中CK和CK-MB升高对绞窄性肠梗阻诊断有重要意义。然而在本研究中,单纯性不完全性肠梗阻和肠缺血组的CK或CK-MB与对照组比较无明显升高,肠缺血组病例中仅仅10%的患者存在动态升高;在肠坏死组中仅仅52%的患者存在CK或CK-MB升高,使用CK或CK-MB对于诊断绞窄性肠梗阻的灵敏度为33.33%(15/45),特异度为97.77%(88/90)。分析其原因主要在于肠道组织中的微循环具有逆流交换的特点^[12],在肠绒毛中央动脉和微静脉及毛细血管间存在氧的短路交换,导致绒毛顶部的氧分压大大低于动脉血中的水平,在低灌注时其动静脉短路增加绒毛顶部的氧供减少加之肠黏膜的代谢较快,对氧需求也较肌层多,因此绞窄性肠梗阻时,肠管缺血时肠道缺血坏死总是从表浅黏膜开始,而CK、CK-MB主要存在于肠平滑肌中,肠黏膜屏障功能破坏早于肠管坏死,同时肠管发生缺血坏死后即使有大量的CK释出,血清CK及其同工酶是否升高与肠管缺血面积、CK释入腹腔以及门静脉或腹膜吸收和清除速度

等多种因素有关。本研究中CK、CK-MB明显升高者均为超过50cm小肠坏死病例,在这方面本研究结果与杨植等^[4]研究结果相仿,因此诊断肠梗阻后,肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)高于正常者即可认为肠管有坏死可能,但血清CK及其同工酶正常时不能排除肠绞窄。

综上所述,降钙素原与肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)相比较,降钙素原对绞窄性肠梗阻的诊断的准确性更高,更加适合作为早期诊断绞窄性肠梗阻的指标。同时,降钙素原可以反映腹腔炎症的严重程度,而结合CK、CK-MB的测定可以更加准确判断存在肠管坏死的可能。监测肠梗阻患者的降钙素原动态变化情况,如果降钙素原进行性升高或明显升高,提示存在绞窄性肠梗阻可能,需要及时手术干预,对于部分病例而言,可以减少需要切除肠管的风险。

参考文献

- [1] Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis related cytokines *in vitro* [J]. Lab Clin Med, 1999, 134(1): 49.
- [2] 张志明, 张才全. 不同类型肠梗阻内毒素移位时段变化的实验研究[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(4): 389-390.
- [3] Ayten R, Dogru O, Camci C, et al. Predictive value of procalcitonin for the diagnosis of bowel strangulation [J]. World J Surg, 2005, 29(2): 187-189.
- [4] 杨植, 郭淑雁, 杨曙光. 肌酸激酶活性测定在诊断绞窄性肠梗阻中的价值[J]. 中华普通外科杂志, 2000, 15(4): 247-249.
- [5] 周彤, 伍晓汀, 周业江, 等. 全身炎症反应综合征评分及血清酶谱检测对绞窄性肠梗阻的诊断及意义[J]. 中国全科医学, 2006, 10(9): 796-797.
- [6] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 454.
- [7] 黎介寿. 加强对肠屏障功能障碍的研究[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(8): 581-582.
- [8] Berg RD. Bacterial translocation from the gastrobowel tract [J]. Med, 1992, 23(384): 217-225.
- [9] Mverdy J, Aoys E. The effect of glucocorticoid administration on bacterial translocation Evidence for an acquired mucosal immunodeficient state [J]. Ann Surg, 2006, 214(6): 719-723.
- [10] 张 崑, 张世兰, 王海滨. 肝硬化患者血浆降钙素原与肠黏膜损伤的关系[J]. 解放军医学杂志, 2003, 28(7): 622-623.
- [11] Graeber GM. Elevated level of peripheral serum creatine phosphokinase with strangulated small bowel obstruction [J]. Arch Surg, 1983, 118(7): 837.
- [12] Haglund U. Regeneration of small bowel mucosa after intestinal ischemia [J]. Crit Care Med, 1992, 20: 135.

(收稿日期:2012-05-05)