

不同肿瘤与并发胰腺炎患者血清 AMY 和 LPS 的分布水平及实验诊断价值研究^{*}

祖瑞铃, 叶 波 (四川省肿瘤医院检验科, 成都 610000)

摘要:目的 探讨不同肿瘤患者血清淀粉酶(amylase, AMY)和脂肪酶(lipase, LPS)水平, 以及 AMY 和 LPS 诊断肿瘤患者胰腺炎的价值, 为临床医生诊断或排除肿瘤病人胰腺炎提供实验室依据。**方法** 收集四川省肿瘤医院 2018 年 1 月~2018 年 6 月体检健康人群 49 例, 肿瘤病人 80 例, 另外收集胰腺炎患者 6 例和肿瘤并发胰腺炎患者 16 例。检测所有纳入人群的 AMY 和 LPS 并进行统计分析, 同时利用 ROC 曲线分析诊断价值。**结果** 肿瘤患者的 AMY(109.78 ± 136.04 U/L) 高于健康对照(77.67 ± 26.97 U/L), 且肿瘤患者的 LPS(64.35 ± 70.80 U/L) 也高于健康对照(36.43 ± 21.71 U/L), 差异均具有统计学意义($t=2.046, 3.284$, 均 $P<0.05$)。肺癌患者的 ANY(183.43 ± 210.32 U/L) 高于健康对照, 卵巢癌的 LPS(111.57 ± 109.88 U/L) 高于健康对照, 差异具有统计学意义($t=1.329, 1.804$, 均 $P<0.05$)。AMY 诊断非肿瘤人群的胰腺炎患者的 AUC 为 0.993, 诊断肿瘤人群的胰腺炎患者的 AUC 为 0.864。LPS 诊断非肿瘤人群的胰腺炎患者的 AUC 为 1.000, 诊断肿瘤人群的胰腺炎患者的 AUC 为 0.982。**结论** 血清 AMY 和 LPS 水平在肿瘤人群中显著升高, 可能导致胰腺炎的误诊。

关键词: 淀粉酶; 脂肪酶; 胰腺炎; 肿瘤

中图分类号: R730.43; R576 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)01-076-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.01.019

Distributions and Diagnostic Values of Serum Amylase and Lipase in Patients with Various Types of Tumors and Those with Pancreatitis

ZU Rui-ling, YE Bo

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the level of serum amylase (AMY) and lipase (LPS) in patients with various types of tumors, and explore the diagnostic value of the two items in cancer patients' pancreatitis in order to provide laboratory basis for clinicians diagnosing or excluding pancreatitis in cancer patients. **Methods** A total of 49 healthy people and 80 cancer patients were enrolled. In addition, 6 pancreatitis patients without cancer and 16 pancreatitis patients with cancer were enrolled. The serum AMY and LPS were detected. All the data were analyzed statistically. The ROC curves were used to evaluate the diagnostic value of amylase and LPS in cancer patients. **Results** The level of AMY in cancer patients (109.78 ± 136.04 U/L) was higher than the healthy people (77.67 ± 26.97 U/L) the difference was statistically significant ($t=2.046, P<0.05$). The level of LPS in cancer patients (64.35 ± 70.80 U/L) was also higher than healthy people (36.43 ± 21.71 U/L) the difference was statistically significant ($t=3.284, P<0.05$). The amylase of lung cancer patients (183.43 ± 210.32 U/L) was higher than healthy people ($t=1.329, P<0.05$). The LPS of ovarian cancer was higher than healthy people ($t=1.804, P<0.05$). When used to diagnose the pancreatitis patients without cancer, the AUC of AMY and LPS were 0.993 and 1.000 respectively. When used to diagnose the pancreatitis patients with cancer, the AUC of AMY and LPS were 0.864 and 0.982 respectively. **Conclusion** The level of serum AMY and LPS were significantly elevated in cancer patients, which might cause the misdiagnosis and miss-diagnosis of pancreatitis in cancer patients.

Keywords: amylase; lipase; pancreatitis; neoplasms

血清淀粉酶 (amylase, AMY) 和脂肪酶 (lipase, LPS) 是主要来源于胰腺的消化性酶, 在胰腺炎患者的血清中常显著升高。平日工作中我们发现, 某些肿瘤患者的血清 AMY 和/或 LPS 可升高至参考范围上限 3 倍以上, 但根据临床症状及 CT 检查并不能判断为急性胰腺炎^[1]。由此可见血清 AMY 和 LPS 在诊断肿瘤人群的胰腺炎时可能存在假阳性。故本研究针对肿瘤患者这个特殊人群,

探索不同类型的肿瘤患者血清 AMY 和 LPS 水平是否存在差异, 以及血清 AMY 或 LPS 诊断肿瘤患者胰腺炎的价值, 为临床医生诊断或排除肿瘤病人胰腺炎提供实验室依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2018 年 1~6 月期间来我院体检的健康人群 49 例作为健康对照组, 其中男性 22 例, 女性 27 例, 平均年龄 52.82 岁。随机收集

^{*} 作者简介: 祖瑞铃 (1991—), 女, 硕士, 检验技师, 主要研究领域为疾病的分子诊断, E-mail: 1217202695@qq.com。

我院就诊的肿瘤病人 80 例作为研究组,其中男性 29 例,女性 51 例,平均年龄 54.14 岁;胰腺炎患者 6 例,男性 2 例,女性 4 例,平均年龄 65.17 岁;肿瘤并发胰腺炎患者 16 例,男性 11 例,女性 5 例,平均年龄 62.19 岁。纳入标准:①健康对照应无任何基础疾病;②肿瘤患者应由 CT 或 MRI 影像学检查及病理诊断结果确诊;③根据指南标准临床上符合以下 3 项特征中的 2 项即可诊断:与胰腺炎相符合的腹痛;血清淀粉酶和(或)脂肪酶活性至少高于正常上限值 3 倍;腹部影像学检查符合胰腺炎的影像学改变。排除标准:①HIV 阳性的患者;②儿童及妊娠妇女;③病史不全的人群。所有纳入研究对象均需记录年龄及性别等基本信息。

1.2 试剂和仪器 AMY 和 LPS 均采用美康生物科技股份有限公司试剂盒,检测仪器为贝克曼 2700 及迈瑞 BS820。两仪器的各项目每日质控在控,每月比对可接受,室内质评通过^[2]。

1.3 方法 所有纳入的对象均在首次就诊时采集外周静脉血标本,不能及时检测的标本离心后分离血清冻存于 -20℃ 冰箱^[3]。利用全自动生化仪检测所有纳入标本的血清 AMY 和 LPS 浓度,检测参数均严格按照试剂盒说明书设置,并使用配套定标液。研究期间本院 AMY 的参考范围为 35~135 U/L, LPS 的参考范围为 1~60 U/L。

1.4 统计学分析 使用 SPSS21.0 对数据进行统计分析, MedCalc 软件绘制 ROC 诊断曲线。符合正态分布的计量数据使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料使用频数(n)表示。若进行比较的各

组方差齐,利用配对 t 检验比较两组间差异,单因素方差分析进行多组之间差异比较。若不符合正态分布或各组间方差不齐,则使用非参数检验比较组间是否存在差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同肿瘤与并发胰腺炎患者血清 AMY 和 LPS 水平分布 见表 1。肿瘤患者、肿瘤并发胰腺炎患者、胰腺炎患者和健康对照四个组的 AMY 和 LPS 分布有差异,且差异具有统计学意义($P = 0.000$)。肿瘤患者的 AMY 高于健康对照组,差异具有统计学意义($t = 2.046, P = 0.044$),且肿瘤患者的 LPS 也高于健康对照组,差异具有统计学意义($t = 3.284, P = 0.001$)。从均值上看,肿瘤并发胰腺炎患者的 AMY 和 LPS 也高于胰腺炎患者,但差异无统计学意义($P = 0.670, P = 0.158$)。

肿瘤患者经统计分为几类常见类型,见表 1 所示。不同类型肿瘤之间的 AMY 分布没有统计学差异($P = 0.057$),但是 LPS 分布有统计学差异($P = 0.028$)。从均值上看,除了结肠癌和胰腺癌以外的其他肿瘤患者 AMY 均高于健康对照组。其中肺癌患者的 AMY 均值最大,与健康对照组相比,差异具有统计学意义($t = 1.329, P = 0.001$)。且卵巢癌患者 LPS 高于健康对照组,差异具有统计学意义($t = 1.804, P = 0.000$),直肠癌患者 LPS 高于健康对照组,差异无统计学意义($t = 3.013, P = 0.090$)。

表 1 不同肿瘤与并发胰腺炎患者血清 AMY 和 LPS 水平分布($\bar{x} \pm s, \text{U/L}$)

组别	AMY	LPS	t		P	
			AMY	LPS	AMY	LPS
肿瘤患者	109.78±136.04	64.35±70.80	2.046	3.284	0.044	0.001
结肠癌	64.20±28.19	29.20±13.52	-1.022	-1.064	0.356	0.326
前列腺癌	91.40±27.2	58.6±44.66	1.076	1.097	0.333	0.332
食管癌	108.78±99.79	66.89±77.88	0.929	1.165	0.379	0.277
直肠癌	116.57±45.35	106.14±91.28	2.214	3.013	0.065	0.090
乳腺癌	83.00±54.45	28.13±6.60	0.271	-2.140	0.793	0.039
肺癌	183.43±210.32	27.71±11.50	1.329	-1.632	0.001	0.126
胰腺癌	57.00±17.30	73.50±77.13	-2.570	1.172	0.032	0.293
宫颈癌	94.30±103.81	34.20±12.84	0.503	-0.436	0.627	0.667
卵巢癌	151.57±246.59	111.57±109.88	0.792	1.804	0.038	0.000
其他	119.69±187.16	86.31±86.64	0.895	2.280	0.185	0.037
肿瘤并发胰腺炎患者	375.38±270.37	840.88±930.68	4.397	3.457	0.001	0.004
胰腺炎患者	329.83±195.251	481.00±178.19	3.160	6.106	0.025	0.002
健康对照	77.67±26.97	36.43±21.71	—	—	—	—

注:表中 t, P 值为各类患者与健康对照组比较。

2.2 血清 AMY 和 LPS 用于非肿瘤人群和肿瘤人群胰腺炎的诊断研究 见图1。AMY 诊断非肿瘤人群的胰腺炎时 AUC 为 0.993(95%CI:0.922~1.000),若依据指南选择参考范围上限三倍以上的值即 405U/L 作为 cut-off 值,其特异度为 100%,灵敏度为 83.33%。LPS 诊断非肿瘤人群的胰腺炎时 AUC 为 1.000(95%CI:0.935~1.000),若选择参考范围上限三倍即 180 U/L 作为 cut-off 值,其特异度为 100%,灵敏度为 100%。AMY 和 LPS 联合诊断非肿瘤人群的胰腺炎时 AUC 为 1.000(95%CI:0.935~1.000)。如图2所示,AMY 诊断肿瘤人群胰腺炎的 AUC 为 0.864(95%CI:0.779~0.925),若选择 405 U/L 作为 cut-off 值,其特异度为 95.00%,灵敏度为 50.00%。LPS 诊断肿瘤人群胰腺炎的 AUC 为 0.982(95%CI:0.931~0.998),若选择 180U/L 作为 cut-off 值,其特异度为 88.75%,灵敏度为 100%,为最佳折点。AMY 和 LPS 联合诊断肿瘤人群的胰腺炎时的 AUC 为 0.992(95%CI:0.948~1.000)。

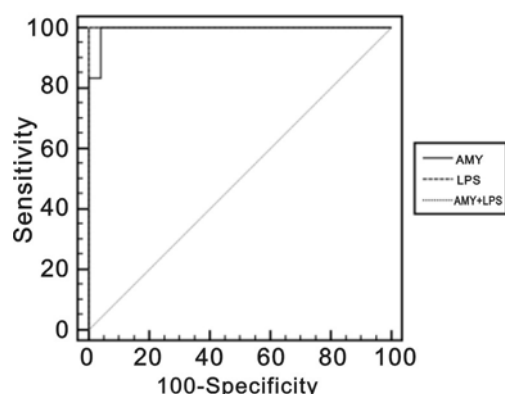


图1 血清 AMY 和 LPS 诊断非肿瘤人群胰腺炎的 ROC 曲线

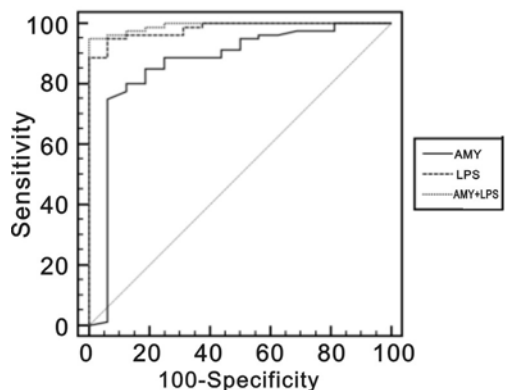


图2 血清 AMY 和 LPS 诊断肿瘤人群胰腺炎的 ROC 曲线

3 讨论 血清 AMY 和 LPS 常被作为诊断胰腺炎的生化指标,且在一般人群中的诊断灵敏度和特异度均可达到 90% 以上^[4],但是有一些特殊类型的患者由于病情本身或药物原因他们的血清 AMY 和 LPS 会有所升高,因而将血清 AMY 和

LPS 作为诊断这些特殊病人的胰腺炎时可能存在漏诊和误诊^[5]。

在我们的日常工作中也发现在某些肿瘤患者的血清 AMY 和/或 LPS 已达到诊断胰腺炎的标准,但是根据患者临床表现及 CT 等影像学检查不能诊断为胰腺炎,这可能是因为有的肿瘤细胞会分泌多种酶和多肽影响血清 AMY 和 LPS 的检测^[6,7]。有研究报道小细胞肺癌(small-cell lung cancer,SCLC)患者的血清 AMY 和 LPS 升高但是经 CT 诊断没有胰腺炎^[8~12]。Casadei 等^[12]研究了一例 SCLC 患者,通过对肺癌组织进行免疫化学染色,发现肺癌细胞可以产生脂肪酶和异淀粉酶。在本次研究中也发现肺癌患者的 AMY 高于其它肿瘤,由于方法学的限制,我院检测的 AMY 不能准确反映胰淀粉酶的血清浓度,因此也不排除肿瘤患者升高的血清 AMY 中存在肿瘤细胞产生的异淀粉酶。M. Crous-Bou 等^[13]研究发现 LPS 编码基因的多态性与结肠癌的发生相关,国内也有研究报道结直肠癌手术后的患者出现急性胰腺炎的案例,由此可见结肠癌患者的血清 LPS 也可出现相对升高^[14]。目前国内也有报道卵巢恶性间皮瘤合并淀粉酶增高,但是对其机制的研究较少^[6]。

肿瘤患者的病情复杂,且手术、放化疗等特殊的治疗方式也常常导致血清 AMY 和 LPS 的异常升高,容易误导临床医生将这类病人诊断为胰腺炎^[15,16]。因此临床医生在诊断肿瘤患者的胰腺炎时应结合 LPS 和 AMY,影像学 and 患者临床表现综合做出诊断。

本次研究的创新之处在于选择肿瘤患者这个特殊人群作为研究对象,观察成熟的生化指标在这个特殊人群中的分布水平和诊断价值,为选择适合肿瘤患者诊断界点选择提供一些临床依据。当然本次研究也存在一些不足,研究的样本量相对较少,应该在后续研究中继续收集相关样本增强研究的说服力。

4 结论 肿瘤患者血清 AMY 和 LPS 高于健康人群,当利用血清 AMY 和 LPS 诊断肿瘤患者胰腺炎时可能出现漏诊和误诊的情况。且肺癌患者易出现血清 AMY 升高的情况,卵巢癌和直肠癌患者易出现 LPS 升高的情况,这三类肿瘤患者更容易出现胰腺炎的误诊。因此临床医生在遇到类似情况时,应该结合影像学检查和患者临床表现做出准确诊断。

参考文献:

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2015,9(2),86-89.

(下转 82 页)

- 预防医学, 2012, 19(9): 1399-1401.
- TANG Yamei, ZHOU Lijun, LIU Yong, et al. Changes of serum CRP, CER, Hcy and Anti-CCP concentrations in patients with depression [J]. Practical Preventive Medicine, 2012, 19(9): 1399-1401.
- [12] 周习丽, 唐平. 老年人抑郁与情绪调节及血脂水平的关系研究[J]. 成都医学院学报, 2015, 10(1): 25-27.
- ZHOU Xili, TANG Ping. Study on relevance between elderly depression, emotion regulation and blood lipid level [J]. Journal of Chengdu Medical College, 2015, 10(1): 25-27.
- [13] 鲁晓波, 赵勇, 陈红玉. 抑郁症发病与血脂水平的相关性探讨[J]. 贵州医药, 2016, 40(6): 605-607.
- LU Xiaobo, ZHAO Yong, CHEN Hongyu. Correlation between depression and blood lipid level [J]. Guizhou Medical Journal, 2016, 40(6): 605-607.
- [14] 李筠, 王艳娉, 罗敏, 等. 精神疾病患者血清肌酸激酶活性研究[J]. 中国医学创新, 2010, 7(19): 3-4.
- LI Jun, WANG Yanping, LUO Min, et al. Study on serum creatine kinase activity in patients with psychopathy [J]. Medical Innovation of China, 2010, 7(19): 3-4.
- 收稿日期: 2018-10-06
修回日期: 2018-10-24
-
- (上接 78 页)
- Pancreatic Surgery Section Surgery branch, Chinese Medical Association. Guide to the diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014) [J]. Chinese Archives of General Surgery (Electronic Edition), 2015, 9(02), 86-89.
- [2] 刘辰庚, 梁巍, 王培昌. 成年人脑脊液 CK, AST, LDH 和 GPx 活性检测对脑血管病的鉴别诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 4-7.
- LIU Chengeng, LIANG Wei, WANG Peichang. Differential diagnostic value of CK, AST, LDH and GPx activity in adults cerebrospinal fluid of cerebrovascular diseases [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(5): 4-7.
- [3] 颜丽, 魏莲花, 齐发梅, 等. 血清 TSGF, AFP, CEA 和 FER 联合检测在肝脏恶性肿瘤诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 24-26, 141.
- YAN Li, WEI Lianhua, QI Famei, et al. Significance of combined detection of TSGF, AFP, CEA and FER in the diagnosis of hepatic malignancy [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(5): 24-26, 141.
- [4] ISMAIL O Z, BHAYANA V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? [J]. Clinical Biochemistry, 2017, 50(18): 1275-1280.
- [5] MALLOY J, GURNEY K, SHAN K, et al. Increased variability and abnormalities in pancreatic enzyme concentrations in otherwise asymptomatic subjects with type 2 diabetes [J]. Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther, 2012, 5: 419-424.
- [6] 刘义彬, 黄向华. 卵巢恶性间皮瘤合并淀粉酶增高 1 例报道[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(4): 316.
- LIU Yibin, HUANG Xianghua. A case report of ovarian malignant mesothelioma with amylase increased [J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2012, 28(4): 316.
- [7] VASS D G, HODSON J, ISAAC J, et al. Utility of drain fluid amylase measurement on the first postoperative day after distal pancreatectomy [J]. HPB, 2018, 20(9): 803-808.
- [8] AL-SAEED E F, TUNIO M A, AL-OBAID O, et al. Correlation of pretreatment hemoglobin and platelet counts with clinicopathological features in colorectal cancer in saudi population [J]. Saudi J Gastroenterol, 2014, 20(2): 134-138.
- [9] WANG H Y, WU Q. A case of amylase-producing small cell lung cancer [J]. Clin Biochem, 2016, 49(7/8): 613-616.
- [10] AKINOSOGLOU K, SIAGRIS D, GEROPOULOU E, et al. Hyperamylasaemia and dual paraneoplastic syndromes in small cell lung cancer [J]. Ann Clin Biochem, 2014, 51(pt1): 101-105.
- [11] 张梦, 潘颖超, 陆月明. 肺癌致高淀粉酶血症一例报告并文献复习 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15(4): 409-411.
- ZHANG Meng, PAN Yingchao, LU Yueming. A case report of hyperamylasaemia caused by lung cancer and literature review [J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2016, 15(4): 409-411.
- [12] CASADEI GARDINI A, MARIOTTI M, LUCCHESI A, et al. Paraneoplastic lipase and amylase production in a patient with small-cell lung cancer: case report [J]. BMC Cancer, 2016, 16: 118.
- [13] CROUS-BOU M, RENNERT G, SALAZAR R, et al. Genetic polymorphisms in fatty acid metabolism genes and colorectal cancer [J]. Mutagenesis, 2012, 27(2): 169-176.
- [14] 李引, 崔冀, 陈志辉, 等. 结直肠癌术后急性胰腺炎 48 例回顾性分析 [J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2012, 4(4): 255-259.
- LI Yin, CUI Ji, CHEN Zhihui, et al. Retrospective analysis of 48 consecutive postoperative acute pancreatitis in colorectal cancer patients [J]. Journal of Digestive Oncology (Electronic Version), 2012, 4(4): 255-259.
- [15] DUGALIC V D, KNEZEVIC D M, OBRADOVIC V N, et al. Drain amylase value as an early predictor of pancreatic fistula after cephalic duodenopancreatectomy [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(26): 8691-8699.
- [16] DE SOL A, CIROCCHI R, DI PATRIZI M S, et al. The measurement of amylase in drain fluid for the detection of pancreatic fistula after gastric cancer surgery: an interim analysis [J]. World J Surg Oncol, 2015, 13(1): 65.
- 收稿日期: 2018-10-05
修回日期: 2018-10-24