

中性粒细胞比率联合乳酸脱氢酶对急性胰腺炎严重程度的早期预测价值*

王文明¹ 朱贞祥¹ 程桐花¹ 刘术松¹

[摘要] 目的:探讨中性粒细胞比率(Neu%)联合乳酸脱氢酶(LDH)对急性胰腺炎(AP)患者病情严重程度的预测价值。方法:回顾性分析2016年1月—2020年12月我院收治的210例AP患者的临床资料,其中轻症急性胰腺炎(MAP)加中重症急性胰腺炎(MSAP)共189例(MAP+MSAP组),重症急性胰腺炎(SAP)21例(SAP组)。收集2组患者的基本资料、入院后24h内实验室指标(包括Neu%、LDH等)。统计分析Neu%、LDH水平与AP患者病情严重程度的相关性。结果:SAP组血清Neu%和LDH水平显著高于MAP+MSAP组,差异有统计学意义($P<0.001$);logistic回归分析显示,Neu%、LDH是SAP的独立危险因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,Neu%和LDH联合检测对SAP的诊断有较高的敏感度(95.24%)和特异度(90.96%)。结论:早期血清Neu%和LDH对AP患者病情严重程度的评估有较大价值。

[关键词] 胰腺炎;乳酸脱氢酶;中性粒细胞比率;疾病严重程度;预测

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.01.003

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A

Early predictive value of neutrophil ratio combined with lactate dehydrogenase in the severity of acute pancreatitis

WANG Wenming ZHU Zhenxiang CHENG Tonghua LIU Shusong

(Division of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of West Anhui Vocational College of Health, Lu'an, Anhui, 237000, China)

Corresponding author: WANG Wenming, E-mail: 2823721644@qq.com

Abstract Objective: To investigate the value of neutrophil ratio(Neu%) combined with lactate dehydrogenase(LDH) level in predicting the severity of acute pancreatitis(AP). **Methods:** A retrospective analysis was performed for 210 patients with AP who were admitted to our hospital from January 2016 to December 2020, among whom 189 had mild acute pancreatitis (MAP) or moderately severe acute pancreatitis (MSAP), and 21 had severe acute pancreatitis (SAP). Related clinical data were collected, including basic information, laboratory markers (Neu%, LDH, etc.), and the correlations between LDH, Neu% and the severity of acute pancreatitis were statistically analyzed. **Results:** ①The serum Neu% and LDH levels in the SAP group were significantly higher than those in the MAP+MSAP group, and the differences were statistically significant (both $P<0.001$); ②Logistic regression analysis showed that Neu% and LDH were independent risk factors for SAP; ③Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the combined detection of Neu% and LDH had high sensitivity (95.24%) and specificity(90.96%) for the diagnosis of SAP. **Conclusion:** Early blood Neu% and LDH are of great value in predicting the severity of acute pancreatitis.

Key words pancreatitis; lactate dehydrogenase; neutrophil ratio; severity of illness; prediction

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是以上腹部疼痛为主要表现的常见急腹症,多数患者病情较轻,病程呈自限性,部分患者会进展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),SAP往往起病急、进展快,且病死率高达20%~30%^[1],因此早期预测AP的重症倾向,对指导治疗和改善预后具有重要意义。中性粒细胞(neutrophil, Neu)作为免疫防御细胞,活化后产生的中性粒细胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)不仅起到抗

炎作用,还可作为一种自身抗原发挥促炎作用^[2],炎症和细菌感染时,中性粒细胞百分比明显增加。乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH)广泛存在于人体各个组织中,组织细胞受损时,血清LDH水平显著升高^[3],两者均是炎症和坏死的敏感指标,本研究通过回顾分析AP患者Neu%、LDH表达水平与病情严重程度的相关性,以期寻找AP进展的可靠生物学标志物提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2016年1月—2020年12月在本院就诊的210例AP患者的临床资料。纳入标准:①符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈

*基金项目:安徽省高校自然科学重点研究项目(No: KJ2018A0960)

¹皖西卫生职业学院附属医院消化内科(安徽六安,237000)
通信作者:王文明, E-mail: 2823721644@qq.com

阳)》急性胰腺炎诊断标准^[4];②发病时间 <3 d;③年龄 >18 岁。排除标准:①临床资料不完整;②慢性和复发性急性胰腺炎;③肿瘤诱发胰腺炎;④妊娠合并胰腺炎;⑤有慢性心肺肾疾病及感染性疾病。

1.2 病例分组

《中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)》中将 AP 患者分为轻症 AP(mild acute pancreatitis, MAP)、中重症 AP(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)和 SAP。根据该诊断和分类标准,本研究将所有患者分为 MAP+MSAP 组和 SAP 组进行统计分析,MAP+MSAP 组共 189 例,其中男 109 例,女 80 例;平均年龄 (50.05 ± 15.79) 岁。SAP 组 21 例,其中男 14 例,女 7 例;平均年龄 (58.71 ± 18.30) 岁。2 组间性别等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 观察指标

收集各组患者的一般资料和入院后 24 h 内各项血清学指标,内容主要包括姓名、性别、年龄、白细胞计数(WBC)、红细胞体积分布宽度(RDW)、红细胞比容(HCT)、平均血小板体积(MPV)、中性粒细胞比值(Neu%)、血淀粉酶(AMS)、血脂肪酶(LPS)、总胆红素(TBil)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)及 LDH 等,同时包括致病因素、既往史等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析,计量资料符合正态分布采用 $\bar{X} \pm S$ 表示, t 检验;不符合正态分布,用中位数和四分位数 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,Mann-Whitney U 检验;分类资料用频数和百分比表示, χ^2 检验。采用多因素二分类 logistic 回归分析确定 SAP 患者的危险因素,采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)评估血清 Neu%、LDH 及两者联合对 AP 患者预后的预测价值,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

2 组患者在年龄、吸烟、饮酒、心脏病、Neu%、BUN、Scr、TBil、AST、LDH 间差异均有统计学意义($P < 0.05$),2 组患者性别、高血压、糖尿病、三酰甘油、WBC、RDW、HCT、MPV、ALT、AMS、LPS 间差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 SAP 危险因素多元 logistic 回归分析

以 SAP 发生与否为因变量,以单因素分析中差异有统计学意义的年龄、吸烟、饮酒、心脏病、Neu%、BUN、Scr、TBil、AST、LDH 等因素为自变

量,进行多元 logistic 回归分析。结果显示 Neu%、LDH 是 SAP 的危险因素($P < 0.05$),见表 2。

2.3 血清 Neu%、LDH 及两者联合对 SAP 诊断价值

ROC 曲线显示,在血清学指标中,Neu%联合 LDH 显示出较高的敏感度(95.24%)和特异度(90.96%),见表 3;根据 ROC 曲线比较分析,两者联合检测的 AUC 高于单一指标的 AUC,见图 1。

3 讨论

AP 是临床常见且复杂多变的疾病^[5],主要表现为上腹部疼痛及持续(>48 h)的器官功能衰竭等,近年来,对 AP 的治疗取得了一系列重要进展,但仍有约 20% 的 AP 患者会出现严重的器官功能衰竭^[6],目前治疗主要集中在早期液体复苏、疼痛控制和加强营养方面^[7],治疗效果并不理想。因此,早期预测病情进展并给予临床干预显得尤为重要。

AP 病程中炎症反应贯穿始终,特别在 SAP 中表现尤为突出,Iyer 等^[8]研究发现 AP 患者病程中出现持续性的全身炎症反应综合征与 Th2/Treg 分化介导的抗炎反应密切相关。中性粒细胞是先天免疫的重要组成部分,既往研究发现其在 SAP 相关的炎症损伤中起着至关重要的作用^[9],Wang 等^[10]研究认为,活化的中性粒细胞释放 NE、ROS 和其他促炎性递质,可进一步激活 NETs 的形成,从而导致肺损伤,宋小静等^[11]将 SAP 患者的中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)和血小板/淋巴细胞比率(PLR)与疾病严重程度和临床结局进行了比较,发现 NLR 比 PLR 更能提供人类急性胰腺炎患者的预后信息,Wang 等^[12]分析了 110 例高甘油三酯血症相关 AP(HTG-AP)患者,比较了不同严重程度组的 NLR、PLR 和 RDW,发现在 3 种炎症标志物中 NLR 对重度 HTG-AP 的识别能力最高,本研究结果显示,SAP 组患者 Neu% 水平明显高于 MAP+MSAP 组,与以往炎症性疾病表达结果一致,提示血清 Neu% 水平升高可能与 SAP 的发生发展有关。LDH 是一种位于细胞质的糖酵解酶,在心、肾及骨骼肌中含量较高,细胞受损时可释放入血,既往研究发现 SAP 合并心、肺、肾等脏器功能不全时,常伴 LDH 明显升高,与 AP 严重程度呈正相关^[13],也有研究发现 LDH 水平升高可进一步反应 AP 的严重程度与胰腺坏死情况,且在器官衰竭的预测上具有较高的准确性^[14-15],黄春伟等^[16]研究发现 SAP 组 LDH 水平显著高于 MSAP 组和 MAP 组($P < 0.05$),这与本研究结果一致,提示血清 LDH 水平升高可能与 SAP 发生发展有关。

表 1 MAP+MSAP 组与 SAP 组临床特征及实验室检查比较 例(%), $M(Q_1, Q_3)$

项目	MAP+MSAP 组($n=189$)	SAP 组($n=21$)	$\chi^2/Z/t$	P
性别			0.314	0.575
男	109(57.7)	14(66.7)		
女	80(42.3)	7(33.3)		
年龄/岁	50.05±15.79	58.71±18.30	2.086	0.048
高血压			0.374	0.541
有	43(22.8)	3(14.3)		
无	146(77.2)	18(85.7)		
心脏病			24.306	<0.001
有	19(10.1)	11(52.4)		
无	170(89.9)	10(47.6)		
糖尿病			0.507	0.476
有	45(23.8)	3(14.3)		
无	144(76.2)	18(85.7)		
吸烟			14.876	<0.001
有	19(10.1)	9(42.9)		
无	170(89.9)	12(57.1)		
饮酒			64.655	<0.001
有	15(7.94)	16(76.2)		
无	174(92.1)	5(23.8)		
胆石症			2.910	0.088
有	90(48.1)	13(72.8)		
无	97(51.9)	5(27.8)		
高三酰甘油血症	1.88(0.89,10.7)	1.05(0.91,9.42)	-0.894	0.371
WBC/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	12.2(4.62)	13.7(6.34)	1.005	0.326
RDW/%	13.2(1.33)	13.7(1.36)	1.503	0.146
HCT/%	42.1(4.59)	41.5(9.07)	0.294	0.772
MPV/fL	10.1(9.40,11.5)	10.5(9.50,11.3)	-0.299	0.765
Neu/%	81.4(7.10)	90.5(2.83)	11.311	<0.001
AMS/ $(U \cdot L^{-1})$	609(228,1705)	622(338,1887)	-0.083	0.934
LPS ^{a)} / $(U \cdot L^{-1})(n=112)$	1089(223,2719)	1537(557,5334)	-0.485	0.628
BUN ^{a)} / $(mmol \cdot L^{-1})(n=209)$	4.97(3.88,6.01)	8.98(5.45,11.9)	-4.478	<0.001
Scr ^{a)} / $(\mu mmol \cdot L^{-1})(n=209)$	238(183,322)	386(324,512)	-5.144	<0.001
TBiL/ $(\mu mmol \cdot L^{-1})$	21.7(16.0,33.1)	32.3(20.1,59.9)	-2.042	0.041
ALT/ $(U \cdot L^{-1})$	45.0(20.8,145.0)	74.5(32.0,261.0)	-1.304	0.192
AST/ $(U \cdot L^{-1})$	37.0(21.1,115.0)	121(64.0,267.0)	-3.021	0.003
LDH/ $(U \cdot L^{-1})$	74.9(63.8,91.0)	186(98.0,277.0)	-5.284	<0.001

注:^{a)}数据有缺失值。

表 2 SAP 危险因素的多元 logistic 回归分析

变量	β	Wald χ^2	OR	95%CI	P
Neu%	0.918	5.235	2.505	1.141~5.499	0.022
LDH	0.062	5.071	1.064	1.008~1.123	0.024

表 3 Neu%、LDH 及两者联合的 ROC 曲线分析

指标	AUC	95%CI	最佳约登指数	敏感度/%	特异度/%	P
Neu%	0.930	0.887~0.961	0.7672	100.00	76.72	<0.001
LDH	0.852	0.796~0.897	0.6667	66.67	100.00	<0.001
联合	0.980	0.951~0.995	0.8620	95.24	90.96	<0.001

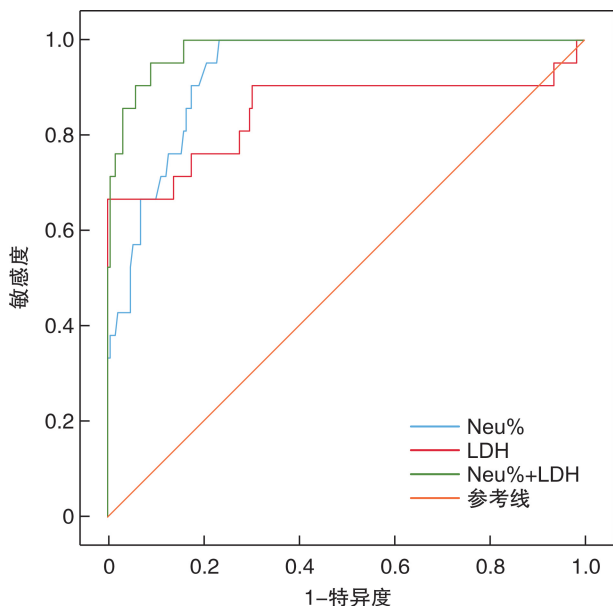


图 1 Neu%、LDH 及两者联合的 ROC 曲线图

多元 logistic 回归分析结果显示,血清 Neu% 和 LDH 水平升高是 SAP 的危险因素,提示对这类患者要加以重视,动态监测其变化可能对防治 SAP 具有一定价值,ROC 曲线显示血清 Neu% 和 LDH 水平预测 SAP 的曲线下面积分别为 0.930 和 0.852,而两者联合预测 SAP 的曲线下面积为 0.980,提示两者联合应用价值更高,提高了预测 AP 发生重症倾向的敏感度,可为病情评估和临床诊治提供参考。但本研究也存在一些不足,首先,没有探讨 Neu%、LDH 与 SAP 患者器官衰竭和感染的相关性;其次,由于是回顾性研究,研究设计和统计分析不能完全控制混杂因素。

综上所述,血清 Neu%、LDH 水平明显升高是 SAP 的危险因素,两者对 SAP 均具有较好的预测价值,联合应用对 AP 严重程度评估和指导治疗具有重要临床意义。同时两者检验方便、价格便宜、可重复性高,易于临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] Thomson A. Call for Subcategory of Severe Acute Pancreatitis: "Fulminant Acute Pancreatitis" [J]. Crit Care Med, 2017, 45(2): e241-e242.
 [2] 刘蕾, 吴俊. 中性粒细胞胞外诱捕网在血栓形成中发挥重要作用[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(8): 763-767.
 [3] 李宁, 陈言钊, 周克英. 乳酸脱氢酶在儿童难治性肺炎支原体肺炎诊断和治疗中的意义[J]. 中国小儿急救

医学, 2017, 24(4): 305-308.
 [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019, 沈阳)[J]. 中华胰腺病杂志, 2019, 19(5): 321-331.
 [5] Wan J, Yang X, He W, et al. Serum D-dimer levels at admission for prediction of outcomes in acute pancreatitis[J]. BMC Gastroenterol, 2019, 19(1): 67.
 [6] Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis [J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 2008-2023.
 [7] 钟浩亮. 急性胰腺炎的多学科治疗[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(3): 163-167.
 [8] Iyer S, Bawa EP, Tarique M, et al. Know Thy Enemy- Understanding the Role of Inflammation in Severe Acute Pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(1): 46-48.
 [9] Madhi R, Rahman M, Taha D, et al. Targeting peptidylarginine deiminase reduces neutrophil extracellular trap formation and tissue injury in severe acute pancreatitis[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(7): 11850-11860.
 [10] Wang T, Zou W, Niu C, et al. Brg1 inhibits E-cadherin expression in lung epithelial cells and disrupts epithelial integrity[J]. J Mol Med (Berl), 2017, 95(10): 1117-1126.
 [11] 宋小静, 高伟波, 朱继红. 中性粒细胞/淋巴细胞比率联合血小板/淋巴细胞比率检测对于重症急性胰腺炎早期预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(8): 948-953.
 [12] Wang Y, Fuentes HE, Attar BM, et al. Evaluation of the prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2017, 17(6): 893-897.
 [13] 曾珺, 韩超群, 丁震. C 反应蛋白及乳酸脱氢酶对预测急性胰腺炎严重程度的诊断价值[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(21): 3293-3298.
 [14] Cui J, Xiong J, Zhang Y, et al. Serum lactate dehydrogenase is predictive of persistent organ failure in acute pancreatitis[J]. J Crit Care, 2017, 41: 161-165.
 [15] Schöchl H, van Griensven M, Heitmeier S, et al. Dual inhibition of thrombin and activated factor X attenuates disseminated intravascular coagulation and protects organ function in a baboon model of severe Gram-negative sepsis[J]. Crit Care, 2017, 21(1): 51.
 [16] 黄春伟, 周乐盈. 血浆 D 二聚体、乳酸脱氢酶联合检测对急性胰腺炎患者预后的评估价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(3): 355-357, 361.

(收稿日期: 2021-09-11)