

白蛋白-胆红素指数在急性胰腺炎并发多器官功能障碍综合征 Nomogram 风险预测中的作用

胡宏杰¹ 宋雅琴¹ 静亮¹ 张友平¹ 秦磊² 夏兆辉² 祝伟¹

[摘要] **目的:**探索白蛋白-胆红素指数(ALBI)在急性胰腺炎(AP)并发多器官功能障碍综合征(MODS)Nomogram 风险预测中的作用。**方法:**回顾性分析华中科技大学同济医学院附属同济医院重症医学科收治的 229 例 AP 患者的临床资料,根据是否并发 MODS 分成 MODS 组和非 MODS 组。通过多因素 logistic 回归分析确定 AP 并发 MODS 的高危预测因素并通过 R 语言建立 Nomogram 图预测模型。使用受试者工作特征曲线(ROC)评价 Nomogram 图的预测能力,同时,使用 Bootstrap 自抽样内部验证法和一致性指数(C-index)验证 Nomogram 图风险预测效果的准确性。**结果:**多因素 logistic 回归分析结果提示 ALBI 指数、急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II)和氧合指数(PF)是 AP 并发 MODS 的高危因素。其中,ALBI 指数的 AUC 值(0.967)、灵敏度(91.72%)和特异度(98.33%)均显著高于 APACHE II 评分和 PF。基于 ALBI 指数(回归系数=10.080)构建的 Nomogram 图风险预测模型预测 AP 并发 MODS 的 C-index 及 AUC 值均为 0.997(95%CI:0.9924~1.000, $P < 0.05$)。模型校准曲线显示预测概率与实际发生概率趋于一致。**结论:**以 ALBI 指数为核心,联合 APACHE II 评分和 PF 构建的 Nomogram 图风险预测模型可以有效预测 AP 并发 MODS。

[关键词] 急性胰腺炎;多器官功能障碍综合征;白蛋白-胆红素指数;Nomogram 图

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.09.001

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** A

The role of albumin-bilirubin index in Nomogram prediction of acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome

HU Hongjie¹ SONG Yaqin¹ JING Liang¹ ZHANG Youping¹
QIN Lei² XIA Zhaohui² ZHU Wei¹

(¹Department of Emergency and Intensive Care Unit, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China; ²School of Mechanical Science & Engineering, Huazhong University of Science and Technology)

Corresponding author: ZHU Wei, E-mail: tjzkzw512@163.com

Abstract Objective: To explore the role of albumin-bilirubin index(ALBI) in Nomogram prediction of acute pancreatitis(AP) complicated with multiple organ dysfunction syndrome(MODS) **Methods:** Clinical data of 229 patients with AP admitted to Tongji Hospital in Wuhan were retrospectively collected. The patients were divided into MODS groups and non-MODS groups based on whether MODS were concurrent or not. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the high-risk predictors of AP complicated with MODS, and a Nomogram was drawn combined with R language. Receiver operating characteristic curve(ROC) was used to evaluate the prediction ability of the Nomogram. Meanwhile, Bootstrap self-sampling internal validation method and consistency index(C-index) were used to verify the accuracy of the prediction effect of the Nomogram. **Results:** Multivariate logistic regression analysis indicated that ALBI, acute physiology and chronic health status score II (APACHE II) and oxygenation index(PF) ALBI were risk factors for AP complicated with MODS. Among them, the AUC value(0.967), sensitivity(91.72%) and specificity(98.33%) of ALBI index were significantly higher than those of the APACHE II score and PF. The C index and AUC value of Nomogram prediction model based on ALBI index(regression coefficient=10.080) was 0.997 in predicting AP complicated with MODS(95% CI:0.9924~1.000, $P < 0.05$). The calibration curve showed a good fit between the predicted probability and actual probability. **Conclusion:** The Nomogram prediction model based on ALBI index, accompanied with APACHE

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院急诊-重症医学科(武汉,430030)

²华中科技大学机械科学与工程学院

通信作者:祝伟,E-mail:tjzkzw512@163.com

引用本文:胡宏杰,宋雅琴,静亮,等.白蛋白-胆红素指数在急性胰腺炎并发多器官功能障碍综合征 Nomogram 风险预测中的作用[J].临床急诊杂志,2022,23(9):609-613. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.09.001.

II score and PF can effectively predict AP complicated with MODS.

Key words acute pancreatitis; multiple organ dysfunction syndrome; albumin-bilirubin index; Nomogram

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由多种病因造成的胰酶在胰腺内激活后引起胰腺组织自身消化、水肿、出血,甚至坏死的炎症反应^[1]。作为重症监护病房常见危重症,其进展快,常导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。AP患者一旦并发MODS,病死率将明显增加,因此及早预测MODS发生风险并予以干预措施将有助于降低MODS的发生率^[2]。研究发现,急性生理与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)和C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)等一系列评分和检测指标已应用于临床评估AP的病情进展和临床预后^[3-7]。但是,临床上尚缺乏更为有效的方法预测AP并发MODS。

近年来,白蛋白-胆红素指数(albumin-bilirubin, ALBI)逐步应用于临床评估肝功能异常,该方法包含白蛋白和胆红素两项客观指标,能够预测不同肝功能损伤患者的预后,且较目前广泛应用的Child-Pugh分级更精确^[8-9]。同时,研究发现,ALBI指数在AP预后评估中发挥重要作用,可以预测AP患者住院病死率^[10]。但是,ALBI指数是否可以预测AP并发MODS的发生风险尚缺乏系列研究。因此,本研究拟探索ALBI指数在AP并发MODS风险预测中的作用,以指导临床早期预警MODS的发生。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2010年1月1日—2021年12月31日华中科技大学同济医学院附属同济医院重症医学科收治的AP患者260例,AP诊断标准依据《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》^[1]。根据纳入标准和排除标准入选229例,其中男146例,女83例;平均年龄(54.11±16.95)岁。本研究经华中科技大学同济医学院附属同济医院伦理委员会批准(No: TJ-IRB20220102)。

纳入标准:①符合AP诊断标准;②年龄>18岁;③入住重症监护病房时间>72 h。排除标准:①慢性胰腺炎或慢性胰腺炎急性发作;②合并严重心、肝功能不全、晚期肿瘤等影响短期存活率的患者;③既往有糖尿病病史;④妊娠期妇女。

1.2 研究方法

按多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)^[11],将纳入的229例AP患者分为MODS组(169例)和非MODS组(60例)。分别收集两组患者的年龄、APACHE II评分、序贯器官功能衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、ALBI指数、生命体征、实验室

检测结果等临床资料,并进行比较。按照文献的方法计算ALBI指数,ALBI指数= $-0.085 \times \text{白蛋白}(\text{g/L}) + 0.66 \times \log \text{总胆红素}(\mu\text{mol/L})$ ^[12]。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0、Graphpad Prism 9.0.0及R统计软件进行数据分析。计量资料通过 $\bar{X} \pm S$ 表示;其中正态分布数据组间均数比较采用 t 检验,非正态分布数据组间比较采用秩和检验。采用多因素logistic回归分析进行风险预测。基于多因素logistic回归结果建立Nomogram图。通过一致性指数(C index)、受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)和受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)来评估Nomogram预测性能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非MODS组与MODS组临床数据比较

非MODS组和MODS组患者各项临床数据比较,两组APACHE II评分、SOFA评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、D-D二聚体(D-Dimer)、凝血酶原时间(PT)、氧合指数(PF)、平均动脉压(MAP)、血小板计数(PLT)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血清白蛋白(ALB)、ALBI指数、总胆红素(TBIL)和血清肌酐(Cr)均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 logistics回归分析影响MODS发生的高危预测因素

将表1中差异具有统计学意义的指标纳入多因素logistics回归分析。结果发现APACHE II评分、PF和ALBI指数是AP并发MODS的高危预测因素($P < 0.05$),其中ALBI指数回归系数为10.08,高于APACHE II评分和PF。见表2。

2.3 各高危因素对并发MODS的预测作用

通过构建ROC曲线示,APACHE II评分、PF和ALBI指数单独预测并发MODS的AUC值分别为0.775、0.787和0.967,ALBI指数的AUC值显著高于APACHE II评分和PF。ALBI指数的灵敏度为91.72%、特异度为98.33%,也明显高于APACHE II评分和PF。见表3。

2.4 AP并发MODS预测模型的建立及其验证

将多因素logistic回归分析得到的高危预测因素纳入AP并发MODS预测模型并通过Nomogram图表示。见图1。Bootstrap模型内部验证中,C-指数及模型预测AP发生MODS的AUC均为0.997(95%CI:0.9924~1.000, $P < 0.05$),Nomogram图校准曲线显示预测概率和实际概率接近。见图2。

表 1 非 MODS 组和 MODS 组患者临床数据比较

项目	非 MODS 组(60 例)	MODS 组(169 例)	$\chi^2/Z/t$	$\bar{X} \pm S$ <i>P</i>
年龄/岁	51.217±2.255	55.130±1.284	-1.541	0.125
APACHE II 评分	10.533±0.749	17.775±0.668	-7.216	<0.001
SOFA 评分	2.367±0.213	7.521±0.194	-17.911	<0.001
GCS 评分	14.567±0.165	13.006±0.198	6.051	<0.001
D-Dimer/(mg·L ⁻¹)	2.954±0.427	6.618±0.925	-3.599	<0.001
PT/s	15.223±0.330	17.735±0.512	-4.124	<0.001
PF/mmHg	352.347±15.655	225.876±9.450	6.873	<0.001
体温/°C	37.023±0.113	36.924±0.057	0.855	0.394
MAP/mmHg	96.799±1.828	89.193±1.712	3.038	0.003
BNP/(pg·mL ⁻¹)	1579.605±922.767	4771.122±915.622	-2.455	0.015
AMY/(U·L ⁻¹)	889.900±216.968	956.964±84.797	-0.349	0.727
LIP/(U·L ⁻¹)	1018.933±142.179	1479.414±161.152	-1.623	0.106
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	14.461±0.816	15.041±0.626	-0.500	0.617
RBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	4.132±0.105	4.089±0.082	0.319	0.750
Hb/(g·L ⁻¹)	128.442±3.682	124.216±2.606	0.863	0.389
Hct/%	36.803±0.949	35.221±0.842	1.247	0.214
PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	194.317±9.448	138.858±6.323	4.616	<0.001
ALT/(U·L ⁻¹)	30.550±4.970	139.994±24.382	-4.398	<0.001
AST/(U·L ⁻¹)	47.333±7.365	261.456±50.141	-4.225	<0.001
ALB/(g·L ⁻¹)	32.372±0.357	27.182±0.427	9.332	<0.001
ALBI/分	-2.545±0.041	-1.290±0.043	-21.015	<0.001
TBIL/(μmol·L ⁻¹)	11.585±0.815	36.795±3.715	-6.629	<0.001
Cr/(μmol·L ⁻¹)	126.387±22.184	279.157±21.695	-4.923	<0.001

注:1 mmHg=0.133kPa;BNP:B 型钠利尿尿;AMY:血清淀粉酶;LIP:血清脂肪酶;WBC:白细胞计数;RBC:红细胞计数;Hb:血红蛋白含量;Hct:血细胞比容。

表 2 AP 并发 MODS 的 logistics 回归分析结果

相关因素	<i>B</i>	标准误	Wald	<i>P</i>
APACHE II 评分	0.463	0.213	4.713	0.0299
PF	-0.018	0.009	4.056	0.0440
ALBI 指数	10.080	3.235	9.707	0.0018

表 3 各高危因素对并发 MODS 的预测作用

相关因素	截断值	AUC	灵敏度 /%	特异度 /%	约登指数
多因素联合		0.997	96.72	99.40	
APACHE II 评分	12	0.775	72.19	75.00	0.4719
PF	280	0.787	72.78	81.67	0.5445
ALBI 指数	2.091	0.967	91.72	98.33	0.9005

3 讨论

AP 是临床常见危重症,常可并发 MODS 导致患者死亡。MODS 在很大程度上决定了 AP 患者

的临床结局和病死率,因此及早了解 AP 并发 MODS 的风险因素并积极采取干预措施以预防 MODS 发生是 AP 治疗的重要方面^[2]。

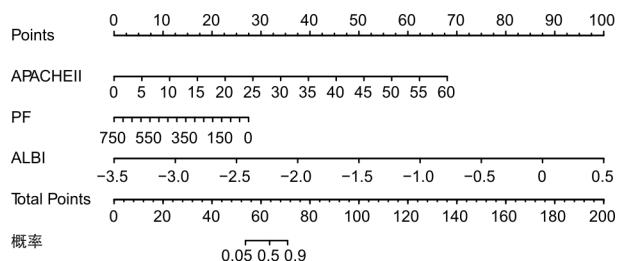


图 1 AP 并发 MODS 预测模型 Nomogram 图

ALBI 指数最早由 Johnson 等^[12-13]于 2015 年建立,用以评估肝细胞癌患者肝功能,并发现其评估效能甚至优于传统的 Child-Pugh 评分。由于 ALBI 指数仅仅使用了白蛋白和胆红素两个指标,计算简单快捷,因此近年来受到学者们广泛关注。

Imamura 等^[14]研究发现,在接受胰腺癌手术切除的患者中,ALBI 指数是独立于肿瘤标志物和辅助治疗等的预后评估因素,可用于胰腺癌患者预后的判断,而 Yamada 等^[15]发现在接受心脏再同步化治疗的心力衰竭患者中,ALBI 指数升高与心力衰

竭患者的预后高度相关。张胜男等^[16]研究发现,ALBI 指数能反应 AP 患者病情严重程度,对 AP 患者预后具有一定的预测价值。那么,ALBI 指数是否可以预测 AP 并发 MODS 呢?

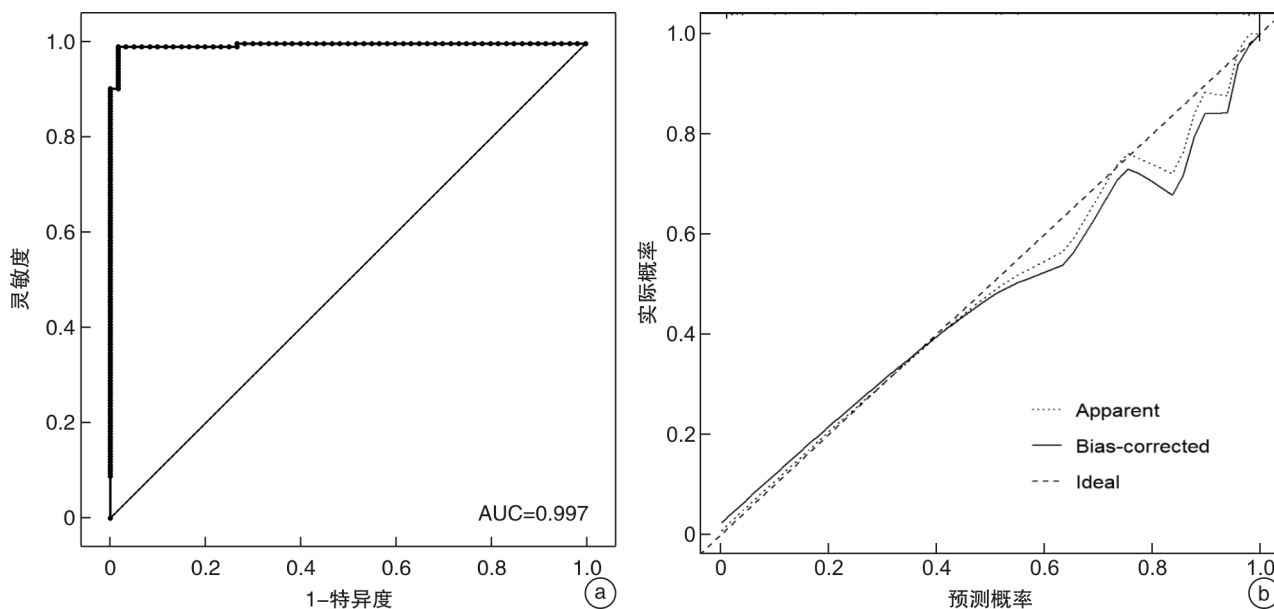


图 2 Nomogram 图预测 AP 并发 MODS 的 ROC 曲线(a)及 Nomogram 图校准曲线(b)

在本研究中,我们通过多因素 logistics 回归分析发现 APACHE II 评分、氧合指数和 ALBI 指数是 AP 并发 MODS 的高危预测因素。APACHE II 是一种常用的预后评分系统,可用于预测 AP 的严重程度。Kumar 等^[17]的研究表明与 AP 严重程度床边指数(BISAP)和胰腺炎病死率评分(Ranson)相比,APACHE II 评分对预测 AP 器官功能衰竭有较高的灵敏和特异度。而氧合指数是反映机体氧合的重要指标,其数值高低与肺器官损伤呈负相关。杨林等^[18]的研究表明氧合指数 <200 mmHg 是影响老年重症 AP 合并急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征预后的独立危险因素。上述研究提示 APACHE II 评分和氧合指数两者均在预测 AP 并发器官功能障碍中发挥重要作用,这与本研究结果一致。本研究同时发现 ALBI 指数的 AUC 值、灵敏度和特异度均显著高于 APACHE II 评分和氧合指数。ALBI 指数数值高低与白蛋白和总胆红素水平相关^[19]。研究发现,人血白蛋白可结合脂多糖和其他细菌产物、活性氧、一氧化氮和前列腺素等,参与全身炎症反应调节^[20],而总胆红素可以反映机体肝功能异常和胆道梗阻。由此可见,ALBI 指数可以反映机体全身炎症反应和肝胆系统异常,而全身炎症反应和肝胆系统异常又是 AP 介导 MODS 发生的主要病理生理机制之一。基于此,我们认为 ALBI 指数可以有

效预测 AP 的病情恶化。

为进一步明确 ALBI 指数在 AP 并发 MODS 风险预测中的作用。本研究将上述 3 种高危预测因素纳入疾病预测模型并通过 Nomogram 图表示,通过 Bootstrap 模型内部验证发现基于 ALBI 指数构建的 Nomogram 图风险预测模型预测 AP 并发 MODS 的 C-index 及 AUC 值极高,模型校准曲线显示预测概率与实际发生概率趋于一致,提示 ALBI 指数在 AP 并发 MODS 的 Nomogram 风险预测中发挥重要作用。

综上所述,以 ALBI 指数为核心,联合 APACHE II 评分和氧合指数构建的 Nomogram 图风险预测模型可以有效预测 AP 并发 MODS,从而指导临床早期采取干预措施,预防 MODS 发生。但还需要大样本量的多中心临床验证以进一步判断 ALBI 指数的临床价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(7): 578-587.
 [2] Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis [J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 2008-2023.
 [3] Chandra S, Murali A, Bansal R, et al. The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis; a systematic re-

- view of prospective studies to determine predictive performance[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2017, 7(4): 208-213.
- [4] Stirling AD, Moran NR, Kelly ME, et al. The predictive value of C-reactive protein(CRP) in acute pancreatitis-is interval change in CRP an additional indicator of severity? [J]. HPB(Oxford), 2017, 19(10): 874-880.
- [5] Párniczky A, Kui B, Szentesi A, et al. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis[J]. PLoS One, 2016, 11(10): e0165309.
- [6] Sun HW, Lu JY, Weng YX, et al. Accurate prediction of acute pancreatitis severity with integrative blood molecular measurements [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(6): 8817-8834.
- [7] 张娟, 章润叶, 杨淑洁, 等. 实验室指标和评分系统对急性胰腺炎患者病情严重程度及早期预后的评估价值[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(1): 50-54.
- [8] Lescure C, Estrade F, Pedrono M, et al. ALBI Score Is a Strong Predictor of Toxicity Following SIRT for Hepatocellular Carcinoma[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(15).
- [9] Hiraoka A, Kumada T, Michitaka K, et al. Newly Proposed ALBI Grade and ALBI-T Score as Tools for Assessment of Hepatic Function and Prognosis in Hepatocellular Carcinoma Patients[J]. Liver Cancer, 2019, 8(5): 312-325.
- [10] Shi L, Zhang D, Zhang J. Albumin-bilirubin score is associated with in-hospital mortality in critically ill patients with acute pancreatitis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2020, 32(8): 963-970.
- [11] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 重修“95庐山会议”多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(2): 99-101.
- [12] Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(6): 550-558.
- [13] Na SK, Yim SY, Suh SJ, et al. ALBI versus Child-Pugh grading systems for liver function in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2018, 117(5): 912-921.
- [14] Imamura T, Okamura Y, Sugiura T, et al. Clinical Significance of Preoperative Albumin-Bilirubin Grade in Pancreatic Cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(11): 6223-6235.
- [15] Yamada S, Kaneshiro T, Yoshihisa A, et al. Albumin-Bilirubin Score for Prediction of Outcomes in Heart Failure Patients Treated with Cardiac Resynchronization Therapy[J]. J Clin Med, 2021, 10(22): 5378.
- [16] 张胜男, 陈剑群, 陆召军, 等. 急性胰腺炎患者 ALBI 评分与病情严重程度及预后的相关研究[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(5): 116-120.
- [17] Kumar AH, Griwan MS. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification[J]. Gastroenterol Rep(Oxf), 2018, 6(2): 127-131.
- [18] 杨林, 陈培莉, 刘永生. 老年重症急性胰腺炎合并急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的临床特点和预后相关因素分析[J]. 中国医学工程, 2022, 30(3): 36-39.
- [19] Zhu F, Li X. Albumin-bilirubin score as a useful predictor of energy malnutrition in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Clin Nutr, 2021, 40(6): 3890.
- [20] Bernardi M, Angeli P, Claria J, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives [J]. Gut, 2020, 69(6): 1127-1138.

(收稿日期: 2022-06-02)

(本文编辑: 张蓉)

更 正

本刊 2022 年第 23 卷第 8 期刊登的《急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022)》一文“6.5.4 抗凝治疗”中,“COMMANDER-HF 研究^[157]在有冠心病心衰住院史的 HFrEF 患者中启用利伐沙班治疗”更正为“COMMANDER-HF 研究^[157]不建议对于有冠心病心衰住院史的 HFrEF 患者启用利伐沙班治疗”,特此说明。

《临床急诊杂志》编辑部