

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.04.025

文章编号: 1005-8982(2016)04-0115-04

重症急性胰腺炎后期感染性胰腺坏死危险因素的临床研究*

张翔,陈洪娇,王雅纯,黎昌炫,李贻川,夏燕
(海南医学院附属医院 消化内科,海南 海口 570102)

摘要:目的 探讨重症急性胰腺炎(SAP)后期发生感染性胰腺坏死的危险因素。**方法** 回顾性分析该院 2011 年 1 月-2015 年 5 月收治的 205 例 SAP 患者的临床资料。根据患者后期是否发生感染性胰腺坏死,分为感染组和非感染组,比较两组患者的临床资料,评估其发生后期感染性胰腺坏死的危险因素,选取有统计学意义的指标构建 ROC 曲线,评价其敏感度和特异度。**结果** 205 例 SAP 患者中有 76 例发生感染性胰腺坏死,其发生率为 37.1%。感染组 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及 APACHE II 评分高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,CRP、PCT 及 APACHE II 评分对应曲线下面积分别为 0.861、0.809 和 0.804,对应诊断准确度最高的临界值分别为 235.5 mg/L、7.5 ng/ml 和 15.5 分,敏感度分别为 81.7%、81.1%和 89.0%,特异度分别为 77.9%、70.6%和 68.4%。**结论** CRP、PCT 及 APACHE II 评分的升高对 SAP 发生后期感染性胰腺坏死有较大的早期预判价值。

关键词: 重症急性胰腺炎;感染性胰腺坏死;C 反应蛋白;降钙素原;APACHE II 评分;早期预测

中图分类号: R657.51

文献标识码: B

Risk factors of the development of infected pancreatic necrosis in the late course of severe acute pancreatitis*

Xiang Zhang, Hong-jiao Chen, Ya-chun Wang, Chang-xuan Li, Yi-chuan Li, Yan Xia
(Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570102, China)

Abstract: Objective To investigate risk factors of the development of infected pancreatic necrosis in the late course of severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** The clinical data of 205 patients with SAP treated in our hospital from January 2011 to May 2015 were retrospectively analyzed. According to the presence of infected pancreatic necrosis, the patients were divided into two groups: infection group and non-infection group. The risk factors of the disease were evaluated. The receiver operating characteristic (ROC) curves for the significant parameters were generated to assess their sensitivities and specificities for diagnosis of the infected pancreatic necrosis. **Results** 76 cases of the 205 patients with SAP were appeared infectious pancreatic necrosis, and the incidence was 37.1%. The C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and APACHE II score in the infected group were significantly higher than the non-infected group ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that area under the ROC curve of CRP, PCT and APACHE II were 0.861, 0.809 and 0.804, their correspondent cut-off value 235.5 mg/L, 7.5 ng/ml and 15.5, sensitivity 81.7%, 81.1% and 89.0%, specificity 77.9%, 70.6% and 68.4%, respectively. **Conclusion** The elevated abnormally of CRP, PCT and APACHE II have major detective value for the development of infected pancreatic necrosis in the late course of SAP.

Keywords: Severe acute pancreatitis (SAP); infected pancreatic necrosis; C-reactive protein (CRP); Procalcitonin (PCT); APACHE II score; early prediction

收稿日期:2015-10-15

* 基金项目:海南省普通医学科研项目(No:2014076)

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 易引发多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 病死率高达 10% ~ 30%^[1-2]。由于 SAP 患者病情危急, 伴随代谢及免疫功能紊乱, 后期 (发病 2 周以后) 常常发生感染性胰腺坏死。研究发现, 感染性胰腺坏死是影响 SAP 患者后期死亡率的独立危险因素, 占 SAP 患者死亡原因的 80% ~ 85%^[3-4]。笔者在临床工作中发现, SAP 后期感染性胰腺坏死的患者许多实验室检测指标异常升高, 但其是否具有临床指导价值, 目前系统的研究较少。因此, 本研究回顾性分析海南医学院附属医院收治的 SAP 后期发生感染性胰腺坏死患者的临床资料, 探讨其发生的早期预测指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 1 月 -2015 年 5 月本院收治的 205 例 SAP 患者的临床资料。根据是否出现感染性胰腺坏死, 分为感染性胰腺坏死组 (简称感染组) 和非感染性胰腺坏死组 (简称非感染组)。感染组 76 例。其中, 男性 45 例, 女性 31 例; 年龄 (53.13 ± 10.86) 岁; 非感染组 129 例。其中, 男性 73 例, 女性 56 例; 年龄 (50.82 ± 11.87) 岁。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①成年患者 (年龄 >18 岁); ②发病 48 h 内就诊; ③入院后立即完善系统的实验室检测。排除标准: ①腹部恶性肿瘤导致的 SAP 或 SAP 合并腹部恶性肿瘤患者; ②妊娠期 SAP 患者; ③长期服用免疫抑制剂、激素等特殊药物史患者。

1.3 常规治疗

所有患者均常规禁食水、胃肠减压、抑酸抑酶及抗生素预防感染等治疗, 出现器官功能障碍者行器官支持治疗 (如血液透析、机械通气等), 确诊发生感染性胰腺坏死者立即行穿刺引流、外科手术等治疗。

1.4 评价指标与方法

收集患者血淀粉酶、白细胞计数、血红蛋白、血浆清蛋白、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 及入院 24 h 的急性生理学和慢性健康评分标准 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II), 选取有统计学意义的指标构建受试者操作特征曲线 (ROC 曲线, 越靠近左上角, 实验的准确性越高。ROC 曲线下面积 >0.7 是较高的诊断指标, 面积越大准确性越高)。根据 ROC 曲线计算出诊断准确度最高的临界值及所对应的灵敏度和特异度, 评价各指标对 SAP 发生感染性胰腺坏死的预判价值。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件包进行数据分析。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间两两比较采用 *t* 检验。计数资料组间两两比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。对有统计学意义的指标构建 ROC 曲线, 计算 ROC 曲线下面积和诊断准确度最高的临界值及其对应的灵敏度和特异度。

2 结果

2.1 一般资料及感染性胰腺坏死的总体发生率

两组患者一般临床资料 (如性别、年龄、病因或合并症等) 比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 资料具有可比性 (见表 1)。205 例 SAP 有 76 例患者发生

表 1 重症急性胰腺炎后期感染性胰腺坏死的危险因素分析

组别	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	病因/例		合并症/例	
	男	女		胆源性	非胆源性	糖尿病	高血压
感染组 (<i>n</i> = 76)	45	31	53.13 ± 10.86	48	28	33	21
非感染组 (<i>n</i> = 129)	73	56	50.82 ± 11.87	79	50	66	48
χ^2/t 值	0.135		-1.438	0.075		1.148	0.1965
<i>P</i> 值	0.714		0.152	0.785		0.284	0.161
组别	白细胞计数 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	血淀粉酶/($u/L, \bar{x} \pm s$)	血红蛋白/($g/L, \bar{x} \pm s$)	清蛋白/($g/L, \bar{x} \pm s$)	CRP/($mg/L, \bar{x} \pm s$)		
感染组 (<i>n</i> = 76)	17.10 ± 4.77	266.00 ± 56.14	107.25 ± 11.22	33.08 ± 4.56	279.13 ± 58.99		
非感染组 (<i>n</i> = 129)	16.69 ± 4.27	246.48 ± 57.38	112.32 ± 12.76	34.42 ± 4.85	206.36 ± 37.11		
χ^2/t 值	-0.626	0.044	2.731	1.149	16.247		
<i>P</i> 值	0.532	0.835	0.100	0.285	0.000		

感染性胰腺坏死,其总体发生率为 37.1%。

2.2 危险因素分析

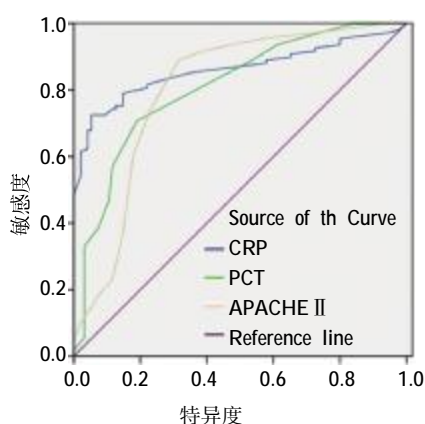
感染组与非感染组血淀粉酶、白细胞计数、血红蛋白及血浆清蛋白比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);感染组 CRP、PCT 及 APACHE II 评分明显高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 1)。

2.3 各危险因素的 ROC 曲线分析

CRP、PCT 及 APACHE II 评分对应曲线下面积分别为 0.861、0.809 和 0.804, 计算所对应诊断准确度最高的临界值分别为 235.5 mg/L、7.5 ng/ml 和 15.5 分,敏感度分别为 81.7%、81.1%和 89.0%,特异度分别为 77.9%、70.6%和 68.4%,详见表 2 和附图。

表 2 ROC 曲线分析

指标	面积	SE	sig	95%CI	临界值	敏感度	特异度
CRP	0.861	0.027	0.000	0.808,0.914	235.5 mg/L	0.817	0.779
PCT	0.809	0.030	0.000	0.749,0.868	7.5 ng/ml	0.811	0.706
APACHE II 评分	0.804	0.033	0.000	0.739,0.868	15.5 分	0.890	0.684



附图 各危险因素 ROC 曲线图

3 讨论

以往的国内外指南一直将急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)分为轻型急性胰腺炎和 SAP。近年来,随着临床研究的不断深入,发现不同 SAP 患者的病理经过、转归及病死率等存在明显差异,说明上述分类方法存在弊端。于是 2013 年发表的“亚特兰大共识”修订版^[8]采用了三分类法:轻型急性胰腺炎的定义不变,而将原“重症”进一步区分为中重症急性胰腺炎(MSAP)和 SAP,此方法对 AP 的诊断、影像学分类、分期及并发症等方面给出了详尽的定义,更加科学、实用。SAP 作为临床上常见的病情险恶、死亡率高的急腹症,其病理类型大多为急性出血坏死性胰腺炎,其坏死的胰腺组织容易继发感染,加重病情,甚至危及患者生命。由于 AP 患者均可出现发热、血常规提示白细胞升高、MODS 等,不易通过这些征象判断是否存在感染。因此,胰腺感染常常难以判断,其焦点在于鉴别无菌性坏死及感染性坏死。诊断感染的金标准仍然是对可疑感染部位的超声或

CT 下细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration, FNA)。是否所有可疑胰腺感染性坏死的患者均需行 CT 下 FNA 检查存在争议,因为 FNA 属于有创性检查,且技术难度及风险均较大;有共识建议,当临床应用抗生素无反应且怀疑真菌感染时,方考虑行 FNA^[6]。尽管针对 SAP 的各种检查及治疗方案的研究得到了极大的提高,但是其严重并发症的发生率及死亡率却没有明显下降。导致这一问题的关键在于未能早期及时预测胰腺坏死组织发生感染的可能。因此,寻找感染性胰腺坏死的早期预测因子有很重要的临床价值。

CRP 是一种急性炎症患者肝细胞释放到血液中的蛋白质。CRP 在健康人体内的浓度很低,当人体患炎症性疾病的时候,可以起到部分抗体的作用,因此在临床上常被作为预测、诊断和跟踪炎症性疾病的指标。由于 CRP 的测量简单可行,且相对廉价,故临床上广泛应用于 AP 的辅助诊断^[7]。据文献报道,检测 CRP 的水平高低能够间接反映 AP 的严重程度以及评估其预后^[8-9]。Cardoso 等^[10]研究发现 SAP 患者入院后 48 h CRP 水平达到峰值,其后开始下降。血清 PCT 是一种新型的实验指标,在白介素及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)作用下可显著升高,与 AP 患者病情严重程度呈正相关,是 AP 早期诊断及病情评估的特异性指标,可有效评估患者的预后,并且检测方法简便^[11-12]。健康成年人血清 PCT 通常低于 0.05 ng/ml,但严重的细菌感染或脓毒血症患者血清 PCT 可高达 1 ~ 1 000 ng/ml 不等^[13]。APACHE II 评分在许多严重疾病的病情评估中起着重要作用,临床应用比较广泛,对于 SAP 患者病情及预后评估有着重要的临床价值^[14]。

本研究结果显示,SAP 患者感染性胰腺坏死的

发生率为 37.1%,与国内外研究文献^[15-16]报道结果相符。感染组血淀粉酶、血红蛋白、血浆清蛋白及白细胞计数与非感染组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明上述指标并不能有效的预判 SAP 发生后期感染性胰腺坏死。而感染组 CRP、PCT 及 APACHE II 评分明显高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明此 3 种指标的升高可能是 SAP 发生后期感染性胰腺坏死的危险因素。通过构建 ROC 曲线图发现,CRP、PCT 及 APACHE II 评分对应曲线下面积分别为 0.861、0.809 和 0.804,计算所对应诊断准确度最高的临界值分别为 235.5 mg/L、7.5 ng/ml 和 15.5 分,敏感度(分别为:81.7%、81.1%和 89.0%)和特异度(分别为:77.9%、70.6%和 68.4%)均较高。说明 CRP、PCT 及 APACHE II 评分的异常升高与 SAP 发生后期感染性胰腺坏死密切相关,此 3 种指标可能是早期预测 SAP 后期感染性胰腺坏发生的有效指标。

综上所述,CRP、PCT 及 APACHE II 评分的升高对 SAP 发生后期感染性胰腺坏死有较大的早期预判价值。

参 考 文 献:

- [1] Nicholson LJ. Acute pancreatitis: should we use antibiotics [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2011, 13(4): 336-343.
- [2] Shen Y, Cui NQ. Clinical observation of immunity in patients with secondary infection from severe acute pancreatitis [J]. *Inflamm Res*, 2012, 61(7): 743-748.
- [3] Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis [J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(3): 813-820.
- [4] Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 12(5): CD002941.
- [5] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. *Gut*, 2013, 62(1): 102-111.
- [6] Freeman ML, Werner J, Van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference [J]. *Pancreas*, 2012, 41(8): 1176-1194.
- [7] Pongprasobchai S, Jianjaroonwong V, Charatchoenwitthaya P, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2010, 39(8): 1226-1230.
- [8] Nistal M, Zoltani M, Lohse AW, et al. Analysis of the power of common diagnostic tools in the management of acute pancreatitis [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2014(2014): 438697.
- [9] Cardoso FS, Ricardo LB, Oliveira AM, et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(7): 784-789.
- [10] Cardoso FS, Ricardo LB, Oliveira AM, et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(7): 784-789.
- [11] Kim BG, Noh MH, Ryu CH, et al. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis [J]. *Korean J Intern Med*, 2013, 28(3): 322-329.
- [12] Zhao BQ, Chen YQ, Zheng MF. Former of calcitonin and whole body inflammatory response syndrome [J]. *Medical Recapitulation*, 2014, 10(2): 74-75.
- [13] Huang HL, Nie X, Cai B, et al. Procalcitonin levels predict acute kidney injury and prognosis in acute pancreatitis: a prospective study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82250.
- [14] Khanna AK, Meher S, Prakash S, et al. HPB Surg. Comparison of ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis [J]. *HPB Surgery*, 2013(2013): 367581.
- [15] Zeng YB, Zhan XB, Guo XR, et al. Risk factors for pancreatic infection in patients with severe acute pancreatitis: an analysis of 163 cases [J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(7): 377-385.
- [16] Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis [J]. *Lancet*, 2015, 386(9988): 85-96.

(王荣兵 编辑)