

• 短篇论著 •

淋巴细胞与 C 反应蛋白比值与老年急性胆源性胰腺炎患者疾病转归的关系*

王 欣¹, 孙 月², 闫 斌³, 周文勇^{4△}

1. 河北省沧州中西医结合医院东院区外一科, 河北沧州 061000; 2. 沧州市人民医院肝胆胰外科, 河北沧州 061000; 3. 沧州市第三医院超声科, 河北沧州 061000; 4. 沧州市中心医院普外二科, 河北沧州 061000

摘 要:目的 分析淋巴细胞(LYM)与 C 反应蛋白(CRP)比值(LCR)与老年急性胆源性胰腺炎患者疾病转归的关系。方法 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月河北省沧州中西医结合医院收治的 120 例行内镜下胆胰造影术(ERCP)的老年急性胆源性胰腺炎患者作为研究对象, 根据临床结局将其分为死亡组($n=23$)和生存组($n=97$)。检测两组患者的 LYM 及 CRP 水平, 并计算 LCR。采用多因素 Logistic 逐步回归分析分析影响老年急性胆源性胰腺炎患者疾病转归的危险因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 LCR 对老年急性胆源性胰腺炎患者疾病转归的预测价值。结果 生存组患者的 LYM、LCR 高于死亡组($P<0.05$), CRP 低于死亡组($P<0.05$); LYM、CRP 及 LCR 预测老年急性胆源性胰腺炎患者疾病转归的曲线下面积分别为 0.732、0.844、0.915。两组患者年龄、性别、体重指数、发病至入院时间、胆总管直径及发热、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、高脂血症、病情分级患者比例比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。死亡组患者脂肪肝、入院当天急性生理学和慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分 ≥ 20 分比例高于生存组($P<0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 脂肪肝、APACHE II 评分 ≥ 20 分、LCR ≤ 0.21 均是影响老年急性胆源性胰腺炎患者疾病转归的危险因素($P<0.05$)。结论 高 LCR 是老年急性胆源性胰腺炎患者疾病转归的危险因素, 对评估老年急性胆源性胰腺炎患者疾病转归有一定预测效能。

关键词:急性胆源性胰腺炎; 老年人; 淋巴细胞与 C 反应蛋白比值; 疾病转归

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.022

中图法分类号:R446.1; R576

文章编号:1673-4130(2024)18-2290-04

文献标志码:A

急性胰腺炎(AP)是临床上常见的消化系统急性疾病, 可由多种病因引起胰酶激活、胰腺组织自发性消化、肿胀、出血甚至坏死的大规模炎症反应, 引起 AP 最常见的病因是由胆管结石导致的急性胆源性胰腺炎(ABP)^[1]。近年来, 随着我国人口老龄化, 老年人成为 AP 发病的主要人群, 在我国老年 ABP 的发病率约占胰腺炎总发病率的 50% 以上^[2]。老年群体多器官衰老并且大多合并其他基础疾病, 而 ABP 病情进展迅速易出现多器官衰竭, 长期后遗症和严重并发症, 部分发展为重症而导致患者预后不佳, 严重威胁老年患者的生命安全^[3]。ABP 的预后与其炎症反应密切相关, 淋巴细胞(LYM)是机体免疫功能的重要组成部分, LYM 的减少可部分反映机体免疫功能受到抑制和炎症反应增强^[4]。C 反应蛋白(CRP)是与感染、创伤、炎症、组织坏死等应激反应密切相关的一种急性反应蛋白^[5]。目前, LYM 与 CRP 比值(LCR)与老年 ABP 患者疾病转归相关性的研究较少, LCR 作为一种新型的炎症预测标志物, 与单个指标相比可以从更多角度反映患者的情况, 提供更准确的疾病转归情况。结合以上背景, 本研究探讨 LCR 与老年 ABP

患者疾病转归的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月河北省沧州中西医结合医院东院区(以下简称本院)收治的 120 例老年 ABP 患者作为研究对象, 其中男 53 例, 女 67 例。根据患者治疗 6 个月内的临床结局分为死亡组($n=23$)和生存组($n=97$)。死亡组年龄 60~88 岁, 平均(69.76 ± 5.87)岁; 体重指数 19~26 kg/m², 平均(20.93 ± 4.25)kg/m²; 生存组年龄 62~86 岁, 平均(68.15 ± 5.74)岁; 体重指数 18~28 kg/m², 平均(21.15 ± 4.89)kg/m²。纳入标准: (1)符合《中国急性胰腺炎诊治指南》^[6]中 ABP 的相关诊断标准, 如上腹压痛、反跳痛, 急性腹胀腹痛、恶心呕吐, 丙氨酸氨基转氨酶、甲状腺球蛋白升高, 影像学检查显示胆管结石、胆囊结石、胆囊管畸形; (2)年龄 ≥ 60 岁; (3)临床资料完整。排除标准: (1)合并其他部位恶性肿瘤及血液系统疾病; (2)伴有严重器官功能障碍; (3)其他原因所致的胰腺炎; (4)伴有精神性疾病。本研究经本院伦理委员会审核通过。所有患者及监护人签署知情同意书。

* 基金项目: 河北省 2021 年度医学科学研究课题项目(20211618)。

△ 通信作者, E-mail: zzhouwenyong@163.com。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者的临床资料,包括年龄、性别、体重指数、发病至入院时间、胆总管直径,以及发热、吸烟饮酒史、高血压、糖尿病、高脂血症、脂肪肝、病情分级、入院当天急性生理学及慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分≥20 分患者比例等。

1.2.2 血清指标检测 清晨空腹状态下,采集所有研究对象治疗后的外周静脉血 5 mL,使用全自动生化分析仪(北京瑞科中仪科技有限公司)检测 CRP 水平,使用全自动血常规分析仪(济南泰医生物技术有限公司)检测 LYM,并计算 LCR。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析 LCR 对老年 ABP 患者疾病转归的预测价值;采用多因素 Logistic 逐步回归分析, $\alpha_{\text{入}}=0.05$ 、 $\alpha_{\text{出}}=0.10$,分析老年 ABP 患者疾病转归的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 LYM、CRP 及 LCR 比较 生存组患者 LYM、LCR 高于死亡组,CRP 低于死亡组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 LYM、CRP 及 LCR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LYM($\times 10^9$ /L)	CRP(mg/L)	LCR
死亡组	23	1.23±0.21	163.19±18.36	0.14±0.05
生存组	97	2.91±0.49	114.05±12.53	0.33±0.08
<i>t</i>		16.056	15.348	10.877
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 LYM、CRP 及 LCR 对老年 ABP 患者疾病转归的预测价值分析 ROC 曲线分析显示,LYM、CRP 及 LCR 预测老年 ABP 患者疾病转归的 AUC 分别为 0.732、0.844、0.915。见表 2、图 1。

表 2 LYM、CRP 及 LCR 对老年 ABP 患者疾病转归的预测价值分析

指标	AUC	95%CI	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
LYM	0.732	0.685~0.782	2.40×10 ⁹ /L	90.84	55.37
CRP	0.844	0.798~0.893	132 mg/L	90.84	65.51
LCR	0.915	0.872~0.966	0.21	88.12	86.29

2.3 老年 ABP 患者疾病转归的单因素分析 两组患者的年龄、性别、体重指数、发病至入院时间、胆总管直径,以及发热、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、高脂血症、病情分级比例等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。死亡组患者脂肪肝、入院当天 APACHEⅡ评分≥20 分患者比例高于生存组,差异

均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

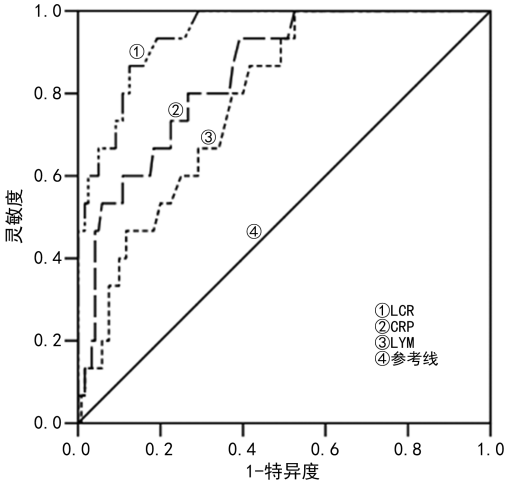


图 1 LYM、CRP 及 LCR 水平对老年 ABP 患者疾病转归的预测 ROC 曲线

表 3 老年 ABP 患者疾病转归的单因素分析 [$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	死亡组 (<i>n</i> =23)	生存组 (<i>n</i> =97)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	69.76±5.87	68.15±5.74	1.204	0.231
性别(男/女)	9/14	44/53	0.293	0.589
体重指数(kg/m ²)	20.63±4.25	21.03±4.81	0.366	0.715
发病至入院时间(d)	7.68±1.72	7.12±1.53	1.541	0.126
胆总管直径(cm)	1.23±1.14	1.15±1.09	0.314	0.754
发热	13(56.52)	38(39.18)	2.289	0.130
吸烟史	9(39.13)	30(30.93)	0.57	0.450
饮酒史	12(52.17)	36(37.11)	1.757	0.185
合并疾病				
高血压	13(56.52)	42(43.30)	1.309	0.530
糖尿病	14(60.87)	49(50.52)	0.799	0.371
高脂血症	11(47.83)	37(38.14)	0.726	0.394
脂肪肝	16(69.57)	30(30.93)	11.741	0.001
入院当天 APACHEⅡ 评分(分)			7.443	0.006
≥20	16(69.57)	37(38.14)		
<20	7(30.43)	60(61.86)		
病情分级				
轻度	5(21.74)	32(32.99)	1.103	0.294
中度	11(47.83)	41(42.27)	0.234	0.629
重度	7(30.43)	24(24.74)	0.314	0.575

2.4 老年 ABP 患者疾病转归的多因素 Logistic 回归分析 将老年 ABP 患者疾病转归作为因变量(生存=0、死亡=1),将表 3 中单因素分析差异有统计学意义的指标作为自变量进行多因素 Logistic 逐步回归分析,结果显示,脂肪肝($OR=3.404$,95%CI:1.573~7.369)、APACHEⅡ评分≥20 分($OR=3.040$,95%CI:1.469~6.291)、 $LCR \leq 0.21$ ($OR=4.646$,95%CI:1.853~11.649)均是影响老年 ABP 患者疾病转归的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 老年 ABP 患者疾病转归的多因素 Logistic 回归分析

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
脂肪肝	无=0,有=1	1.225	0.394	9.667	0.002	3.404(1.573~7.369)
APACHE II 评分	<20 分=0,≥20 分=1	1.112	0.371	8.984	0.003	3.040(1.469~6.291)
LCR	>0.21=0,≤0.21=1	1.536	0.469	10.726	0.001	4.646(1.853~11.649)

3 讨 论

ABP 是指胆道结石、炎症、肿瘤等引起胰管梗阻、胰黏膜屏障损害、胰液外溢及胰腺组织自我消化,从而形成的消化系统疾病^[7-8],临床常出现腹痛,发热及黄疸等。据相关研究报道,我国老年 ABP 患者死亡率高达 17%以上,ABP 已成为导致老年患者死亡的严重疾病,严重影响老年患者生命健康和生活质量^[9]。多数患者的早期死亡是由于不可逆转的严重多器官功能障碍,而后期死亡则是由该疾病引起的脓毒症和多器官功能衰竭^[10]。因此,寻找与老年 ABP 患者疾病转归有关的生物学指标有一定临床价值。

LYM 常用于感染性疾病的诊断,LYM 下降通常预示着疾病预后不良^[11]。相关研究显示,脓毒症过程中参与免疫反应的免疫细胞大量凋亡,主要以 T 淋巴细胞下降较为明显,可作为预测脓症患者预后的指标^[12]。CRP 是一种由肝脏合成用于保护自身的急性时相反应蛋白,可反映患者全身炎症反应的生物标志物^[13]。在病原微生物入侵人体时,具有激活补体、调节吞噬细胞功能和清除病变、坏死组织和异物的能力,其水平在创伤、感染、缺血和恶性肿瘤时其水平会升高^[14]。临床中联合应用这两种指标,对评估各种疾病的疾病转归更有价值。相关研究表明,LCR 与胆囊癌术后复发有关,术前患者 LCR 越低,复发风险越高^[15]。本研究结果显示,生存组患者的 LCR 高于死亡组,提示 LCR 与老年 ABP 患者疾病转归有关,并且 LCR 下调是老年 ABP 患者死亡的危险因素。探讨其原因,ABP 的病理基础是炎症反应,并在 ABP 的整个发展过程中始终存在,级联反应爆发时,会引发患者一系列全身性炎症反应^[16]。

CRP 作为一种急性时相反应蛋白,对炎症反应十分敏感,会在很短的时间内翻倍,炎症与感染越严重,上调的水平也就越大^[17]。受感染生物诱发的免疫反应会导致 LYM 减少^[18]。相关研究表明,低水平的自噬在维持淋巴细胞平衡方面发挥着重要作用,但在炎症和各种氧化应激状态下,LYM 的过度自噬和凋亡会导致体内 LYM 明显减少,患者免疫功能受损,会加速 ABP 病情进展^[19-20]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,LCR 预测老年 ABP 患者疾病转归的 AUC 为 0.915,灵敏度为 88.12%,特异度为 86.29%;另外,多因素 Logistic 回归分析结果显示,LCR、脂肪肝和 APACHE II 评分均是影响老年 ABP 患者疾病转归的危险因素。这表明 LCR 可作为预测老年 ABP 患者

疾病转归的辅助指标,对有脂肪肝和 APACHE II 评分≥20 分的老年 ABP 患者重点监测,以降低老年 ABP 患者病死率。

综上所述,预后不良的老年 ABP 患者 LCR 较低,其可能成为评估老年 ABP 患者的病情评估及预后的生物学指标。但本研究尚存在不足,需进一步研究 LYM、CRP 对 ABP 的具体作用机制,并且本研究为单中心研究、样本量小,还需要扩大样本量、扩大纳入地区,延长随访时间以验证本研究结果。

参考文献

[1] GARG P K, SINGH V P. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2019, 156(7):2008-2023.

[2] PODDA M, PACELLA D, PELLINO G, et al. Compliance with evidence-based clinical guidelines in the management of acute biliary pancreatitis: the MANCTRA-1 international audits[J]. Pancreatology, 2022, 22(7):902-916.

[3] SIRIWARDENA A K, JEGATHEESWARAN S, MASON J M, et al. A procalcitonin-based algorithm to guide antibiotic use in patients with acute pancreatitis (PROCAP): a single-centre, patient-blinded, randomised controlled trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(10):913-921.

[4] ASRIR A, TARDIVEAU C, COUDERT J, et al. Tumor-associated high endothelial venules mediate lymphocyte entry into tumors and predict response to PD-1 plus CTLA-4 combination immunotherapy[J]. Cancer Cell, 2022, 40(3):318-334. e9.

[5] 王庆, 夏婷婷. 未成熟粒细胞计数、C 反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞、降钙素原结合 MCTSI 评分在急性胆源性胰腺炎中的诊断价值[J/CD]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2023, 13(4):224-228.

[6] 曹锋, 李非, 赵玉沛.《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》解读[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(7):758-761.

[7] 陆颖超, 黄锦山, 徐红星, 等. 胆囊结石患者并发急性胆源性胰腺炎的影响因素分析及列线图预测模型构建[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(8):1199-1207.

[8] 李建峰, 孔先一, 李时光, 等. 急诊 ERCP 治疗急性胆源性胰腺炎对临床效果、并发症及预后研究[J]. 系统医学, 2022, 7(7):86-89.

[9] PATEL K, LI F, LUTHRA A, et al. Acute biliary pancreatitis is associated with adverse outcomes in the elderly: a propensity score-matched analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2019, 53(7):e291-e297.

[10] 黄立贤, 高焕章, 黄作钿. 急性非胆源性胆源性胰腺炎的临床特点及预后情况对比分析[J]. 中国实用医药,

- 2019,14(29):6-7.
- [11] SIDDA A, NALEID N K, MANU G, et al. Nodular lymphocyte-predominant hodgkin lymphoma: review of current literature and case discussion[J]. J Investig Med High Impact Case Rep, 2022, 10(6): 23247096221111767.
- [12] WANG Q, LI S, QIAO S, et al. Changes in T lymphocyte subsets in different tumors before and after radiotherapy: a meta-analysis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 648652.
- [13] ZHU M, MA Z, ZHANG X, et al. C-reactive protein and cancer risk: a pan-cancer study of prospective cohort and Mendelian randomization analysis[J]. BMC Med, 2022, 20(1): 301.
- [14] LEVINSON T, WASSERMAN A. C-reactive protein velocity (CRPv) as a new biomarker for the early detection of acute infection/inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8100.
- [15] 程杨, 陈小彬, 魏志鸿, 等. 术前淋巴细胞与 C 反应蛋白比值在预测胆囊癌术后复发中的应用及其临床价值[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(2): 190-199.
- [16] SENDLER M, VAN DEN BRANDT C, GLAUBITZ J, et al. NLRP3 inflammasome regulates development of systemic

- inflammatory response and compensatory anti-inflammatory response syndromes in mice with acute pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(1): 253-269. e14.
- [17] ZHAO Y, YIN L, PATEL J, et al. The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: a meta-analysis[J]. J Med Virol, 2021, 93(7): 4358-4369.
- [18] 刘秀红, 杜亚军, 刘国星, 等. 奇任醇通过抑制炎症细胞因子和诱导淋巴细胞凋亡减轻小鼠溃疡性结肠炎[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(12): 1387-1392.
- [19] 孙维栋, 余醒醒, 安依涵, 等. 双氢青蒿素通过激活氧化应激诱导人急性 T 淋巴细胞白血病细胞凋亡[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(3): 753-757.
- [20] SIGNORILE A, FERRETTA A, RUGGIERI M, et al. Mitochondria, oxidative stress, cAMP signalling and apoptosis: a crossroads in lymphocytes of multiple sclerosis, a possible role of nutraceuticals[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 10(1): 21.

(收稿日期: 2024-01-26 修回日期: 2024-06-09)

• 短篇论著 •

不同疾病转归的危重症急性肾损伤老年患者血清 Ang 及 IL 水平差异分析

丁文森¹, 王海波¹, 张强¹, 王笑然¹, 周敏¹, 冒慧蓉¹, 石优香¹, 陈荣荣², 张伟^{1△}

1. 海安市人民医院重症医学科, 江苏海安 226600; 2. 上海交通大学附属仁济医院
浦南分院呼吸内科, 上海 200125

摘要:目的 探讨不同疾病转归的危重症急性肾损伤老年患者血清血管生成素(Ang)、白细胞介素(IL)水平差异及对患者临床结局评估的潜在价值。方法 选取 2017 年 6 月至 2023 年 2 月在海安市人民医院就诊的 122 例危重症急性肾损伤老年患者作为研究对象。收集患者的一般临床资料, 利用酶联免疫吸附试验检测患者接受肾脏替代治疗前血清 Ang-1、Ang-2、IL-17、IL-18、IL-33 及 IL-35 水平。对所有入组患者均持续随访 3 个月, 根据患者临床转归划分为恢复组和不良转归组。通过 Spearman 相关性分析和多因素 Logistic 回归分析评估影响危重症急性肾损伤老年患者临床转归的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价各危险因素判断危重症急性肾损伤老年患者不良转归的效能。结果 不良转归组患者治疗前血清 Ang-2、IL-17、IL-18、IL-33 及 IL-35 水平显著高于恢复组($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析及多因素 Logistic 回归分析结果显示, 治疗前血清 Ang-2、IL-17、IL-18、IL-33 及 IL-35 水平升高均是危重症急性肾损伤老年患者不良转归的危险因素($OR = 1.374, 1.486, 1.252, 1.016, 1.017$)。ROC 曲线分析表明, 血清 Ang-2、IL-17、IL-18、IL-33、IL-35 水平独立及联合预测危重症急性肾损伤老年患者不良转归的曲线下面积分别为 0.722、0.694、0.700、0.726、0.750 及 0.904, 其中各指标联合的预测效能最高。结论 治疗前血清 Ang-2、IL-17、IL-18、IL-33 及 IL-35 水平可作为预测危重症急性肾损伤老年患者不良转归的潜在生物学标志物。

关键词: 危重症急性肾损伤; 血管生成素; 白细胞介素; 老年人

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.023

文章编号: 1673-4130(2024)18-2293-05

中图法分类号: R446.1; R459.7

文献标志码: A

急性肾损伤是指 48 h 内以肾功能突然衰退、血肌酐显著升高、尿量快速减少为主要临床表现或体征的疾病, 临床中独立的急性肾损伤较为少见, 主要是脓

血症、全身炎症反应综合征等急危重症的常见并发症。针对已经发生急性肾损伤的患者, 若不及时进行肾脏替代治疗会显著增加原发病的严重程度及患者

[△] 通信作者, E-mail: 775916113@qq.com.