

BISAP 评分联合 NLR 在早期预测急性胰腺炎严重程度中的价值

王钧¹, 谢艳¹, 梁子荣¹, 田永刚², 白飞虎³

1. 空军军医大学第九八六医院消化内科, 陕西 西安 710054;

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院消化内科, 甘肃 兰州 730050;

3. 海南医学院第二附属医院消化内科, 海南海口 570100

摘要: **目的** 探讨急性胰腺炎床旁严重程度指数(BISAP)联合中性粒细胞/淋巴细胞计数比值(NLR)在急性胰腺炎(AP)严重程度早期预测中的价值。**方法** 收集2018年12月至2020年12月在空军军医大学第986医院消化内科诊治的160例AP患者的病例资料进行横断面回顾性研究,共计纳入150例,按照病情严重程度分为重症急性胰腺炎(SAP,重症)组20例,非重症组130例。评估患者入院24h内的BISAP评分,收集并计算患者入院24h内的NLR,通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线,研究BISAP评分、NLR以及BISAP评分联合NLR对AP严重程度的预测价值。**结果** (1)共入组连续住院的AP患者150例,两组均以男性构成比较高;非重症组的病因依次为胆源性99例(76.15%)、脂源性27例(20.77%)、酒精性3例(2.31%)、特发性1例(0.77%);重症组的病因依次为胆源性16例(80.00%)、脂源性3例(15.00%)、酒精性1例(5.00%);两组患者在性别、年龄、高血压病、糖尿病、吸烟、饮酒、发病原因、红细胞计数、白蛋白水平以及结局方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$);重症组NLR、BISAP评分高于非重症组($P<0.01$);两组呼吸频率、冠心病史、白细胞计数、血尿素氮、hs-CRP水平、住院天数比较差异有统计学意义($P<0.01, P<0.05$)。(2)NLR、BISAP评分预测评估SAP分别取约登指数最大值为0.492、0.589时,其最佳截断值分别为7.88、2.00,敏感度分别为100.00%、65.00%,特异度分别为49.23%、93.85%;二者联合预测评估SAP取约登指数最大值为0.950时,其敏感度为95.00%、特异度为100.00%。NLR、BISAP评分单独及二者联合预测评估SAP的AUC分别为0.678、0.834和0.975,BISAP评分联合NLR预测效能最高。**结论** 与BISAP评分系统及NLR单独评估相比较,BISAP评分联合NLR在AP严重程度早期预测评估中的价值更高。

关键词: 急性胰腺炎; 急性胰腺炎床旁严重程度指数; 中性粒细胞/淋巴细胞计数比值; 预测价值

中图分类号: R657.5⁺1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)10-1324-05

Value of BISAP score combined with NLR in the early prediction of severity of acute pancreatitis

WANG Jun*, XIE Yan, LIANG Zi-rong, TIAN Yong-gang, BAI Fei-hu

* Department of Gastroenterology, The 986th Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710054, China

Corresponding author: BAI Fei-hu, E-mail: baifeihu@sohu.com

Abstract: Objective To explore the value of bedside index for severity of acute pancreatitis (BISAP) combined with neutrophil/lymphocyte count ratio (NLR) in the early prediction of acute pancreatitis (AP). **Methods** Out of 160 AP patients treated in the Gastroenterology Department of the 986th Hospital from December 2018 to December 2020 and selected for a cross-sectional retrospective study, 150 patients were enrolled and divided into severe acute pancreatitis group ($n=20$, SAP group) and non-SAP group ($n=130$) according to the severity of AP. BISAP score and NLR within 24 hours of admission were evaluated. By drawing the receiver operating characteristic (ROC) curve, the predictive values of BISAP score, NLR and BISAP score combined with NLR on AP severity were analyzed. **Results** AP was

more common in males in both groups. The etiology analysis showed 99 cases of biliary origin (76.15%), 27 cases of lipid origin (20.77%), 3 cases of alcoholic origin (2.31%) and 1 case of idiopathic origin (0.77%) in non-SAP group, and 16 cases of biliary origin (80.00%), 3 cases of lipid origin (15.00%) and 1 case of alcoholic origin (5.00%) in SAP group. There was no significant difference in gender, age, history of hypertension and diabetes, smoking, drinking, cause of disease, red blood cell count, albumin level and patients' outcome ($P>0.05$), but there were statistical differences in respiration rate, history of coronary heart disease, leukocyte count, levels of blood urea nitrogen and hs-CRP and hospital stay between two groups ($P<0.01, P<0.05$). NLR and BISAP score in SAP group were significantly higher than those in non-SAP group ($P<0.01$). Taking the maximum values of Yoden index as 0.492 and 0.589 respectively, the cut-off values of NLR and BISAP for predicting SAP were 7.88 and 2.00, the sensitivity was 100.00% and 65.00%, and the specificity was 49.23% and 93.85% respectively. When the maximum value of Yodan index was 0.950, the sensitivity and specificity of BISAP score combined with NLR for predicting SAP were 95.00% and 100.00%, respectively. The AUCs of NLR, BISAP score and BISAP score combined with NLR to predict SAP were 0.678, 0.834, 0.975, respectively. BISAP score combined with NLR had the highest predictive performance for SAP. **Conclusion** In the early prediction and evaluation of AP severity, BISAP score combined with NLR is more valuable than BISAP score alone and NLR alone.

Keywords: Acute pancreatitis; Bedside index for severity of acute pancreatitis; Neutrophil-lymphocyte ratio; Predictive value

Fund program: National Natural Science Foundation of China (8176100564)

近年来,全球范围内急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的发病率有所增加,该病严重者常危及生命,其预后主要取决于器官衰竭的发展以及胰腺或胰腺周围坏死的继发感染。在过去的十年中,AP的治疗已朝着多学科、个体化且更加微创的方向发展。尽管努力改善AP患者的治疗和重症监护,以及影像学、介入性诊断和治疗技术的发展提高了该病的治疗水平,但AP仍然与显著的死亡率和发病率有关,且医疗系统花费的成本很高^[1-2]。因此,开发AP严重程度的早期预测方法是目前管理AP的主要挑战之一。2012年的亚特兰大国际共识修订版将急性胰腺炎分类确定了早期和晚期两个阶段,严重程度分为轻度、中度或重度^[3]。有研究发现,急性胰腺炎床旁严重程度指数(bedside index for severity of acute pancreatitis, BISAP)评分在预测AP严重程度中的准确性、敏感性、特异性等方面类似于急性生理学及慢性健康评分系统(APACHE)II和改良的电子计算机断层扫描严重程度指数(CTSI),且因其更容易计算,被认为是有用的风险分层工具^[4]。此外,有研究发现中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)对预测AP严重程度也具有一定的价值^[5]。但BISAP评分和NLR在预测AP方面也有的一定局限性。因此,笔者设计将BISAP评分和NLR联合应用于预测AP严重程度,以期能够在早期识别AP的严重程度,从而为临床医师早期诊治该病提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入160例2018年12月

至2020年12月期间在空军军医大学第986医院消化内科住院的AP患者的临床资料进行横断面回顾性研究。纳入标准:(1)符合AP的诊断标准(至少有以下两项)^[2],上腹痛,血清淀粉酶或脂肪酶(或两者) $>$ 正常上限3倍,影像学上的典型表现;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)研究期间多次就诊者采用首次就诊资料;(4)入院诊治前患者及其家属均签署知情同意书。排除标准:(1)入院后24h内自动出院的患者;(2)住院期间转院至其它医院无法获取完整数据资料者;(3)妊娠期AP的患者。根据排除标准排除了10例,最后纳入150例。再根据《中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)》将AP分为三类^[6]:轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP),具备AP的临床表现和生化改变,不伴有器官功能衰竭及局部或全身并发症,通常在1~2周内就可恢复,不需反复的胰腺影像学检查,病死率极低;中度重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP),具备AP的临床表现和生化改变,伴有一过性的器官衰竭(48h内可以恢复),或伴有局部或全身并发症,对于有重症倾向的AP患者,要定期监测各项生命体征并持续评估;重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),具备AP的临床表现和生化改变,必须伴有持续(>48 h)的器官功能衰竭,如果后期合并感染则病死率极高。本研究将MAP、MSAP 130例划入为非重症组,SAP 20例为重症组。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 研究指标 严格记录患者的一般资料包括年

龄、性别、入院时呼吸、体温、有无高血压病、糖尿病、冠心病病史、吸烟、饮酒史、AP 的病因、实验室检查 [白细胞计数、24 h 内 NLR、红细胞计数、尿素氮、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白蛋白]、BISAP 评分、住院天数以及结局。其中, BISAP 评分各项指标见表 1, 每项 1 分, ≥ 3 分为 SAP^[7]。

表 1 急性胰腺炎严重程度床旁指数(BISAP)

参数	结果	评分
尿素氮(mg/dl)	≥ 25	0
	< 25	1
Glasgow 评分	15	0
	< 15	1
SIRS	无	0
	有	1
年龄(岁)	≤ 60	0
	> 60	1
胸膜渗出	无	0
	有	1

注: SIRS(全身炎症反应综合征)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料中, 呈正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 呈偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或者 Fisher 精确检验。用 Medcalc 19.0 绘制受试者工作特征(ROC)曲线对 BISAP 评分、NLR 单独及联合预测评估 SAP 的效能进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 本研究共入组连续住院的 AP 患者 150 例, 其中非重症组 130 例, 男性 78 例(60.00%), 中位年龄 59 岁; 重症组 20 例, 男性 13 例(65.00%), 中位年龄 63 岁。在病因学方面, 非重症组的病因依次为胆源性 99 例(76.15%)、脂源性 27 例(20.77%)、酒精性 3 例(2.31%)、特发性 1 例(0.77%); 重症组的病因依次为胆源性 16 例(80.00%)、脂源性 3 例(15.00%)、酒精性 1 例(5.00%)。非重症组和重症组患者在性别、年龄、高血压病、糖尿病、吸烟、饮酒、病因、红细胞计数、白蛋白水平以及结局方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 重症组 NLR、BISAP 评分高于非重症组($P < 0.01$); 两组呼吸频率、冠心病史、白细胞计数、血尿素氮和 hs-CRP 水平、住院天数比较差异有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 非重症组和重症组 AP 患者基线资料和临床特征比较

项目	急性胰腺炎		χ^2/Z 值	P 值
	非重症组 (n=130)	重症组 (n=20)		
性别			0.182 ^a	0.670
男[例(%)]	78(60.00)	13(65.00)		
女[例(%)]	52(40.00)	7(35.00)		
年龄(岁) ^c	59(49,73)	63(50,78)	1.677 ^b	0.094
呼吸(次/min) ^c	18.00 (18.00,20.00)	20.00 (18.00,20.00)	12.40 ^b	< 0.001
体温($^{\circ}\text{C}$) ^c	36.50 (36.30,36.80)	36.50 (36.20,37.00)	1.037 ^b	0.299
高血压病[例(%)]			0.209 ^a	0.865
有	43(33.08)	7(35.00)		
无	87(66.92)	13(65.00)		
糖尿病[例(%)]			0.000 ^a	1.000
有	23(17.69)	4(20.00)		
无	107(82.31)	16(80.00)		
冠心病[例(%)]			4.728 ^a	0.030
有	9(6.92)	5(25.00)		
无	121(93.08)	15(75.00)		
吸烟史[例(%)]			0.275 ^a	0.600
有	38(29.23)	7(35.00)		
无	92(70.77)	13(65.00)		
饮酒史[例(%)]			3.626 ^a	0.057
有	32(24.62)	9(45.00)		
无	98(75.38)	11(0.55)		
病因[例(%)]			—	1.000 ^d
胆源性	99(76.15)	16(80.00)		
酒精性	3(2.31)	1(5.00)		
脂源性	27(20.77)	3(15.00)		
特发性	1(0.77)	0		
实验室检查				
白细胞($\times 10^9/\text{L}$) ^c	12.49 (9.88, 17.46)	13.80 (8.25, 20.32)	7.680 ^b	< 0.001
NLR ^c	8.56 (5.63, 15.45)	9.13 (6.38, 25.21)	12.896 ^b	< 0.001
红细胞($\times 10^{12}/\text{L}$) ^c	4.71 (4.22, 5.12)	4.43 (3.99, 4.98)	0.577 ^b	0.564
尿素氮(mmol/L) ^c	5.09 (3.14, 7.15)	5.10 (3.41, 7.05)	3.274 ^b	0.001
hs-CRP(mg/L) ^c	49.14 (3.45,201.82)	56.19 (7.45,218.83)	23.915	< 0.001
白蛋白(g/L) ^c	37.80 (34.80, 40.60)	37.50 (31.40, 41.50)	0.939 ^b	0.348
住院天数(d) ^c	11.00 (9.00, 13.00)	14.00 (13.00, 14.00)	13.236 ^b	< 0.001
结局[例(%)]			—	0.439 ^d
好转出院	127(97.69)	19(95.00)		
死亡	3(2.31)	1(5.00)		
BISAP 评分 ^c	3.00 (2.00,4.00)	4.00 (3.00,5.00)	3.256 ^b	0.001

注: ^a 为 χ^2 值; ^b 为 Z 值; ^c 为 $M(Q_L, Q_U)$; ^d 表示精确概率法。

表3 BISAP评分、NLR及BISAP评分联合NLR对AP严重程度的评估效能

因素	AUC	最佳临界值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	P值	95%CI
NLR	0.678	7.88	0.492	100.00	49.23	<0.001	0.529~0.609
BISAP评分	0.834	2.00	0.589	65.00	93.85	<0.001	0.764~0.890
BISAP评分联合NLR	0.975		0.950	95.00	100.00	<0.001	0.935~0.994

2.2 NLR、BISAP评分及BISAP评分联合NLR对AP严重程度的预测评估效能 通过 Medcalc 19.0 分析, NLR、BISAP评分预测评估SAP分别取约登指数最大值为0.492、0.589时,其最佳截断值分别为7.88和2.00,敏感度分别为100.00%和65.00%,特异度分别为49.23%和93.85%;二者联合预测评估SAP取约登指数最大值为0.950时,其敏感度为95.00%、特异度为100.00%。NLR、BISAP评分单独及二者联合预测评估SAP的AUC分别为0.678、0.834、0.975, BISAP评分联合NLR预测效能最高。见表3、图1。

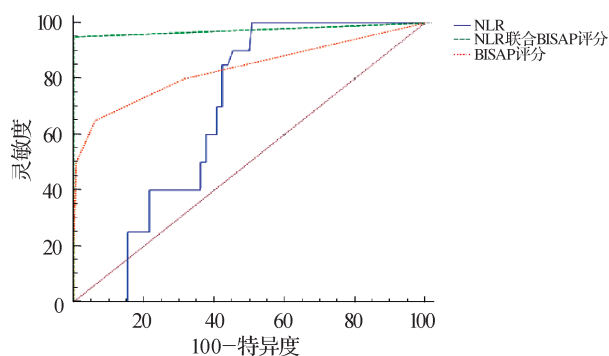


图1 BISAP评分、NLR单独评估及二者联合评估AP严重程度的ROC曲线

3 讨论

AP是各种原因所引起胰酶在胰腺内被激活而引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的急性全身炎症反应性疾病。目前,AP作为一种全球性的常见重大消化系统疾病之一,据统计其在全球范围内的年发病率约13~45/10万人,且仍然呈逐年增长的趋势。而中国20年间AP发病率由0.19%上升至0.71%,约20%的患者会发展为中度或重症胰腺炎,病死率可达13%~35%^[7]。尽管随着现代医学新技术、新产品、新理念被逐渐应用到治疗AP患者,但是AP仍然有较高的发病率和死亡率。因此,如何早期精准预测AP是目前研究的难点与热点之一。有研究人员尝试开发各种不同的评分系统来对AP严重程度进行早期精准预测,期望达到早期阶段实施最佳临床管理路径,从而降低患者死亡率以及提高治愈率。

迄今为止,研究人员对AP严重程度预测方法的探索实践活动已经历了几十年的发展历程。从1974年起分别建立了Ranson、Glasgow、APACHE II、CTSI、BISAP等众多评分系统,也有根据临床上常见的血液生化指标,如CRP、血糖、白蛋白、降钙素原等对AP的严重程度进行了深入的研究。尽管上述各种评分系统及血液生化指标为AP的严重程度预测提供了一定的参考价值,但在临床实践活动中上仍然存在一定的问题。比如在评分系统方面,由Wu等^[7]于2008年首次提出BISAP评分,由于其简单易行,早期主要被用于预测AP的病死率。有研究结果显示, BISAP ≥ 3 分时能够早期预测AP的严重程度,其特异度为77.8%,灵敏度为69.2%^[8]。此外,有一项研究发现BISAP评分用于预测SAP的AUC为0.875^[9]。但本研究发现, BISAP大于2分时用于预测SAP的特异度为93.85%、灵敏度为65.00%、AUC是0.834,这与上述研究结果基本相吻合。在临床血液生化指标方面,目前已有研究认为NLR与AP严重程度有相关性^[10-11]。因为AP本身是一种炎症反应^[12],胰腺腺泡内的中性粒细胞、淋巴细胞、内皮细胞、单核巨噬细胞等是炎症反应的主要效应细胞,其在AP发病环节中扮演着重要的角色^[13]。有学者共纳入10篇文章的荟萃分析其中包括394例病例和1319例对照,结果发现NLR预测SAP的灵敏度为79%、特异度为71%、AUC为0.82^[14]。本研究发现,当NLR大于7.88时预测SAP的灵敏度为100%、特异度为49.23%。虽然本研究显示出较高的灵敏度,但是特异度较低,可能与本研究纳入样本量较少有关。综上,单独BISAP评分以及NLR在预测SAP的价值有限。但是将两者结合起来研究发现, BISAP评分联合NLR评估AP严重程度的灵敏度为95%、特异度为100%、AUC为0.975,显示出较好的预测价值,这与前人的研究较为一致^[15]。因此,在临床实践中需把两者结合起来预测AP的严重程度,从而提高预测的可靠性。

本研究作为一项回顾性的横断面研究,可能存在以下不足之处:(1)研究样本量相对较少,可能存在一定的偏倚,因此,今后开展相关研究需要继续扩大

样本量,从而减少偏倚带来的误差;(2) BISAP 评分联合 NLR 评估 AP 严重程度是针对各种病因所致的 AP,但是有研究发现 NLR 在高脂血症性 AP 方面的预测价值更大。因此,未来应对不同病因所致 AP 进行 BISAP 评分联合 NLR 预测价值的探讨。

参考文献

- [1] Cofaru FA, Nica S, Fierbin T, eanu-Braticevici C. Assessment of severity of acute pancreatitis over time[J]. Rom J Intern Med, 2020, 58(2):47-54.
- [2] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2020, 396(10252):726-734.
- [3] 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.
- [4] Chatterjee R, Parab N, Sajjan B, et al. Comparison of acute physiology and chronic health evaluation II, modified computed tomography severity index, and bedside index for severity in acute pancreatitis score in predicting the severity of acute pancreatitis[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(2):99-103.
- [5] Park HS, In SG, Yoon HJ, et al. Predictive values of neutrophil-lymphocyte ratio as an early indicator for severe acute pancreatitis in the emergency department patients [J]. J Lab Physicians, 2019, 11(3):259-264.
- [6] 中华医学会急诊分会, 京津冀急诊急救联盟, 北京医学会急诊分会, 等. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(2):161-172.
- [7] Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study [J]. Gut, 2008, 57(12):1698-1703.
- [8] Arif A, Jaleel F, Rashid K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis [J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(4):1008-1012.
- [9] Hagjer S, Kumar N. Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis-A prospective observational study [J]. Int J Surg, 2018, 54(Pt A):76-81.
- [10] Han C, Zeng J, Lin R, et al. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio and fluid sequestration as an early predictor of severe acute pancreatitis [J]. Sci Rep, 2017, 7(1):10704.
- [11] Li Y, Zhao Y, Feng L, et al. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study [J]. BMJ Open, 2017, 7(3):e013206.
- [12] 王生锋, 祁绍艳. 急性胰腺炎患者血清 HSP70、HSP90 水平与应激性溃疡的相关性 [J]. 热带医学杂志, 2019, 19(2):222-225.
- [13] Zhang Y, Wu W, Dong L, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts persistent organ failure and in-hospital mortality in an Asian Chinese population of acute pancreatitis [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(37):e4746.
- [14] Kong W, He Y, Bao H, et al. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio for predicting the severity of acute pancreatitis: a meta-analysis [J]. Dis Markers, 2020, 2020:9731854.
- [15] Gezer NS, Bengi G, Baran A, et al. Comparison of radiological scoring systems, clinical scores, neutrophil-lymphocyte ratio and serum C-reactive protein level for severity and mortality in acute pancreatitis [J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2020, 66(6):762-770.

收稿日期:2021-02-03 修回日期:2021-03-22 编辑:石嘉莹