



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.019

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.01.019

· 论著摘要 ·

急性胰腺炎并发急性呼吸衰竭风险预测模型的建立与验证

王雪鑫 李颖霞 姜利彬 周明霞 冉佳莹 温洪涛

[摘要] **目的** 建立并验证急性胰腺炎(AP)患者并发急性呼吸衰竭(ARF)的风险预测模型。**方法** 根据发病2周内是否发生ARF,将187例AP患者分为ARF组(59例)和非ARF组(128例)。比较两组患者的一般临床资料与实验室检查结果。采用单因素及多因素 logistic 回归分析筛选 AP 并发 ARF 的影响因素,并建立风险预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测效能。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型的一致性。另收集我院收治的 AP 患者 80 例作为验证集。**结果** 多因素 logistic 回归分析结果显示,血细胞比容(HCT) > 44.1%、乳酸(Lac) > 2.2 mmol/L、尿素氮 > 6.9 mmol/L 是 AP 并发 ARF 的危险因素,白蛋白(Alb) > 34.5 g/L 为其保护因素($P < 0.05$)。根据上述因素建立 AP 并发 ARF 的风险预测模型,ROC 曲线分析结果显示,该模型的曲线下面积(AUC, 0.855)均大于改良 Marshall 评分(0.800)、急性生理学与慢性健康状况评估系统 II (APACHE II) 评分(0.773)及 AP 严重度床旁指数(BISAP)评分(0.723)。验证集该模型预测 AP 并发 ARF 的敏感度为 71.4%,特异度为 84.6%,准确度为 80.0%。**结论** HCT、Lac、尿素氮、Alb 构建的风险预测模型对 AP 患者并发 ARF 的预测能力均优于改良 Marshall 评分、APACHE II 评分及 BISAP 评分,有助于早期预知 ARF 的发生、改善患者预后。

[关键词] 急性胰腺炎; 急性呼吸衰竭; 风险预测模型**[中图分类号]** R576**[文献标识码]** A

急性胰腺炎(AP)是胰腺腺泡细胞内胰酶异常激活,从而消化胰腺自身及周围器官的一种炎症反应,严重时可导致多器官功能障碍^[1]。急性呼吸衰竭(ARF)是 AP 最常见的器官衰竭类型,其次为肾衰竭和循环衰竭。AP 患者肺部并发症发生早,轻者仅表现为低氧血症,重者可表现为 ARF。5.4% 的 AP 患者合并 ARF 且其住院期间死亡风险增加了 4 倍,死亡率高达 26.5%;与不合并器官功能衰竭或合并其他器官功能衰竭的患者

相比,合并 ARF 的患者总体预后更差^[2]。目前临床上评估 AP 严重程度及预后的评分系统繁多,而针对 ARF 的预测指标尚无统一标准。本研究整合多种因素,旨在建立并验证 AP 并发 ARF 风险预测模型,帮助临床医生早期预判 ARF 的发生。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2020 年 1 月~2021 年 7 月就诊于我院的 187 例 AP 患者为训练集,其中男 129 例、女 58 例,年龄 19~97 岁,平均年龄(44.96 ± 17.48)岁。另纳入 2021 年 8 月~2022 年 5 月的 80 例 AP 患者为验证集,其中男 46 例、女 34 例,年龄 18~96 岁,平均年龄(48.09 ± 21.10)岁。两组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入

基金项目:河南省科技攻关项目(212102310131)

作者单位:450052 河南省郑州市 郑州大学第一附属医院消化内科

通讯作者:温洪涛, E-mail: wenhongtao68@163.com

- [20] Sharma RK, Yang T, Oliveira AC, et al. Microglial Cells Impact Gut Microbiota and Gut Pathology in Angiotensin II-Induced Hypertension [J]. Circ Res, 2019, 124(5): 727-736.
- [21] Browning KN, Verheijden S, Boeckxstaens GE. The Vagus Nerve in Appetite Regulation, Mood, and Intestinal Inflammation [J]. Gastroenterology, 2017, 152(4): 730-744.
- [22] Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11245.
- [23] Doroszkiwicz J, Groblewska M, Mroczko B. The Role of Gut Microbiota and Gut-Brain Interplay in Selected Diseases of the Central Nervous System [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(18): 10028.
- [24] Heiss CN, Olofsson LE. The role of the gut microbiota in development, function and disorders of the central nervous system and the enteric nervous system [J]. J Neuroendocrinol, 2019, 31(5): e12684.
- [25] Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology [J]. Eur Heart J, 1996, 17(3): 354-381.

- [26] 曹文静, 张金萍, 马建新, 等. 心率变异性临床应用的研究进展 [J]. 实用心电学杂志, 2022, 31(2): 137-143.
- [27] Syem I, Naimul K, Sri K. Trends in Heart-Rate Variability Signal Analysis [J]. Frontiers in digital health, 2021, 3: 639444.
- [28] 陈秀婷, 方凌燕, 陈灿. 心率变异性的临床应用价值 [J]. 广东医科大学学报, 2023, 41(3): 348-353.
- [29] Reena T, Ravindra K, Sujata M, et al. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability [J]. Current cardiology reviews, 2021, 17(5): e160721189770.
- [30] 邓洁琳, 余锂镭, 江洪. 肥胖相关的神经免疫研究进展 [J]. 医学综述, 2018, 24(23): 4615-4619.
- [31] 于娜, 朱惠娟. 肥胖症的现代内科治疗 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37(9): 619-623.
- [32] 白洁, 陶凯雄. 肥胖的减重代谢手术治疗 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37(9): 624-626.

(收稿日期: 2024-01-08)

(本文编辑: 高婷)

标准:(1)均符合《急性胰腺炎诊治指南(2019)》^[3]中 AP 的诊断标准;(2)发病时间在 24 h 以内;(3)年龄 > 18 岁。排除标准:(1)慢性胰腺炎、自身免疫性胰腺炎、创伤性胰腺炎、内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎、胰腺肿瘤;(2)病史资料不全;(3)排除其他原因引起的 ARF。ARF 诊断标准:海平面静息状态,呼吸空气条件下,动脉血氧分压(PaO₂) < 60 mmHg 伴或不伴动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) > 50 mmHg^[4]。根据发病 2 w 内是否发生 ARF 将所有患者分为 ARF 组和非 ARF 组。训练集 187 例 AP 患者中 ARF 组 59 例、非 ARF 组 128 例;验证集 80 例患者中 ARF 组 28 例、非 ARF 组 52 例。本研究经我院伦理委员会审核批准(2020-KY-0760)。

2. 方法:收集所有患者入院时一般临床资料、入院后 12 h 内检验检查结果和评分等指标,包括年龄、性别、病因学、体温、脉搏、呼吸频率、血压、WBC 计数、红细胞分布宽度、血细胞比容(HCT)、中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值(NLR)、空腹血糖、ALT、AST、肌酐、尿素氮、白蛋白(Alb)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体、PaO₂、PaCO₂、PH、乳酸(Lac)、C 反应蛋白(CRP)、胸腔积液、肺部炎症;计算急性生理学及慢性健康状况评估系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分^[5](入院 24 h)、改良 Marshall 评分^[6]和 AP 严重度床旁指数(BISAP)评分^[7]。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用线性回归分析进行共线性诊断,方差膨胀因子 > 10 或容忍度 < 0.1 定义为存在共线性。采用单因素及多因素 logistic 回归分析筛选 AP 并发 ARF 的

影响因素,并建立风险预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测效能。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型的一致性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 训练集 ARF 组与非 ARF 组患者一般临床资料和实验室检查指标比较:ARF 组呼吸频率、心率、HCT、ALT、尿素氮、肌酐、PT、D-二聚体、Lac、CRP、胸腔积液及肺部炎症发生率均显著高于非 ARF 组,Alb 及 PaCO₂ 均低于非 ARF 组($P < 0.05$)。其余指标两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

3. 风险预测模型建立:选取尿素氮、Lac、HCT、Alb 构建预测 AP 患者并发 ARF 的风险预测模型: $p = 1/(1 + e^{-Y})$,其中 $Y = 0.477 + 0.102 \times \text{尿素氮}(\text{mmol/L}) + 0.325 \times \text{Lac}(\text{mmol/L}) + 0.078 \times \text{HCT}(\%) - 0.168 \times \text{Alb}(\text{g/L})$ 。 $p \geq 0.292$ 时预测为 AP 并发 ARF, $p < 0.292$ 时预测 AP 不并发 ARF。

2. AP 并发 ARF 影响因素分析:单因素 logistic 回归分析结果显示,心率、HCT、尿素氮、肌酐、Alb、D-二聚体、Lac、PT、CRP、胸腔积液、肺部炎症均为 AP 并发 ARF 的影响因素。见表 2。多因素 logistic 分析结果显示,HCT > 44.1%、Lac > 2.2 mmol/L 和尿素氮 > 6.9 mmol/L 均是 AP 并发 ARF 的独立危险因素;Alb > 34.5 g/L 是其保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 AP 并发 ARF 的多因素 logistic 回归分析结果

| 影响因素 | OR | 95% CI | P 值 |
|------------------|-------|---------------|---------|
| HCT > 44.1% | 1.081 | 1.029 ~ 1.136 | 0.002 |
| 尿素氮 > 6.9 mmol/L | 1.108 | 1.014 ~ 1.210 | 0.023 |
| Alb > 34.5 g/L | 0.845 | 0.784 ~ 0.912 | < 0.001 |
| Lac > 2.2 mmol/L | 1.384 | 1.041 ~ 1.840 | 0.025 |

表 1 训练集 ARF 组与非 ARF 组组患者一般临床资料和实验室检查指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 (岁) | 体温 (℃) | 心率 (次/分) | 呼吸频率 (次/分) | 平均血压 (mmHg) | 胸腔积液 [例,(%)] |
|----------------|-----|-------------|-----------|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| ARF 组 | 59 | 45/14 | 42(32,57) | 36.8(36.5,37.1) | 110.0(94.0,126.0) | 23.0(20.0,30.0) | 100.30(86.33,107.33) | 52(65.00) |
| 非 ARF 组 | 128 | 84/44 | 38(31,55) | 36.7(36.5,36.9) | 85.0(78.2,109.8) | 20.0(19.0,22.8) | 97.33(88.58,105.92) | 34(64.06) |
| $\chi^2/t/Z$ 值 | | 2.139 | -1.101 | -1.313 | -4.349 | -2.585 | -0.247 | 9.847 |
| <i>P</i> 值 | | 0.144 | 0.271 | 0.189 | < 0.001 | 0.010 | 0.805 | 0.002 |

| 组别 | 例数 | 肺部炎症 [例,(%)] | 病因学[例,(%)] | | | | WBC 计数 ($\times 10^9/L$) | 红细胞分布宽度 (%) |
|----------------|-----|-----------------|------------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------|--------------------|
| | | | 酒精性 | 高脂血症 | 胆源性 | 其他 | | |
| ARF 组 | 59 | 39(66.10) | 12(20.34) | 24(40.68) | 18(30.51) | 5(8.47) | 12.96(9.85,16.00) | 13.43(12.93,14.20) |
| 非 ARF 组 | 128 | 54(42.19) | 28(21.87) | 44(34.38) | 39(30.47) | 17(13.28) | 12.42(8.91,15.85) | 13.22(12.70,13.84) |
| $\chi^2/t/Z$ 值 | | 9.239 | | | 1.279 | | -0.510 | -1.895 |
| <i>P</i> 值 | | 0.002 | | | 0.734 | | 0.610 | 0.058 |

| 组别 | 例数 | HCT(%) | NLR | 空腹血糖 (mmol/L) | AST(U/L) | ALT(U/L) | 尿素氮 (mmol/L) | 肌酐 (mmol/L) |
|----------------|-----|--------------------|----------|-------------------|-----------|-----------|---------------|-------------|
| ARF 组 | 59 | 45.80(39.40,51.50) | 11(6,17) | 11.81(7.67,15.20) | 24(13,68) | 43(23,87) | 7.4(4.7,11.1) | 97(57,188) |
| 非 ARF 组 | 128 | 41.65(37.05,46.33) | 11(6,18) | 9.18(6.63,15.97) | 24(13,48) | 23(16,48) | 5.0(3.7,6.7) | 64(49,85) |
| $\chi^2/t/Z$ 值 | | -3.393 | -0.129 | -1.558 | -0.048 | -3.165 | -3.768 | -3.998 |
| <i>P</i> 值 | | 0.001 | 0.897 | 0.119 | 0.962 | 0.002 | < 0.001 | < 0.001 |

| 组别 | 例数 | Alb (g/L, $\bar{x} \pm s$) | PT (s) | D-二聚体 (mg/L) | PaO ₂ (mmHg) | PaCO ₂ (mmHg) | Lac (mmol/L) | CRP (mg/L) |
|----------------|-----|--------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------|----------------------|
| ARF 组 | 59 | 32.67 \pm 7.23 | 12.3(11.2,13.8) | 0.80(0.53,2.38) | 87.65(77.23,112.50) | 31.0(26.0,35.5) | 2.60(1.70,3.60) | 169.61(43.14,324.08) |
| 非 ARF 组 | 128 | 39.49 \pm 5.20 | 11.4(10.7,12.2) | 0.51(0.19,1.20) | 85.50(74.40,107.00) | 35.2(29.4,39.4) | 1.75(1.20,2.35) | 60.74(10.60,207.57) |
| $\chi^2/t/Z$ 值 | | 6.819 | -3.881 | -3.274 | -0.449 | -2.720 | -4.210 | -3.174 |
| <i>P</i> 值 | | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | 0.653 | 0.007 | < 0.001 | 0.002 |

表 2 AP 并发 ARF 的单因素 logistic 回归分析结果

| 影响因素 | OR | 95% CI | P 值 |
|-------------------|-------|---------------|--------|
| 心率 | 1.025 | 1.012 ~ 1.038 | <0.001 |
| 呼吸频率 | 1.041 | 0.993 ~ 1.092 | 0.094 |
| HCT | 1.066 | 1.020 ~ 1.114 | 0.023 |
| ALT | 1.000 | 0.999 ~ 1.001 | 0.985 |
| 尿素氮 | 1.119 | 1.046 ~ 1.197 | 0.001 |
| 肌酐 | 1.010 | 1.005 ~ 1.015 | <0.001 |
| Alb | 0.831 | 0.780 ~ 0.885 | <0.001 |
| D-二聚体 | 1.131 | 1.010 ~ 1.268 | 0.033 |
| PaCO ₂ | 0.964 | 0.927 ~ 1.003 | 0.071 |
| Lac | 1.489 | 1.186 ~ 1.871 | 0.001 |
| PT | 1.252 | 1.054 ~ 1.487 | 0.010 |
| CRP | 1.003 | 1.001 ~ 1.005 | 0.004 |
| 胸腔积液 | 2.672 | 1.405 ~ 5.084 | 0.003 |
| 肺部炎症 | 3.576 | 1.562 ~ 8.186 | 0.003 |

4. 风险预测模型的评价与验证:ROC 曲线分析结果显示,模型预测 AP 并发 ARF 的曲线下面积 ($AUC = 0.855$, 95% CI 0.794 ~ 0.915) 均大于改良 Marshall 评分 ($AUC = 0.800$, 95% CI 0.732 ~ 0.867)、APACHE II 评分 ($AUC = 0.773$, 95% CI 0.706 ~ 0.839) 及 BISAP 评分 ($AUC = 0.723$, 95% CI 0.645 ~ 0.800)。该模型预测 ARF 的敏感度和特异度分别为 78.0% 和 81.3%。*Hosmer-Lemeshow* 检验结果显示,实际 AP 患者 ARF 发生率与预测 ARF 发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 6.890$, 自由度 = 8, $P = 0.549$)。将验证集带入模型,得到该模型预测 AP 并发 ARF 的敏感度为 71.4% (20/28),特异度为 84.6% (44/52),准确度为 80.0% (64/80)。

讨 论

AP 根据病程可分为早期 (发病时间 ≤ 2 周) 和后期 (发病时间 > 2 周),ARF 是重症 AP 早期死亡的主要原因。因此,探究预测 AP 合并 ARF 的指标,早期预测 ARF 的发生,并给予积极干预对改善患者预后具有重要的临床意义。

本研究发现 Alb、Lac、尿素氮和 HCT 均是 AP 并发 ARF 的独立影响因素。Alb 通过中和和已经入血的胰蛋白酶,减少胰酶对血管内皮细胞的损伤,当 Alb 减少时血管屏障损伤加重,Alb、血浆和有毒物质进入细胞外基质,引起肺泡水肿及血浆 Alb 进一步下降^[8]。一项纳入 14 075 例患者的研究显示,患者入院时血清 Alb < 35.0 g/L 与其住院期间发生 ARF (需要机械通气) 的风险增加显著相关^[9]。AP 合并 ARF 患者周围组织缺氧,导致机体常产生过量 Lac。此外,全身炎症反应引起有效循环容量不足也可引起动脉血 Lac 水平升高。Shu 等^[10] 的研究结果发现,随着 SAP 患者血 Lac 水平的增高,通气支持的需要量明显增加。AP 患者尿素氮升高可能与有效循环不足引起肾脏灌注减少、胰腺组织坏死及蛋白质分解代谢增多有关。尿素氮可用于评估 AP 患者病情严重程度,其诊断中、重度 AP 的 AUC 为 0.697^[11]。在炎症因子的作用下,AP 患者毛细血管通透性增高,血浆外渗、血液浓缩、HCT 增高、全血黏度增大,导致肺泡血液灌注减少,通气/血流比例失调。Jinno 等^[12] 发现, $HCT \geq 40\%$ ($OR = 1.07$, $P = 0.021$) 与 AP 死亡率增高有关。目

前对 AP 引起的脏器功能损伤的评估方法,包括器官特异性评分 (如 BISAP 评分) 与器官非特异性评分 [如改良 Marshall 评分、APACHE II 评分和序贯器官衰竭 (SOFA) 评分]。郑西等^[13] 发现,改良 Marshall 评分在判定 ARF 发生率方面与 SOFA 评分效果一致。BISAP 评分可用于对 AP 严重程度的早期评估,预测 AP 患者严重程度的准确性与传统的评分系统类似^[14]。本研究构建的风险预测模型仅需 4 个指标即可对 AP 患者发生 ARF 进行预测,且诊断价值高于常见评分系统,具有较好的应用前景。

综上所述,本研究用 4 个简单易得的指标构建 AP 并发 ARF 的风险预测模型,对预测 ARF 发生有较好的区分度及校准度,可以帮助医师早期识别可能发生 ARF 的 AP 患者。但本研究缺乏前瞻性验证研究,同时验证组的例数较少,仍需大样本的前瞻性研究进一步验证及优化本研究成果。

参 考 文 献

[1] 陈卫昌. 急性胰腺炎诊治进展[J]. 临床内科杂志, 2023, 40 (9): 584-587.

[2] Gajendran M, Prakash B, Perisetti A, et al. Predictors and outcomes of acute respiratory failure in hospitalised patients with acute pancreatitis [J]. *Frontline Gastroenterol*, 2021, 12 (6): 478-486.

[3] 杜奕奇, 陈其奎, 李宏宇, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2019 年, 沈阳) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (12): 2706-2711.

[4] Friedman ML, Nitu ME. Acute Respiratory Failure in Children [J]. *Pediatr Ann*, 2018, 47 (7): e268-e273.

[5] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13 (10): 818-829.

[6] Hartmann J, Werge M, Schmidt PN, et al. Modified Marshall Score Predicts Mortality in Patients With Walled-off Pancreatic Necrosis Treated in an Intensive Care Unit [J]. *Pancreas*, 2019, 48 (9): e68-e70.

[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] 谢东可, 张德双, 李金鑫, 等. 白蛋白对重症急性胰腺炎大鼠胰蛋白酶脏器损伤的保护性研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16 (1): 11-16.

[9] Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Chewcharat A, et al. Risk of acute respiratory failure among hospitalized patients with various admission serum albumin levels: A cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (9): e19352.

[10] Shu WQ, Wan JH, Chen J, et al. Initially elevated arterial lactate as an independent predictor of poor outcomes in severe acute pancreatitis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20 (1): 116.

[11] 李宇, 杨春, 栗欣. 血清白/球蛋白比值、乳酸脱氢酶及尿素氮与急性胰腺炎严重程度的相关性研究 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37 (5): 350-352.

[12] Jinno N, Hori Y, Naitoh I, et al. Predictive factors for the mortality of acute pancreatitis on admission [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (8): e0221468.

[13] 郑西, 李蕾, 祝荫, 等. 序贯器官衰竭估计评分评估急性胰腺炎器官功能的临床价值 [J]. 中华消化杂志, 2020 (2): 110-114.

[14] 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.