



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.07.011

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.07.011

· 论著 ·

血清肠型脂肪酸结合蛋白、白细胞介素-1 β 结合中性粒细胞与淋巴细胞比值对重症急性胰腺炎近期病情转归不良的预测价值

任月寒 赵晨 惠萍萍

[摘要] **目的** 探讨血清肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、白细胞介素(IL)-1 β 结合中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对重症急性胰腺炎(SAP)近期病情转归不良的预测价值。**方法** 选取2018年1月~2023年3月我院收治的182例SAP患者作为SAP组,另按照性别、年龄2:1匹配选取同期在我院体检的健康志愿者91例作为对照组。根据病情转归情况将SAP组患者分为转归良好组(155例)和转归不良组(27例)。收集所有受试者一般临床资料及实验室检查指标并分组进行比较。采用单因素和多因素cox回归分析评估SAP患者近期病情转归不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清I-FABP、IL-1 β 和NLR对SAP患者近期病情转归不良的预测价值。**结果** SAP组患者血淀粉酶、尿淀粉酶、血脂肪酶、血清I-FABP、血清IL-1 β 水平和NLR均高于对照组($P < 0.05$)。SAP患者入院后2周内转归不良率为14.84%(27/182);转归不良组机械通气、肾脏替代治疗患者比例及急性生理学和慢性健康状况(APACHE II)评分、血清I-FABP和IL-1 β 水平、NLR均高于转归良好组($P < 0.05$)。单因素cox回归分析结果显示,APACHE II评分、血清I-FABP、IL-1 β 水平和NLR升高均是SAP患者近期病情转归不良的危险因素($P < 0.05$);多因素cox回归分析结果显示,血清I-FABP、IL-1 β 水平和NLR升高是SAP患者近期病情转归不良的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,血清I-FABP、IL-1 β 结合NLR三者联合预测SAP患者近期病情转归不良的敏感度和曲线下面积分别为96.30%和0.941,均高于高于单项指标($P < 0.05$)。**结论** SAP患者血清I-FABP、IL-1 β 水平和NLR升高均是SAP患者近期病情转归不良的危险因素,三项指标均有预测作用,且三者联合预测价值最高。

[关键词] 肠型脂肪酸结合蛋白; 白细胞介素-1 β ; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 重症急性胰腺炎; 近期转归

[中图分类号] R576

[文献标识码] A

重症急性胰腺炎(SAP)是由于胰酶激活导致胰腺及周围组织自身消化的急性炎症,发病急且进展快,患者伴有持续的器官功能衰竭或感染性坏死,病死率为10%~30%^[1]。目前临床常采用Ranson评分、急性生理学和慢性健康状况(APACHE II)评分、急性胰腺炎严重程度床边指数评分等来评估SAP病情和预后,但这些评分系统涉及多个参数,临床应用耗时长且复杂^[2-3],不利于早期预测和尽早干预控制疾病进展。因此,仍需寻求能够简便、有效预测预后的生物学标志物。肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)特异性表达于肠

道黏膜细胞,能够反映肠道损伤,既往研究发现急性胰腺炎I-FABP水平较高与全身并发症和严重病情相关^[4]。白细胞介素(IL)-1 β 是促炎症因子,与急性胰腺炎严重程度相关^[5];中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是反映机体炎症反应和免疫功能的新指标,既往研究发现NLR与急性胰腺炎严重程度相关,相比常规炎症指标C反应蛋白在预测急性胰腺炎死亡率方面更具临床价值^[6]。以上研究均表明血清I-FABP、IL-1 β 、NLR与胰腺炎病情程度关系密切,但有关血清I-FABP、IL-1 β 及NLR三项指标联合对SAP预后预测价值如何尚需探讨明确。本研究探讨了血清I-FABP、IL-1 β 以及NLR对SAP患者近期病情转归不良的预测价值,以为临床早期预测SAP患者近期预后提供生物学指标。

基金项目:上海交通大学医学院附属同仁医院课题(TRYJ2021LC03)
作者单位:200336 上海,上海交通大学医学院附属同仁医院消化内科
通讯作者:惠萍萍,E-mail:realhuiping@126.com

表 2 转归不良组和转归良好组 SAP 患者一般临床资料和实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	合并疾病[例,(%)]			APACHE II 评分 (分)
					糖尿病	高血压	冠心病	
转归不良组	27	19/8	58.70 ± 11.26	24.27 ± 2.78	8(29.63)	10(37.04)	5(18.52)	26.93 ± 4.46
转归良好组	155	88/67	55.11 ± 9.82	24.05 ± 2.66	35(22.58)	39(25.16)	21(13.55)	24.57 ± 2.80
χ^2/t 值		1.755	1.715	0.394	0.633	1.648	0.464	3.656
P 值		0.185	0.088	0.694	0.426	0.199	0.496	<0.001

组别	例数	病因[例,(%)]					机械通气 [例,(%)]	肾脏替代治疗 [例,(%)]
		胆源性	酒精性	暴饮暴食	血脂性	其他		
转归不良组	27	8(29.63)	10(37.04)	2(7.41)	6(22.22)	1(3.70)	20(74.07)	6(22.22)
转归良好组	155	62(40.00)	44(28.39)	24(15.48)	17(10.97)	8(5.16)	77(49.68)	14(9.03)
χ^2/t 值				4.401			5.498	4.090
P 值				0.328			0.019	0.043

组别	例数	手术[例,(%)]	血淀粉酶(U/L)	尿淀粉酶(U/L)	血脂脂肪酶(U/L)	I-FABP(μ g/L)	IL-1 β (ng/L)	NLR
转归不良组	27	7(25.93)	172.09 ± 33.46	1 755.72 ± 281.68	327.29 ± 58.52	169.22 ± 39.32	162.51 ± 49.35	21.32 ± 4.26
转归良好组	155	43(27.74)	160.81 ± 29.69	1 667.10 ± 259.23	316.02 ± 49.17	121.40 ± 40.71	100.28 ± 21.41	16.70 ± 3.46
χ^2/t 值		0.038	1.787	1.618	10.670	5.660	10.940	6.177
P 值		0.845	0.076	0.107	0.287	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 SAP 患者近期病情转归不良的单因素和多因素

因素	cox 回归分析结果			
	单因素 cox 回归分析		多因素 cox 回归分析	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
APACHE II 评分	1.124 (1.003 ~ 1.259)	0.044	1.076 (0.947 ~ 1.222)	0.259
机械通气	1.151 (0.955 ~ 1.387)	0.132	1.124 (0.408 ~ 3.097)	0.821
肾脏替代治疗	1.286 (0.776 ~ 2.132)	0.409	1.286 (0.465 ~ 3.557)	0.628
血清 I-FABP	1.035 (1.015 ~ 1.055)	0.001	1.018 (1.006 ~ 1.030)	0.003
血清 IL-1 β	1.023 (1.011 ~ 1.035)	<0.001	1.014 (1.007 ~ 1.022)	<0.001
NLR	1.150 (1.069 ~ 1.280)	0.001	1.150 (1.042 ~ 1.269)	0.006

表 4 血清 I-FABP、IL-1 β 结合 NLR 对 SAP 近期病情转归不良的预测价值

指标	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95% CI	Z 值	P 值
I-FABP	159.56 μ g/L	77.78	82.58	0.809	0.745 ~ 0.864	2.549	0.011
IL-1 β	119.54 ng/L	74.07	84.52	0.815	0.750 ~ 0.868	2.060	0.039
NLR	19.84	66.67	86.45	0.798	0.732 ~ 0.853	2.578	0.010
三者联合	-	96.30	80.65	0.941	0.897 ~ 0.971	-	-

讨论

SAP 是消化系统的危急重症,临床救治困难,发病 2 周内是 SAP 患者第一个死亡高峰^[8]。既往研究结果显示 SAP 患者入院 2 周内死亡率为 17%^[9],本研究中 182 例 SAP 患者入院后 2 周内死亡率为 14.84%,略低于上述报道,但均可证实 SAP 近期病情转归不容乐观,死亡率较高。因此,探寻能够预测 SAP 近期病情

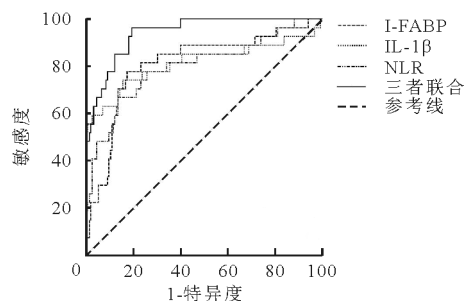


图 1 血清 I-FABP、IL-1 β 结合 NLR 预测 SAP 患者近期病情转归不良的 ROC 曲线

转归的生物学标志物对指导临床调整治疗方案、改善预后十分必要。

胰腺炎症、坏死及继发感染是 SAP 的病理基础,胰腺募集中性粒细胞激活 IL-1 β 、IL-6 等炎症因子加剧炎症反应程度,同时受炎症程度影响淋巴细胞凋亡、减少,导致 NLR 升高。既往相关研究报道也发现 SAP 患者 NLR 和血清 IL-1 β 水平明显升高^[10-11]。此外,由于 SAP 存在全身严重炎症反应及微血管渗漏,可导致血容量不足,进而引起肠道缺血,经过液体复苏后易继发肠道再灌注损伤,导致肠道黏膜通透性增加, I-FABP 迅速释放入血,水平急剧升高^[12]。本研究结果显示 SAP 组血清 I-FABP、IL-1 β 水平和 NLR 均高于对照组,与上述研究报道结果一致,均证实在 SAP 患者中血清 I-FABP、IL-1 β 水平和 NLR 异常升高。此外,血、尿淀粉酶及血脂脂肪酶是临床诊断急性胰腺炎的常用指标,本研究发现 SAP 组血淀粉酶、尿淀粉酶、血脂脂肪酶均高于对照组,与既往研究报道相符^[13]。

本研究结果显示转归不良组患者血清 I-FABP、IL-1 β 水平和 NLR 均高于转归良好组,且经多因素 cox 回归分析证实血清 I-FABP、IL-1 β 水平和 NLR 升高均是

SAP 患者近期病情转归不良的独立危险因素。I-FABP 仅存在于胃肠道中,对 SAP 早期肠道损伤极为敏感,I-FABP 水平升高提示 SAP 肠道损伤严重,容易引发腹腔其他器官并发症,导致病情转归不良。王琪等^[14]的报道显示,SAP 并发腹腔间隔室综合征患者 I-FABP 水平高于未并发患者,贺亚妮等^[15]报道指出,SAP 治疗无效组血清 I-FABP 水平高于治疗有效组,且对治疗效果具有预测价值。IL-1 β 促炎作用强大,具有趋化白细胞及刺激巨噬细胞、单核细胞产生 IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症因子作用,其水平升高可引发全身爆发炎症反应,引起并加重心脏、肺、肠道等多器官损伤,增加死亡风险^[14,16]。NLR 升高是中性粒细胞增多和淋巴细胞减少的综合体现,更够更为准确的代表感染、坏死等结果,既往研究发现较高的 NLR 与 SAP 患者并发症较多和死亡有关,并且是预测死亡的生物学标志物^[17]。本研究进一步分析血清 I-FABP、IL-1 β 和 NLR 单项及联合对 SAP 近期病情转归不良的预测价值,不仅确定了各项指标预测的截断值,还发现三者联合预测的敏感度和 AUC 均高于单项指标,特异度与单项指标相近,说明将血清 I-FABP、IL-1 β 和 NLR 三项联合预测 SAP 患者近期病情转归不良具有可行性。

本研究结果中转归不良组入院时 APACHE II 评分及机械通气占比、肾脏替代治疗占比均高于转归良好组,但经多因素 *cox* 回归分析发现三者并非 SAP 患者近期病情转归不良的独立影响因素。分析原因可能是:SAP 患者以器官功能衰竭为主要表现,这也是影响病情转归的主要因素,而 APACHE II 评分系统中年龄、合并慢性疾病等权重高;本研究中病情转归不良组与转归良好组患者年龄、合并疾病情况相近,这可能导致入院时 APACHE II 评分对 SAP 患者近期病情转归影响不显著。此外,可能受治疗时机、个体病情差异等影响导致本研究结果中机械通气、肾脏替代治疗对 SAP 患者近期病情转归无明显影响,且该结果与刘凯等^[18]报道结果一致。

综上,SAP 患者血清 I-FABP、IL-1 β 水平和 NLR 升高,三项指标均是近期病情转归不良的影响因素,且均对近期病情转归不良具有预测价值,联合预测价值更高,能够为临床早期简便评估 SAP 患者预后以及调整治疗方案提供参考。但本研究仍存在不足,首先临床收治 SAP 患者例数有限,并未有充足病例进一步验证血清 I-FABP、IL-1 β 水平和 NLR 联合对近期病情转归的预测价值;其次未在治疗转归期间动态观察 SAP 患者血清 I-FABP、IL-1 β 、NLR 变化,如何依据以上指标变化及时调整治疗方案也需进一步开展研究探讨。

参 考 文 献

- [1] Chan KS, Shelat VG. Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis-current evidence and controversies [J]. World J Gastrointest Surg, 2022, 14(11): 1179-1197.
- [2] 李勋,王厚清,许铁.重症急性胰腺炎患者入院 24 小时后新发急性呼吸窘迫综合征的危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(1): 22-25.
- [3] Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M, et al. Multifactorial scores and biomarkers of prognosis of acute pancreatitis: Applications to research and practice [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(1): 338.
- [4] Kupčinskis J, Gedgaudas R, Hartman H, et al. Intestinal fatty acid binding protein as a marker of necrosis and severity in acute pancreatitis [J]. Pancreas, 2018, 47(6): 715-720.
- [5] Sternby H, Hartman H, Thorlacius H, et al. The initial course of IL1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IFN- γ and TNF- α with regard to severity grade in acute pancreatitis [J]. Biomolecules, 2021, 11(4): 591.
- [6] 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.
- [7] 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]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(7): 739-746.
- [8] Ingraham NE, King S, Proper J, et al. Morbidity and mortality trends of pancreatitis: An observational study [J]. Surg Infect (Larchmt), 2021, 22(10): 1021-1030.
- [9] Wolbrink DRJ, van de Poll MCG, Termorshuizen F, et al. Trends in early and late mortality in patients with severe acute pancreatitis admitted to ICUs: A nationwide cohort study [J]. Crit Care Med, 2022, 50(10): 1513-1521.
- [10] 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.
- [11] 张佩雯, 吴胜福, 陈文君. 老年重症急性胰腺炎患者炎症因子及心肌损伤标志物表达情况 [J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43(6): 655-658.
- [12] 罗旭娟, 彭燕, 陈霞, 等. 自噬抑制剂 3-MA 对重度急性胰腺炎大鼠肠道黏膜屏障作用的实验研究 [J]. 胃肠病学, 2020, 25(8): 478-482.
- [13] 蒋忠洋, 孙欢, 马世伟, 等. MSCT 联合血清脂肪酶、淀粉酶检测对重型急性胰腺炎的诊断效能研究 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2022, 20(7): 110-111, 123.
- [14] 王琪, 高明, 尹纯林, 等. 血清 I-FABP、HBP、IL-1 β 动态监测在急性重症胰腺炎并发腹腔间隔室综合征患者中的临床价值 [J]. 中国医师杂志, 2022, 24(3): 371-376.
- [15] 贺亚妮, 高金保, 王蒙, 等. 血清肠型脂肪酸结合蛋白和血钙水平评估重症急性胰腺炎治疗效果的应用价值 [J]. 医学临床研究, 2018, 35(10): 1989-1991.
- [16] Chen ZP, Huang HP, He XY, et al. Early continuous blood purification affects TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in patients with severe acute pancreatitis via inhibiting TLR4 signaling pathway [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2022, 38(5): 479-485.
- [17] Halaseh SA, Kostalas M, Kopec C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as an early predictor of complication and mortality outcomes in individuals with acute pancreatitis at a UK district general hospital: A retrospective analysis [J]. Cureus, 2022, 14(9): e29782.
- [18] 刘凯, 罗红兰, 柯楠, 等. CT 评价系统联合白蛋白/纤维蛋白原比值对重症急性胰腺炎预后评估的价值 [J]. 安徽医药, 2023, 27(5): 959-963.

(收稿日期: 2023-12-19)

(本文编辑: 高婷)