

· 临床论著 ·

血清 CRP/ALB 与 PCT/ALB 对急性胰腺炎 严重程度的早期预测价值

朱令娟, 崔静

郑州大学第二附属医院消化内科, 河南 郑州 450053

摘要:目的 探讨 C 反应蛋白与白蛋白比值 (CRP/ALB)、降钙素原与白蛋白比值 (PCT/ALB) 对急性胰腺炎 (AP) 严重程度的早期预测价值。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 12 月郑州大学第二附属医院住院治疗的 133 例 AP 患者的临床资料。其中,非重度急性胰腺炎 (NSAP) 组 85 例,重症急性胰腺炎 (SAP) 组 48 例。对两组患者的年龄、住院总天数、转入 ICU 率、血淀粉酶、白细胞 (WBC)、红细胞比容 (HCT)、Ca²⁺、血清肌酐 (Cr)、血清尿素氮 (BUN)、D-二聚体、PCT、CRP、ALB、PCT/ALB、CRP/ALB 等进行单因素方差分析,筛选出与 AP 严重程度相关的指标,并对筛选出的指标进行 ROC 曲线分析和二元 logistic 回归分析。**结果** ROC 曲线分析结果显示,CRP、CRP/ALB、PCT、PCT/ALB 预测 AP 严重程度的曲线下面积分别为 0.793、0.804、0.869、0.881;logistic 回归分析结果显示,CRP/ALB [OR = 1.685, 95% CI (1.293, 2.195)]、PCT/ALB [OR = 1.255, 95% CI (1.052, 1.497)] 是早期预测 AP 严重程度的独立危险因素。**结论** CRP/ALB、PCT/ALB 比值越高,AP 患者发展为重症的可能性越大,二者与 AP 患者的疾病严重程度呈正相关。

关键词: 急性胰腺炎, 重症; 严重程度; C 反应蛋白与白蛋白比值; 降钙素原与白蛋白比值

中图分类号: R576 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)05-0760-04

Early predictive value of serum CRP/ALB and PCT/ALB for the severity of acute pancreatitis

ZHU Lingjuan, CUI Jing

Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450053, China

Corresponding author: CUI Jing, E-mail: cuijing717@163.com

Abstract: Objective To explore the early predictive value of the C-reactive protein to albumin ratio (CRP/ALB) and procalcitonin to albumin ratio (PCT/ALB) for the severity of acute pancreatitis (AP). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 133 patients with AP who were hospitalized at the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to December 2022. Among them, there were 85 cases in the non-severe acute pancreatitis (NSAP) group and 48 cases in the severe acute pancreatitis (SAP) group. Univariate analysis of variance was performed on the age, total hospital stays, ICU admission rate, amylase, white blood cell (WBC) count, hematocrit (HCT), Ca²⁺, serum creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), D-dimer, serum procalcitonin (PCT), CRP, serum albumin (ALB), PCT/ALB, CRP/ALB in two groups to screen the indicators related to the severity of AP. Subsequently, ROC curve analysis and binary logistic regression analysis were conducted on the selected indicators. **Results** The ROC curve analysis showed that the area under the curve of CRP, CRP/ALB, PCT, and PCT/ALB were 0.793, 0.804, 0.869, and 0.881, respectively. The logistic regression analysis showed that CRP/ALB [OR = 1.685, 95% CI (1.293, 2.195)] and PCT/ALB [OR = 1.255, 95% CI (1.052, 1.497)] were independent risk factors for predicting the severity of early AP. **Conclusion** The higher the CRP/ALB and PCT/ALB, the greater the likelihood that AP patients will develop into severe illness, and both are positively correlated with the severity of AP in patients.

Keywords: Acute pancreatitis, severe; Severity; C-reactive protein to albumin ratio; Procalcitonin to albumin ratio

过去10年,急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的发病率增加约20%,其总体死亡率为1%~5%^[1]。AP的发病过程复杂,其中65%~70%的AP患者病情较轻,多数患者1周左右可恢复正常,但约20%的患者病情较重,住院时间及死亡率都明显升高^[2]。虽然近年来对AP的治疗方式不断改进,但重症患者的死亡率并没有明显降低。因此,早期进行AP严重程度预测可以使患者获得更及时准确的治疗^[1],更好地改善预后。虽然与AP严重程度相关的评分系统如急性胰腺炎严重程度床边指数(BISAP)、急性生理学和慢性健康II(APACHE)评分系统、胰腺炎活动度评分系统(PASS)等,对AP严重程度和死亡率具有良好的预测作用^[3],但均较复杂且有一定局限性。而实验室指标方便、易重复测量,本研究血清C反应蛋白(CRP)与白蛋白(ALB)比值(CRP/ALB)、降钙素原(PCT)与ALB比值(PCT/ALB)对AP严重程度的早期预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2020年1月至2022年12月郑州大学第二附属医院133例确诊为AP患者的临床资料。纳入标准:(1)首次发病;(2)年龄18~85岁;(3)发病48h内入院;(4)入院病历完整,检查资料齐全;(5)入后24h内完成相关检查检验。排除标准:(1)入院后48h内死亡;(2)慢性胰腺炎;(3)合并慢性器官功能障碍等其他严重慢性疾病;(4)合并胰腺癌、胆管癌等恶性肿瘤。本研究已获得医院伦理委员会批准(2023058)。

1.2 研究方法 患者临床资料来自电子病历并记录在电子表格上,包括:(1)人口统计数据:年龄、性别、病因、合并症(冠心病、肺部、肝脏、肾脏的慢性疾病);(2)入院时的生命体征:体温、脉率、呼吸、血压及中心静脉压(MAP);(3)入院24h内的实验室资料:电解质(Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+})、血清肌酐(Cr)、血清尿素氮(BUN)、碳酸氢盐(HCO_3^-)、红细胞比容(HCT)、白细胞(WBC)、D-二聚体、血淀粉酶、血清PCT、血清ALB、CRP、PCT/ALB、CRP/ALB、住院总天数和ICU住院时间等。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件分析数据。正态分布的连续变量表示为 $\bar{x}\pm s$;非正态分布的连续变量表示为 $M(P_{25}, P_{75})$;分类变量表示为例(%)。

在单因素分析中,使用 t 检验或Mann-Whitney U 检验比较连续变量,使用 χ^2 检验比较分类变量。ROC曲线下面积(AUC)用于分析和评价各指标对AP疾病严重程度的诊断价值。二元logistic回归分析用于分析影响AP严重程度的相关因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本临床特征 133例AP患者中,男96例(72.2%),女37例(27.8%);年龄19~85(50.47±17.43)岁。病因:高脂血症47例(35.3%),胆源性30例(22.6%),酒精性18例(13.5%),其他38例(28.6%)。其中,APACHE II评分<8分85例(63.9%),为非重症急性胰腺炎(NSAP)组,年龄33~54岁,平均44岁,ICU住院率4.7%;APACHE II评分 ≥ 8 分48例(36.1%),为重症急性胰腺炎(SAP)组,年龄48~77岁,平均61.5岁,ICU住院率16.7%。

2.2 早期AP严重程度的单因素分析 年龄、住院总天数、ICU住院时间、WBC、HCT、 Ca^{2+} 、BUN、D-二聚体、CRP、ALB、PCT/ALB(10^{-2})、CRP/ALB在NSAP与SAP组间差异有统计学意义($P<0.05$),而Cr、血淀粉酶水平在两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.3 CRP、CRP/ALB、PCT、PCT/ALB的ROC曲线分析 CRP、CRP/ALB、PCT、PCT/ALB预测AP严重程度

表1 早期AP严重程度预测相关因素的单因素分析

Tab. 1 Results of a one-way analysis of factors associated with the prediction of early AP severity

指标	NSAP($n=85$)	SAP($n=48$)	$t/z/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁) ^a	44.00(33.00, 54.00)	61.50(48.25, 77.00)	4.919	<0.001
住院总天数(d) ^a	9.00(6.00, 14.50)	13.00(10.00, 19.75)	2.876	0.004
ICU住院率 ^b	4(4.7)	8(16.7)	—	0.028
血淀粉酶(IU/L) ^a	266.00(134.00, 815.00)	386.00(142.25, 930.00)	0.897	0.370
WBC($10^9/L$) ^a	10.97(9.18, 14.35)	14.33(9.86, 17.80)	2.467	0.014
HCT(%) ^c	42.71±4.60	40.35±6.56	2.427	0.017
Ca^{2+} (mmol/L) ^a	2.27(2.17, 2.36)	2.15(1.96, 2.27)	3.955	<0.001
Cr($\mu\text{mol/L}$) ^a	68.00(60.00, 77.00)	70.50(52.25, 126.75)	1.164	0.244
BUN(mmol/L) ^a	4.54(3.71, 5.70)	6.35(4.54, 9.15)	4.079	<0.001
D-二聚体($\mu\text{g/mL}$) ^a	0.70(0.37, 1.69)	1.98(0.64, 2.91)	3.727	<0.001
PCT(ng/mL) ^a	0.08(0.05, 0.17)	1.68(0.27, 7.56)	7.056	<0.001
CRP(mg/L) ^a	17.92(5.29, 72.49)	96.40(39.70, 195.09)	5.606	<0.001
ALB(g/L) ^c	42.88±4.49	38.5±5.15	5.111	<0.001
PCT/ALB(10^{-2}) ^a	0.19(0.13, 0.40)	4.08(0.53, 21.27)	7.278	<0.001
CRP/ALB ^a	0.41(0.12, 1.87)	2.51(1.11, 5.28)	5.814	<0.001

注:^a为以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;^b为以[例(%)]表示;^c为以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

度的 ROC 曲线分析结果见图 1 及表 2。CRP/ALB 的 AUC 值为 0.804, 95%CI 为 (0.731, 0.877), PCT/ALB 的 AUC 值为 0.881, 95%CI 为 (0.823, 0.939), 提示二者对于早期 AP 严重程度有较好的预测价值, 两者的最佳截断值分别为 0.42、0.46, 其敏感度和特异度分别为 0.94 和 0.52、0.81 和 0.79。在上述 4 项指标中 CRP/ALB 敏感度最高, PCT/ALB 特异性最高。

2.4 早期 AP 严重程度的二元 logistic 回归分析 二元 logistic 分析结果显示, CRP/ALB > 0.42 (OR = 1.685, P < 0.01), PCT/ALB (10⁻²) > 0.46 (OR = 1.255, P = 0.012) 是早期 AP 严重程度预测的独立危险因素。见表 3。

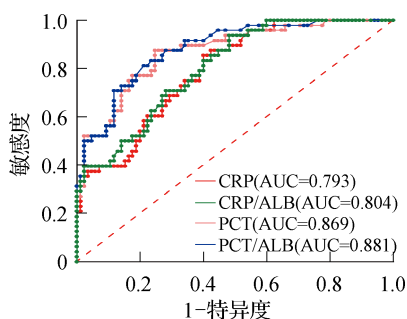


图 1 CRP、CRP/ALB、PCT、PCT/ALB 的 ROC 曲线
Fig. 1 ROC curves for CRP, CRP/ALB, PCT, PCT/ALB

表 2 CRP、CRP/ALB、PCT、PCT/ALB 的 ROC 曲线分析结果
Tab. 2 Results of ROC curve analysis of CRP, CRP/ALB, PCT, PCT/ALB

变量	AUC	最佳截断值	约登指数	敏感度	特异度	P 值	95%CI
CRP	0.793	27.07 mg/L	0.45	0.85	0.60	<0.01	0.719~0.868
CRP/ALB	0.804	0.42	0.45	0.94	0.52	<0.01	0.731~0.877
PCT	0.869	0.16 mg/mL	0.63	0.88	0.75	<0.01	0.807~0.932
PCT/ALB	0.881	0.46	0.60	0.81	0.79	<0.01	0.823~0.939

表 3 AP 严重程度相关因素的二元 logistic 回归分析
Tab. 3 Results of binary logistic regression analysis of factors associated with ap severity grading

变量	B	SE	Wald	P 值	OR 值	95%CI
CRP/ALB	0.522	0.135	14.934	<0.01	1.685	1.293~2.195
PCT/ALB (10 ⁻²)	0.227	0.090	6.357	0.012	1.255	1.052~1.497

3 讨论

AP 的确切机制尚不清楚^[4]。一些假说包括胰蛋白酶原在腺泡和导管内过早激活、白细胞的吸引和激活、细胞因子、黏附分子和氧自由基的募集, 导致线粒体功能障碍和微循环损伤^[4-7]。过度的炎症反应是这些机制的共同点。其中胰蛋白酶原的过早激活是最普遍的理论, 它是胰腺组织自身消化的主要机制, 随后是局部和全身炎症过程。AP 的进展可分为

三个阶段: 局部炎症、全身性炎症反应和多器官功能障碍^[8]。

CRP 水平与胰腺坏死发展和 SAP 病程相关^[9-10], 但其血清水平峰值出现较晚、特异性低, 且其水平的升高与 AP 早期感染无相关性^[11]。PCT 水平升高对于 AP 的严重程度、胰腺坏死及器官衰竭有指示性作用^[8]。Liang 等^[12]研究证明 PCT 是 SAP 的独立危险因素, 其诊断 SAP 时的 AUC 为 0.906, 本研究结果与其基本一致。在症状发作后 96 h 内 PCT 值为 3.8 ng/mL 时, 胰腺坏死或死亡的诊断敏感性和特异性分别为 93% 和 79%^[13]。PCT 能更好地预测早期 AP 感染, 还可用来指导临床上 AP 患者抗生素的应用^[11]。ALB 对 SAP 的预测具有良好的诊断准确性^[14]。住院期间任何时候 ALB 低于 25 g/L 的 AP 患者的死亡风险高出 16.8 倍^[15], 入院 24 h 内低白蛋白血症是 AP 患者发生持续性器官衰竭和死亡的独立危险因素^[16]; 同时, ALB 具有良好地预测 AP 严重程度及死亡率的能力^[17]。

对于 PCT、CRP、ALB 等对早期 AP 严重程度中的预测价值如上所述已有许多研究, 但将各种炎症指标与营养指标联合评估 AP 患者严重程度的相关研究目前不多。一项包含 956 例 AP 患者的研究表明, 入院时 CRP/ALB 与随后发生的 SAP、住院时间延长和死亡率升高呈正相关^[18], 且 CRP/ALB 被广泛应用于预测许多疾病的患者结局, 如结肠癌^[19] 和脓毒症^[20] 等。Kaplan 等^[21] 对 192 例 AP 患者进行回顾性分析显示, CRP/ALB 是一个新的、有价值的非侵入性 AP 预后评估指标, 本研究结果与其一致。PCT/ALB 也被应用于呼吸窘迫综合征 (ARDS)、脓毒症等相关疾病的严重程度等预测^[22-23], 但 PCT/ALB 对 AP 严重程度的早期预测价值的研究少见。

本研究探讨了 CRP、PCT、CRP/ALB、PCT/ALB 对 AP 严重程度的早期预测价值, 用 ROC 曲线来确定临界值。单因素分析发现 CRP、PCT、CRP/ALB、PCT/ALB 均与早期 AP 严重程度存在相关性, PCT/ALB 的 AUC 值为 0.881, 其特异性为 79%, CRP/ALB 的 AUC 值为 0.804, 其敏感度为 94%, 进行 AP 严重程度的早期预测时综合上述两种指标, 可以很好的弥补 CRP/ALB 的低特异性, 更准确地预测疾病的严重程度。在多因素回归分析中, CRP/ALB 及 PCT/ALB 均为影响 AP 严重程度的独立危险因素。

本研究验证了 PCT/ALB 对 AP 严重程度的早期预测价值, 同时结合 CRP/ALB 这一指标。结果表明, 两者对 AP 严重程度均有较好的早期预测价值。

但该研究仍存在局限性:首先,由于本研究为单中心小样本的临床回顾性研究,因此其结论的可靠性和可推广性受到一定限制。其次,本研究的研究人群为年龄在19—85岁的成人,因此PCT/ALB、CRP/ALB作为简单的预测指标,仅适用于患有AP的成年患者,不能直接应用于其他类似的患者群体。此外,本研究尚未深入探索PCT/ALB、CRP/ALB的动态变化对AP严重程度的预测潜力。因此,后续研究可开展多中心、大样本的前瞻性随机对照临床试验,进一步验证PCT/ALB、CRP/ALB及其在疾病发展中的动态变化对各种类型AP患者病情严重程度的预测价值,并寻找其他潜在的联合标志物。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(3): 175-184.
- [2] Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai WH, et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment [J]. *Drugs*, 2022, 82(12): 1251-1276.
- [3] Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: a review [J]. *JAMA*, 2021, 325(4): 382-390.
- [4] Saluja A, Dudeja V, Dawra R, et al. Early intra-acinar events in pathogenesis of pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(7): 1979-1993.
- [5] Zhang B, Li SL, Xie HL, et al. Effects of silencing the DUSP1 gene using lentiviral vector-mediated siRNA on the release of proinflammatory cytokines through regulation of the MAPK signaling pathway in mice with acute pancreatitis[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(4): 2213-2224.
- [6] 张友华,蔡天斌,吕光宇.外周血CD64感染指数和IL-6水平联合检测对急性重症胰腺炎的预后评估价值[J].*热带医学杂志*, 2023(8):1095-1098,1165.
- [7] Zhang YH, CAI TB, Lyu GY. The prognostic value of combined detection of CD64 infection index and IL-6 level in peripheral blood for severe pancreatitis [J]. *J Trop Med*, 2019, 23(8): 1095-1098,1165.
- [8] 张亚楠,杨帅,李源培,等.血清Gal-3和DcR3及SAA表达水平在急性胰腺炎中的临床意义[J].*热带医学杂志*, 2023(10): 1397-1401,1422.
- [9] Zhang YN, Yang S, LI YP, et al. The clinical significance of serum Gal-3, DcR3 and SAA expression in acute pancreatitis[J]. *J Trop Med*, 2019, 23(10): 1397-1401, 1422.
- [10] 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.
- [11] Vasudevan S, Goswami P, Sonika U, et al. Comparison of various scoring systems and biochemical markers in predicting the outcome in acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2018, 47(1): 65-71.
- [12] Mikó A, Vigh É, Mátrai P, et al. Computed tomography severity index vs. other indices in the prediction of severity and mortality in acute pancreatitis: a predictive accuracy meta-analysis [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 1002.
- [13] Pámiczky A, Lantos T, Tóth EM, et al. Antibiotic therapy in acute pancreatitis: from global overuse to evidence based recommendations [J]. *Pancreatol*, 2019, 19(4): 488-499.
- [14] Liang Y, Zhao XW, Meng FL. Procalcitonin, C-reactive protein, and neutrophil ratio contribute to the diagnosis and prognosis of severe acute pancreatitis[J]. *Iran J Public Health*, 2019, 48(12): 2177-2186.
- [15] Semmlack S, Kaplan PW, Spiegel R, et al. Illness severity scoring in status epilepticus-When STESS meets APACHE II, SAPS II, and SOFA[J]. *Epilepsia*, 2019, 60(2): 189-200.
- [16] Xu X, Ai F, Huang M. Deceased serum bilirubin and albumin levels in the assessment of severity and mortality in patients with acute pancreatitis[J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(17): 2685-2695.
- [17] Ocskay K, Vinkó Z, Németh D, et al. Hypoalbuminemia affects one third of acute pancreatitis patients and is independently associated with severity and mortality[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 24158.
- [18] Hong WD, Lin SH, Zippi M, et al. Serum albumin is independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2017: 5297143.
- [19] 李素青,王利军.老年急性胰腺炎患者血清胆红素和白蛋白与病情严重程度及死亡风险的相关性[J].*中国老年学杂志*, 2021, 41(19):4224-4227.
- [20] Li SQ, Wang LJ. Correlation between serum bilirubin and albumin and severity of illness and death risk in elderly patients with acute pancreatitis[J]. *Chin J Gerontol*, 2021, 41(19): 4224-4227.
- [21] Tarar MY, Khalid A, Choo XY, et al. Use of the C-reactive protein (CRP)/albumin ratio as a severity tool in acute pancreatitis: systematic review[J]. *Cureus*, 2022, 14(9): e29243.
- [22] Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, et al. Clinical significance of the C-reactive protein to albumin ratio for survival after surgery for colorectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(3): 900-907.
- [23] Kim MH, Ahn JY, Song JE, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132109.
- [24] Kaplan M, Ates I, Akpınar MY, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2017, 16(4): 424-430.
- [25] Chen H, Liu Q, Wang LF. An analysis of the 28-day mortality risk factors in acute respiratory distress syndrome patients and the establishment of prediction models[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 6937-6944.
- [26] Li T, Li X, Liu X, et al. Association of procalcitonin to albumin ratio with the presence and severity of sepsis in neonates [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 2313-2321.

收稿日期:2023-08-17 修回日期:2023-10-07 编辑:王国品