

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.04.0356

论著

高甘油三酯血症性胰腺炎临床特征及重症化预测模型的建立

文帅永¹, 安雨¹, 邸莹¹, 肖孟博¹, 崔云峰²

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300700; 2.天津市中西医结合医院肝胆胰外科, 天津 300100)

摘要 目的:探讨高甘油三酯血症性胰腺炎(HTG-AP)的临床特征,分析与HTG-AP重症化相关的危险因素,并建立临床预测模型。方法:分析2019年1月至2022年12月天津市中西医结合医院肝胆胰外科收治的292例HTG-AP患者的临床资料,根据亚特兰大严重程度分级将其分为轻症胰腺炎(MAP)96例、中度重症胰腺炎(MSAP)53例、重症胰腺炎(SAP)47例,比较3组患者的一般特征、临床资料、临床转归,采用多因素Logistic回归分析HTG-AP重症化的危险因素,并对模型进行检验。结果:MAP、MSAP、SAP组在APACHE II评分、血糖、血淀粉酶、C反应蛋白、白蛋白、肌酐、血小板、血红蛋白、D-二聚体差异有显著性(均 $P<0.05$);在急性胰周液体聚集、胰周感染坏死、包裹性坏死、消化道出血、胸腔积液、腹腔积液、盆腔积液、MODS、SIRS、ARDS、休克、住院时间与住院费用也具有显著差异(均 $P<0.05$)。多因素Logistic回归分析发现,血糖($OR=1.102$)、C反应蛋白($OR=1.004$)、D-二聚体($OR=1.411$)为HTG-AP重症化的独立危险因素,并由此得到模型,对模型进行检验,绘制受试者工作特征曲线,计算曲线下面积为0.814,该模型具有较高的鉴别力。Hosmer-Lemeshow检验的 P 值为0.697,说明列线图在校准方面具有良好的性能。最后在决策曲线分析(DCA)中展现了模型的临床适用性。结论:血糖、C反应蛋白、D-二聚体是HTG-AP重症化的独立危险因素,研发的列线图表现出良好的区分度、校准度和临床适用性。

关键词 胰腺炎;高甘油三酯血症;列线图

中图分类号 R657.5+1

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2024)04-0356-06

Clinical features of hypertriglyceridemic acute pancreatitis and establish of a clinical prediction model for severity

WEN Shuaiyong¹, AN Yu¹, DI Ying¹, XIAO Mengbo¹, CUI Yunfeng^{1,2}

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Tianjin Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin 300100, China)

Abstract Objective: To explore the clinical characteristics of hypertriglyceridemic acute pancreatitis (HTG-AP) and analyze the risk factors associated with the severity of HTG-AP. To establish a clinical prediction model. **Methods:** The clinical data of 292 HTG-AP patients admitted to the Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Tianjin Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, from January 2019 to December 2022 were analyzed, and they were classified into 96 cases of mild pancreatitis (MAP), 53 cases of moderate severe pancreatitis (MSAP), and 47 cases of severe pancreatitis (SAP) according to the Atlanta severity grading. The three groups of patients with their general characteristics, clinical data, and clinical regression were compared. The risk factors of HTG-AP severity were analyzed using multifactorial Logistic regression and the model was tested. **Results:** The MAP, MSAP, and SAP groups had significant differences in APACHE II scores, blood glucose, blood amylase, C-reactive protein, albumin, creatinine, platelets, hemoglobin, and D-dimer (all $P<0.05$), and in acute peripancreatic fluid aggregation, peripancreatic infected necrosis, encapsulated necrosis, gastrointestinal hemorrhage, pleural effusion, peritoneal fluid, pelvic effusion, MODS, SIRS, ARDS, shock, hospitalization time, and hospitalization cost were also significantly different (all $P<0.05$). Backward stepwise multifactorial Logistic regression analysis revealed that blood glucose ($OR=1.102$), C-reactive protein ($OR=1.004$), and D-dimer ($OR=1.411$) were the independent risk factors for HTG-AP severity, and a model was obtained from this. The model was tested by plotting ROC curves and the area under the curve was 0.814, and the model had a high discriminatory power. The P -value of the Hosmer-Lemeshow test was 0.697, which indicated that the column line graph had good performance in calibration. Finally, the clinical applicability of the model was demonstrated in decision curve analysis (DCA). **Conclusion:** Blood glucose, C-reactive protein, and D-dimer are independent risk factors for HTG-AP severity. The developed nomogram shows good discrimination, calibration and clinical applicability.

Key words pancreatitis; hypertriglyceridemia; nomogram

基金项目 天津市中医药重点领域科技项目(2022005);天津市自然科学基金重点项目(21JCZDJC00550);天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题重点项目(2021006);天津市131创新型人才团队(201938)

作者简介 文帅永(1997-),男,硕士在读,研究方向:急性胰腺炎;通信作者:崔云峰, E-mail: nkyycyf@163.com。

急性胰腺炎(AP)最严重的类型为重症急性胰腺炎(SAP),通常有着较高的发病率和死亡率^[1]。众所周知,胆囊结石、酒精和高甘油三酯血症是 AP 最主要的三大危险因素。高甘油三酯血症性胰腺炎(HTG-AP)的临床表现与其他病因引起的 AP 相类似,但是 HTG-AP 通常与更高的临床严重程度和并发症发生率相关,更容易发生持续性的器官衰竭,甚至发展为 SAP^[2]。一项研究比较了 HTG-AP 与非 HTG-AP 患者的特征和结局,证明 HTG-AP 是最严重的疾病形式^[3]。

近 20 年,HTG-AP 患者数量不断上升,尤其在中国,高甘油三酯血症已经超过酒精成为 AP 的第二大病因^[4]。目前由于超重、肥胖和暴饮暴食习惯的增加,HTG-AP 的发病率预计还会继续升高。早期识别 HTG-AP 患者重症化的危险因素显得十分重要。APACHE II 评分常用于 AP 严重程度和预后的评估,其评分大于或等于 8 分则意味着重症,但是它的计算复杂耗时。因此,需要更简单快捷的方法对 HTG-AP 的严重程度进行评估。本研究通过筛选患者入院 48 h 内的临床资料,探讨 HTG-AP 的临床特征,对 HTG-AP 重症化的早期危险因素进行分析并建立临床预测模型,以期对临床治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2019 年 1 月—2022 年 12 月天津市中西医结合医院肝胆胰外科收治的 292 例 HTG-AP 患者的临床资料。纳入标准:(1)符合 HTG-AP 的诊断。(2)发病后 72 h 内入院。(3)年龄在 18 周岁以上。(4)为首次入院的患者。(5)入院后 48 h 内进行实验室检查。排除标准:(1)住院治疗后 48 h 内未进行实验室检查。(2)由其他病因(包括胆囊结石、酒精、自身免疫、药物诱发、胰腺肿瘤等相关病因)引起的 AP。(3)年龄小于 18 周岁的患者。(4)临床资料不完整的患者。根据纳入、排除标准,最终 197 例患者纳入到统计分析。根据亚特兰大严重程度分级将其分为轻症胰腺炎(MAP) 96 例、中度重症胰腺炎(MSAP) 53 例、SAP 47 例,患者年龄、性别关系图如下(图1)。本研究获医院伦理委员会批准(批准号:NKYY_YXKT_IRB_2022_037_01)。

1.2 主要定义及诊断 (1)AP:根据 2012 年亚特兰大会议修订版,AP 的诊断须符合以下至少 2 项:(1)腹痛符合 AP 特征(剧烈、急性、持续的上腹部疼痛常向腰背部放射)。(2)血清淀粉酶(或脂肪酶)活性高于正常上限值的 3 倍。(3)影像学提示典型的 AP 特征性改变。

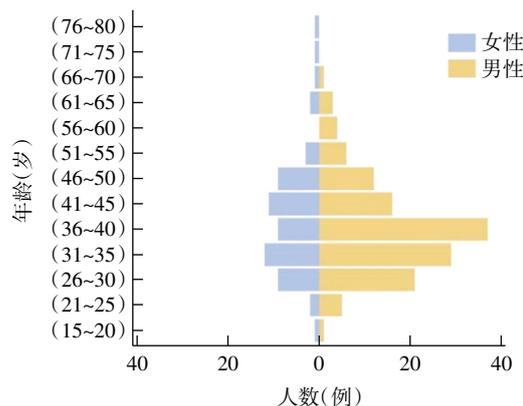


图 1 患者年龄、性别关系图

Fig.1 Age and sex relationship graph of patients

(2)HTG-AP:在 AP 诊断成立的条件下,发病时血清甘油三酯水平 ≥ 11.3 mmol/L (1 000 mg/dL) 时诊断明确,或血甘油三酯水平介于 5.65~11.3 mmol/L (500~1 000 mg/dL),除外胆道及酒精等其他病因。

(3)APACHE II 评分:美国华盛顿特区重症监护研究协会将 APACHE 评分中的生理变量数量从 35 个减少到 11 个,称为 APACHE II 评分,是重症监护室(ICU)中使用最广泛的疾病严重程度量表。评分 ≥ 8 分,可将 AP 诊断为重症。

(4)AP 严重程度亚特兰大分级:在 AP 诊断成立的条件下,无器官功能衰竭、无系统或局部并发症定义为 MAP;出现 48 h 内暂时性器官功能衰竭和(或)局部系统并发症定义为 MSAP,持续性器官功能衰竭(单个或多个) >48 h 定义为 SAP。

(5)器官功能衰竭:诊断依据改良 Marshall 评分,任何器官评分 >2 分被认定为存在器官功能衰竭。

1.3 观察指标 (1)一般特征:性别、年龄、体重指数(BMI)等。

(2)临床诊断资料:高血压、糖尿病、冠心病、脂肪肝、胆囊结石、吸烟史、饮酒史、APACHE II 评分、胰腺假性囊肿、急性胰周液体积聚、胰周感染坏死、包裹性坏死、胰痿、消化道痿、腹腔出血、消化道出血、胸腔积液、腹腔积液、盆腔积液、多器官功能障碍综合征(MODS)、系统性炎症反应综合征(SIRS)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、休克等。

(3)实验室检查:甘油三酯、血糖、血淀粉酶、血脂肪酶、C 反应蛋白、白蛋白、总胆红素、谷丙转氨酶、总胆固醇、高密度脂蛋白-胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、肌酐、钙离子、白细胞、血小板、血红蛋白、D-二聚体等。

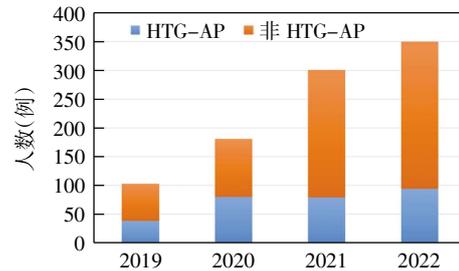
(4)其他:是否入住 ICU、死亡、住院天数、住院花费等。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 25.0 和 R 4.1.2 软件进行统计学分析。计量资料中,对于符合正态分布的数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示;不符合正态分布的数据,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,3 组比较采用 *Kruskal-Wallis* 秩和检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,3 组比较采用卡方检验或 *Fisher* 确切概率法。采用 *Logistic* 回归进行单因素回归分析,对于 $P<0.05$ 的指标纳入向后逐步的多因素回归分析,并建立预测模型。*Logistic* 回归分析采用“rms”包进行处理。临床列线图的制作使用“readr”包进行处理。对模型进行区分度、校准度和临床适用度的检验。ROC 曲线的绘制和 AUC 值的计算使用“pROC”包处理。校准曲线的计算和绘制采用“rms”包。临床决策曲线的处理使用“readr”包。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料分析 近 4 年,AP 患者呈增长趋势,其中 HTG-AP 患者也有所增加(图 2)。MAP、MSAP、SAP 组在 APACHE II 评分、血糖、血淀粉酶、C 反应蛋白、白蛋白、肌酐、血小板、血红蛋白和 D-二聚体

均存在差异有统计学意义(均 $P<0.05$),其余指标差异均无统计学意义(表 1)。



注: HTG-AP: 高甘油三酯血症性胰腺炎; AP: 急性胰腺炎

图 2 2019 年 1 月-2022 年 12 月单中心 AP 患者增长趋势

Fig.2 Trends in single-center AP patients growth from January 2019 to December 2022

临床结果中 MAP、MSAP、SAP 组在并发症急性胰周液体聚集、胰周感染坏死、包裹性坏死、消化道出血、胸腔积液、腹腔积液、盆腔积液、MODS、SIRS、ARDS、休克有显著差异(均 $P<0.05$),其余并发症差异无统计学意义。住院时间与住院花费差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

表 1 患者早期临床特征比较 [$\bar{x}\pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.1 Comparison of patients' early clinical characteristics [$\bar{x}\pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})$]

一般特征	MAP 组(n=96)	MSAP 组(n=53)	SAP 组(n=47)	F/χ^2	P
年龄(岁)	39.84±10.24	37.89±8.63	37.85±11.00	1.26	0.286
性别				2.42	0.298
男	71(74.0)	33(62.3)	31(66.0)		
女	25(26.0)	20(37.7)	16(34.0)		
BMI(kg/m ²)	28.06±4.89	27.05±4.56	28.07±4.31	0.73	0.482
高血压	23(24.0)	14(26.4)	12(25.5)	0.12	0.942
糖尿病	32(33.3)	18(34.0)	12(25.5)	1.07	0.586
脂肪肝	30(31.2)	19(35.8)	9(19.1)	3.58	0.167
冠心病	4(4.2)	1(1.9)	1(2.1)	0.78	0.873
胆囊结石	4(4.2)	3(5.7)	5(10.6)	2.33	0.314
吸烟史	50(52.1)	26(49.1)	23(48.9)	0.19	0.910
饮酒史	51(53.1)	24(45.3)	23(48.9)	0.87	0.648
APACHE II 评分(分)	5.00(3.00, 5.00)	7.00(6.00, 9.00)	8.00(7.00, 11.50)	97.89	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	9.29(6.05, 18.34)	9.00(6.00, 21.30)	12.28(8.75, 20.17)	2.51	0.085
血糖(mmol/L)	8.89(6.49, 12.85)	11.64(7.84, 15.13)	14.90(11.60, 19.71)	16.59	<0.001
血淀粉酶(U/L)	138.50(65.50, 319.00)	184.00(81.00, 382.00)	382.00(157.50, 757.00)	10.85	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	29.12(10.37, 123.31)	83.00(30.09, 200.00)	258.22(190.47, 337.84)	51.75	<0.001
白蛋白(g/L)	38.15(35.60, 41.40)	37.20(32.60, 40.70)	35.10(30.60, 39.25)	7.92	0.001
总胆红素(μmol/L)	14.62(10.52, 19.50)	14.60(9.50, 19.38)	16.82(10.75, 27.30)	1.50	0.224
谷丙转氨酶(U/L)	24.00(16.00, 33.60)	22.00(14.00, 27.00)	22.00(15.00, 33.00)	0.76	0.468
总胆固醇(mmol/L)	6.42(5.17, 8.90)	6.61(5.41, 10.27)	8.02(5.89, 9.10)	1.01	0.366
高密度脂蛋白-胆固醇(mmol/L)	0.87(0.73, 1.12)	1.01(0.70, 1.44)	0.93(0.69, 1.69)	1.29	0.277
低密度脂蛋白-胆固醇(mmol/L)	2.52(1.64, 3.67)	2.82(1.77, 3.58)	2.34(1.52, 3.43)	0.57	0.565
肌酐(μmol/L)	64.80(55.50, 75.00)	62.00(49.00, 75.00)	75.00(59.00, 139.00)	6.10	0.003
钙离子(mmol/L)	2.01(1.15, 2.22)	1.57(1.10, 2.20)	1.62(1.13, 2.00)	2.51	0.085
白细胞($\times 10^9/L$)	10.09(7.69, 13.12)	10.51(8.23, 12.90)	10.98(8.09, 15.79)	1.14	0.320
血小板($\times 10^9/L$)	214.00(178.00, 266.00)	231.00(186.00, 264.00)	258.00(206.00, 305.50)	4.54	0.013
血红蛋白(g/L)	144.00(130.00, 155.00)	135.00(120.00, 154.00)	156.00(133.00, 168.50)	5.10	0.007
D-二聚体(mg/LFEU)	0.60(0.30, 1.45)	1.09(0.57, 3.53)	2.99(1.15, 6.51)	27.43	<0.001

注: MAP: 轻症急性胰腺炎; MSAP: 中度重症急性胰腺炎; SAP: 重症急性胰腺炎; BMI: 体重指数

表2 患者临床转归比较[n(%),M(P₂₅,P₇₅)]

Tab.2 Comparison of patients' clinical regression [n(%),M(P₂₅,P₇₅)]

临床结果	MAP组 (n=96)	MSAP组 (n=53)	SAP组 (n=47)	χ ²	P
胰腺假性囊肿	2(2.1)	2(3.8)	1(2.1)	0.44	0.845
急性胰周液体聚集	12(12.5)	30(56.6)	22(46.8)	35.84	<0.001
胰周感染坏死	2(2.1)	8(15.1)	13(27.7)	20.72	<0.001
包裹性坏死	0(0)	7(13.2)	9(19.1)	17.90	<0.001
胰痿	0(0)	0(0)	2(4.3)	6.41	0.057
消化道痿	0(0)	0(0)	1(2.1)	3.19	0.240
腹腔出血	0(0)	0(0)	2(4.3)	6.41	0.057
消化道出血	0(0)	0(0)	4(8.5)	12.95	0.003
胸腔积液	8(8.3)	13(24.5)	26(55.3)	38.22	<0.001
腹腔积液	31(32.3)	34(64.2)	35(74.5)	27.47	<0.001
盆腔积液	18(18.8)	26(49.1)	26(55.3)	24.01	<0.001
MODS	0(0)	9(16.98)	11(23.4)	22.50	<0.001
SIRS	0(0)	10(18.9)	12(25.5)	24.90	<0.001
ARDS	0(0)	1(1.9)	11(23.4)	32.34	<0.001
休克	0(0)	1(1.9)	7(14.9)	18.77	<0.001
入住ICU	0(0)	2(3.8)	20(42.6)	61.38	<0.001
死亡	0(0)	0(0)	2(4.3)	6.41	0.057
住院时间(d)	6.00 (5.00,8.50)	9.00 (6.00,16.00)	18.00 (9.50,60.00)	35.60	<0.001
住院费用(元)	13 366.99 (10 566.24, 17 552.61)	14 834.72 (11 265.44, 45 758.94)	123 848.17 (28 617.95, 26 0891.58)	43.79	<0.001

注:MAP:轻症急性胰腺炎;MSAP:度重症急性胰腺炎;SAP:重症急性胰腺炎;MODS:多器官功能障碍综合征;SIRS:全身炎症反应综合征;ARDS:急性呼吸窘迫综合征;ICU:重症监护室

2.2 单因素Logistic 回归分析 将MSAP与SAP组合并为重症组,进行单因素 Logistic 回归分析,发现APACHE II评分(OR=2.717)、血糖(OR=1.147)、血淀粉酶(OR=1.002)、C反应蛋白(OR=1.008)、高密度脂蛋白-胆固醇(OR=1.576)、肌酐(OR=1.011)、D-二聚体升高(OR=1.635)为HTG-AP重症化的危险因素,白蛋白升高(OR=0.916)为保护因素(P<0.05,表3)。除APACHE II评分外,将指标进一步纳入向后逐步的多因素 Logistic 回归分析,发现血糖(OR=1.102)、C反应蛋白(OR=1.004)、D-二聚体(OR=1.411)为HTG-AP重症化的独立危险因素(P<0.05,表4)。由此得到模型 Model: $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -2.595 + 0.097 \times \text{血糖} + 0.001 \times \text{血淀粉酶} + 0.004 \times \text{C反应蛋白} + 0.344 \times \text{D-二聚体}$,并绘制临床列线图(图3)。

2.3 模型检验 首先进行模型的区分度检验,绘制Model与APACHE II评分的ROC曲线,并计算曲线下面积(AUC),Model的AUC=0.814,APACHE II评分AUC=0.902,该模型具有较高的鉴别能力(图4)。校准曲线进一步表明模型的预测与训练集中实际

表3 HTG-AP患者重症化相关因素单因素 Logistic 回归

Tab.3 Univariate Logistic regression of factors associated with severity in HTG-AP patients

变量	β	Wald	OR	95%CI	P
年龄	-0.020	1.881	0.980	0.953~1.009	0.170
性别	0.468	2.251	1.597	0.866~2.946	0.134
BMI	-0.025	0.641	0.976	0.918~1.037	0.424
高血压	0.109	0.109	1.115	0.584~2.131	0.741
糖尿病	-0.154	0.251	0.857	0.469~1.566	0.616
脂肪肝	-0.156	0.248	0.856	0.463~1.581	0.618
冠心病	-0.756	0.742	0.469	0.084~2.624	0.389
胆囊结石	0.693	1.211	2.000	0.582~6.874	0.271
吸烟史	-0.123	0.186	0.884	0.505~1.548	0.666
饮酒史	-0.245	0.734	0.782	0.446~1.371	0.392
APACHE II评分	0.999	45.244	2.717	2.030~3.635	<0.001
甘油三酯	0.016	2.937	1.016	0.998~1.034	0.087
血糖	0.137	18.869	1.147	1.078~1.220	<0.001
血淀粉酶	0.002	9.150	1.002	1.001~1.003	0.002
C反应蛋白	0.008	28.173	1.008	1.005~1.011	<0.001
白蛋白	-0.125	15.122	0.916	0.864~0.971	0.003
总胆红素	0.023	2.575	1.023	0.995~1.051	0.109
谷丙转氨酶	0.002	0.463	1.002	0.996~1.008	0.496
总胆固醇	0.042	0.981	1.043	0.960~1.132	0.322
高密度脂蛋白-胆固醇	0.455	5.803	1.576	1.089~2.282	0.016
低密度脂蛋白-胆固醇	-0.001	0.000	0.999	0.814~1.226	0.993
肌酐	0.011	5.642	1.011	1.002~1.021	0.018
钙	-0.440	2.642	0.644	0.379~1.095	0.104
白细胞	0.048	2.111	1.050	0.983~1.121	0.146
血小板	0.003	1.807	1.003	0.999~1.007	0.179
血红蛋白	-0.001	0.011	0.999	0.987~1.012	0.917
D-二聚体	0.492	21.998	1.635	1.331~2.008	<0.001

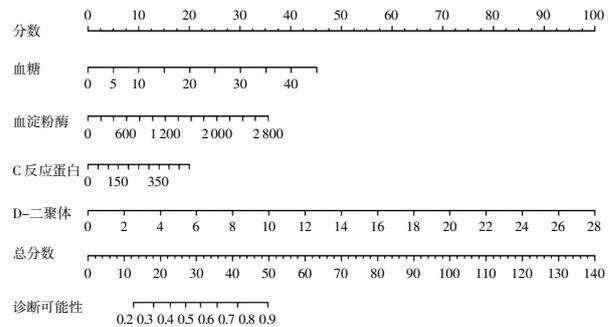
注:HTG-AP:高甘油三酯血症性胰腺炎;BMI:体重指数;APACHE II:急性生理与慢性健康评分

表4 HTG-AP患者重症化相关因素多因素 Logistic 回归

Tab.4 Multifactorial Logistic regression of factors associated with severity in HTG-AP patients

变量	β	Wald	OR	95%CI	P
血糖	0.097	6.752	1.102	1.024~1.185	0.009
血淀粉酶	0.001	3.785	1.001	1.000~1.002	0.052
C反应蛋白	0.004	5.854	1.004	1.001~1.007	0.016
D-二聚体	0.344	11.275	1.411	1.154~1.725	<0.001

注:HTG-AP:高甘油三酯血症性胰腺炎

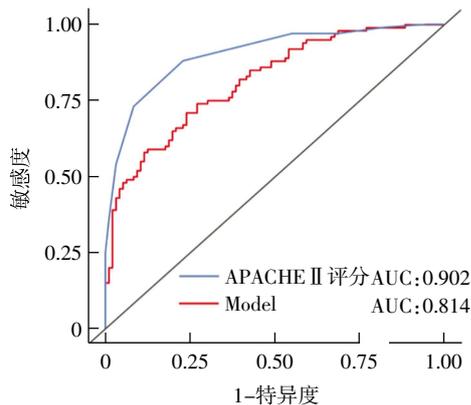


注:HTG-AP:高甘油三酯血症性胰腺炎

图3 HTG-AP患者重症化预测临床列线图

Fig.3 Clinical nomogram for predicting severity in HTG-AP patients

观察结果良好地吻合(图5)。*Hosmer-Lemeshow* 检验的 P 值为 0.697, 列线图在校准方面具有良好的性能。使用 Bootstrap 方法进行了 200 次重复的内部验证, 并通过绘制临床决策曲线分析(DCA)来呈现结果, 如图6所示。最终的 DCA 表明, 在患者或临床医生的阈值概率在 10%~85% 时, 基于列线图的 HTG-AP 患者复发风险估计相比于不筛查或全部筛查策略更有益于净收益。



注: AUC: 曲线下面积; ROC: 受试者工作特征; APACHE II: 急性生理与慢性健康评分

图4 模型与 APACHE II 评分的 ROC 曲线

Fig.4 ROC curves for model vs. APACHE II scores

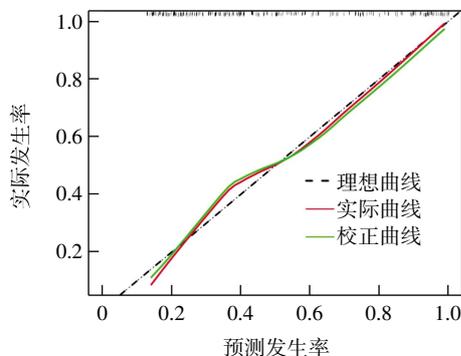


图5 模型的校准曲线

Fig.5 Calibration curve of the model

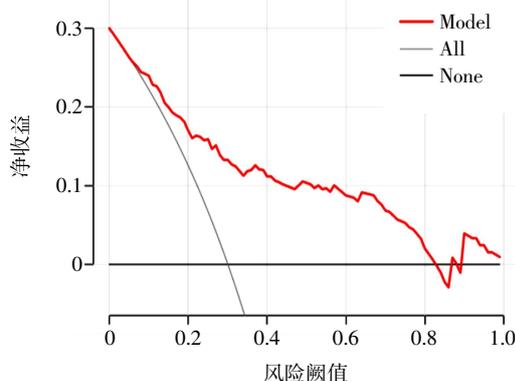


图6 模型的临床决策曲线

Fig.6 Clinical decision curve of the model

3 讨论

高甘油三酯血症是 AP 的主要原因之一, HTG-AP 的临床严重程度和并发症发生率通常比其他病因要高^[5]。作为一种特殊的胰腺炎, HTG-AP 往往会反复发作, 并且与其他病因相比, 器官衰竭、坏死性胰腺炎的发生率和 ICU 住院率更高^[6]。SAP 约占总胰腺炎患者的 20%, 并且通常会伴有胰腺坏死和远处的器官衰竭, 死亡率高^[7]。早期严重程度分层和预后的预测对于降低 AP 患者的死亡率至关重要。目前已经开发了许多不同的方法来预测 AP 的严重程度, 但对于 HTG-AP 严重程度的预测较少。该研究旨在发现可能与 HTG-AP 重症化预后有关的危险因素, 并建立临床预测模型, 以对临床治疗提供参考。

修订后的亚特兰大分类将 AP 分为轻症、中度重症、重症 3 级, 并被广泛应用于临床。中度重症 AP 定义为存在短暂性器官衰竭、局部并发症或合并症加重; 重症 AP 定义为持续性器官衰竭, 即器官衰竭 >48 h^[8]。目前有许多的评分系统可以预测 AP 的严重程度, 但是没有一种工具适用于所有的 AP 患者^[9]。在笔者的研究中, 除了众所周知的 AP 重症化预测因子 C 反应蛋白、肌酐、白蛋白、D-二聚体外, 轻、中、重 HTG-AP 患者在血糖、血淀粉酶之间差异具有统计学意义。

AP 与较高的血糖水平和糖尿病病史有关, 而空腹血糖升高是损害包括胰腺在内的多个器官的危险因素^[10]。糖尿病是 HTG-AP 的重要危险因素, 高血糖可能影响 HTG-AP 的发生和预后^[11]。Hong 等^[12]通过随机森林算法建立模型发现血糖是 SAP 的一个预测因子。一项对于 2 250 例 AP 患者的前瞻性国际队列研究发现: 入院时和住院期间血糖峰值与 AP 严重程度和死亡率的增加独立且呈现剂量依赖性相关, 血糖峰值 >7 mmol/L 的患者发生 SAP 的概率会高出 15 倍, 死亡率高出 1 倍^[13]。本研究结果显示, 高血糖是 HTG-AP 重症化的早期独立危险因素。

C 反应蛋白水平在创伤、炎症和感染时迅速增加, 并随着病情的消退而迅速下降, 因此被广泛用于监测各种炎症状态。C 反应蛋白一直被用于 AP 的严重程度分层, 是早期病情严重程度分层和监测病程变化的稳定指标和“金标准”^[14]。在症状出现的前 150 h 内, C 反应蛋白临界水平为 48 mg/dL 提示坏死性 AP, 敏感性和特异性为 >80%, 准确性为 86%^[15]。C 反应蛋白也是鉴别坏死性胰腺炎和间质水肿性胰腺炎的指标之一^[16]。本研究结果显示, C 反应蛋白是预测 HTG-AP 重症化的指标之一。

D-二聚体是一种可溶性纤维蛋白降解产物, 由

纤溶系统有序分解血栓引起,是激活凝血和纤维蛋白溶解的重要标志物^[17]。D-二聚体水平在 AP 患者(尤其是在 HTG-AP 患者中)作为疾病严重程度的敏感和特异性预测因子表现良好^[18]。Gou 等^[19]研究发现,D-二聚体水平随 AP 加重而升高且正相关,D-二聚体水平升高是重度 HTG-AP 的独立危险因素。Lin 等^[20]通过一项包括 204 例患者的回顾性研究得到结论,D-二聚体水平可以预测 HTG-AP 患者是否会出现急性肾功能衰竭。笔者的研究发现,D-二聚体水平升高是 HTG-AP 重症化的独立危险因素。

在这项研究中,纳入了 197 例患者,开发了一个包含血糖、血淀粉酶、C 反应蛋白、D-二聚体 4 个指标的可视化预测模型,用于直观地辨别 HTG-AP 重症化的风险,这有望帮助临床医生对 HTG-AP 重症化进行早期预测。该模型在预测 HTG-AP 重症化风险方面,表现出良好的区分度(AUC=0.814),说明模型具有良好的预测能力。在校准度方面,模型 *P* 值为 0.697,表示模型能够较为准确的进行预测。并且 DCA 表明,模型的曲线在较大范围内高于极端曲线,它具有一定的临床适用性。

然而,笔者的研究确实存在一定的局限性:(1)本研究是一个单中心的回顾性研究,数据来自于临床记录,可能存在一定的偏倚。(2)选择的患者为发病 48 h 内,部分患者在采集化验指标之前已有临床干预,因此存在不能排除的混杂因素的影响。为了更好地了解 HTG-AP 重症化的危险因素有哪些,今后可能需要设计多中心前瞻性研究进行验证。(3)笔者模型的建立是基于单中心的数据,缺乏其他医疗中心的验证,因此需要进一步使用大样本数据进行检验。

综上所述,血糖、C 反应蛋白、D-二聚体是 HTG-AP 重症化的独立危险因素,研发的列线图,表现出良好的区分度、校准度和临床适用性,本研究的结果能在一定程度上对 HTG-AP 重症化的早期预测提供帮助。

参考文献:

- ZEREM E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(38): 13879-13892.
- DE PRETIS N, AMODIO A, FRULLONI L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: epidemiology, pathophysiology and clinical management[J]. *United European Gastroenterol J*, 2018, 6(5): 649-655.
- BÁLINT E R, FÜR G, KISS L, et al. Assessment of the course of acute pancreatitis in the light of aetiology: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 17936.
- QIU M, ZHOU X, ZIPPI M, et al. Comprehensive review on the pathogenesis of hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2265939.
- TANG Q Y, YANG Q, YU X Q, et al. Association of demographic and clinical factors with risk of acute pancreatitis: an exposure-wide mendelian randomization study[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2022, 11(1): e2091.
- LAI T, LI J, ZHOU Z, et al. Etiological changes and prognosis of hospitalized patients with acute pancreatitis over a 15-year period[J]. *Dig Dis Sci*, 2024, 69(1): 56-65.
- SWAROOP V S, CHARI S T, CLAIN J E. Severe acute pancreatitis[J]. *JAMA*, 2004, 291(23): 2865-2868.
- BANKS P A, BOLLEN T L, 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.
- MEDEROS M A, REBER H A, GIRGIS M D. Acute pancreatitis: a review[J]. *JAMA*, 2021, 325(4): 382-390.
- WANG D, LU J, ZHANG P, et al. Relationship between blood glucose levels and length of hospital stay in patients with acute pancreatitis: an analysis of MIMIC- II database[J]. *Clin Transl Sci*, 2023, 16(2): 246-257.
- LIAO W, NIU X, ZHANG W, et al. Comparison of the development and prognosis in patients of hypertriglyceridemic pancreatitis with and without diabetes[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2021, 2021: 8895268.
- HONG W D, LU Y J, ZHOU X Y, et al. Usefulness of random forest algorithm in predicting severe acute pancreatitis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 893294.
- NAGY A, JUHÁSZ M F, GÖRBE A, et al. Glucose levels show independent and dose-dependent association with worsening acute pancreatitis outcomes: post-hoc analysis of a prospective, international cohort of 2250 acute pancreatitis cases[J]. *Pancreatol*, 2021, 21(7): 1237-1246.
- STAUBLI S M, OERTLI D, NEBIKER C A. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2015, 52(6): 273-283.
- SCHÜTTE K, MALFERTHEINER P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2008, 22(1): 75-90.
- KOMOLAFE O, PEREIRA S P, DAVIDSON B R, et al. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 4(4): CD012645.
- WEITZ J I, FREDENBURGH J C, EIKELBOOM J W. A test in context: D-dimer[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(19): 2411-2420.
- YANG N, ZHANG D L, HAO J Y. Coagulopathy and the prognostic potential of D-dimer in hyperlipidemia-induced acute pancreatitis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2015, 14(6): 633-641.
- 苟园园, 姚隆, 曹洁. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎凝血指标与 D-二聚体水平变化及其预测疾病严重程度的价值[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(7): 1050-1058.
- LIN Y X, YU S F, WU X F, et al. Clinical analysis of the therapeutic effect of plasma exchange on hypertriglyceridemic acute pancreatitis: a retrospective study[J]. *Transfusion*, 2022, 62(1): 72-81.