

中度急性胰腺炎红细胞压积的变化意义

郭志国, 王龙, 辛毅

郭志国, 王龙, 辛毅, 宿州市立医院消化内科 安徽省宿州市 234000

郭志国, 主要从事急性胰腺炎的临床研究.

宿州市科技计划基金资助项目(自筹), No. [2012]82号-11

作者贡献分布: 郭志国负责课题设计和论文写作; 王龙负责数据分析; 辛毅主要负责试验监督和指导.

通讯作者: 辛毅, 主任医师, 234000, 安徽省宿州市汴河中路299号, 宿州市立医院消化内科. xinyi0215@sina.com

电话: 0557-3688537

收稿日期: 2014-05-16 修回日期: 2014-06-03

接受日期: 2014-06-11 在线出版日期: 2014-08-08

Hematocrit for early assessment of acute pancreatitis

Zhi-Guo Guo, Long Wang, Yi Xin

Zhi-Guo Guo, Long Wang, Yi Xin, Department of Gastroenterology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 234000, Anhui Province, China

Supported by: the Science and Technology Project of Suzhou, No. [2012]82-11

Correspondence to: Yi Xin, Chief Physician, Suzhou Municipal Hospital, 299 Bianhe Middle Road, Suzhou 234000, Anhui Province, China. xinyi0215@sina.com

Received: 2014-05-16 Revised: 2014-06-03

Accepted: 2014-06-11 Published online: 2014-08-08

Abstract

AIM: To assess the significance of changes in hematocrit in patients with moderately severe acute pancreatitis (MSAP).

METHODS: A cohort study was performed on patients admitted with AP from January 2012 to June 2013. AP was defined according to the Atlanta classification and patients were categorized into three groups - mild AP, moderate AP and severe AP. Hematocrit (HCT) levels were calculated to determine risk of severity associated with elevated HCT level at admission and rise in HCT level at 24 h. Accuracy of the HCT measurement was determined by the area under the receiver operating characteristic curve (ROC) analysis.

RESULTS: A total of 94 AP cases were included in analysis, of whom 8 had severe AP, 65 had mild AP, and 21 had moderate AP. HCT levels at admission and at 24 h was significantly dif-

ferent between patients with mild AP and those with severe AP ($P < 0.05$). HCT levels at admission differed significantly between patients with moderate AP and those with severe AP ($P < 0.05$). The sensitivity of hematocrit $\geq 38\%$ as a marker for detection of moderate AP at admission was 57%, the specificity was 51% and the positive predictive value was 88%.

■背景资料

中度急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)为最新亚特兰大分级, 目前临幊上主要是回顾性诊断.

CONCLUSION: Hematocrit $\geq 38\%$ is probably used to detect moderate AP at the time of admission.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; Hemoconcentration; Hematocrit

Guo ZG, Wang L, Xin Y. Hematocrit for early assessment of acute pancreatitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(22): 3325-3329 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3325.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i22.3325>

摘要

目的: 研究中度急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)时红细胞压积的变化.

方法: 选取2012-01/2013-06住院的急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者, 根据病情分轻、中、重三种. 全自动血液细胞分析仪检测红细胞压积, 检测入院时及入院后24 h内各组红细胞压积值; 检测24 h内红细胞压积变化; 将红细胞压积水平对MSAP影响进行接收者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线特征分析.

结果: 符合要求者94例, 65例轻度急性胰腺炎与8例重度急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)相比: 入院时及入院后24 h内红细胞压积变化均有显著性差异($P < 0.05$); 65例MSAP与8例SAP相比: 入院时红细胞压积变化差异有显著性($P < 0.05$), 入院时红细胞压积 $\geq 38\%$ 预测MSAP的敏感性、特异性及阳性预测值分别为57%、51%和88%.

■同行评议员

赵春玲, 副教授, 潍坊医学院细胞生物学教研室; 洪艳, 教授, 贵阳医学院组胚教研室

■研发前沿
早期识别MSAP仍缺乏一种有效的方法,如何避免MSAP进展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)仍有待更前瞻性的研究。

结论: 入院时红细胞压积 $\geq 38\%$ 患者发生MSAP可能性较大。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 急性胰腺炎; 血液浓缩; 红细胞压积

核心提示: 中度急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)的提出对急性胰腺炎治疗产生了深远的影响,但是具体发病机制并不明确,目前临幊上仍依赖于回顾性诊断。早期识别MSAP,可以减少中度进展为重度,我们对94例急性胰腺炎患者的回顾性分析中发现:入院时红细胞压积 $\geq 38\%$ 患者发生MSAP可能性较大,对于临幊有一定的指导意义。

郭志国,王龙,辛毅. 中度急性胰腺炎红细胞压积的变化意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(22): 3325–3329 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3325.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i22.3325>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是胰腺的急性炎症反应,导致血容量减少、全身炎症反应综合征,进一步引起胰腺微循环障碍,胰腺坏死,器官功能衰竭。美国胃肠病协会推荐AP时通过动态监测红细胞压积下降水平指导积极液体复苏,入院时红细胞压积 $\geq 44\%$,24 h内不能降低与胰腺坏死及疾病的严重程度有关。而对于红细胞压积降低的目标值,目前并没有一致的共识^[1]。近年来一些临床试验证明积极液体复苏对AP可能有害^[2],在AP治疗时更好的了解红细胞压积(hematocrit, HCT)的变化规律是必要的,否则由于实验的误导,可能引起临幊医师对AP治疗不充分,导致胰腺坏死和病死率的增加。Brown等^[3]证实24 h血液浓缩是重度急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的危险因素,但对于中度急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)的影响尚没有相关研究。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2012-01/2013-06确诊为AP住院患者进行回顾性分析,临床资料完整者94例。其中男64例,女30例,年龄18-89岁,平均48岁 \pm 3岁,重度8例。排除条件:(1)反复发作的AP;(2)慢性胰腺炎急性发作;(3)入院时距发病超过72 h者;(4)合并慢性器质性疾病和恶性肿瘤等。AP的诊断分级依据中华医学会消化病学分会胰腺疾病

学组2013年制定的《中国急性胰腺炎诊治指南》中的AP诊断与分级标准^[4]:轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP):具备AP的临床表现和生物化学改变,不伴有器官功能衰竭及局部或全身并发症,通常在1-2 wk内恢复。MSAP具备AP的临床表现和生物化学改变,伴有一过性的器官功能衰竭(48 h内可自行恢复),或伴有局部或全身并发症而不存在持续性的器官功能衰竭(48 h内不能自行恢复)。SAP:具备AP的临床表现和生物化学改变,须伴有持续的器官功能衰竭(持续48 h以上、不能自行恢复的呼吸系统、心血管或肾脏功能衰竭,可累及一个或多个脏器)。其中MAP 65例,MSAP 21例,SAP 8例。患者在年龄、性别、病因等方面差异无统计学意义,3组间具有可比性。

1.2 方法 3组患者均于入院时及入院后24 h内进行红细胞压积(hematocrit, HCT)检测及上腹部增强电子计算机体层摄像(computed tomography, CT);检测24 h内红细胞压积变化;将红细胞压积水平对MSAP影响进行ROC曲线特征分析。HCT正常参考值范围:男性36%-48.2%,女性34.7%-44.7%,同时参照Brown^[3]报告,以住院24 h内HCT $\geq 44\%$ 作为判断SAP的指标。HCT水平的检测采用的是日本SYSMEX公司生产的全自动血液细胞分析仪XE-2100进行检测。

统计学处理 采用SPSS18.0软件进行分析。红细胞压积用中位数值表示,连续性变量用Wilcoxon秩和检验,临床特征与结果用Fisher's精确检验,ROC曲线描绘红细胞压积的范围,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基线资料 共有94例患者符合入选标准纳入本次研究,8例SAP,21例MSAP及65例轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)。AP患者的一般临床资料如表1所示, SAP组、MSAP组及MAP组3组患者在性别、病因构成方面均无显著性差异,资料具有可比性。SAP患者中有5例(50%)出现了多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF),其中4例死亡。入院时HCT重度组中位值显著高于轻度组(42.8% vs 37.8%, $P<0.05$)。Logistic回归分析显示:入院HCT $\geq 44\%$ 或入院时HCT $<44\%$ 但入院至24 h HCT持续不降,此两项指标可作为SAP的早期预测指标。入院时,8例重度组中有4例HCT $\geq 44\%$,而65例轻型组中仅9例HCT $\geq 44\%$ ($P<0.05$);入院24 h内,

■相关报道

Madaria等最新研究发现:AP入院48 h,红细胞压积是液体积聚水平增加的独立危险因素。



表 1 3组急性胰腺炎患者临床资料比较

临床资料	轻度急性胰腺炎组	中度急性胰腺炎组	重度急性胰腺炎组
n	65	21	8
年龄(岁)	50(14~82)	51(28~85)	64(38~85)
性别(n)			
男	46	14	4
女	21	7	4
病因(n)			
胆系病变	35	14	4
饮酒	8	2	1
高脂血症	7	2	1
其他	17	3	2
平均住院天数(d)	5	7	19
死亡(n)	0	0	4

■创新盘点

首次对MSAP时入院时及入院24 h红细胞压积与轻度、SAP进行了比较，并观察入院24 h内的变化，在红细胞压积 $\geq 38\%$ 水平上预测MSAP发生的价值进行了初步探讨。

表 2 3组急性胰腺炎患者红细胞压积、发病时间比较

临床类型	n	入院时红细胞压积 (%)	入院24 h红细胞压积 (%)	发病时间 (h)
MAP组	65	37.8(26.6~47.1)	36.4(25~47)	25.9(2~72)
MSAP组	21	38.5(20.5~48.9)	38.7(30.2~47)	19.2(2~72)
SAP组	8	42.8(37.5~50.2)	40.7(34.7~48)	24.5(10~48)
P值		0.59(MAP vs MSAP) 0.01(MAP vs SAP) 0.04(MSAP vs SAP)	0.05(MAP vs MSAP) 0.01(MAP vs SAP) 0.29(MSAP vs SAP)	0.25(MAP vs MSAP) 0.87(MAP vs SAP) 0.58(MSAP vs SAP)

MAP: 轻度急性胰腺炎; MSAP: 中度急性胰腺炎; SAP: 重度急性胰腺炎。

重度组4例，轻度组61例，中度组17例HCT<44%。

2.2 入院时及入院后24 h内各组红细胞压积比较 94例患者入院时及入院后24 h内红细胞压积变化(表2)。65例MAP与21例MSAP相比：入院时及入院后24 h内红细胞压积变化无显著性差异($P>0.05$)；65例MAP与8例SAP相比：入院时及入院后24 h内红细胞压积变化均有显著性差异($P<0.05$)；21例MSAP与8例SAP相比：入院时红细胞压积变化差异有显著性($P<0.05$)，但入院后24 h内红细胞压积变化(38.7% vs 40.7%)无统计学意义($P>0.05$)；同时AP患者从出现症状到就诊平均时间上，轻度25.9 h，中度19.2 h，重度24.5 h，无明显统计学意义($P>0.05$)。

2.3 入院24 h内各组红细胞压积的变化 入院24 h内轻度、中度及SAP红细胞压积变化(表3)，SAP入院24 h红细胞压积升高明显(4/8)，高于MAP(15/65)及MSAP(8/21)，但无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 红细胞压积 $\geq 38\%$ 预测MSAP的诊断效果 MSAP入院时红细胞压积的敏感性是57%，入院

后24 h为67%，特异性分别是51%和54%，阳性预测值入院时88%，入院24 h 86%，而阴性预测值分别是16%和28%(表4)。

3 讨论

根据最新亚特兰大分级AP分为轻度、中度和重度^[5]，而大多数评分系统主要针对于发病48~72 h，Fisher等^[6]研究证实AP发病24 h内为治疗“黄金时间窗”，早期对AP的严重程度进行确切的分级有助于为患者选择最佳的治疗方案，但大多数能够耐受上腹部疼痛患者很少在发病24 h内就诊，治疗上的黄金时间丢失是中SAP发病的因素之一，目前仍没有单个评分系统能够解决治疗及评估相关问题^[7,8]。Park等^[9]认为BISAP评分预测SAP、病死率，器官功能衰竭与APACHE-II相当，优于Ranson标准，CT严重指数(CT severity index, CTSI)，C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、HCT及体质量指数(body mass index, BMI)，对MSAP未做评价。APACHE-II评分 >8 分对于入院时病情评定是有效地，支持SAP发生，

■应用要点

入院时红细胞压积 $\geq 38\%$ 患者发生MSAP可能性较大，为早期治疗提供新的理论依据。

■名词解释

中度急性胰腺炎(MSAP): 具备急性胰腺炎的临床表现和生物化学改变, 伴有一过性的器官功能衰竭(48 h 内可自行恢复), 或伴有局部或全身并发症而不存在持续性的器官功能衰竭(48 h 内不能自行恢复).

表 3 3组急性胰腺炎患者24 h内红细胞压积变化

红细胞压积 (24 h)	轻度急性 胰腺炎组	中度急性 胰腺炎组	重度急性 胰腺炎组	
	n	65	21	8
增加		15	8	4
下降		50	13	4

表 4 红细胞压积≥38%预测中度急性胰腺炎发生的价值(%)

时间	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
入院时	57	51	88	16
入院24 h	67	54	86	28

但在一些实验中并没有证实相对于入院时红细胞压积≥44%任何优越性.

红细胞压积是静脉补液的1项指标, 一直被应用于液体疗法的监控, 已经证实AP时快速血液浓缩增加28 d内住院患者的病死率和败血症发生, 在急性反应期红细胞压积宜维持在30%-40%之间^[10], 入院时血液浓缩被认为是SAP的高危因素^[11]. 血液浓缩与SAP之间的关系在动物实验中也一直被广泛研究, 这些实验表明: 早期出现血液浓缩的AP多表现腹膜后液体积聚, 胰腺微循环受损, 局部或全身并发症增加, 器官功能衰竭, 治疗上应尽早给予改善胰腺微循环的药物, 推迟治疗能够降低治疗效果, 增加并发症, 加重缺血再灌注损伤, 增加胰腺坏死程度. 印度学者对无害的AP评分系统小规模研究中发现: 18岁以上的AP患者, 随访至少1年或死亡. 在评分系统中纳入红细胞压积: 入院时男性<43%, 女性<39.6%, 其他指标为反复腹痛和血肌酐<2 mg/dL, 93.6%为轻度胰腺炎^[12]. 意大利学者一项“真实世界”的观察性研究共纳入112例AP患者: 81.3%的患者年龄>40岁, 47.3%的患者年龄>60岁, 26.8%的患者红细胞压积>40%, 红细胞压积不能有效地预测住院日^[13]. Gardner等^[14,15]也认为红细胞压积不能准确预测SAP, 入院时红细胞压积值对预测AP器官功能衰竭和胰腺坏死无助, 但对入院24 h内红细胞压积变化并无比较. de-Madaria等^[16]最新研究发现: AP入院48 h, 年龄、酒精、红细胞压积、血糖、全身炎症反应综合征是液体积聚水平增加的独立危险因素, 这些患者局部和全身并发症增加, 住院日延长危险性较高.

我们在回顾性研究中发现, 94例患者中,

29例(30.9%)患者出现局部或全身并发症, 8例(8.5%)患者出现>48 h器官功能衰竭, 其中4例(4.3%)患者无显著血液浓缩, 提示血液浓缩不是SAP发病的唯一因素. 死亡的4例患者入院时及入院24 h红细胞压积均持续超过44%. 21例中度胰腺炎与8例重度胰腺炎相比: 入院时红细胞压积变化有显著性差异($P<0.05$), 表现为并发症少, 住院时间平均在1 wk以内. 男性发病高于女性, 与饮酒、高脂血症有关. 在红细胞压积≥38%预测MSAP ROC曲线特征分析表明: MSAP入院时红细胞压积的敏感性是57%, 入院后24 h为67%, 特异性分别是51%和54%, 阳性预测值入院时88%, 入院24 h 86%, 而阴性预测值分别是16%和28%, 入院时红细胞压积≥38%可以作为预测MSAP的一项指标. 本试验不足为回顾性研究, 不能完整记录入院及出院时的补液量, 入院48 h MSAP补液后红细胞压积动态改变与发生SAP的例数, 需进一步前瞻性研究证实.

本研究结果表明, 入院时红细胞压积≥38%的患者发生MSAP可能性较大, 这些患者应给以心电监护, 更积极地液体复苏、营养支持及生长抑素类药物使用, 防止发展为SAP. 而对于入院时红细胞压积<38%患者发生MAP可能性大.

4 参考文献

- Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400 [PMID: 17032204 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x]
- Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2012; 41: 827-834 [PMID: 22781906 DOI: 10.1097/MPA.0b013e31824c1598]
- Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20: 367-372 [PMID: 10824690 DOI: 10.1097/00006676-200005000-00005]
- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海). 中华消化杂志 2013; 33: 217-222
- Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, Petersen BT, Baron TH, Farnell MB, Sarr MG. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 710-715 [PMID: 19262525 DOI: 10.1038/ajg.2008.77]
- Fisher JM, Gardner TB. The "golden hours" of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1146-1150 [PMID: 22858994 DOI: 10.1038/ajg.2012.91]
- Alsfasser G, Rau BM, Klar E. Scoring of human acute

- pancreatitis: state of the art. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398: 789-797 [PMID: 23680979 DOI: 10.1007/s00423-013-1087-0]
- 8 Talukdar R, Nageshwar Reddy D. Predictors of adverse outcomes in acute pancreatitis: new horizons. *Indian J Gastroenterol* 2013; 32: 143-151 [PMID: 23475525 DOI: 10.1007/s12664-013-0306-5]
- 9 Park JY, Jeon TJ, Ha TH, Hwang JT, Sinn DH, Oh TH, Shin WC, Choi WC. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2013; 12: 645-650 [PMID: 24322751 DOI: 10.1016/S1499-3872(13)60101-0]
- 10 Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123: 1639-1644 [PMID: 20819621]
- 11 Pitchumoni CS, Patel NM, Shah P. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them? *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 798-814 [PMID: 16145344]
- 12 Talukdar R, Sharma M, Deka A, Teslima S, Dev Goswami A, Goswami A, Baro A, Nageshwar Reddy D. Utility of the "Harmless Acute Pancreatitis Score" in predicting a non-severe course of acute pancreatitis: A pilot study in an Indian cohort. *Indian J Gastroenterol* 2014 Mar 28. [Epub ahead of print] [PMID: 24671724]
- 13 De Nuzzo D, Miconi A, Pierantognetti P. Management of suspected acute inflammatory pancreatopathies in a "real-world" setting: a single-centre observational study. *JOP* 2014; 15: 175-181 [PMID: 24618444]
- 14 Gardner TB, Olenec CA, Chertoff JD, Mackenzie TA, Robertson DJ. Hemoconcentration and pancreatic necrosis: further defining the relationship. *Pancreas* 2006; 33: 169-173 [PMID: 16868483 DOI: 10.1097/01.mpa.0000226885.32957.17]
- 15 Gardner TB, Robertson DJ. Influence of baseline hematocrit on traditional calculations of hemoconcentration to predict severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 209-210 [PMID: 18376317 DOI: 10.1097/01.MPA.0000311838.56268.88]
- 16 de-Madaria E, Banks PA, Moya-Hoyo N, Wu BU, Rey-Riveiro M, Acevedo-Piedra NG, Martínez J, Lluís F, Sánchez-Payá J, Singh VK. Early factors associated with fluid sequestration and outcomes of patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 997-1002 [PMID: 24183957 DOI: 10.1016/j.cgh.2013.10.017]

■同行评价

本文有一定的科学性、创新性和可读性, 对临床具有一定的指导意义。

编辑 郭鹏 电编 闫晋利

