

红细胞分布宽度、血清钙及其比值与急性胰腺炎近期预后的相关性

唐丽娜¹, 梁明欣², 王海燕³¹ 乌鲁木齐国际医院 综合内科, 新疆 乌鲁木齐 830000;² 新疆军区总医院北京路临床部 医务处, 新疆 乌鲁木齐 830011;³ 新疆军区总医院北京路临床部 消化内镜室, 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要:[目的]探究红细胞分布宽度(red cell distribution width,RDW)、血清钙及其比值与急性胰腺炎(acute pancreatitis,AP)患者预后的相关性。[方法]选取 2015 年 1 月~2018 年 10 月我院收治的 AP 患者 269 例,根据 30 d 生存情况分为死亡组和生存组,比较 2 组患者的一般资料、血液学指标及严重性评分间的差异,应用 Logistic 回归分析患者死亡的独立危险因素,应用 ROC 曲线对 AP 患者近期死亡的预测效能进行评估。[结果]纳入研究的 AP 患者 30 d 死亡率为 10.04%(27/269)。死亡组患者的平均年龄高于生存组($P<0.05$),2 组在性别、发病至就诊时间、BMI、诱导因素和基础疾病间,差异无统计学意义。死亡组患者的 PLT、RDW、Scr、Glu、CRP、乳酸、D-二聚体、RDW/ Ca^{2+} 以及改良 Marshall 评分均显著高于生存组($P<0.05$),血 Ca^{2+} 显著低于生存组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归显示,RDW、乳酸和 Marshall 评分是 AP 患者发生死亡的独立危险因素($\text{OR}=3.904, 1.060, 3.224, P<0.05$),血 Ca^{2+} 是保护因素($\text{OR}=0.008, P<0.05$)。应用 RDW/ Ca^{2+} 预测 AP 患者近期预后的 AUC 为 0.915,显著高于 Marshall 评分、RDW、血 Ca^{2+} 、乳酸单独预测($Z=3.256, 2.764, 3.553, 4.621; P<0.05$)。其中,RDW/ Ca^{2+} 的最佳截点为 6.87,此时其预测 AP 患者近期预后的敏感性为 96.30%(26/27),特异性为 78.93%(191/242)。[结论]红细胞分布宽度和血清钙的比值对 AP 患者近期预后具有较高的预测价值。

关键词:急性胰腺炎;红细胞分布宽度;血清钙;近期预后

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2019.08.04

中图分类号:R576

文献标志码:A

Relationship between red cell distribution width,serum calcium, its ratio and recent prognosis of acute pancreatitis

TANG Li-na¹, LIANG Ming-xin², WANG Hai-yan³¹Department of General Internal Medicine, Urumqi International Hospital, Urumqi 830000, China;²Department of Medical, Clinical Department of Beijing Road, General Hospital of Xinjiang Military Region, Urumqi 830011, China; ³Digestive Endoscopy Room, Clinical Department of Beijing Road, General Hospital of Xinjiang Military Region, Urumqi 830011, China)

Corresponding author: WANG Hai-yan, E-mail: wanghy77@163.com

Abstract:[Objective] To explore the correlation between red cell distribution width (RDW), serum calcium and its ratio and prognosis of patients with acute pancreatitis (AP). [Methods] 269 patients with acute pancreatitis admitted to hospital from January 2015 to October 2018 were selected and divided into death group and survival group according to their 30-day survival. The differences of general data, hematological indexes and severity scores between the two groups were compared. Logistic regression was used to analyze the independent risk factors of death, and ROC curve was used to evaluate the predictive effect of related indicators on the recent death of AP patients. [Results] The 30-day mortality rate of AP patients included in the study was 10.04% (27/269). The average age of the death group was higher than that of the

收稿日期:2019-03-09

作者简介:唐丽娜,主治医师,本科,研究方向:消化内科

通讯作者:王海燕, E-mail: wanghy77@163.com

survival group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in gender, onset time, BMI, inducing factors and basic diseases ($P > 0.05$). The PLT, RDW, Scr, Glu, CRP, lactic acid, D-dimer, RDW/ Ca^{2+} and modified Marshall scores of the dead group were significantly higher than those of the survival group (all $P < 0.05$), and the blood Ca^{2+} was significantly lower than those of the survival group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression showed that RDW, lactic acid and Marshall score were independent risk factors for death in AP patients ($\text{OR} = 3.904, 1.060, 3.224, P < 0.05$), and blood Ca^{2+} was protective factor ($\text{OR} = 0.008, P < 0.05$). The AUC of using RDW/ Ca^{2+} to predict the short-term prognosis of AP patients was 0.915, which was significantly higher than those of Marshall score, RDW, blood Ca^{2+} , lactic acid alone ($Z = 3.256, 2.764, 3.553, 4.621; P < 0.05$). The best cut-off point of RDW/ Ca^{2+} was 6.87. At the time, the sensitivity and specificity of RDW/ Ca^{2+} in predicting the short-term prognosis of AP patients were 96.30% (26/27) and 78.93% (191/242). [Conclusion] The ratio of erythrocyte distribution width to serum calcium has high predictive value for the short-term prognosis of patients with acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis; red blood cell distribution width; serum calcium; short-term prognosis

随着人民生活水平的提高,高胆固醇食物摄入过多,以及过度饮酒,导致急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的发病率逐年提高,若不能及时给予针对性治疗,病情极易加重,转变为急性重症胰腺炎,引起多器官功能衰竭,严重危及患者的生命^[1]。尽管随着医疗技术的进步和基础研究的深入,AP患者的预后得到了一定程度的改善,但目前用于AP患者近期预后的预测指标并不十分理想,影响了对危重患者的早期预判^[2]。红细胞分布宽度(RDW)是循环红细胞大小变异性的定量测量值,被认为与急慢性炎症反应存在较高的相关性,在关于某些肿瘤和急性炎症的预后预测研究中显示出较好的效能^[3-4];血 Ca^{2+} 可以一定程度上反映AP的严重性;但RDW和血 Ca^{2+} 与AP患者近期预后的相关性较少,二者单独和联合应用与预后预测的效能尚不明确。为此,我院对269例AP患者的临床资料及预后情况进行了分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月~2018年10月在我院诊断及治疗的AP患者。纳入标准:①符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》诊断标准^[5];②病史资料完整。排除标准:①合并恶性肿瘤、急性心脑血管疾病;②既往存在严重的肝、肾功能损害;③近1周内使用生长抑素、酶抑制剂等药物;④预后资料不完整。共纳入269例AP患者,男155例,女114例;平均年龄(52.16 ± 11.73)岁;胆源性153例,乙醇性67例,高脂血症性49例。

1.2 治疗方案

所有患者入院后均禁食水,持续胃肠减压,给予

埃索美拉唑抑酸、奥曲肽注射液抑制胰酶治疗,纠正水电解质紊乱,补液纠正血液循环,给予抗生素预防感染等常规基础治疗,胆道梗阻患者给予早期行急诊内镜治疗,高血脂患者给予早期降血脂治疗,必要时给予肾脏替代治疗。

1.3 评价指标

由专人统计所有患者一般资料、血液学指标和AP严重程度评分。临床资料包括:年龄、性别、BMI、发病至就诊时间、基础疾病和诱发因素等。所有患者于入院时抽取静脉血,送检至我院检验科,血液学指标检测内容包括白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、RDW等血常规检查,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白(ALB)和总胆红素(TB)等肝功能指标,血肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)等肾功能指标,血淀粉酶、CRP、乳酸、D二聚体、血糖(Glu)和血 Ca^{2+} 等,其中,血常规采用DxH800全自动血细胞分析仪、肝肾功及其他血清学指标由TBA120-FR全自动生化分析仪进行检测。AP严重程度评分为改良Marshall评分,改良Marshall评分包括呼吸、肾脏、心血管3个项目,每个项目赋值0~4分,总分0~12分,分值越高代表病情越严重。

1.4 统计学处理

数据处理采用SPSS 22.0,计数资料用例(%)表示,使用 χ^2 检验进行比较,预计值 <1 时使用Fisher确切概率法;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用独立样本 t 检验进行比较。应用Logistic回归分析患者预后的独立危险因素,应用ROC曲线评估不同指标对患者预后的预测效能,De Long法比较曲线下面积的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

纳入研究的 AP 患者 30 d 死亡率为 10.04% (27/269)。死亡组患者的平均年龄高于生存组 ($P<0.05$), 2 组在性别、发病至就诊时间、体质指数、病因和合并基础疾病间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较 例(%), $\bar{x} \pm s$

指标	生存组 ($n=242$)	死亡组 ($n=27$)
年龄/岁	51.12 $\pm$ 11.23	56.16 $\pm$ 12.19
性别		
男	140(57.85)	15(55.56)
女	102(42.15)	12(44.44)
发病至就诊时间/h	5.07 $\pm$ 1.53	5.43 $\pm$ 1.82
BMI/(kg $\cdot$ m ⁻²)	23.81 $\pm$ 3.36	24.88 $\pm$ 3.45
诱发因素		
胆源性	138(57.02)	15(55.56)
乙醇性	60(24.79)	7(25.93)
高脂血症性	44(18.18)	5(18.52)
基础疾病		
糖尿病	17(7.02)	5(18.52)
高血压	29(11.98)	5(18.52)
高脂血症	44(18.18)	5(18.52)
冠心病	14(5.79)	4(14.81)
脑卒中	12(4.96)	4(14.81)
慢性肾病	9(3.72)	3(11.11)

2.2 2 组患者血液学指标比较

死亡组患者的 PLT、RDW、Scr、Glu、CRP、乳酸、D-二聚体、RDW/Ca²⁺ 以及改良 Marshall 评分

均显著高于生存组(均 $P<0.05$), 血 Ca²⁺ 显著低于生存组 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 2 组患者血液学指标比较 $\bar{x} \pm s$

指标	生存组 ($n=242$)	死亡组 ($n=27$)
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	14.79 $\pm$ 4.17	16.33 $\pm$ 4.92
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	214.00 $\pm$ 80.50 ¹⁾	174.40 $\pm$ 67.00
Hb/(g $\cdot$ L ⁻¹)	135.59 $\pm$ 26.21	133.57 $\pm$ 25.03
Hct/%	40.59 $\pm$ 5.87	41.67 $\pm$ 7.45
RDW/%	13.44 $\pm$ 1.32 ¹⁾	15.36 $\pm$ 1.43
AST/(U $\cdot$ L ⁻¹)	85.09 $\pm$ 19.98	89.35 $\pm$ 22.76
ALT/(U $\cdot$ L ⁻¹)	84.77 $\pm$ 31.53	91.55 $\pm$ 30.49
ALB/(g $\cdot$ L ⁻¹)	35.04 $\pm$ 3.92	34.22 $\pm$ 3.73
TB/(μ mol $\cdot$ L ⁻¹)	9.88 $\pm$ 4.02	11.39 $\pm$ 4.21
Scr/(μ mol $\cdot$ L ⁻¹)	143.39 $\pm$ 40.17 ¹⁾	161.53 $\pm$ 43.97
BUN/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	6.96 $\pm$ 2.25	7.65 $\pm$ 2.39
血淀粉酶/(IU $\cdot$ L ⁻¹)	1303.40 $\pm$ 406.40	1165.10 $\pm$ 373.30
Glu/(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	8.37 $\pm$ 2.31 ¹⁾	9.36 $\pm$ 2.43
CRP/(mg $\cdot$ L ⁻¹)	68.56 $\pm$ 30.12 ¹⁾	89.62 $\pm$ 33.41
乳酸/(mg $\cdot$ L ⁻¹)	26.08 $\pm$ 10.33 ¹⁾	31.39 $\pm$ 12.91
D 二聚体/(μ g $\cdot$ L ⁻¹)	745.90 $\pm$ 202.10 ¹⁾	863.10 $\pm$ 231.70
血 Ca ²⁺ /(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	2.19 $\pm$ 0.28 ¹⁾	1.95 $\pm$ 0.21
RDW/Ca ²⁺	6.05 $\pm$ 0.97 ¹⁾	7.82 $\pm$ 0.86
改良 Marshall 评分/分	1.54 $\pm$ 0.82 ¹⁾	3.13 $\pm$ 1.06

与死亡组比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

2.3 AP 患者近期死亡的多因素分析

多因素 Logistic 回归显示, RDW、乳酸和改良 Marshall 评分是 AP 患者发生死亡的独立危险因素 (OR=3.904, 1.060, 3.224, $P<0.05$), 血 Ca²⁺ 是保护因素 (OR=0.008, $P<0.05$), 见表 3。

表 3 死亡发生的多因素 Logistic 回归分析

指标	B	标准误	Wald	P	OR	95%CI
RDW	1.362	0.311	19.179	<0.001	3.904	2.122~7.181
乳酸	0.058	0.027	4.626	0.031	1.060	1.005~1.118
血 Ca ²⁺	-6.582	1.522	18.705	<0.001	0.008	0.001~0.027
改良 Marshall 评分	1.171	0.359	10.630	0.001	3.224	1.595~6.517

2.4 不同指标预测 AP 患者近期预后的诊断效能

应用 RDW/Ca²⁺ 预测 AP 患者近期预后生的 AUC 为 0.915 显著高于 Marshall 评分、RDW、血 Ca²⁺、乳酸单独预测 ($Z=3.256, 2.764, 3.553,$

4.621; $P<0.01$)。其中, RDW/Ca²⁺ 的最佳截点为 6.87, 此时其预测 AP 患者近期预后的敏感性为 96.30% (26/27), 特异性为 78.93% (191/242), 见图 1, 表 4。

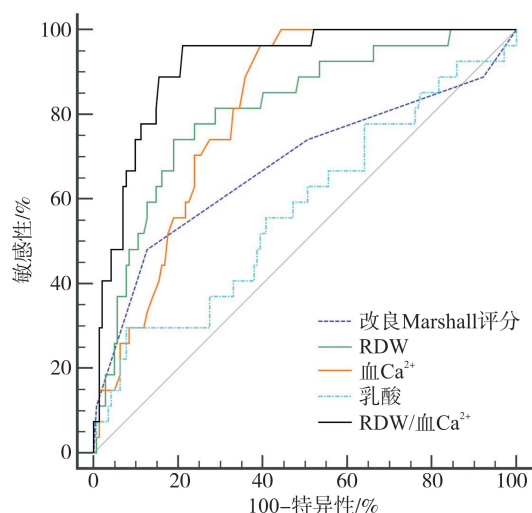


图1 不同指标预测AP患者近期预后的ROC曲线

表4 不同指标预测AP患者近期预后的AUC

指标	AUC	标准误差	95%CI
改良 Marshall 评分	0.680 ^[1]	0.065	0.604~0.750
RDW	0.811 ^[1]	0.045	0.744~0.867
血Ca ²⁺	0.810 ^[1]	0.035	0.742~0.866
乳酸	0.576 ^[1]	0.065	0.498~0.651
RDW/Ca ²⁺	0.915	0.025	0.863~0.953

与RDW/Ca²⁺比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

AP是由多种原因引起胰酶活化并诱导胰腺实质急性炎症的常见疾病,AP患者的预后与疾病的严重程度密切相关,目前根据修订后的亚特兰大分类,AP被分类为轻症、中重症和重症3个等级^[6]。尽管大多数AP患者为轻、中症,但约20%的AP患者会发展为急性重症胰腺炎,其死亡率可高达42%,而早期识别具有较高死亡风险的患者,有助于通过及时的内科/内镜治疗和重症监护室来改善预后^[7]。因此寻找简单、经济、无创/微创、准确和可量化的理想预后标志物和评分目前AP相关研究的热点。尽管已有一些预后评分系统和生物标志物被用于预测AP的严重程度和死亡风险,但是它们中的大多数都很复杂,并且不能在入院后立即完成^[8]。

本研究通过对近4年来收治的269例AP患者入院时的临床资料与预后情况进行分析,结果显示,纳入研究的AP患者30d死亡率为10.04%,死亡组患者的平均年龄、PLT、RDW、Scr、Glu、CRP、乳酸、D-二聚体、RDW/Ca²⁺以及改良Marshall评分均显著高于生存组,而血Ca²⁺显著低于生存组,多因素分析则显示,RDW、乳酸和改良Marshall评分是AP患者发生死亡的独立危险因素,血Ca²⁺是保护因素。由此可见,与其他指标或评分系统相比,血

Ca²⁺、RDW、乳酸和改良Marshall评分与AP患者的近期预后的相关性更为密切。

作为常用评估AP患者严重程度的量表,改良Marshall量表得到了国内外指南的推荐,除了其本身一定的可靠性外,在入院前24h内易于评估是其相对于Ranson和BISAP评分的重要优势;但改良Marshall量表仍需要在采取治疗后进行评估,且分值较低时的特异性不高^[9]。乳酸是常用的评估代谢和组织低灌注的重要指标,在脓毒症等严重感染性疾病的诊断和评估中有重要应用,但其在AP预后评估得敏感性较低^[10]。RDW是一种简单、廉价、常规的血常规参数,被认为是一种有前景的预后标志物,RDW与集体的炎症反应程度高度相关,且在早期具有更好的敏感性,其可能的机制包括:①AP炎症反应促进红细胞的死亡或抑制RBC的成熟,从而降低RBC寿命,促进新生RBC生存,增加RDW;②AP明显的炎症反应影响骨髓功能和铁代谢,炎症递质抑制RBC成熟并导致更大和更年轻的网织细胞进入循环,从而增加RDW;③炎症还可以通过降低RBC存活率和增加大的早产红细胞释放到循环中而增加氧化应激,导致RDW升高;④炎症本身也改变RBC膜结构,促进RBC形态的变化,进行影响RDW^[11]。Şenol等^[12]应用RDW对102例AP患者进行的回顾性研究显示,RDW预测患者死亡的AUC为0.817,其敏感性为77%,与本研究结果较为一致,相关Meta分析研究也显示RDW与AP患者严重程度和预后的关系^[13],其中入院时的RDW的优势更为明显^[14]。血Ca²⁺的水平在正常情况下稳定于较为狭窄的区间,其水平的明显下降与急性坏死型胰腺炎的严重程度较为一致,但初期由于坏死程度和钙代谢平衡的影响,较少达到目前推荐的截点(<1.75 mmol/L)^[15]。

通过应用RDW和血Ca²⁺的联合来提高对AP患者预后的预测能力,结果显示,RDW/Ca²⁺预测AP患者近期预后生的AUC为0.915显著高于Marshall评分、RDW、血Ca²⁺、乳酸单独预测。此时,以RDW/Ca²⁺预测AP患者近期预后具有较好的敏感性和特异性。分析RDW和血Ca²⁺的比值较单独应用具有更好的效能,其可能的原因为RDW和血Ca²⁺分别为AP患者预后的独立危险因素和保护因素,二者相除可以获得更高的比值比,因而在患者入院早期即可获得较好的敏感性。

综上所述,红细胞分布宽度和血清钙的比值对AP患者近期预后具有较高的预测价值。

参考文献

[1] 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)[J].中华消化杂志,2013,33(4):217-222.
- [2] van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis; recent advances through randomised trials[J]. Gut, 2017, 66(11):2024-2032.
- [3] Pluta M, Klocek T, Krzych ŁJ. Diagnostic accuracy of red blood cell distribution width in predicting in-hospital mortality in patients undergoing high-risk gastrointestinal surgery[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2018, 50(4):277-282.
- [4] Lee SI, Lee SY, Choi CH, et al. Relation between changes in red blood cell distribution width after coronary artery bypass grafting and early postoperative morbidity[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(7):4244-4254.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.急性胰腺炎诊治指南(2014)[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(1):1-4.
- [6] Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute Pancreatitis [J]. N Engl J Med, 2016, 375(20):1972-1981.
- [7] Chen Y, Ke L, Tong Z, et al. Association between severity and the determinant-based classification, Atlanta 2012 and Atlanta 1992, in acute pancreatitis: a clinical retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(13):e638.
- [8] 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.
- [9] Căluianu EI, Alexandru DO, Mercuț D, et al. Assessing the Degree of Severity of Acute Pancreatitis by Using Multiparameter Scores[J]. Curr Health Sci J, 2017, 43(2):127-131.
- [10] Zerem D, Zerem O, Zerem E. Role of Clinical, Biochemical, and Imaging Parameters in predicting the Severity of Acute Pancreatitis[J]. Euroasian J Hepato-gastroenterol, 2017, 7(1):1-5.
- [11] Yalçın MS, Tas A, Kara B, et al. New predictor of acute necrotizing pancreatitis: Red cell distribution width[J]. Adv Clin Exp Med, 2018, 27(2):225-228.
- [12] Şenol K, Saylam B, Kocaay F, et al. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(4):687-689.
- [13] Ganji A, Esmailzadeh A, Ghanaei O, et al. Predictive value of red blood cell distribution width for mortality in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. Med J Islam Repub Iran, 2017, 31(11):124.
- [14] Goyal H, Awad H, Hu ZD. Prognostic value of admission red blood cell distribution width in acute pancreatitis: a systematic review[J]. Ann Transl Med, 2017, 5(17):342.
- [15] 李兆申, 杜奕奇.重症急性胰腺炎的诊疗现状和思考[J].临床肝胆病杂志,2014,30(8):709-711.

论文中数字使用的注意事项

论文中数字使用的注意事项:①尾数“0”多的5位以上数字,可以改写为以万和亿为单位的数。一般情况下不得以十、百、千、十万、百万、千万、十亿、千亿等作单位(百、千、兆等词头除外)。如1 800 000可写成180万;142 500可写成14.25万,不能写成14万2千5百;5 000字不能写5千字。②纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。数值有效位数末尾的“0”也不能省略,即应全部写出。如“1.500、1.750、2.000”不能写作“1.5、1.7、2”。③数值的修约不能简单地采用“四舍五入”,应按照GB 8170-87的规则修约,其简明口诀为“4舍6入5看齐,5后有数进上去,尾数为零向左看,左数奇进偶舍弃”。如:修约到一位小数,12.149修约为12.1;16.169修约为16.2;12.150修约为12.2,12.250修约为12.2。④附带长度单位的数值相乘,每个数值后单位不能省略。例如:50 cm×80 cm×100 cm,不能写成50×80×100 cm或50×80×100 cm³。⑤一系列数值的计量单位相同时,可以仅在最末一个数字后写出单位符号。例如:60、80、100 mmol/L,不必写作60 mmol/L、80 mmol/L、100 mmol/L。⑥“大约”、“多”、“余”、“左右”、“上下”等均可表示概数的词,不要与表示范围的数据重叠使用。例如:3~5 cm不要写成3~5 cm左右、约3~5 cm、或3~5 cm多等等。