

# 未成熟粒细胞预测急性胰腺炎持续性全身炎症反应综合征的临床价值：附1973例分析

谭超超 黄莹 张黎维 陈杰 王宇鹏 彭剑桥 乐杨桦

410005 湖南长沙,湖南省人民医院(湖南师范大学第一附属医院)检验科(谭超超、陈杰、王宇鹏、彭剑桥、乐杨桦),急诊科(黄莹);410013 湖南长沙,中南大学湘雅医学院医学检验系(张黎维)

通讯作者:黄莹, Email: carmen\_huang@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.12.004

**【摘要】** 目的 分析外周血未成熟粒细胞对急性胰腺炎(AP)患者发生持续性全身炎症反应综合征(SIRS)的预测价值。方法 回顾性分析湖南省人民医院2012至2017年1973例AP患者的临床资料,根据入院1周内SIRS持续时间,将患者分为持续性SIRS组、暂时性SIRS组及非SIRS组,收集所有患者的实验室数据及临床资料,采用多元Logistic回归分析AP发生持续性SIRS的独立危险因素;用受试者工作特征曲线(ROC)分析未成熟粒细胞对AP发生持续性SIRS的预测能力。结果 1973例AP患者中男性1165例(占59.0%),年龄49(40,60)岁;其中持续性SIRS 288例、暂时性SIRS 189例、非SIRS 1496例。3组患者间性别、年龄及病因比较差异无统计学意义。暂时性SIRS组和持续性SIRS组患者病情程度重于非SIRS组,且持续性SIRS组急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、CT严重指数(CTSI)、多器官功能衰竭(MOF)和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)发生率、病死率以及C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、未成熟粒细胞进一步高于暂时性SIRS组[APACHE II(分):9(6,12)比5(3,7),CTSI(分):6(4,6)比4(3,6),MOF发生率:92.0%比32.8%,ARDS发生率:39.9%比10.1%,病死率:11.1%比4.2%,CRP(mg/L):25.00(0.80,212.25)比0.80(0.80,123.50),WBC( $\times 10^9/L$ ):15.17 $\pm$ 6.78比14.84 $\pm$ 5.86,PCT( $\mu g/L$ ):0.23(0.10,1.76)比0.10(0.10,0.31),未成熟粒细胞:1.95(0.90,4.95)%比0.80(0.40,2.10)%,均 $P < 0.05$ ]。多元Logistic回归分析显示,除胰腺坏死、WBC、CRP外,未成熟粒细胞同样为AP持续性SIRS的独立危险因素[优势比(OR)=1.844,95%可信区间(95%CI)=1.372~2.220]。ROC曲线分析显示,未成熟粒细胞对AP持续性SIRS的发生具有较好的预测价值,ROC曲线下面积(AUC)为0.806,显著高于APACHE II(AUC=0.783)、CTSI(AUC=0.752)、PCT(AUC=0.676)、CRP(AUC=0.677)、WBC(AUC=0.644)。以未成熟粒细胞 $\geq 0.65\%$ 为最佳临界值,其敏感度为84.0%,特异度为66.3%,阳性预测值62.4%,阴性预测值76.3%。结论 外周血未成熟粒细胞是预测AP患者持续性SIRS发生的潜在指标。

**【关键词】** 胰腺炎,急性; 全身炎症反应综合征; 未成熟粒细胞

**基金项目:** 国家自然科学基金(81600502);湖南省科技厅临床引导项目(2017SK50502)

**Predictive value of immature granulocytes for persistent systemic inflammatory response syndrome in patients with acute pancreatitis: analysis of 1973 cases** Tan Chaochao, Huang Ying, Zhang Liwei, Chen Jie, Wang Yupeng, Peng Jianqiao, Yue Yanghua

Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial People's Hospital (the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha 410005, Hunan, China (Tan CC, Chen J, Wang YP, Peng JQ, Yue YH); Department of Emergency, Hunan Provincial People's Hospital (the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha 410005, Hunan, China (Huang Y); Clinical Laboratory Department of Central South University, Changsha 410013, Hunan, China (Zhang LW)

Corresponding author: Huang Ying, Email: carmen\_huang@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical value of immature granulocytes in peripheral blood for prediction of persistent systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** 1973 patients with AP in Hunan People's Hospital from 2012 to 2017 were retrospectively enrolled and divided by SIRS duration into the persistent SIRS group, temporary SIRS group and non-SIRS group. The independent risk factor for persistent SIRS in AP patients was evaluated by Logistic regression analysis, and predictive value of immature granulocytes for persistent SIRS in AP patients was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** These 1973 AP patients (1165 males, 59.0%) with an average age of 49 (40, 60) years old, including 288 persistent SIRS, 189 temporary SIRS and 1496 non-SIRS cases. There was no significant difference in gender, age and etiology among three groups. Compared with non-SIRS group, more severe symptoms were observed in the temporary and persistent SIRS groups. Moreover, The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), CT severity index (CTSI), multiple organ failure (MOF) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) incidence,

mortality and C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC), procalcitonin (PCT) and immature granulocytes in persistent SIRS group were further higher than those in the temporary SIRS group [APACHE II : 9 (6, 12) vs. 5 (3, 7), CTSI: 6 (4, 6) vs. 4 (3, 6), MOF incidence: 92.0% vs. 32.8%, ARDS incidence: 39.9% vs. 10.1%, morbidity: 11.1% vs. 4.2%, CRP (mg/L): 25.00 (0.80, 212.25) vs. 0.80 (0.80, 123.50), WBC ( $\times 10^9/L$ ):  $15.17 \pm 6.78$  vs.  $14.84 \pm 5.86$ , PCT ( $\mu g/L$ ): 0.23 (0.10, 1.76) vs. 0.10 (0.10, 0.31), immature granulocytes: 1.95 (0.90, 4.95) % vs. 0.80 (0.40, 2.10) %, all  $P < 0.05$ ]. Logistic regression analysis showed that besides pancreatic necrosis, WBC and CRP, immature granulocyte was an independent risk factor for persistent SIRS associated with AP [odds ratio (OR) = 1.844, 95% confidence interval (95%CI) = 1.372–2.220]. ROC curve showed that immature granulocytes had better predictive value for persistent SIRS, the area under the curve (AUC) was 0.806, which was significantly higher than the APACHE II (AUC = 0.783), CTSI (AUC = 0.752), PCT (AUC = 0.676), CRP (AUC = 0.677), WBC (AUC = 0.644). The cut-off value of immature granulocyte was 0.65%, the sensitivity was 84.0%, the specificity was 66.3%, the positive predictive value was 62.4%, and the negative predictive value was 76.3%. **Conclusion** Immature granulocyte in peripheral blood is a potential indicator for persistent SIRS in AP patients.

**【Key words】** Acute pancreatitis; Systemic inflammatory response syndrome; Immature granulocyte

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81600502); Clinical Guidance Project of Hunan Provincial Science and Technology Department (2017SK50502)

急性胰腺炎 (AP) 是由多种病因导致的胰酶提前激活、胰腺组织自身消化引起的炎性疾病, 根据临床表现可分为轻症急性胰腺炎 (MAP) 和重症急性胰腺炎 (SAP)。其中 SAP 病情凶险, 常在疾病早期发生全身炎症反应综合征 (SIRS), 并可进一步导致多器官功能衰竭 (MOF), 病死率高达 30%<sup>[1-2]</sup>。

炎症在 AP 的发生发展中起着关键作用。国内外大量研究表明, 胰腺自身消化激活中性粒细胞以及免疫系统, 释放各种促炎介质, 在体内形成炎症“瀑布效应”, 引起 SIRS, 是 AP 病理生理机制的重要组成部分, 也是 SAP 患者严重并发症发生发展的基础<sup>[1-4]</sup>。持续性 SIRS 与 AP 病情严重程度、多器官功能障碍以及病死率等密切相关<sup>[1, 5-6]</sup>。因此, 在 AP 早期预测 SIRS 的发生可显著改善患者的预后, 具有非常重要的临床价值。C-反应蛋白 (CRP) 和白细胞计数 (WBC) 都是临床常用的炎性指标, 但由于缺乏特异性, 其预测效果非常有限<sup>[6]</sup>。粒细胞被认为在 AP 的 SIRS 发生发展过程中有关键作用<sup>[4]</sup>。未成熟粒细胞是粒细胞的幼稚阶段, 一般不存在于健康者外周血中, 但由于各种原因导致外周血粒细胞大量消耗时, 未成熟粒细胞从骨髓释放到外周血, 因此, 外周血中未成熟粒细胞是反映炎症严重程度的潜在指标。本研究拟对 AP 患者的临床资料和实验室检查进行回顾性分析, 旨在探讨未成熟粒细胞预测 AP 患者发生持续性 SIRS 的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 回顾性分析湖南省人民医院 2012 至 2017 年因 AP 住院患者的临床资料。

**1.1.1 纳入标准:** 年龄  $\geq 18$  岁且符合 AP 诊断标准<sup>[7]</sup> 的患者。

**1.1.2 排除标准:** 孕妇; 各种血液系统疾病、肿瘤患者; 急性感染患者, 慢性及反复发作性胰腺炎患者; 各种自身免疫性疾病患者。

**1.2 伦理学审查:** 本研究严格遵循了医学临床研究各项伦理学标准, 并经湖南省人民医院医学伦理专家委员会审查批准 (审批号: 013)。

**1.3 数据收集:** 收集患者性别、年龄、病因; 入院时外周血 WBC、未成熟粒细胞、CRP、降钙素原 (PCT) 等实验室结果及影像学检查资料; 入院 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、CT 严重指数 (CTSI); 对 AP 严重程度、SIRS、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 以及 MOF 进行评估和记录。

**1.4 病例分组:** 根据 SIRS 诊断标准<sup>[8]</sup> 将患者分为非 SIRS 组、暂时性 SIRS 组和持续性 SIRS 组。入院 1 周内 SIRS 持续时间  $> 48$  h 判定为持续性 SIRS; 入院 1 周内 SIRS 持续时间  $< 48$  h 判定为暂时性 SIRS。

**1.5 统计学处理:** 采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用  $t$  检验; 偏态分布的计量资料可转化为正态分布的, 转化后按照正态分布资料分析, 不能转化的则以中位数 (四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示, 多组及组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。未成熟粒细胞与其他指标间的相关性采用 Spearman 相关性分析。采用多元 Logistic 回归模型分析未成熟粒细胞与持续性 SIRS 的关系。用受试者工作特征曲线 (ROC) 评价未成熟粒细胞预测 AP 患者 SIRS 发生的价值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者基本情况:**共纳入1973例AP患者,其中男性1165例,占59.0%;年龄49(40, 60)岁;AP病因中胆源性占45.0%,脂源性占41.9%,酒源性占5.8%,其他占7.3%;APACHE II评分5(3, 7)分,CTSI评分4(3, 6)分;共有477例发生SIRS,其中暂时性SIRS 189例(9.6%),持续性SIRS 288例(14.6%);发展为SAP 335例(17.0%),继发感染87例(4.4%);住院时间10(6, 15)d;死亡41例(2.1%)。

**2.2 各组患者临床资料比较(表1):**持续性SIRS组、暂时性SIRS组及非SIRS组3组患者间年龄、性别及病因比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。持续性SIRS组患者APACHE II评分、CTSI评分、MOF和ARDS发生率及病死率均显著高于暂时性SIRS组和非SIRS组(均 $P<0.05$ ),且未成熟粒细胞、CRP、WBC、PCT也显著高于暂时性SIRS组及非SIRS组(均 $P<0.05$ )。

**2.3 多元Logistic回归分析(表2):**以持续性SIRS为因变量,单因素分析中 $P<0.10$ 的临床参数为自变量,通过多元Logistic回归分析构建回归模型,结果显示,胰腺坏死、未成熟粒细胞、WBC及CRP均为AP患者发生持续性SIRS的独立危险因素(均 $P<0.01$ )。

**2.4 各指标相关性分析(表3):**未成熟粒细胞、APACHE II、CTSI、WBC、CRP各指标间均呈显著正相关(均 $P<0.01$ )。

表2 急性胰腺炎发生持续性SIRS的多元Logistic回归分析

| 变量     | $\beta$ 值 | $s_{\beta}$ | $\chi^2$ 值 | df | P值    | OR值    | 95%CI            |
|--------|-----------|-------------|------------|----|-------|--------|------------------|
| 年龄     | -0.001    | 0.007       | 0.041      | 1  | 0.840 | 0.999  | 0.985 ~ 1.012    |
| 胰腺坏死   | 4.383     | 0.209       | 441.150    | 1  | 0.000 | 80.085 | 53.200 ~ 120.550 |
| 未成熟粒细胞 | 0.134     | 0.033       | 16.507     | 1  | 0.000 | 1.844  | 1.372 ~ 2.220    |
| WBC    | 0.087     | 0.016       | 8.020      | 1  | 0.000 | 1.091  | 1.056 ~ 1.126    |
| CRP    | 0.004     | 0.001       | 8.095      | 1  | 0.000 | 1.004  | 1.002 ~ 1.005    |

注:SIRS为全身炎症反应综合征,WBC为白细胞计数,CRP为C-反应蛋白,df为自由度,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

表3 急性胰腺炎患者未成熟粒细胞及其他相关指标之间的Spearman相关性分析

| 指标               | r值    | P值    |
|------------------|-------|-------|
| 未成熟粒细胞与APACHE II | 0.430 | 0.000 |
| 未成熟粒细胞与CTSI      | 0.392 | 0.000 |
| 未成熟粒细胞与WBC       | 0.193 | 0.000 |
| 未成熟粒细胞与CRP       | 0.192 | 0.000 |
| APACHE II与CTSI   | 0.282 | 0.000 |
| APACHE II与WBC    | 0.169 | 0.000 |
| APACHE II与CRP    | 0.218 | 0.000 |
| CTSI与WBC         | 0.119 | 0.000 |
| CTSI与CRP         | 0.188 | 0.000 |
| WBC与CRP          | 0.159 | 0.000 |

注:APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,CTSI为CT严重指数,WBC为白细胞计数,CRP为C-反应蛋白

**2.5 ROC曲线分析(图1;表4):**未成熟粒细胞对AP患者发生持续性SIRS具有较好的预测价值,其ROC曲线下面积(AUC)为0.806,显著高于APACHE II、CTSI、CRP、PCT、WBC。以未成熟粒细胞 $\geq 0.65\%$ 为最佳临界值,其敏感度为84.0%,特异度为66.3%。

表1 各组急性胰腺炎患者临床资料比较

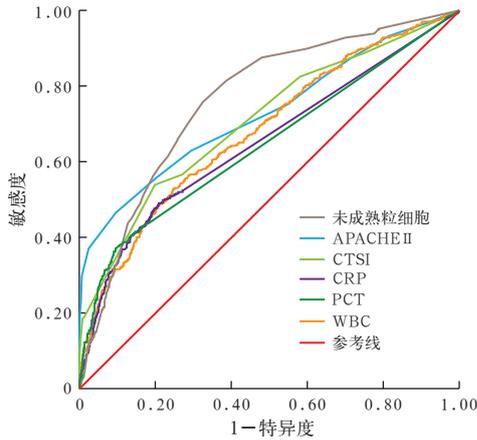
| 指标                                    | 非SIRS组<br>(n=1496) | 暂时性SIRS组<br>(n=189)             | 持续性SIRS组<br>(n=288)               | Z/ $\chi^2$ /F值 | P值   |
|---------------------------------------|--------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------|------|
| 年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$ ]                 | 48(39, 59)         | 49(39, 59)                      | 50(42, 63)                        | 5.75            | 0.06 |
| 男性[例(%)]                              | 894(59.8)          | 113(59.8)                       | 158(54.9)                         | 2.44            | 0.30 |
| APACHE II[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]          | 5(2, 6)            | 5(3, 7)                         | 9(6, 12) <sup>ab</sup>            | 304.51          | 0.00 |
| CTSI[分, $M(Q_L, Q_U)$ ]               | 4(2, 5)            | 4(3, 6)                         | 6(4, 6) <sup>ab</sup>             | 221.42          | 0.00 |
| 病因[例(%)]                              |                    |                                 |                                   | 5.68            | 0.06 |
| 胆源性                                   | 663(44.3)          | 77(40.7)                        | 149(51.7)                         |                 |      |
| 酒源性                                   | 81(5.4)            | 16(8.5)                         | 17(5.9)                           |                 |      |
| 脂源性                                   | 633(42.3)          | 80(42.3)                        | 113(39.3)                         |                 |      |
| 其他                                    | 119(8.0)           | 16(8.5)                         | 9(3.1)                            |                 |      |
| MOF[例(%)]                             | 8(0.5)             | 62(32.8) <sup>a</sup>           | 265(92.0) <sup>ab</sup>           | 1471.89         | 0.00 |
| ARDS[例(%)]                            | 9(0.6)             | 19(10.1) <sup>a</sup>           | 115(39.9) <sup>ab</sup>           | 558.12          | 0.00 |
| 胰腺坏死[例(%)]                            | 30(2.0)            | 49(25.9)                        | 239(83.0)                         | 1186.30         | 0.00 |
| 死亡[例(%)]                              | 1(0.1)             | 8(4.2) <sup>a</sup>             | 32(11.1) <sup>ab</sup>            | 149.54          | 0.00 |
| CRP[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]             | 0.80(0.80, 7.70)   | 0.80(0.80, 123.50) <sup>a</sup> | 25.00(0.80, 212.25) <sup>ab</sup> | 176.52          | 0.00 |
| WBC( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ ) | 11.31 $\pm$ 4.69   | 14.84 $\pm$ 5.86 <sup>a</sup>   | 15.17 $\pm$ 6.78 <sup>ab</sup>    | 94.84           | 0.00 |
| PCT[ $\mu g/L, M(Q_L, Q_U)$ ]         | 0.10(0.10, 0.10)   | 0.10(0.10, 0.31)                | 0.23(0.10, 1.76) <sup>ab</sup>    | 188.17          | 0.00 |
| 未成熟粒细胞[%, $M(Q_L, Q_U)$ ]             | 0.40(0.20, 0.90)   | 0.80(0.40, 2.10) <sup>a</sup>   | 1.95(0.90, 4.95) <sup>ab</sup>    | 337.39          | 0.00 |

注:SIRS为全身炎症反应综合征,APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II,CTSI为CT严重指数,MOF为多器官功能衰竭,ARDS为急性呼吸窘迫综合征,CRP为C-反应蛋白,WBC为白细胞计数,PCT为降钙素原;与非SIRS组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与暂时性SIRS组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 4 各指标对急性胰腺炎患者发生持续性 SIRS 的预测价值

| 变量           | AUC   | P 值   | 95%CI         | 最佳<br>临界值 | 敏感度<br>(%) | 特异度<br>(%) | 阳性预测<br>值 (%) | 阴性预测<br>值 (%) | 阳性<br>似然比 | 阴性<br>似然比 |
|--------------|-------|-------|---------------|-----------|------------|------------|---------------|---------------|-----------|-----------|
| APACHE II 评分 | 0.783 | 0.000 | 0.753 ~ 0.813 | 4.50      | 80.4       | 45.0       | 63.5          | 78.6          | 1.46      | 0.44      |
| CTSI 评分      | 0.752 | 0.000 | 0.724 ~ 0.781 | 5.50      | 60.5       | 79.4       | 73.5          | 71.9          | 2.94      | 0.50      |
| WBC          | 0.664 | 0.000 | 0.632 ~ 0.696 | 10.86     | 71.1       | 47.9       | 65.4          | 77.5          | 1.36      | 0.60      |
| CRP          | 0.677 | 0.000 | 0.643 ~ 0.710 | 7.77      | 56.7       | 74.6       | 70.2          | 65.6          | 2.23      | 0.58      |
| 未成熟粒细胞       | 0.806 | 0.000 | 0.784 ~ 0.828 | 0.65      | 84.0       | 66.3       | 62.4          | 76.3          | 2.49      | 0.24      |
| PCT          | 0.676 | 0.000 | 0.642 ~ 0.711 | 0.14      | 49.3       | 83.0       | 69.4          | 74.5          | 2.90      | 0.61      |

注：SIRS 为全身炎症反应综合征，APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II，CTSI 为 CT 严重指数，WBC 为白细胞计数，CRP 为 C-反应蛋白，PCT 为降钙素原，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%CI 为 95% 可信区间



注：APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II，CTSI 为 CT 严重指数，CRP 为 C-反应蛋白，PCT 为降钙素原，WBC 为白细胞计数，SIRS 为全身炎症反应综合征，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 各指标预测急性胰腺炎患者发生持续性 SIRS 的 ROC 曲线

### 3 讨论

近年来，随着对 AP 认识和研究的逐渐深入，发现许多炎性细胞（如淋巴细胞、中性粒细胞、单核/巨噬细胞等）和炎性介质参与了 AP 的发生发展过程，炎症在 AP 重症化过程中起着关键作用<sup>[1,3,5]</sup>。SIRS 是机体产生的内源性免疫炎性因子而形成“瀑布效应”，往往在 AP 的早期发生，与胰腺炎发生 MOF、继发感染甚至死亡等密切相关，因此持续性 SIRS 被认为是 AP 严重程度的重要决定因素之一<sup>[1,6]</sup>。所以，早期诊断预防 SIRS 的发生对于判断患者病情、减少 MOF 发生、改善患者预后具有重要的意义。

目前，CRP 作为一种急性时相反应蛋白，主要由炎性细胞因子进行调控，可以直接参与炎症反应，其表达水平可以提示 AP 病情的轻重程度及预后情况<sup>[9-10]</sup>。此外，WBC 与炎症程度及机体的反应性存在一定关系，常被用于帮助判断 AP 的严重程度。未成熟粒细胞以往需要人工分析及计数，费时且费力，不适合临床常规化使用。由于全自动血液分析仪的广泛使用，未成熟粒细胞分析已经简单易行。本研究中通过对 1 973 例 AP 患者分析显示，未

成熟粒细胞可在 AP 早期预测持续性 SIRS 的发生，且其预测价值显著高于目前临床上经典的炎症指标如 WBC 及 CRP 等。提示未成熟粒细胞对预测 AP 持续性 SIRS 发生具有更高的临床价值。

APACHE II 评分是我国评价 AP 严重程度的经典指标<sup>[1,11-12]</sup>，但临床使用时有诸多不便之处，要完全获得 APACHE II 分数常需要 24 h，对于急症患者应用受限，一些基层医院甚至不能获得 APACHE II 评分所需的所有参数。本研究结果显示，未成熟粒细胞与 APACHE II 评分具有一定的相关性，对 AP 持续性 SIRS 具有更好的预测价值。表明外周血中未成熟粒细胞是反映 AP 及严重程度的潜在指标。

综上所述，持续性 SIRS 与 AP 病情严重程度密切相关，本研究证实外周血未成熟粒细胞是 AP 患者持续性 SIRS 发生的独立危险因素，其可在疾病的早期帮助预测 SIRS 的发生，对预防持续性 SIRS 的发生、改善患者预后具有重要的临床意义。

### 参考文献

- [1] 周新泽, 郝磊, 毛勤生. 从全身炎症反应综合征角度评判急性胰腺炎预后及其临床价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17 (4): 454-457. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2007.04.019. Zhou XZ, Hao L, Mao QS. Clinical usefulness of systemic inflammatory response syndrome predicting acute pancreatitis and its prognosis [J]. China J Modern Med, 2007, 17 (4): 454-457. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2007.04.019.
- [2] Sandhu RK, Hohnloser SH, Pfeffer MA, et al. Relationship between degree of left ventricular dysfunction, symptom status, and risk of embolic events in patients with atrial fibrillation and heart failure [J]. Stroke, 2015, 46 (3): 667-672. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007140.
- [3] 谭超超, 曹友德, 曾玲. 急性胰腺炎血清炎性细胞因子的临床分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22 (13): 67-70. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2012.13.016. Tan CC, Cao YD, Zeng L. Clinical analysis of inflammatory cytokines in acute pancreatic patients [J]. China J Modern Med, 2012, 22 (13): 67-70. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2012.13.016.
- [4] 王锋, 宋佳希, 牛冬梅, 等. 中性粒细胞 CD64 水平与急性胰腺炎病变程度关系 [J]. 临床检验杂志, 2015, 33 (9): 673-677. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2015.09.09. Wang F, Song JX, Niu DM, et al. Relationship between neutrophil CD64 level and severity of acute pancreatitis [J]. Chin J Clin Lab Sci, 2015, 33 (9): 673-677. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2015.09.09.
- [5] 彭忠, 徐朝伟. 260 例急性胰腺炎的预后与全身性炎症反应综合征的关系 [J]. 重庆医学, 2007, 36 (16): 1648-1649. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2007.16.038. Peng Z, Xu ZW. The relationship between prognosis of 260 cases of

- acute pancreatitis and systemic inflammatory response syndrome [J]. Chongqing Med J, 2007, 36 (16): 1648-1649. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2007.16.038.
- [6] 陈晓东, 谢伟洪, 程航. 急性胰腺炎并发全身炎症反应综合征与血浆 CRP 浓度的相关分析 [J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26 (4): 534-535. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9810.2013.04.090.
- Chen XD, Xie WH, Cheng H. Correlation between acute pancreatitis complicated with systemic inflammatory response syndrome and plasma CRP concentration [J]. J Radioimmunol, 2013, 26 (4): 534-535. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9810.2013.04.090.
- [7] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.01.001.
- Pancreatic Surgery Group of Surgery Branch of CMA. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014 edition) [J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2015, 21 (1): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.01.001.
- [8] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine [J]. Chest, 1992, 101 (6): 1644-1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644.
- [9] 谭超超, 吴意, 曹友德, 等. PCT 在感染性坏死性胰腺炎中的诊断价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22 (7): 56-59. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2012.07.013.
- Tan CC, Wu Y, Cao YD, et al. Diagnostic value of PCT in infected necrotizing pancreatitis [J]. China J Modern Med, 2012, 22 (7): 56-59. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2012.07.013.
- [10] Kumar A, Chari ST, Vege SS. Can the time course of systemic inflammatory response syndrome score predict future organ failure in acute pancreatitis? [J]. Pancreas, 2014, 43 (7): 1101-1105. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000170.
- [11] 谭超超, 朱燕, 罗文婷, 等. 内毒素在急性胰腺炎早期炎症反应中的作用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26 (7): 974-977.
- Tan CC, Zhu Y, Luo WT, et al. The role of endotoxin in the early inflammatory response of acute pancreatitis [J]. Chin J Health Lab Technol, 2016, 26 (7): 974-977.
- [12] 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. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000957.

(收稿日期: 2018-07-12)

## • 科研新闻速递 •

### 头孢曲松耐药的大肠杆菌 / 肺炎克雷伯菌血流感染： 哌拉西林 / 他唑巴坦无法替代碳青霉烯类药物

超广谱  $\beta$ -内酰胺酶能够介导大肠杆菌和肺炎克雷伯菌(肺克)对第三代头孢菌素类药物(如头孢曲松)的耐药。对于由这些菌株造成的严重感染,往往需要使用碳青霉烯类抗菌药物来进行治疗,并可能产生碳青霉烯类药物耐药菌株。哌拉西林 / 他唑巴坦或可有效改善产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的产生,从而减少碳青霉烯类药物的使用。为此,有学者进行了一项非劣效性的随机临床试验,旨在确定在头孢曲松耐药的大肠杆菌或肺克引起的血流感染患者中,哌拉西林 / 他唑巴坦针对性治疗是否与美罗培南(碳青霉烯类抗菌药物)的疗效相当。该项研究纳入了 9 个国家 26 个地区 2014 年 2 月至 2017 年 7 月的住院患者。患者的入组标准为:至少有 1 次大肠杆菌或肺克血培养结果阳性,且对头孢曲松耐药但对哌拉西林 / 他唑巴坦敏感,成人患者。该研究共对 1646 例患者进行了筛选,最终有 391 例患者纳入到该研究中。研究人员按照 1:1 的比例将受试对象随机分为两组,一组静脉给予哌拉西林 / 他唑巴坦治疗(4.5 g, 6 h 1 次,188 例),另一组给予美罗培南治疗(1 g, 8 h 1 次,191 例),两组最少治疗 4 d,最多治疗 14 d,由治疗医生确定总疗程。主要评价指标为患者随机分组后 30 d 的全因病死率。结果显示,共有 378 例患者完成了该试验。接受哌拉西林 / 他唑巴坦治疗的 188 例患者中,有 23 例(12.2%)在 30 d 内死亡,接受美罗培南治疗的 191 例患者中,有 7 例(3.7%)在 30 d 内死亡(风险差为 8.6%,单侧 97.5% 可信区间为  $-\infty \sim 14.5\%$ ;非劣效性检验  $P=0.90$ )。哌拉西林 / 他唑巴坦组和美罗培南组非致命性严重不良事件发生率分别为 2.7% 和 1.6%。研究人员据此得出结论:对头孢曲松耐药的大肠杆菌或肺克血流感染患者,采用哌拉西林 / 他唑巴坦针对性治疗在 30 d 病死率方面与美罗培南相比不具备非劣效性;该研究结果不支持在这种情况下使用哌拉西林 / 他唑巴坦。

罗红敏,编译自《JAMA》,2018,320(10):984-994

### 病原菌种类和感染部位可影响脓毒症患者的 PCT 水平

最近有学者进行了一项临床研究,旨在评估降钙素原(PCT)血清水平对诊断革兰阴性菌( $G^-$ )菌血症的准确性以及 PCT 血清水平与病原体之间的关系。研究人员对一项随机临床试验的数据集进行了二次分析。研究对象为 2011 至 2015 年在重症加强治疗病房(ICU)接受治疗的脓毒症合并器官功能障碍患者。研究人员通过受试者工作特征曲线(ROC)来分析评估 PCT 预测  $G^-$  菌血症的准确性;通过线性逻辑回归模型来评估特定病原体种类和感染部位对患者 PCT 水平的影响。结果显示:在 6561 例患者中,有 4858 例进行了血培养(BC)和 PCT 水平检测。与革兰阳性菌( $G^+$ )菌血症或念珠菌菌血症相比,  $G^-$  菌血症患者的 PCT 水平更高( $P<0.001$ )。PCT 预测  $G^-$  菌血症的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.72 [95% 可信区间(95%CI)=0.71~0.74],最佳截断点为 10  $\mu\text{g/L}$ (敏感度为 69%,特异度为 35%)。不同种类细菌感染的 PCT 水平有所不同,其中以大肠杆菌、链球菌和其他肠杆菌科感染患者的 PCT 水平较高( $P<0.001$ )。PCT 水平在泌尿生殖系统感染中最高,其次是腹部感染,在呼吸道感染中最低( $P<0.001$ )。研究人员据此得出结论: $G^-$  菌血症患者血清 PCT 水平高于  $G^+$  菌血症或念珠菌菌血症患者。血清 PCT 水平的变化不仅仅由病原菌的种类决定,而且还受感染部位的影响。

罗红敏,编译自《Crit Care》,2018,22(1):128