

·临床研究·

MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE 活性与急性胰腺炎患者病情及预后的关系

姜陈超 张明亮 顾体梅

[摘要] **目的** 探讨改良CT严重指数(MCTSI)、CT严重指数(CTSI)、平均血小板体积(MPV)、高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)、乙酰胆碱酯酶(AChE)活性与急性胰腺炎(AP)患者病情及预后的关系。**方法** 选取220例AP患者,根据病情将其分为轻症急性胰腺炎(MAP)组($n=63$)、中重症急性胰腺炎(MSAP)组($n=85$)和重症急性胰腺炎(SAP)组($n=72$)。所有患者行MCTSI、CTSI评分,同时检测血清MPV、HMGB-1、AChE水平,采用Pearson法验证各指标的相关性。随访3个月,依据预后分组,比较不同预后AP患者MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1、AChE差异,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析上述指标对AP预后的预测价值。**结果** 三组MCTSI、CTSI评分、MPV、HMGB-1、AChE比较,差异均有统计学意义(F 分别=34.90、154.62、230.50、92.35、101.20, P 均 <0.05),SAP组MCTSI、CTSI评分、MPV、HMGB-1明显高于MSAP组和MAP组(LSD- t 分别=8.32、11.43、15.16、24.66、17.50、30.24、14.32、18.28, P 均 <0.05),AChE明显低于MSAP组和MAP组(LSD- t 分别=13.08、19.79, P 均 <0.05)。AP患者MCTSI、CTSI评分分别与MPV、HMGB-1呈正相关(r 分别=0.21、0.21、0.18、0.25, P 均 <0.05),与AChE呈负相关(r 分别=-0.33、-0.34, P 均 <0.05)。预后不良组MCTSI、CTSI评分、MPV、HMGB-1高于预后良好组,AChE低于预后良好组,差异均有统计学意义(t 分别=10.66、5.63、24.15、7.02、-14.54, P 均 <0.05)。ROC曲线显示,MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE联合预测AP患者不良预后的ROC曲线下面积(AUC)为0.91(95%CI 0.86~0.94),高于各指标单独预测(Z 分别=2.78、3.39、2.78、2.44、2.89, P 均 <0.05)。**结论** AP患者随着病情加重,MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1显著升高,AChE活性降低,联合检测MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE对AP患者病情及预后评估均有较高的应用价值。

[关键词] 急性胰腺炎; 改良CT严重指数; 平均血小板体积; 高迁移率蛋白-1; 乙酰胆碱酯酶; 病情严重程度; 预后

Relationship of MCTSI, CTSI, MPV, HMGB-1, and AChE activity with the condition and prognosis of patients with acute pancreatitis JIANG Chenchao, ZHANG Mingliang, GU Timei. Department of Gastroenterology, Jiashan First People's Hospital, Jiashan 314100, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship of modified CT severity index (MCTSI), CT severity index (CTSI), mean platelet volume (MPV), high mobility group box 1 (HMGB-1), and acetylcholinesterase (AChE) activity with the condition and prognosis of patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** A total of 220 patients with AP were divided into mild AP (MAP) group ($n=63$), moderate to severe AP (MSAP) group ($n=85$), and severe AP (SAP) group ($n=72$). MCTSI score and CTSI scores were recorded. Serum MPV, HMGB-1 and AChE levels were measured. The correlation of these indicators was analyzed by Pearson. All of the patients were followed up for 3 months. The MCTSI score, CTSI score, MPV, HMGB-1 and AChE levels were compared among patients with different prognosis. The prognostic value of above-mentioned indicators was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The differences in MCTSI, CTSI scores, MPV, HMGB-1, and AChE among the three groups were statistically significant ($F=34.90, 154.62, 230.50, 92.35, 101.20, P<0.05$). The MCTSI, CTSI scores, MPV, and HMGB-1 scores in the SAP group were significantly higher than those in the MSAP and MAP groups (LSD- $t=8.32, 11.43, 15.16, 24.66, 17.50, 30.24, 14.32, 18.28, P<0.05$), while AChE was significantly lower than those in the MSAP and MAP groups (LSD- $t=13.08, 19.79, P<0.05$). Correlation analysis results showed that MCTSI score and CTSI score

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.001.012

作者单位:314100 浙江嘉善,嘉善县第一人民医院消化内科

were positively correlated with MPV and HMGB-1 ($r=0.21, 0.21, 0.18, 0.25, P<0.05$), and negatively correlated with AChE ($r=-0.33, -0.34, P<0.05$). The MCTSI, CTSI scores, MPV, and HMGB-1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($t=10.66, 5.63, 24.15, 7.02, P<0.05$), while AChE was lower than that in the good prognosis group ($t=-14.54, P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of MCTSI score combined with CTSI score, MPV, HMGB-1 and AChE for predicting poor prognosis of patients with AP was 0.91 (95%CI 0.86-0.94), larger than that of single prediction ($Z=2.78, 3.39, 2.78, 2.44, 2.89, P<0.05$). **Conclusion** With the aggravation of AP, MCTSI score, CTSI score, MPV, and HMGB-1 significantly increase, and AChE activity decreases. The combination of MCTSI score, CTSI score, MPV, HMGB-1, and AChE is helpful for condition assessment and prognosis of patients with AP.

[Key words] acute pancreatitis; modified CT severity index; mean platelet volume; high mobility group box 1; acetylcholinesterase; disease severity; prognosis

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)为临床常见急腹症,起病急骤,病程进展快,部分患者甚至危及生命^[1,2]。因此,在病程早期对患者病情进行准确评估和预测是改善AP患者预后的关键。既往文献报道,改良CT严重指数(modified CT severity index, MCTSI)^[3]、CT严重指数(CT severity index, CTSI)可用于评估AP患者病情^[4],而平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、高迁移率族蛋白-1(high mobility group box 1, HMGB-1)和乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)与AP等炎症相关疾病的病情进展有关^[5-7]。但至今为止,有关此5项指标在AP患者病情评估及预后判断的报道仍比较少见。为探讨这一问题,本研究拟通过检测MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE在不同病情、不同预后AP患者中的动态变化,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入嘉善县第一人民医院消化内

科2020年6月至2022年6月收治的220例AP患者。纳入标准为:①符合AP有关诊断标准^[8],出现中上腹痛、压痛症状,血清淀粉酶和/或脂肪酶>正常值3倍,且腹部影像学检查符合AP特征表现;②发病至就诊时间<72 h;③年龄>18岁;④依从性好,能配合研究;⑤签署知情同意书。排除标准为:①合并心、肺、肝、肾严重障碍;②合并恶性肿瘤;③合并血液系统疾病;④合并严重感染;⑤精神药物依赖史;⑥3个月内服用过影响MPV、HMGB-1、AChE活性药物。本研究经本院医学伦理委员会审批。根据亚特兰大新分类标准^[9]将AP患者分为轻症(mild acute pancreatitis, MAP)组、中重症(moderate to severe acute pancreatitis, MSAP)组和重症(severe acute pancreatitis, SAP)组,三组患者年龄、性别、病因、合并基础疾病、发病至就诊时间等见表1,三组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 三组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/岁	性别(男/女)	病因/例				合并基础疾病/例(%)	发病至就诊时间/h
				胆源性	酒精性	高脂血症	其他		
MAP组	63	46.67±2.54	39/24	28	10	18	7	15(23.81)	7.10±1.75
MSAP组	85	46.73±3.65	55/30	37	15	26	7	17(20.00)	7.18±1.29
SAP组	72	47.82±3.60	54/18	32	13	23	4	14(19.44)	7.05±1.06

1.2 方法

1.2.1 MCTSI、CTSI评分方法:AP患者在发病3 d内于本院行CT检查,隐藏患者信息,分别由2名高年资影像科医师对胰腺形态改变、局部并发症和胰腺外并发症进行评估^[10]。

1.2.2 MPV、HMGB-1、AChE活性检测:入院24 h内采集AP患者静脉血5 ml,以Sysmex XN-1000全自动细胞分析仪(由日本希森美康医用电子有限公司

生产)检测MPV,以酶联免疫吸附法检测HMGB-1,以比色法检测AChE活性。

1.2.3 所有患者进行随访3个月,以随访期间发生多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)、胰腺坏死或死亡视为预后不良,反之则为预后良好。对比不同预后AP患者MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1、AChE活性差异。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件,计量

资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立 t 检验,多组间比较采用方差分析,进一步组间两两比较采用LSD- t 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用Pearson法;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线

评估MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1、AChE对AP预后的预测价值。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1、AChE水平比较见表2

表2 三组患者MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1、AChE水平比较

组别	MCTSI评分/分	CTSI评分/分	MPV/fI	HMGB-1/mg/L	AChE/U/L
MAP组	3.81±1.00	3.56±1.00	8.54±0.85	7.59±0.69	7.00±1.09
MSAP组	4.52±1.50*	4.44±0.50*	9.53±0.44*	8.04±0.97*	6.22±0.43*
SAP组	6.00±2.00*#	5.61±0.50*#	10.68±0.41*#	9.24±0.38*#	4.98±0.94*#

注:*,与MAP组比较, $P<0.05$;#:与MSAP组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,三组MCTSI、CTSI评分、MPV、HMGB-1、AChE比较,差异均有统计学意义(F 分别=34.90、154.62、230.50、92.35、101.20, P 均 <0.05)。进一步组间两两比较, SAP组MCTSI、CTSI评分、MPV、HMGB-1高于MSAP组和MAP组(LSD- t 分别=8.32、11.43、15.16、24.66、17.50、30.24、14.32、18.28, P 均 <0.05), AChE低于MSAP组和MAP组(LSD- t 分别=13.08、19.79, P 均 <0.05)。

2.2 AP患者MCTSI、CTSI评分与MPV、HMGB-1、AChE的相关性分析见表3

由表3可见, AP患者MCTSI、CTSI评分与MPV、HMGB-1均呈正相关,与AChE均呈负相关,差异有

统计学意义(P 均 <0.05)。

表3 AP患者MCTSI、CTSI评分与MPV、HMGB-1、AChE的相关性

指标	MPV		HMGB-1		AChE	
	r	P	r	P	r	P
MCTSI评分	0.21	<0.05	0.21	<0.05	-0.33	<0.05
CTSI评分	0.18	<0.05	0.25	<0.05	-0.34	<0.05

2.3 不同预后AP患者MCTSI、CTSI评分与MPV、HMGB-1、AChE比较 220例AP患者随访3个月预后不良率为14.55%(32/220)。根据预后将患者分为预后良好组和预后不良组,两组MCTSI、CTSI评分与MPV、HMGB-1、AChE比较见表4。

表4 不同预后AP患者MCTSI、CTSI评分与MPV、HMGB-1、AChE比较

组别	MCTSI评分/分	CTSI评分/分	MPV/fI	HMGB-1/mg/L	AChE/U/L
预后良好组	4.54±0.50*	4.34±1.45*	9.42±0.23*	8.08±0.32*	6.25±0.53*
预后不良组	6.41±2.10	5.91±1.50	10.83±0.58	9.62±2.94	4.78±0.52

注:*,与预后不良组比较, $P<0.05$ 。

由表4可见,预后不良组MCTSI、CTSI评分、MPV、HMGB-1高于预后良好组, AChE低于预后良好组,差异均有统计学意义(t 分别=10.66、5.63、

24.15、7.02、-14.54, P 均 <0.05)。

2.4 MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1、AChE对AP患者预后的预测价值见表5

表5 MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1、AChE对AP患者预后的预测价值

指标	曲线下面积	灵敏度/%	特异度/%	95%CI	最佳截断值	P
MCTSI评分	0.74	56.25	91.49	0.67~0.79	>6 分	<0.05
CTSI评分	0.72	62.50	84.57	0.66~0.78	>5 分	<0.05
MPV	0.74	87.50	80.32	0.67~0.79	>10.37 fI	<0.05
HMGB-1	0.74	71.87	82.98	0.68~0.80	>9.22 mg/L	<0.05
AChE	0.76	59.38	87.23	0.70~0.82	≤ 4.98 U/L	<0.05
联合	0.91	96.87	74.57	0.86~0.94	-	<0.05

由表5可见, MCTSI、CTSI评分及MPV、HMGB-1、AChE联合检测预测AP患者预后的ROC曲线下

面积为0.91,与MCTSI评分、CTSI评分、MPV、HMGB-1及AChE单独检测比较,联合预测效能更高(Z 分别=

2.78、3.39、2.78、2.44、2.89, P 均 <0.05)。

3 讨论

胰腺内胰酶被广泛激活,导致胰腺局部发生炎症改变是AP的主要病理生理基础^[11]。据临床资料显示,大多AP患者病程呈自限性,预后良好,但仍有10%~20%的患者可进展为SAP,导致小肠、肺、肝、肾等一个或多个器官受累,诱发局部/全身并发症,病死率极高^[12]。因此,早期对AP患者病情进行准确评估对控制病情进展、改善预后具有重要意义。

CT对比增强扫描是现阶段公认的最有价值的AP影像学诊断方法,能正确判断病情、炎症反应分级,早期发现并发症,为临床治疗方案的治疗提供参考依据。MCTSI、CTSI是目前常用的AP影像学预后评分系统,各有其优缺点。CTSI以Balthazar标准为基础,增加胰腺坏死评分构成,在预测AP局部并发症、胰腺感染坏死及患者住院时间上有着较高的预测价值,临床应用十分广泛^[13]。但胰腺坏死多在发病1~2 d后形成,故该评分的早期诊断灵敏度不高。同时,不同影像学医师在对胰腺坏死程度及范围、胰腺及周围积液与脂肪坏死的区分、小出血灶的诊断上可能有差异,从而影响诊断结果。MCTSI是在CTSI评分的基础上,增加胰腺炎症改变的改良评分系统,可用于预测SAP的发生风险。既往研究证实,MCTSI较CTSI与AP严重程度床边指数的相关性更好^[14],但二者对AP病变程度的预测价值有待进一步研究。除影像学评分外,一些实验室指标如C反应蛋白、白细胞介素、尿淀粉酶等因其快速、方便快捷、可多次重复检测等优势也常用于AP诊断及病情评估,但灵敏度和特异度均不够理想。

研究发现,AP患者随病情进展可诱发炎症级联反应,在持续炎症中,大量炎症因子被释放,刺激血小板生成素生成,导致血小板生成异常,从而影响血小板参数,导致MPV异常升高^[15]。冯燕等^[16]报道,血清MPV预测AP持续性器官衰竭的曲线下面积为0.68,这一研究结果也提示MPV有望作为AP病情及预后判断的标志物。HMGB-1可由损伤坏死的细胞被动释放,也可在细胞因子刺激下,由活化后的免疫细胞主动分泌,在脓毒症、肿瘤、胰腺炎、感染休克并发MODS等多种疾病的诊治中均有应用。杨波等^[17]研究发现,HMGB-1与AP严重程度相关,可为AP的诊断和预后评估提供新方向。AChE是生物神经传导的关键酶,在血清中活性较高,能降解乙酰胆碱,保证神经信号正常传递,参与多种疾病的生

理过程。王俊等^[18]发现,与健康人群相比,AP患者AChE活性显著下降,且ROC曲线显示,AChE在鉴别重症AP和预测AP患者死亡方面价值均较高。提示AChE可能对评估AP严重程度及预后具有重要意义。

本次研究对比不同严重程度AP患者MCTSI、CTSI及血清MPV、HMGB-1、AChE差异,结果表明,MCTSI、CTSI及血清MPV、HMGB-1随AP病情加重而升高,AChE显著降低。提示MPV、HMGB-1、AChE可能参与AP病情进展,分析其原因可能是:病理条件下,AP患者胰蛋白酶被大量异常激活,加重机体炎症和氧化应激反应,释放大量炎症介质和细胞因子,触发血小板活化功能,从而引起MPV、HMGB-1随病情加重而升高,AChE活性降低,尤其在SAP患者中更明显^[19-21]。本研究结果显示AP患者MCTSI、CTSI评分分别与MPV、HMGB-1均呈正相关,与AChE均呈负相关,即MCTSI、CTSI评分越高,血清MPV、HMGB-1越高,AChE越低,判断AP严重程度的准确性越高。另外,本研究中,与预后良好组相比,预后不良组MCTSI、CTSI评分、MPV、HMGB-1更高,AChE更低,并且本次研究进一步发现MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE均可有效评估AP患者预后,但此5项联合预测的AUC为0.91,高于各指标单独检测。说明MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE联合检测对AP预后评估有一定帮助。

综上所述,MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE可有效反映AP患者病情及预后情况,且相对无创、易获取,可快速获得诊断结果,有一定临床推广价值。但本研究仍存在以下不足,如:本研究样本量单一,并未动态观察患者治疗期间MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE动态变化,对于其临床应用价值仍需要进一步论证。

参考文献

- 1 薛志刚,曹锋,李昂,等.急性胰腺炎诊疗实践的调查研究[J].中华外科杂志,2021,59(8):672-678.
- 2 朱珠,施于国,张国强,等.基于炎症指标和SOFA评分的列线图模型对急性胰腺炎患者预后的预测价值:一项单中心回顾性研究[J].全科医学临床与教育,2020,18(4):295-299.
- 3 宁晓详,彭婕.改良CT严重程度指数联合BISAP评分对早期急性胰腺炎预测价值[J].临床放射学杂志,2022,41(4):659-663.

- 4 Papadopoulos VP, Filippou DK, Mimidis KP. Mean platelet volume in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Gastroenterol*, 2020, 33(4): 398-404.
- 5 Aulin C, Larsson S, Vogl T, et al. The alarmins high mobility group box protein 1 and S100A8/A9 display different inflammatory profiles after acute knee injury[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2022, 30(9): 1198-1209.
- 6 高雅丽, 王云霞, 郭艳, 等. 血清高迁移率族蛋白B1和可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2022, 36(1): 48-53.
- 7 邢志群, 李德军, 赵宝, 等. 45例老年患者术后谵妄与乙酰胆碱酯酶活性及炎症指标关联性[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2021, 59(3): 92-97, 102.
- 8 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 《中华胰腺病杂志》编委会, 《中华消化杂志》编委会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年, 沈阳)[S]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(12): 2706-2711.
- 9 Banks PA, Bollen TL, 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.
- 10 廖茜, 何文华, 李佳蓉, 等. CT严重指数和改良CT严重指数对急性胰腺炎严重程度和预后的评估[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(26): 2011-2017.
- 11 李瑞, 张海蓉. 生物学标志物对急性胰腺炎严重程度预测的研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(2): 155-158.
- 12 Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: A review[J]. *JAMA*, 2021, 325(4): 382-390.
- 13 Gupta P, Dawra S, Chandel K, et al. Fat-modified computed tomography severity index (CTSI) is a better predictor of severity and outcome in patients with acute pancreatitis compared with modified CTSI[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(5): 1350-1358.
- 14 汪翊, 冷琦, 黄子星, 宋彬. 三种CT评分与急性胰腺炎严重程度床边指数评分评估重症急性胰腺炎的相关性研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2015, 22(12): 1520-1524.
- 15 邓弘扬, 魏丰贤, 张宇浩, 等. 新型血清学指标早期预测急性胰腺炎严重程度及预后的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(10): 1274-1278.
- 16 冯燕, 罗志刚. RDW、NLR联合MPV对老年急性胰腺炎持续性器官衰竭患者的预测[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(4): 785-788.
- 17 杨波, 王朝英, 雷婷, 等. LDH、HMGB-1联合AChE活性检测在急性胰腺炎病情、预后评估中的应用[J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(6): 48-51.
- 18 王俊, 冯志松, 凌颖, 等. 血清AChE活性在急性胰腺炎病情及预后评估中的意义[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2017, 26(4): 449-453.
- 19 宋小静, 高伟波, 朱继红. 中性粒细胞/淋巴细胞比率联合血小板/淋巴细胞比率检测对于重症急性胰腺炎早期预测价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(8): 948-953.
- 20 Yang J, Tang X, Wu Q, et al. Heparin protects severe acute pancreatitis by inhibiting HMGB-1 active secretion from Macrophages[J]. *Polymers (Basel)*, 2022, 14(12): 2470.
- 21 Luo D, Chen L, Yu B. Inhibition of the high affinity choline transporter enhances hyperalgesia in a rat model of chronic pancreatitis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 488(1): 204-210.

(收稿日期 2023-05-04)

(本文编辑 葛芳君)