

## 血钙联合 APACHE II 评分对急性胰腺炎重症倾向的预测研究\*

潘鑫鑫,任小丹,何元群,李春雁,谯敏<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院消化内科 400016)

**[摘要]** **目的** 探讨血钙联合急性生理学和慢性健康评估(APACHE II)评分对急性胰腺炎重症倾向的预测能力。**方法** 回顾性分析该院收治的 470 例急性胰腺炎患者的临床资料,分为重症急性胰腺炎组(216 例)和轻症急性胰腺炎组(254 例)。比较两组患者一般资料,根据 APACHE II 评分进行亚组分析,计算血钙联合 APACHE II 评分预测急性胰腺炎严重程度的灵敏度、特异度和受试者工作特征(ROC)曲线。**结果** 低钙血症与急性胰腺炎的严重程度呈正相关。入院 24 h 内 APACHE II <8 分的患者中,出现低钙血症患者与未出现低钙血症患者的重症急性胰腺炎发生率及全身并发症发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。入院 24 h 内 APACHE II  $\geq 8$  分的患者,出现低钙血症患者较未出现低钙血症患者的重症急性胰腺炎发生率(90.63% vs. 57.20%)及全身并发症发生率(81.25% vs. 47.33%)更高( $P < 0.05$ )。两个指标联合预测急性胰腺炎重症倾向的灵敏度、特异度和 AUC 分别为 90.6%、87.9%和 0.842。**结论** 血钙联合 APACHE II 评分可提高预测重症急性胰腺炎的能力。

**[关键词]** 钙;急性生理学和慢性健康评估;胰腺炎,急性坏死性;预测

**[中图分类号]** R576

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)10-1648-05

## Study on prediction for severe tendency of acute pancreatitis by blood calcium combined with APACHE II score\*

PAN Xinxin, REN Xiaodan, HE Yuanqun, LI Chunyan, QIAO Min<sup>△</sup>

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the ability of blood calcium combined with acute physiology and chronic health assessment (APACHE II) score in predicting the severe tendency of acute pancreatitis. **Methods** The clinical data of 470 patients with acute pancreatitis treated in hospital were retrospectively analyzed and divided into the severe acute pancreatitis group (216 cases) and the mild acute pancreatitis group (254 cases). The general data of the two groups were compared, and the subgroup analysis was performed based on the APACHE II score, then the sensitivity, specificity, and receiver operating characteristic (ROC) curve of serum calcium combined with APACHE II score were calculated for predicting the severity of acute pancreatitis. **Results** Hypocalcemia was positively correlated with the severity of acute pancreatitis. Among the patients with APACHE II <8 within 24 hours of admission, the incidence of severe acute pancreatitis and systemic complications had no statistically significant difference between the patients with hypocalcemia and those who without hypocalcemia ( $P > 0.05$ ). Among the patients with APACHE II >8 within 24 hours of admission, the incidence of severe acute pancreatitis (90.63% vs. 57.20%) and systemic complications (81.25% vs. 47.33%) were higher in the patients with hypocalcemia than those who without hypocalcemia. The sensitivity, specificity and AUC of combined the two indicators severe tendency of acute pancreatitis was 90.6%, 87.9%, and 0.842, respectively. **Conclusion** Blood calcium combined with APACHE II score could improve the ability in predicting severe acute pancreatitis.

**[Key words]** calcium; APACHE II; pancreatitis, acute necrotizing; forecasting

急性胰腺炎是一种常见的临床急腹症,根据亚特兰大国际共识分为轻症急性胰腺炎(mild acute pan-

\* 基金项目:重庆市卫生局医学科研计划项目(2013-2-015)。 作者简介:潘鑫鑫(1994-),在读硕士研究生,主要从事胰腺疾病研究。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 89294264@qq.com。

creatitis, MAP)及重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。其中 MAP 无脏器功能障碍,无局部并发症;SAP 则常有脏器功能障碍和(或)局部并发症,如胰腺坏死、胰腺脓肿、胰腺假性囊肿等,其病情进展快、病死率高<sup>[1-2]</sup>。尽早预测急性胰腺炎的重症倾向,并对急性胰腺炎患者的病情进行正确评估可提高急性胰腺炎患者的治愈率、降低病死率。

急性生理学和慢性健康评估(acute physiology and chronic health assessment II, APACHE II)评分系统是日前常用于判断急性胰腺炎病情轻重的评分系统<sup>[3]</sup>。当 APACHE II  $\geq 8$  分,即可诊断为 SAP。作者在临床工作中发现,部分 APACHE II  $\geq 8$  分的患者并未发展为 SAP,而部分 APACHE II  $< 8$  分的患者则进展为 SAP。因此,APACHE II 评分系统用于诊断 SAP 的灵敏度与特异度还有待提高。此外,部分 SAP 患者会伴有不同程度的血钙下降<sup>[4]</sup>。因此本研究拟探讨血钙联合 APACHE II 评分对 SAP 严重程度的预测价值,以期早期发现急性胰腺炎的重症倾向,为指导治疗提供临床依据,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月至 2018 年 8 月于本院就诊的 470 例急性胰腺炎患者。根据《2012 版急性胰腺炎分类:亚特兰大国际共识的分类和定义的修订》,急性胰腺炎的诊断必须满足以下 3 项指标中的至少 2 项:(1)持续性、急性上腹痛,可向后背部放射;(2)血清淀粉酶和(或)脂肪酶升高超过正常值上限的 3 倍;(3)腹部增强 CT 发现急性胰腺炎特征性改变。根据病情严重程度,分为 MAP 和 SAP<sup>[1]</sup>。本研究同时保留了《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》中的部分评估工具:Ranson 评分、CT 分级及严重性指数评分、APACHE II<sup>[5]</sup>评分。纳入标准:(1)按照上述标准确诊为急性胰腺炎的患者;(2)急性胰腺炎症状发生 3 d 内,患者完善了腹部 CT 检查。排除标准:(1)复发性急性胰腺炎;(2)慢性胰腺炎;(3)肿瘤诱发的胰腺炎;(4)妊娠合并急性胰腺炎;(5)特发性急性胰腺炎。根据病情严重程度,将患者分为 MAP 组和 SAP 组。MAP 组 254 例患者,男 176 例,女 78 例,年龄 15~85 岁,中位 46.0 岁。SAP 组 216 例患者,男 152 例,女 64 例,年龄 17~87 岁,中位 49.5 岁。

### 1.2 方法

比较两组患者的一般资料,包括:性别、年龄、病因、血糖、血钙、住院时间、入院 24 h 的 APACHE II 评分、入院时是否有全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、胆石症及并发症。分析血钙、APACHE II 评分、血钙联合 APACHE II 评分 3 种方法预测 SAP 的灵敏度和特异

度。将血钙浓度小于或等于 1.75 mmol/L 定义为低钙血症。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,非正态分布的计量资料以中位数 M 和四分位间距(Q1, Q3)表示,比较采用 Mann-whitney 非参数检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验;相关性采用 Logistic 回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

与 MAP 组比较,SAP 组入院 24 h 内 APACHE II 评分更高,低钙血症发生率及 SIRS 发生率更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。单因素分析表明,两组年龄、住院时间、入院 24 h 内 APACHE II 评分、血糖、血钙、低钙血症及 SIRS 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。将差异有统计学意义的单因素代入多元 Logistic 回归分析,结果表明 APACHE II 评分( $OR = 1.253, 95\%CI: 1.167 \sim 1.346$ )、血糖( $OR = 1.006, 95\%CI: 0.966 \sim 1.047$ )和低钙血症( $OR = 10.127, 95\%CI: 4.882 \sim 21.01$ )是急性胰腺炎重症倾向发展的危险因素。

### 2.2 APACHE II 评分亚组分析结果

入院 24 h 内 APACHE II  $\geq 8$  分的 307 例患者中,与无低钙血症患者相比,出现低钙血症患者的 SIRS、呼吸衰竭、肾衰竭、心力衰竭、局部并发症、休克、胰腺坏死及 SAP 发生率更高,住院时间更长,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。发生低钙血症患者发展为 SAP 的概率是未发生低钙血症患者的 1.52 倍( $OR = 0.233, 95\%CI: 3.006 \sim 17.404$ )。

入院 24 h 内 APACHE II  $< 8$  分的 153 例患者中,发生低钙血症与未发生低钙血症患者的 SIRS、呼吸衰竭、肾衰竭、心力衰竭、休克、局部并发症、胰腺坏死发生率和住院时间比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。发生低钙血症患者发展为 SAP 的概率是未发生低钙血症患者的 2.06 倍( $OR = 2.426, 95\%CI: 0.239 \sim 24.591$ ),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.3 血钙协助 APACHE II 评分预测 SAP 的能力

血钙预测 SAP 的灵敏度和特异度分别为 86.4% $[57/(57+9)]$ 和 60.6% $[241/(241+157)]$ ,AUC 为 0.188。入院 24 h 内 APACHE II 评分预测 SAP 的灵敏度和特异度分别 88.7% $[197/(197+25)]$ 和 55.6% $[138/(138+110)]$ ,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.796。血钙联合入院 24 h 内 APACHE II 评分预测 SAP 的灵敏度和特异度分别为 90.6% $[58/(58+6)]$ 和 87.9% $[131/(131+18)]$ ,AUC 为 0.842,见图 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较

项目	MAP 组( $n=254$ )	SAP 组( $n=216$ )	$\chi^2$ /Mann-whitney	$P$
年龄[M(Q1,Q3),岁]	46.0(15.0,85.0)	49.5(17.0,87.0)	103.69	<0.006
男/女( $n/n$ )	176/78	152/64	0.23	0.876
BMI[M(Q1,Q3),kg/m <sup>2</sup> ]	24.613(16.33,40.42)	24.5(15.56,42.33)	310.03	0.537
病因[ $n(\%)$ ]			—	—
胆道疾病	66(25.98)	67(31.02)		
高脂血症	80(31.50)	71(32.87)		
乙醇	3(1.18)	6(2.78)		
其他	105(41.34)	72(33.33)		
住院时间[M(Q1,Q3),d]	8(2,99)	14(4,123)	171.33	<0.001
入院 24 h 内 APACHE II 评分[M(Q1,Q3),分]	7(4,26)	12(4,28)	168.07	<0.001
血糖[M(Q1,Q3),mmol/L]	7.6(2.9,46)	8.4(2.3,33)	10.32	0.002
血钙[M(Q1,Q3),mmol/L]	2.19(0.99,2.49)	1.87(0.77,2.44)	259.57	<0.001
入院时血脂[M(Q1,Q3),mmol/L]				
胆固醇	5.47(1.91,17.37)	5.26(1.35,27.15)	387.66	0.242
三酰甘油	2.97(0.3,85.10)	4.45(0.23,106.8)	389.76	0.314
糖尿病[ $n(\%)$ ]	61(24.02)	66(30.56)	1.92	0.166
脂肪肝[ $n(\%)$ ]	108(42.52)	106(49.07)	2.16	0.142
低钙血症[ $n(\%)$ ]	9(3.54)	59(27.31)	50.74	<0.001
SIRS[ $n(\%)$ ]	54(21.26)	138(63.89)	90.35	<0.001

—,未做统计学分析。

表 2 发生低钙血症与未发生低钙血症的 APACHE II  $\geq 8$  分的患者预后比较

项目	发生低钙血症( $n=64$ )	未发生低钙血症( $n=243$ )	$\chi^2$ /Mann-Whitney	$P$
SIRS[ $n(\%)$ ]	52(81.25)	115(47.33)	32.45	<0.001
呼吸衰竭[ $n(\%)$ ]	40(62.50)	38(15.64)	49.89	<0.001
肾衰竭[ $n(\%)$ ]	20(31.25)	17(7.00)	14.06	<0.001
局部并发症[ $n(\%)$ ]	9(14.06)	12(4.94)	9.52	0.002
住院时间[M(Q1,Q3),d]	19.5(4.0,123.0)	11.0(4.0,59.0)	89.14	<0.001
心力衰竭[ $n(\%)$ ]	8(12.50)	4(1.65)	6.91	0.009
休克[ $n(\%)$ ]	10(15.63)	6(2.47)	9.48	0.002
胰腺坏死[ $n(\%)$ ]	16(25.00)	25(10.29)	22.29	<0.001
SAP[ $n(\%)$ ]	58(90.63)	139(57.20)	24.613	<0.001

表 3 发生低钙血症与未发生低钙血症的 APACHE II  $< 8$  分的患者预后比较

项目	发生低钙血症( $n=4$ )	未发生低钙血症( $n=149$ )	$\chi^2$ /Mann-Whitney	$P$
SIRS[ $n(\%)$ ]	1(25.00)	24(16.11)	0.20	0.654 <sup>a</sup>
呼吸衰竭[ $n(\%)$ ]	0	4(2.68)	0.22	0.643 <sup>a</sup>
肾衰竭[ $n(\%)$ ]	0	1(0.67)	0.03	0.869 <sup>a</sup>
局部并发症[ $n(\%)$ ]	0	4(2.68)	0.11	0.740 <sup>a</sup>
住院时间[M(Q1,Q3),d]	8.0(7.0,29.0)	8.0(4.0,99.0)	28.29	0.132 <sup>b</sup>
心力衰竭[ $n(\%)$ ]	0	0		
休克[ $n(\%)$ ]	0	0		
胰腺坏死[ $n(\%)$ ]	0	6(4.03)	0.169	0.681 <sup>a</sup>
SAP[ $n(\%)$ ]	1(25.00)	18(12.08)	0.598	0.439 <sup>a</sup>

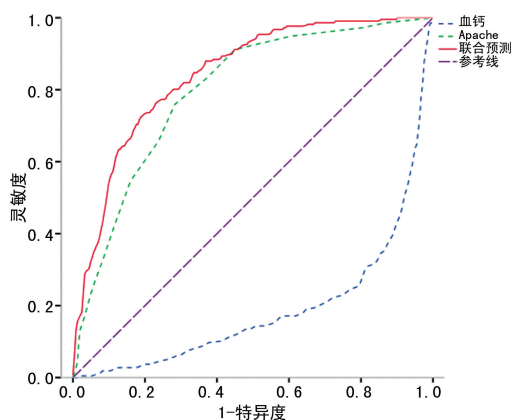


图 1 3 种方法预测 SAP 发生的 ROC 曲线

### 3 讨 论

大量临床资料表明,低钙血症与急性胰腺炎的病情轻重存在一定相关性<sup>[6-9]</sup>。急性胰腺炎患者发生低钙血症常提示出现胰腺坏死,胰腺坏死常预示急性胰腺炎出现重症倾向<sup>[10]</sup>。SAP 发生低钙血症的机制尚不完全清楚,近年来先后提出了皂化理论、低蛋白血症、血钙及钙离子内分泌调节等学说<sup>[11]</sup>。(1)皂化理论:胰腺释放的脂肪酶分解自身脂肪组织产生脂肪酸,脂肪酸与血钙结合形成脂肪酸钙,沉积在胰腺表面,形成白色皂斑<sup>[12]</sup>。由于胰腺自身的脂肪组织被分解、破坏,发生胰腺坏死,因此血钙下降程度常与胰腺坏死程度呈正比。这个学说由 EDMONDSON 和 FIELDS 在 1942 年提出,并在大鼠实验中得到证实。(2)低清蛋白血症:SAP 患者清蛋白的大量丢失和消耗会导致明显的低清蛋白血症<sup>[13]</sup>,与清蛋白结合的血钙也随之下降,导致低钙血症发生。因此血钙下降程度常提示清蛋白下降程度及急性胰腺炎的严重程度<sup>[14]</sup>。(3)甲状旁腺素升高:研究发现,急性胰腺炎发生时,血清甲状旁腺素 PTH 水平有不同程度升高,SAP 时 PTH 升高程度较 MAP 时更明显,但血钙并未随 PTH 升高而升高,反而出现明显下降,说明甲状旁腺能有效应答,而骨钙却不能有效释放<sup>[15]</sup>。(4)胰高血糖素和降钙素调节:胰高血糖素升高可使血糖升高,降钙素升高可使血钙下降,SAP 患者更易出现高血糖及低血钙<sup>[4,16]</sup>,这和本研究分析结果一致。

APACHE II 评分是根据急性胰腺炎患者的症状、体征及重要脏器功能进行综合评分<sup>[17-18]</sup>,它可能受评价者的主观影响,存在测量偏倚,其各项观察指标中,仅血肌酐、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、心率、呼吸率、年龄、平均动脉压等 6 项对判断急性胰腺炎预后影响较大<sup>[19-20]</sup>。血钙测定是一种客观的检验方式,检测方法简单,随时可以进行重复检测,且检测结果不会受急性胰腺炎疾病本身及治疗的影响。在临床工作中,作者发现 APACHE II 评分用于诊断 SAP 存在一定的偏倚,入院 24 h 内 APACHE II  $< 8$  分的急性

胰腺炎患者仍有一部分发展为 SAP。因此,笔者想找到预测急性胰腺炎重症倾向更灵敏的方法。

本研究发现,与单独应用 APACHE II 评分相比,APACHE II 评分联合低钙血症预测 SAP 的灵敏度及特异度均更高。低钙血症联合 APACHE II 评分预测 SAP 的 AUC 更大。两个指标联合使用,提高了预测急性胰腺炎发生重症倾向的灵敏度,使 SAP 患者被早期诊断,以便进行早期治疗,改善治疗效果,提高生存率。

综上所述,血钙联合 APACHE II 评分可作为急性胰腺炎病情预测、指导治疗的参考指标,较单独应用 APACHE II 评分能更好地对疾病的严重程度进行预测及指导治疗。

### 参考文献

- [1] FOSTER B R, JENSEN K K, BAKIS G, et al. Revised atlanta classification for acute pancreatitis: a pictorial essay[J]. Radio Graphics, 2016, 36(3): 675-687.
- [2] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis [J]. Pancreatology, 2013, 13(4): e1-e15.
- [3] LI M, XING X K, LU Z H, et al. Comparison of scoring systems in predicting severity and prognosis of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(4): 1206-1211.
- [4] GJ A A, CJ E, LC R. Total serum calcium and corrected calcium as severity predictors in acute pancreatitis[J]. Rev Gastroenterol Mex, 2014, 79(1): 13-21.
- [5] JIN Z, XU L, WANG X, et al. Risk Factors for worsening of acute pancreatitis in patients admitted with mild acute pancreatitis[J]. Med Sci Monit, 2017, 26(23): 1026-1032.
- [6] FENG S, WEI Q, HU Q, et al. Research progress on the relationship between acute pancreatitis and calcium overload in acinar cells[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(1): 25-38.
- [7] 朱宗文, 李广洲, 孙备, 等. 老年重症急性胰腺炎早期多指标联合预测模型的建立[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(8): 597-602.
- [8] PENG T, PENG X, HUANG M, et al. Serum calcium as an indicator of persistent organ fail-



- ure in acute pancreatitis[J]. *Am J Emerg Med*, 2017,35(7):978-982.
- [9] 贺亚妮,高金保,王蒙,等.血清肠型脂肪酸结合蛋白和血钙水平评估重症急性胰腺炎治疗效果的应用价值[J].*医学临床研究*,2018,35(10):1989-1991.
- [10] 王国胜,余玲玲,刘玲玲,等.血清钙离子对急性胰腺炎持续性器官功能衰竭的预测价值[J].*世界华人消化杂志*,2017,25(23):58-63.
- [11] TAN J W,ZHANG X Q,GENG C M,et al. Development of the national early warning score-calcium model for predicting adverse outcomes in patients with acute pancreatitis[J]. *J Emerg Nurs*,2020,46(2):171-179.
- [12] LI J,ZHOU R,ZHANG J,LI Z F,et al. Calcium signaling of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(43):16146-16152.
- [13] LI S,ZHANG Y,LI M,et al. Serum albumin,a good indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis[J]. *BMC Gastroenterol*,2017,17(1):59.
- [14] GRYSHCENKO O,GERASIMENKO J V,PENG S,et al. Calcium signalling in the acinar environment of the exocrine pancreas:physiology and pathophysiology[J]. *J Physiol*,2018,596(14):2663-2678.
- [15] 杨宁,郝建宇,张冬磊,等.高脂血症性和胆源性急性胰腺炎患者血钙和全段甲状旁腺素的变化及其与病情的相关性[J].*中华胰腺病杂志*,2015,15(5):302-305.
- [16] SUN Y F,SONG Y,LIU C S,et al. Correlation between the glucose level and the development of acute pancreatitis[J]. *Saudi J Biol Sci*,2019,26(2):427-430.
- [17] SIREGAR G A,SIREGAR G P,et al. Management of severe acute pancreatitis[J]. *Open Access Maced J Med Sci*,2019,7(19):3319-3323.
- [18] LIANG Y,ZHAO X,MENG F,et al. Procalcitonin,C-reactive protein, and neutrophil ratio contribute to the diagnosis and prognosis of severe acute pancreatitis [J]. *Iran J Public Health*,2019,48(12):2177-2186.
- [19] ESCOBAR-ARELLANO R,GURAIEB-BARRAGAN E,MANSANARES-HERNANDEZ A,et al. Sensitivity, specificity and reliability of the POP score vs. APACHE II score as predictors of severe acute biliary pancreatitis[J]. *Cir Cir*,2019,87(4):402-409.
- [20] HAGJER S,KUMAR N. Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis-a prospective observational study[J]. *Int J Surg*,2018,54(Pt A):76-81.
- (收稿日期:2019-12-27 修回日期:2020-03-06)
- (上接第 1647 页)
- Han Chinese patients with type 2 diabetes[J]. *Genet Test Mol Biomarkers*,2018,22(11):637-643.
- [17] KITAHARA T,HORI A,KIZAWA K,et al. Changes in mitochondrial uncoupling protein expression in the rat vestibular nerve after labyrinthectomy[J]. *Neurosci Res*,2007,59(7):237-242.
- [18] SUGIURA S,UCHIDA Y,NAKASHIMA T,et al. The association between gene polymorphisms in uncoupling proteins and hearing impairment in Japanese elderly[J]. *Acta Otolaryngol*,2010,130(6):487-492.
- [19] DU Z D,YANG Y,HU Y J,et al. A long-term high-fat diet increases oxidative stress, mitochondrial damage and apoptosis in the inner ear of D-galactose-induced aging rats [J]. *Hear Res*,2012,287(1/2):15-24.
- (收稿日期:2019-10-16 修回日期:2020-01-16)