

· 论著-研究报告 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2018.12.08

BISAP 评分联合 TG、MAP1-LC3 对急性胰腺炎预后的预测价值

夏乐¹, 李春华¹, 沈佳庆²

¹扬州大学附属医院 急诊科,江苏 扬州 225012;

²苏州大学附属第一人民医院 消化科,江苏 苏州 215000)

摘要:[目的]:探讨急性胰腺炎(AP)严重程度床边指数(BISAP)评分联合甘油三酯(TG)、微管相关蛋白 1 轻链 3(MAP1-LC3)对急性胰腺炎预后的评估价值。[方法]选择 2014 年 3 月~2018 年 6 月我院收治的 154 例 AP 患者为研究对象,根据病情严重程度分为轻症 AP(MAP)组和重症 AP(SAP)组,2 组患者分别为 82 例和 72 例,另选取同期来我院进行检查的 56 例健康人作为对照组。对 MAP 和 SAP 组患者 BISAP 评分进行比较,采用 ELISA 法检测 3 组血清 TG 和 MAP1-LC3 水平并进行比较。[结果]SAP 组 BISAP 评分显著高于 MAP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同预后结局中,死亡患者 BISAP 评分显著高于多器官功能障碍综合征(MODS)和胰腺坏死患者;SAP 组血清 TG 和 MAP1-LC3 水平显著高于 MAP 组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);Person 相关性分析显示 BISAP 评分与血清 TG、MAP1-LC3 水平呈正相关;BISAP 评分联合 TG 和 MAP1-LC3 预测死亡患者的准确度显著高于单独 BISAP 评分预测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。[结论]BISAP 评分、TG 和 MAP1-LC3 是评估 AP 预后的重要指标,BISAP 评分联合血清 TG 和 MAP1-LC3 能够有效预测 AP 预后,准确度高,具有重要的预后预测价值,值得在临床进一步应用。

关键词:急性胰腺炎;急性胰腺炎严重程度床边指数;甘油三酯;微管相关蛋白 1 轻链 3;预后

中图分类号:R576

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2018)12-1009-04

Predictive value of BISAP score combined with TG and MAP1-LC3 in the prognosis of acute pancreatitis

XIA Le¹, LI Chun-hua¹, SHEN Jia-qing²

¹Department of Emergency, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225012, China;

²Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215000, China)

Corresponding author: LI Chun-hua, E-mail: hgbnmq@163.com

Abstract:[Objective]To investigate the value of acute pancreatitis(AP)severity bedside index(BISAP)score combined with triglyceride(TG)and microtubule-associated protein 1 light chain 3(MAP1-LC3)in evaluating the prognosis of acute pancreatitis. [Methods]A total of 154 AP patients admitted to our hospital from March 2014 to June 2018 were enrolled. The patients were divided into mild AP(MAP)group and severe AP (SAP) group according to the severity of the disease, with 82 cases and 72 cases in each group. Another 56 healthy people who were examined in our hospital were selected as the control group. The BISAP scores of MAP and SAP patients were compared. The levels of serum TG and MAP1-LC3 were detected by ELISA and compared. [Results]The BISAP score of SAP group was significantly higher than that of MAP group($P < 0.05$). Among different prognosis outcomes, the BISAP score of death patients was significantly higher than that of patients with multiple organ dysfunction syndrome(MODS)

收稿日期:2018-09-26

基金项目:国家自然科学基金(青年科学基金项目)(No:81300357)

作者简介:夏乐,男,本科,主治医师,研究方向:急诊医学

通讯作者:李春华, E-mail: hgbnmq@163.com

and pancreatic necrosis. The levels of serum TG and MAP1-LC3 in the SAP group were significantly higher than those of MAP group and control group ($P < 0.05$). Person correlation analysis showed that BISAP score was positively correlated with serum TG and MAP1-LC3 levels. The accuracy of BISAP score combined with TG and MAP1-LC3 for predicting death was significantly higher than that of BISAP score alone, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). [Conclusion] BISAP score, TG and MAP1-LC3 are important indicators for evaluating the prognosis of AP. Combined with serum TG and MAP1-LC3, BISAP score can effectively predict AP prognosis with high accuracy and important prognostic value. It is worth further application in clinical.

Key words: acute pancreatitis; acute pancreatitis severity bedside index; triglyceride; microtubule-associated protein 1 light chain 3; prognosis

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是由多种复杂因素导致胰酶在胰腺内被异常激活, 胰腺组织发生自身消化、水肿、出血甚至坏死等炎症反应的一类疾病^[1]。恶心、呕吐和腹痛是 AP 临床主要症状^[2]。AP 根据病情严重程度分为轻症 AP (MAP) 和重症 AP (SAP), 其中 MAP 患者病情常呈自限性, 预后良好, 而 SAP 往往起病急、变化快、病情凶险, 致死率高达 30% 左右^[3]。因此, 及时准确评估患者病情严重程度及其预后能够辅助医师在有效时间内进行针对性治疗, 对延缓患者病情、降低患者死亡率意义重大。AP 严重程度床边指数 (BISAP) 是近年来提出的一种新型评估 AP 病情及其预后的评分系统, 具有评分简便、易行和准确性较高等特点^[4]。随着人们饮食结构和生活方式的改变, 高甘油三酯血症已成为引起 AP 的主要诱因之一, 研究显示甘油三酯 (TG) 水平升高能够促进 AP 的病理进展, 已成为引发 AP 的一个高危因素^[5]。尽管迄今为止人们对胰酶异常激活这一引起 AP 发生的中心环节的机制尚不清楚, 但目前已有研究显示自噬信号通路参与了胰腺细胞内胰酶激活过程, 微管相关蛋白 1 轻链 3 (MAP1-LC3) 作为调控自噬形成的重要因子之一, 可能与 AP 的发生发展关系密切^[6]。鉴于此, 本研究选取 BISAP 评分、血清 TG 和 MAP1-LC3 共三项指标, 评估三者联合对 AP 患者病情和预后的临床价值进行分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2014 年 3 月~2018 年 6 月我院收治的 154 例 AP 患者为研究对象, 根据病情严重程度分为 MAP 组和 SAP 组, 2 组患者分别为 82 例和 72 例, 另选取同期来我院进行检查的 56 例健康人作为对照组。3 组在性别构成、年龄等基本资料上差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。本临床研究方案经我院伦理委员会批准。

纳入标准: ① AP 患者经《中国急性胰腺炎诊治

指南》^[7] 标准确诊, 并分为 SAP 和 MAP 患者; ② 对照组经体格检查、影像学检查、病史收集等确认健康, 腹部无不适且超声未见异常; ③ 所有患者入院前未接受过其他治疗; ④ 所有患者知晓并自愿签署知情同意书。

排除标准: ① 妊娠或哺乳期女性; ② 合并免疫系统疾病患者; ③ 合并肝肾等重要脏器功能不全者; ④ 有胰腺癌病史或胰腺炎术后患者; ⑤ 合并恶性肿瘤患者。

表 1 3 组一般资料比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁
对照组	56	31/25	41.2 ± 5.7
MAP 组	82	47/35	43.0 ± 5.2
SAP 组	72	40/32	42.5 ± 5.2
F/χ^2		0.070	1.936
P		0.964	0.148

1.2 方法

1.2.1 BISAP 评分 所有患者入院 24 h 内进行 BISAP 评分, 评分内容包括年龄、血尿素氮、格拉斯哥昏迷评分、胸腔积液和全身炎症反应综合征 5 项内容^[8], 每项计 1 分, 总分 5 分。

1.2.2 TG 及 MAP1-LC3 水平测定 于清晨空腹状态下取受试者静脉血 4 ml, 置于不含抗凝剂的 EP 管中, 离心机 (3 000 rpm) 离心 15 min, -80°C 保存备用。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定 TG 及 MAP1-LC3 水平水平, 试剂盒分别购自北京普利莱基因技术有限公司和上海臻科生物科技有限公司, 严格按照说明书进行操作。

1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS 20.0 进行处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 进行检验, 组间两两比较采用 t 检验, 多组独立样本比较采用 F 检验, 计数资料以例 (%) 表

示,采用 χ^2 检验,采用 *Spearman* 相关分析检测 BISAP 和 TG、MAP1-LC3 的相关性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 BISAP 评分、TG 及 MAP1-LC3 水平比较

SAP 组 BISAP 评分显著高于 MAP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);SAP 组血清 TG 和 MAP1-LC3 水平显著高于 MAP 组和对照组,且 MAP 组血清 TG 和 MAP1-LC3 水平显著高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 BISAP 评分对不同预后患者的评估价值

对于不同预后结局的患者而言,死亡患者 BISAP 评分显著高于多器官功能障碍综合征

(MODS)和胰腺坏死患者,MODS 患者 BISAP 评分显著高于胰腺坏死患者($P < 0.05$),见表 3。

2.3 BISAP 评分与血清 TG、MAP1-LC3 相关性分析

Person 相关性分析显示,BISAP 评分与血清 TG 水平呈正相关($r = 0.688, P < 0.05$),BISAP 评分与血清 MAP1-LC3 水平呈正相关($r = 0.628, P < 0.05$)。

2.4 单独与联合检测对死亡的预测效能比较

BISAP 评分联合 TG 和 MAP1-LC3 预测死亡患者的准确度显著高于单独 BISAP 评分预测,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 2 2 组患者血清 ET-1 和 TiM-3 水平比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	TG/(mmol · L ⁻¹)	MAP1-LC3/(ng · ml ⁻¹)	BISAP/分
对照组	56	1.54 ± 0.20	0.127 ± 0.02	—
MAP 组	82	2.03 ± 0.22 ¹⁾	0.216 ± 0.04 ¹⁾	1.82 ± 0.30
SAP 组	72	3.95 ± 0.75 ¹⁾²⁾	0.702 ± 0.11 ¹⁾²⁾	3.21 ± 1.42 ²⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 MAP 组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 不同预后患者 BISAP 评分比较

例(%), $\bar{x} \pm s$

分组	例数	BISAP 评分					评分	
		0 分	1 分	2 分	3 分	4 分		5 分
胰腺坏死组	52	0	2(3.9)	5(9.6)	4(7.7)	18(34.6)	23(44.2)	3.28 ± 1.00 ¹⁾
MODS 组	54	0	0	3(5.5)	6(11.1)	13(24.1)	32(59.3)	3.99 ± 1.03 ¹⁾²⁾
死亡组	39	0	0	0	1(2.6)	7(17.9)	31(79.5)	4.62 ± 1.18

与死亡组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 MODS 组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 BISAP 评分与 BISAP 评分联合 TG、MAP1-LC3 预测死亡患者效能分析

例(%)

检测方法	准确度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
BISAP	18/28(64.3)	7/11(63.6)	18/22(81.8)	7/17(41.2)
BISAP+TG+ MAP1-LC3	25/27(92.6) ¹⁾	3/12(25.0)	25/34(73.5)	3/5(60.0)

与 BISAP 组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

AP 是消化科最为常见的疾病之一,具有起病急、病情进展迅速、凶险、并发症多等特点^[9]。临床上 SAP 约占 AP 的 30%,SAP 患者往往出现感染、休克等严重并发症,预后差,具有较高致死率,已成为严重威胁患者生命健康的重大疾病^[10]。随着近年来人们生活水平的提高、饮食结构的改变,AP 发生率具有逐年升高趋势。因此,及早准确评估患者病情、预测预后质量以开展针对性治疗对于改善患

者生存质量具有重要意义。目前常用的 AP 严重程度评分系统包括 Ranson 评分、MCTSI 评分等,但均存在一定缺陷^[11]。BISAP 评分是 21 世纪初提出的一种用以评估 AP 患者病情严重程度和预后的新型系统,评估内容包括年龄、血尿素氮、格拉斯哥昏迷评分、胸腔积液和全身炎症反应综合征,具有操作简便、覆盖面广、客观等优势,在临床已得到广泛应用。

目前,绝大多数研究认为胰腺细胞内胰脂肪酶原的异常激活导致胰腺自我消化是 AP 发生的中心

环节,但对于胰脂肪酶原异常激活机制目前尚不清楚。血清 TG 水平是 AP 的一个高危因素,有研究显示约 35% 患者伴有高脂血症^[12]。一方面胰脂肪酶将 TG 水解成游离脂肪酸,激活胰脂肪酶原发生自身消化,另一方面高脂血症能够增加血液黏度,同时外来的脂肪微粒造成微循环阻塞,致使胰腺缺氧、缺血而坏死^[13]。此外,研究显示,自噬与 AP 的发生发展关系密切,自噬过度活化在胰脂肪酶原异常激活中发挥重要作用,并且介导了疾病所引起的局部和全身炎症反应^[14]。MAP1-LC3 是自噬信号通路的主要调控蛋白之一,其水平升高能够直接反映自噬系统的异常激活。鉴于此,本研究选取 BISAP 评分、血清 TG 和 MAP1-LC3 共 3 项指标,评估三者联合对 AP 患者病情和预后的临床价值进行分析。

本研究结果显示,AP 患者 BISAP 评分显著高于健康人,且随着 AP 病情严重程度加重,BISAP 评分逐渐升高,并且 BISAP 评分在不同预后患者中存在显著差异。表明 BISAP 评分对于评估 AP 患者病情程度及预后具有积极价值。杨立新等^[15]先前研究也显示 BISAP 评分能够较好地评估病情严重程度,这与本研究结果相似。并且本研究结果显示,SAP 患者血清 TG 和 MAP1-LC3 水平显著高于 MAP 患者和健康人,提示自噬在 AP 的发生发展中扮演重要角色,促进疾病炎症反应发生,使血清中胰高血糖素、儿茶酚胺等激素水平升高,脂肪细胞中酯酶活性增强,致使脂肪组织大量被水解而导致高脂血症^[16]。此外,研究显示血清 TG 和 MAP1-LC3 水平与 BISAP 评分呈正相关,提示 BISAP 评分、TG 和 MAP1-LC3 通过相互作用共同促进了 AP 发展和患者预后过程。在对死亡患者评估方面,单独 BISAP 评分预测准确度显著低于 BISAP 联合 TG、MAP1-LC3 预测准确度,这可能是由于三者联合评估能够更加全面考虑到 AP 发生发展的多种因素。因此,对于预后患者,应选择 3 组联合检测,以提高诊断准确度,降低误诊率。

综上所述,BISAP 评分、TG 和 MAP1-LC3 是评估 AP 预后的重要指标,BISAP 评分联合血清 TG 和 MAP1-LC3 能够有效预测 AP 预后,准确度高,具有重要的预后预测价值,值得在临床进一步应用。

参考文献

[1] Laharwal A R, Rashid A, Wani A A, et al. Role of computed tomography severity index as a predictor of outcome in acute pancreatitis [J]. *Cukurova Med J*, 2016, 41(1):17-20.

[2] 杨卫生,吴峰,周岑,等. 大黄芒硝汤联合参麦注射液

辅助治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(1):59-61.

- [3] Ali U A, Issa Y, Hagenaaers J C, et al. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(5):738-746.
- [4] Pattanaik S K, Kumar V A, John A. Comparison of bedside index of severity in acute pancreatitis(BISAP) and acute physiology and chronic health evaluation(A-PACHE II)score in assessing severity of acute pancreatitis[J]. *Inter Surg J*, 2017, 4(12):4054-4057.
- [5] 胡维林. 高甘油三脂血症相关性急性胰腺炎发病的危险因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(8):1518-1521.
- [6] 李红昌,徐可,陈亚峰,等. 急性胰腺炎与自噬[J]. *中华胰腺病杂志*, 2016, 16(6):421-424.
- [7] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年,上海)[J]. *中华消化杂志*, 2013, 29(4):656-660.
- [8] 汪安江,徐思,洪军波,等. 新亚特兰大分类下不同评分标准预测急性胰腺炎预后的价值比较[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(8):668-671.
- [9] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 急性胰腺炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(12):901-909.
- [10] Bevan M G, Asrani V M, Bharmal S, et al. Incidence and predictors of oral feeding intolerance in acute pancreatitis;a systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(3):722-729.
- [11] Lee K J, Kim H M, Choi J S, et al. Comparison of predictive systems in severe acute pancreatitis according to the revised Atlanta classification[J]. *Pancreas*, 2016, 45(1):46-50.
- [12] Wang W, Xiang H, Wang W, et al. Observation of pancreatic microcirculation in hyperlipidemic acute pancreatitis of hamster model [J]. *Chinese J Emerg Med*, 2017, 26(11):1274-1278.
- [13] 朱亚男,刘玲,王娟,等. 高脂血症性胰腺炎炎症指标的特点分析[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(11):846-849.
- [14] 夏鹤,赵亮,王卫星. 自噬在急性胰腺炎中的研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(10):950-953.
- [15] 杨立新,杜丽川,刘欣,等. 四种评分标准对高脂血症性急性胰腺炎病情和预后的评估作用[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(9):695-699.
- [16] 蒋晓岚,杨帆,王春晖,等. 高脂血症性急性胰腺炎血清细胞因子水平与病情严重程度的相关性[J]. *西部医学*, 2017, 29(4):489-493.