

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.02.012

PCT、NLR、N/LPR对重症急性胰腺炎并发急性肾损伤的预测价值

周双炉 常玲 邢芳芳

【摘要】 目的 探讨降钙素原(PCT)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)以及中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值(N/LPR)对重症急性胰腺炎(SAP)患者并发急性肾损伤(AKI)的预测价值。方法 回顾性收集120例SAP患者作为研究对象。根据患者入院7d是否发生AKI,分为AKI组和非AKI组,比较2组患者临床基线资料和实验室指标水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价PCT、NLR、N/LPR对SAP患者并发AKI的预测价值。结果 与非AKI组患者相比,AKI组患者CRP、PCT、NLR、N/LPR、乳酸水平更高($P < 0.05$),白蛋白水平更低($P < 0.05$)。多因素分析显示,PCT、NLR、N/LPR是SAP并发AKI的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示,PCT、NLR、N/LPR、NLR+PCT、N/LPR+PCT、N/LPR+NLR、N/LPR+NLR+PCT预测SAP并发AKI的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.750、0.773、0.882、0.842、0.884、0.910、0.925。DeLong检验显示,N/LPR预测AKI的AUC值高于NLR和PCT($P < 0.05$),NLR和PCT无差异($P > 0.05$)。不同指标联合试验预测AKI的AUC值与单独检测N/LPR无差异($P > 0.05$)。亚组分析显示,PCT ≥ 5.5 ng/mL组SAP患者AKI发生率高于PCT < 5.5 ng/mL组;NLR ≥ 12.72 组SAP患者AKI发生率高于NLR < 12.72 组;N/LPR ≥ 11.11 组SAP患者AKI发生率高于N/LPR < 11.11 组(P 均 < 0.05)。结论 N/LPR对SAP并发AKI有较好的预测价值,优于NLR和PCT,尚未发现联合检测对AKI的预测价值优于单独检测N/LPR。

【关键词】 重症急性胰腺炎;降钙素原;中性粒细胞与淋巴细胞比值;急性肾损伤;中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值

Value of PCT, NLR and N/LPR in predicting acute kidney injury in patients with severe acute pancreatitis Zhou Shuanglu[△], Chang Ling, Xing Fangfang. [△]Department of Gastroenterology, South Taihu Hospital, Huzhou 313000, China
Corresponding author, Chang Ling, E-mail: nantaihu006@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the value of procalcitonin (PCT), neutrophil-to-lymphocytes ratio (NLR), neutrophil to lymphocyte and platelet ratio (N/LPR) in predicting acute kidney injury (AKI) in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** A total of 120 SAP patients were retrospectively collected. According to whether AKI occurred within 7-d hospital stay, all SAP patients were divided into the AKI and non-AKI groups. Clinical baseline data and laboratory parameters were compared between two groups. The predictive value of PCT, NLR and N/LPR for AKI in SAP patients was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** In the AKI group, the C-reactive protein (CRP) level, PCT level, NLR, N/LPR and lactic acid level were significantly higher (all $P < 0.05$), whereas the albumin level was significantly lower ($P < 0.05$) compared with those in the non-AKI group. Multivariate logistic regression analysis showed that PCT, NLR and N/LPR were the independent risk factors for SAP complicated with AKI (all $P < 0.05$). ROC curve analysis demonstrated that the area under the ROC curve (AUC) of PCT, NLR, N/LPR, NLR+PCT, N/LPR+PCT, N/LPR+NLR and N/LPR+NLR+PCT for predicting AKI were 0.750, 0.773, 0.882, 0.842, 0.884, 0.910 and 0.925, respectively. DeLong test indicated that the AUC of N/LPR for predicting AKI was significantly higher than that of NLR and PCT (both $P < 0.05$), whereas no significant difference was observed between NLR and PCT ($P > 0.05$). In addition, the AUC of different parameters combined for predicting AKI did not significantly differ from that of N/LPR alone (all $P > 0.05$). Subgroup analysis revealed that the incidence of AKI in SAP patients with PCT of ≥ 5.5 ng/mL was significantly higher than that in their counterparts with PCT of < 5.5 ng/mL. The incidence of AKI in SAP patients with NLR of ≥ 12.72 was significantly higher compared with that in their counterparts with NLR of < 12.72 . The incidence of AKI in SAP patients with N/LPR of ≥ 11.11 was significantly higher

作者简介: 313000 湖州, 湖州南太湖医院消化内科(周双炉), 医学健康管理中心(常玲); 313000 湖州, 陆军第72集团军医院消化内科(邢芳芳)

通信作者, 常玲, E-mail: nantaihu006@163.com

than that in their counterparts with N/LPR of < 11.11 (all $P < 0.05$). **Conclusions** Compared with NLR and PCT, N/LPR yields higher predictive value for AKI in SAP patients. It has not been found that the predictive value of different parameters combined for AKI is better than that of N/LPR alone.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Procalcitonin; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Acute kidney injury; Neutrophil to lymphocyte and platelet ratio

Wu 等^[1]调查显示, 2009 至 2014 年国内急性胰腺炎 (AP) 发病例数年增长率达到 5.1%, 其中重症急性胰腺炎 (SAP) 年增长率达到 13.7%。急性肾损伤 (AKI) 作为 AP 患者常见的严重并发症, SAP 患者并发 AKI 可达 14%~70%^[2]。目前针对 AP 并发 AKI 的发病机制尚未明确, 有研究表明, 中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 水平与肾损伤评价指标呈正相关^[3]。近年来, 中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板计数比值 (N/LPR) 作为新型炎症指标受到关注。Koo 等^[4]调查显示, N/LPR 预测心血管术后 AKI 的受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (AUC) 高达 0.77, 优于 NLR。为此, 本研究采用 logistic 回归模型联合 ROC 曲线评价血清 PCT、NLR 和 N/LPR 对 SAP 并发 AKI 的预测价值。

对象与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日湖州南太湖医院和 2014 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日陆军第 72 集团军医院收治的 120 例 SAP 患者作为研究对象。根据患者入院 7 d 是否发生 AKI, 分为 AKI 组 57 例 (47.50%) 和非 AKI 组 63 例 (52.50%), 其中 AKI 诊断参照 2012 年 KDIGO 指南^[5]。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②SAP 的诊断参照文献^[6]《中国急性胰腺炎诊断指南》; ③发病至就诊时间 < 24 h; ④病历信息完整。排除标准: ①既往有肾脏相关疾病; ②既往有慢性胰腺炎病史; ③既往合并肿瘤或免疫系统疾病或处于哺乳、妊娠期; ④外院转入患者; ⑤近 1 个月服用肾毒性药物。

二、资料收集

1. 基本信息

回顾性收集 SAP 患者临床基线资料, 主要包括: 性别、年龄、基础疾病 (糖尿病、高血压)、吸烟与饮酒史、BMI、病因 (胆源性/高脂血症

性)、发病至就诊时间 (h) 以及入院 24 h 内患者 APACHE II 评分。

2. 实验室检查指标

收集患者入院时实验室指标检查结果, 主要包括: 外周血中性粒细胞计数 (NEU)、淋巴细胞计数 (LYM)、血小板计数 (PLT)、白细胞计数 (WBC)、白蛋白、乳酸、甘油三酯、CRP 以及 PCT 水平。计算 N/LPR 和 NLR。其中 $N/LPR = (NEU \times 100) / (LYM \times PLT)$; $NLR = NEU/LYM$ 。

三、统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计处理。计量资料符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 非正态分布采用 $M (P_{25}, P_{75})$ 描述, 组间比较采用非参数检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 利用多因素 logistic 回归分析 SAP 并发 AKI 的独立危险因素。利用 MedCalc 软件 (19.0.4 版) 绘制 ROC 曲线, 联合试验采用二元 logistic 回归计算预测 P 值, 计算不同指标及联合试验预测 AKI 的最佳截断值和 AUC 值, 同时利用 DeLong 检验比较不同指标以及联合试验的 AUC 值大小, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、AKI 组和非 AKI 组一般资料比较

AKI 组和非 AKI 组性别、年龄、基础疾病、吸烟、饮酒、BMI、病因、就诊时间以及 APACHE II 评分等一般资料比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 1。

二、AKI 组和非 AKI 组实验室指标比较

与非 AKI 组相比, AKI 组患者 CRP、PCT、NLR、N/LPR、乳酸水平升高, 白蛋白水平降低, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 2 组 WBC、甘油三酯均无统计学差异 (P 均 > 0.05), 见表 2。

表1 AKI组和非AKI组一般资料比较

项目	AKI组(57例)	非AKI组(63例)	t/χ^2 值	P 值
性别/(例,男/女)	43/14	39/24	2.533	0.111
年龄/岁	46.07 ± 5.52	44.79 ± 5.21	1.263	0.209
糖尿病/(例,有/无)	10/47	8/55	0.551	0.458
高血压/(例,有/无)	17/40	10/53	3.340	0.068
吸烟/(例,有/无)	19/38	16/47	0.912	0.339
饮酒/(例,有/无)	11/46	6/57	2.351	0.125
BMI/(kg/m ²)	23.05 ± 2.52	22.74 ± 2.39	0.683	0.496
胆源性AP/(例,是/否)	26/31	34/29	0.835	0.361
高脂血症性AP/(例,是/否)	18/39	17/46	0.306	0.580
就诊时间/h	9.67 ± 2.25	8.97 ± 2.09	1.762	0.081
APACHE II评分/分	22.53 ± 3.25	21.40 ± 3.92	1.707	0.090

表2 AKI组和非AKI组实验室指标水平比较

项目	AKI组(57例)	非AKI组(63例)	t/Z 值	P 值
WBC/($\times 10^9/L$)	14.40 ± 2.05	13.89 ± 1.75	1.482	0.141
CRP/(mg/L)	109(91, 121)	100(77, 110)	2.497	0.013
PCT/(ng/mL)	6.88 ± 2.83	4.69 ± 1.86	5.027	< 0.001
NLR	16.13 ± 2.42	13.73 ± 2.01	5.940	< 0.001
N/LPR	13.05 ± 1.68	10.01 ± 1.89	9.273	< 0.001
白蛋白/(g/L)	33.74 ± 3.57	35.40 ± 4.04	2.376	0.019
乳酸/(mmol/L)	4.02 ± 1.13	3.40 ± 0.93	3.285	0.001
甘油三酯/(mmol/L)	2.47 ± 0.97	2.19 ± 0.78	1.766	0.080

三、SAP患者并发AKI的独立危险因素分析

以SAP患者是否发生AKI作为因变量,单因素分析有统计学意义的指标作为自变量,进行多因素logistic回归分析。结果显示,PCT、NLR、N/LPR是SAP患者发生AKI的独立危险因素,见表3。

四、PCT、NLR、N/LPR及联合试验对SAP患者并发AKI的预测价值

利用logistic回归模型建立联合试验预测概率值logit P ,其中NLR+PCT(logit $P=0.467 \times \text{NLR} + 0.459 \times \text{PCT} - 8.490$)、N/LPR+PCT(logit $P=0.844 \times \text{N/LPR} + 0.484 \times \text{PCT} - 10.933$)、N/LPR+NLR(logit $P=0.788 \times \text{N/LPR} + 0.431 \times \text{NLR} - 12.898$)、N/LPR+NLR+PCT(logit $P=0.767 \times \text{N/LPR} + 0.411 \times \text{NLR} + 0.483 \times \text{PCT} - 15.253$)。ROC分析显示,PCT、NLR、N/LPR、NLR+PCT、N/LPR+PCT、N/LPR+NLR、N/LPR+NLR+PCT预测SAP并发AKI的AUC值分别

为0.750、0.773、0.882、0.842、0.884、0.910及0.925。

DeLong检验显示,N/LPR预测AKI的AUC值高于NLR和PCT(Z 值分别为2.103、2.459, P 值分别为0.036、0.014),NLR与PCT差异无统计学意义($Z=0.374$, $P=0.708$)。NLR+PCT、N/LPR+PCT、N/LPR+NLR、N/LPR+NLR+PCT预测AKI的AUC值与N/LPR无统计学差异(Z 分别为0.884、0.117、1.454、1.737, P 值分别为0.377、0.907、0.146、0.082),见表4、图1。

五、SAP患者并发AKI亚组分析

根据ROC曲线分析的PCT、NLR、N/LPR最佳截断值将SAP分为2组,对2组患者AKI发生率进行亚组分析。结果显示,PCT ≥ 5.5 ng/mL组SAP患者AKI发生率高于PCT < 5.5 ng/mL组,差异有统计学意义($P < 0.05$);NLR ≥ 12.72 组SAP患者AKI发生率高于N/LPR < 12.72 组,差异有统

表3 SAP患者并发AKI危险因素多因素分析

变量	B 值	SE值	Wald值	P 值	OR值	95%CI
PCT	0.483	0.158	9.366	0.002	1.621	1.190~2.210
NLR	0.411	0.136	9.077	0.003	1.508	1.154~1.970
N/LPR	0.767	0.162	22.480	< 0.001	2.154	1.568~2.958

表4 PCT、NLR、N/LPR及联合试验对SAP患者并发AKI的预测价值

因素	截断值	AUC值	95%CI	灵敏度/%	特异度/%
PCT	5.5 ng/mL	0.750	0.663~0.824	77.19	63.49
NLR	12.72	0.773	0.688~0.845	75.44	71.43
N/LPR	11.11	0.882	0.810~0.933	84.21	80.95
NLR+PCT	-	0.842	0.764~0.902	77.19	79.37
N/LPR+PCT	-	0.884	0.813~0.935	87.72	80.95
N/LPR+NLR	-	0.910	0.844~0.955	87.72	82.54
N/LPR+NLR+PCT	-	0.925	0.863~0.965	89.47	84.13

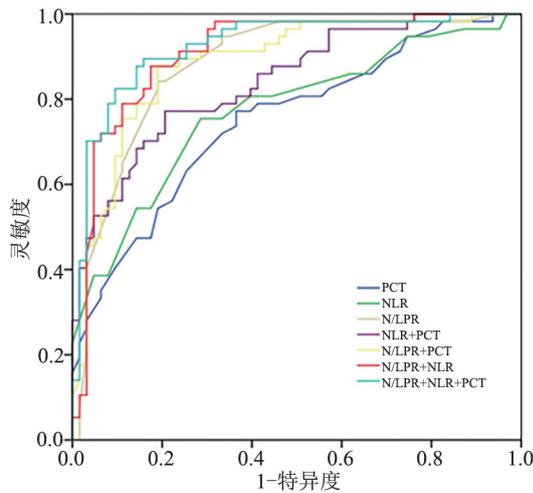


图1 PCT、NLR、N/LPR及联合试验预测SAP并发AKI的ROC曲线

计学意义 ($P < 0.05$); N/LPR ≥ 11.11 组 SAP 患者 AKI 发生率高于 N/LPR < 11.11 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表5 SAP患者并发AKI亚组分析

项目	例数	AKI 发生率 / 例 (%)	χ^2 值	P 值
PCT ≥ 5.5 ng/mL	68	44 (64.71)	18.629	< 0.001
PCT < 5.5 ng/mL	52	13 (25.00)		
NLR ≥ 12.72	61	43 (70.49)	26.300	< 0.001
NLR < 12.72	59	14 (23.73)		
N/LPR ≥ 11.11	60	48 (80.00)	50.827	< 0.001
N/LPR < 11.11	60	9 (15.00)		

讨 论

AKI 作为 AP 常见的严重并发症, Devani 等^[7] 大数据调查显示, 2002~2013 年全国 AP 患者并发 AKI 的发生率由 4.1% 增长至 11.7%。随着 AP 病情加重, 并发 AKI 的 AP 患者死亡风险逐渐升高, 其中合并 AKI 的 SAP 患者死亡风险可升高至 10 倍。因此如何指导临床早期诊断和预防 AKI 发生是改善 SAP 患者预后的重要环节。

近年来, 研究发现, PCT 也可作为非感染性

疾病预测并发症的生物标志物。袁学超^[8] 研究显示, PCI 术后造影剂肾病与 PCT 水平独立相关。郭庆宏等^[9] 研究显示, PCT 可作为判断 AP 患者发生 AKI 的独立预测指标, 且 PCT 水平与肾损伤程度密切相关。本次研究发现, PCT 每增加一个单位, SAP 患者发生 AKI 的风险增加 0.621 倍 ($OR = 1.621$), 提示高水平的 PCT 可能会加剧 SAP 患者肾脏损伤。分析其原因可能是: 炎症反应是 AKI 发生的主要病理生理机制, 高水平的 PCT 提示机体存在比较严重的炎症反应, 炎症介质过度表达容易损伤肾小球系膜细胞, 造成肾脏微循环改变, 介导肾脏损伤^[10]。

NLR 具备计算简单、容易获取等特点, 能够反映体内炎症反应和免疫功能的相对平衡状态。张治琴等^[11] 研究发现, NLR 水平与肌酐水平呈正相关。卢志等^[12] 经荟萃分析显示, AKI 组 NLR 水平明显高于非 AKI 组。本次研究发现, NLR 每上升一个单位, SAP 患者发生 AKI 的风险增加了 0.508 倍 ($OR = 1.508$), 提示高水平的 NLR 可能加剧 SAP 患者 AKI 的发生风险。分析其原因可能是: AKI 属于涉及全身的炎症反应, 在炎症反应的刺激下, 机体为抵御炎症反应, 激活和释放中性粒细胞, 造成中性粒细胞数量迅速增加, 中性粒细胞释放的大量促炎因子损伤肾小管上皮细胞, 影响肾脏免疫; 另一方面炎症反应释放的抗炎因子加剧淋巴细胞凋亡, 造成外周血淋巴细胞数量下降, 影响肾血管通透性, 导致炎性细胞聚集于肾脏, 调控肾脏损伤。

血小板的主要功能为止血和调节炎症反应。杨帆等^[13] 研究表明, 血小板水平与脂质运载蛋白、尿微量白蛋白呈负相关, 可用于早期预测妊娠期高血压并发 AKI。王逸平等^[14] 研究显示, 血小板减少 $\geq 51.38\%$ 的患者 AKI 病死率增加 3 倍。近年来, 有研究表明 N/LPR 与 AKI 发生密切相关。Gameiro 等^[15] 研究显示, N/LPR 每上升一个单位, 心脏手术患者术后发生 AKI 的风险增加 1.05 倍。本研究

显示, N/LPR 每上升一个单位, SAP 患者发生 AKI 的风险增加 1.154 倍 (OR = 2.154), 提示 N/LPR 与 SAP 患者发生 AKI 密切相关。

ROC 曲线主要用于直观评价筛选试验的预测效能, 其中 AUC 值越接近 1, 提示筛选试验诊断效能越好。研究显示, N/LPR 对 SAP 患者并发 AKI 的预测效能优于 NLR 和 PCT, 而 NLR 和 PCT 的预测能力无区别。本研究通过 logistic 模型建立联合预测概率值, 联合试验结果发现, NLR+PCT、N/LPR+PCT、N/LPR+NLR、N/LPR+NLR+PCT 对 AKI 发生的预测价值与单独检测 N/LPR 无区别, 尚未发现联合试验能够提高 SAP 患者并发 AKI 的预测能力。

综上所述, PCT、NLR、N/LPR 升高均与 SAP 并发 AKI 密切相关; 其中外周血 N/LPR 对 AKI 的预测效能优于 NLR、PCT, 尚未发现联合试验的预测价值强于 N/LPR。由于本研究为小样本回顾性分析, 结论存在一定的局限性, 今后还需要开展多中心的大样本前瞻性研究来验证本次结果。

参 考 文 献

- [1] Wu D, Tang M, Zhao Y, et al. Impact of seasons and festivals on the onset of acute pancreatitis in Shanghai, China. *Pancreas*, 2017, 46 (4): 496-503.
- [2] Zhou J, Li Y, Tang Y, et al. Effect of acute kidney injury on mortality and hospital stay in patient with severe acute pancreatitis. *Nephrology (Carlton)*, 2015, 20 (7): 485-491.
- [3] 郭飞飞, 高率斌, 黄永杰, 等. 外周血 NLR 与 2 型糖尿病患者肾损伤指标的关联性分析. *国际检验医学杂志*, 2021, 42 (11): 1303-1307.
- [4] Koo C H, Eun J D, Park Y S, et al. Neutrophil, lymphocyte, and platelet counts and acute kidney injury after cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32 (1), 212-222.
- [5] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120 (4): e179-e184.
- [6] 马力, 李晓峰, 熊燃, 等. 中度重症急性胰腺炎早期超声引导下经皮穿刺置管引流术的临床价值. *新医学*, 2021, 52 (2): 116-119.
- [7] Devani K, Charilaou P, Radadiya D, et al. Acute pancreatitis: trends in outcomes and the role of acute kidney injury in mortality—a propensity-matched analysis. *Pancreatol*, 2018, 18 (8): 870-877.
- [8] 袁学超. 经皮冠状动脉介入治疗患者高敏 C 反应蛋白及降钙素原对造影剂肾病的预测价值. 石家庄: 河北医科大学, 2017.
- [9] 郭庆宏, 李志洲, 周威, 等. 肾血管阻力指数联合降钙素原对急性胰腺炎患者发生急性肾损伤预测价值. *肝胆外科杂志*, 2020, 28 (1): 56-60.
- [10] Araujo M, Doi S Q, Palant C E, et al. Procalcitonin induced cytotoxicity and apoptosis in mesangial cells: implications for septic renal injury. *Inflamm Res*, 2013, 62 (10): 887-894.
- [11] 张洁琴, 魏茂碧, 王白莹, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、红细胞分布宽度联合 C 反应蛋白对急性胰腺炎并发严重急性肾损伤的预测价值. *临床肾脏病杂志*, 2020, 20 (11): 891-896.
- [12] 卢志, 王立华, 贾岚, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性肾损伤预测作用的 meta 分析. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (3): 311-317.
- [13] 杨帆, 高盼. 血小板参数、D-二聚体在妊娠高血压综合征早期肾损伤患者中的表达及临床意义. *陕西医学杂志*, 2021, 50 (4): 413-416.
- [14] 王逸平, 姜岱山, 刘向新, 等. 血小板减少与接受连续性肾脏替代治疗急性肾损伤患者短期预后的相关性. *中国急救医学*, 2020, 40 (2): 108-113.
- [15] Gameiro J, Fonseca J A, Dias J M, et al. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of postoperative acute kidney injury in major abdominal surgery. *BMC Nephrol*, 2018, 19 (1): 320.

(收稿日期: 2021-06-25)

(本文编辑: 杨江瑜)