

# 急性胰腺炎早期严重程度预测指标的研究进展

侯永华<sup>1, 2</sup> 王 聪<sup>1, 2\*</sup>

1. 青海大学附属医院肝胆胰外科 青海西宁 810000

2. 青海省包虫病研究重点实验室 青海西宁 810000

**摘要:** 急性胰腺炎 (AP) 是一种以腹痛为主要临床表现的外科常见疾病, 而胆道疾病、高脂血症和酗酒是 AP 的三大主要病因。临床上常用的急性胰腺炎预测评分系统包括 Ranson 评分和 BISAP 评分等, 但这些评分系统因变量较多、数据获取复杂且观察周期长, 难以及时、全面地反映胰腺炎的严重程度。相比之下, 实验室指标因其简便易行、易于获取且可以动态监测等优势, 在 AP 的评估中发挥了不可忽视的作用。近年来, 越来越多的研究开始关注一些新型的实验室指标, 这些指标能够快速获取并且能够初步判断病情的严重程度, 为临床决策提供了重要参考。为了引起临床医师对这些指标的重视, 本文将对一些新型实验室指标在评估急性胰腺炎严重程度方面的研究进展进行综述, 旨在为临床医生在 AP 的评估及治疗中提供科学依据与指导。

**关键词:** 急性胰腺炎; 严重程度; 预测; 实验室指标

急性胰腺炎 (Acute Pancreatitis, AP) 是一种以腹痛为主要症状的常见疾病, 胆道疾病、高脂血症和酗酒是 AP 的三大主要病因。在西方国家, 酗酒是 AP 的主要病因, 而在中国, 胆道结石则是更为常见的致病因素。近年来, 随着生活方式的变化, 高脂血症相关性胰腺炎的发病率显著上升, 已经成了仅次于胆源性胰腺炎的第二大病因。根据 2012 年修订的亚特兰大分类标准, 急性胰腺炎可分为轻度 (MAP)、中度 (MSAP) 和重度 (SAP) 三种类型<sup>[1]</sup>。AP 的病程通常分为两个阶段: 第一阶段以全身炎症反应综合征 (SIRS) 为特征, 而第二阶段可能发展为多器官功能衰竭。SAP 患者病情的进展迅速, 可能很快就能从第一阶段过渡到第二阶段, 死亡率较高, 且治疗手段以支持性治疗为主。对于 MAP 患者, 液体复苏和支持性护理通常足以控制病情, SAP 患者则需要重症监护病房 (ICU) 接受全面的非手术护理和营养支持。由于 SAP 具有快速恶化的风险, 早期评估其严重程度对临床医生至关重要。通过有效的早期评估, 能够识别出入院后可能发展为 SAP 的高危患者, 从而帮助临床医生进行早期分流并采取针对性的治疗措施。这不仅有助于降低 SAP 患者的死亡率, 还能显著提高救治效率, 为患者争取更好的预后<sup>[2]</sup>。由于急性胰腺炎的临床表现存在较大差异, 目前常用的预测系统 (如 BISAP 评分和 Ranson 评分) 因受评估者主观影响较大、数据获取复杂且观察周期较长, 其预测价值受到一定限制<sup>[3]</sup>。相比之下, 实验室指标因其操作简便、易于获取且可动态监测等优势, 在协助判断 AP 严重程度方面更具实用性。近年

来, 随着研究的深入, 越来越多的新型实验室指标受到关注。这些指标能够快速获取, 并初步评估病情的严重程度, 为临床决策提供了重要依据。为了提升临床医师对这些指标的重视, 本文将对新型实验室指标在评估急性胰腺炎严重程度方面的研究进展进行综述, 旨在为 AP 的评估和治疗提供科学依据及实践指导。

## 一、C 反应蛋白/淋巴细胞比率

C 反应蛋白/淋巴细胞比率 (CLR) 是一种结合了两种血液指标的生物标志物, 它通过计算 C 反应蛋白 (CRP) 水平与淋巴细胞计数的比值来反映机体的炎症反应和免疫状态。CRP 是一种由肝脏产生的急性期反应蛋白, 通常在机体发生炎症、感染或组织损伤时迅速升高<sup>[4]</sup>。在急性胰腺炎等炎症性疾病中, CRP 水平升高通常与疾病的严重程度和不良预后相关。淋巴细胞是外周血中的淋巴细胞 (包括 T 细胞、B 细胞、NK 细胞) 的绝对数量, 在严重感染、应激或全身炎症时因凋亡或迁移至组织而减少, 此时则提示免疫出现了抑制或耗竭。CLR 整合了促炎 (CRP 升高) 与抗炎 (淋巴细胞减少) 的双重信号, 相比单一指标, 它更能敏感反映机体的炎症-免疫失衡状态, 尤其在感染性疾病、自身免疫疾病以及危重症中具有很好的预后评估价值。Chen 等人<sup>[5]</sup>的研究发现, CLR 与中重度 AP 发生率之间存在非线性关系, 并且具有饱和和效应。邹益等人<sup>[6]</sup>的一项回顾性研究表明, CLR 可作为早期评估胰腺炎严重程度的指标 (AUC=0.77), 其敏感度为 65%, 特异性为 83%。CLR 作为一种低成本、易获取的炎症-免疫双维度指标, 在 AP 的严重度分层、感

染并发症预测及预后评估中展现潜力,尤其适用于资源有限场景。在临床应用中可能需结合动态监测(如入院后24-72小时连续检测)及多指标联合分析以提高准确性。

## 二、中性粒细胞-肌酐指数

中性粒细胞-肌酐指数(NCI)是一种综合评估炎症状态和肾功能关联性的生物标志物,它的定义则为外周血中性粒细胞绝对值与血清肌酐浓度的比值<sup>[7]</sup>。中性粒细胞作为身体里主要的炎症效应细胞,它的计数升高常见于细菌感染、创伤或全身性炎症反应(比如脓毒症等)。肌酐则是肌肉代谢产物,血中肌酐的水平升高则提示肾小球滤过率下降或者出现了急性肾损伤(AKI)<sup>[8]</sup>。NCI作为一种联合炎症与肾功能的生物标志物,近几年来在急性胰腺炎的病情评估以及预后预测中逐渐受到关注。急性胰腺炎的核心机制是胰酶异常激活引发的局部炎症和全身炎症反应综合征(SIRS),而重症胰腺炎则常伴有多器官功能障碍(如急性肾损伤,AKI)。NCI通过整合炎症与肾功能参数,可能反映AP的全身炎症负荷及继发肾损伤的风险。一项纳入150例AP患者的回顾性研究<sup>[9]</sup>发现入院24小时内NCI $\geq 3.5$ 的患者发展为SAP的风险增加4.2倍(OR=4.2, 95%CI 2.1-8.3),其AUC为0.85,优于单一中性粒细胞或肌酐指标。另一项研究<sup>[10]</sup>也发现入院72小时内NCI持续升高(如 $> 4.5$ )与28天死亡率显著相关(HR=3.6, 95%CI 1.9-6.8),且与ICU住院时间延长独立相关。且NCI的AUC(0.85)高于APACHE-II(0.76)和BISAP评分(0.73),因其整合炎症与器官功能信息。相比于其他预测评分系统,其优势在于整合炎症与肾功能信息,成本低且易于获取,但需结合临床背景及其他实验室/影像学指标综合判断,另外需注意中性粒细胞减少或慢性肾病患者可能出现假阴性或假阳性结果。未来需更多前瞻性研究验证其临界值及在不同亚组患者中作为预测指标的适用性。

## 三、sTIM-3

可溶性T细胞免疫球蛋白粘蛋白结构域-3(sTIM-3)是TIM蛋白家族成员之一,为I型跨膜糖蛋白,其结构包括N端免疫球蛋白可变区(IgV)、黏蛋白样结构域和跨膜区及胞内尾部<sup>[11]</sup>。sTIM-3通过蛋白酶切割(如ADAM10/17)或选择性剪接从膜结合型TIM-3释放至体液(血清、血浆),其水平反映免疫稳态失衡或病理状态<sup>[12]</sup>。AP早期,胰腺腺泡细胞损伤释放损伤相关分子模式(DAMPs),激活固有免疫(如巨噬细胞、中性粒细胞),同时TIM-3信号通路可能抑制过度炎症。重症AP后期,sTIM-3水平升高可能标志T细胞耗竭及免疫抑制状态,增加继发感染(如胰腺坏死感染)风险。Min

等人<sup>[13]</sup>研究发现,sTim-3通过正向调节促炎细胞因子参与AP的早期进展,血清sTim-3的测定是预测AP的早期标志物。同时,另一篇94例回顾性研究数据显示<sup>[14]</sup>,血清sTIM-3水平随AP严重程度的增加而升高。此外,与BISAP、APACHE II和MCTS评分相比,sTIM-3的预测价值更简单。sTIM-3作为免疫检查点分子的可溶性形式,在AP中具有双重角色:1、早期炎症调控:抑制过度的免疫反应,可能会减轻组织损伤;2、后期免疫抑制标志:高sTIM-3水平提示T细胞耗竭,与重症化、感染及死亡风险相关。其作为生物标志物的潜力已获初步临床证据支持,但需多中心研究验证临界值及临床适用性。

## 四、t-PAIC

组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物(t-PAIC)是由组织型纤溶酶原激活物(t-PA)与纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)结合形成的稳定复合物,其血浆浓度反映体内纤溶系统激活与抑制的动态平衡<sup>[15]</sup>。而急性胰腺炎常伴随凝血系统激活和纤溶失衡,在高凝状态下,炎症因子(如TNF- $\alpha$ 、IL-6)刺激内皮细胞释放PAI-1,抑制t-PA活性,导致纤维蛋白沉积和微血栓形成,加重胰腺缺血和器官损伤。而在纤溶抑制下,PAI-1水平升高会让t-PAIC形成增加,进一步抑制纤溶,促进胰腺坏死以及发生多器官功能障碍(例如急性肾损伤、肺损伤)。研究显示,AP患者入院时t-PAIC水平升高(如 $\geq 15$  ng/mL)与重症急性胰腺炎(SAP)风险显著相关(OR=4.1),其预测效能(AUC=0.85)优于传统标志物如D-二聚体,且高t-PAIC水平反映全身炎症与纤溶抑制的协同效应,可能早于器官衰竭的临床表现<sup>[16]</sup>。另一篇研究<sup>[17]</sup>发现,48小时内t-PAIC水平较高(OR=1.160, 95% CI: 1.078-1.307)和凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)较高(OR=1.092, 95% CI: 1.033-1.154)的AP患者更容易发生SAP。同时,t-PAIC的AUC(AUC=0.844, 95% CI: 0.759-0.908)高于同组的TAT等指标。t-PAIC作为凝血-纤溶系统的关键标志物,其水平升高提示纤溶抑制和微循环障碍,与SAP风险升高相关。因此其作为一种预测指标具有很大的潜力。

## 五、肌钙蛋白I

心肌肌钙蛋白I(cTnI)是由三个亚基组成:肌钙蛋白C(TnC,钙离子结合亚基)、肌钙蛋白T(TnT,与原肌球蛋白结合)、肌钙蛋白I(TnI,抑制性亚基),共同调控横纹肌(心肌和骨骼肌)的收缩与舒张<sup>[18]</sup>。其释放入血提示心肌细胞膜完整性破坏(如缺血、坏死、炎症损伤),是心肌损伤的高敏感、高特异性生物标志物。而AP引发的全身炎症反应综合征SIRS及多器官功能障碍

可导致心肌损伤。在116例AP患者的前瞻性研究<sup>[19]</sup>中，cTnI水平与APACHE-II评分、SOFA评分显著正相关，是SAP的独立预测因子研究显示，AP患者入院时cTnI  $\geq 0.1$  ng/mL时，发展为SAP的风险增加3.8倍（OR=3.8），AUC为0.83，优于传统炎症标志物如CRP。在疾病发作后48小时内，cTnI的血清水平可用于预测SAP的发生（95%CI 0.989-1.096），更具体地说，入院后持续性OF的发展<sup>[20]</sup>。cTnI升高提示全身炎症失控及心肌微损伤，与SAP风险显著相关。尽管其特异性受共存疾病影响，cTnI作为易获取的心脏标志物，结合临床背景及其他指标，可为AP早期风险分层提供重要参考。

#### 六、Claudin-5

Claudin-5是紧密连接（Tight Junctions, TJs）蛋白家族的重要成员，属于跨膜蛋白，主要分布于内皮细胞和上皮细胞中，尤其在血脑屏障（BBB）和血管内皮中高表达。其核心功能是调控细胞旁通透性，维持屏障的选择性渗透，阻止大分子物质和离子自由通过。Claudin-5通过与其他Claudin家族蛋白（如Claudin-3、Claudin-12）及闭锁蛋白（Occludin）相互作用，形成细胞间的“拉链样”结构，确保屏障的完整性<sup>[21]</sup>。其有4个跨膜结构域，胞内N端和C端，胞外两个环状结构（ECL1和ECL2），其中ECL1决定通透性调控。有学者发现<sup>[22]</sup>，血清Claudin-5水平早期预测SAP的能力很高（AUC=0.948），当血清Claudin-5  $\geq 2997$  ng/L时，早期筛查SAP的敏感度为100%，特异度为88.89%。另外，有动物模型显示<sup>[23]</sup>，通过基因敲除技术去除小鼠体内的Claudin-5蛋白后，小鼠AP后胰腺损伤加重，炎症因子释放增加，证实其屏障保护作用。Claudin-5通过调控内皮屏障完整性，在AP的病理过程中发挥关键作用。其表达水平与疾病严重程度密切相关，可能成为预测重症AP或并发症的新型生物标志物。未来研究需进一步验证sClaudin-5在临床中的应用价值，并探索靶向调控Claudin-5的治疗策略。

#### 七、D-二聚体

D-二聚体（D-dimer）是纤维蛋白降解过程中产生的特异性生物标志物，由交联纤维蛋白经纤溶酶水解后释放的终末产物。其名称来源于两个交联的D片段（通过 $\gamma$ 链共价连接）。D-二聚体作为凝血和纤溶系统激活的关键标志物，其在临床中的主要作用是评估血栓性疾病（如深静脉血栓、肺栓塞）以及弥散性血管内凝血（DIC）<sup>[24]</sup>。在正常情况下，血液中的D-二聚体水平极低（通常 $<0.5$ mg/L FEU），但是在凝血系统过度激活或纤溶亢进时会显著升高<sup>[25]</sup>。急性胰腺炎的严重程度和凝

血功能紊乱密切相关。在发生AP时，炎症因子会激活内皮细胞和血小板，从而触发凝血级联反应，导致纤维蛋白沉积和微循环障碍。近年的一项研究表明，胰腺缺血和微血栓形成可以加重组织坏死，而D-二聚体的水平直接反映纤溶活性，与胰腺坏死范围呈现正相关。Dejan等人<sup>[26]</sup>的研究表明，入院时D-二聚体值为414.00  $\mu$ g/L是预测AP发展的最佳临界值，敏感性、特异性和阳性和阴性预测值分别为90%、89%、75%和96%。此外，D-二聚体随着器官衰竭严重程度的增加而增加（ $P=0.04$ ）。ICU患者的D-二聚体显著升高（ $P=0.021$ ）。D-二聚体与APACHE II评分密切相关，预测死亡率增加（ $P=0.01$ ）<sup>[27]</sup>。以上研究均提示D-二聚体作为凝血-纤溶失衡的核心标志物，在急性胰腺炎的严重程度评估、并发症预测及治疗监测中具有重要价值。其早期升高特征使其优于传统炎症指标，且与影像学严重程度和临床结局密切相关。

综上所述，急性胰腺炎的早期严重程度预测始终是临床实践的核心挑战。本文系统梳理了近年来研究热点的生物标志物，包括CLR、NCI、sTIM-3、t-PAIC、cTnI、Claudin-5及D-dimer等。这些指标从炎症反应、微循环障碍、器官损伤及凝血功能等多个维度揭示了AP的病理机制，为早期识别重症患者提供了潜在工具。然而，现有研究仍面临以下局限：首先，单一指标的预测效能有限，需探索多指标联合模型；其次，多数研究为单中心回顾性分析，缺乏大规模前瞻性验证；最后则是生物标志物的动态变化规律及与疾病进程的关联性尚不明确。随着精准医学的发展，早期预测指标的突破将为AP个体化治疗提供新范式，为AP患者提供更精准、高效的诊疗策略。期待多学科协作与技术创新共同推动该领域的跨越式进步。

#### 参考文献

- [1]A P B, L T B, Christos D, et al.Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus.[J].Gut, 2013, 62(1): 102-11.
- [2]Matthieu J, Nouria B, Thomas R, et al.Thoracic Epidural Analgesia and Mortality in Acute Pancreatitis: A Multicenter Propensity Analysis.[J].Critical care medicine, 2018, 46(3): e198-e205.
- [3]E T P, T E P, K A S. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review.[J].Hepatobiliary & pancreatic diseases international: HBPD INT, 2010, 9(5): 482-6.
- [4]邹慧莹, 马捷, 肖京京.肺部超声B线积分及新型

炎症标志物对糖尿病肾病维持性血液透析患者心血管事件风险模型的构建及验证[J].中国医药导报, 2024, 21(18): 5-9+20.DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2024.18.02.

[5]Chen X, Lin Z, Chen Y, et al.C-reactive protein/lymphocyte ratio as a prognostic biomarker in acute pancreatitis: A cross-sectional study assessing disease severity.[J].International journal of surgery (London, England), 2024,

[6]邹益, 李泽宇, 王红.PLR、NLR、MLR、RPR、CLR 评估高脂血症性急性胰腺炎严重程度的临床意义[J].胃肠病学, 2021, 26(04): 218-222.

[7]Sahin A. Neutrophil-Creatinine Index: A New Prognostic Factor for Severity of Acute Pancreatitis.[J].Medicina (Kaunas, Lithuania), 2024, 60(4):607.

[8]缪淑贤, 颜群, 卢英, 等.血清肌酐、尿素、尿酸和胱抑素C在肾功能损伤的诊断价值[J].江苏医药, 2018, 44(06): 661-663.DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2018.06.018.

[9]Liu J, Bai Y, Aziguli A, Zhang YL. Value of neutrophil-monocyte product combined with serum creatinine in assessing the severity of acute pancreatitis[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2017 Sep 20;37(9):1270-1273. DOI:10.3969/j.issn.1673-4254.2017.09.23.

[10]Chi Cheng, Zhou Ying, Song Xiaojing, et al. Establishment and diagnostic value of an early warning model for acute pancreatitis complicated with acute respiratory distress syndrome. Chin J Emerg Med, 2023, 32(8): 1046-1052.

[11]王博.Tim-4在巨噬细胞衰老中的作用研究[D].山东大学, 2023.DOI: 10.27272/d.cnki.gshdu.2023.005675.

[12]刘梦琪, 周小明, 张维宁.黏蛋白的结构与功能及其在肿瘤诊断治疗中的应用前景[J].江苏大学学报(医学版), 2023, 33(03): 270-276

[13]Min L, Jin H, Jian H, et al.Level of serum soluble Tim-3 expression in early-phase acute pancreatitis.[J].The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology, 2019, 30(2):188-191.

[14]Fushuang W, Minghui Z, Yao M, et al.Serum soluble T cell immunoglobulin mucin domain-3 as an early predictive marker for severity of acute pancreatitis; a retrospective analysis.[J].BMC gastroenterology, 2022, 22(1): 522-522.

[15]Kun Z, Jun Z, Rong Z Z, et al.Diagnostic and Prognostic Value of TAT, PIC, TM, and t-PAIC in Malignant Tumor Patients With Venous Thrombosis[J].Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2020, 261076029620971041-1076029620971041.

[16]Huang K, Mo Q, Liao C, et al.The clinical significance of TAT, PIC, TM, and t-PAIC in vascular events of BCR/ABL-negative myeloproliferative neoplasms.[J].Clinical and experimental medicine, 2024, 24(1):107-107.

[17]Liao C, Liu G, Li L, et al.Predictive value of thrombin-antithrombin III complex and tissue plasminogen activator-inhibitor complex biomarkers in assessing the severity of early-stage acute pancreatitis.[J].Journal of gastroenterology and hepatology, 2024, 39(10):2088-2096.

[18]Adams JE 3rd, Bodor GS, D á vila-Rom á n VG, et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. Circulation. 1993 Jul;88(1):101-6.

[19]Huang Junmin, Gong Xinyuan, Liu Tengfei, et al. The predictive value of emergency bedside echocardiography on acute pancreatitis severity by assessing cardiac dysfunction. Chin J Emerg Med, 2022, 31(1): 66-72.

[20]Bing Z, Silei S, Yihui W, et al.Cardiac indicator CK-MB might be a predictive marker for severity and organ failure development of acute pancreatitis.[J].Annals of translational medicine, 2021, 9(5):368-368.

[21]Morita K, Sasaki H, Furuse M, Tsukita S. Endothelial claudin: claudin-5/TMVCF constitutes tight junction strands in endothelial cells. J Cell Biol. 1999 Oct 4; 147(1): 185-94.

[22]Chen X, Wang H, Geng P, et al.[Serum Claudin-5 levels facilitate the early prediction of severe acute pancreatitis: a prospective observational study].[J].Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue, 2024, 36(9):930-936.

[23]Xian-Ming X, Bang-Ku L, Shi-Mei X, et al.Emodin promoted pancreatic claudin-5 and occludin expression in experimental acute pancreatitis rats.[J].World journal of gastroenterology, 2012, 18(17):2132-9.

[24]Rim H, J C P, Ander C, et al.D-Dimer elevation and adverse outcomes.[J].Journal of thrombosis and thrombolysis, 2015, 39(1):55-9.

[25]M S B. D-dimer assays in diagnosis and management of thrombotic and bleeding disorders.[J].Seminars in thrombosis and hemostasis, 2012, 38(7):673-82.

[26]Dejan R, Djordje B, Nenad I, et al.D-dimer in acute pancreatitis: a new approach for an early assessment of organ failure.[J].Pancreas, 2009, 38(6):655-60.

[27]Newton V M. D-dimer as a Marker of Severity and Prognosis in Acute Pancreatitis.[J].International journal of applied & basic medical research, 2024, 14(2):101-107.