

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 04. 001

# 外周血 CD64 指数对急性胰腺炎病情程度及其预后的评估价值\*

唐小峰<sup>1</sup>, 胡佳勇<sup>2△</sup>

(1. 重庆市医药卫生学校, 重庆 408100; 2. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所心血管内科, 重庆 400042)

**摘 要:**目的 探讨外周血 CD64 指数对急性胰腺炎(AP)严重程度及预后的评估价值。方法 选取大坪医院 2013 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 AP 患者 250 例。根据 AP 患者病情严重程度将其分为低危组(87 例)、中危组(87 例)、高危组(76 例);按患者临床结局分为存活组(215 例)、病死组(35 例)。采用流式细胞术检测 CD64 指数同时记录急性生理与慢性健康状况(APACHE II)评分情况。评价外周血 CD64 指数与 APACHE II 评分的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 CD64 指数对 AP 预后的诊断效能。结果 3 组不同危重患者外周血 CD64 指数和 APACHE II 评分比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),高危组最高,中危组次之,低危组最低( $P<0.05$ );病死组外周血 CD64 指数显著高于存活组( $P<0.05$ )。相关性分析显示,外周血 CD64 指数与 APACHE II 评分呈正相关关系( $r=0.74, P<0.01$ )。外周血 CD64 指数大于 4.69 为评估 AP 患者预后不佳的临界值,其敏感性和特异性分别为 83.1% 和 87.2%。结论 AP 外周血 CD64 指数和 APACHE II 评分呈良好的相关性,可作为 AP 病情严重程度及预后的敏感指标,具有较好的临床价值。

**关键词:**CD64 指数; 急性胰腺炎; 急性生理学及慢性健康状况评分; 预后

中图分类号:R540.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)04-0433-03

## The value of peripheral blood CD64 index for assessment of severity and prognosis of acute pancreatiti\*

TANG Xiaofeng<sup>1</sup>, HU Jiayong<sup>2△</sup>

(1. Chongqing Medical and Health School, Chongqing 408100, China; 2. Department of Cardiology, Daping Hospital & Institute of Surgery Research, the Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract: Objective** To investigate the value of CD64 index of peripheral blood in severity and prognosis estimation for patients with acute pancreatitis(AP). **Methods** A total of 250 patients with acute pancreatitis in our hospital from January 2013 to January 2016 were enrolled in the study. According to the severity of the disease, these patients with acute pancreatitis were divided into low-risk group(87 cases), moderate-risk group (87 cases) and high-risk group(76 cases). According to clinical prognosis, these patients with acute pancreatitis were divided into survival(215 cases) and death groups(35 cases). CD64 was measured by flow cytometry and APACHE II score were analyzed. The correlation between CD64 index and APACHE II score were analyzed. Receiver operating characteristic(ROC) curve was analyzed to assess the performance of CD64 in acute pancreatitis. **Results** The difference in CD64 index levels and APACHE II scores among low-risk group, moderate-risk group and high-risk group was statistically significant, in which high-risk group was the highest, followed by moderate-risk group, low-risk group was the lowest( $P<0.05$ ); Compared the survival group, the death group had higher CD64 index levels( $P<0.05$ ). The CD64 index levels and APACHE II score were positive correlated( $r=0.74, P<0.01$ ). With CD64 index  $>4.69$  considered as the boundary for poor prognosis of acute pancreatitis, the sensitivity was 83.1%, the specificity was 87.2%. **Conclusion** The CD64 index levels and APACHE II score have a good correlation, which can be used as an effective predictor on the severity and prognosis of acute pancreatitis patients and have better clinical value.

**Key words:**CD64 index; acute pancreatitis; acute physiology and chronic health evaluation score; prognosis

急性胰腺炎(AP)是由多种病因导致胰腺的胰酶 激活,继而引起胰腺组织水肿、出血及坏死的炎性反

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81300197)。

作者简介:唐小峰,男,讲师,主要从事消化系统疾病研究。△ 通信作者, E-mail: hujiayongcq01@163.com。

应。因起病急,进展快,病情复杂,特别是部分患者发展为重症急性胰腺炎(SAP),致使患者病死率显著升高<sup>[1]</sup>。因此,针对 AP 病情严重程度及预后的早期评估,进行有效的个体化治疗,具有重要的临床意义。目前临床常用的检测指标如 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率、白细胞计数(WBC)等,其敏感性或特异性均较差,不能准确判断 AP 病情及预后<sup>[2]</sup>。近年来研究显示,AP 的发生、发展与机体免疫功能紊乱密切相关,CD64 指数作为细菌感染、全身炎症反应综合征的有效标志物,具有较高的敏感性和特异性,但是否能有效评估 AP 程度与预后,尚未阐明<sup>[3]</sup>。现探讨 AP 外周血 CD64 指数与急性生理与慢性健康状况(APACHE II)评分的变化及相关性,分析 CD64 指数对 AP 病情严重程度及预后的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2016 年 1 月在大坪医院住院并确诊的 AP 患者 250 例,男 136 例,女 114 例,年龄 22~76 岁,中位年龄 49.5 岁。所有入选患者均符合《急性胰腺炎诊断与治疗指南》<sup>[4]</sup>。排除标准:(1)恶性肿瘤患者。(2)多器官功能障碍的患者。(3)合并自身免疫性疾病及免疫功能低下的患者。按 APACHE II 标准,将 AP 患者按病情严重程度分为高危组 76 例(APACHE II 评分大于 20 分);中危组 87 例(APACHE II 评分 10~20 分);低危组 87 例(APACHE II 评分小于 10 分)。根据临床转归将 AP 患者分为存活组(215 例)与病死组(35 例)。本研究获得医院伦理委员会批准,所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者入院后均给予常规综合治

疗,如禁食、补液、抑制胰酶分泌等,根据感染情况予以抗感染治疗。(1)外周血采集与处理:采集患者外周静脉血 3 mL,1 500 r/min,离心 15 min,分离血清,分别检测超敏 CRP、WBC 及 CD64 指数。(2)CD64 指数检测:收集 1 mL 静脉血,经肝素抗凝后,加入鼠抗人 CD64 抗体 20 μL(BD Biosciences,美国)震荡混匀,室温下避光放置 20 min,同时以 IgG-FITC 为同型对照。加入溶血素 1 mL,震荡混匀,避光放置 10 min,然后加入磷酸盐缓冲液(PBS)2 mL,1 500 r/min 离心 5 min,弃上清液。PBS 洗涤 2 遍后采用流式细胞仪(BD Biosciences,美国)进行检测。CD64 指数为中性粒细胞 CD64 与淋巴细胞 CD64 平均荧光强度的比值。(3)血常规、CRP 检测:取各组 EDTA 抗凝血 2 mL,使用血细胞分析仪和免疫比浊法分别进行血常规及全血 CRP 检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,CD64 指数、CRP、WBC 及 APACHE II 评分比较采用单因素方差分析;使用 Pearson 相关进行相关性分析;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算 CD64 指标的 ROC 曲线下面积(AUC)、敏感性、特异性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者外周血 CD64 指数及各指标结果比较 3 组患者 CD64 指数和 APACHE II 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),高危组外周血 CD64 指数和 APACHE II 评分最高,中危组次之,低危组最低( $P < 0.05$ )。3 组 CRP 和 WBC 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组患者外周血 CD64 指数及各指标结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数(n) | CD64 指数     | WBC( $\times 10^9/L$ ) | CRP(mg/L)  | APACHE II 评分(分) |
|-----|-------|-------------|------------------------|------------|-----------------|
| 低危组 | 87    | 3.05±0.61   | 6.22±0.56              | 12.64±3.48 | 7.7±1.6         |
| 中危组 | 87    | 4.88±0.63*  | 6.58±0.71              | 15.25±3.83 | 14.3±3.5*       |
| 高危组 | 76    | 7.14±0.73*# | 6.71±0.92              | 15.32±4.42 | 24.2±3.1*#      |

注:与低危组比较,\* $P < 0.05$ ;与中危组比较,# $P < 0.05$

2.2 2 组患者外周血 CD64 指数及各指标结果比较 病死组外周血 CD64 指数显著高于存活组( $P < 0.05$ );2 组 CRP 和 WBC 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组患者外周血 CD64 指数及各指标结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数(n) | CD64 指数    | CRP(mg/L)  | WBC( $\times 10^9/L$ ) |
|-----|-------|------------|------------|------------------------|
| 存活组 | 215   | 4.59±0.83  | 13.89±3.86 | 6.32±0.67              |
| 病死组 | 35    | 5.81±0.75* | 14.58±4.16 | 6.65±0.61              |

注:与存活组比较,\* $P < 0.05$

2.3 相关性分析结果 Pearson 相关性分析显示,AP 患者外周血 CD64 指数与 APACHE II 评分具有

显著的相关性( $r = 0.74, P < 0.01$ )。见图 1。

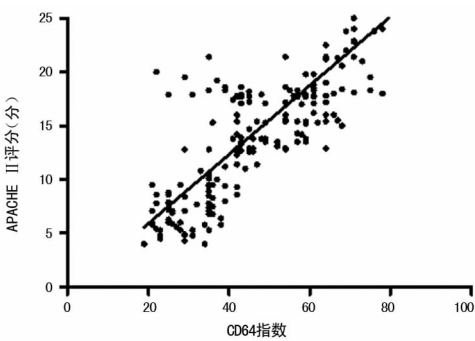


图 1 外周血 CD64 指数与 APACHE II 评分的相关性

**2.4 ROC 曲线分析结果** AUC 为 0.858, 其最佳工作点 (OOP) 为 4.69, 提示外周血 CD64 指数大于 4.69, 此时判断 AP 患者预后不佳的精确率较高, 敏感性为 83.1%, 特异性为 87.2%。见图 2。

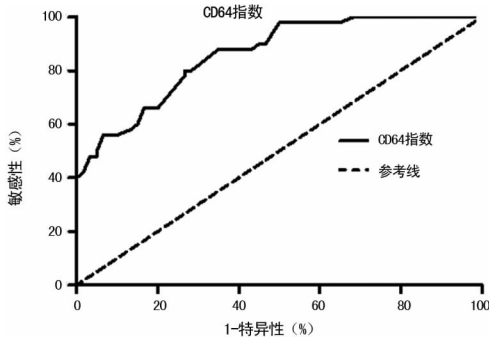


图 2 外周血 CD64 指数的 ROC 曲线

### 3 讨论

AP 是临床常见的危重症之一<sup>[5]</sup>。既往研究显示, AP 导致的炎症反应可进一步促进脓毒症、感染性休克及多器官功能障碍等<sup>[6]</sup>。尽管早期给予积极治疗, 但目前病死率仍偏高。因此, 如何早期评估 AP 病情严重程度及预后, 对临床疗效具有重要作用。常规感染指标如 WBC、CRP、红细胞沉降率等诊断的敏感性和特异性均较低, 严重影响临床应用<sup>[7]</sup>。

近年来, 相关研究表明 CD64 指数作为免疫球蛋白超家族成员, 是感染性疾病诊断的有效指标, 特异性地识别免疫球蛋白 G (IgG) 的 Fc 段, 发挥相应抗感染及调节机体免疫的作用<sup>[8]</sup>。机体正常情况下, CD64 在中性粒细胞的表达水平较低, 但急性感染时, 在粒细胞集落刺激因子及脂多糖等因子的刺激下, 中性粒细胞表面的 CD64 指数表达水平可明显上调, 24 h 内达到高峰<sup>[9]</sup>。说明 CD64 指数与机体感染有直接的相关性, 其可快速反映机体免疫功能。相关研究显示, 外周血 CD64 指数可有效运用于感染性疾病 (如脓毒症、细菌感染、肺炎等) 的早期诊断及病情严重程度评估<sup>[10]</sup>。CD64 指数诊断感染性疾病的敏感性和特异性高, 特别是老年患者, 均显著高于单一中性粒细胞或淋巴细胞 CD64<sup>[11]</sup>。本研究结果表明, 随着 AP 病情严重程度增加, 外周血 CD64 指数水平越高。外周血 CD64 指数与 AP 临床预后的相关性显示, 与存活组比较, 病死组患者外周血 CD64 指数水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 可能因为随病情严重程度增加, 炎症反应进一步增强, 导致全身炎症反应综合征, 引起 CD64 指数持续升高; 同时 AP 越危重, 患者并发感染的概率越高, 细菌细胞壁成分或由其产生的细胞因子可进一步刺激 CD64 指数的升高。相关性分析显示, AP 患者外周血 CD64 指数水平与 APACHE II 评分呈显著正相关, 提示 CD64 指数参与 AP 的发生、发展, 其水平变化与病变程度密切相关。ROC 曲线分析结果显示, 外周血 CD64 指数 OOP 为 4.69 时, 其早期

诊断 AP 预后不佳的敏感性为 83.1%, 特异性为 87.2%, 其敏感性和特异性均较高。此外, 外周血 CD64 指数是良好的 AP 病情严重程度及预后评估的新指标, 具有自身独特优势, 简单、快捷, 便于动态监测, 同时其表达水平与患者年龄无关。

综上所述, AP 患者外周血 CD64 指数水平与其病情严重程度及预后密切相关, 可作为评估病情严重程度及预后的有效标志物, 具有较好的临床运用前景。但本研究样本量偏少, 未对 AP 患者外周血 CD64 指数进行动态监测, 下一步需扩大样本量, 采取多中心联合的方式进一步验证其临床价值。

### 参考文献

- [1] IGARASHI H, KAWABE K, ITO T. The current situations and issues of early management for acute pancreatitis[J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2016, 113(8): 1358-1364.
- [2] ZHANG C, WANG Y, FU W, et al. A Meta-analysis on the effect of ulinastatin on serum levels of C-reactive protein, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in asian patients with acute pancreatitis[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2016, 20(3): 118-124.
- [3] 毛卫未, 江永青, 欧阳良良, 等. 外周血白细胞 CD64 和 CD11b 指数在老年慢性阻塞性肺疾病急性期的早期诊断价值[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 21(11): 1201-1204.
- [4] 王春友, 李非. 急性胰腺炎诊治指南 (2014)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(1): 17-20.
- [5] MAHESHWARI R, SUBRAMANIAN R M. Severe acute pancreatitis and necrotizing pancreatitis [J]. Crit Care Clin, 2016, 32(2): 279-290.
- [6] 陈力, 卢燕. 重症急性胰腺炎患者肠屏障功能障碍与血流感染的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(2): 33-35.
- [7] 田甜, 王金良. 急性胰腺炎诊断标志物的现状与展望[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 15(1): 4-5.
- [8] 邹金海, 王艳生. 腹水 CD64 及外周血 mCD14 检测在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎中的价值研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(30): 3324-3327.
- [9] 周建光, 杨梅, 华川. 中性粒细胞 CD64 研究进展及在感染性疾病中的应用[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(13): 1520-1522.
- [10] 李尧, 沈策. 中性粒细胞 CD64 与细菌感染的研究进展[J]. 医学临床研究, 2011, 28(6): 1162-1165.
- [11] OTSUKI N, TSUTANI H, MATSUI T, et al. Neutrophil CD64 level as a rapid and promising diagnostic tool for infectious diseases in elderly patients[J]. Geriatr Gerontol Int, 2016, 16(3): 307-313.