

Short Communication

Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for evaluating the severity of pancreatitis in patients with acute pancreatitis

Leila Alizadeh^{1*}, Ali Alishvandi², Hamideh Moslemifar¹, Amin Sadrazar¹, Mohsen Afshan¹,
Masoud Nouri-Vaskeh³, Sina Hamzehzadeh¹

¹Liver and Gastrointestinal Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Student Research Committee, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

³Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 3 Jul 2023

Accepted: 24 Feb 2024

ePublished: 21 Oct 2024

Keywords:

- Pancreatitis
- Neutrophils
- Lymphocytes
- Prognosis

Abstract

Background. Acute pancreatitis (AP) is considered a gastrointestinal disorder that may lead to a systemic inflammatory response and requires urgent hospitalization. Currently, the bedside index of severity in acute pancreatitis (BISAP) scoring system is used to estimate the severity of the disease. This study sought to investigate the significant relationship between the infectious inflammatory components of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), which can only be obtained by a simple blood test. Then, this ratio was compared with the BISAP scoring system.

Methods. This cohort study was conducted at Imam Reza Hospital of Tabriz University of Medical Sciences in 2017–2018. A total of 98 hospitalized patients with our desired criteria were included in the study. A complete blood count differential was obtained, and the BISAP score was calculated and analyzed, along with demographic data.

Results. The NLR and the age of patients had a significant relationship with the BISAP variable ($P < 0.05$). For one unit (year) increase in patients' age, the chance of being placed in the higher categories of the BISAP score increased by 1.14 and 1.09 times, respectively. Gender, smoking, and underlying diseases had no significant relationship with the BISAP score ($P > 0.05$).

Conclusion. The initial values of the NLR can be used to determine the prognosis and severity of the disease in patients with acute pancreatitis in a quick, easy, and accessible way.

Practical Implications. Simple ratios such as NLR can be utilized to perform immediate measurements for the management of acute pancreatitis.

How to cite this article: Alizadeh L, Alishvandi A, Moslemifar H, Sadrazar A, Afshan M, Nouri-Vaskeh M, Hamzehzadeh S. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for evaluating the severity of pancreatitis in patients with acute pancreatitis. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2024;46(5):571-579. doi: 10.34172/mj.2024.057. Persian.

Extended Abstract

Background

Acute pancreatitis (AP) is considered a gastrointestinal disorder that may lead to a systemic inflammatory response and requires urgent hospitalization. Alcohol consumption and

cholelithiasis are common etiologies for AP. The severity of AP is clinically divided into mild, moderate, and severe forms. Although many patients experience a mild form of pancreatitis, 15% of patients experience a severe form, which could lead to

*Corresponding author; Email: alizadele@gmail.com

© 2024 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

urgent conditions such as acute respiratory distress syndrome (ARDS). Patients with severe acute forms of pancreatitis require instant measurement to prevent harmful complications. Pancreatitis can be presented with pain in the epigastric region of the abdomen radiating to the back and a 3-time increase in the amount of amylase and lipase enzymes. In addition, imaging methods such as abdomen computed tomography scans with contrast can play an important role in pancreatitis diagnosis. Many indices, such as the bedside index for severity in acute pancreatitis (BISAP), are defined for distinguishing severe pancreatitis patients. Hematological and biochemical laboratory tests, which take much time, are needed to calculate these indices. Recently, the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has been introduced as a quick and easy-access index to predict the prognosis and severity of diseases with physiopathological inflammation. Only a sample for a complete blood count (CBC) is needed for calculating this ratio. This study aimed to evaluate a significant relationship between the infectious inflammatory components of the NLR, which can only be obtained by a simple blood test. The calculation of indices such as BISAP needs much data and much time, and some hospitals may not be equipped much. Accordingly, NLR could be an appropriate choice to predict the prognosis of acute pancreatitis patients because it needs CBC merely. To assess the value of NLR for predicting the prognosis of acute pancreatitis, this study was designed to compare this ratio with the BISAP scoring system.

Methods

This cohort study was conducted at Imam Reza Hospital of Tabriz University of Medical Sciences in 2017–2018. A total of 98 hospitalized patients with our desired criteria were included in the study. Patients with a history of active cancer, cirrhosis, chronic kidney disease, autoimmune disease, hypertriglyceridemia, current coronary disease, and hypercalcemia were excluded from the study. After gaining informed consent, 5 mL of venous blood were obtained from each patient. By using these samples, a complete blood count differential (CBC) was performed, and the BISAP and systemic inflammatory

response syndrome (SIRS) scores were calculated and analyzed, along with demographic data. A history of patients with smoking, diabetes, and hypertension was registered as well. The NLR was calculated by using laboratory results. These data underwent statistical analysis by the SPSS application, 16th version. The Kolmogorov-Smirnov test was performed to assess the distribution of data. Quantitative data with a normal distribution in each group before and after the intervention were tested with paired t-tests. ANCOVA and sample t-tests were conducted between two groups, and a *P*-value under 0.05 was considered statistically significant.

Results

Overall, 98 patients were included in this study; patients' quantitative variables such as age and white blood cells (WBC; neutrophil, lymphocyte, and monocyte) were registered. Their mean age was 55.89 ± 16.95 . In general, 59 patients were female and 39 patients were male. The results demonstrated that the average WBC was $10,600 \pm 4,055$. NLR was measured, and its average was 7.86. NLR and the age of patients had a significant relationship with the BISAP variable ($P < 0.05$). For one unit (year) increase in patients' age, the chance of being placed in the higher groups of BISAP score increased by 1.14 and 1.09 times, respectively. No significant relationship was found between gender and the BISAP score ($P > 0.05$). Likewise, there was no significant relationship between smoking and the BISAP score ($P > 0.05$). No significant relationship was observed between the underlying disease and the BISAP score ($P > 0.05$). By modifying other variables, with each unit increase in NLR, patients obtained higher BISAP scores. The possibility of obtaining higher BISAP scores increased 1/14 times by one unit increase in NLR. Furthermore, an increase in age could worsen the BISAP score. The possibility of obtaining higher BISAP scores increased 1/09 times. Moreover, the connection between NLR and SIRS was assessed, and the results revealed no significant association between these two items.

Conclusion

It was concluded that the NLR increases with an increase in the BISAP score, and there is a significant connection between this ratio and the severity of acute pancreatitis. Many factors, such as patients' demographic, biochemical, and hematological factors, are required for predicting the severity and prognosis of acute pancreatitis. NLR does not demonstrate the precise condition of patients; however, it can be used

to determine the prognosis and severity of the disease in patients with acute pancreatitis in a quick, easy, and accessible way. It must be considered that it will not replace other complete scores, such as BISAP. In addition, in this study, there was no significant connection between the NLR and SIRS scores. Nonetheless, more studies are needed to assess this connection.

ارزش تشخیصی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در ارزیابی شدت پانکراتیت در بیماران پانکراتیت حاد

لیلا علیزاده^{۱*}، علی علیشوندی^۲، حمیده مسلمی فر^۱، امین صدراذر^۱، محسن افشان^۱، مسعود نوری وسکه^۳، سینا حمزه زاده^۱

^۱مرکز تحقیقات بیماری‌های کبد و گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۳مرکز تحقیقات ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

چکیده

زمینه. پانکراتیت حاد (AP) به‌عنوان یک اختلال گوارشی در نظر گرفته می‌شود که ممکن است منجر به یک پاسخ التهابی سیستمیک شود و نیاز به بستری فوری در بیمارستان دارد. در حال حاضر جهت پیش‌بینی شدت بیماری از سیستم امتیازده (BISAP) (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis, BISAP) استفاده می‌شود. در این مطالعه ما به دنبال رابطه معناداری بین مؤلفه التهابی عفونی نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت (Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) بودیم که تنها توسط یک آزمایش خون ساده قابل دستیابی است. سپس این نسبت را با سیستم امتیازدهی BISAP مقایسه کردیم.

روش کار. این مطالعه به شکل هم‌گروهی در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۷ در بیمارستان امام رضا دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. در مجموع ۹۸ بیمار بستری با معیارهای موردنظر ما وارد مطالعه شدند. نمونه خون اخذ و (Complete Blood Count with Differential, CBC Diff) انجام شد و امتیاز BISAP به همراه داده‌های دموگرافیک محاسبه و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها. متغیرهای نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت و سن بیماران با متغیر BISAP رابطه معنی‌دار داشت ($P < 0.05$) به ازای یک واحد افزایش نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت و یک واحد (سال) افزایش سن بیماران، شانس قرارگیری در دسته‌های بالاتر BISAP SCORE به ترتیب ۱/۱۴ و ۱/۰۹ برابر افزایش یافت. برای متغیرهای جنسیت، مصرف سیگار و بیماری‌های زمینه‌ای با متغیر BISAP SCORE رابطه معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری. می‌توان از مقادیر اولیه نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت جهت تعیین پیش‌آگهی و شدت بیماری در بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد به شکل سریع، آسان و در دسترس استفاده کرد.

پیامدهای عملی. در مواقعی که جهت اقدامات درمانی نیازمند ارزیابی سریع شدت پانکراتیت هستیم، می‌توان از نسبت‌های ساده همانند نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت استفاده کرد.

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۴/۱۲

پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۵

انتشار برخط: ۱۴۰۳/۷/۳۰

کلیدواژه‌ها:

- پانکراتیت
- نوتروفیل‌ها
- لنفوسیت‌ها
- پیش‌آگهی

مقدمه

پانکراتیت حاد (AP) یکی از اختلالات شایع گوارشی می‌باشد که در اثر آسیب موضعی به پانکراس ایجاد می‌گردد. سالانه بین ۱۳-۴۵ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر به پانکراتیت حاد دچار می‌شوند. تقریباً ۱۰ تا ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد یک دوره بالینی شدید، با مرگ‌ومیر قابل توجه به دلیل عوارض موضعی و سیستمیک دارند. از جمله این عوارض می‌توان به سندرم زجر تنفسی حاد (Acute respiratory distress syndrome, ARDS) و نارسایی حاد کلیوی

پانکراتیت حاد (AP) یکی از اختلالات شایع گوارشی می‌باشد که در اثر آسیب موضعی به پانکراس ایجاد می‌گردد. سالانه بین ۱۳-۴۵ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر به پانکراتیت حاد دچار می‌شوند. تقریباً ۱۰ تا ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد یک دوره بالینی شدید، با مرگ‌ومیر قابل توجه به دلیل عوارض موضعی و سیستمیک دارند. از جمله این عوارض می‌توان به سندرم زجر تنفسی حاد (Acute respiratory distress syndrome, ARDS) و نارسایی حاد کلیوی

*نویسنده مسؤول؛ ایمیل: alizadele@gmail.com

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کپی‌رایت کامنز 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مطالعات گسترده‌تری می‌باشد. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت در تعیین شدت پانکراتیت حاد و مقایسه نتایج با سیستم امتیازدهی BISAP برای کشف ارتباطی معنادار بین این دو می‌باشد.

روش کار

این مطالعه به شکل مطالعه هم‌گروهی (Cohort) انجام شد. جامعه آماری این مطالعه شامل بیماران بستری‌شده و با علائم پانکراتیت حاد در بخش گوارش و کبد بیمارستان امام رضا دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۸ می‌باشند. در زمان اجرای طرح با توجه به وجود ۱۱۶ بیمار مبتلا به پانکراتیت حاد تعداد ۹۸ بیمار با میانگین سنی $55/89 \pm 16/95$ و احتمال ریزش ۲۵ درصد با سطح اطمینان ۹۵ درصد به صورت تصادفی با اختصاص اعداد به بیماران و انتخاب توسط نرم‌افزار رایانه‌ای وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۵۹ نفر (۶۰/۲ درصد) زن و ۳۹ نفر (۳۹/۸ درصد) مرد بودند. از جمله شرایط ورود این بود که از زمان بستری بیماران بیش از ۷۲ ساعت نگذشته باشد و دارای علائم بالینی شامل تب، تهوع و استفراغ نباشند. سایر معیارهای ورود به مطالعه به شرح زیر است: فشار اکسیژن شریانی بالای ۶۰ میلی‌متر جیوه، عدم ابتلا به کنسر فعال، عدم ابتلا به بیماری مزمن کلیه یا کراتینین بیشتر از ۱/۵ یا $GFR > 70$ با توجه به سن، عدم سابقه مصرف داروهای مؤثر بر ایجاد پانکراتیت مثل آزاتیوپورین یا سولفانامیدها. عدم وجود هایپرتریگلیسریدمی و هایپرکلسمی، عدم وجود سیروز کبدی، عدم وجود بیماری‌های اتوایمیون شناخته‌شده دیگر، عدم وجود بیماری ایسکمیک قلبی فعال، عدم وجود بیماری‌های التهابی و عفونی و کلاژن واسکولار.

لازم به ذکر است، معیار وجود یا عدم وجود بیماری التهابی عفونی کلاژن واسکولار، بیماری اتوایمیون و کنسر فعال صرفاً با شرح حال بالینی و بررسی تاریخچه بیمار بود. معیار وجود و یا عدم وجود بیماری ایسکمیک قلبی فعال با اخذ نمونه سرم جهت اندازه‌گیری تروپونین و بررسی الکتروکاردیوگرام بیمار بررسی شد. پس از توضیح کامل و اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران، در بدو ورود آزمایشات CBC Diff با نمونه خونی وریدی به میزان ۵ میلی‌لیتر انجام شد. پارامترهای مختلف از جمله مقادیر لنفوسیت و نوتروفیل با کیت‌های آزمایشگاهی استاندارد موردسنجش قرار گرفت. سپس اطلاعات اولیه بیماران و داده‌های دموگرافیک شامل سن، جنس و وزن جمع‌آوری شد. در مرحله بعد نتیجه آزمایشات اولیه، مقادیر و نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت، نشانه‌های حیاتی اولیه، امتیاز BISAP و SIRS برای بیماران با استفاده از نرم‌افزارهای

شدید در ۲۰ تا ۳۰ درصد از افراد مرگ‌ومیر هشداردهنده ۱۵ درصد مشاهده می‌شود.^{۳۳} از لحاظ بالینی درد شکم از مهم‌ترین علامت این بیماری می‌باشد. این درد بیشتر در ناحیه اپی‌گاستر و اطراف ناف وجود دارد که معمولاً به همراه انتشار به پشت است و در اغلب بیماران هم (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS) مثبت است.^{۳۴} از علائم تشخیصی در یافته‌های آزمایشگاهی می‌توان به افزایش آمیلاز و لپیز به میزان ۳ برابر و یا بیشتر اشاره کرد. افزایش یکی از آنزیم‌های آمیلاز و یا لپیز به همراه یافته‌های تصویربرداری دال بر پانکراتیت می‌باشد. افزایش هر دو مورد بالا نیز منجر به تشخیص قطعی بیماری پانکراتیت حاد می‌شود.^{۳۵} طبق مطالعات گذشته برای بررسی ارزش تشخیصی و شدت بیماری، روش‌های تصویربرداری خصوصاً سی‌تی‌اسکن پس از ۳ روز از شروع بیماری قابل انجام است.^{۳۶} در موارد شدید بیماری، بروز عوارض و مرگ‌ومیر بالا زیاد می‌باشد. شناسایی سریع این گونه موارد و اتخاذ درمان مناسب باعث کاهش موارد مرگ‌ومیر و عوارض و اثرات ثانویه می‌شود. چندین سیستم امتیازدهی پیش‌آگهی با معیارهای بالینی، بیوشیمیایی و رادیولوژیکی برای طبقه‌بندی شدت پانکراتیت پیشنهاد شده است. در سال ۲۰۰۸ Wu و همکاران یک سیستم امتیازدهی پیش‌آگهی جدید برای تعیین زود هنگام شدت پانکراتیت حاد پیشنهاد کردند و آن را شاخص شدت بالینی در پانکراتیت حاد (BISAP) نام‌گذاری کردند. این شاخص که پنج پارامتر را در نظر می‌گیرد و در ۲۴ ساعت اول به دست می‌آید شامل: نیتروژن اوره خون بالای ۲۵ mg/dl، اختلال در وضعیت ذهنی، سندرم پاسخ التهابی سیستمیک یا SIRS، سن بیش از ۶۰ سال و تشخیص افیوژن پلور با تصویربرداری. هرکدام از این موارد یک امتیاز دارد و در صورت بالا رفتن امتیازات، شخص شانس بیشتری برای مبتلا شدن به نوع شدید پانکراتیت حاد دارد.^{۳۷} پانکراتیت حاد در نتیجه یک پروسه سه فازی ایجاد می‌شود که التهاب در کنار سایر مکانیسم‌هایی همچون فعال شدن آنزیم‌های پروتئولیتیک دیده می‌شود. از زمانی که Zahorec برای اولین بار گزارش داد که NLR یک پارامتر راحت و قابل اندازه‌گیری برای التهاب سیستمیک است، ارزش پیش‌آگهی آن به‌طور گسترده در انواع شرایط بالینی، مانند التهاب، بیماری‌های قلبی عروقی و تومورها استفاده می‌شود.^{۳۸} در عین حال، مطالعات در سراسر جهان نشان داده‌اند که NLR با AP مرتبط است و در پیش‌بینی شدت و پیش‌آگهی AP بهتر از سایر نشانگرهای سرمی است.^{۳۹} در ایران نیز مطالعاتی با موضوعیت ارزش تشخیصی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در تعیین شدت بیماری‌های التهابی صورت گرفته است ولی به نظر می‌رسد به صورت اختصاصی بر روی پانکراتیت حاد مطالعه‌ای در ایران صورت نگرفته باشد و نیازمند

بالاتری دارند بطوریکه میانگین سنی دارندگان امتیاز ۲ و ۳ به طور میانگین حدود ۶۵ تا ۶۹ سال سن دارند.

مقایسه NLR و BISAP با تعدیل سایر متغیرها:

همچنین نتایج نشان داد متغیرهای NLR و سن بیماران با متغیر BISAP SCORE رابطه معنادار داشت. با تعدیل سایر متغیرهای موجود در مدل، به ازای یک واحد افزایش NLR، شانس بودن بیماران در دسته‌های بالاتر BISAP SCORE برابر افزایش می‌یابد؛ یا به عبارتی احتمال بودن در دسته‌های بالاتر BISAP SCORE به ازای یک واحد افزایش در متغیر نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، ۱/۱۴ برابر افزایش می‌یابد. به ازای یک واحد (سال) افزایش سن بیماران، شانس بودن بیماران در دسته‌های بالاتر BISAP SCORE، ۱/۰۹ برابر افزایش می‌یابد؛ یا به عبارتی احتمال بودن در دسته‌های بالاتر BISAP SCORE به ازای یک واحد افزایش در متغیر سن بیماران ۱/۰۹ برابر افزایش می‌یابد. برای متغیرهای جنسیت، مصرف سیگار و بیماری‌های زمینه‌ای با متغیر BISAP SCORE رابطه معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

کمکی محاسبه گردید و تمام موارد در بایگانی امن ثبت شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۶ و برای بررسی توزیع داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. داده‌های کمی دارای توزیع نرمال در هر گروه قبل و بعد از مداخله با روش paired-t-test و بین دو گروه با استفاده از ANCOVA, independent sample-t-test مقایسه شدند. مقادیر $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

همان‌طور که ملاحظه می‌شود ۹۸ نفر بیمار با میانگین سنی $55/89 \pm 16/95$ وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۵۹ نفر (۲/۶۰ درصد) زن و ۳۹ نفر (۸/۳۹ درصد) مرد بودند. مقدار میانگین WBC حدود ۱۰۶۰۰ و انحراف معیار آن $66/4055$ می‌باشد که طیف وسیعی را شامل می‌شود. در مورد نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت نیز طیف داده‌ها گسترده است.

متغیرهای سن و NLR در دسته‌بندی امتیاز BISAP:

متغیرهای سن و نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت (NLR) نیز با توجه به دسته‌بندی امتیازات BISAP در جدول ۱ گردآوری شد. همان‌طور که مشخص است بیشتر افراد با امتیاز بالای BISAP، سن

جدول ۱. مقایسه متغیرها در دسته‌بندی امتیاز BISAP

BISAP SCORE	سن	نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت
۰	میانگین	۵/۱۲۰۰
	تعداد	۱۰
	انحراف معیار	۳/۶۰۱۴۱
۱	متوسط	۵/۸۴۴۴
	تعداد	۳۶
	انحراف معیار	۵/۵۹۵۳۰
۲	میانگین	۸/۵۱۰۵
	تعداد	۴۴
	انحراف معیار	۷/۲۷۰۲۱
۳	میانگین	۱۶/۸۸۲۵
	تعداد	۸
	انحراف معیار	۱۰/۳۲۴۲۳
مجموع	میانگین	۷/۸۶۸۶
	تعداد	۹۸
	انحراف معیار	۷/۲۶۷۰۷

جدول ۲. مقایسه نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت با امتیاز BISAP با تعدیل متغیرهای سن جنس و مصرف سیگار و بیماری‌های زمینه‌ای

متغیر	نسبت شانس	Std. Err.	$P > z $	[95% Conf. Interval]
نوتروفیل بر لنفوسیت	۱/۱۴	۰/۰۴	$P > ۰/۰۰۰۱$	(۱/۰۶-۱/۲۳)
سن	۱/۰۹	۰/۰۱۸	$P > ۰/۰۰۰۱$	۱/۰۵-۱/۱۳
جنسیت (مذکر به مؤنث)	۱/۳۹	۰/۷۷	۰/۵۴	۴/۱۳ - ۰/۴۷
سیگار (مصرف به عدم مصرف)	۱/۴۴	۰/۹۷	۰/۵۸	۵/۴۲ - ۰/۳۸
دیابت	۱/۱۴	۰/۸۵	۰/۰۸۵	۰/۲۶-۴/۹۶
بیماری زمینه‌ای	۰/۶۳	۰/۵۳	۰/۵۸	۰/۱۲-۳/۳۲
عدم وجود بیماری	۱/۵۶	۰/۸۳	۰/۳۹	۰/۵۵-۴/۴۳

بحث

این پژوهش با هدف تعیین رابطه‌ای معنادار بین نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت با تخمین شدت بیماری پانکراتیت حاد بر اساس سیستم امتیازدهی BISAP انجام شد. برای افراد شرکت‌کننده در مطالعه امتیاز BISAP که معیار معمول فعلی جهت تعیین پیش‌آگهی شدت بیماری و مرگ‌ومیر در مبتلایان به پانکراتیت حاد می‌باشد، محاسبه شد و متناسب با امتیاز آن، افراد نمونه دسته‌بندی شدند. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از جدول داده‌های امتیاز BISAP و دسته‌بندی آن، حدود ۱۰ درصد نمونه‌های مورد مطالعه امتیاز صفر و حدود ۳۶ درصد امتیاز یک و ۴۴ درصد امتیاز دو و حدود ۸ درصد باقیمانده امتیاز ۳ داشتند که نتیجه می‌گیریم بیشتر افراد مورد مطالعه از لحاظ شدت بیماری در محدوده شدت قابل توجه یا همان Moderate بوده‌اند.^{۱۰} در بررسی نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت در دسته‌بندی‌های متناسب با امتیاز BISAP با بررسی اولیه تغییرات کمی در موارد با امتیاز پایین BISAP معادل صفر و یک مشاهده می‌شود ولی با افزایش امتیاز BISAP این نسبت نیز افزایش می‌یابد. نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت در دسته امتیاز BISAP = ۰ برابر ۵/۱۰ و در دسته امتیاز BISAP = ۱ معادل ۵/۸۴ بود که نشان‌دهنده تغییرات افزایشی کمی در شدت‌های پایین بیماری می‌باشد. در امتیاز BISAP = ۲ نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت افزایش یافته و به ۸/۵۰ رسیده است. همچنین در امتیاز BISAP = ۳ نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت به ۱۶/۹۰ افزایش می‌یابد.^{۱۱} مطالعه‌ی لیانگ و همکاران نسبت نوتروفیل را برای تعیین و تشخیص شدت‌های خفیف و وخیم پانکراتیت حاد پیشنهاد داده‌اند و ارزش تشخیصی پروکلسی‌تونین را نسبت به NLR مطلوب‌تر برآورد کردند.^{۱۲} مطالعه کوکولو و همکاران نیز با تجزیه و تحلیل منحنی (Receiver operating characteristic, ROC) بیان داشت مقادیر برش $NLR > 7/13$ با پیامدهای نامطلوب در بیماران همراه است که مطالعه ما نیز از این مورد پشتیبانی می‌کند.^{۱۳} در بررسی متغیر کیفی جنسیت در دسته‌بندی‌های امتیاز BISAP، تعداد بیشتری از

افراد مؤنث نسبت به مذکرها در دسته امتیاز بالاتر (۲ و ۳) قرار داشتند ولی این رابطه معنادار نبود ($P > ۰/۰۵$).^{۱۴} البته مطالعه شارما و همکاران نشان داد احتمال مرگ‌ومیر در بیماران جنس مؤنث نسبت به جنس مذکر به‌طور معنی‌داری پایین‌تر است. از نظر طول مدت بستری و هزینه‌های مربوط به آن رابطه معناداری یافت نشد.^{۱۵} در بررسی متغیر کیفی از لحاظ استعمال دخانیات، اغلب مصرف‌کنندگان در رده امتیاز BISAP = ۱ قرار داشتند در حالی که بیشتر موارد عدم مصرف امتیاز BISAP = ۲ داشتند. با توجه به مطالعه‌های پیشین تأثیر دخانیات بر پانکراتیت حاد هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است.^{۱۶} جدول شماره دو، اطلاعات بیماری‌های زمینه‌ای را به همراه امتیاز BISAP در هر گروه نشان می‌دهد. تحلیل داده‌ها برای متغیر بیماری‌های زمینه‌ای رابطه معناداری را گزارش نداد ($P > ۰/۰۵$).^{۱۴} البته سایر مطالعات ارتباط بین دیابت و پانکراتیت را بیان کرده‌اند که این تفاوت نتایج در مطالعه ما با سایرین می‌تواند با معیارهای متفاوت ورود به مطالعه، روش متفاوت تعیین حجم نمونه، و جمعیت مورد مطالعه توجیه گردد.^{۱۷} با تعدیل سایر متغیرهای موجود در مدل به ازای یک واحد افزایش نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت، شانس بودن بیماران در دسته‌های بالاتر BISAP score، ۱/۱۴ برابر افزایش می‌یابد. نتایج نشان داد متغیرهای نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت و سن بیماران با متغیر BISAP score رابطه‌ی معنی‌دار داشت.^{۱۱} همچنین با بررسی متغیر کمی سن در افراد مورد مطالعه و بررسی داده‌ها و تفسیر نتایج مشخص شد که شدت بیماری پانکراتیت حاد با سن بیماران رابطه معنادار دارد و با افزایش سن بیماران شدت بیماری نیز افزایش می‌یابد.^{۱۸} Baeza-Zapata و همکاران چالش‌هایی را در معیارهای امتیازدهی رایج همچون رانسون و BISAP و در تعیین مرز سن بیماران برای امتیازدهی بیان کردند. مثلاً از معیارهای رانسون و امتیاز اصلاح‌شده گلاسکو در محدوده سنی بالاتر از ۵۵ سال، از فیزیولوژی حاد و ارزیابی سلامت مزمن II در محدوده سنی بیشتر از ۴۵ سال،

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

مشارکت پدیدآوران

لیلا علیزاده در طراحی مطالعه و نوشتن متن مقاله علی‌عیشوندی در آنالیز داده‌ها و بازبینی متن مسعود نوری و سکه در آنالیز داده‌ها و بازبینی متن محسن افشان در نقد و بررسی مطالعه و بازبینی متن امین صدرآذر در طراحی مطالعه و نوشتن متن مقاله- نقد ایده حمیده مسلمی فر در جمع‌آوری اطلاعات بیماران و ثبت داده‌ها سینا حمزه زاده جمع‌آوری اطلاعات بیماران و ثبت داده‌ها مشارکت داشته‌اند. همه مشارکت‌کنندگان متن نهایی را مطالعه و تأیید کرده‌اند.

منابع مالی

با توجه به ماهیت مطالعه در راستای انجام این مطالعه از هیچ منبع مالی استفاده نشده است.

دسترسی‌پذیری داده‌ها

داده‌های ایجادشده در مطالعه فعلی در صورت درخواست معقول در دسترس از پدیدآورنده رابط قابل دسترس است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه پس از تصویب با کد اخلاق 1397.857 IR.TBZMED.REC در کمیته اخلاق منطقه‌ای و پس از توضیح کامل و اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران، و ثبت اطلاعات شخصی بیماران انجام یافته است. همچنین محققین مشارکت‌کننده در انجام این مطالعه متعهد به حفظ تمامی اطلاعات بیماران و مسائل مرتبط با بیماری آن‌ها هستند.

از شاخص بالینی برای شدت در پانکراتیت حاد (BISAP) در محدوده سنی بالاتر از ۶۰ سال، استفاده می‌کنند. نمره فیزیولوژی حاد ساده شده بیش از ۴۰ سال، و امتیاز شدت ژاپنی بیشتر از ۷۰ سال، عدم یکنواختی سنی این نمرات را در تفسیر نتایج با عنوان "بیمار مسن" دشوار می‌کند.^{۱۹} با تعدیل سایر متغیرهای موجود در مدل به ازای یک واحد (سال) افزایش سن بیماران شانس بودن بیماران در دسته‌های بالاتر BISAP score، ۱/۰۹ برابر افزایش می‌یابد.

نتیجه‌گیری

در پایان مطالعه با تحلیل اطلاعات به‌دست‌آمده از تحقیق و مقایسه آن با سیستم امتیازدهی شدت بیماری پانکراتیت حاد مشخص شد که نسبت نوتروفیل بر لنفوسیت با افزایش امتیاز BISAP افزایش یافته است و رابطه معنی‌داری بین این نسبت‌ها با افزایش شدت بیماری پانکراتیت حاد و پیش‌بینی آن وجود دارد. لذا استفاده از مقادیر نسبی نوتروفیل بر لنفوسیت که به‌راحتی از طریق انجام آزمایش خون CBC Diff در اکثر مراکز درمانی به شکل ارزان و سریع قابل دسترسی است می‌تواند باعث کاهش عوارض بیماری و کاهش مرگ‌ومیر احتمالی بیماران شود. با این حال، باید در نظر داشت که NLR به‌تنهایی ممکن است نشانگر واقعی شدت پانکراتیت حاد نباشد. درنهایت، نتیجه می‌گیریم که شدت پانکراتیت حاد نه تنها باید بر اساس NLR بلکه بر اساس سایر متغیرهای بالینی، آزمایشگاهی و تصویربرداری نیز ارزیابی شود.

تعارض منافع

تمامی نویسندگان اعلام کردند هیچ تضاد در منافی وجود ندارد و موارد یافته‌های این مطالعه خارج از هر گونه سوگیری نگارش شده‌اند.

قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه مقطع دکتری عمومی پزشکی با شماره ۶۱۶۴۷ مصوب دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد و تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تبریز قرار گرفته است.

References

- Xu R, Gong J, Chen W, Jin Y, Huang J. Soluble B7-H5 is a novel diagnostic, severity, and prognosis marker in acute pancreatitis. *BioMed Research International*. 2021;2021:1223850. doi: 10.1155/2021/1223850
- Henn J, Lingohr P, Branchi V, Semaan A, Von Websky MW, Glowka TR, et al. Open abdomen treatment in acute pancreatitis. *Frontiers in Surgery*. 2021;7:588228. doi: 10.3389/fsurg.2020.588228
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international

- consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
4. Agarwal S, George J, Padhan RK, Vadiraja PK, Behera S, Hasan A, et al. Reduction in mortality in severe acute pancreatitis: A time trend analysis over 16 years. *Pancreatolgy*. 2016;16(2):194-9.
 5. Drewes AM, Bouwense SA, Campbell CM, Ceyhan GO, Delhaye M, Demir IE, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatolgy*. 2017;17(5):720-31. doi: 10.1016/j.pan.2017.07.006
 6. Du J, Zhang J, Zhang X, Jiang R, Fu Q, Yang G, et al. Computed tomography characteristics of acute pancreatitis based on different etiologies at different onset times: a retrospective cross-sectional study. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2022;12(9):4448. doi: 10.21037/qims-21-1231
 7. Moisa E, Corneci D, Negoita S, Filimon CR, Serbu A, Negutu MI, et al. Dynamic changes of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, systemic inflammation index, and derived neutrophil-to-lymphocyte ratio independently predict invasive mechanical ventilation need and death in critically ill COVID-19 patients. *Biomedicines*. 2021;9(11):1656. doi: 10.3390/biomedicines9111656
 8. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*. 2001;102(1):5-14.
 9. Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo R. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMJ open*. 2017;7(3):e013206. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013206
 10. Arif A, Jaleel F, Rashid K. Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. *Pakistan journal of medical sciences*. 2019;35(4):1008-12. doi: 10.12669/pjms.35.4.1286
 11. Kaplan M, Ates I, Oztas E, Yuksel M, Akpınar MY, Coskun O, et al. A new marker to determine prognosis of acute pancreatitis: PLR and NLR combination. *Journal of medical biochemistry*. 2018;37(1):21-30. doi: 10.1515/jomb-2017-0039
 12. Liang Y, Xianwei ZH, Fanliang ME. Procalcitonin, C-reactive protein, and neutrophil ratio contribute to the diagnosis and prognosis of severe acute pancreatitis. *Iranian Journal of Public Health*. 2019;48(12):2177. doi: 10.18502/ijph.v48i12.3548
 13. Kokulu K, Günaydın YK, Akıllı NB, Köylü R, Sert ET, Köylü Ö, et al. Relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute pancreatitis and the severity and systemic complications of the disease. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2018;29(6):684-91. doi: 10.5152/tjg.2018.17563
 14. Sundararajan K, Schoeman T, Hughes L, Edwards S, Reddi B. Predictors and outcomes of acute pancreatitis in critically ill patients presenting to the emergency department of a tertiary referral centre in Australia. *Emergency Medicine Australasia*. 2017;29(2):184-91. doi: 10.1111/1742-6723.12737
 15. Sharma S, Weissman S, Aburayyan K, Acharya A, Aziz M, Systrom HK, et al. Sex differences in outcomes of acute pancreatitis: Findings from a nationwide analysis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2021;28(3):280-6. doi: 10.1002/jhbp.890
 16. Barreto SG. How does cigarette smoking cause acute pancreatitis?. *Pancreatolgy*. 2016;16(2):157-63. doi: 10.1016/j.pan.2015.09.002
 17. Richardson A, Park WG. Acute pancreatitis and diabetes mellitus: a review. *The Korean journal of internal medicine*. 2021;36(1):15. doi: 10.3904/kjim.2020.505
 18. Coluoglu I, Coluoglu E, Binicier HC, Binicier OB. The role of the BISAP score in predicting acute pancreatitis severity according to the revised Atlanta classification: a single tertiary care unit experience from Turkey. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. 2021;84(4):571-6. doi: 10.51821/84.4.007
 19. Baeza-Zapata AA, García-Compeán D, Jaquez-Quintana JO, Scharrer-Cabello SI, Del Cueto-Aguilera ÁN, Maldonado-Garza HJ. Acute pancreatitis in elderly patients. *Gastroenterology*. 2021;161(6):1736-40. doi:10.1053/j.gastro.2021.06.081