

重症急性胰腺炎早期 5 个危险因素及其对预后的影响研究

何绍亚 向阳生 王 岭 蒋 婕 何 莉

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2014.06.020

重症急性胰腺炎(SAP)是临床常见的急腹症,病情凶险,变化迅速,预后较差,病死率为 10%~30%^[1]。关于 SAP 严重程度和预后的判断体系较多,大多操作复杂或需要综合多种因素及检查结果才能完成,因此普适性较好、操作简便的预后判断体系一直是研究的热点。SAP 患者年龄、体质量指数(BMI)、入院时血糖(Glu)、三酰甘油(TG)以及 48 h 内通便情况是一组能直观反映患者身体状况、简单易得的观察指标,诸多文献分析报道了这些因素与 SAP 预后的关系^[2-6],但将这些早期因素综合用于 SAP 患者预后的研究尚未见报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以本院 2004 年 1 月至 2013 年 12 月期间收治的 136 例 SAP 患者临床资料为研究对象,其中男性 99 例、女性 37 例,年龄 35~79 岁,平均(58.2±6.5)岁。所有患者均符合 SAP 的诊断标准^[7],Ranson 评分≥3 分,APACHE II 评分≥8 分。病例排除标准:(1)临床资料不完整者;(2)中途家属放弃治疗或转院者;(3)合并有其他严重脏器功能不全者。将患者按照入院 60 d 内病情严重程度分为对照组、并发症组以及死亡组 3 组,对照组为临床治疗中未发生严重并发症者,并发症组为治疗过程中出现过 1 种或以上较严重的并发症者;死亡组为治疗无效而死亡者。

1.2 治疗方法

所有患者入院后根据情况给予内科综合治疗,包括禁水、禁食、胃肠减压、抗感染、抑制消化液分泌、促进胃肠蠕动、营养支持等。胆源性胰腺炎有胆道梗阻者或治疗过程中出现急性化脓性梗阻性胆管炎、胰腺脓肿以及腹腔脓肿等明确外科指征者,行手术或内镜治疗。

1.3 研究方法

回顾性分析 3 组患者年龄、BMI、入院时 Glu、TG 以及通便时间等早期危险因素,并进行组间比较。将患者按照早期危险因素的临界值及 48 h 内是否通便分为 A、B、C 3 型,分析各型患者的预后情况,并进行组间比较。

1.4 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK 法。计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 SAP 早期危险因素与预后的关系

对 136 例 SAP 患者按照预后情况分组,对照组 41 例,并发症组 75 例,死亡组 20 例。对 SAP 早期危险因素的分析结果显示,3 组患者年龄、BMI、入院时 Glu、TG 以及通便时间差异具有统计学意义($P < 0.01$),对照组患者平均年龄较死亡组低,BMI 在 25 以内,Glu、TG 以及通便时间均明显低于并发症组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01),而死亡组上述指标值均显著高于并发症组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。各种早期危险因素与 SAP 患者预后的关系详见表 1。

2.2 不同严重程度的 SAP 早期危险因素与预后的关系

将患者按照早期危险因素的临界值:年龄 60 岁^[2,8]、BMI 28^[3,4]、入院 Glu 10.0 mmol/L^[4,9]、TG 11.3 mmol/L^[5,10]、通便时间 48 h^[6,11],分为 A、B、C 3 型。A 型患者为上述指标中有 4 项或全部低于临界值,B 型患者为上述指标中有 2 项或 3 项低于临界值,C 类患者为只有 1 项低于临界值或全部大于或等于临界值。A 型患者共 22 例,其中对照组 18 例、并发症组 3 例、死亡组 1 例;B 型患者共 98 例,其中对照组 23 例、并发症组 70 例、死亡组 5 例;C 型患者 16 例,其中并发症组 2 例、死亡组 14 例,死亡率达 87.5%。3 型患者预后组间及组内比较发

现,差异均有统计学意义($P<0.001$)。

表 1 早期危险因素与 SAP 患者预后的关系

组别	例数	年龄/岁	BMI	Glu/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	通便时间/h
对照组	41	54.4±3.7	24.6±1.9	10.5±2.4	8.1±3.7	32.4±3.9
并发症组	75	59.2±4.6	27.2±2.3	13.0±2.9	11.7±3.4	77.2±6.7
死亡组	20	64.7±5.2	29.4±2.6	15.3±3.1	14.9±3.9	165.6±8.3
<i>F</i>		8.371	6.620	5.197	6.802	49.176
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
<i>q1</i>		4.425	3.764	3.192	3.596	12.167
<i>P1</i>		<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01
<i>q2</i>		4.170	3.628	3.024	3.455	16.493
<i>P2</i>		<0.01	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01

注:*q1*、*P1* 为对照组与并发症组组间比较;*q2*、*P2* 为并发症组与死亡组组间比较

3 讨论

SAP 死亡率较高,病情演变较快,临床常将 Ranson 评分、Bank 评分、APACHE II 评分、CT 分级标准以及实验室生物化学指标评判等多种系统用于 SAP 严重程度及其预后的判断^[12-14]。这些评分系统均能够从一定层面上反映患者的呼吸、循环、肾功能以及胰腺局部坏死程度,为临床把握患者胰腺局部病变情况、主要器官受累程度以及判断预后提供参考。但各个评分系统受指标繁多、操作繁琐、完成周期较长、不便掌握以及检查设备的限制等相关因素的影响,要实现早期对 SAP 严重程度的判断比较困难。本组研究着眼于早期危险因素与预后的关系,在已经报道的诸多 SAP 预后相关指标中,选择年龄、BMI、入院 Glu、TG、通便时间这 5 个指标进行研究,这 5 项指标中前 4 项入院时即可获得,而通便时间可随时获取。

3.1 SAP 早期 5 个危险因素分析

高龄是一个与 SAP 预后密切相关的危险因素。研究表明,青、中、老年组的 SAP 发病原因、临床特点以及预后均有明显不同,中青年胰腺炎多为饮食不当所致,患者合并基础疾病较少,身体各项机能完好,身体恢复较快,病死率低^[2,8]。而老年患者以胆道疾病为主,由于老年患者身体机能衰退,对痛觉不敏感,腹痛以及白细胞计数升高等临床表现不典型,早期易被误诊或重视度不够,加之合并其他疾病,患者更容易发生病理型坏死以及器官功能衰竭,尤其呼吸、循环系统较年轻患者更易受到损害。本研究提示患者年龄和 SAP 的严重程度呈正相关,年龄越大,预后可能愈差。

肥胖是胰腺炎患者另一个危险因素。肥胖者的脂肪组织可以分泌瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子-α

等多种细胞因子,使机体长期处于慢性炎症反应状态,增加了胰腺炎患者对致炎因素的敏感性,从而影响病情^[3,4]。肥胖者存在脂质代谢紊乱和胰岛素抵抗等代谢改变,SAP 发生后可导致高血脂和高血糖,并能通过释放较多的白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、IL-8 及 IL-10 等炎症因子加重全身炎症反应综合征(SIRS)和多器官功能衰竭。肥胖患者胰腺周围脂肪沉积较多,尤其是向心性肥胖的患者,胰腺炎发生后脂肪组织容易坏死、水解、皂化,继发胰腺、胰周组织感染,形成脓肿。另外,脂肪组织影响胸壁和膈肌的运动,容易使呼吸受限,导致组织缺氧、引起呼吸功能衰竭等。有研究发现,肥胖是 SAP 患者发生全身及局部并发症的预测因素之一,超级肥胖患者更容易发生器官功能衰竭^[15];肥胖是急性胆源性胰腺炎重症化的危险因素,随着 BMI 的增加,并发症的种类和数量也会增加。本研究表明,对照组患者 BMI 均值在正常范围,而死亡组肥胖程度显著高于对照组和并发症组。

SAP 患者血糖会有较明显的升高。急性胰腺炎会损伤胰腺的 β 细胞,导致胰岛素分泌减少,血糖代谢发生障碍。另外,机体在应激状态下皮质醇类激素能够迅速分泌,胰高血糖素释放增加,促进糖原分解和糖异生,致使血糖升高,但是一般不超过 10 mmol/L。有报道显示,如果 SAP 患者血糖超过 10 mmol/L 或血糖峰值超过 11.2 mmol/L,表明胰岛细胞分泌胰岛素的功能可能受到严重损伤,胰腺病变严重、坏死范围广泛,患者可能会发生严重并发症或者预后不良^[4,9]。

高脂血症是继胆石和乙醇之后第 3 大 SAP 诱发因素。SAP 发生时,胰酶大量进入血液,TG 在胰酶的作用下生成大量游离脂肪酸,脂肪酸可直接损

伤毛细血管内皮细胞和胰腺腺泡细胞,也可通过加强肿瘤坏死因子等细胞因子的毒性导致线粒体膜通透性改变、膨胀、变形,血浆成分大量渗出,血液浓缩,间接加重胰腺的缺血坏死。当血脂超过 11.3 mmol/L 后,患者血清呈乳糜状,血液的黏稠度明显增加,血清脂质颗粒堵塞胰腺血管,致血流动力学改变,增加胰腺微循环障碍,导致胰腺缺血、缺氧,最终进展为 SIRS 和多器官功能衰竭,直接影响 SAP 的预后^[5,10]。本研究显示,对照组患者 TG 水平明显低于死亡组。

通便时间是一个与 SAP 患者肠道功能相关的危险因素。肠道是人体最大的细菌库,SAP 患者胰腺及胰周组织的感染多数是由肠源性的革兰阴性菌所引起,在大部分 SAP 患者外周血中可以检测到内毒素以及革兰阴性杆菌的 DNA^[6],这可能与肠屏障功能障碍导致的肠道黏膜通透性增加、细菌易位等有关。有研究认为,肠屏障功能障碍是 SAP 形成腹腔脓肿、脓毒血症、诱发 SIRS 以及多器官功能衰竭的主要原因^[11,16]。在 SAP 早期,肠源性内毒素和细菌就可以易位到肠系膜淋巴结、肝脏、肺以及胰腺,内毒素损伤细胞免疫功能,使机体不能有效清除局部或者全身的细菌,最终可进展为多器官功能衰竭或导致患者死亡。通便是肠屏障功能障碍得到改善、肠道功能恢复的一个标志。本组研究发现,对照组患者通便时间明显短于并发症组和死亡组患者。

3.2 早期危险因素与预后的关系

本组研究以相关文献报道的年龄、BMI、入院 Glu、TG 以及通便时间临界值为划分标准^[2-11,17],根据低于临界值的指标数的多少对患者进行分型,将这 5 个指标综合用于 SAP 患者的预后评判。结果显示,有 4 项或全部指标均低于临界值者,临床过程比较平稳,并发症发生率及病死率都较低;而 4 项或全部指标大于等于临界值者,病死率高达 87.5%,介于两者之间的患者预后情况比较多样,大体趋势为多数患者出现并发症,少数患者预后较好,个别患者死亡。

综上所述,SAP 患者年龄、BMI、入院 Glu、TG 以及通便时间这 5 个早期危险因素与预后密切相关,高龄、BMI、入院 Glu、TG 值高、通便时间长的患者,临床过程危险性大,病死率也高。5 个指标中低

于临界值的越多,预后可能越好;高于临界值的越多,预后可能越差。本观察结果值得进一步对照 Ranson 评分、APACHE II 评分以及 CT 分级标准进行前瞻性研究。

参 考 文 献

- 1 Pezzilli R, Barassi A, Imbrogno A, et al. Is the pancreas affected in patients with septic shock-a prospective study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2011, 10: 191-195.
- 2 项立,胡卫东,龙子义,等. 不同年龄组重症急性胰腺炎临床特点及预后的研究. *医学研究杂志*, 2012, 41: 120-122.
- 3 沈永祥,何丽琳. 肥胖在急性胰腺炎患者的严重程度和预后判断中的价值. *职业与健康*, 2013, 29: 1962-1963.
- 4 余贤恩,黄培宁,王三亨. 肥胖和入院时高血糖对急性胰腺炎发生器官衰竭的预测作用. *胃肠病学和肝病杂志*, 2011, 20: 187-189.
- 5 魏焕娣. 急性胰腺炎患者血液流变性及血脂的改变. *临床和实验医学杂志*, 2012, 11: 1472-1475.
- 6 陈辉,王科闯. 排便时间对急性重症胰腺炎预后的影响. *甘肃中医*, 2009, 22: 28-28.
- 7 中华医学会消化病学分会. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). *中华消化杂志*, 2004, 24: 190-192.
- 8 黄伍奎,帕尔哈提·拜合提,朱功兵,等. 青、老年急性胰腺炎生化指标、器官损害及预后分析. *重庆医学*, 2010, 39: 97-99.
- 9 严志汉,闵鹏秋,章士正. 急性胰腺炎严重程度和预后评价的研究进展. *中华放射学杂志*, 2005, 39: 432-435.
- 10 郭丽芬,沈晓伶,王建国. 高脂血症重症急性胰腺炎的研究进展. *国际消化病杂志*, 2007, 27: 200-202.
- 11 Juvonen PO, Alhava EM, Takala JA. Gut permeability in patients with acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 2000, 35: 1314-1318.
- 12 邹晓平,顾超,刘明东,等. 三种临床评分标准对急性胰腺炎预后的评估价值比较. *中华消化杂志*, 2007, 27: 32-35.
- 13 Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*, 2002, 223: 603-613.
- 14 Eachempati SR, Hydo LJ, Barie PS. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ransons core and the APACHE III score. *Arch Surg*, 2002, 137: 730-736.
- 15 金洲祥,徐晓武,张银龙. 肥胖对急性胰腺炎病程和预后影响的 meta 分析. *肝胆胰外科杂志*, 2010, 22: 476-478.
- 16 刘晓臣,彭燕. 肠屏障功能障碍与重症急性胰腺炎. *世界华人消化杂志*, 2006, 4: 3131-3135.
- 17 王晓东,王伟卫. 重症急性胰腺炎预后不良相关因素分析. *河北医药*, 2013, 35: 521-522.

(收稿日期:2014-03-19)

(本文编辑:周骏)