

· 研究报告 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2012.05.010

重症急性胰腺炎患者的临床生化指标比较研究

李婕琳, 张留印, 丁莹红

(航空总医院 消化内科, 北京 100012)

摘要:[目的]研究哪些生化指标是重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, pancreatitis, SAP)患者的死亡危险因素, 为该类患者的临床预后提供参考。[方法]入选广东省 4 所综合医院和北京航空总医院共收治的 314 例 SAP 患者, 根据其预后将 314 例患者分为死亡组和生存组, 对 2 组患者临床生化指标的资料进行回顾性分析, 并确定哪些生化指标对 SAP 的死亡有预测作用。[结果]①死亡组血肌酐、血钙、血糖、门冬氨酸转氨酶显著高于生存组; 而血红蛋白、血小板、白细胞、直接胆红素、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶、血脂在 2 组间差异无统计学意义; ②logistic 分析显示, 血钙、血肌酐是 SAP 患者独立死亡危险因素。[结论]血钙、血肌酐是 SAP 患者独立死亡危险因素, 对判断预后起着一定作用。

关键词:重症急性胰腺炎; 死亡; 危险因素

中图分类号:R 576

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2012)05-0221-03

急性胰腺炎(AP)特别是重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, pancreatitis, SAP)是威胁人们健康的一种严重疾病, 已被列为三大急腹症之一, 一直是国内外重要的研究课题。近年来, 随着重症监护、影像技术、治疗药物的发展, 尤其是手术策略的改进, 该病的病死率较前有所下降, 但整体发病率仍呈逐年上升的趋势^[1-3]。目前已有大量文献报道如何鉴别 SAP 以及对其预后的判断, 国际上亦制定了相应评估标准, 常用的如 Ranson, 急性生理学及慢性健康评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II), CT 严重指数(CTSI), 但是在我们的临床实际工作中具体哪些临床生化指标与 SAP 的死亡相关, 各自的预测价值如何, 目前尚未见文献报道。为此我们对广东省 4 所综合医院和我院共收治的 314 例 SAP 患者进行回顾性分析, 旨在探讨与 SAP 患者死亡的相关危险因素, 以期对临床早期评价 SAP 的严重程度及预后、及时进行器官保护、降低病死率有指导作用。

1 对象与方法

收集广州医学院附属市一人民医院、韶关市粤北人民医院、汕头市中心医院、梅州市人民医院和我院自 1990~2010 年收治资料完整的 314 例(男 162 例, 女 152 例)SAP 患者为研究对象。

314 例均符合 2003 年中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》中的诊断标准^[4]。

在明确诊断为 AP 的基础上有以下之一者, 诊

断为 SAP: (1)器官功能的衰竭(1995 年全国危重急救医学学术会制定的多器官功能障碍综合征诊断标准): [①肾功能障碍: 除外肾前因素后, 出现少尿或无尿, 或血清肌酐 $>176 \mu\text{mol/L}$; ②心血管功能障碍: 收缩压 $<80\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$) 持续 1 h 以上, 室性心动过速, 心室颤动, II、III 度房室传导阻滞, 心搏骤停复苏后; ③呼吸功能障碍: 呼吸 $>28\text{次/min}$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300\text{mmHg}$; ④肝功能障碍: 总胆红素 $>17.1 \mu\text{mol/L}$, 肝脏酶较正常升高 2 倍以上, 有或无肝性脑病; ⑤胃肠功能障碍: 腹部胀气, 肠鸣音减弱或消失, 麻痹性肠梗阻, 应激性溃疡出血; ⑥凝血功能障碍: 血小板 $<100 \times 10^9/\text{L}$, 凝血酶原时间和部分凝血酶原时间延长, 纤维蛋白降解产物增加, 全身出血表现; ⑦胰性脑病: 耳鸣、复视、谵妄、语言障碍及肢体僵硬, 昏迷等]。(2)Ranson 评分 >3 分。(3)APACHE II 评分 >8 分。(4)局部并发症(胰腺坏死, 胰腺假性囊肿, 胰腺脓肿)。

AP 的病因分类标准: ①胆源性 SAP(CSAP): 由 CT 或 B 超确诊的胆道系疾病及胆道形态结构异常诱发的胰腺炎。②酒精相关性 SAP(ARSAP): 既往有长期饮酒史(饮酒时间 ≥ 5 年或平均乙醇摄入量 $\geq 40\text{g/d}$)或且发病前 12~48 h 内有大量饮酒(100 g 以上)的病史; ③血脂异常性 SAP(HL-SAP): 入院时(治疗前)的血 TG $\geq 11.3\text{mmol/L}$, 或 TG $\geq 5.6\text{mmol/L}$ 并排除其他病因; ④饮食因素引起: 指 SAP 发作前有明确的饮食不节情况; ⑤特发性 SAP: 指无病因的 SAP。

剔除标准: ①入院未满 48 h 者; ②自动出院者; ③既往有慢性脏器功能不全的患者。

根据其预后将所有患者分为死亡组和生存组,死亡组 82 例,生存组 232 例。死亡组定义为住院期间死于胰腺炎或胰腺炎并发症者;生存组定义为患者好转出院者。

所有入选患者接受的治疗均符合 SAP 诊治草案^[4],包括禁食、胃肠减压、监测生命体征、静脉输液、输注白蛋白和(或)血浆补充血容量、胃肠外营养、抑制消化液分泌、抗炎和促进胃肠蠕动等治疗。减少胰腺外分泌选用质子泵抑制剂和生长抑素;抗生素选用能通过血胰屏障的药物。腹腔大量渗液者或急性肾功能衰竭者行腹膜透析。如治疗过程中有明确外科指征,如急性化脓性梗阻性胆管炎、胰腺脓肿、感染性胰腺坏死则立即实施手术或内镜下治疗。

入院 24 h 内有完善的实验室检查,若 24 h 内有多次化验结果指标,选用最早一次的结果。所有检测均采用全自动生化分析仪按国家标准方法测定。肝功能等各生化指标采用生化比色法,用 HI-TACHI7600 全自动分析仪测定,所有检测均采用购自 Roche 的试剂盒。统计内容包括年龄、性别、血常规、血脂、肝功能、肾功能、电解质、血糖等。

利用 SPSS 13.0 软件,所有数据输入 SPSS 系统,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验;用 logistic 回归分析其危险因素。

2 结果

死亡组与生存组的临床资料比较见表 1。

生存组与死亡组病因有所不同($\chi^2 = 13.87, P = 0.003$):生存组中 CSABP 152 例、HLSAP 27 例、ARSAP 15 例、其他 38 例,以 CSABP 为主;死亡组分别为 22 例、38 例、6 例、16 例,以 HLSAP 为主。

死亡组与生存组各项生化指标发现,死亡组血肌酐、血钙、血糖、门冬氨酸转氨酶(AST)显著高于生存组;而血红蛋白、血小板、白细胞、直接胆红素(DBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、血脂在 2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 2。

logistic 回归分析影响 SAP 死亡独立危险因素见表 3。

表 2 死亡组与生存组生化指标比较

	$\bar{x} \pm s$	
	死亡组(82 例)	生存组(232 例)
血红蛋白/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	142.69±39.4	133.89±26.69
血小板/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	212.77±78.12	214.43±100.64
白细胞/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	15.85±3.21	15.09±4.08
血肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	190.90±87.09 ²⁾	109.19±43.37
血钙/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.72±0.43 ²⁾	1.97±0.34
血糖/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	11.90±6.80 ¹⁾	9.69±4.14
DBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	18.08±29.53	15.49±20.66
AST	116.92±125.27 ²⁾	71.28±61.71
ALT	103.62±122.74	75.94±73.29
GGT	165.23±218.20	197.86±257.46
ALP	98.85±65.38	104.44±92.64
胆固醇/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.99±6.48	4.59±3.05
三酰甘油/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.83±10.41	2.93±3.97

与生存组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 logistic 回归分析影响 SAP 死亡独立危险因素

项目	β	SE	P	OR	95%CI
血钙	1.700	0.615	0.006	5.473	1.639~18.279
血肌酐	-0.021	0.004	0.0002	0.979	0.971~0.988

3 讨论

本资料统计死亡组和生存组各项生化指标发现,死亡组血肌酐平均值为(190.90 ± 87.09) $\mu\text{mol/L}$,明显高于生存组;美国急性胰腺炎临床指南中指出,入院时血肌酐 $>176 \mu\text{mol/L}$ 与高病死率相关。死亡组血钙平均值(1.72 ± 0.43) mmol/L ,较生存组低。对于 SAP 患者,APACHE II 评分高,低血钙,肾功能不全的患者,更应密切观察病情变化,防止病情急转直下,选择最佳治疗方案,改善 SAP 患者预后,减少患者住院时间,降低医疗费用,改善其生存质量。死亡组血糖平均值为(11.90 ± 6.80) mmol/L ,明显高于生存组,国内文献^[5-6]报道,血糖

表 1 死亡组与生存组的临床资料比较

组别	例数	年龄/岁	男:女/例	Ranson 评分	APACHE II 评分		CTSI 评分
					24 h	48 h	
死亡组	82	63.37±14.34	30:52	5.31±1.92 ¹⁾	15.54±5.35 ¹⁾	18.00±5.97 ¹⁾	5.50±0.85 ¹⁾
生存组	232	54.26±17.08	152:80	3.58±1.42	11.91±3.92	11.79±4.09	4.86±0.90

与生存组比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

水平与AP的预后有关,当血糖 >11.1 mmol/L时,AP患者的病情明显加重,恶化死亡显著增加。且血糖越高,预后越差,可见血糖可能成为SAP预后的一个重要参考指标。

SAP是以胰腺弥漫性出血和组织坏死为特征的危重急腹症,其起病急骤,病程进展快,病情凶险,病死率高,且有逐年上升的趋势。本组资料显示,SAP死亡率为26.11%(82/314例),死亡组100%合并多脏器功能衰竭。因此,如能从临床角度判断哪些因素与SAP的死亡密切相关,从而加强重症监护、并及时有效地处理,对提高SAP的生存率将有重要意义。

AP并发肝损害是个复杂、多因素共同参与的过程。有文献报道^[7],AP时,胰腺胰泡细胞凋亡,胰酶释放,进一步促使大量炎症性递质的释放。经血液循环到达肝脏,肝巨噬细胞受到刺激后被激活,通过一系列生物学反应引起连锁和放大效应,释放大量细胞因子,如肿瘤坏死因子- α ,白细胞介素-1、6、8等,抗炎性因子白细胞介素-2、10,Fas/FasL等,这些细胞因子均参与肝损伤的发生和发展。因此,早期诊断胰腺炎,早期积极的药物干预,稳定内环境,加强全身营养支持以及避免使用具有肝脏毒性的药物等,对AP并发的肝功能损害有一定的保护作用。

AP早期时机体处于应激状态,交感神经兴奋使胰高血糖素代偿性分泌增多,出现应激性高血糖,一般为轻度升高;胰腺发生急性炎症时,胰腺组织水肿,缺血甚至坏死,导致微循环障碍,影响了胰岛素的分泌和排泄,促使血糖升高;胰腺坏死时发生低血钙,低钙可使胰岛素微管活性减弱,不利于胰岛素分泌。这些因素均可导致胰高血糖素释放,胰岛素分泌减少,胰高血糖素促使糖原分解,增强糖异生作用,致使血糖升高。

AP特别是SAP血清钙水平的高低与病情严重程度呈正比,与预后密切相关,其血钙水平已成为临床诊治中估计这类患者病情、判断其预后的重要指标之一。近年国内外学者^[8]先后提出过皂化理论。低白蛋白血症、钙内环境稳定调节即游离脂肪酸等学说,但AP并发低钙血症的机制仍不清楚。

Lankisch等^[9-10]研究认为年龄与性别并非为SAP的独立危险因素,本资料显示死亡组与生存组

患者在发病年龄及性别构成比方面差异无统计学意义,也未显示两者为SAP的死亡危险因素,这与Lankisch等的结论相似,但Sempere等⁽¹⁹⁹⁴⁾研究却发现SAP的病死率随年龄的增长有增加的趋势。在病因构成方面,SAP的病因较多,且存在显著的区域差异,胆道疾病和酗酒是常见的2大病因。本资料显示,HLSAP在死亡组所占比例较大,可能与近年随着国内经济发展、生活饮食习惯的改变,血脂异常的人群增多有关,同时也说明HLSAP具有显著的重症化趋势,预后较为凶险。

参考文献

- [1] 雷若庆,吴旭波,田锐,等.暴发性急性胰腺炎的外科治疗策略探讨[J].外科理论与实践,2005,10(1):56—60.
- [2] APPELROS L S,BORGSTORM A. Short and long term outcome of severe acute pancreatitis[J]. Eur J Surg,2001,167:281—286.
- [3] BEGER H G,ISENMANN R. Surgical management of necrotizing pancreatitis[J]. Surg Clin North Am,1999,79:783—800.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J].中华消化杂志,2004,24(3):190—192.
- [5] 马海生.非糖尿病急性胰腺炎患者的血糖变化研究[J].职业与健康,2005,21(6):916—916.
- [6] 杨传永,朱焕明.血糖变化在急性胰腺炎的临床意义[J].腹部外科杂志,1999,12(1):32—33.
- [7] PAN L,WANG X,LI W,et al. The intestinal fatty acid binding protein diagnosing gut dysfunction in severe acute pancreatitis;a pilot study[J]. Pancreas,2010,39:633—638.
- [8] WHITCOMB D C,MUDDANA V,LANGMEAD C J,et al. Angiopoietin-2,a regulator of vascular permeability in inflammation,is associated with persistent organ failure in patients with acute pancreatitis from the United States and Germany[J]. Am J Gastroenterol,2010,105:2287—2292.
- [9] LANKISCH PG,BURCHARD-RECKERT S,PETERSEN M,et al. Etiology and age have a limited influence on the course of acute pancreatitis[J]. Pancreas,1996,13:344—349.
- [10] LANKISCH P G,ASSMUS C,LEHNICK D,et al. Acute pancreatitis:does gender matter? [J]. Dig Dis Sci,2001,46:2470—2474.