

## ·研究论著·

# 高甘油三酯血症性急性胰腺炎炎症指标特征及影响因素分析

刘序友 朱永建 叶国荣 舒建昌

**【摘要】 目的** 探讨高甘油三酯血症性急性胰腺炎 (HLAP) 相关炎症指标及其预后相关高危因素。**方法** 回顾性分析 47 例 HLAP 和 71 例胆源性胰腺炎 (ABP) 患者入院后外周血白细胞总数 (PBL)、血淀粉酶、尿淀粉酶、血脂肪酶、总胆固醇、甘油三酯、血糖、CRP、IL-6、降钙素原水平, 并进行多因素回归分析预后影响因素。**结果** HLAP 组的 BMI、总胆固醇、甘油三酯、CRP、降钙素原、IL-6 与 ABP 组比较差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。HLAP 组腹腔感染、肺部感染并发症发生率均低于 ABP 组 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 随访 6 个月 HLAP 组复发率高于 ABP 组 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示 BMI、CRP、IL-6、降钙素原是 HLAP 预后的独立影响因素。**结论** 重视 HLAP 患者的炎症指标变化特征, 对于降低并发症发生率、减少复发及改善预后有重要意义。

**【关键词】** 高甘油三酯血症性急性胰腺炎; 炎症指标; 高危因素

## Analysis of inflammatory markers and influencing factors of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis

Liu Xuyou, Zhu Yongjian, Ye Guorong, Shu Jianchang. Department of Gastroenterology, Guangzhou Red Cross Hospital, the Affiliated Guangzhou Red Cross Hospital of Jinan University, Guangzhou 510220, China

Corresponding author, Shu Jianchang, E-mail: shujc0425@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the inflammatory markers and prognostic risk factors of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (HLAP). **Methods** A total of 47 cases of HLAP and 71 cases of acute biliary pancreatitis (ABP) were enrolled in this study. After admission, the peripheral blood leukocyte count (PBL), blood amylase (AMY), urine amylase (UAMY), blood lipase (LPS), total cholesterol (TG), triglyceride (TC), blood glucose (Glu), C-reactive protein (CRP), IL-6 and procalcitonin (PCT) were retrospectively analyzed. The multivariate logistic regression analysis was performed to identify the risk factors of clinical prognosis. **Results** The body mass index (BMI), TG, TC, CRP, PCT and IL-6 significantly differed between the HLAP and ABP groups (all  $P < 0.05$ ). In the HLAP group, the incidence of abdominal and pulmonary infection was significantly lower compared with that in the ABP group (both  $P < 0.05$ ). During 6-month follow-up, the recurrence rate in the HLAP group was considerably higher than that in the ABP group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis demonstrated that BMI, CRP, IL-6 and PCT were the independent risk factors of clinical prognosis of HLAP patients. **Conclusions** The changes of the characteristics of inflammatory markers should be intimately monitored, which plays a significant role in reducing the incidence of complications, lowering the recurrence rate and enhancing the clinical prognosis of HLAP patients.

**【Key words】** Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis; Inflammatory marker; Risk factor

急性胰腺炎 (AP) 是消化内科常见的疾病, 胆道结石及酒精是其常见病因<sup>[1]</sup>。近年来由于生活水平提高, 高甘油三酯血症性急性胰腺炎 (HLAP) 逐渐增多<sup>[2]</sup>。本文对 47 例 HLAP 和 71 例胆

源性胰腺炎 (ABP) 患者临床资料进行回顾性对照研究, 分析与总结 HLAP 临床特点及相关高危因素, 以期提高临床医师对该病认知及诊疗水平, 现报道如下。

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.11.010

基金项目: 广州市科技计划项目 (201707010356)

作者单位: 510220 广州, 广州市红十字会医院消化内科 暨南大学医学院附属广州红十字会医院消化内科

通讯作者: 舒建昌, E-mail: shujc0425@163.com

对象与方法

一、研究对象

收集 2014 年 1 月至 2017 年 12 月期间在广州市红十字会医院收治的 AP 患者，按纳入标准及排除标准最终纳入 118 例为研究对象，男 79 例、女 39 例，男女比例为 2.1 : 1，其中 HLAP 47 例，ABP 71 例，年龄 (37.5±8.9) 岁。

纳入标准：AP 诊断标准按照 2013 年《中国急性胰腺炎诊治指南》执行<sup>[3]</sup>。HLAP：胰腺炎诊断明确，且甘油三酯≥11.3 mmol/L，或甘油三酯 5.65~11.3 mmol/L 伴乳糜血，并排除其他 AP 病因者。ABP：AP 诊断明确，经影像学检查发现有肝内外胆管结石，和（或）合并胆囊炎胆囊结石（包括胆道微结石），肝功能提示存在阻塞性黄疸者<sup>[4]</sup>。

排除标准：①有慢性心、肺、糖尿病、肝、肾疾病、血液系统疾病、外伤或妊娠患者；②长期服用利尿剂、β<sub>2</sub>受体阻滞剂、雌激素、糖皮质激素等药物；③有胰腺癌病史或者胰腺炎术后患者。

二、研究方法

详细记录患者住院期间一般临床资料：年龄、性别、民族、BMI、入院 24 h 内外周血白细胞总数

(PBL)、中性粒细胞百分比、TNF-α、IL-8、血、尿淀粉酶、血脂酶、总胆固醇、甘油三酯、血糖、HDL、LDL、CRP、IL-6、降钙素原等生化检测指标及住院天数，分析比较 2 组资料。以出院为治疗终点，比较 2 组患者住院期间并发症（包括腹腔感染、肺部感染、胰腺假性囊肿/脓肿、急性肾损伤、ARDS），随访 6 个月观察 AP 的复发率。所有 AP 患者均按 2013 指南规范治疗。评估患者病情严重程度采用 Ranson 评分及 APACHE II 评分系统。

三、统计学处理

使用 SPSS 23.0 进行数据分析与处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，两样本均数的比较采用 *t* 检验；计数资料采用  $\chi^2$  检验，等级资料组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验，相关高危因素分析采用多因素 Logistic 回归，*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、HLAP 组与 ABP 组患者一般资料比较

HLAP 组男性患者比例、BMI 较 ABP 组高，且发病年龄低于 ABP 组，差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)，但 2 组住院时间比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 1。

表 1 HLAP 组与 ABP 组一般资料比较

指 标	ABP 组 ( <i>n</i> =71)	HLAP 组 ( <i>n</i> =47)	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
男/女(例)	35/36	33/14	5.067	0.021
年龄(岁)	51.23±14.12	45.61±12.95	2.187	0.033
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.98±3.15	25.46±2.87	2.587	0.011
住院时间(d)	10.36±5.04	11.48±5.70	1.121	0.264

二、HLAP 组与 ABP 组的血脂、淀粉酶水平比较

HLAP 组总胆固醇及甘油三酯均高于 ABP 组，

2 组比较差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05)，但 2 组血淀粉酶、尿淀粉酶、血脂酶、HDL、LDL、血糖比较差异均无统计学意义 (*P* 均 > 0.05)，见表 2。

表 2 HLAP 组和 ABP 组的血脂、淀粉酶水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	ABP 组 ( <i>n</i> =71)	HLAP 组 ( <i>n</i> =47)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
血淀粉酶(U/L)	913.21±808.41	881.23±657.62	0.226	0.822
尿淀粉酶(U/L)	1 606.52±123.62	1 565.85±115.43	1.796	0.076
血脂酶(U/L)	57.07±45.85	70.25±37.48	1.640	0.105
甘油三酯(mmol/L)	5.89±0.86	11.63±4.36	10.800	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	6.32±1.01	6.86±1.58	2.266	0.032
HDL(mmol/L)	0.92±0.31	1.07±0.62	1.739	0.083
LDL(mmol/L)	3.18±0.22	3.24±0.12	1.708	0.091
血糖(mmol/L)	7.54±2.31	7.02±3.26	1.014	0.316

## 三、HLAP 组和 ABP 组各炎性因子的比较

HLAP 组与 ABP 组相比,白细胞、中性粒细胞百分比、TNF- $\alpha$ 、IL-8 差异均无统计学意义 ( $P$ 均 $>0.05$ ),但 CRP、降钙素原、IL-6 水平 2 组比较差异均有统计学意义 ( $P$ 均 $<0.05$ ),见表 3。

表 3 HLAP 组和 ABP 组各炎性因子的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	白细胞( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞百分比(%)	CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (mg/mL)	降钙素原(ng/L)	IL-6(pg/L)	IL-8(pg/L)
ABP 组	71	11.81 $\pm$ 1.70	88.15 $\pm$ 7.12	81.22 $\pm$ 5.53	1.41 $\pm$ 0.11	1.98 $\pm$ 0.54	145.64 $\pm$ 17.64	107.51 $\pm$ 10.11
HLAP 组	47	11.27 $\pm$ 1.13	85.37 $\pm$ 8.20	78.41 $\pm$ 6.20	1.36 $\pm$ 0.26	1.72 $\pm$ 0.21	138.33 $\pm$ 14.31	103.90 $\pm$ 14.82
$t$ 值		1.914	1.821	2.574	1.440	3.144	2.370	1.574
$P$ 值		0.062	0.068	0.011	0.073	$<0.001$	0.020	0.122

## 四、HLAP 组轻重患者之间炎性因子的比较

HLAP 组轻中度患者与重度患者的甘油三酯、IL-8 比较差异均无统计学意义 ( $P$ 均 $>0.05$ ),但 CRP、TNF- $\alpha$ 、降钙素原、IL-6 比较差异均有统计学意义 ( $P$ 均 $<0.05$ ),见表 4。

表 4 HLAP 组轻中度及重度患者炎性因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (mg/mL)	降钙素原(ng/L)	IL-6(pg/L)	IL-8(pg/L)	甘油三酯(mmol/L)
轻中度组	38	78.89 $\pm$ 7.61	1.65 $\pm$ 0.13	0.77 $\pm$ 0.21	97.58 $\pm$ 17.82	99.61 $\pm$ 14.83	13.21 $\pm$ 5.82
重度组	9	137.21 $\pm$ 11.62	1.78 $\pm$ 0.18	1.43 $\pm$ 0.54	111.05 $\pm$ 13.17	107.52 $\pm$ 10.12	16.93 $\pm$ 4.51
$t$ 值		18.590	2.501	5.998	2.127	1.512	1.789
$P$ 值		$<0.001$	0.021	$<0.001$	0.043	0.140	0.083

## 五、HLAP 组与 ABP 组轻重患者严重程度的比较

根据 CT 报告对 HLAP 组与 ABP 组进行临床分级,在 2 组患者当中 Ranson 评分及 APACHE II 评分

差异均无统计学意义 ( $P$ 均 $>0.05$ ),随访 6 个月 HLAP 组复发率高于 ABP 组 ( $\chi^2=4.58$ ,  $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 HLAP 组、ABP 组临床分级、临床评分及复发率比较

组别	例数	临床分级			Ranson 评分	APACHE II 评分	复发率[例(%)]
		轻度	中度	重度			
ABP 组	71	29	25	17	4.96 $\pm$ 1.27	13.15 $\pm$ 2.36	6(8.45)
HLAP 组	47	13	23	11	5.12 $\pm$ 1.18	12.66 $\pm$ 2.58	12(25.53)
$Z/t/\chi^2$ 值			0.952		0.689	1.064	4.582
$P$ 值			0.341		0.253	0.292	0.033

## 六、HLAP 组与 ABP 组并发症发生率的比较

HLAP 组腹腔感染和肺部感染发生率较 ABP 组均低,差异均有统计学意义 ( $P$ 均 $<0.05$ )。2 组胰

腺假性囊肿/脓肿、急性肾损伤、ARDS 发生率比较差异均无统计学意义 ( $P$ 均 $>0.05$ ),见表 6。

表 6 HLAP 组与 ABP 组并发症发生率的比较

组别	例数	肺部感染	胰腺假性囊肿/脓肿	腹腔感染	急性肾损伤	ARDS	死亡
ABP 组	71	10(25.35)	3(4.23)	25(35.21)	7(9.86)	2(0.99)	0
HLAP 组	47	6(6.38)	3(6.38)	6(12.77)	4(8.51)	2(0.64)	0
$\chi^2$ 值		1.291	0.252	1.544	0.053	1.671	
$P$ 值		0.026	0.625	0.031	0.822	0.683	

## 七、影响 HLAP 病情严重性的多因素分析

将入院后 HLAP 患者的 BMI、PBLG、血淀粉酶、尿淀粉酶、血脂肪酶、总胆固醇、甘油三酯、

血糖、CRP、IL-6、降钙素原等进行多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示 BMI、CRP、IL-6、降钙素原是 HLAP 的影响因素 ( $P$ 均 $<0.05$ ),见表 7。

表 7

HLAP 影响因素非条件 Logistic 回归分析

影响因素	<i>B</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i> )	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
BMI	0.971	2.641(1.242~4.115)	5.042	0.020
甘油三酯	1.646	5.186(2.319~8.635)	9.325	0.002
CRP	1.436	4.204(1.754~6.851)	6.497	0.013
IL-6	0.954	2.596(2.189~7.285)	6.768	0.021
降钙素原	1.758	5.801(3.387~9.908)	7.863	0.005

## 讨 论

AP 常见的病因主要包括胆道结石、酒精、胰管梗阻、手术与创伤、妊娠、肥胖、高脂饮食、药物及特发性等，我国以胆源性和酒精性为主<sup>[5]</sup>。随着当今摄入高脂肪、高蛋白、高糖等“三高饮食”过多，且快节奏、少运动生活方式，高脂血症（尤其是高甘油三酯）渐成为 AP 第三大病因<sup>[6]</sup>。现已证实当甘油三酯  $> 11.1 \text{ mmol/L}$  时，循环中将出现乳糜微粒，毛细血管床流速减慢，导致血液粘滞度增高，使胰腺缺血、腺泡结构紊乱，富含甘油三酯的成分暴露于脂肪酶中，脂肪酶水解甘油三酯转变为非酯化促炎因子游离脂肪酸，进一步损害胰腺腺泡细胞和微血管结构，最终胰腺水肿、出血和胰酶升高诱发胰腺炎发生<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示，HLAP 组发病年龄明显低于 ABP 组，这可能与青壮年男性工作生活压力大、饮食不规律、缺乏锻炼、摄入酒精较多等导致体质量增加、血脂水平升高有关。HLAP 组患者 BMI 较 ABP 组高，差异有统计学意义，但 2 组住院时间比较差异无统计学意义，现有研究证实与机体代谢功能紊乱密切联系的非酒精性脂肪肝与 BMI 呈显著正相关，故高游离脂肪酸与高甘油三酯是诱发 AP 的危险因素之一。当 AP 发生时，大多数患者血尿酸、淀粉酶均表现为明显升高，但本研究中 HLAP 组及 ABP 组患者血淀粉酶、尿淀粉酶、血脂、HDL、LDL、血糖的水平无显著性差异，说明导致胰腺炎的病因不同，但有类似病理生理机制，血尿酸、淀粉酶水平与病因及病情轻重程度无相关性<sup>[8]</sup>。目前关于甘油三酯水平与 AP 病情严重程度两者相关性仍有争议，尚需大量临床及实验深入研究，总体趋势认为血清甘油三酯升高可诱发 AP 发生，且 HLAP 复发率与甘油三酯升高程度呈正相关，但血清甘油三酯升高程度与 AP 并发症发生、严重程度及预后评估无直接联系，说明通过改变生活方式、减少脂肪和碳水化合物摄入、控制饮酒及以降脂药物规范治疗，将甘油三酯水平控制在  $500 \text{ mg/ml}$  下

可有效降低 HLAP 复发<sup>[9]</sup>。

炎性因子是引起胰腺炎发生全身炎症反应的强效递质，炎性细胞因子网络贯穿于 AP 整个发病过程中<sup>[10]</sup>。本研究结果显示 2 组患者白细胞、中性粒细胞百分比、TNF- $\alpha$ 、IL-8 差异无统计学意义，但 CRP、降钙素原、IL-6 有统计学意义。现有研究发现发病 1 周内 CRP、IL-6、降钙素原在敏感度及特异度上 HLAP 与 ABP 差异均有显著性，且 HLAP 组轻中度及重度患者也显现类似结果，并以 CRP、降钙素原更为明显，其机制可能是由于 IL-6 是急性时相蛋白合成的调节因子，而 CRP 是急性时相蛋白的重要成分之一，在肝细胞内合成 CRP 约需 48 h，故 IL-6 浓度常与 CRP 呈正相关<sup>[11]</sup>。在 2 组临床分级、临床评分及复发率的统计中，本研究结果显示 HLAP 组与 ABP 组在临床分级及评分系统差异并不显著，但 HLAP 组的复发率显著高于 ABP 组，提示临床工作中应加强对 HLAP 患者的健康宣教，嘱其定期监测血脂、控制饮食、限制脂肪摄入，以防胰腺炎复发<sup>[12]</sup>。

有研究者认为 HLAP 较 ABP 有更易并发局部或者全身并发症趋向<sup>[13]</sup>。在本研究纳入病例发生并发症中，以肺部感染、腹腔积液最为多见。而胰腺假性囊肿、急性肾损伤、ARDS 相对较少，且较多存在于中、重度 AP 患者。这可能与高浓度游离脂肪酸造成周围毛细血管内皮细胞损伤及炎症级联反应导致形成微血栓，使胰腺微血管缺血、坏死，从而进一步使各种致炎因子大量释放，破坏血管基底膜，增加血管通透性，组织水肿，诱发细菌移位，胰周及组织器官大量外渗，造成肺、腹部水肿、炎症发生<sup>[14]</sup>。但本研究中 HLAP 组合并腹腔积液/感染、肺部感染较 ABP 组明显下降，尚需纳入大量样本进一步验证，治疗中也应该采取早期预防措施延缓并发症的发生。

为排除偶然因素与混杂因素影响，本研究接着对 HLAP 患者进行多因素 Logistic 回归分析以发现 HLAP 影响因素，结果表明 BMI、甘油三酯、IL-6、降钙素原、CRP 升高是 HLAP 最重要的影响因素，

提示随着 HLAP 病情进展, 应提高警惕相关因素并及时采取干预措施对减少危重症、降低复发率。

综上所述, HLAP 是由多个因素相互独立又相互渗透共同作用造成的, 随着其发病率升高, 应引起临床医师高度重视<sup>[15]</sup>。改变饮食结构, 积极控制血清甘油三酯水平, 对于早期诊治尤为重要, 可减少并发症发生、缓解病情、改善预后。

# 参 考 文 献

- [1] van Dijk SM, Hallensleben NDL, Van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ, Besselink MG. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*, 2017, 66 (11): 2024-2032.
- [2] Manohar M, Verma AK, Upparahalli Venkateshaiah S, Goyal H, Mishra A. Food-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 2017, 62 (12): 3287-3297.
- [3] 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 杜奕奇, 曾悦. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2013, 上海). *中国实用内科杂志*, 2013, 33 (7): 530-535.
- [4] Habtezion A. Inflammation in acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*, 2015, 31 (5): 395-399.
- [5] 王蓓蓓, 廖山婴, 马娟, 布小玲, 沙卫红. 不同病因急性胰腺炎的临床特点分析. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34 (1): 147-151.
- [6] Melnick S, Nazir S, Gish D, Aryal MR. Hypertriglyceridemic pancreatitis associated with confounding laboratory abnormalities. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 2016, 6 (3): 31808.
- [7] Pan Y, Li Y, Gao L, Tong Z, Ye B, Liu S, Li B, Chen Y, Yang Q, Meng L, Wang Y, Liu G, Lu G, Li W, Li J. Development of a novel model of hypertriglyceridemic acute pancreatitis in mice. *Sci Rep*, 2017, 7: 40799.
- [8] 朱观宇, 李康, 刘旭明. 急性胰腺炎患者院后血清基质金属蛋白酶水平与糖代谢水平的相关性. *新医学*, 2013, 44 (4): 235-238.
- [9] Roberts KM, Nahikian-Nelms M, Ukleja A, Lara LF. Nutritional aspects of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*, 2018, 47 (1): 77-94.
- [10] 曹友红, 孔文涛, 王小平, 王福根. 降钙素原、CRP 联合 Balthazar 分级对急性胰腺炎患者临床风险预测的意义. *新医学*, 2013, 44 (9): 626-628.
- [11] Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem*, 2017, 50 (18): 1275-1280.
- [12] 李雅洁, 黄智铭, 陶利萍, 洪万东. APACHE II 评分、Ranson 评分及 EPIC 评分对急性胰腺炎预后评价的比较——附 198 例报告. *新医学*, 2009, 40 (11): 716-718.
- [13] Chen WJ, Sun XF, Zhang RX, Xu MJ, Dou TH, Zhang XB, Zhong M, Yang WQ, Liu L, Lu XY, Zhu CQ. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis in emergency department: typical clinical features and genetic variants. *J Dig Dis*, 2017, 18 (6): 359-368.
- [14] Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2015, 52 (6): 273-283.
- [15] Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 4: CD011384.

(收稿日期: 2018-05-10)

(本文编辑: 杨江瑜)