

摘 要

背景与目的:

急性胰腺炎 (Acute pancreatitis, AP) 是一种常见的消化系统疾病, 常引起胰腺局部损伤、全身炎症反应综合征和多器官衰竭等。随着静态化的生活方式的盛行以及高蛋白、高脂质的饮食结构改变, 超重及肥胖人群比例不断增多。肥胖人群往往伴有脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗, 脂质代谢紊乱可导致高脂血症 (Hyperlipidemic, HL), 而 I 型、IV 型、V 型 HL 可诱发高脂血症胰腺炎 (Hyperlipidemic acute pancreatitis, HLAP), 其中以 I 型、IV 型血脂异常所致 HLAP 最为常见。目前, 国内外相关研究发现, AP 的发生、发展与甘油三酯 (Triglyceride, TG) 水平显著升高密切相关, 但尚缺乏 AP 严重程度与血脂其他成分如总胆固醇 (Total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇比值 (High density lipoprotein cholesterol -Low density lipoprotein cholesterol ratio, H/L) 等相关性研究。此外, 传统的评分系对 AP 危险程度的预测各有利弊。因此, 急需一种快速、简单、可重复、准确的指标或评分系统来提高临床中对重症胰腺炎 (Severe acute pancreatitis, SAP) 预测的敏感性。

基于此背景, 本研究比较 AP 的病因分布、一般临床特征、症状体征、实验室指标、并发症及严重程度的情况, 分析 SAP 的一般临床特征、并发症、独立危险因素, 进一步探讨 H/L 在 AP 严重程度上的预测价值。通过以上分析, 在一定程度上了解本地区 AP 的临床特征, 进一步对传统评分系统进行补充, 为临床早期识别疾病、评估病情及采取积极有效的治疗提供更多的参考。

资料与方法:

本研究采用回顾性研究方法, 收集 2019 年 1 月-2022 年 1 月于河南大学第一附属医院消化病科首次发病并诊断为 AP 患者的一般临床资料、入院 48h 实验室指标、严重程度及并发症等。通过分组研究比较 AP 的病因分布及不同类型 AP 患者的临床特点, 探讨 SAP 与非 SAP 患者在一般情况、合并症等方面上的差异, 应用二元 Logistic 回归分析, 分析 SAP 的独立危险因素, 并应用受试者工作特征 (ROC) 曲线, 探讨 UA (尿酸)、H/L、PLR (血小板计数与淋巴细胞计数的比值)、NHR (中性粒细胞计数与高密度脂蛋白胆固醇的比值) 在 SAP 上的预测效能。

结果:

1. 急性胰腺炎临床特征分析:

(1) 病因构成: 本次研究共纳入的 200 例 AP 患者中, 胆源性 70 例 (占 35%), 高脂血症性 58 例 (占 29%), 其他病因 72 例 (占 36%), 其中酒精性 34 例 (占 17%), 饮食相关性 24 例 (占 12%), ERCP 所致的 AP 患者 3 例 (占 1.5%), 特发性 11 例 (占 5.5%)。

(2) 入院症状与体征: 通过分组研究对比发现, 3 组患者在入院症状 (腹痛, 恶心, 呕吐) 及体征 (上腹部疼痛) 表现上差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

(3) 一般临床资料: 在共纳入的 200 例 AP 患者中, 男性占比较高, 其中, 男性患者 148 例 (74%), 女性患者 52 例 (26%)。相比于胆源性, 高脂血症性 AP 患者在青年男性中更为常见, 其身高、体重的中位数较高, BMI 指数的中位数较大, 且合并脂肪肝、糖尿病、高脂血症、代谢综合征的比例也较高, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 此外, 高脂血症性 AP 组患者高血压的发生率与胆源性 AP 组和其他病因组无明显差异 ($P>0.05$)。

(4) 实验室指标: 通过分组研究对比发现, 高脂血症性 AP 组患者 GLU (血糖)、TG (甘油三酯)、TC (总胆固醇)、ALB (白蛋白)、TP (总蛋白)、GLB (球蛋白) 水平的中位数均高于其他 2 组, Na^+ (血清钠)、DBIL (直接胆红素) 水平的中位数均低于其他 2 组, TBIL (总胆红素) 水平的中位数低于胆源性 AP 组, HDL-C (高密度脂蛋白胆固醇)、Cr (肌酐) 水平的中位数低于其他类型 AP 组, 以上差异均具有统计学意义 ($P<0.05$); 胆源性 AP 组常伴肝功能损伤, 其 TBIL、ALT (谷丙转氨酶)、AST (谷草转氨酶) 水平的中位数高于其他 2 组, UA (尿酸) 水平的中位数低于其他 2 组; 3 组患者 K^+ (血清钾)、 Ca^{2+} (血清钙)、IBIL (间接胆红素)、BUN (尿素氮) 水平的中位数差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

(5) 炎性评分: 高脂血症性 AP 组患者 LHR (淋巴细胞与高密度脂蛋白胆固醇的比值) 与胆源性 AP 组差异具有统计学意义 ($P<0.05$), NHR 比值与其他类型 AP 组差异具有统计学意义 ($P<0.05$); ABP 组患者 NLR (中性粒细胞与淋巴细胞比值)、PLR 比值与其他类型 AP 组差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 3 组患者的 CRP (C-反应蛋白)、H/L 水平无统计学差异 ($P>0.05$)。

2.急性重症胰腺炎的临床特征分析:

(1) 一般临床资料: 共纳入的 200 例 AP 患者中, SAP 组 61 例 (30.5%), 非 SAP 组 139 例 (69.5%), 2 组患者的年龄、身高、体重、BMI 指数、合并症等方面均无统计学差异 ($P>0.05$)。

(2) 并发症: 在发生 SAP 的 61 例患者中, 24 例 (39.3%) 发生胰腺坏死, 30 例 (49.2%) 发生肺部感染, 34 例 (55.7%) 发生胸腔积液, 23 例 (37.7%) 发生腹腔积液, 12 例 (19.7%) 发生盆腔积液, 50 例 (82%) 发生 SIRS, 上述并发症发生率高于非 SAP 组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

(3) 危险因素: 二元 logistics 回归分析表明 UA 水平与 SAP 的发生有关, H/L、NHR、PLR 可增加 SAP 发生的风险。

(4) ROC 曲线: UA 的曲线下面积为 0.637, 最佳截断值为 380.6, 敏感度和特异度 62.2%、63.9%, 约登指数为 0.261, H/L 的曲线下面积为 0.815, 最佳截断值为 0.68, 敏感度和特异度 80.0%、75.3%, 约登指数为 0.594, PLR 的曲线下面积为 0.848, 最佳截断值为 263.13, 敏感度和特异度 71.1%、88.7%, 约登指数为 0.598, NHR 的曲线下面积为 0.685, 最佳截断值为 10.87, 敏感度和特异度 64.4%、70.1%, 约登指数为 0.345。

结论:

1. 在本中心, 胆源性因素仍是导致 AP 的主要原因, 高脂血症为 AP 发生的第二大病因, 且胆源性 AP 患者常常伴随急性肝损伤。

2. HLAP 患者常合并脂肪肝、糖尿病、高脂血症性和代谢综合征; HLAP 患者发病早期 AMY 水平不高, 症状体征不典型, 易发展为 SAP。

3. PLR、H/L 对 AP 的严重程度有较好的预测价值。

关键词: 急性胰腺炎, 高密度脂蛋白胆固醇/低密度脂蛋白胆固醇比值, 危险因素

中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全称	中文全称
AP	Acute pancreatitis	急性胰腺炎
ABP	Acute biliary pancreatitis	急性胆源性胰腺炎
AUC	Area under the Curve	ROC 曲线下面积
BMI	Body mass index	身体质量指数
CTSI	Computed tomography severity index	CT 严重程度指数评分
HTG-AP	Hypertriglyceridemic acute pancreatitis	高甘油三酯血症性胰腺炎
HL	Hyperlipidemia	高脂血症
HDL-C	High-density lipoprotein cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
HTG	Hypertriglyceridemia	高甘油三酯血症
H/L	High density lipoprotein cholesterol -Low density lipoprotein cholesterol ratio	高密度脂蛋白胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇比值
LHR	Lymphocyte-High density lipoprotein cholesterol ratio	淋巴细胞与高密度脂蛋白胆固醇的比值
LDL-C	Low-density lipoprotein cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
NLR	Neutrophil-Lymphocyte ratio	中性粒细胞与淋巴细胞比值
NHR	Neutrophil-High density lipoprotein cholesterol ratio	中性粒细胞与高密度脂蛋白胆固醇的比值
PLR	Platelet-Lymphocyte ratio	血小板与淋巴细胞的比值
ROC	Receiver operator characteristic curve	受试者工作特征曲线
SAP	Severe acute pancreatitis	重症急性胰腺炎
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome	全身炎症反应综合征
TG	Triglyceride	甘油三酯
TC	Total cholesterol	总胆固醇

目 录

摘 要.....	I
ABSTRACT	V
中英文缩略词对照表.....	IX
目 录.....	XI
前 言.....	1
1 研究资料.....	3
1.1. 临床资料.....	3
1.1.1 资料收集.....	3
1.1.2 诊断标准.....	3
1.1.3 分级标准.....	4
1.1.4 纳入标准.....	4
1.1.5 排除标准.....	4
2 研究内容与方法.....	5
2.1 研究内容.....	5
2.2. 统计学方法.....	5
2.3 临床统计资料流程图.....	6
3 结 果.....	7
3.1 急性胰腺炎临床特征.....	7
3.1.1 病因构成.....	7
3.1.2 入院症状与体征对比.....	7
3.1.3 一般临床资料对比.....	8
3.1.4 实验室指标对比.....	9
3.1.5 炎性评分对比.....	10
3.1.6 严重程度及并发症.....	11
3.2 急性重症胰腺炎临床特征分析.....	13
3.2.1 一般临床特征对比.....	13

3.2.2 并发症情况.....	13
3.2.3 UA、H/L、NHR、PLR 与 SAP 二元 logistics 回归分析.....	15
3.2.4 UA、H/L、NHR、PLR 与 SAP 的 ROC 曲线分析.....	15
4 讨 论.....	17
4.1 急性胰腺炎病因与症状.....	17
4.2 不同类型急性胰腺炎的一般资料.....	17
4.3 不同类型急性胰腺炎的实验室指标.....	18
4.4 急性胰腺炎评分系统.....	19
4.5 重症急性胰腺炎的危险因素、预测效能及并发症.....	20
4.6 研究不足与展望.....	23
5 结 论.....	25
参考文献.....	27
综 述.....	33
参考文献.....	39
致 谢.....	43
攻读硕士学位期间发表论文目录.....	45

前 言

急性胰腺炎（Acute pancreatitis, AP）是临床中较为常见的疾病，以胰腺局部炎性反应为主要特征，常引起胰腺局部损伤、全身炎症反应综合征和多器官衰竭等^[1]。引起 AP 的病因有胆源性、酒精、高脂血症（Hyperlipidemic, HL）、药物相关因素、自身免疫疾病、高钙血症等。在我国，胆源性因素是诱发 AP 的主要原因（约占所有 AP 病因的 50%），而在西方国家，酒精性因素是诱发 AP 的主要原因^[2]。

近年来，随着我国经济取得巨大的发展，不同年龄段人群的生活方式和饮食结构也发生了很大的改变。由于静态生活方式的流行，超重和肥胖人群的比例在世界范围内显著增加，并且呈年轻化趋势。随着静态生活方式的改变，人们从事体力活动的时间明显减少，使得机体的静息代谢率显著降低。此外，不良的饮食结构又使得人体能量摄入增加，导致超重和肥胖的人群比例增加，增加了合并冠心病、脂肪肝、代谢综合征（Metabolic syndrome, MS）、呼吸睡眠暂停综合征等疾病的风险。MS 包括腹型肥胖、高血压、高血糖和血脂异常^[3]，是一组代谢相关危险因素的集合体，而 TG 水平的显著升高能够增加高脂血症胰腺炎（Hyperlipidemic acute pancreatitis, HLAP）发生的风险^[4]。在我国，HLAP 的发病率显著增加，已成为 AP 的第二大病因^[2]。目前国内研究发现^[5, 6]，高水平的 TG 与 HLAP 的发生显著相关，且 TG 与重症胰腺炎（Severe acute pancreatitis, SAP）发生呈正相关性。然而，刘高丽等人研究^[7]发现，低水平 TG 可能与 AP 的严重程度具有一定的相关性，且其对 SAP 的预测价值不弱于传统的 BISAP 评分系统。

目前，HLAP 尚无统一的治疗标准，其诊断和治疗需要多学科联合进行。患者常因腹痛入院急救，其“潜伏易变重”等特点增加了疾病早期识别的难度。因此，从临床角度来看，能够通过观察临床症状、实验室指标、炎症评分等方面，准确的判断出患者病因、疾病所处的阶段及预后情况，从而确定适当的干预措施时机，选择正确的治疗方案，为患者节省住院费用就显得尤为重要。AP 是以炎症反应为主要特点，胰液分泌受阻，导致胰管内压力增高，胰腺腺泡损伤，使得单核-巨噬细胞系统被激活，炎性细胞过度活化，引起机体炎症风暴，造成胰腺局部炎性反应，严重时可导致胰腺损伤、坏死及多器官功能衰竭^[8]。因此，早期干预治疗可以限制炎症反应的发展，减轻胰

腺损伤的程度，从而大大改善患者预后情况，降低 AP 并发症的发生和 SAP 死亡风险。

临床中已有多种评估 AP 严重程度的评价体系^[9]，如经典的急性生理和慢性健康评价 II（APACHE II）、床边急性胰腺炎严重程度指数（BISAP）、兰森评分（Ranson 评分）和电子计算机断层扫描严重程度指数（CTSI）等。上述评分系统各有优缺点^[9]，Ranson 评分系统可以预测 AP 的严重程度和 SAP 发生的风险，但需要患者进行过多的检查，增加了住院费用，且该评分系统项目过多，操作复杂，不利于评估初诊病人。APACHE II 常用于重症监护病房患者病情严重程度的评估，用于 SAP 的诊断和预测，但无法准确评估 AP 患者胰腺局部病变。CTSI 能从影像学角度对 AP 进行诊断，CT 检查可以较好的获取胰腺损伤、坏死程度及胰腺周围组织改变情况，可作为评价胰腺坏死及胰腺周围炎性反应的金标准，但 CTSI 在诊断 SAP 上具有滞后性，只有患者出现症状一段时间后，影像学上才能显示胰腺及胰腺周围组织的改变^[10, 11]。其他学者也研究发现^[12, 13]，CTSI 在评价 SAP 胰腺坏死等方面略优于经典的 APACHE II 和 BISAP 评分系统。由于上述评分各有优缺点，需要更新颖、简单的预测指标来补充评分系统的不足，以提高 SAP 诊断的敏感度和特异度。因此，有必要寻找一种快速、简单、可重复、准确的指标或评分系统来提高临床 SAP 预测的敏感性。中性粒细胞与高密度脂蛋白胆固醇的比值（NHR）、血小板与淋巴细胞的比值（PLR）等炎性评分对 SAP 都有一定的预测价值。Naciye 等人^[14]研究发现，与经典的 BISAP 评分系统相比，NLR 对 SAP 的死亡率具有更高的预测价值，其 ROC 曲线下面积为 0.915，提示 NLR 可能是 AP 严重程度和死亡率的早期决定因素。另有研究显示^[14]，与 CTSI 评分系统相比，NLR 可以更好的预测 AP 的严重程度，其敏感度、特异度和准确性分别为 67%、90.9% 和 76%。此外，Karabuga 等^[15]发现，相较于 BISAP 评分系统，NLR、PLR 等与 AP 的严重程度有关，并可以作为急性胰腺炎患者治疗的可靠依据。

本文采用回顾性研究方法，最终收集了河南大学第一附属医院消化病科 200 例 AP 患者的临床资料。比较本中心 AP 的病因及临床特点，分析 SAP 的临床特点及危险因素，探讨 H/L 等炎症评分对 AP 严重程度的预测价值。以便早期识别 SAP，改善患者预后情况。

1 研究资料

1.1. 临床资料

1.1.1 资料收集

收集 2019 年 1 月至 2022 年 1 月于河南大学第一附属医院消化病区首次发病且诊断为 AP 的患者，共有 281 例，根据纳入、排除标准，最终将 200 例患者纳入本次研究，通过查阅电子病历收集患者一般资料、入院症状体征、48h 实验室指标及影像学结果，并计算每名患者的 BMI 及炎性评分。

1.1.2 诊断标准

(1) AP 的诊断标准^[2]：基于以下 3 项标准中 2 项即可确诊：

- ①上腹部持续性疼痛；
- ②血清淀粉酶和（或）脂肪酶水平 \geq 正常上限值 3 倍；
- ③经影像学检测证实符合急性胰腺炎影像学改变。

(2) ABP 的诊断标准^[2]：

- ①符合 AP 的诊断标准；
- ②通过腹部超声、CT、MRI、ERCP 等影像检查，结果显示胆总管结石或胆囊结石的存在，且除外其他病因，则诊断为 ABP；

(3) HLAP 的诊断标准^[5]：

- ①符合 AP 的诊断标准；
- ②TG 水平 \geq 11.30mmol/L 或 5.65-11.30mmol/L 伴乳糜血症，且除外其他病因，则诊断为 HLAP。

(4) 饮食相关性 AP 的诊断标准^[2]：

- ①符合 AP 的诊断标准；
- ②发病前患者短期内摄入大量高脂、高蛋白饮食，且排除其他病因。

(5) 特发性 AP 的诊断标准^[2]：

- ①符合 AP 的诊断标准；

②在详细询问病史、完善实验室检查、影像学检查（包括腹部超声、上腹部CT、MRI、磁共振胆胰管造影（magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP）等）后仍不能明确病因。

1.1.3 分级标准

(1) AP 的严重程度分级^[2]:

表 1 急性胰腺炎分级诊断系统

分级系统	轻症	中度重症	重症	危重症
RAC 分级	无器官功能障碍和局部并发症	出现一过性 ($\leq 48h$) 器官功能障碍和 (或) 局部并发症	出现持续性 ($> 48h$) 器官功能障碍	无
DBC 分级	无器官功能障碍和胰腺 (胰周) 坏死	出现一过性 ($\leq 48h$) 器官功能障碍和 (或) 无菌性坏死	出现持续性 ($> 48h$) 器官功能障碍或感染性坏死	出现持续性 ($> 48h$) 器官功能障碍和感染性坏死

注: RAC 分级, 即修订版 Atlanta 分级, 依据改良 Marshall 评分进行器官功能障碍诊断; DBC 分级, 即基于决定因素的分级, 依据序贯器官衰竭 (SOFA) 评分系统进行器官功能障碍诊断。

1.1.4 纳入标准

- (1) 符合 AP 的诊断标准;
- (2) 首次发病且一般资料完整的病人。

1.1.5 排除标准

- (1) 入院 48h 内死亡的患者或入院 48h 内未行脂质代谢相关检测;
- (2) 合并有严重心、脑、肺、肾等器官功能障碍;
- (3) 伴有恶性肿瘤或其他感染性疾病;
- (4) 年龄 < 18 岁或 > 80 岁及妊娠期女性。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/998070125040007006>