

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.>

复发性急性胰腺炎的临床特点及与高脂血症的关系

仲继宽

(淮北矿工总医院消化内科, 安徽 淮北 235000)

[摘要] 目的: 探讨复发性急性胰腺炎(recurrent acute pancreatitis, RAP)的临床特点以及与高脂血症的关系。方法: 回顾性分析2018年10月至2021年9月在淮北矿工总医院接受治疗且院后成功完成 ≥ 1 年随访的122例急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者的临床资料, 依据院后1年是否出现AP复发, 分为单发组($n=60$)和RAP组($n=62$)。收集和比较两组的临床资料, 并分析高脂血症与RAP的关系。结果: RAP组年龄低于单发组, 吸烟史、饮酒史和高脂血症的比重均高于单发组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。RAP组三酰甘油水平高于单发组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与胆源性病因的RAP患者相比, 高脂血症性的RAP患者复发 ≥ 2 次的比重明显较高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归分析显示: 吸烟、饮酒和高脂血症均是RAP发生的独立危险因素($P<0.05$)。结论: RAP好发于中青年男性, 其中高脂血症性RAP较为常见, 且高脂血症是RAP发生的独立危险因素。

[关键词] 复发性急性胰腺炎; 临床特点; 高脂血症; 复发

Clinical characteristics of recurrent acute pancreatitis and its relationship with hyperlipidemia

ZHONG Jikuan

(Department of Gastroenterology, Huaibei Miners General Hospital, Huaibei Anhui 235000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical characteristics of recurrent acute pancreatitis (RAP) and its relationship with hyperlipidemia. **Methods:** The clinical data of 122 patients with acute pancreatitis (AP) who received treatment in Huaibei Miners' General Hospital from October 2018 to September 2021 and successfully completed a follow-up of ≥ 1 year after hospitalization were retrospectively analyzed. According to whether AP recurrence occurred within one year after hospitalization, the patients were divided into single attack group (60 cases) and RAP group (62 cases). The clinical data of the two groups were collected and compared, and the relationship between hyperlipidemia and RAP was analyzed. **Results:** The age of RAP group was lower than that of single incident group, and the proportion of smoking history, drinking history and hyperlipidemia were higher than that of single incident group ($P<0.05$). The triglyceride level in RAP group was significantly higher than that in single group ($P<0.05$). Compared with RAP patients with biliary etiology, the proportion of recurrence ≥ 2 times in RAP patients with hyperlipidemia was significantly higher ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that smoking, drinking and hyperlipidemia were independent risk factors for RAP ($P<0.05$). **Conclusion:** Rap tends to occur

收稿日期 (Date of reception): 2021-12-28

通信作者 (Corresponding author): 仲继宽, Email: zjk197029@qq.com

in young and middle-aged men, among which hyperlipidemic RAP is more common, and hyperlipidemia is an independent risk factor for RAP.

Keywords recurrent acute pancreatitis; clinical features; hyperlipidemia; recrudescence

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的急腹症病型, 胰腺酶被激活所致胰腺组织自身消化和继发局部炎症损伤、坏死是疾病的主要特征, 患者多表现为腹痛、腹胀、恶心、呕吐和发热等症状。虽然目前AP诊治指南日趋完善, 临床救治水平相当成熟, 致死率呈逐渐下降趋势, 但AP病情转归后易反复发作, 即复发性急性胰腺炎(recurrent acute pancreatitis, RAP)。RAP作为困扰AP临床治疗的重要难题, 不仅增加患者身心痛苦和医疗负担, 而且随着RAP发作次数增加, 可进展为慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP), 疾病治疗难度明显增加^[1-2]。高脂血症是AP发作的病因之一, 近些年随人们饮食结构和生活方式转变, 高脂血症所致AP的比重有逐渐升高趋势^[3], 高脂血症与RAP发生的关系尚不明确。为加深临床对RAP的认识水平和完善预防工作, 本研究对122例AP患者进行回顾性分析, 探讨此类患者的临床特点, 并分析高脂血症与RAP发生的内在关系。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究获得淮北矿工总医院伦理委员会批准, 回顾性分析2018年10月至2021年9月淮北矿工总医院病例数据库的122例AP患者的相关资料。纳入标准: 1)入院结合症状体征、实验室以及影像学检查, 参考《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[4]均明确确诊AP; 2)患者年龄均 ≥ 18 岁, 单发AP和RAP患者的病历资料均保留完整; 3)截至2021年9月, 院后成功随访 ≥ 1 年。排除标准: 1)患者院内或随访资料保留不全; 2)明确为慢性胰腺炎、胰腺癌患者。依据院后1年AP复发情况, 未出现AP复发为单发组($n=60$), 出现复发为RAP组($n=62$)。RAP诊断标准^[5]: 明确AP病史, AP初次发作时经积极治疗虽已达到临床治愈标准(如症状体征消失、实验室相关指标和影像学恢复正常), 但间隔3个月后AP再次发作, 复发次数 ≥ 1 次。

1.2 方法

收集单发组和RAP组的相关资料, 如性别、年龄、吸烟史、饮酒史、肥胖、AP病因构成、AP

病情程度和实验室相关指标(白细胞计数、C-反应蛋白、血糖、血淀粉酶、三酰甘油、总胆红素), 其中肥胖依据体重指数(body mass index, BMI)评价, $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖。AP病因可分为胆源性、高脂血症、酒精性和其他(特发性以及罕见病因等)。高脂血症性AP诊断标准^[6]: 满足AP诊断和初步排除其他病因前提下, 实验室检查提示三酰甘油 $>11.3 \text{ mmol/L}$, 或三酰甘油 $5.65 \sim 11.3 \text{ mmol/L}$ 但血清呈乳状脂血状态。收集RAP组不同病因的复发次数(1次、 ≥ 2 次)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件分析数据。计数资料以例(%)表示, 两组比较行 χ^2 检验。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组比较行 t 检验。Logistic回归分析RAP与高脂血症的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床相关资料比较

RAP组年龄低于单发组, 吸烟史、饮酒史的比重高于单发组, AP病因构成中, 高脂血症所占比重明显高于单发组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组性别、吸烟、饮酒、肥胖和AP病情程度比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.2 两组实验室指标比较

RAP组三酰甘油水平高于单发组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组白细胞计数、C-反应蛋白、血糖、血淀粉酶和总胆红素比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2)。

2.3 RAP组不同病因的复发次数比较

RAP组的病因以胆源性和高脂血症为主, 与胆源性病因患者相比, 高脂血症患者复发次数 ≥ 2 次的比重明显较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.4 高脂血症与RAP发生的关系

将入选的122例AP患者是否出现复发作为因变量(RAP=1, 单发=0), 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的指

标(年龄、吸烟史、饮酒史、高脂血症)作为自变量,纳入多因素logistic回归模型中,分析显示:吸烟、饮酒和高脂血症均是RAP发生的独立危险

因素($P<0.05$),年龄与RAP发生未见明显相关性($P>0.05$,表4)。

表1 单发组和RAP组临床相关资料比较

Table 1 Comparison of clinical relevant data between single incident group and RAP group

| 相关资料 | 单发组(n=60) | RAP组(n=62) | χ^2/t | P |
|---------------|---------------|---------------|------------|--------|
| 性别/[例(%)] | | | 0.826 | 0.363 |
| 男 | 46 (76.67) | 43 (69.35) | | |
| 女 | 14 (23.33) | 19 (30.65) | | |
| 年龄/岁 | 50.77 ± 13.26 | 42.63 ± 10.12 | 3.786 | <0.001 |
| 吸烟史/[例(%)] | 13 (18.33) | 22 (35.48) | 4.545 | 0.033 |
| 饮酒史/[例(%)] | 11 (18.33) | 23 (37.10) | 5.340 | 0.021 |
| 肥胖/[例(%)] | 12 (20.00) | 19 (30.65) | 1.823 | 0.177 |
| AP病因/[例(%)] | | | 7.545 | 0.056 |
| 胆源性 | 32 (55.00) | 23 (37.10) | | |
| 酒精性 | 10 (16.67) | 9 (14.52) | | |
| 高脂血症 | 10 (16.67) | 24 (38.71)* | | |
| 其他 | 8 (13.33) | 6 (9.68) | | |
| AP病情程度/[例(%)] | | | 0.500 | 0.480 |
| MAP | 32 (53.33) | 37 (59.68) | | |
| MSAP | 28 (46.67) | 25 (40.32) | | |

与单发组比较, * $P<0.05$ 。

Compared with the single attack group, * $P<0.05$.

表2 单发组和RAP组实验室相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of laboratory related indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 检测指标 | n | 白细胞计数/ ($\times 10^9$) | C-反应蛋白/ ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) | 血糖/ ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) | 血淀粉酶/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$) | 三酰甘油/ ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) | 总胆红素/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) |
|------|----|-----------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 单发组 | 60 | 11.39 ± 2.87 | 78.36 ± 15.37 | 6.73 ± 2.10 | 847.26 ± 230.17 | 2.83 ± 0.70 | 28.16 ± 9.05 |
| RAP组 | 62 | 11.57 ± 3.01 | 81.26 ± 17.04 | 6.81 ± 2.14 | 862.03 ± 246.25 | 7.82 ± 2.15 | 27.14 ± 8.94 |
| t | | 0.338 | 0.986 | 0.208 | 0.342 | 17.119 | 0.626 |
| P | | 0.736 | 0.326 | 0.835 | 0.733 | <0.001 | 0.532 |

表3 RAP组不同病因的复发次数比较

Table 3 Comparison of recurrence times of different causes in RAP group

| RAP病因 | n | 复发次数/[例(%)] | | χ^2 | P |
|-------|----|-------------|-----------|----------|-------|
| | | 1次 | ≥2次 | | |
| 胆源性 | 23 | 21 (91.30) | 2 (8.70) | 4.256 | 0.039 |
| 高脂血症 | 24 | 16 (66.67) | 8 (33.33) | | |

表4 RAP发生的多因素logistic回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of RAP

| 变量 | Wald(χ^2) | β | P | OR | 95%CI |
|------|------------------|---------|-------|-------|-------------|
| 年龄 | 2.371 | -0.582 | 0.106 | 0.785 | 0.416~1.135 |
| 吸烟 | 3.928 | 0.837 | 0.025 | 1.136 | 1.028~1.470 |
| 饮酒 | 4.275 | 1.025 | 0.013 | 1.583 | 1.137~2.029 |
| 高脂血症 | 6.031 | 1.374 | 0.002 | 2.370 | 1.269~3.812 |

3 讨论

AP作为消化系统的常见危重性疾病, 病因复杂多样, 胰腺水肿和炎性渗出是其典型的病理特征, 经过积极治疗后, 上述病理改变往往可逆和实现病情痊愈。但临床实践和相关报道^[7-8]表明, 仍有10%~30%AP患者病情转归后出现复发, RAP可理解为AP的特殊类型, 二者虽然在症状表现和病因种类方面相似, 但RAP的病因构成可能出现明显变化, 而且随着复发次数增加, RAP进展为CP的风险也明显增加。此外与AP相比, RAP病情反复发作, 对患者的躯体折磨和心理摧残更为严重, 医疗负担明显加重, 生活质量显著下降。因此有必要对RAP的临床特点进行整理分析。

本研究回顾性分析了122例AP患者的临床资料, 发现与单发组比较, 虽然RAP组也多见于中年男性群体, 但RAP组年龄区间明显更年轻, 以中青年为主, 平均年龄为42.63岁, 老年人较少, 这与文献^[9-10]报道结论一致。临床认为, AP患者的病因以胆源性为主, 此类病因患者以中老年人男性为主, RAP患者的中青年比重较高, 可能与中青年男性生活压力较大、饮食运动等生活习惯不合理、不易戒烟戒酒等因素有关, 上述因素可能会增加RAP发作风险。本研究显示: 与AP组比较, RAP的病因构成发生明显变化, 表现为高脂血症所占比重明显升高, 为38.71%, 而胆源性病因所占比重有一定下降, 为37.10%, 与已有报道^[11-12]观点相符。高脂血症因素导致RAP发作的作用机制^[13-14]是: 三酰甘油可被脂肪酶水解为游离脂肪酸(free fatty acids, FFA), 绝大多数FFA与白蛋白结合, 血液中含有量较低。当三酰甘油水平过高时, 大量产生的FFA超过了白蛋白结合能力的上限, 血液中FFA含量明显升高。过量的FFA对胰腺细胞产生脂毒性, 诱导炎症介质大量释放, 造成胰腺细

胞损伤。同时胰腺组织损伤可累及胰岛细胞, 对胰岛素分泌和糖脂代谢产生不利影响, 进一步加重脂代谢紊乱。此外Shimono等^[15]报道指出, 高水平三酰甘油对纤溶酶原和淀粉酶的活性产生负面影响, 增加胰腺微血管脂肪栓塞和血栓生成的风险, 进而影响胰腺血液循环和诱发胰腺组织炎症坏死, 导致AP发作或复发。本研究中高脂血症因素是RAP组的首位病因, 原因除胆源性病因在首次发作时大多被及时去除, 胆源性AP患者复发风险下降外, 还主要与高脂血症因素AP患者对病情缺乏足够重视或认知水平较差, 仍偏好高脂饮食、肥胖、缺乏运动或血脂水平控制不佳, 导致AP易复发发作。

本研究显示: 与胆源性病因RAP患者比较, 高脂血症性RAP患者的复发次数更频繁, ≥ 2 次占33.33%。Logistic回归分析显示: 除外吸烟、饮酒等RAP传统危险因素外, 高脂血症也是RAP发生的独立危险因素, 提示高脂血症会增加AP患者病情复发风险和复发频率, 因此结合RAP的临床特点, 医师应重视患者具体病因的诊治, 对合并高脂血症的AP患者需引起高度重视, 将其作为重点随访观察对象, 给予他汀类药物、饮食调整和加强运动等途径调脂治疗, 严格控制血脂水平, 对减少RAP发生尤为重要^[16]。赵丽等^[17]报道中指出, RAP的病因以胆源性和高脂血症性为主, 且高脂血症性AP患者的复发风险是非高脂血症性AP患者的3.89倍, 也支持本研究结论。

本研究不足之处在于纳入样本量偏少, 且病例来源单一, 病例收集时可能存在选择和回忆偏倚, 可能对数据统计和结论产生一定干扰, 后续需进一步完善。总的来说, AP患者病情转归后需高度重视RAP的预防, 尤其是有长期吸烟、饮酒史和高脂血症的中青年男性, 此类患者是RAP的高发人群, 在戒烟戒酒基础上, 严格控制血脂水平对减少RAP发生有利。

参考文献

1. Jean-Marie EM, Cho JJ, Trevino JG. A case report of recurrent acute pancreatitis associated with life threatening atypical hemolytic uremic syndrome[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(22): e19731.
2. Boxhoorn L, Voermans RP, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis—authors' reply[J]. *Lancet*, 2021, 397(10271): 280.
3. Huang JH, He D, Chen L, et al. GC-MS based metabolomics strategy to distinguish three types of acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2019, 19(5): 630-637.
4. 王春友, 李非, 赵玉沛, 等. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(1): 17-20.
WANG Chunyou, LI Fei, ZHAO Yubei, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis (2014)[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2015, 31(1): 17-20.
5. 冯卢. 复发性急性胰腺炎的临床特点研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(6): 13-15.
FENG Lu. Clinical characteristics of recurrent acute pancreatitis[J]. *Practical Journal of Clinical Medicine*, 2020, 17(6): 13-15.
6. Vivian E, Cler L, Conwell D, et al. Acute pancreatitis task force on quality: development of quality indicators for acute pancreatitis management[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(8): 1322-1342.
7. 康鸿鑫, 李君仪, 唐文富, 等. 复发性急性胰腺炎病因分析及防治概述[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(7): 895-900.
KANG Hongxin, LI Junyi, TANG Wenfu, et al. Summary in etiologies, prevention and treatment strategies of recurrent acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2020, 27(7): 895-900.
8. Park WG, Li L, Appana S, et al. Unique circulating immune signatures for recurrent acute pancreatitis, chronic pancreatitis and pancreatic cancer: A pilot study of these conditions with and without diabetes[J]. *Pancreatol*, 2019, 20(1): 51-59.
9. 何强, 吕栋, 崔培林, 等. 复发性高脂血症性急性胰腺炎临床特点分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(6): 61-63.
HE Qiang, LÜ Dong, CUI Peilin, et al. Analysis on the characteristics of clinical features of recurrent hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2019, 18(6): 61-63.
10. 彭莉, 彭燕, 蒲垠全, 等. 671例复发性急性胰腺炎临床特点及危险因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(18): 2924-2928.
PENG Li, PENG Yan, PU Yinquan, et al. Analyses of clinical characteristics and risk factors of 671 cases of recurrent acute pancreatitis[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2019, 35(18): 2924-2928.
11. 邵茗, 罗和生. 急性胰腺炎复发相关危险因素及临床特点分析[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(2): 94-96.
SHAO Ming, LUO Hesheng. Risk factors and clinical characteristics of recurrence of acute pancreatitis[J]. *Journal of Clinical Internal Medicine*, 2020, 37(2): 94-96.
12. Cheung B, Tedder B, Schaefer E, et al. Severe combined hyperlipidemia, heterozygous APOE p.V254E, pancreatitis, diabetes mellitus, and plantar xanthomas*[J]. *J Clin Lipidol*, 2019, 13(3): e24-e25.
13. Hansen SEJ, Madsen CM, Varbo A, et al. Low-grade inflammation in the association between mild-to-moderate hypertriglyceridemia and risk of acute pancreatitis: a study of more than 115000 individuals from the general population[J]. *Clin Chem*, 2019, 65(2): 321-332.
14. 路国涛, 魏梅, 李维勤. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎的研究进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(3): 336-340.
LU Guotao, WEI Mei, LI Weiqin. Research advances of hypertriglyceridemia acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2020, 43(3): 336-340.
15. Shimonov M, Abtomonova Z, Groutz A, et al. Associations between body composition and prognosis of patients admitted because of acute pancreatitis: a retrospective study[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2021, 75(5): 817-822.
16. 祝荫, 吕农华. 重视急性胰腺炎病因的诊治[J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(1): 8-70.
ZHU Yin, LÜ Nonghua. Pay attention to the diagnosis and treatment of the etiology of acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2019, 39(1): 8-70.
17. 赵丽, 张萍, 田宇彬. 复发性急性胰腺炎病因和临床特征分析[J]. *青岛大学医学院学报*, 2016, 52(3): 335-337.
ZHAO Li, ZHANG Ping, TIAN Zibin. Recurrent acute pancreatitis: analysis of its etiology and clinical characteristics[J]. *Acta Academiae Medicinae Qingdao Universitatis*, 2016, 52(3): 335-337.

本文引用: 仲继宽. 复发性急性胰腺炎的临床特点及与高脂血症的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2022. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.

Cite this article as: ZHONG Jikuan. Clinical characteristics of recurrent acute pancreatitis and its relationship with hyperlipidemia[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.