

• 临床检验研究论著 •

急性胰腺炎伴肝损伤的临床分析

周琳, 欧阳资武, 付祖姣, 周江, 李敏, 李子博[△]

(长沙医学院医学检验系临床生物化学教研室, 湖南长沙 410219)

摘要:目的 探讨急性胰腺炎(AP)严重程度与肝功能受损指标的相关性, 分析 AP 时肝损伤的发生概率与 AP 严重程度之间的关系, 并探讨不同严重程度的 AP 患者之间年龄、性别、体重指数是否存在差异。方法 通过收集 2011 年 10 月至 2012 年 6 月长沙医学院附属医院检验科的 AP 患者 72 例的临床资料, 其中轻度 26 例、中度 31 例、重度 15 例; 水肿型 52 例, 坏死型 20 例。并随机选取 25 例健康成年人作为对照组。比较轻、中、重度 3 组与对照组之间年龄、性别、体质量指数的差异和肝功能受损指标 ALT 或 AST 的关系以及水肿型、坏死型 AP 与 ALT 或 AST 的关系并进行统计学分析。结果 对照组、轻型组、中型组和重型组之间年龄和性别比较差异无统计学意义($P>0.05$), 但轻型、中型、重型 3 组体质量指数与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。轻、中、重度 3 组病例 ALT 或 AST 阳性率与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$), 而在轻、中、重度 3 组病例 ALT 或 AST 阳性率的两两比较中, 轻度、中度和重度之间比较差异均有统计学意义($P=0.003, P=0.005$), 而中度与轻度之间差异无统计学意义($P>0.05$)。水肿型与坏死型两组 ALT 或 AST 阳性率均高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且水肿型与坏死型两组之间 ALT 或 AST 阳性率比较, 差异有统计学意义($P=0.0001$)。结论 肥胖是 AP 的诱发因素; AP 严重程度与胰腺炎伴有肝损害有一定相关性, 其损害程度可反映 AP 严重程度; 急性坏死型胰腺炎的肝损害发生率要高于水肿型胰腺炎。

关键词: 胰腺炎; 肝; 转氨酶类

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)04-0412-03

Clinical analysis of acute pancreatitis associated with liver injury

Zhou Lin, Ouyang Ziwu, Fu Zujiao, Zhou Jiang, Li Min, Li Zibo

(Clinical Biochemistry Staff Room, Clinical Laboratory Medicine of Changsha

Medical College, Changsha, Hu'nan 410219, China)

Abstract: Objective To study the correlation between the acute pancreatitis(AP) serious degree and indexes of liver function damage, and analyze the relationship between the probability of AP liver damage and AP severity and discusses the the difference of age, sex and weight index of patients with different severity of AP. **Methods** Clinical laboratory data of 72 patients with AP in Changsha Medical College Affiliated Hospital through October 2011 to June 2012, including 26 cases with mild pancreatitis, 31 cases with moderate pancreatitis and 15 cases with severe pancreatitis, and 52 cases of oedema type and 20 cases of necrosis type. 25 cases of healthy adults were randomly selected as control group. The age, sex, and weight index were compared between the different groups, and the relationship between the liver function and damaged index ALT or AST was analyzed. Meanwhile, the relationship between oedema or necrosis type AP and ALT or AST were also analyzed. **Results** There was no significant difference between the control group, mild group, the moderate group and severe group of age and sex($P>0.05$), but weight index of these groups were different with control group($P<0.05$). Positive rate of mild, moderate and severe group were different with control group($P<0.05$), and there were statistical difference between mild and severe group and between moderate and severe group($P<0.05$). Positive rate of ALT or AST in oedema and necrosis type groups were higher than control group($P<0.05$) and those of the two patient groups were also statistically different($P<0.05$). **Conclusion** Obesity could be a causative factor of AP. There might be certain correlation between the severity of AP and the damage of liver function. The incidence rate of liver injury in necrosis type of AP could be higher than oedema type of AP.

Key words: pancreatitides; liver; transaminases

急性胰腺炎(AP)是一种由多种因素(如胆源性、乙醇性、高脂血症、高血钙、创伤、药物性等)引发胰酶对胰腺及其周围组织自身消化的急性化学性、炎症性疾病。其并发心、脑、肾、肺等多脏器的损害已被广泛认识, 急性胰腺炎早期即可出现肝脏损害, 主要表现为丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(r-GT)及清蛋白(ALB)的异常^[1-2]。近来研究认为 AP 引

起的肝功能损害不但可以加重胰腺炎病情, 而且直接影响其预后, 甚至可发展为肝功能衰竭而导致死亡^[3], 故应引起高度重视。肝脏是胰腺血液回流的第一站^[4], 故常首先累及肝脏, 因此 AP 严重程度与肝损伤的发生有一定相关性。本文通过分析 2011 年 10 月到 2012 年 6 月长沙医学院附属医院检验科确诊为 AP 的患者和健康者的血清肝功能指标(AST 或 ALT)水平的变化, 统计轻型、中型、重型 AP 的肝损害发生率, 以探讨 AP 肝损害发生率与 AP 严重程度的相关性, 并同时分析年龄、

性别、肥胖与 AP 之间的相关性,从而找出年龄、性别、肥胖及肝损害与 AP 的相关联系以及对 AP 辅助诊断的临床意义,为疾病的诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照世界卫生组织(WHO)对 AP 的诊断标准,选择在长沙医学院附属医院 2011 年 10 月至 2012 年 6 月的住院患者中确诊的 AP 患者 72 例,男 37 例,女 35 例,年龄 25~72 岁,平均年龄 47.25 岁。按照急性生理年龄慢性健康状况评分将患者分为轻型组、中型组和重症组,其中轻型组 26 例,中型组 31 例,重症组 15 例。在选取的 AP 患者中,水肿型 AP 52 例,坏死型 AP 20 例。并随机选取 25 位健康成年人为健康对照组。

1.2 仪器与试剂 日立公司生产的肝功能指标检测试剂盒;日立公司生产的 7600 全自动生化分析仪。

1.3 方法

1.3.1 基本资料的收集 对研究对象的年龄、性别和体重指数(BMI)进行收集。BMI 是 WHO 推荐的用来衡量肥胖的指标,因为人种及饮食情况的差异,各国肥胖指标亦存在差异,BMI=体重/身高²(kg/m²)。

1.3.2 肝功能指标观察 采集入院后患者 72 h 内的空腹静脉血,用全自动生化分析仪 7600 测定血清肝功能指标。选取反映肝功能受损的主要指标:ALT、AST 进行分析。ALT>40 U/L 或 AST>40 U/L 或两者均升高大于 40 U/L,均认为肝功能受损。

1.4 统计学处理 运用统计学软件 SPSS 13.0 进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数组间的比较采用 *t* 检验,采用卡方检验进行各组肝损伤发生率差异的比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、轻型组、中型组、重型组基本资料的比较 对照组、轻型组、中型组和重型组年龄和性别之间比较差异无统计学意义($P>0.05$);而对照组体质量指数与轻型、中型、重型 3 组差异有统计学意义($P<0.05$),但轻型组、中型组和重型组之间 BMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各研究组年龄、性别、BMI 比较

项目	健康对照组	轻型组	中型组	重型组
<i>n</i>	25	26	31	15
年龄(岁)	38.27±7.32	40.10±9.22	39.84±8.39	40.85±10.51
性别(男/女)	14/11	10/16	18/13	9/6
BMI(kg/m ²)	21.47±1.56	26.3±1.82*	27.46±2.32*	28.29±2.48*

*: $P<0.05$,与健康对照组比较,差异有统计学意义。

2.2 对照组分别与轻、中、重度 AP 肝损害发生率的比较 在 25 例健康对照组中,有 2 例肝功能指标异常,其肝损伤发生率占 8.0%。在 72 例 AP 患者中,轻度 26 例,中度 31 例,重度 15 例,所占比例分别为 36.1%、43.1%、20.8%。在 26 例轻度 AP 患者中,12 例伴肝损伤;31 例中度患者中,16 例伴肝损伤;15 例重度患者中,14 例伴肝损伤。肝损伤的发生率分别为 46.2%、51.6%、93.3%。在健康对照组分别与轻、中、重度 3 组 AP 肝损伤发生率进行比较中,其肝损伤发生率差异均有统计学意义($P<0.05$),说明轻、中、重度 3 组 AP 其肝损伤发生率均高于健康对照组。且对轻、中、重度 3 组 AP 其肝损伤发

生率进行整体比较发现,3 组整体差异存在统计学意义($P=0.0001$),见表 2。

表 2 对照组分别与轻、中、重度 3 组 AP 肝损伤发生率的比较

组别	AST 或 ALT 异常(<i>n</i>)		合计(<i>n</i>)	肝损伤发生率(%)
	—	+		
对照组	23	2	25	8.0
轻度组	14	12	26	46.2
中度组	15	16	31	51.6
重度组	1	14	15	93.31

2.3 轻、中、重度急性胰腺炎肝损害发生率的两两比较 3 组 AP 其肝损害发生率进行两两比较,轻度和中度之间差异无统计学意义($P>0.05$);轻度与重度之间差异有统计学意义($P=0.003$);中度与重度之间差异亦有统计学意义($P=0.005$)。说明重度 AP 肝损害发生率高于轻度和重度两组,见表 3。

表 3 3 组 AP 其肝损伤发生率的两两比较

组别	AST 或 ALT 异常(<i>n</i>)		合计(<i>n</i>)	肝损伤发生率(%)	χ^2	<i>P</i>
	—	+				
中度	15	16	31	51.6		
轻度	14	12	26	46.2	0.169	0.681
轻度	14	12	26	46.2		
重度	1	14	15	93.3	9.126	0.003
中度	15	16	31	51.6		
重度	1	14	15	93.3	7.757	0.005

2.4 健康对照组与水肿型、坏死型 AP 肝损害发生率的比较

在 72 例 AP 患者中,水肿型 52 例,坏死型 20 例。在水肿型 52 例患者中,有 16 例肝功能指标异常,其肝损伤发生率占 30.8%;而在坏死型 20 例患者中,有 16 例肝功能指标异常,其肝损伤发生率占 80.0%。坏死型 AP 的肝损伤发生率明显高于水肿型 AP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在 25 例健康对照组中,有 2 例肝功能指标异常,其肝损伤发生率占 8.0%,健康对照组与水肿型比较,其肝损伤发生率差异有统计学意义($P=0.027$);健康对照组与坏死型比较,其肝损伤发生率差异有统计学意义($P=0.0001$)。说明水肿型和坏死型两组其肝损伤发生率均高于健康对照组,见表 4。

表 4 健康对照组与水肿型、坏死型 AP 肝损害发生率的比较

组别	AST 或 ALT 异常(<i>n</i>)		合计(<i>n</i>)	肝损伤发生率(%)	χ^2	<i>P</i>
	—	+				
健康对照组	23	2	25	8.0		
水肿型	36	16	52	30.8	4.887	0.027 0
健康对照组	23	2	25	8.0		
坏死型	4	16	20	80.0	24.000	0.000 1
水肿型	36	16	52	30.8		
坏死型	4	16	20	80.0	14.178	0.000 5

3 讨 论

AP 病因比较复杂,常见的有胆石症及其他胆道疾病、胰管疾病、高脂饮食、手术与创伤、感染、药物、遗传、妊娠、内分泌及原因不明等^[5]。一般认为,在国内,胆道疾病为主要病因,而西方国家,除胆石症外,大量饮酒也是主要病因。有文献报道我国胆源性急性胰腺炎占 AP 的比例大于 60%,而西方国家,胆源性胰腺炎占胰腺炎的比例约为 20%~30%^[6]。有学者认为,AP 以多种致病因素同时存在为特点,致病因素因不同人群、不同饮食习惯、不同地域、不同文化等都有较大差异。饮酒成风,且愈演愈烈,酗酒人群数量增加;酗酒多又摄食不节,暴饮暴食、高脂肪食物普遍,脂代谢失调多发。摄食不加节制,尤其是高脂肪饮食,以致高脂血症人群数量增加^[3]。国外学者认为各地区 AP 发病率的差异,是因为乙醇消耗量不同,因此将 AP 的发病率上升归因为酗酒行为。

本组 72 例患者多为 40 岁左右的中年人,虽病例较少,但与文献报道基本一致^[7]。另外,在这 72 例患者中,有 70% 的患者年龄在 40 多岁左右,从社会学角度来分析,可能是因为这个年龄阶段的人正处于事业旺盛时期,忙碌于交际应酬,过量饮酒、吸烟,而运动少,难免引起精神紧张、压力增大,最终营养过剩,相应的肥胖发生率自然提高,胰腺炎的发病率自然升高。目前,世界范围内引起 AP 发生的最主要病因为胆道疾病。有文献报道,胆源性 AP 随着年龄的增长,其年发病率也成增长趋势。国内有研究显示饮酒及高脂血症分列第二、三位,且肥胖也是 AP 发生、发展的重要因素。肥胖的衡量指标很多,本研究采用 BMI 为衡量指标。BMI 是 WHO 推荐的国际唯一使用的肥胖分类分级标准参数。本研究中,轻型组 BMI 为 $(26.36 \pm 1.82) \text{ kg/m}^2$ 、中型组 BMI 为 $(27.46 \pm 2.32) \text{ kg/m}^2$ 和重型组 BMI 为 $(28.29 \pm 2.48) \text{ kg/m}^2$,均高于健康对照组 $(21.47 \pm 1.56) \text{ kg/m}^2$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明 AP 患者不同程度的存在超重或肥胖。肥胖主要是脂肪过度淤积,可以导致全身低度慢性炎症状态。也就是说 AP 患者在发病前已处于低度的系统炎症状态。肥胖导致低度全身炎症主要与脂肪组织的功能有关,脂肪组织不仅是储存脂肪的仓库,也是调节新陈代谢和炎性反应的内分泌器官。鉴于以上病因分析,为更好地预防 AP 的发生,建议必须形成良好的生活习惯:适量运动,戒烟限酒,合理膳食及保持良好的心态^[8]。

尽管目前对 AP 的病理生理变化及发病机制有了更深的认知,但 AP 并发症的发生率仍很高。肝脏作为其静脉回流的第一站,损伤最为直接。相反,肝脏内巨大的巨噬细胞库在损伤时被激活,释放更多的炎症介质和细胞因子,又加重了 AP 的程度,增加了各种急危并发症的发生率,如急性肾损害、胰性脑病、急性呼吸功能衰竭等^[9-10]。肝脏是代谢的主要器官,含酶量丰富。其发生细胞损害时,可引起血清酶异常增高,临床上常采用 ALT、AST 的检测作为反应肝损害的指标。在肝脏内,ALT 主要存在于非线粒体内,而 AST 大约 80% 存在于线粒体内。正常时 ALT 和 AST 含量都很低,当肝细胞受损时肝细胞膜通透性增高,胞浆内的 ALT 和 AST 释放入血,致血清 ALT 与 AST 酶活性增高。因此,本研究选取 ALT 或 AST 的异常升高作为检测肝损害的临床指标。在 25 例健康对照组中,有 2 例肝功能指标异常,其肝损伤发生率仅占 8.0%。而

在本研究的 72 例 AP 患者中,轻度 26 例,中度 31 例,重度 15 例,所占比例分别为 36.1%、43.1%、20.8%。肝功能指标 ALT 或 AST 无异常升高者 30 例,异常升高者 42 例,肝损伤占 58.3%。在 26 例轻度 AP 病例中,12 例伴肝损伤;31 例中度病例中,16 例伴肝损伤;15 例重度病例中,14 例伴肝损伤;肝损伤的发生率分别为 46.1%、51.6%、93.3%。说明轻、中、重度 3 组 AP 其肝损伤发生率均高于健康对照组 ($P < 0.05$)。当今许多研究报道 AP 严重程度与肝损伤发生率及肝细胞受损程度呈正相关^[11-12]。本研究中发现重度胰腺炎肝损伤的发生率 93.3% 均大于中度 51.6% 和轻度 46.1%,且整体 3 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$);在两两比较中,轻度胰腺炎肝损伤的发生率与重度之间、中度与重度之间差异有统计学意义,且随胰腺炎严重程度加重其肝损伤发生率增高。坏死型胰腺炎肝损伤的发生率 80.0% 大于水肿型 30.7%,差异有统计学意义 ($P = 0.0005$),均与报道相符^[13]。因此,利用 AP 严重程度指数来评估或预测肝损伤的发生有重要临床意义。

综上所述,体质量与 AP 之间存在相关性,且肥胖者易发生 AP。且 AP 严重程度与肝损伤在整体上有相关性,其损害程度可反映 AP 严重程度。肝功能 ALT、AST 的检测对 AP 辅助有一定的临床意义,可为胰腺炎的诊治提供依据。

参考文献

- [1] 李卫,梁庆模.急性胰腺炎肝损伤研究进展[J].中外健康文摘,2011,8(18):431-433.
- [2] 于洪海,冯志杰.急性胰腺炎肝损伤的发病机制和治疗[J].世界华人消化杂志,2008,16(4):385-391.
- [3] 李琨琨,赵雅彬.急性胰腺炎伴肝损害 78 例临床分析[J].中国现代医药杂志,2011,13(2):58-59.
- [4] 邹自万,郭贵海.急性胰腺炎肝损伤研究进展[J].实用临床医学,2009,10(6):130-132.
- [5] 姚景濂,葛秀群,张建中.186 例急性胰腺炎患者致病因素分析[J].临床杂志,2011,23(4):242-243.
- [6] 陈佩.急性胰腺炎并肝损伤 90 例诊治体会[J].山东医药,2009,49(22):70-71.
- [7] 雷志群,胡绍敏.急性胰腺炎并发肝损伤的临床研究[J].实用医技杂志,2008,15(26):3650-3651.
- [8] 张余黄.急性胰腺炎患者早期运载蛋白-2 的变化及对预后判断的意义研究[J].泸州医学院学报,2011,56(35):55-62.
- [9] 李国庆,王旺河,张超,等.肿瘤坏死因子 TNF- α 、Fas/FasL 在急性胰腺炎肝细胞凋亡中的作用[J].中华实验外科杂志,2010,27(5):600-602.
- [10] Tiegs G. Cellular and cytokine-mediated mechanisms of inflammation and its modulation in immune-mediated liver injury[J]. Z Gastroenterol,2007,45(1):63-70.
- [11] Zhu AJ, Shi JS, Sun XJ. Organ failure associated with severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol,2003,9(11):2570-2573.
- [12] 赵立新,曹立瀛.重症急性胰腺炎肝损伤的发病机制及治疗进展[J].河北联合大学学报(医学版),2012,14(2):178-181.
- [13] 蒋宗惠,顾如兵,姚强.急性胰腺炎并发急性肝损伤的临床研究[J].中国临床保健杂志,2008,11(3):303-304.

(收稿日期:2012-09-02)