

肝衰竭患者发生急性胰腺炎的危险因素分析

纪风兵¹, 邓 玫¹, 李玉北^{2△}

(1. 成都医学院第一附属医院感染科 610500; 2. 四川省广元市剑阁县人民医院感染科 628300)

[摘要] **目的** 探讨肝衰竭患者发生急性胰腺炎(AP)的危险因素。**方法** 回顾性分析成都医学院第一附属医院 2009 年 6 月至 2013 年 6 月收治的 140 例肝衰竭患者的临床资料,通过 χ^2 检验分别比较在不同情况下肝衰竭 AP 发病率的差异,经单因素分析后选取 $P < 0.05$ 的因素进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 单因素分析显示,呕吐症状、直接胆红素/总胆红素(CB/TB)、血清钠、血脂、胆石症、并发症个数、糖皮质激素、人工肝治疗存在统计学差异($P < 0.05$),多因素 Logistic 回归分析显示,呕吐症状、胆石症、并发症个数、糖皮质激素差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 呕吐症状、胆石症、并发症个数、应用糖皮质激素是肝衰竭患者发生 AP 的危险因素。

[关键词] 肝功能衰竭;胰腺炎;危险因素;Logistic 模型**[中图分类号]** R675.51;R575.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)17-2379-02

Risk factors analysis of liver failure patients with acute pancreatitis

Ji Fengbing¹, Deng Mei¹, Li Yubei^{2△}

(1. Department of Infection, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China;

2. Department of Infection, People's Hospital of Jiange County, Guangyuan, Sichuan 628300, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the risk factors of liver failure patients with acute pancreatitis. **Methods** A retrospective study was designed to analyze the clinical data of 140 patients with liver failure from June 2009 to June 2013. Comparison about incidence of liver failure patients with acute pancreatitis by χ^2 test in different situations was made. Multivariable logistic regression analysis was conducted after the univariate analysis. **Results** Univariate analysis indicated that vomiting, CB/TB, serum sodium, lipids, cholelithiasis, the number of complications, glucocorticoid and ALSS ($P < 0.05$) had statically significance. Multivariable logistic regression analysis indicated that there was statistical significant in vomiting, cholelithiasis, the number of complications and glucocorticoid ($P < 0.05$). **Conclusion** Vomiting, cholelithiasis, the number of complications and glucocorticoid are the risk factors.

[Key words] liver failure; significance pancreatitis; risk factors; Logistic models

肝功能衰竭是由多种病因独立或重叠作用导致的严重肝脏损害,使得肝脏的合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍,表现为一组临床并发症群:极度乏力、严重消化道症状、黄疸进行性加深、严重凝血功能障碍、多种并发症等,患者预后不良,病死率高达 50%~70%^[1]。急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是肝衰竭患者严重并发症之一,在临床上并不少见,但因其症状存在多样性,且与肝衰竭伴发,使得与胰腺炎相关的临床症状体征常被前者掩盖,导致一定程度的漏诊及误诊,延误了治疗,加速肝衰竭病情的恶性进展,预后凶险^[2-3]。AP 的早期诊断、早期干预治疗是提高肝衰竭发生 AP 患者的生存率的重要措施。本研究通过回顾性分析成都医学院第一附属医院 2009 年 6 月至 2013 年 6 月收治的 140 例肝衰竭患者的临床资料,探讨肝衰竭患者发生 AP 的危险因素,以期早期诊治,提高此类患者的生存率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 6 月至 2013 年 6 月成都医学院第一附属医院的肝衰竭患者,并按照下述诊断标准,筛选肝衰竭病程中发生 AP 的病例。诊断标准:(1)所有患者肝衰竭诊断均符合中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组制定的肝衰竭诊治指南(2012 年版)的诊断标准^[4];(2)AP 患者的诊断符合中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的中国胰腺炎诊治指南(2013 年版)的诊断标准^[5]。排除标准:(1)肝衰竭

发病前已经发生 AP 的患者;(2)慢性胰腺炎患者。

1.2 方法 收集肝衰竭发生 AP 患者的基础状况、临床特征以及接受的治疗措施。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析, χ^2 检验比较不同组肝衰竭发生 AP 的发病率;各因素经单因素分析后,进一步行多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 收集 2009 年 6 月至 2013 年 6 月成都医学院第一附属医院感染科、消化内科、肝胆外科、ICU 4 个科室的 140 例肝衰竭患者入组,其中发生 AP 患者 26 例,发生率为 18.6%。入组的 140 例肝衰竭患者中,男 110 例,女 30 例,年龄 18~82 岁,死亡 60 例,在 26 例发生 AP 的肝衰竭患者中,男 20 例,女 6 例,年龄 26~78 岁,死亡 18 例。

2.2 对肝衰竭患者发生 AP 的危险因素进行单因素分析 由表 2 可见呕吐症状、直接胆红素/总胆红素(CB/TB)、血清钠、血脂、胆石症(包括胆道微结石)、并发症个数、糖皮质激素(发生 AP 前)、人工肝治疗(发生 AP 前)是肝衰竭患者发生 AP 因素,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 各组经单因素分析后选取有统计学意义($P < 0.05$)的因素进一步行多因素二分类 Logistic 回归分析,结果提示:呕吐症状、胆石症、并发症个数、糖皮质激

表 2 多因素 Logistic 回归分析

危险因素	回归系数	SE	Wald	P	OR	95%CI
呕吐症状	0.235	0.076	5.360	0.016	1.407	1.009~2.536
胆石症	2.178	0.619	9.716	0.001	4.482	2.905~12.159
并发症个数	1.125	0.357	8.362	0.002	3.136	1.546~7.853
糖皮质激素(发生 AP 前)	2.986	0.827	9.024	0.001	3.915	2.106~9.263

素的应用(发生 AP 前)4 个因素差异有统计学意义($P < 0.05$),是肝衰竭患者发生 AP 的危险因素,OR 值分别为:1.407、4.482、3.136、3.915。见表 2。

表 1 肝衰竭患者发生 AP 危险因素的单因素分析

相关因素	n	AP 病例数 (n)	AP 发生率 (%)	χ^2	P
呕吐症状				27.192	0.000
有	24	14	58.33		
无	116	12	10.34		
CB/TB(岁)				21.392	0.000
≤ 50	16	2	12.50		
$> 50 \sim 80$	80	6	7.50		
> 80	44	18	40.91		
血清钠				0.593	0.010
低钠血症	76	20	26.32		
血钠正常	64	6	9.38		
血脂				6.282	0.012
高脂血症	9	5	55.56		
血脂正常	131	21	16.03		
胆石症				64.663	0.000
有	28	20	71.43		
无	112	6	5.36		
并发症个数				8.143	0.017
0	34	4	11.76		
1	44	4	9.09		
≥ 2	62	18	29.03		
人工肝治疗(发生 AP 前)				13.785	0.000
接受	62	20	32.29		
未接受	78	6	7.69		
糖皮质激素(发生 AP 前)				10.748	0.000
接受	12	8			
未接受	128	108			

3 讨 论

肝衰竭患者本身存在明显的消化道症状,当出现自发性细菌性腹膜炎、中毒性鼓肠、胆囊炎等并发症时,易掩盖 AP 的临床特点,延误胰腺炎的早期诊断治疗,导致肝衰竭合并 AP 患者的病死率增高^[6]。目前,对于肝衰竭患者发生 AP 的危险因素研究,国内未见相关文献报道,考虑可能与此类人群所占比例相对较少,病例收集困难有关。本文通过 4 年的回顾性研究探讨此类病例的危险因素,警惕存在危险因素的肝衰竭患者发生 AP 的可能性,以便早期完善相关检查以明确诊断,及时治疗,降低病死率。

本研究通过 χ^2 检验进行单因素分析发现,呕吐症状、CB/TB、血清钠、血脂、胆石症、并发症个数、糖皮质激素(发生 AP 前)、人工肝治疗(发生 AP 前)8 个因素与肝衰竭患者发生 AP 有关。(1)呕吐症状、CB/TB:呕吐可使十二指肠内压增加,使

得十二指肠液反流进入胰管,而 CB/TB $\geq 80\%$ 强烈提示胆汁淤积性黄疸,胆汁淤积可导致 Oddis 括约肌痉挛,胆汁逆流入胰管,两者均可激活胰酶诱发胰腺炎^[7-9];(2)胆石症:有研究发现^[10-11],AP 多由胆囊或胆管微结石和胆泥所引起,在诊断特异性 AP 前必须通过相关影像学检查排除胆道微结石,同时胆石症还提高 AP 复发的可能性;(3)血脂症:血清三酰甘油水解产生有毒性生物学活性的脂肪酸,损害胰腺毛细血管膜,诱发 AP。有研究显示^[12-13],高脂血症与 AP 的发生及发展为重症胰腺炎均存在相关性,且当三酰甘油小于 5.65 mmol/L 时,发生 AP 的危险性下降;(4)糖皮质激素:糖皮质激素可促进胰液分泌的增加,同时提高胰液的黏稠度,易造成胰腺局部微栓塞导致胰腺炎的出现^[14];(5)并发症个数:当并发症个数大于或等于 2 时,肝衰竭患者内环境严重紊乱,肝脏炎症细胞释放溶酶体酶至循环,易使得胰腺腺泡的胰蛋白酶原激活,从而诱发 AP^[15]。

尽管本次调查发现,肝衰竭不同分期合并 AP 的发生率之间差异无统计学意义($P > 0.05$),但据相关文献报道^[6],肝衰竭晚期并发 AP 的发生率与早、中期相比有显著性差异,同时结合本文肝衰竭不同分期患者合并 AP 的发生率趋势,提示肝衰竭的临床分期可能与 AP 发生率有关,考虑与本院收治的晚期肝衰竭患者存在一定程度的分流有关,此类患者因病情危重,部分家属选择放弃治疗、部分选择转院治疗,因此,本研究丢失了部分晚期肝衰竭并发 AP 的病例数。

有研究报道^[16-17],乙型肝炎病毒可直接作用或自身免疫反应间接作用于胰腺组织导致 AP,因此乙型肝炎病毒感染是肝衰竭患者并发 AP 的诱因之一,这与本研究结果不同,考虑可能是本研究纳入的乙型肝炎肝衰竭患者以早期肝衰竭为主,而早期肝衰竭患者并发 AP 的风险相对较小。另外,国内相关文献报道^[18],噻嗪类利尿剂可促进肝衰竭患者胰液及胰酶分泌,同时使胰液的黏稠度增加,易于发生胰腺炎,这与本研究结果不同,考虑可能与本研究纳入的病例相对较少有关,今后可扩大样本量进一步行相关研究。

通过本研究的多因素 Logistic 回归分析,呕吐症状、胆石症、并发症个数、应用糖皮质激素(发生 AP 前)是肝衰竭患者发生 AP 的危险因素。因此,对于肝衰竭患者,除积极治疗原发病、维持内环境稳定外,还需要及时对症处理消化道症状,注意避免并发症的诱发因素,随时警惕并发症的出现,当患者已发生并发症时,予以积极处理,力争早期控制,避免再出现其他并发症而触发恶性连锁事件。本研究不支持肝衰竭患者应用糖皮质激素,若结合患者病情,确有强烈指征时,在应用前必须充分权衡获益与风险的比例。

参考文献

- [1] 王宇明. 感染病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2010:429-440.
- [2] 石添元,钟富珍,詹金美,等. 重症肝炎并发急性胰腺炎 25 例临床分析[J]. 福建医药杂志,2011,33(6):175-176.
- [3] 陶力,林显艺,梁艳聘,等. 重型病毒性(下转第 2383 页)

- 2006,15(2):81-91.
- [2] 何春燕,张高东,张华,等.重庆市部分地区 2009~2011 年度出生缺陷人群监测结果分析[J].重庆医学,2012,41(25):2630-2632.
- [3] Topping N. Performance of First-Trimester screening between gestational weeks 7 and 13[J]. Clin Chem,2009,55(8):1564-1567.
- [4] 周安莲,杨育菲,谢玉钰.血清学指标,胎儿颈部半透明组织厚度联合检测在筛查唐氏综合症中的应用[J].国际医药卫生导报,2010,16(7):788-790.
- [5] Borrell A, Martinez JM, Farre MT, et al. Reversed end-diastolic flow in first-trimester umbilical artery: an ominous new sign for fetal outcome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2001,185(1):204-207.
- [6] Schon KV, Kirchhoff M, Nygaard U, et al. Increased nuchal translucency with normal karyotype: a follow-up study of 100 cases supplemented with CGH and MLPA analyses[J]. Ultrasound Obstet gynecol, 2009, 34(5): 618-622.
- [7] 李胜利.胎儿畸形产前超声诊断学[M].北京:人民军医出版社,2004:567-568.
- [8] 景涛,全识非,郭艳丽,等.重庆市石柱县 12014 名少年儿童先天性心脏病患病率的普查[J].重庆医学,2012,41(5):472-473.
- [9] 张亚黎.胎儿及新生儿早期先天性心脏病筛查现状的流行病学评价[J].中国生育健康杂志,2013,24(4):346-349.
- [10] 刘先萍,倪晓兵.超声筛查胎儿颈项透明层厚度的临床意义[J].临床医学,2010,30(1):102-103.
- [11] 宋桂宁,梁梅英,魏艳秋,等.胎儿颈项透明层增厚与染色体异常的关系[J].中国妇产科临床杂志,2011,12(4):265-267.
- [12] Bilardo CM, Timmennan E, Pajkrt E, et al. Increased nuchal translucence euploid fetuses-what should we be telling the parents[J]. Prenatal diagnosis, 2010, 30(2): 93-102.
- [13] 李红玉,刘穆军,王卫红,等.产前血清标记物筛查对胎儿染色体病检出的临床价值[J].中国妇幼保健,2006,21(13):1817-1818.
- [14] 闫玉琴,倪泽敏,倪泽敏.唐氏综合征的血清学筛查[J].中国儿童保健杂志,2011,19(2):141-142.
- [15] 戚红,王燕,卢新,等.孕中期唐氏综合征血清学不同筛查方案的前瞻性对照研究及卫生经济学分析[J].生殖医学杂志,2010,19(3):240-244.
- [16] 王强,刘筱娴.国内外产前诊断唐氏综合征筛查方法新进展[J].国外医学:社会医学分册,2005,22(2):73-77.
- [17] 赵媛,王芳,肖君.德普 2000 免疫化学发光分析仪在唐氏综合征筛查中的应用[J].临床误诊误治,2010,23(4):351-353.
- [18] 付杰,杨慧霞,范正红,等.唐氏综合征产前血清学筛查临界值的分析[J].中国全科医学,2010,13(20):2216-2218.
- [19] 余章斌,韩树萍,郭锡熔.血清学指标结合颈部透明膜产前筛查 21-三体综合征的 Meta 分析[J].第四军医大学学报,2009,30(13):1212-1215.
- [20] Sahota DS, Leung TY, Chan LW, et al. Comparison of first-trimester contingent screening strategies for Down syndrome[J]. Ultrasound Obstet gynecol, 2010, 35(3): 286-291.
- [21] 朱宝生,章锦曼.胎儿染色体非整倍体产前筛查方案及其筛查效率[J].中华妇幼临床医学杂志,2010,6(1):7-10.

(收稿日期:2014-10-28 修回日期:2015-02-10)

(上接第 2380 页)

- 肝炎合并急性胰腺炎 34 例临床分析[J].中国热带医学,2011,11(2):246-247.
- [4] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J/CD].实用器官移植电子杂志,2013,5(4):193-202.
- [5] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国胰腺炎诊治指南(2013 年版)[J].中华消化杂志,2013,33(4):217-222.
- [6] 汤桂芳,唐芬,陈瑞玲.慢性乙型重型肝炎合并急性胰腺炎的临床分析[J].华夏医学,2009(4):647-650.
- [7] 罗红雨,杨旭,蒋永芳.重症肝炎并发急性胰腺炎临床特点及预后探讨[J].中国医师杂志,2005,7(12):1659-1662.
- [8] 张玲霞,张敏.病毒性肝炎合并急性胰腺炎 10 例分析[J].中华肝脏病杂志,2002,10(2):146.
- [9] 邵琚,何长伦,于乐成,等.病毒性肝炎合并急性胰腺炎临床分析[J].胃肠病学和肝病杂志,2011,20(8):748-750.
- [10] 李军成,陈易人.胆泥与特发性急性胰腺炎[J].胰腺病学,2003,3(4):237-239.
- [11] 王培环.急性胰腺炎 351 例病因分析[D].福州:福建医科大学,2012.
- [12] Bush ZM, Kosmiski LA. Acute pancreatitis in HIV-infected patients: Are etiologies changing since the introduction of protease inhibitor therapy? [J]. Pancreas, 2003, 27(1):E1-5.
- [13] Qh RC, Lanier JB. Management of hypertriglyceridemia [J]. Am Fam Physician, 2009, 75(3): 1365-1371.
- [14] 陈立宇,王丽春,王晓辉,等.重型乙型肝炎合并急性胰腺炎 13 例临床分析[J].华西医学,2007,22(3):596.
- [15] Bhagat S, Wadhawan M, Sud R, et al. Hepatitis viruses causing pancreatitis and hepatitis-A case series and review of literature[J]. Pancreas, 2008, 36(4): 424-427.
- [16] Srinivasan A, Venkataraman S, Hansdak SG, et al. Hyperglycaemia as an indicator of concurrent acute pancreatitis in fulminant hepatic failure associated with hepatitis B infection[J]. Singapore Med J, 2007, 46(5): 236-267.
- [17] 于晓辉,赵连三,吴雄志,等.乙型肝炎合并急性胰腺炎六例临床分析[J].临床内科杂志,2004,21(10):714-715.
- [18] 石日光.慢性重型肝炎合并急性胰腺炎的诊断和治疗体会[J].中国现代医药杂志,2010,12(6):76-77.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2015-02-21)