

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.15.014

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210630.1328.012.html\(2021-07-01\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210630.1328.012.html(2021-07-01))

急性胰腺炎患者血清二胺氧化酶及 D-乳酸水平与肠道功能的关系*

徐玉龙,管建国,宗桂荣,罗杰,谈冰

(安徽省第二人民医院急诊医学科,合肥 230041)

[摘要] **目的** 分析急性胰腺炎(AP)患者二胺氧化酶(DAO)及 D-乳酸(D-LA)水平与肠道功能的关系。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 3 月该院急诊医学科收治的 AP 住院患者 60 例,其中轻症 34 例,中度重症 18 例,重症 8 例。另选取健康体检者 40 例作为对照组。分别比较 DAO 及 D-LA 水平,观察患者肠道功能恢复情况。**结果** AP 组血清 DAO 和 D-LA 水平明显高于对照组($P < 0.01$);重症 AP 患者肠道功能恢复前血清 DAO 及 D-LA 水平明显高于中度重症及轻症患者($P < 0.05$),重症 AP 患者肠道功能恢复时间长于轻症及中度重症患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 病情越重的 AP 患者肠道恢复时间越长,血清 DAO 与 D-LA 水平越高,监测血清 DAO 与 D-LA 水平有利于判断 AP 的治疗效果和预后。**[关键词]** 急性胰腺炎;二胺氧化酶;D-乳酸;肠道功能**[中图分类号]** R576**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)15-2583-03

Relationship between serum diamine oxidase and D-lactic acid levels with intestinal function in patients with acute pancreatitis*

XU Yulong, GUAN Jianguo, ZONG Guirong, LUO Jie, TAN Bing

(Department of Emergency Medicine, Anhui No. 2 Provincial Second People's Hospital, Hefei, Anhui 230041, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between the levels of diamine oxidase (DAO) and D-lactic acid (D-LA) with the intestinal function in patients with acute pancreatitis (AP). **Methods** Sixty inpatients with AP admitted to the emergency department of this hospital from January 2019 to March 2020 were selected, including 34 mild cases, 18 moderate cases and 8 severe cases. Other 40 healthy subjects undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. The levels of DAO and D-LA were compared respectively, and the recovery situation of intestinal function was observed. **Results** The levels of serum DAO and D-LA in the AP group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$). The levels of DAO and D-LA before the intestinal function recovery in the patients with severe AP were significantly higher than those in the moderate-severe patients and mild patients ($P < 0.05$), the recovery time of intestinal function in the patients with severe AP was longer than that in the patients with mild and moderately AP, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The more severe the disease of AP, the longer the intestinal recovery time and the higher the serum DAO and D-LA levels; monitoring serum DAO and D-LA levels is conducive to judge the therapeutic effect and prognosis of AP.**[Key words]** acute pancreatitis; diamine oxidase; D-lactic acid; intestinal function

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由多种因素导致胰酶自身消化引起胰腺局部和全身炎症反应的疾病。目前导致 AP 的常见病因有胆源性、脂源性、酒精性、创伤性、自身免疫性等。根据修订后的《亚特兰大》标准^[1], AP 诊断需要具备以下两个及以

上条件:(1)与 AP 一致的腹痛(急性、剧烈、持续性上腹痛,常放射至背部);(2)血清脂肪酶或淀粉酶升高大于正常参考值上限的 3 倍;(3)影像学证据,通常以腹部 B 超或 CT 影像学改变为依据(临床上更注重 CT 的影像学变化),与 AP 的改变一致。AP 胃肠道

* 基金项目:安徽省卫生和计划生育委员会科研计划项目(2018SEYL018);安徽省医学会急诊临床研究项目(KY2018012)。 作者简介:徐玉龙(1975—),副主任医师,硕士,主要从事急危重症研究。

功能的变化与其临床症状改善及预后存在着内在联系。由于 AP 产生的炎性因子对肠道黏膜屏障的损伤已得到明确证实,引起肠道功能的改变也十分明显,并与细菌移位促发全身炎性反应及多脏器功能障碍综合征密切相关^[2-5]。当肠道功能受到影响时,患者会出现恶心、呕吐、腹胀、肠蠕动减少或消失等临床表现。研究显示,血清二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)与 D-乳酸(D-lactic acid, D-LA)用于评估肠道功能有很好的价值^[6-9]。本研究通过比较 AP 患者炎症高峰及肠道功能恢复时血清 DAO 与 D-LA 水平,分析肠道功能变化与二者之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

60 例 AP 患者均来自 2019 年 1 月至 2020 年 3 月本院急诊医学科病区收治的住院患者,住院时间均为 5 d 以上。其中,女 24 例,男 36 例;年龄 19~80 岁,平均(46.78±13.52)岁;轻症 34 例,中度重症 18 例,重症 8 例。对照组 40 例均来自本院体检中心的健康体检者,女 16 例,男 24 例;年龄 20~81 岁,平均(47.25±14.16)岁,与 AP 组相匹配,两组无明显差异($P>0.05$)。所有患者均符合 2012 年修订的《亚特兰大分类法》^[1]关于 AP 的临床表现严重程度分类:(1)轻症,无局部的并发症或器官衰竭;(2)中度重症,短暂的存在局部(全身)并发症或器官衰竭,多在 48 h 内恢复;(3)重症,器官衰竭及胰腺局部并发症存在持续超过 48 h。所有患者均排除休克、严重创伤、急性肠道缺血坏死、肠梗阻、慢性肝病、炎症性肠病及自身免疫性疾病史。入院后均给予及时液体复苏扩容,同时给予抑制胰酶和胃酸分泌、抗感染等对症治疗。本研究方案通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

入组的所有 AP 患者均在发病后 48 h 及肠道功

能恢复后清晨空腹采集肘静脉血 2 mL,离心提取血清后于-80℃冰箱保存;健康对照组采集体检中心健康体检者血清标本。

1.2.2 检测方法

血清 DAO 及 D-LA 采用 ELISA 试剂盒检测,同时检测白细胞(WBC)计数、C 反应蛋白(CRP),整理检测结果。

1.2.3 肠道功能判定标准

本研究的肠道功能恢复指患者在肠道功能改善通气后,给予渐进性进食能耐受且无症状加重。

1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS23.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验;相关性分析采用 Spearman 相关,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 DAO 和 D-LA 水平比较

与对照组比较,AP 组血清 DAO 和 D-LA 水平均升高,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组血清 DAO 和 D-LA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	DAO(mg/L)	D-LA(U/L)
AP 组	60	36.03±13.33 ^a	42.11±16.90 ^a
对照组	40	20.52±11.47	21.12±12.21

^a: $P<0.01$,与对照组比较。

2.2 AP 患者肠道功能恢复前后各观察指标比较

AP 患者肠道功能恢复前血清 DAO、D-LA 水平及炎性指标(WBC 计数、CRP 水平)均高于肠道功能恢复后,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。采用 Spearman 相关进行相关性分析,肠道功能恢复前血清 DAO 与 D-LA 水平呈正相关($r=0.270, P=0.008$)。

表 2 AP 患者肠道功能恢复前后 DAO、D-LA、WBC 及 CRP 水平比较($n=60, \bar{x}\pm s$)

时间	D-LA(U/L)	DAO(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)
肠道功能恢复前	42.11±16.90	36.03±13.33	12.16±3.36	68.27±32.42
肠道功能恢复后	21.40±6.03 ^a	20.01±5.88 ^a	10.24±2.1 ^a	34.27±22.16 ^a

^a: $P<0.01$,与肠道功能恢复前比较。

2.3 不同程度 AP 患者血清 DAO、D-LA 水平及肠道功能恢复时间比较

重症 AP 患者肠道功能恢复前血清 DAO、D-LA 水平高于轻症及中度重症患者,差异有统计学意义($P<0.05$);中度重症患者肠道功能恢复前 DAO、D-LA 水平较轻症患者升高,但差异均无统计学意义($P>0.05$);重症 AP 患者肠道功能恢复时间长于轻症及中度重症患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同程度 AP 患者肠道功能恢复前 DAO、D-LA 水平及肠道功能恢复时间比较($\bar{x}\pm s$)

疾病严重程度	<i>n</i>	DAO(mg/L)	D-LA(U/L)	肠道功能恢复时间(d)
轻症	34	27.57±7.96	29.67±7.85	3.15±1.06
中度重症	18	41.54±7.87	52.05±8.47	5.28±1.48
重症	8	58.36±8.39 ^{ab}	71.03±9.49 ^{ab}	8.06±1.64 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与轻症患者比较;^b: $P<0.05$,与中度重症患者比较。

3 讨 论

肠道不仅是消化和吸收的重要场所,在肠道屏障受损时,其也是全身炎症反应启动器官。研究已证实,AP 及其他全身感染性疾病会影响肠道黏膜屏障功能^[10-12]。肠道黏膜屏障的损伤易导致肠道细菌的移位及毒素的侵害,严重者可引起多器官功能障碍综合征。肠道黏膜屏障损伤会伴有 DAO 及 D-LA 水平升高。DAO 是一种催化组胺氧化的关键酶,主要由小肠黏膜绒毛上皮细胞产生,DAO 的活性反映小肠的功能情况,小肠黏膜绒毛上皮细胞损伤将释放大量 DAO。正常情况下血清中 DAO 是稳定的,但在肠道黏膜屏障损伤时血清 DAO 水平会增高^[13]。D-LA 来源于胃肠道内正常菌群,由各种细菌在肠道通过糖酵解产生,当肠道黏膜屏障损伤时,可反映肠道黏膜屏障的损伤^[14-15]。

有研究发现,机体在休克、严重创伤、急性肠道缺血坏死、肠梗阻、慢性肝病等病理状态下血 DAO 和 D-LA 水平均升高^[16-18]。本研究中 AP 患者均排除了以上可能影响因素。本研究发现,重症 AP 患者血清 DAO 和 D-LA 水平明显高于轻症及中度重症患者,病情越重的 AP 患者肠道功能恢复时间越长,患者肠道功能恢复时间与病情严重程度有关;病情越重血清 DAO 与 D-LA 水平越高,血清 DAO 与 D-LA 水平可能同病情严重程度相关。

综上所述,AP 患者病情越重,肠道功能恢复前血清 DAO 与 D-LA 水平越高,其肠道功能恢复的时间越长。因此,检测 AP 患者 DAO 和 D-LA 水平,有利于判断患者肠道黏膜屏障功能的变化,患者病情的严重程度,以及临床治疗效果。

参考文献

[1] BANKS P A, BOLLEN T L, DERVENIS C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*, 2013, 62(1):102-111.

[2] KUULIALA K, PENTTILÄ A K, KAUKONEN K M, et al. Signalling profiles of blood leucocytes in sepsis and in acute pancreatitis in relation to disease severity[J]. *Scand J Immunol*, 2018, 87(2):88-98.

[3] KLINGENSMITH N J, COOPERSMITH C M. The gut as the motor of multiple organ dysfunction in critical illness[J]. *Crit Care Clin*, 2016, 32(2):203-212.

[4] KAPLAN M, ATES I, AKPINAR M Y, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2017, 16(4):424-430.

[5] MENG M, KLINGENSMITH N J, COOPERSMITH C M. New insights into the gut as the driver of critical illness and organ failure[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2017, 23(2):143-148.

[6] FUKUDOME I, KOBAYASHI M, DABANAKA K, et al. Diamine oxidase as a marker of intestinal mucosal injury and the effect of soluble dietary fiber on gastrointestinal tract toxicity after intravenous 5-fluorouracil treatment in rats[J]. *Med Mol Morphol*, 2014, 47(2):100-107.

[7] QIN C, LI Y, SONG R, et al. Effect of intra-abdominal infection on immunological function and HMGB1/TLR4/NF- κ B signaling pathway in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Eur J Inflamm*, 2018, 16:1-6.

[8] 廖长福, 邹世斌. 生长抑素联合奥美拉唑对重症急性胰腺炎血清炎症因子与肠道黏膜屏障功能的影响[J]. *海南医科大学学报*, 2018, 24(24):33-36.

[9] PITON G, CAPELLIER G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22(2):152-160.

[10] OUYANG J, ZHANG Z H, ZHOU Y X, et al. Upregulation of tight-junction proteins by p38 mitogen-activated protein kinase/p53 inhibition leads to a reduction of injury to the intestinal mucosal barrier in severe acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2016, 45(8):1136-1144.

[11] ZHANG X X, DENG L H, CHEN W W, et al. Circulating microRNA 216 as a marker for the early identification of severe acute pancreatitis [J]. *Am J Med Sci*, 2017, 353(2):178-186.

[12] LEPPÄ NIEMI A, TOLONEN M, TARASCIONI A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis[J]. *World J Emerg Surg*, 2019, 14:27.

[13] CRAPSER J, RITZEL R, VERMA R, et al. Ischemic stroke induces gut permeability and enhances bacterial translocation leading to sepsis in aged mice[J]. *Aging (Albany NY)*, 2016, 8(5):1049-1063. (下转第 2591 页)

- al. Radical cystectomy compared to combined modality treatment for muscle-invasive bladder cancer; a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 97(5): 1002-1020.
- [13] WETTSTEIN M S, ROOPRAI J K, PAZHEPURACKEL C, et al. Systematic review and meta-analysis on trimodal therapy versus radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer: does the current quality of evidence justify definitive conclusions? [J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0216255.
- [14] HERRMANN T R, LIATSIKOS E N, NAGLE U, et al. EAU guidelines on laser technologies [J]. *Eur Urol*, 2012, 61(4): 783-795.
- [15] 杨成林, 王尉, 肖远松, 等. 肿瘤基底黏膜下吉西他滨溶液扩张辅助 1 470 nm 激光经尿道膀胱肿瘤整块切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(1): 61-65.
- [16] 周发友, 章小毅, 王允武, 等. 经尿道 1 470 纳米半导体激光汽化术治疗前列腺增生的疗效分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2016, 22(12): 26-29.
- [17] 邹义华, 李勇, 张威, 等. 1 470 nm 激光经尿道膀胱肿瘤整块切除术治疗非肌层浸润性膀胱癌的疗效观察(附 55 例报告) [J]. *中国内镜杂志*, 2019, 25(12): 80-83.
- [18] 马健尊. 卡介苗治疗膀胱癌作用机制的研究进展 [J]. *中国生物制品学杂志*, 2019, 32(7): 810-813.
- [19] BAJIC P, WOLFE A J, GUPTA G N. Old instillations and new implications for bladder cancer; the urinary microbiome and intravesical BCG [J]. *BJU Int*, 2019, 124(1): 7-8.
- [20] SAAD F T, HINCAL E, KAYMAKAMZADE B. Dynamics of immune checkpoints, immune system, and BCG in the treatment of superficial bladder cancer [J]. *Comput Math Methods Med*, 2017(2017): 3573082.
- [21] GALSKEY M D, PAL S K, CHOWDHURY S, et al. Comparative effectiveness of gemcitabine plus cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin as neoadjuvant therapy for muscle-invasive bladder cancer [J]. *Cancer*, 2015, 121(15): 2586-2593.
- [22] NIEUWENHUIJZEN J A, DE VRIES R R, BEX A, et al. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions [J]. *Eur Urol*, 2008, 53(4): 834-842.
- [23] MAK K S, SMITH A B, EIDELMAN A, et al. Quality of life in long-term survivors of muscle-invasive bladder cancer [J]. *Intl J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(5): 1028-1036.
- [24] NASON G J, AJIB K, TAN G H, et al. Bladder-sparing treatment options in localized muscle-invasive bladder cancer [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2020, 20(3): 179-188.
- [25] HUGUET J. Follow-up after radical cystectomy based on patterns of tumour recurrence and its risk factors [J]. *Actas Urol Esp*, 2013, 37(6): 376-382.

(收稿日期: 2020-11-18 修回日期: 2021-03-08)

(上接第 2585 页)

- [14] UPADHYAY N, JAISWAL P, JHA S N. Detection of goat body fat adulteration in pure ghee using ATR-FTIR spectroscopy coupled with chemometric strategy [J]. *J Food Sci Technol*, 2016, 53(10): 3752-3760.
- [15] CHAVAN S S, MAHAJAN A, TALBAR S N, et al. Nonsubsampled rotated complex wavelet transform (NSRCxWT) for medical image fusion related to clinical aspects in neurocysticercosis [J]. *Comput Biol Med*, 2016, 81: 64-78.
- [16] 梁芬芬, 汪杰, 李兰, 等. 慢性肝病增加肠道屏障功能损伤 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(8): 612-617.
- [17] YUN H F, LIU R, HAN D, et al. Pingkui enema alleviates TNBS-induced ulcerative colitis by regulation of inflammatory factors, gut bifidobacterium, and intestinal mucosal barrier in rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020(2020): 3896948.
- [18] WANG Z E, DAN W, ZHENG L W, et al. Effects of glutamine on intestinal mucus barrier after burn injury [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(11): 3833-3846.

(收稿日期: 2020-12-22 修回日期: 2021-04-03)