

SAP 病程中后期继发急性胆囊炎的风险因素分析

陆煜,卿国忠,凌洪

(南华大学附属第一医院急诊部,湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 探讨重症急性胰腺炎(SAP)中后期继发急性胆囊炎(AC)的风险因素及临床意义。 **方法** 收集本院2010年1月~2013年6月经确诊的42例SAP继发急性胆囊炎病例(SAP-AC)为观察组和210例SAP病例作为对照组,记录分析各项临床资料,采用单因素分析及多因素非条件Logistic回归法筛选各风险因素。 **结果** 单因素Logistic回归分析显示胆道结石、高血脂、APACHE II评分、局部并发症、全身并发症、生长抑素时间、全肠外营养(TPN)持续时间、激素使用等13个变量影响AC的发生;多因素Logistic回归分析显示激素使用(OR=5.395)胆道结石(OR=2.963)、生长抑素时间(OR=1.404)APACHE II评分(OR=1.361)、TPN持续时间(OR=1.034)、为继发AC的显著风险因素。 **结论** 激素使用、胆道结石、生长抑素时间、APACHE II评分、TPN持续时间均为SAP中后期继发AC显著风险因素。

关键词: 重症急性胰腺炎(SAP); 急性胆囊炎(AC); 风险因素

中图分类号:R657.51 文献标识码:A

Risk Factors Analysis of Severe Acute Pancreatitis Complicated with Acute Cholecystitis in Middle and Later Stage

LU Yu, QING Guozhong, LING Hong

(Department of Emergency, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To explore the risk factors and clinical significance of severe acute pancreatitis(SAP) complicated with acute cholecystitis(AC) in middle and later stage. **Methods** With case-control study method, we collected clinical data of 42 cases of SAP complicated with AC patients and 210 cases of SAP patients from Jan 2010 ~ Jun 2013, then used single factor non-conditional Logistic Regression method and multiple factors Logistic Regression method to screen the risk factors of SAP-AC. **Results** Single factors Logistic Regression result showed that biliary lithiasis, Balthazar CT score, APACHE II score, local and systemic complication, somatostatin time, TPN lasting time, glucocorticosteroid application, etc, significantly affected SAP-AC. And multiple factors Logistic Regression result showed that glucocorticosteroid application (OR = 5.395) biliary lithiasis (OR = 2.963), somatostatin time (OR = 1.404) APACHE II score (OR = 1.361), and TPN lasting time (OR = 1.034) significantly affected SAP-AC. **Conclusion** This study showed that glucocorticosteroid application, biliary lithiasis, somatostatin time, APACHE II score and TPN lasting time were significant risk factors of SAP-AC in middle and later stage, and paying more attention to its predictive value will reduce its mortality and morbidity of SAP-AC.

Key words: severe acute pancreatitis (SAP); acute cholecystitis (AC); risk factors

重症急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis, SAP)是临床危重急症之一,发病率比呈逐年增高趋

势,随着SAP救治技术的发展,治愈率有所提高,目前总体病死率仍然高达17%~40%^[1-2]。SAP可由饮酒暴食、药物不良使用、急性胆囊炎(acute cholecystitis, AC)等多种因素诱发,其中胆源性SAP是最常见诱发因素^[3]。在临床上若能及时诊断,可通过

药物、穿刺引流及外科手术等来缓解治愈。在非胆源性 SAP 的病程中后期,部分患者可继发 AC,出现高热、寒战等症状,此阶段 SAP 常已经合并多种局部及全身并发症,致患者“二次打击”,预后极差。本文收集本院 42 例 SAP 病程后期继发 AC 患者的临床资料,分析其 SAP 继发 AC 的风险因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

自 2010 年 1 月~2013 年 6 月间,收集本院 EICU 及普外科共收治经确诊为 SAP 患者 252 例, SAP 中后期继发 AC 42 例,210 例 SAP 病例作为对照组。其中男 132 例,女 120 例,平均年龄 53.5 (35~69)岁。入院 48 h 内作 B 超、CT 等检查,胆囊及胆管结石 136 例(其中合并肝内胆管结石 78 例),高脂血症 178 例,肥胖 132 例,消瘦 25 例,正常 95 例。病因分类为饮酒过量 71 例,暴食 56 例,高脂饮食 43 例,药物源性 13 例,其它原因或原因不明 69 例,平均住院时间 61.8 (35~72)天。

1.2 纳入及排除标准

所有患者均符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组制定的 SAP 的诊断标准^[4]。按 SAP 四期分期法^[5](组织坏死急性反应期、组织液化继发感染期、组织感染坏死脱落及晚期并发症期、胰腺炎恢复期),在后二期继发 AC 者纳入研究病例。排除标准:(1)既往已行胆囊切除者;(2)明确诊断为胆源性胰腺炎患者或发病早期、进展期已合并 AC 患者;(3)合并恶性肿瘤、慢性胆囊炎、免疫系统疾病者;(4)孕妇或哺乳期妇女;(5)年龄 ≥ 70 岁;(6)经炎症反应期直接进入恢复期患者或短期内出现死亡者。急性胆囊炎诊断标准:(1)右季肋区疼痛、压痛和反跳痛,Murphy 征(+);(2)发热,白细胞数或 C 反应蛋白(CRP)值上升;(3)B 超或 CT 检查见胆囊肿胀、壁厚、张力高、周围积液等表现。依此标准,本研究共纳入患者 252 例,其中继发 AC 的 42 例(16.7%)为继发组,其余 210 例为对照组。

1.3 治疗原则及记录指标

均给予抑制胰腺分泌、维持身体内环境稳定、预防感染、控制炎症、营养支持、维持肝肾等重要脏器功能等治疗,必要时加中药复方清胰汤辅助治疗。合并胰腺坏死组织感染、出血、胰周脓肿、消化道瘘

等并发症时穿刺引流,必要时手术治疗,合并 AC 患者在常规抗感染基础上行经皮经肝胆囊穿刺引流。记录患者的一般情况,包括年龄、性别、体重、病因、胆道结石、高血糖、高血脂、APACHE II 评分等,同时记录全身并发症:急性肺损伤(acute lung injury, ALI)、全身性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)、急性心脏损伤(acute cardiac injury, AHI)、脓毒症(Sepsis)、真菌感染、腹内高压(intra-abdominal hypertension, IAH)、腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)、多脏器功能不全(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等,以及局部并发症(胰腺坏死组织感染、假性囊肿、胰周脓肿等)的发生情况、治疗过程中使用生长抑素、全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)、肠内营养、机械通气、连续肾替代治疗(continuous renal replacement, CRRT)、镇静药物、激素、输血等。

1.4 统计学分析

应用统计软件 SPSS 17.0 进行统计分析, $P < 0.05$ 表示有统计学意义,采用单因素和多因素非条件 Logistic 回归分析。

2 结 果

2.1 单因素 Logistic 回归分析

对影响继发 AC 因素进行单因素非条件 Logistic 回归分析,最后单因素分析有意义变量包括胆道结石、高血脂、APACHE II 评分、全身并发症(真菌感染、IAH、ACS、MODS)、局部并发症(胰腺坏死组织感染、消化道瘘、胰腺坏死组织出血)、生长抑素时间、TPN 持续时间、激素使用等 13 个变量(表 1)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 AC 为应变量(y 病例 = 1, y 对照 = 0),将单因素非条件 Logistic 回归分析有意义的 13 个变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型,模型变量筛选采用 Stepwise 法,模型检验($\chi^2 = 121.045$, $P < 0.01$, $R^2 = 0.489$),提示模型检验具有统计学意义。将多因素 Logistic 回归分析结果纳入 ROC 曲线分析证实所建立的多因素 Logistic 回归模型效果较好($P < 0.01$),最后纳入模型且有统计学意义的变量包括激素使用、胆道结石、生长抑素时间、APACHE II 评分、TPN 持续时间均为显著风险因素(表 2)。

表 1 影响继发急性胆囊炎的单因素非条件 Logistic 回归分析结果

指标	B	S. E.	Wald	P	OR	95% CI. OR	
						Lower	Upper
年龄	0.022	0.013	3.037	0.081	1.022	0.997	1.048
性别	-0.077	0.340	0.052	0.820	0.926	0.476	1.802
饮食病因	-0.596	0.390	2.339	0.126	0.551	0.257	1.183
肥胖	0.098	0.344	0.081	0.776	1.103	0.562	2.164
胆道结石	0.473	0.127	13.881	0.000	1.605	1.251	2.058
高血糖	1.325	0.703	5.213	0.058	4.025	1.020	9.327
高血脂	1.330	0.469	15.258	0.002	6.212	2.349	12.285
APACHE II 评分	0.379	0.060	39.836	0.000	1.461	1.299	1.643
ALI/ARDS	0.274	0.341	0.648	0.421	1.316	0.674	2.566
AKI	0.392	0.466	0.709	0.400	1.480	0.594	3.687
AHI	0.931	1.237	0.567	0.452	2.537	0.225	28.632
Sepsis	0.116	0.581	0.040	0.842	1.123	0.360	3.503
真菌感染	1.983	0.784	6.398	0.011	7.263	1.563	33.758
休克	0.847	0.521	2.649	0.104	2.333	0.841	6.472
IAH	1.669	0.357	21.835	0.000	5.308	2.635	10.690
ACS	1.462	0.694	4.444	0.035	4.316	1.108	16.808
MODS	0.915	0.396	5.343	0.021	2.497	1.149	5.423
局部并发症							
胰腺组织坏死感染	2.199	0.395	31.027	0.000	9.018	4.160	19.552
胰周脓肿	-0.187	1.094	0.029	0.864	0.829	0.097	7.072
消化道瘘	1.660	0.390	18.158	0.000	5.259	2.451	11.284
胰腺坏死组织出血	2.150	0.670	10.287	0.001	8.583	2.307	31.931
生长抑素时间	0.283	0.093	9.305	0.002	1.327	1.107	1.592
TPN 持续时间	0.035	0.006	29.726	0.000	1.035	1.023	1.048
EN 持续时间	-0.142	0.147	0.941	0.332	0.867	0.650	1.156
CRRT	0.606	0.368	2.713	0.100	1.833	0.891	3.771
机械通气	0.629	0.347	3.278	0.070	1.875	0.949	3.703
镇静	0.629	0.347	3.278	0.070	1.875	0.949	3.703
激素使用	2.610	0.403	42.018	0.000	13.600	6.177	29.942
输血	2.513	0.385	31.325	0.068	10.320	4.864	19.956

表 2 影响继发急性胆囊炎的多因素非条件 Logistic 回归分析结果

指标	B	S. E.	Wald	P	OR	95% CI. OR	
						Lower	Upper
激素使用	1.686	0.536	9.887	0.002	5.395	1.887	15.428
胆道结石	1.213	0.702	5.025	0.017	2.963	1.802	4.659
生长抑素时间	0.339	0.164	4.272	0.039	1.404	1.082	1.726
APACHE II 评分	0.308	0.079	15.195	0.000	1.361	1.166	1.589
TPN 持续时间	0.033	0.009	14.628	0.000	1.034	1.016	1.052

3 讨 论

诱发 SAP 的病因多种,有胆道结石、药物、暴饮暴食、高脂血症等,其中胆道结石是临床上最常见的病因。在 SAP 的病程早期,即急性反应期,常同时合并 AC,临床上较易诊断,部分患者可经药物治疗控制,少部分患者可经穿刺引流或胆囊切除缓解^[6]。但在临床工作中,在 SAP 的病程中后期,即感染期或残余感染期及恢复期,少数患者亦可继发 AC,出现高热等炎症反应。此时,由于这些患者常同时并发多种局部及全身并发症,加之继发 AC 缺少特异性临床表现,与 SIRS、MODS 等临床表现交叉

混合,临床医生对此认识不足,常致使诊断困难、延误治疗,患者经受“二次打击”,加重病情。SAP 病程进程中还可能出现坏疽性胆囊炎,干扰 SAP 恢复进程,加重生理代谢紊乱,造成感染难以控制,临床处理更为棘手。黄洁等^[7]报道在 SAP 病人中的继发坏疽性胆囊炎发生率为 5.9%,临床均表现危重病情,预后很差,死亡率极高。因此,对 SAP 转归的相关风险因素评估有利于及时正确干预、改善预后,降低住院死亡率。

到目前为止,有很多对 AP 严重程度进行分级的系统,包括 Ranson 评分系统、APACHE II 评分系统以及 Balthazar CT 评分系统等^[8]。可是 Ranson 标

准需 48 h 才能建立,CT 等检查难以在床旁完成,A-PACHE II 评分可在 24 内完成,但指标多,评估较为繁琐。因此,有必要探索哪些指标能更为精确的评估 SAP 继 AC 的发生。本文各个指标对 SAP 继发 AC 影响进行了一个全面评估,先采用单因素分析进行筛选,初步获得了 13 个可能影响发病的指标,再将这 13 个指标纳入多因素分析模型,最后得到胆道结石、APACHE II 评分、生长抑素时间、TPN 持续时间、激素使用这几个显著相关因素。激素使用、胆道结石、生长抑素时间、APACHE II 评分、TPN 持续时间,其继发 AC 及坏疽性胆囊炎的风险性就越大,这与 Schatte K^[9]、Shulzkei M 等^[10]的报道结果有相似之处,但其研究针对的是 SAP 发病的全过程,而本文着重研究的是 SAP 的病程中后期,SAP 中后期继发 AC 容易被临床医生忽视,且患者病情大多非常危重,更应引起重视。

SAP 过程中由于炎症反应过重,在炎症反应高峰期部分患者需要使用激素抗炎,由于激素具有抑制免疫系统的副作用,病程中后期易继发感染,故 SAP 的治疗中激素应慎重使用;胆道结石可刺激胆囊黏膜引起炎症反应,并可引起胆道的梗阻,可能是患者易发生 AC 的原因;APACHE II 评分为广泛使用的危重病评分标准,其值越高,往往提示病情危重,危重患者在病程中更容易继发感染;生长抑素需使用时间越长的患者提示 SAP 病情越重,可能预示患者更易于继发 AC。TPN 持续时间长易继发 AC 可能与 TPN 易继发感染有关,提示对 SAP 患者应尽可能早的实施肠内营养。

SAP 的风险预测及预后评估是具有挑战性的研究课题,国内外很多学者已经开展了此方面的研究,众多学者对 SAP 风险因素及预后做过诸多报道,唐广宁等^[11]认为肿瘤坏死因子-A、一氧化氮和急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHEII)分值与病情严重程度密切相关。庞永斌等^[12]报道 MODS、ARDS、ARF 是重症胰腺炎预后的最风险因素。Martínez J 等^[13]认为肥胖是 SAP 发病及预后的密切风险因素。影响 SAP 预后影响因素各家报道不完全一致,多数以 MODS、ARDS、SIRS、ARF、ALI 为显著风险因素^[14-15]。本文主要论述的是 SAP 中后期继发 AC 的风险因素,SAP 继发 AC 的风险因素相关报道较少,本文对此进行了初步分析探讨,其风险预测价值需要在临床实践中进一步在验证和完善。

参考文献:

- [1] 张焰平,汪胡根,汪祺,等.急性重症胆源性胰腺炎早期内镜治疗[J].安徽医科大学学报,2011,46(7):717-718.
- [2] Anaya-Ayala JE, Porres-Aguilar M, Mora-Loya CA, et al. Severe acute pancreatitis: prognosis and treatment implications[J]. Rev Gastroenterol Mex, 2008, 73(1): 40-46.
- [3] Huang J, Chang CH, Wang JL, et al. Nationwide epidemiological study of severe gallstone disease in Taiwan[J]. BMC Gastroenterol, 2009, 22(9): 63-64.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南[J].2013,33(4):217-222.
- [5] Ripollés T, Martínez MJ, López E, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the staging of acute pancreatitis[J]. Eur Radiol, 2010, 20(10): 2518-2523.
- [6] 田伏洲,骆助林,张丙印,等.胆源性慢性胰腺炎的病因及手术方法探讨[J].解放军医学杂志 2010,38(8): 1000-1002.
- [7] 黄洁,秦帅,毛恩强,等.坏疽性胆囊炎——重症急性胰腺炎的严重并发症之一[J].中国实用外科杂志, 2011,31(1):76-79.
- [8] 蒲虹,康焰. APACHE II, Ranson 与 BalthazarCT 评分在重症急性胰腺炎患者预后评估中的应用价值[J].中国循证医学杂志,2009,9(9):946-948.
- [9] Schutte K, Malfertheiner P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2008, 22(1): 75-90.
- [10] Shinzeki M, Ueda T. Prediction of early death in severe acute pancreatitis [J]. Journal of Gastroenterology, 2008, 43(2): 152-158.
- [11] 唐广宁,展群岭,吴治龙,等.危重病评分与炎症介质对危重患者预后的综合评估分析[J].中国危重病急救医学,2006,18(12):759-760.
- [12] 庞永斌,吕云福.影响重症胰腺炎预后的危险因素[J].中国热带医学,2009,9(3):492-493.
- [13] Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payú J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis[J]. Pancreatolgy, 2006, 6(3): 206-209.
- [14] 杜微,王红,张淑文,等.全身炎症反应综合征与急性胰腺炎病情严重程度关系的探讨[J].中国危重病急救医学,2005,17(5):279-281.
- [15] 邓为名,崔乃强.急性胰腺炎肺损伤的研究近况[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(4):254-255.

(此文编辑:蒋湘莲)