

超声内镜对脂肪胰的诊断及相关临床因素分析

李鑫, 胡梦琪, 郎艳飞, 徐有青*

(首都医科大学附属北京天坛医院消化内科, 北京 100070)

摘要: 为探讨超声内镜对脂肪胰的诊断价值及临床危险因素, 将 185 例纳入者据超声内镜表现分为脂肪胰组(病例组)和正常胰腺组(对照组)。回顾性分析两组相关资料, 结果发现: 两组患者在性别、血压、吸烟史、高血压史、血清低密度脂蛋白和高密度脂蛋白水平方面, 无明显差异; 在年龄、BMI、饮酒史、血清甘油三酯和总胆固醇水平、是否伴有 2 型糖尿病、高脂血症、脂肪肝、代谢综合征方面, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 经非条件 Logistic 回归分析: 年龄 > 50 岁、BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、伴有高脂血症和脂肪肝是脂肪胰独立危险因素。提示年龄 > 50 岁、肥胖、伴有高脂血症或脂肪肝是发生脂肪胰的临床危险因素, 脂肪胰与代谢综合征密切相关。

关键词: 脂肪胰; 超声内镜; 危险因素; 代谢综合征

中图分类号: R44

文献标识码: A

Analysis of clinical factors about fatty pancreas diagnosed by endoscopic ultrasonography

LI Xin, HU Mengqi, LANG Yanfei, XU Youqing*

(Department of Gastroenterology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

Abstract: To observe the clinical influencing factors of fatty pancreas diagnosed by endoscopic ultrasonography, a total of 185 subjects from gastroenterology were divided into fatty pancreas group (case group, $n = 79$) and normal pancreas group (control group, $n = 86$) according to sonographic imaging under endoscopic ultrasound. Relevant data of two groups were retrospectively analyzed. Results found that there was no significant difference in gender, blood pressure, smoking history, hypertension, and serum LDL and HDL levels between the two groups. Age, BMI, accompanied by diabetes, hyperlipemia, fatty liver, metabolic syndrome and serum triglyceride, total cholesterol were statistically different between the two groups ($P < 0.05$); Non-conditional multivariate Logistic regression analysis showed that age > 50 years old, BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, hyperlipemia and fatty liver were independent risk factors for fatty pancreas. These indicated that age > 50 years old, obesity, hyperlipemia or fatty liver are important risk factors of fatty pancreas, which is closely related to metabolic syndrome.

Key words: fatty pancreas; endoscopic ultrasonography; risk factors; metabolic syndrome

脂肪胰是指各种原因导致的胰腺腺泡细胞脂肪变性和胰腺间质脂肪沉积的临床病理综合征。其病因及发病机制尚不明确, 可能是由高脂饮食、慢性炎症、内质网应激、胰岛素抵抗、遗传等多种因素所致^[1]。脂肪胰与多种胰腺内外分泌性疾病, 如代谢异常^[2]、2 型糖尿病、胰腺癌^[3]等的发生进展密

切相关。因此, 早期发现及干预脂肪胰非常重要^[4]。超声内镜(Endoscopic ultrasonography, EUS)是诊断胰腺疾病的重要工具, 它不受腹腔胀气、肥胖、胰腺与周围组织黏连等诸多因素干扰, 能精确评估胰腺实质、胰管及胰腺前方被膜的改变, 检出仅 2mm 的病变, 目前被公认为发现胰腺病变最敏感的方法^[5]。本文旨在探讨 EUS 对脂肪胰的诊断及脂肪胰相关临床因素, 为疾病的临床诊治提供参考依据。

收稿日期: 2019-09-27; 修回日期: 2019-12-22

基金项目: 北京市医院管理局消化内科学科协同发展中心消化专项重点项目子课题(No: XXZ0803)。

* 通信作者, E-mail: youqingxutty@163.com.

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2014 年 6 月至 2018 年 5 月首都医科大学附属北京天坛医院消化内科门诊或住院患者共 185 例。经 EUS 诊断为脂肪胰的患者为病例组,共 79 例,EUS 检查胰腺形态完全正常者为对照组,共 86 例。剔除标准:患有胰腺急慢性疾病、严重慢性疾病、恶性肿瘤、不同意纳入或无法配合本研究者。本研究已获所有研究对象许可,签署知情同意书。

1.2 研究方法

记录一般资料:性别、年龄、身高、体重、血压(收缩压和舒张压),计算体重指数(Body Mass Index, BMI)。既往史:吸烟史、饮酒史、是否伴有 2 型糖尿病、高脂血症、脂肪肝病史。

实验室指标:空腹 12 小时,检测血清甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白,并结合受试者一般资料评价是否达到代谢综合征诊断标准。

所用仪器 EUS 为宾得环形扫描型 EG-3670URK 或凸阵扫描型 EG-3870UTK。由本院消化科内镜经验丰富的医师操作。超声探头在十二指肠球后观察胰头、钩突、还可以观察到胆管及主胰管汇合于十二指肠,在胃体部可观察胰体和胰尾。

诊断标准:吸烟史:一生中连续或累积吸烟 6 个

月或以上者;饮酒史:平均每日乙醇摄入量男性 ≥ 20 g 或女性 ≥ 10 g,连续或累积饮酒 6 个月以上者。代谢综合征(Metabolic Syndrome, MS)诊断标准:①超重或肥胖 BMI ≥ 25 (kg/m²);②高血糖:空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 和/或 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或已明确诊断为糖尿病并治疗的患者;③高血压:血压 $\geq 140/90$ mmHg 或已明确诊断为高血压并治疗者;④血脂异常:空腹 TG ≥ 1.7 mmol/L,和/或 HDL <0.9 mmol/L(男), <1.0 mmol/L(女)。具备以上 4 项中 3 项或全部可诊断为代谢综合征。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析。对于符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。并进行多因素非条件 Logistic 回归分析,以优势比 OR 值及 95% 可信区间估计各因素与脂肪胰之间的关系。所有检验均为双侧概率检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脂肪胰 EUS 下表现

胰腺形态饱满,体积略增大,边缘模糊;胰腺头、体、尾部回声细密、明亮,强于正常肝脏回声,胰管结构模糊(脂肪胰在 EUS 下表现见图 1、2)。

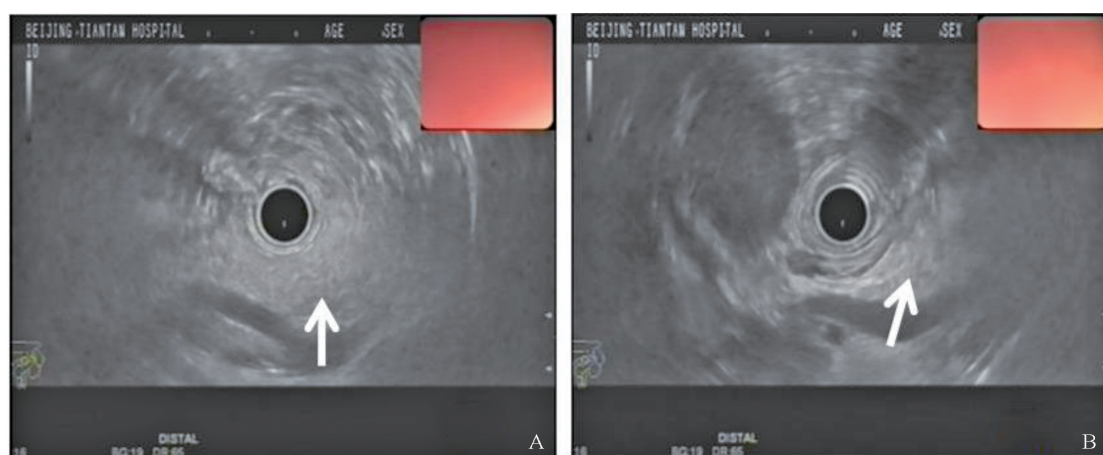


图 1 脂肪胰 EUS 镜下影像

A:胰腺形态饱满,边缘模糊(箭头处);B:胰腺体部回声致密增强,胰管显示欠清晰(箭头处)

2.2 一般资料均衡性检验及单因素分析

185 例纳入者的资料差异分析如表 1 所示,两组间经比较分析后,发现病例组和对照组以下六项指标:性别、身高、体重、血压、是否伴有高血压、是

否有吸烟史,差异无统计学意义。在是否伴有 2 型糖尿病、饮酒史方面,差异有统计学意义($P < 0.05$),在年龄、BMI、是否伴有高脂血症、是否伴有脂肪肝病史方面,有显著差异($P < 0.01$)。

表1 两组一般资料及单因素分析

项目	病例组 (n=79)	对照组 (n=86)	P
性别(男/女)	30/49	39/47	0.337
年龄(岁)	56.1±8.99	51.8±11.12	0.007
身高(cm)	165.2±7.62	166.4±8.47	0.324
体重(kg)	67.4±9.32	64.5±10.10	0.063
BMI(kg/m ²)	24.6±2.40	23.2±2.72	0.001
收缩压(mmHg)	127.8±10.52	124.69±9.10	0.982
舒张压(mmHg)	77.10±8.24	75.42±8.11	0.653
伴有高血压(有/无)	29/50(36.7%)	23/63(26.7%)	0.169
伴有2型糖尿病(有/无)	22/57(27.8%)	13/73(15.1%)	0.046
伴有高脂血症(有/无)	44/35(55.7%)	26/60(30.2%)	0.001
伴有脂肪肝(有/无)	45/34(57.0%)	25/61(29.1%)	0.001
吸烟史(有/无)	22/57(27.8%)	27/59(31.4%)	0.618
饮酒史(有/无)	25/54(31.6%)	15/71(17.4%)	0.033

2.3 实验室指标的比较

考虑到脂肪胰与高脂血症密切相关,我们检测了所有纳入者的血脂水平,统计两组甘油三酯、总胆固醇、高低密度脂蛋白正常及异常者的人数, χ^2 检验比较两组之间的差异。发现在总甘油三酯和胆固醇方面,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,据血脂水平及既往病史,比较两组符合MS的患者例数,两组之间也有明显差异($P<0.01$)。见表2。

表2 病例组和对照组血脂及代谢综合征的比较

指标	病例组 (n=79)	对照组 (n=86)	χ^2	P
甘油三酯(升高/正常)	37/42	21/65	9.077	0.003
总胆固醇(升高/正常)	26/53	16/70	4.442	0.035
低密度脂蛋白(升高/正常)	21/58	13/73	3.309	0.069
高密度脂蛋白(降低/正常)	5/74	8/78	0.549	0.479
符合MS标准(是/否)	19/60 (24.1%)	5/81 (5.8%)	11.02	0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析

通过单因素分析发现,病例组和对照组有8项指标(即:年龄、BMI、是否伴有高脂血症、是否伴有2型糖尿病、是否伴有脂肪肝、饮酒史、血清甘油三酯水平、血清总胆固醇水平及是否达到代谢综合征标准)差异有统计学意义($P<0.05$),将这8个因素进一步进行多因素 Logistic 回归分析。

将年龄分组临界值定为50岁,BMI临界值为25.0(kg/m²), ≥ 25.0 (kg/m²)定义为肥胖。结果显

示:甘油三酯水平、总胆固醇水平、糖尿病病史、饮酒史及代谢综合征情况在回归分析过程中表现为不显著因素而被剔除,最终具有显著意义的四个因素:年龄、BMI、高脂血症、脂肪肝病史进入回归方程。结果示年龄大于50岁,BMI ≥ 25.0 (kg/m²)、高脂血症和脂肪肝与脂肪胰呈现不同程度正相关($P<0.05$),为脂肪胰发生的独立危险因素。(见表3)。

表3 多因素非条件 Logistic 回归分析脂肪胰相关临床因素

指标	P	OR	95% CI
BMI ≥ 25.0 (kg/m ²)	0.019	2.472	1.161 ~ 5.264
年龄 >50 岁	0.036	2.176	1.053 ~ 4.496
高脂血症	0.030	2.289	1.081 ~ 4.845
脂肪肝	0.043	2.080	1.022 ~ 4.232

3 讨论

近年来,随着饮食结构改变,肥胖人群的增加和检查手段的更新,人们对脂肪胰的研究热度逐渐提高,但关于脂肪胰的病因、危险因素、机制及诊断方法的选择等诸多方面的研究尚处于初始阶段^[4],目前没有相关的指南或统一标准,现有的研究发现脂肪胰与血糖代谢紊乱^[6]、急慢性胰腺炎、术后胰痿^[7]、胰腺恶性肿瘤^[8]等疾病的发生进展密切相关。脂肪胰在部分人群中是可逆的,因此,探索其相关危险因素、选择合适的诊断方法早期发现脂肪胰,对患者是有收益的。

关于脂肪胰的诊断方法,病理组织学是“金标准”,但脂肪浸润在胰腺内分布不均,可出现取样误差,为有创性检查,患者不易接受。且在病理学标准方面,自1978年,Oslen提出胰腺脂肪增多症评分方法,2011年Smits MM等^[9]做过修改后,相关研究甚少,目前没有统一的定性、定量及分级标准。CT、核磁共振检查因辐射、价格高、准确性受限等缺陷,在脂肪胰诊断方面极少应用。目前,脂肪胰的筛查多采用超声,超声诊断脂肪胰多以肾脏、肝脏或脾脏的回声做对照,但胰腺与肾脏不在同一声窗,发生脂肪胰时肝脏多并发脂肪浸润回声不均^[4]。另外,胰腺是腹膜后器官,超声检查会受到肥胖、腹胀气等干扰。而EUS虽然操作难度大,但可以避开超声的这些缺陷,敏感性和准确性高^[10],本院已开展多年EUS,操作熟练,故本研究应用EUS诊断脂肪胰,并用单因素分析和多因素 Logistic 回归脂肪胰的相关因素。

为研究脂肪胰的相关临床因素,我们收集了 185 例受试者的临床资料,单因素分析的结果提示:病例组在年龄、BMI、以及是否伴有 2 型糖尿病、高脂血症、脂肪肝、饮酒史、空腹血清甘油三酯和总胆固醇方面,两组有明显差别。Logistic 回归分析显示年龄大于 50 岁,肥胖、高脂血症和脂肪肝为脂肪胰发生的独立危险因素。

随着年龄增长,胰腺实质容积和脂肪含量随之改变,老年人群胰腺内脂肪体积较青中年增加。本研究发现年龄大于 50 岁,脂肪胰发病率增加了 2.176 倍,这与扬州大学附属医院的研究结果是一致的^[11]。脂肪胰与脂肪性肝病均是异位脂肪沉积的结果,脂质代谢异常是二者的共同危险因素。Patel 等^[12]应用 MRI 质子密度脂肪含量测定法发现,肝脏和胰腺脂肪含量之间存在强相关性。在本研究中,我们发现,病例组患者脂肪肝患病率为 57.0%,显著高于对照组(29.1%),伴有脂肪肝会导致脂肪胰的患病风险增高 2.289 倍。对于酒精和脂肪胰的关系,Yang 等^[13]发现,摄入乙醇后大鼠体内脂肪酸合成酶的表达增加,胰腺内甘油三酯、游离脂肪酸含量也显著增加。本研究也发现,脂肪胰组患者具有饮酒嗜好的人群高于对照组($P=0.033$),但经过 Logistic 分析后,酒精摄入并不是脂肪胰的独立危险因素,因此需要临床大数据进一步验证二者之间关系。

脂肪胰与代谢综合征及其相关组分的关系:代谢综合征相关组分包括肥胖、血脂异常、高血压、高血糖。本研究中病例组伴有高血压病史的比率、收缩压及舒张压水平均高于对照组,但差异无统计学意义。有研究认为胰腺脂肪浸润或变性通过影响 β 细胞功能,促进糖尿病的发生进展^[14],也有临床数据发现二者无明显相关,本研究中病例组与对照组之间糖尿病病史情况存在统计学差异($P=0.046$),多因素回归分析后,糖尿病与脂肪胰并不存在独立关联。病例组血清甘油三酯及胆固醇水平显著高于对照组,伴有高脂血症是脂肪胰的独立危险因素。我们发现病例组出现代谢综合征的比例(24.1%)高于对照组(5.8%),两组之间有显著差异($P=0.001$)。提示了脂肪胰与代谢综合征密切相关。

本研究发现伴有 2 型糖尿病、饮酒史、空腹血清甘油三酯和总胆固醇水平升高,与脂肪胰有一定相关性。而年龄>50 岁、肥胖、伴有高脂血症或脂肪肝是发生脂肪胰的独立危险因素,脂肪胰与代谢综合

征密切相关。对于有以上危险因素的人群,选用 EUS 检查或内镜下活检早期诊断脂肪胰,或许可以减轻并逆转脂肪胰的发展,避免出现更加严重的临床后果。

参考文献:

- [1] KHOURY T, ASOMBANG AW, BERZIN TM, et al. The clinical implications of fatty pancreas: a concise review [J]. Dig Dis Sci, 2017,62(10):2658-67.
- [2] CATANZARO R, CUFFARI B, ITALIA A, et al. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease [J]. World J Gastroenterol, 2016,22(34):7660-75.
- [3] FUKUI H, HORI M, FUKUDA Y, et al. Evaluation of fatty pancreas by proton density fat fraction using 3-T magnetic resonance imaging and its association with pancreatic cancer [J]. Eur J Radiol, 2019,118:25-31.
- [4] MAJUMDER S, PHILIP NA, TAKAHASHI N, et al. Fatty pancreas: should we be concerned? [J]. Pancreas, 2017,46(10):1251-8.
- [5] MONDAL U, HENKES N, PATEL S, et al. Endoscopic ultrasound elastography: current clinical use in pancreas [J]. Pancreas, 2016,45(7):929-33.
- [6] KIM SY, KIM H, CHO JY, et al. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications [J]. Radiology, 2014, 271(1): 104-12.
- [7] SATO Y, INOKUCHI M, OTSUKI S, et al. Risk factor of pancreatic fistula after radical gastrectomy from the viewpoint of fatty pancreas [J]. Dig Surg, 2017,34(6):455-61.
- [8] TAKAHASHI M, HORI M, ISHIGAMORI R, et al. Fatty pancreas: a possible risk factor for pancreatic cancer in animals and humans [J]. Cancer Sci, 2018,109(10):3013-23.
- [9] SMITS MM, VAN GEENEN EJ. The clinical significance of pancreatic steatosis [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011,8(3):169-77.
- [10] SEPE PS, OHRI A, SANAKA S, et al. A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS [J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(5):987-93.
- [11] WANG D, YU XP, XIAO WM, et al. Prevalence and clinical characteristics of fatty pancreas in Yangzhou, China: a cross-sectional study [J]. Pancreatol, 2018,18(3):263-8.
- [12] PATEL NS, PETERSON MR, LIN GY, et al. Insulin resistance increases MRI-estimated pancreatic fat in nonalcoholic fatty liver disease and normal controls [J]. Gastroenterol Res Pract, 2013, 498296.
- [13] YANG W, GAO J, TAI Y, et al. Betaine attenuates alcohol-induced pancreatic steatosis [J]. Pancreas, 2016, 45(6): 836-45.
- [14] LU T, WANG Y, DOU T, et al. Pancreatic fat content is associated with β -cell function and insulin resistance in Chinese type 2 diabetes subjects [J]. Endocr J, 2019,66(3):265-70.

(本文编辑:秦旭平)