

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.25.029

糖代谢异常与急性胰腺炎严重程度的相关性研究*

黄峰¹ 付林¹ 袁光雄¹ 许俊¹ 王启林²

(1 湘潭市中心医院 湖南 湘潭 411100; 2 昆明医科大学第三附属医院 云南 昆明 650118)

摘要 目的:探讨急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)严重程度与糖代谢异常的相关性及其预后。**方法:**选择2006年7月至2013年6月我院消化科收治入院的急性胰腺炎患者158例,按疾病严重程度分为轻症急性胰腺炎(MAP)组68例和重症急性胰腺炎(SAP)组90例;检测两组患者糖代谢指标空腹静脉血糖(FPG)、负荷2h静脉血糖(PPG)及评定两组患者急性生理及慢性健康评分II(APACHE II),对两组的糖代谢指标和APACHE II评分进行相关性分析,并观察两组患者的预后。**结果:**SAP组患者FPG、PPG、胰岛素水平(FINS)、胰岛素抵抗指数(IRS)明显高于MAP组,胰岛素敏感指数(SI)低于MAP($P<0.01$);急性胰腺炎(AP)患者的APACHE II评分与FPG、PPG、FINS、IRS呈正相关($P<0.05$, $P<0.01$),与SI呈负相关($P<0.05$);SAP组的假性囊肿、感染、脓肿、坏死、急性肺损伤或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、死亡发生率明显高于MAP组($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论:**AP的严重程度与糖代谢异常存在密切的关系,两者相互影响,因此,在治疗AP时,应积极控制胰腺炎症,防止和减少胰腺坏死,将血糖降至正常范围,以降低并发症和死亡的发生率。

关键词:急性病;胰腺炎;葡萄糖/代谢;胰岛素抗药性;预后

中图分类号:R657.51 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)25-4917-04

Study on the Correlation of Severity of Acute Oancreatitis with Abnormal Glucose Metabolism and its Prognosis*

HUANG Feng¹, FU Lin¹, YUAN Guang-xiong¹, XU Jun¹, WANG Qi-lin²

(1 Hunan Xiangtan Central Hospital, Xiangtan, Hunan, 411100, China;

2 Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, 650118, China)

ABSTRACT Objective: To investigate correlation between severity of acute pancreatitis and the abnormal glucose metabolism and its prognosis. **Methods:** A total of 158 cases of patient with acute pancreatitis admitted in our hospital from July 2006 to June 2013 were selected, and were divided into two groups: mild acute pancreatitis (MAP; $n=68$) and severe acute pancreatitis (SAP; $n=90$) according to the disease severity. The patient's sugar metabolism such as fasting plasma glucose (FPG), postprandial plasma glucose (PPG) and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHEII) scores of the two groups were detected. Correlation analysis was carried out between glucose metabolism index and APACHEII score. The prognosis of the two groups was observed. **Results:** The FPG, PPG, fasting insulin levels (FINS), and insulin resistance index (IRS) levels of SAP group were significantly higher than those of the MAP group. The insulin sensitivity index (SI) level was lower than that of MAP group ($P<0.01$). APACHE II score of acute pancreatitis (AP) patient was positively correlated with FPG, PPG, FINS, and IRS ($P<0.05$, $P<0.01$), and was negatively correlated with SI ($P<0.05$). The incidence of pseudocyst (infection, abscess, and necrosis), acute lung injury or acute respiratory distress syndrome (ARDS), and death in SAP group was significantly higher than that in MAP group ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusions:** There was a close relationship between AP severity and abnormal glucose metabolism. Therefore, in treating AP, acute pancreatitis should be actively controlled to prevent and reduce pancreatic necrosis, and the blood glucose should be decreased to the normal range to reduce morbidity and mortality.

Key words: Acute disease; Pancreatitis; Glucose/metabolism; Insulin resistance; Prognosis

Chinese Library Classification: R657.51 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)25-4917-04

前言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种临床常见急腹症,发病急,病情变化快而复杂,其主要特征是胰酶活性增加,胰腺局部产生大量炎症因子,临床多表现为急性、持续性腹痛,血清淀粉酶水平为正常的3倍,血糖水平也明显升高^[1,2]。据研

究,急性胰腺炎严重程度与代谢综合征明显相关^[3]。入院血糖与急性胰腺炎严重程度呈正相关,而急性胰腺炎病情加重会进一步刺激血糖的升高,形成恶性循环^[4]。本研究对不同严重程度的急性胰腺炎患者的糖代谢异常情况进行比较分析,旨在探讨两者的关系,为临床治疗急性胰腺炎提供参考。

* 基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目(2012Z076)

作者简介:黄峰(1980-),女,研究方向:主要从事急诊急危重症的临床和基础研究, E-mail: dahai090807@163.com

(收稿日期:2014-02-19 接受日期:2014-03-17)

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2006 年 7 月至 2013 年 6 月本院消化科收治入院的急性胰腺炎患者 158 例,诊断符合《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》(2004)^[9] 中轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的诊断标准。根据严重程度分为 MAP 组和 SAP 组,MAP 组 68 例,其中男 45 例,女 23 例,年龄 23-74(42.8± 8.2)岁;SAP 组 90 例,其中男 73 例,女 17 例,年龄 25~70(43.1± 9.0)岁。排除高血压、肝肾等影响糖代谢的基础疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用综合保守治疗方法:(1)抗感染,常规补液纠正水电解质紊乱,改善胰腺微循环,保护肝肾等脏器功能;(2)禁食、胃肠减压、肠内肠外营养支持;(3)应用生长抑素、质子泵抑制剂以抑制胰腺分泌和保护胃肠黏膜。

1.2.2 急性胰腺炎严重度评定 采用急性生理及慢性健康评分 II(APACHE II)评定,包括 3 部分:年龄评分、急性生理学评分[含体温、呼吸频率、心率、平均动脉压、动脉血 pH 值、血细胞比容、外周血白细胞计数、动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)]、血清肌酐、血清钾、血清钠等指标及慢性健康状况评分。3 部分得分总和即为 APACHE II 评分。分值越高病情越重。

1.2.3 2 型糖尿病诊断标准 采用《中国 2 型糖尿病防治指

南》的诊断标准^[9]:空腹静脉血糖(fasting plasma glucose, FPG)≥ 7.0 mmol/L 和(或)葡萄糖负荷 2 h 静脉血糖(postprandial plasma glucose, PPG)或随机血糖≥ 11.1 mmol/L 或有明确 2 型糖尿病史。

1.2.4 糖代谢指标检测 FPG、PPG 采用葡萄糖氧化酶法测定,设备用 BIOBASE-SAPPHIRE 全自动生化分析仪(山东博科生物科技股份有限公司提供),试剂用深圳荣盛生物科技公司产品。血清胰岛素水平(FINS,正常值为 5~10 tIU/ml)采用免疫化学发光分析法测定,设备为美国 BeyerACS-180SE 免疫化学发光分析仪。胰岛素抵抗指数 (insulin resistance index, IRI) 采用 HOMA 模式计算, IRI=FPG× FINS/22.5, 胰岛素敏感指数(insulin sensitivity index, ISI)=1/ 血糖× 相应时段胰岛素水平, ISI 值统计分析时取其自然对数^[9]。 IRI>1.20 为胰岛素抵抗阳性。

1.2.5 预后指标的观察 观察感染、脓肿、坏死、胰腺假性囊肿形成及肺、肾功能衰竭、胃肠道出血等并发症的发生和死亡。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析,计量资料以 Mean± SD 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以百分比表示,组间比较用 χ^2 检验,相关性分析采用直线相关分析, P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者糖代谢指标比较

SAP 组患者 FPG、PPG、FINS、IRI 明显高于 MAP 组, ISI 低于 MAP, 差异具有统计学意义(P<0.02), 见表 1。

表 1 两组患者糖代谢指标比较

Table 1 Comparison of sugar metabolism indexes in two groups of patients

Group	n	FPG(mmol/L)	PPG(mmol/L)	FINS(μ IU/ml)	IRI	ISI
SAP	90	10.3± 2.4	15.8± 3.3	19.7± 3.6	6.6± 0.5	-6.2± 0.3
MAP	68	8.3± 2.2	11.3± 2.1	13.4± 1.5	4.1± 0.3	-4.3± 0.4
t		5.440	10.442	14.981	39.055	32.805
p		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

注:MAP:轻症急性胰腺炎;SAP:重症急性胰腺炎;FPG:空腹静脉血糖;PPG:负荷 2 h 静脉血糖;FINS:胰岛素水平;IRI:胰岛素抵抗指数;ISI:胰岛素敏感指数

Note: MAP: mild acute pancreatitis; SAP:severe acute pancreatitis; FPG: fasting blood glucose; PPG: load of 2 h venous blood glucose; FINS:insulin; IRI: insulin resistance index; ISI insulin sensitivity index

2.2 糖代谢指标与 APACHE II 评分的相关性分析

MAP 组 APACHE II 评分为(5.2± 1.7)分, SAP 组为(8.9±

3.2) 分, APACHE II 评分与 FPG、PPG、FINS、IRI 呈正相关(P<0.05, P<0.01); 而与 ISI 呈负相关(P<0.05), 见表 2。

表 2 APACHE II 评分与糖代谢指标相关性

Table 2 The correlation of APACHE II scores and the indexes of glucose metabolism

Related factors	Correlation coefficient(r)	P
FPG	0.281	0.02
PPG	0.487	0.01
FINS	0.659	0.00
IRI	0.811	0.03
ISI	-0.722	0.04

注:APACHE II:急性生理及慢性健康评分 II;FPG:空腹静脉血糖;PPG:负荷 2 h 静脉血糖;FINS:胰岛素水平;IRI:胰岛素抵抗指数;ISI:胰岛素敏感指数

Note: APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II; FPG: fasting venous blood glucose; PPG: the load of 2 h venous blood glucose; FINS:insulin; IRI: insulin resistance index; ISI: insulin sensitivity index

2.3 两组患者并发症发生率比较

SAP 组的假性囊肿、感染、脓肿、坏死、急性肺损伤或

ARDS、死亡发生率明显高于 MAP 组,差异具有统计学意义 ($P<0.05, P<0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者并发症发生率比较例(%)

Table 3 Comparison of complications rate of the two groups(%)

Group	n	假性囊肿 Pseudocyst	感染、脓肿、坏死 Infection, abscess, necrosis	急性肺损伤或 ARDS Acute lung injury or ARDS	肾功能不全 Renal insufficiency	胃肠道出血 Gastrointestinal hemorrhage	死亡 Death
SAP	68	11(16.2)	43(63.2)	38(55.9)	8(11.8)	4(5.9)	3(4.4)
MAP	90	5(5.6)	19(21.1)	8(8.9)	4(4.4)	3(3.3)	0
χ^2		4.801	28.828	41.448	2.958	0.594	4.047
p		0.02	0.00	0.00	0.08	0.44	0.04

3 讨论

据研究报道,AP 患者在疾病早期可出现糖代谢异常,且与病情严重程度相关,30%~34% 的 AP 患者会出现血糖升高^[7,8]。本研究结果显示,SAP 组患者 FPG、PPG、FINS、IRI 明显高于 MAP 组患者,ISI 明显低于 SAP 组,提示 AP 患者存在糖代谢异常现象,且随着病情的增加,糖代谢异常程度也加重。同时对 AP 的 APACHE II 评分与糖代谢指标进行相关性分析后发现,APACHE II 评分与 FPG、PPG、FINS、IRI 呈正相关,而与 ISI 呈负相关。其机制可能是 AP 引起应激反应,刺激交感神经,使其兴奋性增加,促进了抗调节激素如胰高血糖素、儿茶酚胺和糖皮质激素等分泌增加,加速糖原分解和异生,糖耐量降低,从而引起血糖升高,同时引起胰岛素抵抗^[9]。

另外,胰腺的急性炎症会引起局部组织微循环障碍,致使胰腺组织水肿、缺血坏死,胰岛素分泌不足,进而引起血糖升高,严重者则会发生胰腺坏死、酮症酸中毒,降低了胰岛分泌胰岛素功能,进一步加剧了血糖升高^[10]。血糖升高可加重胰腺组织的炎症反应,炎症反应的加重往往会引起胰岛素抵抗,导致血糖升高更明显,形成恶性循环,并发症的发生风险也随着增加。也有研究者认为,AP 患者血糖升高与下列因素有关:(1)AP 炎症损伤胰岛 B 细胞,胰岛素分泌不足;(2)应激反应可刺激儿茶酚胺分泌增加,而增加的儿茶酚胺会通过胰岛 B 细胞仅受体抑制胰岛素的分泌;(3)胰腺组织坏死可出现低血钙,减弱了胰岛微管活性,影响胰岛素分泌^[11-15];(4)胰腺炎症所致的胰内分泌功能障碍,可引起血糖升高^[16-18];(5)肿瘤坏死因子、白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)等炎症细胞因子的大量释放,可抑制胰岛素分泌,加速糖原分解和异生,增加胰岛素抵抗,导致血糖升高。

AP 患者糖代谢异常的严重性与 AP 持续时间及胰腺损伤的强度有关^[19]。吴朝阳等^[20]研究指出,AP 患者并发症发生率、死亡率随着血糖水平的升高而增加。血糖 >6.4 mmol/L 的 AP 患者为 SAP 的比例明显高于血糖 ≤ 6.4 mmol/L ($P<0.05$),血糖 ≥ 16.7 mmol/L 的 AP 患者死亡率明显高于血糖 <16.7 mmol/L ($P<0.05$)。本研究中 SAP 组患者并发症明显高于 MAP 组,且 3 例死亡患者血糖均超过 16.7 mmol/L,1 例甚至达 38.9 mmol/L。治疗过程中发现虽然应用胰岛素治疗,但血糖水平不能降至安全范围,血糖不能有效控制,原因可能是:(1)炎症未有效控制,患者处于高度应激状态。(2)胰腺大量坏死,引起胰岛分

泌功能障碍,高血糖症加重引起糖尿病综合征的发生,最终导致病情恶化如出现循环血量减少、脑功能障碍等而死亡。(3)胰岛素使用剂量不当,用量过大会使血糖下降至正常以下引起低血糖,如果不及时处理则会出现低血糖昏迷和休克,使病情进一步恶化。综上所述,AP 的严重程度与糖代谢异常存在密切的关系,AP 越严重,糖代谢异常程度也越严重,反之,糖代谢异常程度的增加,也会导致 AP 的严重程度的增加,两者相互影响;同时糖代谢异常程度也影响着 AP 的预后,因此,在治疗 AP 时,应积极控制胰腺炎症,防止和减少胰腺坏死,将血糖降至正常范围,以降低并发症和死亡的发生率。

参考文献 (References)

- [1] 李顺君,左明,王方建.血清淀粉酶、脂肪酶、尿淀粉酶、尿胰蛋白酶原-II 检测在急性胰腺炎早期诊断中的临床价值 [J]. 实用医院临床杂志,2013,10(6): 161-163
Li Shun-jun, Zuo Ming, Wang Fang-jian. Clinical values of detection of serum amy/lipase and urine amy/trypsinogen II in diagnosis of acute pancreatic diseases [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2013, 10(6): 161-163
- [2] 黄克刚,梁烨,李天资,等.急性胰腺炎早期与胰岛素抵抗变化特点的关系[J]. 中国急救医学,2013,33(6): 516-518
Huang Ke-gang, Liang Ye, Li Tian-zi, et al. Investigate characteristics between early acute pancreatitis and insulin resistance [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2013, 33(6): 516-518
- [3] 张文洁,陈琦丹,林燕生.伴代谢综合征急性胰腺炎的临床特征研究[J]. 临床荟萃,2012,27(10): 849-851
Zhang Wen-jie, Chen Qi-dan, Lin Yan-sheng. Research on clinical characteristics of patients with acute pancreatitis accompanied by metabolic syndrome [J]. Clinical Focus, 2012, 27(10): 849-851
- [4] 马瑞斌,杨波,梁君,等.急性胰腺炎与体重指数及血糖水平的关系研究[J]. 武警医学院学报,2010,19(3): 198-201
Ma Rui-bin, Yang Bo, Liang Jun, et al. Study on the relation of body mass index and blood sugar level with acute Pancreatitis [J]. Acta Academiae Medicinae CPAPF, 2010, 19(3): 198-201
- [5] 周海琪,吕海,蒋华,等.连续性血液净化在重症急性胰腺炎患者中应用的临床疗效观察 [J]. 现代生物医学进展,2011,11(21): 4141-4143
Zhou Hai-qi, Lv Hai, Jiang Hua, et al. The Clinical Effect Observation of Continuous Blood Purification in the Severe Acute Pancreatitis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(21): 4141-4143
- [6] 王晓梅.血清脂肪酶动态联合检测诊断急性胰腺炎的价值研究[J].

- 中国医学创新, 2013, 10(27): 72-73
- Wang Xiao-mei. The Value of Dynamic Joint Detection of Serum Lipase in the Diagnosis of Acute Pancreatitis [J]. Medical Innovation of China, 2013, 10(27): 72-73
- [7] 龚勇, 邹浩军. 急性胰腺炎的危险因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(7): 53-55
- Gong Yong, Zou Hao-jun. The dangerous factor of scorching acute pancreas is analysed [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2008, 7(7): 53-55
- [8] 张铁钧, 张艳梅, 谢莹, 等. 急性胰腺炎早期临床多因素综合分析对病情轻重及预后的预警作用 [J]. 临床消化病杂志, 2011, 23(4): 225-227
- Zhang Tie-jun, Zhang Yan-mei, Xie Ying, et al. Acute Pancreatitis Multifactor Analysis of Clinical Severity and Prognosis of Early-warning Function [J]. Chinese Journal of Clinical Gastroenterology, 2011, 23(4): 225-227
- [9] 袁松亮, 丁明胜, 黄金叶, 等. 血清抵抗素在急性胰腺炎中的变化 [J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(10): 2209-2210
- Yuan Song-liang, Ding Ming-sheng, Huang Jin-ye, et al. Prognostic values of serum resistin in patients with acute pancreatitis [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2013, 30(10): 2209-2210
- [10] Kim E. Insulin resistance at the crossroads of metabolic syndrome: systemic analysis using microarrays [J]. Biotechnol J, 2010, 5 (9): 919-929
- [11] 殷少华, 马杰. 血清 C 反应蛋白、白介素 -6、白介素 -8 与尿胰蛋白酶原活性肽联合检测在急性胰腺炎早期病情判断中的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1476-1477
- Yin Shao-hua, Ma Jie. Clinical significance of combined detection of serum C-reaction protein, interleukin-6, interleukin-8 and urine trypsinogen activation peptide in the severity evaluation of early acute pancreatitis [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2011, 32(13): 1476-1477
- [12] 丁凯宏, 班副植, 黄承乐, 等. 急性胰腺炎患者血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 水平变化及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2241-2242
- Ding Kai-hong, Ban Fu-zhi, Huang Cheng-le, et al. Clinical significance and changes on serum levels of PCT, hs-CRP, IL-6 in patients with acute pancreatitis [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2013, 34(17): 2241-2242
- [13] 熊燕, 廖继成. 6 项检测指标在急性胰腺炎诊断中的价值探讨 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(16): 2096-2097
- Xiong Yan, Liao Ji-cheng. The value discuss of 6 indexes in the diagnosis of acute pancreatitis [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2013, 10(16): 2096-2097
- [14] 赵美蓉, 孙雪飞, 许一多. 降钙素原、C-反应蛋白及乳酸脱氢酶联合测定对急性重型胰腺炎的早期诊断价值 [J]. 吉林医学, 2013, 34 (25): 5112-5113
- Zhao Mei-rong, Sun Xue-fei, Xu Yi-duo. Value of Procalcitonin, C-reactive protein and lactate dehydrogenase (LDH) joint determination in early diagnosis of acute severe pancreatitis [J]. Jilin Medical Journal, 2013, 34(25): 5112-5113
- [15] 林生, 林新山, 龚小兵. 急性胰腺炎患者血浆 D-二聚体和 C-反应蛋白测定的临床意义 [J]. 中国医药科学, 2013, 3(14): 199-200
- Lin Sheng, Lin Xin-shan, Gong Xiao-bin. Detection of plasma D-dimer and C-reactive protein in patients with acute pancreatitis and their clinical significance [J]. China medicine and pharmacy, 2013, 3 (14): 199-200
- [16] 李诺, 温艳惠. 血清白介素 -8 对重症急性胰腺炎诊断价值的系统评价 [J]. 中国医师杂志, 2013, 15(7): 911-914
- Li Nuo, Wen Yan-hui. Diagnostic accuracy of serum interleukin-8 in predicting severe acute pancreatitis: a Meta-analysis [J]. Journal of Chinese Physician, 2013, 15(7): 911-914
- [17] 孙长江, 范辉, 葛建彬. 血清白介素 -6 对急性胰腺炎患者血清肿瘤坏死因子 - α 、白介素 -1 β 及白介素 -6 质量浓度的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(9): 83-85, 90
- Sun Chang-jiang, Fan Hui, GE Jian-bin. Effect of Xuebijing injection on serum concentrations of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in patients with acute pancreatitis [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2013, 17(9): 83-85, 90
- [18] 郭春霞. 尿胰蛋白酶原 -2 与血清 C-反应蛋白及降钙素原在急性胰腺炎诊断中的价值 [J]. 中国实用医刊, 2013, 40(16): 11-12
- Guo Chun-xia. The value of urinary trypsinogen-2 and serum C-reactive protein and procalcitonin in diagnosis of acute pancreatitis [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2013, 40(16): 11-12
- [19] 朱观宇, 李康, 刘旭明. 急性胰腺炎患者院后血清基质金属蛋白酶水平与糖代谢水平的相关性 [J]. 新医学, 2013, 44(4): 235-238
- Zhu Guan-yu, Li Kang, Liu Xu-ming. Correlation between serum matrix metalloproteinases and glycometabolism in patients with acute pancreatitis after discharge [J]. New Chinese Medicine, 2013, 44(4): 235-238
- [20] 吴朝阳, 郭磊, 多鲁坤, 等. 入院时血糖与急性胰腺炎预后的相关性分析 [J]. 临床外科杂志, 2012, 20(4): 262-264
- Wu Chao-yang, Guo Lei, Duo Lu-kun, et al. Correlation analysis of admission blood glucose and acute pancreatitis prognosis [J]. Journal of Clinical Surgery, 2012, 20(4): 262-264