

急性非胆源性胰腺炎病因研究及 BISAP 预后评估

张秋芹 张巍巍 耿长新 王 青[△]

(青岛大学医学院附属青岛市市立医院 山东 青岛 266071)

摘要 目的 探讨急性非胆源性胰腺炎病因并对其预后进行 BISAP(Beside Index of Severe Acute Pancreatitis)评估。方法 回顾性分析 2006 年 7 月~2010 年 7 月我院收治的 108 例急性非胆源性胰腺炎患者临床资料,并结合 BISAP 评分对其预后予初步评估。结果 发病病因:大量饮酒及暴饮暴食 52 例,高脂血症 27 例,药物 12 例,妊娠 1 例,十二指肠憩室 1 例,诱因不明 15 例。重症急性胰腺炎 8 例,5 例由暴饮暴食、酗酒所致,2 例为高脂血症,1 例为十二指肠憩室引起,其中有 6 例 BISAP 评分 ≥ 3 分。结论 明确病因对预防复发、降低胰腺炎并发症、病死率具有重要意义。BISAP 评分有利于重症胰腺炎风险早期预测。

关键词 胰腺炎 病因学 BISAP

中图分类号:R657.51 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)14-2709-04

Research of Etiology of Acute Non-Biliary Pancreatitis and Evaluation of Its Prognosis by BISAP

ZHANG Qiu-qin, ZHANG Wei-wei, GENG Chang-xin, WANG Qing[△]

(Qingdao Municipal Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao 266071, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the etiology of acute non-biliary pancreatitis and evaluate its prognosis by BISAP(Beside Index of Severe Acute Pancreatitis)score. **Methods:** 108 cases with acute non-biliary pancreatitis who admitted in our hospital from July 2006 to July 2010 were applied in our study and retrospective analysis of its etiology and BISAP scores were done separately. **Results:** Taken together, 52 cases suffered of alcohol abuse and engorgement, 27 cases of hyperlipemia, 12 cases of drug-induction, 1 case of pregnancy, 1 case of duodenal diverticulum and 15 cases still remained unclear. Among those cases, 8 cases (5 cases were related to alcohol abuse and engorgement, the other 2 were hyperlipemia and 1 was duodenal diverticulum) lead to acute severe pancreatitis, and 6 of them get high scores of more than 3 by BISAP evaluation. **Conclusions:** Clearing the causes of acute pancreatitis is of importance to prevent relapse, reduce the complications and mortality of pancreatitis. BISAP score is of benefit to early severe acute pancreatitis.

Key words: Pancreatitis; Etiology; BISAP

Chinese Library Classification (CLC): R657.51 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)14-2709-04

急性胰腺炎(AP)系常见疾病之一,近年发病率呈上升趋势。在胰腺炎的众多发病因素中,我国以胆石症、胆道感染或胆道蛔虫等胆系疾病和饮酒^[1]为主,但尚存在可导致本病的其他非胆源性因素。现总结我院自 2006 年 7 月~2010 年 7 月期间收治的急性非胆源性胰腺炎患者临床资料,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究共 108 例,男性 74 例,年龄 18~79 岁,平均(44±14)岁;女性 34 例,年龄 17~68 岁,平均(41±13)岁。各年龄组发病例数及构成比见表 1。

1.2 入选标准

(1)持续上腹痛症状 (2)血清和(或)尿淀粉酶升高 (3)B

超、CT、MR、MRCP 或 ERCP 已排除患者有胆囊或胆总管结石。

1.3 统计学处理

比较各病因病例、各病因 BISAP 评分占全部病例的构成比及各病因复发病例构成比,采用 χ^2 检验,不同性别病例的比较用 t 检验。

2 结果

2.1 病因分析

发病原因中,大量饮酒及暴饮暴食、高脂血症、药物、妊娠、十二指肠憩室、诱因不明,各病因分类例数、构成比见表 2。其中,高脂血症中,甘油三酯(TG)数值波动于 2.07~34.62 mmol/L,平均值为 11.03±9.76 mmol/L,胆固醇(CHO)数值为 2.28~23.49 mmol/L,平均值为 8.00±4.71 mmol/L,其中 2 例高甘油三酯患者致重症急性胰腺炎,甘油三酯均>20 mmol/L。各病因病例占全部病例的构成比中 $\chi^2=10.50$ $P<0.05$,各病因病例发病差异有统计学意义。

作者简介 张秋芹(1985-)女,硕士研究生,主要研究方向:肝胆胰疾病,电话:15275423882;E-mail: zhangqiuqin_8508@yeah.net

△通讯作者 王青,硕士生导师,

E-mail: qingwangqingdao@yahoo.com.cn

(收稿日期:2011-01-08 接受日期:2011-01-31)

表 1 我院 2006 年 7 月~2010 年 7 月急性非胆源性胰腺炎各年龄组例数及构成比

Table 1 The number and ratio of acute non-biliary pancreatitis admitted in our hospital from July 2006 to July 2010 by age

年龄(岁) Age(Year)	男 Male		女 Female	
	例数 n	构成比 Ratio	例数 n	构成比 Ratio
~20	2	2/74	1	1/34
~30	8	8/74	7	7/34
~40	18	18/74	9	9/34
~50	29	29/74	8	8/34
~60	7	7/74	6	6/34
~70	7	7/74	3	3/34
71~	3	3/74	0	0/34

表 2 急性非胆源性胰腺炎病因分类及比率

Table 2 Etiology of number and ratio in acute non-biliary pancreatitis

病因 Etiology	例数 n	百分比(%) Ratio
大量饮酒及暴饮暴食 Alcohol abuse and engorgement	52	48.15
高脂血症 Hyperlipemia	27	25.00
药物 Drug-induction	12	11.11
妊娠 pregnancy	1	0.93
十二指肠憩室 Duodenal diverticulum	1	0.93
诱因不明 Unclear	15	13.89

2.2 急性复发型胰腺炎患者病因分析 (26/108)。
见表 3。根据随访，本调查发现该病复发率较高 24.07 %

表 3 急性复发型非胆源性胰腺炎病因及比率

Table 3 Etiology of number and ratio in acute relapse non-biliary pancreatitis

病因 Etiology	例数 n	百分比(%) Ratio
高脂血症 Hyperlipemia	10	38.46
大量饮酒及暴饮暴食 Alcohol abuse and engorgement	10	38.46
药物 Drug-induction	3	11.54
诱因不明 Unclear	3	11.54

2.3 不同病因 BISAP 评分
根据病因不同 ,各组 BISAP 评分也有差异。其中 ,重症急性胰腺炎 8 例 5 例由暴饮暴食、酗酒所致 2 例为高脂血症 ,1 例为十二指肠憩室引起 6 例患者 BISAP 评分≥ 3 分。见表 4。各病因 BISPA 评分占全部病例的构成比 $\chi^2=1.14$ $P>0.05$, 各病因 BISPA 评分差异无统计学意义。

2.4 不同性别病因分析
通过不同性别病因比较,t=1.60 $P>0.05$, 不同性别发病差异无统计学意义。

表 4 急性非胆源性胰腺炎病因分类与 BISAP 评分
Table 4 Etiology of acute non-biliary pancreatitis and BISAP score

病因 Etiology	BISAP 分值 BISAP score			
	0	1	2	≥ 3
大量饮酒及暴饮暴食 Alcohol abuse and engorgement	24	18	6	4
高脂血症 Hyperlipemia	13	9	4	1
药物 Drug-induction	6	5	1	0
妊娠 Pregnancy	1	0	1	0
十二指肠憩室 Duodenal diverticulum	0	0	0	1
诱因不明 Unclear	9	5	1	0

3 讨论

目前,急性非胆源性胰腺炎的发病呈上升趋势,可能与酒精消耗量增加、生活水平提高脂餐的大量摄入密切相关,病因包括饮酒史、内镜逆行胰胆管造影(ERCP)、胰腺周围创伤或手术、某些药物、高脂血症、感染和慢性高钙血症等^[2]。

饮酒、暴饮暴食是急性非胆源性胰腺炎的最常见病因。乙醇损伤的主要靶细胞是腺细胞,当摄入等量酒精时,一些人比其他入更容易有发展为急性胰腺炎倾向,该情况尚无定论,推测可能与遗传因素有关。有报道证实,酒精性胰腺炎病因与一系列环境和基因因素有关。基因研究表明,遗传性胰腺炎在酒精存在的情况下,阳离子胰蛋白酶原基因和丝氨酸肽酶抑制因子突变、Kazal type 1 (SPINK1)基因可促使胰腺炎发生^[3]。乙醇通过刺激胃酸分泌,使胰泌素与缩胆囊素(CCK)分泌,促使胰腺外分泌增加;另外,长期酒嗜者,胰液内蛋白含量增高,易沉淀而形成蛋白栓,致胰液排出不畅,引发急性胰腺炎。暴饮暴食使短时间大量脂肪、食糜进入十二指肠,刺激 Oddi 括约肌痉挛和十二指肠乳头水肿,同时刺激胰液与胆汁大量分泌,由于胰液和胆汁排泄不畅,胰管内压增加,胰液排除受阻,故推测暴饮暴食可能与一过性高脂血症相关,在本研究中,暴饮暴食、酗酒所致者最多 48.15 % (52/108)。

众所周知,高脂血症可引起急性胰腺炎,然而,其血脂升高水平可能超出我们想象^[4]。已发现几种机制与本病发生有关,首先,甘油三酯水解形成游离脂肪酸引起炎症;其次,乳糜微粒损伤远端胰腺微循环,血粘稠度增加,导致缺血;再次,家族基因遗传倾向的作用^[5-7]。此外,细胞因子似乎在胰腺炎全身反应中起重要作用^[8]。饮食中摄入过多胆固醇、高饱和脂肪酸,肥胖或超重,不良生活方式如吸烟、酗酒、体力活动少、精神紧张、焦虑及基因异常,使得血脂合成异常,血脂水平较高;一些内分泌功能失调,如甲状腺功能减退后代谢异常,血脂升高。其中血脂升高以甘油三酯为主,本调查所得结果与上述研究相同,而 CHO 可正常、升高或偏低。本研究中高脂血症在非胆源性胰腺

炎中比率为 25.00 % (27/108)。

20 世纪 50 年代已有关于药源性胰腺炎 (drug-induced acute pancreatitis, DIP) 的报道,随着药物种类的增多,DIP 的真实发病率难以估计。日本进行的一项全国性调查显示,全部胰腺炎病例中,1.2 % 由药物引起^[9]。近来多项研究支持降脂药阿托伐他汀、抗焦虑药物拉莫三嗪均与胰腺炎的发生有关^[10,11]。本研究发现,药物所致者占 11.11 %。由于药物作用与急性胰腺炎的其他病因难以鉴别,故对该型胰腺炎的诊断是一挑战^[12]。

妊娠胰腺炎发生率低,但相关死亡率高,仍应高度重视^[13]。Tang^[14]等对 103 名妊娠期急性胰腺炎患者进行研究,发现 1/3 伴弥散性血管内凝血(DIC)患者死于晚孕。

近期亦有报道儿童肠道轮状病毒、A 型流感病毒(H1N1)、西方地中海国家蛔虫感染及囊虫等感染可能与胰腺炎发生关系密切^[15-18]。本研究原因不明患者,推测可能与病毒或细菌等感染有关,尚无法测之。

本资料显示,在非胆源性胰腺炎的发病中,患者发病年龄轻,以中青年为多(年龄 <50 岁者比率为 71.30 %, ≥ 50 岁者为 28.70 %),可能与饮食习惯、饮酒有关,两组发病年龄分布无明显差异;性别总体构成比方面,男性比女性高,男性为(74/108) 68.52 %,而女性比率(34/108)31.48 %。

本调查胰腺炎复发患者病因中,高脂血症所占比例最高,症状严重,并发症多,易反复发作。随着 TG 水平升高,发生急性胰腺炎危险性迅速上升,发病机制复杂,病情更为严重。

急性胰腺炎的早期诊断及预后评估至关重要,准确的早期预测有利于及时正确干预、改善预后^[19,20]。近来,Singh^[21]提出 BISAP 评分标准,BISAP 对胰腺炎患者预后的评估更为深入。它可快速并早期发现高危胰腺炎病人,其预测能力堪比 APACHE II,由入院 24 小时的 B(BUN>25 mg/dl)、I (受损的精神状态 Glasgow<15 分)、S [SIRS (至少具备以下两项)1) T<36 或 >38 ℃ 2) RR>20 次 / 分或 PCO₂<32 β) P>90 次 / 分 4) WBC<4000 或 >12000 个 /mm³; 或幼稚中性粒细胞 >10 %]、A (年龄 >60 岁)、P (存在胸腔积液)5 项指标组成,符合上述条件

时,每项记1分,否则为0分,有研究报道 BISAP 评分 ≥ 3 作为临界值评估急性胰腺炎敏感度 71%,特异性 83%。一项研究包括了 17992 例胰腺炎患者组成的推导队列表明 BISAP <2 分,死亡率 2.1%;而当 BISAP ≥ 3 分时,其死亡率增加至 8.3%,而 18256 例组成的验证队列,观察到的死亡率分别为 1.9%和 5.3%。本研究发现,重症胰腺炎中 ≥ 3 分者有 6 例,4 例病因为饮酒、暴饮暴食,1 例是高脂血症,1 例为十二指肠憩室引起,该 6 名患者,均出现胰腺坏死或器官衰竭,预后差。通过应用 BISAP 评分,可对重症胰腺炎患者的预后作出早期、准确的评估。

综上所述,通过对非胆源性胰腺炎病因分析可知,近年来暴饮暴食、酗酒及高脂血症在胰腺炎发病中占重要地位,避免高脂饮食、减少饮酒和(或)戒酒及减肥、控制体重,对预防胰腺炎发病尤为重要。此外,鉴于本病复发率高,应对复发性胰腺炎者有更深刻认识,提高警惕,对降低发病率、预防复发具有重要意义。BISAP 评分在临床中的应用为急性胰腺炎患者预后的早期预测开辟新路。

参考文献(Reference)

- [1] Caroll J. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis and treatment [J]. Am Fam Physician, 2007, 75(10):1513-1520
- [2] Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute Pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history and outcome predictors in acute pancreatitis [J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006, 13(1): 10-24
- [3] Lucrezio L, Bassi M, Migliori M, et al. Alcoholic pancreatitis: new pathogenetic insights [J]. Minerva Med, 2008, 99: 391-398
- [4] Lloret Linares C, Pelletier AL, Czernichow S, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia [J]. Pancreas, 2008, 37: 13-18
- [5] Ewald N, Hardt PD, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management [J]. Curr Opin Lipid, 2009, 20: 497-504
- [6] Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A Case-based review [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(44): 7197-7202
- [7] Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management [J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104: 984-991
- [8] Escobar J, Pereda J, Arduini A, et al. Cross-talk between oxidative stress and proinflammatory cytokines in acute pancreatitis: a key role for protein phosphatases [J]. Curr Pharm Des, 2009, 15: 3027-3042
- [9] Tracie KA. Drug-induced acute pancreatitis [J]. Pract Drug Univ Med cent, 2008, 21(11): 77-81
- [10] Prajapati S, Shah S, Desai C, et al. Atorvastatin-induced pancreatitis [J]. Indian J Pharmacol, 2010, 42(5): 324-325
- [11] Roquin G, Peres M, Lerolle N, et al. First report of lamotrigine-induced drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome with pancreatitis [J]. Ann Pharmacother, 2010, 44(12): 1998-2000
- [12] Balani AR, Grendell JH. Drug-induced pancreatitis: incidence, management and Prevention [J]. Drug Saf, 2008, 31: 823-837
- [13] Alptekin G, Mustafa K, Mustafa S, et al. Severe Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis during Pregnancy Acute pancreatitis in pregnancy [J]. J Natl Med Assoc, 2006, 98(4): 655-657
- [14] Tang SJ, Rodriguez-Frias E, Singh S, et al. Acute pancreatitis during pregnancy [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8: 85-90
- [15] Parri N, Innocenti L, Collini S, et al. Acute pancreatitis due to rotavirus gastroenteritis in a child [J]. Pediatr Emerg Care, 2010, 26(8): 592-593
- [16] Blum A, Podvitzky O, Shalabi R, et al. Acute pancreatitis may be caused by H1N1 influenza A virus infection [J]. Isr Med Assoc J, 2010, 12(10): 640-641
- [17] Galzerano A, Sabatini E, Duri D. Ascaris lumbricoides infection: an unexpected cause of pancreatitis in a western Mediterranean country [J]. East Mediterr Health J, 2010, 16(3): 350-351
- [18] Karakas E, Tuna Y, Basar O, et al. Primary pancreatic hydatid disease associated with acute pancreatitis [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2010, 9(4): 441-442
- [19] Brisinda G, Vanella S, Marniga G, et al. Evaluation of multiple prognostic scores in patients with acute pancreatitis [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(7):1673
- [20] Kylänpää ML, Repo H, Puolakkainen PA. Inflammation and immunosuppression in severe acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(23): 2867-2872
- [21] BU Wu. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study [J]. Gut, 2008, 57: 1698-1703