

· 临床研究 ·

高脂血症性急性胰腺炎的临床特点和预后分析

张奕秉¹, 潘 杰¹, 朱丽明¹, 林志辉²

(1. 浙江省温州市中心医院消化内科 325000; 2. 福建省立医院消化内科, 福州 350000)

摘要:目的 分析高脂血症性急性胰腺炎(HLAP)的临床特点和预后情况。方法 回顾性分析 2007 年 6 月至 2012 年 6 月住院诊断为 HLAP 的患者 72 例及 83 例急性胆源性胰腺炎(ABP)患者作为对照。比较两组患者的临床资料,分析血清三酰甘油(TG)水平与 HLAP 疾病严重程度的相关性。结果 HLAP 组的年龄、血淀粉酶均低于 ABP 组($P < 0.05$)。HLAP 组伴发脂肪肝和 2 型糖尿病的发生率均明显高于 ABP 组($P < 0.05$),伴发高血压差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组 Ranson、APACHE-II、胰腺 Balthazar CT 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。HLAP 组的 AP 复发率明显高于 ABP 组($P < 0.05$);而手术率和病死率差异无统计学意义($P > 0.05$)。HLAP 的 TG 水平与 Ranson、APACHE-II、胰腺 Balthazar CT 评分均无相关性($P > 0.05$)。结论 HLAP 多见于中青年,血淀粉酶升高不显著,易伴发脂肪肝和 2 型糖尿病及其他并发症,并且容易反复发作,其病情严重程度与血清 TG 水平无相关性。

关键词:甘油三酯类;高脂血症;高脂血症性急性胰腺炎

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.33.021

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)33-4030-02

The analysis of clinical features and prognosis of hyperlipidemic acute pancreatitis

Zhang Yibing¹, Pan jie¹, Zhu Liming¹, Lin Zhihui²

(1. Department of Gastroenterology, the Central Hospital of Wenzhou, Wenzhou, Zhejiang 325000, China;

2. Department of Gastroenterology, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350000, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical features and prognosis of hyperlipidemic acute pancreatitis(HLAP). Methods A retrospective study was conducted in a cohort of 72 hyperlipidemic acute pancreatitis patients admitted in hospital from June 2007 to June 2012. 83 patients with acute biliary pancreatitis(ABP) diagnosed were served as control group. The clinical data of both groups were compared between the two groups. The correlation between serum triglyceride(TG) levels and disease severity of HLAP was assessed. Results The age and serum amylase levels of the HLAP group were remarkably lower than those of the ABP group(both $P < 0.05$). Patients with HLAP had a significantly increased prevalence of fatty liver and type 2 diabetes compared with those with ABP($P < 0.05$), but no difference of incident hypertension was found($P > 0.05$). The Ranson score, APACHE-II score, and Balthazar CT score were comparable between the two groups(all $P > 0.05$). The recurrence risk of HLAP group was strikingly higher than that of ABP group($P < 0.05$), whereas the surgical operation and mortality rates were not significantly different between the two groups($P > 0.05$). The serum TG levels of HLAP showed no significant correlation with Ranson score, APACHE-II score and Balthazar CT score values(all $P > 0.05$). Conclusion HLAP mainly occurs in young to middle-aged people. The serum amylase values of HLAP increased mildly. Patients with HLAP are often accompanied by fatty liver and type 2 diabetes, and subjected to greater complications and recurrence risk. The severity of HLAP doesn't correlate with the serum TG levels.

Key words: triglycerides; hyperlipidemias; hyperlipidemic acute pancreatitis

高脂血症引起的急性胰腺炎,被称为高脂血症性急性胰腺炎(hyperlipidemic acute pancreatitis, HLAP)。国外资料表明,HLAP 占整个急性胰腺炎病例 1.3%~3.8%^[1]。近年来,其发病率呈上升趋势,严重威胁人们的身心健康。HLAP 发病机制复杂且尚未完全清楚,目前对 HLAP 的临床特点和预后尚存争议。本文回顾性分析 2007 年 6 月至 2012 年 6 月住院诊断为 HLAP 的患者 72 例及 83 例急性胆源性胰腺炎(ABP)患者的临床资料,分析血清三酰甘油(TG)水平与 HLAP 疾病严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 6 月至 2012 年 6 月在福建省立医院和温州市中心医院诊断为 HLAP 的患者 72 例为 HLAP 组,随机抽取同期住院诊断为急性胆源性胰腺炎(ABP)83 例为 ABP 组。

1.2 诊断与纳入标准 HLAP:(1)符合急性胰腺炎(AP)的

诊断标准^[2];(2)血清 TG>11.3 mmol/L 或 TG 值在 5.65~11.3 mmol/L^[3],但血清呈乳状,并且排除急性胰腺炎(AP)的其他致病因素或同时存在高 TG 血症的继发性因素和其他家族性脂蛋白异常,有助于诊断^[4]。ABP:(1)符合 AP 临床诊断标准;(2)依据 B 超或 CT 扫描、MRCP 或 ERCP 检查显示胆管结石、胆囊结石等胆疾病。

1.3 排除标准 (1)出现胰腺炎症状后 3 d 内未进行血脂检查的病例。(2)伴有胆道结石等胆道疾病的 HLAP 患者。

1.4 方法 (1)详细记录两组患者的临床资料,包括年龄、性别、住院天数、既往史、实验室指标、影像学表现、伴发疾病、并发症、治疗经过、预后情况。(2)分别行 Ranson 评分(入院 48 h 内)、APACHE-II 评分(入院 48 h 内)和胰腺 Balthazar CT 评分。(3)将上述资料进行比较分析。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,计量资料两组比较用两独立样本 *t* 检验或者非参数检验;

计数资料采用 χ^2 检验。用 Spearman 相关系数描述指标间的相关程度,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料和血淀粉酶 HLAP 组年龄、入院时血淀粉酶均低于 ABP 组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 一般资料及血淀粉酶比较

| 组别 | n | 年龄(岁) | 住院天数(d) | 入院时血淀粉酶(U) |
|--------|----|-----------|----------|----------------------|
| HLAP 组 | 72 | 42.5±10.8 | 17.1±7.4 | 246.0(152.3~512.6) |
| ABP 组 | 83 | 60.7±16.6 | 19.3±9.6 | 905.3(421.0~1 452.5) |

2.2 两组伴发疾病情况 HLAP 组伴发脂肪肝、2 型糖尿病的发生率分别为 62.5%、38.5% 明显高于 ABP 的 33.6%、15.9% ($P < 0.05$); HLAP 组和 ABP 组伴发高血压分别为 22.8% 和 34.1%, 两组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 两组临床病变严重程度 采用 Ranson、APACHE-II、胰腺 Balthazar CT 评分作为临床病变严重程度指标对两组患者进行比较,结果两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 临床病变严重程度比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | Ranson 评分 | APACHE-II 评分 | 胰腺 Balthazar CT 评分 |
|--------|----|-----------|--------------|--------------------|
| HLAP 组 | 72 | 1.84±1.61 | 6.53±4.23 | 1.82±1.30 |
| ABP 组 | 83 | 1.70±1.57 | 6.45±3.17 | 1.64±1.26 |

2.4 预后 HLAP 组 12 例发生多器官衰竭,其中 3 例死亡。HLAP 组有 AP 复发的患者 35 例(48.6%) 明显高于 ABP 组 20 例(24.1%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。而手术率和病死率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5 血清 TG 与 HLAP 疾病严重程度的相关性 HLAP 组中血清 TG 值与 Ranson 评分、APACHE-II 评分、胰腺 Balthazar CT 评分无相关性 ($r = 0.235, 0.254, 0.218, P > 0.05$)。

3 讨 论

HLAP 的发病受到地域和饮食等诸多因素影响,近年来,HLAP 的发病率逐年增加,主要原因可能与生活方式和饮食结构改变有关。本组资料中 HLAP 表明该病多见于中青年人群,可能与该人群饮食不节和高脂饮食等造成血脂异常升高有关。国外学者指出 HLAP 发病过程中^[5],血淀粉酶和脂肪酶水平多正常。本研究结果显示大多数 HLAP 患者入院时血淀粉酶升高不显著,其原因可能是血浆中存在一种抑制血淀粉酶活性的因子,同时高水平 TG 也能干扰血淀粉酶活性的检测^[6]。HLAP 时血清淀粉酶升高不显著,容易导致临床上对 HLAP 的漏诊和误诊。

HLAP 伴发 2 型糖尿病和脂肪肝均明显高于 ABP 组患者。Fortson 等^[1]认为以伴发控制不佳的糖尿病患者最为常见,其原因可能与糖尿病患者血清胰岛素水平低下,影响 LPL 的合成,LPL 浓度下降使血清乳糜颗粒浓度升高或胰岛素抵抗,导致 TG 产生增多、清除减少有关。脂肪肝的形成可能与高 TG 血症的游离脂肪酸(FFA)增多,并通过 FFA 干扰胰岛素与受体结合,使胰岛素作用减弱并伴有胰岛素抵抗,导致脂肪在肝脏沉积有关。国内李艳梅等^[7]研究发现 HLAP 常伴发代谢综合征,多数平时即存在血脂异常,以 TG 升高为主,存在 AP 的风险,同时此类患者心血管疾病及糖尿病发生风险也较高。本研究中伴发高血压比例并未明显增高,但估计随着年龄增长,伴高血压等心血管疾病的比例可能会越来越高。从中可

以发现 HLAP 和代谢综合征两者相关。

目前对于 HLAP 的病情严重程度是否与 ABP 相类似还有争议。Gullo 等^[8]认为 HLAP 较 ABP 患者临床病变更加严重,但是 Balachandra 等^[9]调查研究并未提示 HLAP 患者的病情严重程度评分值比 ABP 高。从本组资料中,可以发现 Ranson、APACHE-II、胰腺 Balthazar CT 评分作为临床病变严重程度的指标来比较,结果两组病变严重程度无显著性差异。

HLAP 的 AP 复发率明显高于 ABP 组,提示高脂血症是复发性 AP 的重要诱因。对于既往有 AP 病史的高脂血症患者存在再次发作的可能,因此消除导致高脂血症的因素是预防 HLAP 复发的关键。急性期采取血浆置换或血液滤过是治疗 HLAP 的有效手段^[10],血液滤过不仅可降低血 TG 值,还能维持机体促-抗炎细胞因子网络平衡,阻断全身炎症反应。HLAP 复发病例中,有 1 例肥胖患者 5 年内反复发作 6 次,且 TG > 11.3 mmol/L,国外也有类似报道,其家族中有高脂血症病史,考虑与遗传基因有关^[11]。

HLAP 的血清 TG 与其严重程度的关系目前尚存较大争议。尽管在 AP 时因全身炎症反应及胰岛功能部分受损,可导致一过性高 TG 血症,加重胰腺炎的病理损害。但一般认为其病情的轻重与血脂高低无明显相关性^[12]。本组资料显示 HLAP 组患者血清 TG 与 Ranson 评分、APACHE-II 评分、Balthazar CT 评分均无明显相关性。高 TG 血症也许只是发生 AP 的触发因素,一旦发生 AP 则后果可能相似^[13]。还可能与收集的病例数以及病情轻重评判的角度、标准和时间点有关。

总之,HLAP 需要临床医师有充分的认识,进行规范化治疗,积极控制血脂,防止其复发。

参考文献:

[1] Fortson MR, Freedman SN, Webster PD, et al. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 1995, 90(12): 2134-2139.
 [2] 王兴鹏. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(3): 190-192.
 [3] Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 1990, 19(4): 783-791.
 [4] Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis[J]. Clin Gastroenterol, 2003, 36(1): 54-62.
 [5] Kyriakidis AV, Karydakis P, Neofytou N, et al. Plasmapheresis in the management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis; report of 5 cases[J]. Pancreatol, 2005, 5(2/3): 201-204.
 [6] Chen JH, Yeh JH, Lai HW, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(15): 2272-2274.
 [7] 李艳梅, 赵洪川, 卜石. 高脂血症性胰腺炎与代谢综合征的关系探讨[J]. 中日友好医院学报, 2009, 23(6): 337-339.
 [8] Gullo L, Migliori M, Oláh A, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality[J]. Pancreas, 2002, 24(3): 223-227.
 [9] Balachandra S, Virlos IT, King NK, et al. Hyperlipidaemia and outcome in acute pancreatitis[J]. Int J Clin Pract, 2006, 60(2): 156-159. (下转第 4033 页)

表 1 乳头状微小癌具体情况

| 项目 | n | 百分数(%) |
|-----------------|----|--------|
| 直径 | | |
| 直径 > 0.8~1.0 cm | 3 | 10.0 |
| 直径 > 0.5~0.8 cm | 21 | 70.0 |
| 直径 0.3~0.5 cm | 6 | 20.0 |
| 伴随疾病 | | |
| 结节性甲状腺肿伴乳头状癌 | 2 | 6.7 |
| 桥本病伴乳头状癌 | 5 | 16.7 |
| 乳头状癌囊性变 | 3 | 10.0 |
| 单个细胞参数 | | |
| 粉染毛玻璃样核 | 30 | 100.0 |
| 核内假包涵体 | 25 | 83.3 |
| 不规则核及核沟 | 23 | 76.7 |
| 砂砾体 | 10 | 33.3 |
| 细胞团乳头状结构及拥挤重叠细胞 | 30 | 100.0 |

3 讨 论

甲状腺癌是甲状腺常见的疾病之一,其直径往往大于 2 cm 时才容易被发现,而直径小于 1 cm 的甲状腺微小癌漏诊率极高。这主要是因为甲状腺微小癌的结节体积小,多位于甲状腺体中甚至被膜处,触诊难以发现,许多病例在出现淋巴结转移、远处转移或对转移灶进行穿刺活检或切除活检后才得到诊断,更多的病例可能是在其他甲状腺疾病的手术中切除的可疑微小癌结节进行冰冻切片检查或术后石蜡切片检查才证实诊断的^[6]。如何提高甲状腺微小癌的早期诊断率成为人们研究的重点。1997 年 Greenspan 提出了 B 超引导下穿刺活检诊断甲状腺小结节成为甲状腺疾病诊断的发展方向,现在已经成为甲状腺肿瘤的主要细胞病理学诊断方法,其结果接近手术病理组织学诊断^[7-8]。

本研究主要探讨在超声引导下穿刺活检在甲状腺微小癌诊断中临床价值,研究显示,51 例证实为癌患者行手术取活检,手术所见,直径大于 1 cm 者 24 例,滤泡性癌及髓样癌各 2 例。直径小于 1 cm 者 27 例,均为乳头状癌,男 2 例,女 25 例,平均年龄(27.5±1.3)岁;这说明甲状腺微小癌多好发于年轻人,大多数为乳头状微小癌,而且多好发于女性^[9-10]。经手术组织学证实漏诊 3 例,经超声引导下穿刺活检准确率为 90.0%,这说明在超声引导下穿刺活检在甲状腺微小癌诊断率较高。漏诊 3 例主要是因为:(1)乳头状癌发生囊性变,囊壁增厚,穿刺时容易穿刺到囊壁,而检测不到肿瘤细胞;(2)乳头状微小癌伴桥本病者,临床上多以桥本病的表现为主,掩盖了甲状腺微小癌的表现^[11-12]。以上 3 例漏诊患者均为一次性穿刺活检,因此在超声引导下穿刺活检时,对于易出血的结节用拇指加压法针吸,针尖不能超过加压部位,针吸时上下提插的幅度要小,不能超出肿瘤的直径;另外乳头状微小癌的癌组织非常脆,很容易脱落,因此穿刺时动作要轻,提插及旋转的次数尽量要少,避免因触碰到癌组织导致其脱落^[13-14]。

细胞学主要是根据单个细胞和细胞团的形态特征来诊断乳头状微小癌。30 例乳头状微小癌者在超声引导下穿刺活检

中均显示细胞量丰富,其形态学改变包括以下几种:粉染毛玻璃样核、核内假包涵体、不规则核及核沟、砂砾体等,细胞核大小不等,异型性明显;可见相互拥挤或重叠的细胞团。另外若在超声检查发现有强回声光点钙化时,应该高度怀疑为乳头状微小癌。对病灶直径小于 5 mm 者可进行定期复查;对直径大于 5 mm 者,由于容易出现淋巴结转移,需行及时手术切除治疗^[10]。

综上所述,超声引导下穿刺活检对甲状腺微小癌的诊断正确率高,其结果接近手术病理组织学诊断,是术前获取病理诊断有效的方法。

参考文献:

- [1] 汤棒. B 超引导细针穿刺细胞学检查对甲状腺微小癌的诊断分析[J]. 中国民族民间医药, 2008, 8(1): 123.
- [2] 邈暮非, 王宇风, 付安才. B 超引导细针穿刺细胞学检查对甲状腺微小癌的诊断价值[J]. 中国地方病防治杂志, 2007, 22(5): 394.
- [3] 金占强, 徐晓红, 黄星. 彩色多普勒超声诊断甲状腺微小癌中应用[J]. 医学影像技术, 2010, 26(10): 1848-1851.
- [4] 王勇, 郝玉芝, 宋颖, 等. 甲状腺微小乳头状癌超声诊断研究[J]. 中国超声医学杂志, 2009, 25(5): 449-451.
- [5] 张宏春, 朱传英, 赵胜利, 等. 超声引导细针吸取细胞学检查对甲状腺微小癌的诊断价值[J]. 实用医技杂志, 2005, 10(12): 2702.
- [6] 张元林, 白雅芝, 何河. 超声引导穿刺活检技术在甲状腺疾病诊断中的应用价值[J]. 西北国防医学杂志, 2010, 31(5): 363-364.
- [7] 赵夏夏, 王银, 苗英, 等. 超声引导粗细针穿刺对肝脏活检比较分析[J]. 西北国防医学杂志, 2008, 29(5): 385.
- [8] 王辉, 杨冬艳. 超声引导自动活检对甲状腺微小癌的诊断价值[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2003, 6(29): 839.
- [9] 谢朝艳, 杜心芳, 顾世明. 超声引导粗针活检技术在甲状腺肿块诊断中的价值[J]. 临床医学, 2007, 21(1): 8-9.
- [10] 张红琴. 甲状腺微小癌临床病理分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(6): 694.
- [11] 宋文卿, 车彦鹏, 李春雨. 彩超引导下甲状腺结节粗针穿刺活检的诊断意义[J]. 临床医学, 2011, 24(27): 3901-3902.
- [12] 马步云, 卢强, 周琛云, 等. 甲状腺微小癌的超声诊断及分析[J]. 临床医学影像杂志, 2006, 17(1): 6.
- [13] 李文波, 朱庆莉, 张波, 等. 超声引导下细针吸取细胞学检查对甲状腺结节的诊断价值[J]. 中国医学科学院学报, 2010, 32(1): 76-80.
- [14] 张天义, 陈东风, 李开智, 等. 高频超声及其引导下细针穿刺细胞学检查对甲状腺微小结节的诊断价值[J]. 济宁医学院学报, 2010, 12(33): 406.

(收稿日期: 2013-06-18 修回日期: 2013-08-01)

(上接第 4031 页)

- [10] Kimura T, Toung JK, Margolis S, et al. Respiratory failure in acute pancreatitis; the role of free fatty acids [J]. Surgery, 1980, 87(5): 509-513.
- [11] LaRusch J, Whitcomb DC. Genetics of pancreatitis [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2011, 27(5): 467-474.

- [12] 张卫中, 沈洁, 辛栋轶. 高脂血症性急性胰腺炎的临床特点[J]. 中华消化外科杂志, 2008, 7(6): 412.
- [13] Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis[J]. Clin Gastroenterol, 2003, 36(1): 54-62.

(收稿日期: 2013-07-10 修回日期: 2013-08-15)