

时纠正低蛋白血症,减少术后并发症的发生率。

综上所述,肿瘤良恶性、术前清蛋白水平、术中出血量是妇科患者术后低蛋白血症的独立影响因素。术前对营养不良患者及早干预、营养支持,术中细致操作、减少出血,有望降低术后低蛋白血症的发生率,改善妇科患者的预后。

#### 参考文献

- [1] Hendrickson N R, Glass N, Compton J, et al. Perioperative nutrition assessment in musculoskeletal trauma patients: Dietitian evaluation is superior to serum chemistries or modified screening questionnaire for risk stratification [J]. Clin Nutr ESPEN, 2019, 2 (29): 97-102.
- [2] Elia M, Parsons E L, Cawood A L, et al. cost-effectiveness of oral nutritional supplements in older malnourished care home residents [J]. Clin Nutr, 2018, 37 (2): 651-658.
- [3] Pu H, Doig G S, Heighes P T, et al. Early Enteral Nutrition Reduces Mortality and Improves Other Key Outcomes in Patients With Major Burn Injury: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (12): 2036-2042.
- [4] Lyell N J, Kitano M, Smith B, et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative complications and overall survival in patients undergoing pelvic exenteration: A multi-disciplinary, multi-institutional cohort study [J]. Am J Surg, 2019, 218 (2): 275-280.
- [5] Reijnierse E M, Verlaan S, Pham V K, et al. Lower Skeletal Muscle Mass at Admission Independently Predicts Falls and Mortality 3 Months Post-discharge in Hospitalized Older Patients [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2019, 74 (10): 1650-1656.
- [6] 余跃, 高云. 骨科超高龄手术患者术后低蛋白血症发生的相关高危因素分析 [J]. 中国社区医师, 2016, 32 (8): 79-80.
- [7] 袁锡裕, 叶根榕, 黎曙练, 等. 胃肠手术后血清清蛋白浓度的影响与预测因素 [J]. 中国医学创新, 2014, 11 (3): 21-23.
- [8] 马敏慧. 非感染患者术后严重低蛋白血症的影响因素分析 [D]. 昆明医科大学, 2017.
- [9] Kondrup J, Rasmussen H H, Hamborg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials [J]. Clin Nutr, 2003, 22 (3): 321-336.
- [10] Wischmeyer P E, Carli F, Evans D C, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Nutrition Screening and Therapy Within a Surgical Enhanced Recovery Pathway [J]. Anesth Analg, 2018, 126 (6): 1883-1895.
- [11] Loftus T J, Brown M P, Sligh J H, et al. Serum Levels of Prealbumin and Albumin for Preoperative Risk Stratification [J]. Nutr Clin Pract, 2019, 34 (3): 340-348.
- [12] 李秋萍, 韩斌如, 陈曦. 外科大手术老年患者发生术后低蛋白血症影响因素的队列研究 [J]. 护理学报, 2020, 27 (11): 66-70.
- [13] Gillis C, Nguyen T H, Liberman A S, et al. Nutrition adequacy in enhanced recovery after surgery: a single academic center experience [J]. Nutr Clin Pract, 2015, 30 (3): 414-419.
- [14] Jie B, Jiang Z M, Nolan M T, et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk [J]. Nutrition, 2012, 28 (10): 1022-1027.

## • 临床研究 •

# 非酒精性脂肪性肝病与急性胰腺炎严重程度的相关性分析

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院干部特诊二科 (福州 350001) 赵洁馨 陈彦<sup>1</sup> 许雪峰<sup>2</sup>  
郑 铭<sup>3</sup>

**【摘要】 目的** 分析非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 与急性胰腺炎 (AP) 严重程度的相关性。**方法** 收集我院 AP 住院患者 331 例的临床资料,按照严重程度分为轻度急性胰腺炎 (MAP)、中度重症急性胰腺炎 (MSAP)、重度急性胰腺炎 (SAP),进行 AP 严重程度影响因素的多元 logistic 回归分析;将患者分为非 NAFLD 组与 NAFLD 组,比较有无 NAFLD 与 AP 严重程度的关系;剔除掉非 NAFLD 组,将 NAFLD 组按照严重程度分为轻度 NAFLD、中度 NAFLD、重度 NAFLD,对 NAFLD 严重程度与 AP 严重程度进行卡方线性趋势检验。**结果** NAFLD 是影响 AP 严重程度的独立危险因素 ( $r=1.177$ ,  $P<0.05$ );AP 病情随着 NAFLD 严重程度而加重 ( $\chi^2=8.605$ ,  $P<0.05$ )。**结论** 非酒精性脂肪性肝病是影响急性胰腺炎严重程度的独立危险因素,且非酒精性脂肪性肝病的严重程度与急性胰腺炎的病情严重程度呈正相关。

1 福建省立金山医院内科; 2 福建省立医院消化内科; 3 通信作者

【关键词】非酒精性脂肪性肝病；急性胰腺炎；胰腺炎并发症；独立危险因素

【中图分类号】R575.5 【文献标识码】B 【文章编号】1002-2600(2023)01-0015-04

**Correlation between nonalcoholic fatty liver disease and the severity of acute pancreatitis** ZHAO Jiexin, CHEN Yan, XU Xuefeng, ZHENG Ming. Department of the second special cadre treatment, Fujian Provincial Hospital, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the severity of acute pancreatitis (AP). **Methods** The clinical datas of 331 AP inpatients in our hospital were collected and divided into mild acute pancreatitis (MAP), moderate severe acute pancreatitis (MSAP) and severe acute pancreatitis (SAP) according to the severity. Multiple logistic regression analysis was performed on the influencing factors of AP severity. Then the patients were divided into non-NAFLD group and NAFLD group to compare the relationship between NAFLD and AP severity. Finally, the non-NAFLD group was excluded, and the NAFLD group was divided into mild NAFLD, moderate NAFLD and severe NAFLD according to the severity. The Chi-square linear trend test was conducted for the severity of NAFLD and AP. **Results** NAFLD was an independent risk factor affecting the severity of AP ( $r=1.177$ ,  $P<0.05$ ). AP condition aggravated with the severity of NAFLD ( $\chi^2=8.605$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Nonalcoholic fatty liver disease is an independent risk factor affecting the severity of acute pancreatitis, and the severity of acute pancreatitis is strongly associated with the severity of nonalcoholic fatty liver disease.

**【Key words】** nonalcoholic fatty liver disease; acute pancreatitis; complications of pancreatitis; independent risk factor

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是指由多种病因引起胰酶激活, 以胰腺局部炎症反应为主要特征, 伴或不伴有其他器官功能改变的疾病。根据亚特兰大分类<sup>[1]</sup>, 将 AP 按照严重程度分为 3 级: 轻度急性胰腺炎 (mild acute pancreatitis, MAP)、中度重症急性胰腺炎 (moderately severe acute pancreatitis, MSAP)、重度急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)。SAP 常有并发症及器官功能障碍, 尽管随着治疗技术的不断提高, 有报道示 SAP 死亡率可达 30%~50%<sup>[2]</sup>。非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗和遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤。有研究表明, NAFLD 与胰腺疾病的住院天数、死亡率显著相关, 但目前针对 NAFLD 与 AP 相关性的研究较少<sup>[3]</sup>。本文通过收集我院 AP 住院患者的临床资料, 探讨 NAFLD 及其严重程度与 AP 严重程度之间的相关性, 协助及早识别和预测 SAP 以降低死亡率。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 选取 2017 年 1 月至 2020 年 9 月于我院消化内科病房及重症病房住院治疗的 AP 患者 331 例, 其中男 193 例, 女 138 例, 平均年龄 ( $51.8\pm 17.9$ ) 岁; 合并糖尿病 138 例; 其中 MAP 患者 148 例、MSAP 患者 104 例、SAP 患者 79 例; 符合我国非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 年更新版)<sup>[4]</sup>中 NAFLD 诊断标准的 NAFLD 组 180 例, 并根据腹部 CT 表现分为轻度 NAFLD 组 92 例、中

度 NAFLD 组 47 例、重度 NAFLD 组 41 例。入选标准: 所有患者均符合我国 2019 版急性胰腺炎诊治指南中的 AP 诊断标准<sup>[5]</sup>; 排除标准: 合并严重心肺疾病、慢性肾脏病、恶性肿瘤患者。

**1.2 方法:** 收集患者的人口学特征及临床资料, 包括年龄、住院天数、是否合并 NAFLD, 是否合并糖尿病; C-反应蛋白 (CRP); AP 局部并发症: 急性胰周液体积聚 (acute peripancreatic fluid collection, APFC)、急性坏死物积聚 (acute necrotic collection, ANC)、胸腔积液、门静脉或脾静脉血栓形成; 全身并发症: 多器官功能衰竭 (multiple organ failure, MOF)、循环衰竭、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)、肾功能衰竭、全身感染。将 AP 按照严重程度分轻度急性胰腺炎 (MAP)、中度重症急性胰腺炎 (MSAP)、重度急性胰腺炎 (SAP), 进行 AP 严重程度影响因素的多元 logistic 回归分析; 将 AP 患者分为非 NAFLD 组与 NAFLD 组, 比较有无 NAFLD 与 AP 严重程度的关系; 剔除掉非 NAFLD 组, 将 NAFLD 组按照严重程度分为轻度 NAFLD、中度 NAFLD、重度 NAFLD, 对 NAFLD 严重程度与 AP 严重程度进行卡方线性趋势检验。

**1.3 统计学分析:** 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差或中位数 (四分位间距) 表示, 计数资料采用例数和百分比 (%) 表示; 正态分布计量资料采用独立样本  $t$  检

验或单因素方差分析 (one-way ANOVA), 非正态分布计量资料采用秩和检验; 计数资料采用卡方检验; 线性回归分析及多元有序 logistic 回归分析比较两因素间关系。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 AP 严重程度影响因素的多元 logistic 回归分析:** 以 AP 严重程度为因变量, 纳入年龄、住院天数、有无糖尿病、有无合并 NAFLD 为自变量, 回归模型通过平行线检验, 模型成立, 结果显示, NAFLD 是影响 AP 严重程度的独立危险因素 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

表 1 AP 严重程度影响因素的多元 logistic 回归分析

项目	回归系数 $r$	Wald 值	$P$ 值	95% 可信区间
年龄	-0.007	0.825	0.364	-0.023~0.008
住院天数	0.038	14.603	0.343	-0.101~0.174
合并糖尿病	0.016	16.524	0.955	-0.549~0.518
合并 NAFLD	1.177	0.003	<0.001	0.609~1.744

**2.2 有无 NAFLD 与 AP 严重程度的关系:** 非 NAFLD 组 CRP 为  $53.60 (18.40, 116.00)$  mg/L, NAFLD 组为  $(143.91 \pm 99.75)$  mg/L, 相对于非 NAFLD 组, NAFLD 组 CRP 水平更高, 局部并发症和全身并发症的总发生率也更高, 其中 APFC、胸腔积液、ARDS、肾功能衰竭、全身感染的发生率也高于非 NAFLD 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 2)。

表 2 有无合并 NAFLD 的 AP 患者比较 [例 (%)]

项目	非 NAFLD 组 ( $n=151$ )	NAFLD 组 ( $n=180$ )	$P$ 值
局部并发症	55 (36.4)	123 (68.3)	<0.001
APFC	50 (33.1)	108 (60.0)	<0.001
ANC	5 (3.3)	15 (8.3)	0.056
胸腔积液	18 (11.9)	54 (30.0)	<0.001
血栓形成	1 (0.7)	6 (3.3)	0.131
全身并发症	24 (15.9)	71 (39.4)	<0.001
MOF	4 (2.6)	13 (7.2)	0.060
循环障碍	4 (2.6)	9 (5.0)	0.273
ARDS	14 (9.3)	46 (25.6)	<0.001
肾功能衰竭	4 (2.6)	17 (9.4)	0.012
全身感染	10 (6.6)	34 (18.9)	0.001

**2.3 NAFLD 严重程度与 AP 严重程度的线性趋势检验:** AP 严重程度随着 NAFLD 的严重程度升高而升高 ( $\chi^2=11.045$ ,  $P < 0.05$ , 表 3)。

表 3 NAFLD 严重程度与 AP 严重程度比较 [例 (%)]

项目	MAP	MSAP	SAP	$\chi^2$ 值	$P$ 值
轻度 NAFLD ( $n=92$ )	35 (38.0)	32 (34.8)	25 (27.2)		
中度 NAFLD ( $n=47$ )	10 (21.3)	21 (44.7)	16 (34.0)	11.045	0.026
重度 NAFLD ( $n=41$ )	8 (19.5)	12 (29.3)	21 (51.2)		

**2.4 NAFLD 严重程度分组比较分析:** 轻度 NAFLD 患者 CRP 为  $(127.33 \pm 100.50)$  mg/L, 中度 NAFLD 患者 CRP 为  $(138.22 \pm 74.61)$  mg/L, 重度 NAFLD 患者 CRP 为  $(181.63 \pm 114.70)$  mg/L, 对轻度、中度、重度 NAFLD 3 组相关指标进行线性趋势检验, 显示 CRP 水平随着 NAFLD 严重程度加重而升高, 局部并发症和全身并发症的总发生率均随 NAFLD 的严重程度而升高 ( $P < 0.05$ , 表 4)。

表 4 AP 合并不同严重程度 NAFLD 的指标比较

项目	轻度 NAFLD ( $n=92$ )	中度 NAFLD ( $n=47$ )	重度 NAFLD ( $n=41$ )	$P$ 值
局部并发症	55 (59.6)	33 (70.2)	35 (85.4)	0.013
APFC	46 (50.0)	30 (63.8)	32 (78.0)	0.008
ANC	7 (7.6)	4 (8.5)	4 (9.8)	0.098
胸腔积液	25 (27.2)	15 (31.9)	14 (34.1)	0.681
血栓形成	5 (5.4)	1 (2.1)	0 (0.0)	0.130
全身并发症	29 (31.5)	20 (42.6)	22 (53.7)	0.048
MOF	5 (5.4)	4 (8.5)	4 (9.8)	0.623
循环障碍	3 (3.3)	2 (4.3)	4 (9.8)	0.322
ARDS	21 (22.8)	14 (29.8)	11 (26.8)	0.658
肾功能衰竭	6 (6.5)	5 (10.6)	6 (14.6)	0.330
全身感染	10 (10.9)	8 (17.0)	16 (39.0)	0.001

## 3 讨论

结合本文, NAFLD 是影响 AP 严重程度的独立危险因素, 且 AP 病情随着 NAFLD 严重程度的升高而加重。NAFLD 组的 AP 患者 CRP 明显高于非 NAFLD 组, 对 NAFLD 组按照严重程度再分组分析后发现, CRP 的水平也随 NAFLD 的严重程度而升高, CRP 是目前用于评价 AP 病情可靠的炎症指标, 从而验证了 NAFLD 及其严重程度对 AP 病情的加重作用。局部并发症和全身并发症的总发生率也是同样的结果, 但其中部分并发症的数据比较, 差异无统计学意义, 考虑与部分并发症的病例数偏少有关。

针对 NAFLD 及其严重程度影响 AP 病情的可能机制尚未明确。有研究认为, 胰腺微循环障碍是

可能机制之一<sup>[6]</sup>。NAFLD 伴随的血清三酰甘油升高, 导致胰腺微循环被脂肪堵塞形成微循环障碍, 胰腺血管在缺血缺氧情况下, 内皮细胞受损, 血管通透性增加, 血液黏滞, 进一步加重微循环障碍或导致血栓形成。另一方面, AP 发生过程中, 胰腺细胞外漏的酶水解血清中的三酰甘油, 产生游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA), 有研究表明 FFA 可能通过 NLRP3-caspase1 通路, 加重脂肪组织巨噬细胞的炎症, 从而加重胰腺坏死<sup>[7]</sup>。另外, 高 FFA 可以引起氧化应激反应, 直接对胰腺细胞及血管内皮细胞造成损伤, 引起胰腺细胞内钙离子浓度升高, 激活胰蛋白酶, 引起胰腺自身消化<sup>[8]</sup>。NAFLD 伴随的肥胖, 也是可能途径之一<sup>[9]</sup>。肥胖也被认为是 SAP 的危险因素之一<sup>[9]</sup>。肥胖诱导体内长期处在一个慢性炎症的状态, AP 发生时, 可以促进 AP 炎症反应扩大, 同时脂肪组织参与的毒性因子的释放和过度炎症反应, 共同导致了 AP 患者由局部胰腺组织损伤向全身炎症反应进展。NAFLD 导致的肝脏慢性低度炎症状态也是 NAFLD 促进 AP 恶化的可能原因。有动物实验发现, 合并肝脂肪变性的 AP 大鼠模型血清中的  $\alpha$ -1-抗胰蛋白酶水平较不合并肝脂肪变性的 AP 大鼠低, 而  $\alpha$ -1-抗胰蛋白酶可以调节多种炎症细胞, 具有显著的抗炎作用<sup>[10]</sup>。最近一项研究发现, NAFLD 肝细胞来源的 lncRNA MALAT1 通过上调特定蛋白的抑制自噬作用, 加重胰腺细胞炎症<sup>[11]</sup>。还有研究者对比了健康人群和 NAFLD 患者非急性期的 CRP 水平, 发现了 NAFLD 人群的 CRP 水平相对升高, 说明了 NAFLD 病人体内的炎症状态<sup>[12]</sup>。这与本研究的结果也是一致的。

在临床上, 有许多评估 AP 严重程度的系统评分标准, 如 APACHE II 评分、Ranson 评分、BISAP 评分等, 这些评分各有利弊, 但大都繁琐耗时, 无法迅速地判断病情。基于本文结果, 在 AP 发病初期, 临床医生可以根据既往 NAFLD 病史, 或床边超声等简便的检查手段对 NAFLD 进行评估, 提高病情评估的效率。本研究的局限性在于目前我国肝组织活检率低, 仅能根据影像学结果来区分 NAFLD 的严重程度, 可能对研究结果产生影

响, 有待今后的研究发现无创性的 NAFLD 严重程度评价方法, 来进一步验证结果。

#### 参考文献

- [1] Colvin S D, Smith E N, Morgan D E, et al. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45 (5): 1222-1231.
- [2] Petrov M S, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16 (3): 175-184.
- [3] Reddy S K, Zhan M, Alexander H R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with benign gastrointestinal disorders [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19 (45): 8301-8311.
- [4] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 年更新版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34 (5): 947-957.
- [5] 杜奕奇, 陈其奎, 李宏宇, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2019 年, 沈阳) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35 (12): 2706-2711.
- [6] Mederos M A, Reber H A, Girgis M D. Acute pancreatitis: a review [J]. *Jama*, 2021, 325 (4): 382-390.
- [7] Xu T, Sheng L, Guo X, et al. Free fatty acid increases the expression of NLRP3-Caspase1 in adipose tissue macrophages in obese severe acute pancreatitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67 (6): 2220-2231.
- [8] Guo Y Y, Li H X, Zhang Y, et al. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities [J]. *Discov Med*, 2019, 27 (147): 101-109.
- [9] McGuire S P, Keller S L, Maatman T K, et al. Obesity worsens local and systemic complications of necrotizing pancreatitis and prolongs disease course [J]. *J Gastrointest Surg*, 2022, 26 (10): 2128-2135.
- [10] Wang Q, Du J, Yu P, et al. Hepatic steatosis depresses alpha-1-antitrypsin levels in human and rat acute pancreatitis [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 17833.
- [11] Liu D, Yao W, Liu K, et al. Nonalcoholic fatty liver hepatocyte-derived lncRNA MALAT1 aggravates pancreatic cell inflammation via the inhibition of autophagy by upregulating YAP [J]. *Comput Intell Neurosci*, 2022, 2022: 2930960.
- [12] Mohamed A A, El-Demery A, Al-Hussain E, et al. NAFLD mark: an accurate model based on microRNA-34 for diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease patients [J]. *J Genet Eng Biotechnol*, 2021, 19 (1): 157.