

糖尿病合并复发性急性胰腺炎的复发时间、糖脂变化及危险因素分析

四川省南充市中心医院 杨宁梅* 陈福敏 杜茂福 曹丽,南充 637000

摘要 目的:观察糖尿病合并复发性急性胰腺炎(RAP)的复发时间、患者糖脂变化情况,并探讨其复发的危险因素。方法:回顾性分析166例初发的急性胰腺炎(AP)患者,根据其是否患有糖尿病分为糖尿病合并初发AP组(观察组)和非糖尿病合并初发AP组(对照组)。收集2组患者的一般情况、病因及AP的严重程度并随访,了解复发间隔时间及其危险因素。结果:①与对照组比较,观察组患者体重指数、AP严重程度及合并高脂血症和胆源性AP患者的构成比更高(均 $P < 0.05$);②2组复发率差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者第1次复发距初发中位间隔时间短于对照组($\chi^2 = 5.31, P = 0.02$),在随访期内复发次数也高于对照组($P < 0.05$);③对照组患者复发后空腹血糖升高($P < 0.05$),有10例出现继发性糖尿病;观察组复发后空腹血糖及甘油三酯(TG)水平有显著升高(均 $P < 0.05$);④多因素logistic回归分析发现,吸烟史、BMI升高、胆源性因素和高脂血症是糖尿病合并初发AP患者复发的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。结论:糖尿病合并初发AP患者易复发,复发后糖脂代谢负荷加重;吸烟史、BMI、胆源性因素和高脂血症与糖尿病合并初发AP患者复发密切相关。

关键词 急性胰腺炎;糖尿病;复发;糖脂代谢;危险因素

中图分类号 R657.5⁺1 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210106

Recurrent time, glycolipid changes and risk factors of diabetes mellitus complicated with recurrent acute pancreatitis YANG Ning-mei*, CHEN Fu-min, DU Mao-fu, CAO Li. Department of Internal Medicine, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, China

Abstract Objective: To observe the recurrent time of diabetes mellitus complicated with recurrent acute pancreatitis (RAP), the changes of glucose and lipids in relapsed patients, and to explore the risk factors for recurrence of diabetes mellitus complicated with RAP. Methods: 166 patients with newly diagnosed acute pancreatitis (AP) admitted to our hospital from January 2016 to January 2018 were retrospectively analyzed. According to whether they had diabetes, they were divided into diabetes combined with newly diagnosed AP group (observation group) and non-diabetes combined with newly diagnosed AP group (control group). The general situation, etiology and severity of AP of the two groups were collected, and all patients were followed up to understand the recurrence, recurrence frequency and risk factors. Results: ①The body mass index, the severity of AP and the constituent ratio of patients with hyperlipidemia and biliary AP in the observation group were significantly increased as compared with those in the control group (all $P < 0.05$); ②There was no significant difference in the recurrence rate between the two groups ($P > 0.05$). The median interval time between the first recurrence and the first onset in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($\chi^2 = 5.31, P = 0.02$), and the recurrence frequency during the follow-up period was also significantly greater than that in the control group; ③In the control group, fasting blood glucose increased after recurrence ($P < 0.05$), and 10 patients developed secondary diabetes; in the observation group, fasting blood glucose and TG levels increased significantly after recurrence ($P < 0.05$); ④Multivariate logistic regression analysis showed that smoking history, increased body mass index, biliary factors and hyperlipidemia were independent risk factors for relapse in patients with newly diagnosed AP ($P < 0.05$). Conclusion: Patients with diabetes mellitus complicated with primary AP are more likely to relapse, and the load of glucose and lipid metabolism becomes heavier after relapse. Smoking history, body mass index, biliary factors and hyperlipidemia are closely related to the relapse of patients with diabetes mellitus complicated with primary AP.

Keywords Acute pancreatitis; Diabetes mellitus; Recurrence; Glucose and lipid metabolism; Risk factors

近20年来我国急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发病率从0.19%上升至0.97%^[1]。美国糖尿病研究协会发现糖尿病患者发生AP的风险是普通人

的1.86~2.89倍^[2],糖尿病合并AP患者的每年发病率达到54/10万人^[3]。AP患者在初发治愈后,约有10%~30%的患者会再发为复发性急性胰腺炎(recurrent acute pancreatitis, RAP)^[4]。本研究探究糖尿病合并RAP的复发间隔时间及复发的危险因素。

*通信作者:杨宁梅, E-mail: xiaoye664@163.com

资料与方法

一般资料 选取2016年1月~2018年1月在南充市中心医院就诊的166例(男97,女69)初发AP患者,平均年龄(46.67 ± 10.88)岁。纳入标准:①AP的诊断标准符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[5];②既往无AP病史。排除标准:①并发胰腺脓肿、胰腺假性囊肿者;②重症AP合并腹腔间隔室综合征需要开腹减压或引流者;③随访期间失访;④合并严重心力衰竭、重度感染或肾功能不全等基础疾病。

AP严重程度诊断标准:①轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP): AP临床表现及生物化学改变明显,不伴有器官功能衰竭及局部或全身并发症;②中度急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP):具备AP的临床表现和生物化学改变,伴有一过性的器官功能衰竭(48h内可自行恢复),或伴有局部或全身并发症而不存在持续的器官功能障碍(48h不能自行恢复)。③重度急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP):符合AP的诊断标准,同时伴有持续的器官功能衰竭(持续48h以上、不能自行恢复的呼吸系统、心血管系统或者肾功能障碍)^[6]。

方法 根据是否患有糖尿病将AP患者分为糖尿病合并初发AP组(观察组)和非糖尿病合并初发AP组(对照组);其中糖尿病的诊断参照世界卫生组织制定的标准^[7],对于初步疑似诊断为糖尿病患者,若随访发现其胰腺炎恢复后仍持续出现血糖增高即可诊断为糖尿病。其中观察组患者85例(男51,女34),平均年龄(46.25 ± 10.37)岁;对照组患

者81例(男46,女35),平均年龄(47.63 ± 11.84)岁。2组患者年龄、性别差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。收集患者临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高脂血症等情况。

随访 2019年1月通过电话等方式对所有患者进行随访,了解患者的复发情况、复发次数及第一次复发距初发的间隔时间,记录复发患者糖脂变化情况。

统计学处理 采用SPSS 16.0统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;第一次复发距初发的间隔时间采用生存分析;2组复发间隔时间的比较采用Log-rank法;采用logistic回归分析评估与复发相关的危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

临床资料 观察组与对照组在年龄、性别、是否吸烟、饮酒及酒精性因素方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与对照组比较,观察组患者的BMI、AP严重程度及高脂血症和胆源性AP患者的构成比更高(均 $P < 0.05$),见表1。

随访及复发特征分析 2组复发率差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组复发间隔时间明显短于对照组($\chi^2 = 5.31, P = 0.02$),复发次数高于对照组($P < 0.05$),见表2,图1。

糖脂变化情况 观察组初发及复发后空腹血糖、TG、TC水平高于对照组(均 $P < 0.05$)。对照组患者复发后空腹血糖升高($P < 0.05$),有10例出现继发性糖尿病;观察组复发后其空腹血糖及TG水平均显著升高(均 $P < 0.05$),见表3。

表1 2组患者临床资料

组别	例	年龄 (岁)	性别(例)		吸烟(例)		饮酒(例)		BMI (kg/m ²)
			男	女	是	否	是	否	
观察组	85	46.25 ± 10.37	51	34	39	46	48	37	25.03 ± 4.28*
对照组	81	47.63 ± 11.84	46	35	33	48	42	39	23.16 ± 3.86
组别	例	AP严重程度[例(%)]			高脂血症[例(%)]				
		MAP	MSAP	SAP	是	否			
观察组	85	16(18.82)*	43(50.59)*	26(30.59)*	62(72.94)	23(27.06)*			
对照组	81	35(43.21)	30(37.04)	16(19.75)	43(53.09)	38(46.91)			
组别	例	胆源性因素[例(%)]		酒精性因素(例)					
		是	否	是	否				
观察组	85	47(55.29)	38(44.71)*	25(29.41)	60(70.59)				
对照组	81	32(39.51)	49(60.49)	19(23.46)	62(76.54)				

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表2 2组患者随访情况及复发特征分析

组别	例	中位随访时间 (月)	复发 [例(%)]	第1次复发距初发 中位间隔时间(月)	复发次数 (次)
观察组	85	25.92	30(35.29)	7.53*	1.60 ± 0.56*
对照组	81	28.96	22(27.16)	10.09	1.27 ± 0.55

注:与对照组比较,*P<0.05

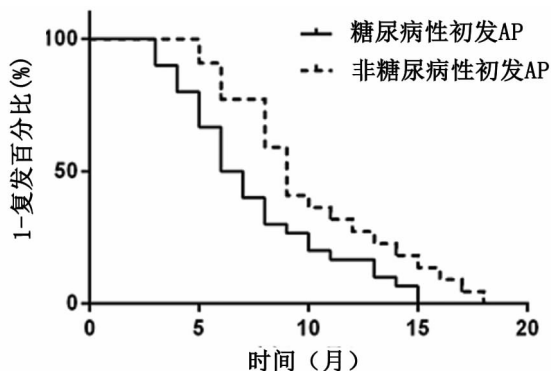


图1 2组患者第1次复发时间

表3 2组初发及复发后血脂变化情况(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	空腹血糖	TG	TC
观察组	30			
初发		10.71 ± 3.35#	2.05 ± 0.61#	4.83 ± 1.12#
复发		15.23 ± 4.26* [△]	3.64 ± 0.75* [△]	4.95 ± 1.23 [△]
对照组	22			
初发		5.52 ± 1.47	0.91 ± 0.20	4.06 ± 0.84
复发		6.94 ± 1.38*	0.97 ± 0.28	4.23 ± 0.71

注:与同组初发时比较,*P<0.05;与对照组初发比较,#P<0.05;与对照组复发比较,[△]P<0.05

复发的危险因素分析 单因素回归分析发现,吸烟、饮酒、BMI升高、胆源性因素、高脂血症及酒精性因素是糖尿病合并初发AP患者复发的危险因素(均P<0.05),见表4。

将上述对糖尿病合并初发AP患者复发相关的危险因素进行逐步logistic回归分析发现,吸烟史、BMI升高、胆源性因素和高脂血症是糖尿病合并初发AP患者复发的独立危险因素(均P<0.05),而

表4 糖尿病合并初发AP患者复发的危险因素分析(例)

组别	例	性别		吸烟		饮酒		BMI(例)	
		男	女	是	否	是	否	升高	正常
复发	30	18	12	26*	4	23*	7	21*	9
未复发	55	33	22	13	42	25	30	23	32

组别	例	AP严重程度			高脂血症		胆源性因素		酒精性因素	
		MAP	MSAP	SAP	是	否	是	否	是	否
复发	30	16*	8*	6*	22*	8	26*	4	17*	13
未复发	55	29	8	18	25	30	36	19	8	47

注:与未复发组比较,*P<0.05

饮酒史和酒精性因素与复发无显著相关性,见表5。

讨论

糖尿病与AP之间存在着双向关联,糖尿病患者发生AP的风险显著高于普通人群,同时AP患者长期的炎症反应也会导致糖尿病的继发与加重^[8]。本研究发现,与初发时比较,非糖尿病合并RAP患者复发后空腹血糖升高(P<0.05),有10例出现继发性糖尿病;糖尿病合并RAP患者复发后其空腹血糖及TG水平也有显著升高(均P<0.05)。可能原因是非糖尿病RAP患者因胰腺功能损伤,存在继发糖尿病的风险;糖尿病合并RAP患者长期的高血糖状态会影响胰岛素与胰高血糖素的分泌,进而加重胰腺的负担^[9]。胰腺炎本身的炎症反应也会导致胰岛细胞的损伤,加重糖尿病病情^[10]。

RAP是AP反复发作,病程中存在2次及以上发作或者发作间隔时间至少3个月,每次缓解后胰酶恢复正常,不会造成组织和内外分泌功能永久性损伤^[11,12]。本研究发现虽然糖尿病不会改变初发AP患者的复发率,但糖尿病合并初发AP患者第一次复发距初发中位间隔时间显著短于非糖尿病合并初发AP患者;复发次数也显著高于后者。

RAP的发生机制复杂,可由多种病因引起,多种病因又相互影响,因此确定病因对于治疗RAP患者很重要。RAP的病因大多分为梗阻性因素(胆源性因素)、代谢中毒因素(高脂血症、药物、毒物)和酒精性因素等。田泽敏等^[13]研究认为,暴饮暴食、血清高甘油三酯是导致RAP复发的独立危险因素。

表5 糖尿病合并初发AP患者复发的危险因素 logistic 回归分析

因素	B	OR 值	95% CI	P 值
吸烟史	0.57	2.25	1.08 ~ 4.69	0.02
饮酒史	0.23	0.78	0.34 ~ 1.79	>0.05
BMI 升高	1.38	3.42	1.98 ~ 5.90	<0.01
胆源性因素	1.30	3.31	1.68 ~ 6.55	<0.01
高脂血症	1.85	4.03	2.38 ~ 6.80	<0.01
酒精性因素	0.31	1.07	0.34 ~ 3.36	>0.05

本研究发现,吸烟史、BMI 升高、胆源性因素和高脂血症是糖尿病合并初发 AP 患者复发的独立危险因素。

参考文献

- 杜奕奇,李维勤,毛恩强. 中国急性胰腺炎多学科诊治共识意见 [J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(11):1770-1775.
- Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2015,386(9988):85-96.
- Gonzalez-Perez A, Schlienger RG, Rodriguez LA. Acute pancreatitis in association with type 2 diabetes and antidiabetic drugs: a population-based cohort study [J]. Diabetes Care, 2010,33(12):2580-2585.
- 潘越,李晓燕. 复发性胰腺炎 139 例病因分析 [J]. 临床医学, 2012,32(3):4-6.
- 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南 (2014) [J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(1):17-20.
- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,王兴鹏,李兆申,等. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2013,上海) [J]. 中华胰腺病杂志, 2013,13(2):73-78.
- 李成,周健. 2019 年 ADA 糖尿病医学诊疗标准解读 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(1):66-74.
- Oana A, Deiana R, Mirela F. Hypertriglyceridemia an important and independent risk factor for acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Ther Clin Risk Manag, 2017,13:515-522.
- Huh JH, Jeon H, Park SM, et al. Diabetes Mellitus is Associated with Mortality in Acute Pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2016,52(2):1.
- Lee, Yi kung, Huang, et al. Bidirectional Relationship Between Diabetes and Acute Pancreatitis: A Population-Based Cohort Study in Taiwan [J]. Medicine, 2016,95(2):e2448.
- Gong H, Zhu CQ. Etiology and diagnosis of acute recurrent pancreatitis [J]. Chin J Gastroenterol, 2011,16(7):442-444.
- 牛蕾,葛春. 急性复发性胰腺炎与高脂血症的互为因果关系及临床特点 [J]. 世界华人消化杂志,2016,542(30):4205-4210.
- 田泽敏,高青. 复发性急性胰腺炎相关危险因素及治疗分析 [J]. 胃肠病学和肝病杂志,2018,27(1):22-24.
(2019-07-08 收稿 2021-01-13 修回)
- He C, Li M, Lu B, et al. Long-Term Efficacy of Peroral Endoscopic Myotomy for Patients with Achalasia: Outcomes with a Median Follow-Up of 36 Months [J]. Dig Dis Sci, 2019,64(3):803-810.
- Li QL, Wu QN, Zhang XC, et al. Outcomes of per-oral endoscopic myotomy for treatment of esophageal achalasia with a median follow-up of 49 months [J]. Gastrointest Endosc, 2018,87(6):1405-1412, e1403.
- Oude Nijhuis RAB, Prins LI, Mostafavi N, et al. Factors Associated With Achalasia Treatment Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Clinical Gastroenterology Hepatology, 2020,18(7):1442-1453.
- Rodriguez de Santiago E, Mohammed N, Manolakis A, et al. Anterior versus posterior myotomy during poem for the treatment of achalasia: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2019,28(1):107-115.
- Werner YB, von Renteln D, Noder T, et al. Early adverse events of per-oral endoscopic myotomy [J]. Gastrointest Endosc, 2017,85(4):708-718 e702.
- Haito-Chavez Y, Inoue H, Beard KW, et al. Comprehensive Analysis of Adverse Events Associated With Per Oral Endoscopic Myotomy in 1826 Patients: An International Multicenter Study [J]. Am J Gastroenterol, 2017,112(8):1267-1276.
- Misra L, Fukami N, Nikolic K, et al. Peroral endoscopic myotomy: procedural complications and pain management for the perioperative clinician [J]. Med Devices (Auckl), 2017,10:53-59.
- Nabi Z, Reddy DN, Ramchandani M. Adverse events during and after per-oral endoscopic myotomy: prevention, diagnosis, and management [J]. Gastrointest Endosc, 2018,87(1):4-17.
- Inoue H, Shiwaku H, Iwakiri K, et al. Clinical practice guidelines for peroral endoscopic myotomy [J]. Dig Endosc, 2018,30(5):563-579.
- Kumbhari V, Familiari P, Bjerregaard N, et al. Gastroesophageal reflux after peroral endoscopic myotomy: a multicenter case-control study [J]. Endoscopy, 2017,49(07):634-642.
- Repici A, Fuccio L, Maselli R, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis [J]. Gastrointest Endosc, 2018,87(4):934-943, e918.
(2021-01-28 收稿)

(上接第 12 页)