

高脂血症性胰腺炎患者血浆中 Ca^{2+} 、C-反应蛋白及纤维蛋白原水平变化及其临床意义

王建强¹, 李迎敏², 杨小庆²

(运城市中心医院, 1. 消化内科; 2. 新生儿科, 山西 运城 044000)

【摘要】目的: 探究高脂血症性胰腺炎(HLAP)患者血浆中 Ca^{2+} 、C-反应蛋白(CRP)及纤维蛋白原(Fib)水平变化及其临床意义。**方法:** 以108例HLAP患者为研究对象,根据患者病情严重程度分为轻症组($n=29$)、中度重症组($n=45$)和重症组($n=34$)。比较各组患者治疗前后血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib水平变化,使用Spearman相关性分析探究治疗前患者病情严重程度与血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib指标的相关性。根据患者的治疗结局分为存活组($n=103$)和死亡组($n=5$)。比较不同治疗结局患者治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib水平,使用受试者特征(ROC)曲线分析患者治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib水平对患者治疗结局的预测效能。**结果:** 治疗5d后,三组患者CRP水平均较治疗前下降,中度重症组、重症组患者 Ca^{2+} 水平均较治疗前上升,中度重症组、重症组患者Fib均较治疗前下降($P<0.05$);治疗前、治疗5d后,三组患者同时间点组间 Ca^{2+} 、CRP、Fib水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,Spearman相关性分析结果显示,患者病情严重程度与 Ca^{2+} 水平负相关,与CRP、Fib水平正相关($r=-0.890, 0.919, 0.890, P<0.05$);存活组患者CRP、Fib水平低于死亡组($P<0.05$),两亚组患者 Ca^{2+} 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);ROC曲线显示,治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib均具备预测HLAP患者治疗结局的效能($AUC=0.670, 0.802, 0.929, P<0.05$)。**结论:** 血浆中 Ca^{2+} 、CRP及Fib水平对于评估HLAP患者病情严重程度及预测患者治疗结局均有一定意义。

【关键词】 高脂血症性胰腺炎;血钙;C-反应蛋白;纤维蛋白原;病情严重程度

【中图分类号】 R576 **【文献标志码】** A

Changes in levels of blood calcium, CRP and Fib in plasma of patients with hyperlipidemic acute pancreatitis and their clinical significance

WANG Jian-qiang¹, LI Ying-min², YANG Xiao-qing²

(1. Department of Gastroenterology, 2. Department of Neonatology, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, Shanxi, China)

【Abstract】 Objective: To explore the changes in plasma levels of blood calcium (Ca^{2+}), C-reactive protein (CRP) and fibrinogen (Fib) in patients with hyperlipidemic acute pancreatitis (HLAP) and their clinical significance. **Methods:** 108 patients with HLAP were selected as the research subjects. They were divided into mild group ($n=29$), moderately severe group ($n=45$) and severe group ($n=34$) according to the severity of disease. The changes in levels of Ca^{2+} , CRP and Fib in plasma were compared among the subgroups of different severity before and after treatment. Spearman correlation analysis was used to explore the correlation between the severity of disease and blood calcium, CRP and Fib before treatment. According to the treatment outcomes, the patients were classified into survival group ($n=103$) and death group ($n=5$). The levels of plasma Ca^{2+} , CRP and Fib of the different treatment outcome subgroups were compared before treatment, and receiver operating characteristic (ROC) curve was adopted to analyze the predictive efficiency of plasma Ca^{2+} , CRP and Fib before treatment on the treatment outcomes of patients. **Results:** After 5 d of treatment, the CRP in the three subgroups was lower than that before treatment, and the Ca^{2+} in moderately severe group or severe group was higher than that before treatment, and the Fib of patients in moderately severe group or severe group was lower compared with that before treatment ($P<0.05$). Before treatment and after 5 d of treatment, there were statistically significant differences in the levels of Ca^{2+} , CRP and Fib among the three subgroups at the same time point ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the severity of patients with HLAP before treatment was negatively correlated with Ca^{2+} , and positively correlated with CRP and Fib ($r=-0.890, 0.919, 0.890, P<0.05$). Before treatment, the levels of CRP and Fib in survival group were lower than those in death group ($P<0.05$), but there was no statistical difference in the Ca^{2+} between the two subgroups ($P>0.05$). ROC curve results showed that plasma Ca^{2+} , CRP and Fib before treatment all had efficiency on predicting the treatment outcomes of patients with HLAP ($AUC=0.670, 0.802,$

0.929, $P < 0.05$). **Conclusion:** The levels of Ca^{2+} , CRP and Fib in plasma have certain significance for assessing the severity of patients with HLAP and predicting the treatment outcomes of patients.

[Key words] Hyperlipidemic acute pancreatitis; Blood calcium; C-reactive protein; Fibrinogen; Disease severity

急性胰腺炎属于急性危重症,患者临床症状从轻到重可见胰腺水肿、胰腺出血坏死、继发感染、休克甚至死亡,急性胰腺炎的发生可由胆石症、酒精、高脂血症、感染、外伤等因素所致^[1]。随着我国人民生活水平的提升,高脂血症性胰腺炎(hyperlipidemia acute pancreatitis, HLAP)在我国的发病率逐渐提升^[2]。目前研究^[3-4]认可的 HLAP 发病机制说法主要有如下几种,胰腺微血管堵塞致微循环障碍、甘油三酯(TG)降解产生的游离脂肪酸直接损伤等,其发病可能涉及炎症反应、微循环障碍、代谢异常等多方面。研究^[5]认为,急性胰腺炎患者发病过程中,持续的全身炎症反应可导致器官衰竭,影响患者治疗结局。本文旨在探究 HLAP 患者血浆中 Ca^{2+} 、CRP 及 Fib 变化情况,并分析上述指标的检测意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2021 年 10 月运城市中心医院收治的 108 例 HLAP 患者为研究对象。根据患者病情^[6]分为轻症组($n = 29$)、中度重症组($n = 45$)和重症组($n = 34$);根据患者治疗结局分为存活组($n = 103$)和死亡组($n = 5$)。纳入标准:(1)参照《中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)》^[6],且血清甘油三酯(TG) ≥ 11.3 mmol/L 或 TG 水平 5.65 ~ 11.3 mmol/L,血液呈乳糜状,符合 HLAP 诊断标准^[7]者;(2)入院前未进行任何治疗者;(3)年龄 > 18 岁者;(4)发病至入院时间 < 3 d 者。排除标准:(1)慢性胰腺炎复发或急性发作者;(2)合并重要脏器慢性疾病者;(3)因胆道疾病、细菌病毒感染、高钙血症、药物等其他原因导致的急性胰腺炎者;(4)合并静脉血栓性疾病者;(5)近 1 个月内使用抗凝药物者;(6)合并精神疾病者;(7)合并胰腺癌或胆管癌或其他恶性肿瘤者;(8)合并传染性疾病、免疫缺陷疾病、血液循环障碍疾病者;(9)妊娠期或哺乳期女性。

1.2 方法

收集患者病因、年龄、性别、发病至入院时间等一般资料。全部患者在入院后均予以禁食、抗感染、纠正电解质平衡、胃肠减压、营养支持、胰液胰酶抑制剂等治疗,视患者病情予以手术治疗。在患者入院后治疗前、治疗 5 d 后收集患者静脉血,检测 Ca^{2+} 、CRP、Fib 水平。患者均随访 1 个月,视患者病

情进行复查。将获取的静脉血离心,均分后使用全自动生化分析仪分析血浆中 Ca^{2+} ,使用免疫比浊法检测血浆 CRP,使用全自动凝血分析仪分析 Fib。

1.3 观察指标

(1)比较轻、中、重亚组患者治疗前、治疗 5 d 后血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 水平变化。(2)使用 Spearman 相关性分析探究治疗前患者病情严重程度与血钙、CRP、Fib 指标的相关性。(3)比较不同治疗结局亚组患者治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 水平。(4)使用受试者特征(ROC)曲线分析患者治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 对患者治疗结局的预测效能。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理与分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验或者单因素方差分析,组内比较采用配对样本 t 检验;使用 Spearman 相关性分析探究患者病情严重程度与 Ca^{2+} 、CRP、Fib 指标的相关性;使用 ROC 曲线分析患者血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 对患者治疗结局的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情严重程度亚组患者一般资料比较

轻症组($n = 29$)中,男性 18 例,女性 11 例,年龄(39.18 ± 7.45)岁;中度重症组($n = 45$)中,男性 29 例,女性 16 例,年龄(40.32 ± 7.68)岁;重症组($n = 34$)中,男性 20 例,女性 14 例,年龄(39.57 ± 7.31)岁。三组患者一般资料比较。差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同病情严重程度亚组患者治疗前后血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 水平比较

治疗 5 d 后,三组患者 CRP 均下降;中度重症组、重症组患者血浆中 Ca^{2+} 含量均上升, Fib 均下降($P < 0.05$);治疗前后,三组患者组间 Ca^{2+} 、CRP、Fib 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 治疗前 HLAP 患者病情严重程度与血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 指标的相关性

Spearman 相关性分析结果显示,治疗前,患者病情严重程度与 Ca^{2+} 负相关,与 CRP、Fib 水平正相关($r = -0.890, 0.919, 0.890, P < 0.05$)。见表 2。

2.4 不同治疗结局 HLAP 患者治疗前 Ca^{2+} 、CRP、Fib 指标比较

治疗 1 个月后,108 例患者中,有 5 例患者死亡。治疗前,存活组患者 CRP、Fib 低于死亡组($P <$

0.05), 两亚组患者血浆中 Ca^{2+} 浓度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 不同病情严重程度亚组患者治疗前后血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Ca^{2+} (mmol/L)		CRP (mg/L)		Fib (g/L)	
	治疗前	治疗 5 d 后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗前	治疗 5 d 后
轻症组 ($n = 29$)	2.28 ± 0.11	2.31 ± 0.10	75.94 ± 43.59	17.64 ± 15.74*	3.43 ± 0.85	3.36 ± 0.42
中度重症组 ($n = 45$)	1.91 ± 0.10	2.17 ± 0.10*	173.94 ± 33.59	65.86 ± 22.32*	6.18 ± 1.03	4.15 ± 0.99*
重症组 ($n = 34$)	1.69 ± 0.16	2.04 ± 0.07*	354.99 ± 50.01	145.89 ± 31.24*	8.76 ± 1.22	6.21 ± 1.00*
F 值	178.424	67.989	365.708	231.274	201.373	91.845
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

表 2 治疗前 HLAP 患者病情严重程度与 Ca^{2+} 、CRP、Fib 指标的相关性

因素	病情严重程度	
	r 值	P 值
Ca^{2+}	-0.890	<0.001
CRP	0.919	<0.001
Fib	0.890	<0.001

表 3 不同治疗结局 HLAP 患者治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Ca^{2+} (mmol/L)	CRP (mg/L)	Fib (g/L)
存活组 ($n = 103$)	1.95 ± 0.26	198.93 ± 116.15	6.06 ± 2.12
死亡组 ($n = 5$)	1.79 ± 0.19	321.99 ± 84.29	10.26 ± 1.96
t 值	1.308	2.335	4.317
P 值	0.194	0.022	<0.001

2.5 治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 对 HLAP 患者治疗结局的预测效能

ROC 曲线显示, 治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 均具备预测 HLAP 患者治疗结局的效能 ($AUC = 0.670、0.802、0.929, P < 0.05$)。见表 4 及图 1。

表 4 治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 对 HLAP 患者治疗结局的预测效能

指标	截断值	AUC 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
Ca^{2+}	1.94 mmol/L	0.670	0.573 ~ 0.757	100.00	46.60	<0.001
CRP	186.26 mg/L	0.802	0.714 ~ 0.872	100.00	56.31	<0.001
Fib	9.58 g/L	0.929	0.863 ~ 0.970	80.00	97.09	<0.001

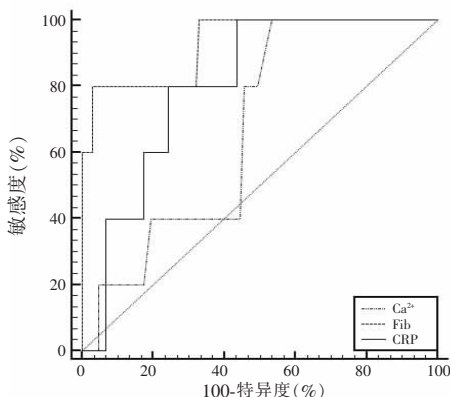


图 1 治疗前血浆中 Ca^{2+} 、CRP、Fib 对 HLAP 患者治疗结局的预测 ROC 曲线

3 讨论

急性胰腺炎起病急、进展快, 不同病情严重程度的患者预后存在较大差异, 轻度患者疾病具备自限性, 而重度患者死亡率较高^[8]。有研究^[9]显示, 西方国家的急性胰腺炎主要病因为酗酒, 与我国患者相比存在差异, 我国急性胰腺炎患者的主要病因为胆石症。但随着我国人民饮食结构的变更, HLAP 逐渐成为我国常见的急性胰腺炎类型, 其原因可能与中青年男性的高脂饮食、酗酒等引起的血脂升高有关^[10]。

血浆中存在的离子态 Ca^{2+} 具备调节细胞节律传导及收缩、维持毛细血管通透性的作用, 且能参与凝血过程, 其水平上升提示患者可能存在肌肉、泌尿、心血管等系统疾病^[11]。CRP 水平上升提示机体可能发生炎症、外部创伤、心脏疾病、恶性肿瘤等情况, 可作为机体发生全身性炎症、组织损伤、感染时的非特异性标志物^[12]。Fib 可反映机体凝血功能状态, 这一糖蛋白参与机体凝血及止血, 其主要促进血小板聚集、提升血液粘滞性。本研究显示, 治疗前后不同病情严重程度的 HLAP 患者血浆 Ca^{2+} 、CRP、Fib 差异均具有统计学意义, 且经 Spearman 相关性分析后, 治疗前 HLAP 患者病情严重程度均与 Ca^{2+} 、CRP、Fib 存在相关性 ($r = -0.890、0.919、0.890, P < 0.05$)。推测其原因可能与下列因素相关: (1) HLAP 患者普遍存在低血钙症, 患者机体脂肪酶将中性脂肪分为大量脂肪酸, 而 Ca^{2+} 可与之结合, 形成脂肪酸钙, 而 HLAP 患者存在脂代谢紊乱, 可导致机体 Ca^{2+} 水平降低; (2) 炎性因子可导致胰腺组织的损伤, 而胰酶外泄则可引起胰腺组织溶解性坏死, 高 CRP 水平说明患者胰腺组织损伤较为严重^[13]; (3) 随着患者 Fib 水平升高, 揭示机体此时血液粘滞性上升, 且 Fib 与脂肪代谢存在联系, 其水平上升可在一定程度反映患者血脂情况; (4) 患者经有效治疗后, 机体血清中的乳糜颗粒被降解, Ca^{2+} 、CRP、Fib 均逐渐向正常水平恢复, 而重症患者病情

好转较慢,故上述指标高于轻症、中度症状患者。此前有研究^[14]证实,HLAP 患者的血清 CRP 随患者病情严重程度上升而上升,与本研究结果一致。

HLAP 患者死亡的主要原因在于患者体内炎症因子的过度释放,导致过度的全身性炎症反应,进而加重患者胰腺损伤,导致多器官衰竭发生^[15]。本研究显示,存活组患者 CRP、Fib 低于死亡组,且经 ROC 曲线分析,治疗前 Ca^{2+} 、CRP、Fib 指标可用于预测 HLAP 患者的治疗结局。其原因与 Ca^{2+} 、CRP、Fib 指标紊乱越严重的 HLAP 患者,机体炎症反应及胰腺组织受损程度越严重,且更易导致 HLAP 发生局部及全身并发症有关。有研究^[16]认为,CRP 可用于对合并高脂血症的急性胰腺炎患者的疗效监测,与本研究结果相似。

本研究不足之处在于:(1)未分析 HLAP 患者自身并发症如糖尿病、脂肪肝等疾病对患者疾病严重程度的影响;(2)观察时间较短,未随访患者出院后复发与 Ca^{2+} 、CRP 及 Fib 的联系;(3)选择指标的检测时间点较少,后续可增加血液指标检测时间点,进一步观察 HLAP 患者 Ca^{2+} 、CRP 及 Fib 的动态变化。

综上,病情严重程度对 HLAP 患者血浆 Ca^{2+} 、CRP 及 Fib 水平有一定影响,HLAP 患者血浆 Ca^{2+} 、CRP 及 Fib 水平对评估患者病情严重程度及预测患者治疗结局均有一定价值。

参考文献

[1] Binicier OB, Binicier HC. Evaluation of 880 patients diagnosed with acute pancreatitis according to the Revised Atlanta Classification: a single-center experience [J]. Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992), 2020, 66(5): 643 - 648.

[2] 伍彦辉, 田玉芝. 高脂血症性胰腺炎 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(3): 366 - 370.

[3] Cao X, Wang HM, Du H, et al. Early predictors of hyperlipidemic acute pancreatitis [J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2018, 16(5): 4232 - 4238.

[4] De Pretis N, De Marchi G, Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis [J]. Minerva Gastroenterologica e Dietologica, 2020, 66(3): 238 - 245.

[5] De Pretis N, Amodio A, Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management [J]. United European Gastroenterology Journal, 2018, 6(5): 649 - 655.

[6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年,上海) [J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(9): 656 - 660.

[7] 左丽婷, 陈建, 张海蓉. 高脂血症性胰腺炎的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(9): 1141 - 1146.

[8] 杨登碧, 李维维, 权明桃, 等. 重症急性胰腺炎复发风险因素分析及预测模型构建 [J]. 遵义医科大学学报, 2022, 45(5): 658 - 665.

[9] Pu W, Luo G, Chen T, et al. A 5-year retrospective cohort study: epidemiology, etiology, severity, and outcomes of acute pancreatitis [J]. Pancreas, 2020, 49(9): 1161 - 1167.

[10] Hutchison B, Collins J, Makar RS, et al. Retrospective analysis of outcomes in patients with acute hypertriglyceridemic pancreatitis treated without therapeutic plasma exchange [J]. Transfusion, 2021, 61(2): 537 - 545.

[11] Şimşir İY, Soyalln UE, Yürekli BS, et al. Therapeutic plasma exchange in hypertriglyceridemic patients [J]. Turkish Journal of Medical Sciences, 2019, 49(3): 872 - 878.

[12] Wang L, Qi X, Tian F, et al. Diagnostic value of hematological parameters in acute pancreatitis [J]. Annals of Palliative Medicine, 2020, 9(5): 2716 - 2722.

[13] 安文慧, 杨婧, 何旭昶, 等. 高脂血症性急性胰腺炎的临床特征及其与脂代谢的关系 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(4): 860 - 864.

[14] 赵凯, 章阳. 血清淀粉样蛋白 A、CRP 和 PCT 水平预测高脂血症性急性胰腺炎严重程度及预后的临床价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(2): 268 - 272.

[15] 周蒙滔, 施可庆, 田新, 等. 高脂血症性急性胰腺炎的临床分型及救治方案 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(1): 19 - 20.

[16] 黄桔秀, 章赛军, 阮潇潇, 等. 高脂血症性及非高脂血症性急性胰腺炎患者的临床特点与 C-反应蛋白对其严重程度的评估 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6): 893 - 895, 903.

(收稿日期: 2023 - 05 - 27 修回日期: 2023 - 07 - 01)