

# 高脂血症性胰腺炎与胆源性胰腺炎患者凝血功能及疾病严重程度的比较研究

王孝乾 齐文杰

首都医科大学附属北京友谊医院感染内科,北京 100050

通信作者:齐文杰,Email:qi\_wenjie@ccmu.edu.cn

**【摘要】目的** 对比高脂血症性胰腺炎(HLAP)与胆源性胰腺炎(BAP)患者凝血功能及疾病严重程度的差异,并评估凝血功能与疾病严重程度之间的关系。**方法** 采用回顾性队列研究方法,纳入2018年1月至2023年2月入住首都医科大学北京友谊医院感染内科和重症医学科被诊断为HLAP和BAP的患者。收集患者临床资料及实验室指标,通过凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、纤维蛋白原(Fbg)、D-二聚体及弥散性血管内凝血(DIC)评分评估患者凝血功能;通过序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)、改良Marshall评分及CT严重程度指数(CTSI)评分来衡量疾病严重程度;根据改良亚特兰大标准将患者分为轻型急性胰腺炎(MAP)、中度重型急性胰腺炎(MSAP)和重型急性胰腺炎(SAP)。采用Logistic回归分析凝血功能与疾病严重程度的关系。**结果** 最终纳入204例BAP患者(MAP 70例,MSAP 64例,SAP 70例)和98例HLAP患者(MAP 25例,MSAP 35例,SAP 38例)。在MAP中,HLAP患者Fbg和CTSI评分显著高于BAP患者[Fbg(g/L):5.83(3.59,6.83)比3.47(2.70,4.28),CTSI评分(分):2.00(1.50,2.50)比1.50(0.00,2.00),均P<0.05]。在MSAP中,HLAP患者Fbg、D-二聚体水平显著高于BAP患者[Fbg(g/L):6.42(4.66,7.31)比3.55(2.96,5.09),D-二聚体(mg/L):2.10(1.40,5.20)比1.30(0.81,2.28),均P<0.05]。在SAP中,HLAP患者Fbg、FDP、D-二聚体及DIC、APACHEⅡ、CTSI和改良Marshall评分均显著高于BAP患者[Fbg(g/L):6.28(4.67,7.79)比3.88(2.87,6.28),FDP(mg/L):21.34(12.70,29.86)比12.13(5.65,21.30),D-二聚体(mg/L):6.54(4.35,9.15)比3.89(1.58,6.23),DIC评分(分):3.00(3.00,3.00)比2.00(2.00,3.00),APACHEⅡ评分(分):11.00(7.75,16.25)比8.00(5.75,12.00),CTSI评分(分):4.00(2.00,4.75)比2.00(1.00,4.00),改良Marshall评分(分):2.00(1.00,3.00)比1.00(1.00,2.00),均P<0.05]。Logistic回归分析显示, DIC评分为影响急性胰腺炎严重程度的因素[优势比(OR)=1.32,95%置信区间(95%CI)为1.01~1.54,P=0.040],FDP水平为影响急性胰腺炎严重程度的因素(OR=1.08,95%CI为1.05~1.11,P<0.001)。**结论** HLAP患者凝血功能紊乱、病情严重程度比BAP患者更为严重,且凝血功能紊乱程度与急性胰腺炎严重程度相关。

**【关键词】** 高脂血症性胰腺炎; 胆源性胰腺炎; 凝血功能; 疾病严重程度

基金项目:首都卫生发展科研专项(首发 2020-2-2027)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250206-00101

**A comparative study of coagulation function and disease severity between hyperlipidemic acute pancreatitis and biliary acute pancreatitis**

Wang Xiaoqian, Qi Wenjie

Department of Infection, Beijing Friendship Hospital, Capital Medicine University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Qi Wenjie, Email:qi\_wenjie@ccmu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To compare coagulation function and disease severity between hyperlipidemic acute pancreatitis (HLAP) and biliary acute pancreatitis (BAP), and assess the relationship between coagulation disorder and disease severity. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. Patients diagnosed with HLAP and BAP who were admitted to the department of infectious diseases and intensive care medicine of Beijing Friendship Hospital of Capital Medical University from January 2018 to February 2023 were enrolled. Clinical data and laboratory indicators were collected, and evaluate their coagulation function through prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), international normalized ratio (INR), antithrombin-Ⅲ (AT-Ⅲ), fibrinogen degradation products (FDP), fibrinogen (Fbg), D-dimer, and disseminated intravascular coagulation (DIC) score; the severity of the disease was measured by the sequential organ failure assessment (SOFA), acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ), modified Marshall score, and CT severity index (CTSI) score. According to the modified Atlanta criteria, patients were classified into mild acute pancreatitis (MAP), moderate severe acute pancreatitis (MSAP), and severe acute pancreatitis (SAP). Logistic regression analysis was performed to evaluate the relationship between coagulation disorder and disease severity. **Results** A total of 204 patients with BAP (MAP 70, MSAP 64, SAP 70) and 98 patients with HLAP (MAP 25, MSAP 35, SAP 38) were included. In patients with MAP, HLAP patients had significantly higher Fbg level and CTSI score compared with BAP patients [Fbg (g/L): 5.83 (3.59, 6.83) vs. 3.47 (2.70, 4.28), CTSI score:

2.00 (1.50, 2.50) vs. 1.50 (0.00, 2.00), both  $P < 0.05$ ]. In patients with MSAP, the levels of Fbg and D-dimer in HLAP were significantly higher than those in BAP [Fbg (g/L): 6.42 (4.66, 7.31) vs. 3.55 (2.96, 5.09), D-dimer (mg/L): 2.10 (1.40, 5.20) vs. 1.30 (0.81, 2.28), both  $P < 0.05$ ]. In patients with SAP, HLAP patients had significantly higher levels of Fbg, FDP, D-dimer, and DIC score, APACHE II score, CTSI score, and modified Marshall score compared with BAP patients [Fbg (g/L): 6.28 (4.67, 7.79) vs. 3.88 (2.87, 6.28), FDP (mg/L): 21.34 (12.70, 29.86) vs. 12.13 (5.65, 21.30), D-dimer (mg/L): 6.54 (4.35, 9.15) vs. 3.89 (1.58, 6.23), DIC score: 3.00 (3.00, 3.00) vs. 2.00 (2.00, 3.00), APACHE II score: 11.00 (7.75, 16.25) vs. 8.00 (5.75, 12.00), CTSI score: 4.00 (2.00, 4.75) vs. 2.00 (1.00, 4.00), modified Marshall score: 2.00 (1.00, 3.00) vs. 1.00 (1.00, 2.00), all  $P < 0.05$ ]. Logistic regression analysis demonstrated that the DIC score as a factor affecting the severity of acute pancreatitis [odds ratio ( $OR$ ) = 1.32, 95% confidence interval (95%CI) was 1.01–1.54,  $P = 0.040$ ], FDP level also as a factor affecting the severity of acute pancreatitis ( $OR = 1.08$ , 95%CI was 1.05–1.11,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** Patients with HLAP exhibited more severe coagulation disorders and clinical courses than those with BAP, and coagulation disorders were associated with disease severity in acute pancreatitis.

**【Key words】** Hyperlipidemic acute pancreatitis; Biliary acute pancreatitis; Coagulation function; Severity

**Fund program:** Capital Health Development Research Special Project (CFH 2020–2–2027)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20250206–00101

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 的发病机制是通过胰酶激活导致胰腺自身消化, 从而引发胰腺水肿、出血, 乃至坏死。AP 是常见急腹症之一, 发病率高达 22.3%<sup>[1]</sup>。尽管大多数 AP 为轻症且是自限的, 其中仍有高达 20%~30% 的患者进展到多器官功能衰竭<sup>[2-3]</sup>, 病死率为 1%~5%<sup>[4-5]</sup>。凝血功能紊乱是 AP 进展到多器官功能衰竭的并发症之一, 其发生机制为炎症因子激活和释放以及内皮功能障碍导致高凝状态及微血管血栓形成。在临幊上, 凝血功能紊乱意味着病情严重<sup>[3]</sup>。弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 评分可用于评估 AP 的凝血功能, CT 严重程度指数 (computed tomography severity index, CTSI)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 和改良 Marshall 评分系统可用于评估疾病的严重程度及预后<sup>[6-8]</sup>。

以往胆源性胰腺炎 (biliary acute pancreatitis, BAP) 和酒精性胰腺炎是 AP 常见的病因<sup>[2]</sup>。目前我国 BAP 仍然是常见的病因。但随着我国经济的快速发展, 高脂血症性胰腺炎 (hyperlipidemic acute pancreatitis, HLAP) 的发病率从 2003 年的 12.3% 增长至 2019 年的 35.5%<sup>[9-10]</sup>, 已经超过酒精性胰腺炎的发病率, 成为我国 AP 的第二大病因<sup>[2, 11]</sup>。既往研究通过对 HLAP 与 BAP 的 CTSI 评分、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 及其他疾病严重程度评分发现, HLAP 的临床进展较 BAP 更为严重<sup>[12-13]</sup>, 但鲜有研究对 HLAP 与 BAP 的凝血功能异常情况进行对比, 故本研究以胰腺炎的凝血功能异常和疾病严重程度为切入点, 分析两种胰腺炎的临床差异, 以期为其治疗提供新想法并最终使患者受益。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 采用回顾性研究方法, 纳入 2018 年 1 月至 2023 年 2 月入住本院感染内科和重症医学科的 HLAP 和 BAP 患者。

**1.1.1 纳入标准:** ① 入院诊断为 HLAP 或 BAP<sup>[14]</sup>; ② 年龄 >18 岁。

**1.1.2 排除标准:** ① 患有恶性肿瘤; ② 入院前 7 d 使用过阿司匹林、华法林或在 1 个月内行溶栓治疗; ③ 存在血友病或先天性凝血疾病; ④ 妊娠或哺乳期患者; ⑤ 住院时间 <24 h; ⑥ 病历资料不完整者。

**1.2 伦理学:** 本研究符合伦理学标准, 经过医院伦理委员会批准 (审批号: 2023-P2-124-01)。

**1.3 数据收集:** 收集患者的基本信息, 包括性别、年龄、入 ICU 情况、住院时间、住院花费、入院时体温、是否为复发 AP、是否患有脂肪肝、糖尿病史, 此次发病是否有胆管炎, 是否因胰腺炎出现继发感染、胃肠功能障碍、急性肾损伤、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS), 是否合并深静脉血栓形成的情况; 入院 24 h 内的实验室指标, 包括白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、中性粒细胞百分比 (neutrophil granulocyte percentage, GR%)、血清肌酐 (serum creatinine, SCr)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBil)、间接胆红素 (indirect bilirubin, IBil)、血清  $K^+$ 、血清  $Na^+$ 、血清  $Ca^{2+}$ 、血小板计数 (platelet count, PLT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶原活动度 (prothrombin activity, PTA)、活化部分凝血活酶时

间(activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、抗凝血酶Ⅲ(antithrombin-Ⅲ, AT-Ⅲ)、纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation product, FDP)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)、D-二聚体、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、淀粉酶(amylose, AMY)。

基于入院 24 h 内最差值计算 DIC、SOFA、APACHE II 及改良 Marshall 评分。所有患者在入院 72 h 内行腹盆部 CT 检查, 基于腹盆部 CT 检查后 48 h 计算 CTSI 评分。所有患者根据 AP 指南予以相应常规治疗<sup>[15]</sup>。

**1.4 AP 分型:** 根据改良亚特兰大标准<sup>[14]</sup>, 将患者分为轻型急性胰腺炎(mild acute pancreatitis,

MAP)、中度重型急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)、重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)。

**1.5 统计学方法:** 通过 SPSS 26.0 软件分析数据。正态分布的连续变量以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的连续变量以中位数(四分位数)[ $M(Q_1, Q_3)$ ]表示, 采用 Wilcoxon 秩和检验。分类变量以例数或百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。以 HLAP、BAP 的凝血功能指标作为自变量, 胰腺炎严重程度(MAP、MSAP、SAP)作为因变量, 建立有序 Logistic 回归分析, 评估凝血功能紊乱程度与胰腺炎严重程度的关系。检验水准  $\alpha$  值取双侧 0.05。

## 2 结 果

**2.1 患者基线特征对比(表 1):** 最终纳入 204 例 BAP 患者和 98 例 HLAP 患者。与 BAP 相比, HLAP 多为男性患者且更加低龄, 多患有脂肪肝和糖尿

表 1 HLAP 与 BAP

患者基线特征比较					
指标	HLAP 组 (n=98)	BAP 组 (n=204)	Z/t 值	$\chi^2$ 值	P 值
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$ ]	37.50(33.00, 43.25)	54.50(38.00, 66.75)	-6.687	<0.001	
男性[例(%)]	76(77.6)	123(60.3)	8.772	<0.001	
入住 ICU [例(%)]	38(38.8)	41(20.1)	11.955	0.001	
住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )	12.65±7.35	11.97±6.62	0.815	0.416	
住院花费 [元, $M(Q_1, Q_3)$ ]	24 984.8 (14 590.5, 43 931.6)	20 294.2 (14 150.2, 33 805.1)	-1.213	0.225	
体温(℃, $\bar{x} \pm s$ )	37.12±0.86	37.09±0.92	0.350	0.726	
脂肪肝[例(%)]	87(88.8)	109(53.4)		<0.001	
复发 AP [例(%)]	35(35.7)	47(23.0)	5.377	0.020	
糖尿病史[例(%)]	54(55.1)	48(23.5)	29.502	<0.001	
胆管炎[例(%)]	0(0)	26(12.7)		<0.001	
ALT [U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	17.00(11.00, 33.00)	58.00(21.00, 193.50)	-6.750	<0.001	
AST [U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	22.65(15.15, 49.33)	52.25(22.83, 177.93)	-5.739	<0.001	
TBil [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	13.93(10.56, 19.26)	28.21(16.10, 47.83)	-7.519	<0.001	
DBil [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	3.17(1.38, 5.00)	11.18(6.15, 27.83)	-10.467	<0.001	
IBil [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	11.45(8.49, 14.71)	13.61(9.02, 23.71)	-3.616	<0.001	
AMY [U/L, $M(Q_1, Q_3)$ ]	102.0(48.0, 366.0)	217.5(70.5, 894.0)	-3.470	0.001	
Ca <sup>2+</sup> [ $\text{mmol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ ]	2.06±0.30	2.19±0.21	-3.824	<0.001	
Na <sup>+</sup> [ $\text{mmol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ ]	135.91±5.15	138.52±7.07	-4.777	<0.001	
K <sup>+</sup> [ $\text{mmol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ ]	4.12±0.66	3.91±0.46	3.330	0.001	
WBC ( $\times 10^9/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	12.48±4.86	11.17±5.56	1.998	0.047	
GR% [%, $\bar{x} \pm s$ ]	81.84±9.05	79.84±13.02	1.553	0.122	
CRP [ $\text{mg/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	160.0(29.0, 245.6)	21.9(5.0, 107.0)	-6.435	<0.001	
SCr [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	64.50(49.60, 75.10)	63.10(63.65, 77.65)	-0.621	0.535	
BUN [ $\text{mmol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ ]	4.70±0.47	5.91±0.41	-0.209	0.834	
TC [ $\text{mmol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ ]	9.24±4.88	4.22±1.62	9.935	<0.001	

注: HLAP 为高脂血症性胰腺炎, BAP 为胆源性胰腺炎, AP 为急性胰腺炎, ICU 为重症监护病房, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, TBil 为总胆红素, DBil 为直接胆红素, IBil 为间接胆红素, AMY 为淀粉酶, WBC 为白细胞计数, GR% 为中性粒细胞百分比, CRP 为 C 反应蛋白, SCr 为血清肌酐, BUN 为尿素氮, TC 为总胆固醇, TG 为甘油三酯, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, PLT 为血小板计数, PT 为凝血酶原时间, PTA 为凝血酶原活动度, INR 为国际标准化比值, APTT 为活化部分凝血活酶时间, AT-Ⅲ 为抗凝血酶Ⅲ, Fbg 为纤维蛋白原, FDP 为纤维蛋白原降解产物, DIC 评分为弥散性血管内凝血评分, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, CTSI 为 CT 严重程度指数, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征

病,有更高的入住 ICU 概率和 AP 复发率(均  $P < 0.05$ )。12.7% 的 BAP 患者存在胆管炎的情况,而 HLAP 患者均未发生胆管炎。在这两种病因的胰腺炎中,HLAP 患者更常发生急性肾损伤和胃肠功能障碍(均  $P < 0.05$ ),且其 WBC、CRP、TG、TC、LDL-C 和  $K^+$  水平更高(均  $P < 0.05$ ),而 BAP 患者胆红素、ALT、AST、AMY、 $Na^+$ 、 $Ca^{2+}$  水平更高(均  $P < 0.05$ )。HLAP 患者 AT-III 水平显著低于 BAP 患者,HLAP 患者的 Fbg、FDP、D-二聚体水平及 DIC 评分显著高于 BAP 患者(均  $P < 0.05$ )。在器官功能障碍评分中,两组患者总体无明显差异,仅 HLAP 患者的 CTSI 评分高于 HLAP 患者( $P < 0.05$ )。

**2.2 不同分型中 HLAP 与 BAP 患者凝血功能及疾病严重程度对比(表 2~4):**98 例 HLAP 患者中 MAP 25 例(占 25.51%),MSAP 35 例(占 35.71%),SAP 38 例(占 38.78%);204 例 BAP 患者中 MAP 70 例(占 34.31%),MSAP 64 例(占 31.38%),SAP 70 例(占 34.31%)。

在 MAP 中,HLAP 患者 Fbg、CTSI 评分显著高于 BAP 患者(均  $P < 0.05$ )。在 MSAP 中,HLAP 患者 Fbg、D-二聚体水平明显高于 BAP 患者(均  $P < 0.05$ )。在 SAP 中,HLAP 患者 Fbg、FDP、D-二聚体及 DIC 评分、APACHE II、CTSI 和改良 Marshall 评分均明显高于 BAP 患者(均  $P < 0.05$ )。

表 2 MAP 中 HLAP 与 BAP 两组患者凝血功能及疾病严重程度比较

指标	HLAP 组( $n=25$ )	BAP 组( $n=70$ )	Z/t 值	P 值
PLT [ $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	212.00(169.00, 253.00)	208.50(177.25, 255.50)	-0.169	0.866
PT [ $s, M(Q_1, Q_3)$ ]	12.00(11.35, 12.45)	12.05(11.60, 12.70)	-1.142	0.253
PTA(%, $\bar{x} \pm s$ )	93.39 $\pm$ 13.90	87.83 $\pm$ 13.89	1.717	0.089
INR( $\bar{x} \pm s$ )	1.04 $\pm$ 0.09	1.08 $\pm$ 0.12	0.444	0.156
APTT( $s, \bar{x} \pm s$ )	26.53 $\pm$ 3.33	25.79 $\pm$ 3.59	0.559	0.369
AT-III(%, $M(Q_1, Q_3)$ )	84.70(76.60, 97.60)	91.75(81.60, 99.13)	-1.509	0.131
Fbg [ $g/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	5.83(3.59, 6.83)	3.47(2.70, 4.28)	-3.456	<0.001
FDP [ $mg/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	4.20(2.25, 8.40)	3.20(2.50, 5.16)	-0.796	0.426
D-二聚体 [ $mg/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	1.18(0.70, 2.95)	0.95(0.58, 1.60)	-1.163	0.245
DIC 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	2.00(2.00, 2.00)	2.00(2.00, 2.00)	-0.381	0.703
SOFA 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	1.00(0.50, 1.00)	1.00(0.00, 2.00)	-0.413	0.680
APACHE II 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	5.00(4.00, 8.00)	7.00(4.75, 9.00)	-1.190	0.234
CTSI 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	2.00(1.50, 2.50)	1.50(0.00, 2.00)	-2.741	0.006
改良 Marshall 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	-0.536	0.592

注:MAP 为轻型急性胰腺炎,HLAP 为高脂血症性胰腺炎,BAP 为胆源性胰腺炎,PLT 为血小板计数,PT 为凝血酶原时间,PTA 为凝血酶原活动度,INR 为国际标准化比值,APTT 为活化部分凝血活酶时间,AT-III 为抗凝血酶 III,Fbg 为纤维蛋白原,FDP 为纤维蛋白原降解产物,DIC 评分为弥散性血管内凝血评分,SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II,CTSI 为 CT 严重程度指数

表 3 MSAP 中 HLAP 与 BAP 两组患者凝血功能及疾病严重程度比较

指标	HLAP 组( $n=35$ )	BAP 组( $n=64$ )	Z/t 值	P 值
PLT [ $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	258.00(197.00, 289.00)	234.50(172.00, 277.00)	-1.936	0.053
PT( $s, \bar{x} \pm s$ )	12.53 $\pm$ 1.60	12.77 $\pm$ 1.57	0.343	0.458
PTA(%, $\bar{x} \pm s$ )	89.65 $\pm$ 16.62	84.15 $\pm$ 16.89	1.557	0.123
INR( $\bar{x} \pm s$ )	1.11 $\pm$ 0.16	1.12 $\pm$ 0.15	-0.522	0.603
APTT( $s, \bar{x} \pm s$ )	27.50 $\pm$ 2.54	26.83 $\pm$ 3.35	1.025	0.308
AT-III(%, $\bar{x} \pm s$ )	83.70 $\pm$ 15.10	83.29 $\pm$ 20.54	0.395	0.917
Fbg [ $g/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	6.42(4.66, 7.31)	3.55(2.96, 5.09)	-5.102	<0.001
FDP [ $mg/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	6.40(3.30, 14.90)	5.09(2.65, 10.68)	-1.556	0.120
D-二聚体 [ $mg/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	2.10(1.40, 5.20)	1.30(0.81, 2.28)	-3.163	<0.001
DIC 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	2.14 $\pm$ 0.69	1.77 $\pm$ 0.87	0.205	0.290
SOFA 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 2.00)	-0.845	0.398
APACHE II 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	5.00(4.00, 6.00)	6.00(4.25, 6.00)	-1.703	0.089
CTSI 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	2.00(1.00, 3.00)	2.00(2.00, 3.00)	-0.527	0.598
改良 Marshall 评分(分, $M(Q_1, Q_3)$ )	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	-1.411	0.158

注:MSAP 为中度重型急性胰腺炎,HLAP 为高脂血症性胰腺炎,BAP 为胆源性胰腺炎,PLT 为血小板计数,PT 为凝血酶原时间,PTA 为凝血酶原活动度,INR 为国际标准化比值,APTT 为活化部分凝血活酶时间,AT-III 为抗凝血酶 III,Fbg 为纤维蛋白原,FDP 为纤维蛋白原降解产物,DIC 评分为弥散性血管内凝血评分,SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,CTSI 为 CT 严重程度指数

表 4 SAP 中 HLAP 与 BAP 两组患者凝血功能及疾病严重程度比较

指标	HLAP 组 (n=38)	BAP 组 (n=70)	Z/t 值	P 值
PLT [ $\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$ ]	249.50 (163.00, 313.25)	212.00 (165.00, 279.00)	-0.914	0.361
PT(s, $\bar{x} \pm s$ )	13.90 $\pm$ 3.07	13.11 $\pm$ 2.11	1.580	0.117
PTA(%, $\bar{x} \pm s$ )	77.70 $\pm$ 19.43	80.74 $\pm$ 20.36	-0.754	0.452
INR( $\bar{x} \pm s$ )	1.24 $\pm$ 0.28	1.16 $\pm$ 0.19	1.873	0.064
APTT(s, $\bar{x} \pm s$ )	29.56 $\pm$ 9.16	28.47 $\pm$ 6.74	0.700	0.486
AT-III(%, $\bar{x} \pm s$ )	68.92 $\pm$ 18.57	77.31 $\pm$ 24.82	-1.824	0.071
Fbg [g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	6.28 (4.67, 7.79)	3.88 (2.87, 6.28)	-4.014	<0.001
FDP [mg/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	21.34 (12.70, 29.86)	12.13 (5.65, 21.30)	-3.220	0.001
D-二聚体 [mg/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	6.54 (4.35, 9.15)	3.89 (1.58, 6.23)	-3.400	0.001
DIC 评分 [分, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	3.00 (3.00, 3.00)	2.00 (2.00, 3.00)	-3.875	<0.001
SOFA 评分 [分, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	2.00 (1.00, 4.00)	2.00 (1.00, 4.00)	-0.092	0.927
APACHE II 评分 [分, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	11.00 (7.75, 16.25)	8.00 (5.75, 12.00)	-2.216	0.027
CTSI 评分 [分, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	4.00 (2.00, 4.75)	2.00 (1.00, 4.00)	-3.238	0.001
改良 Marshall 评分 [分, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	2.00 (1.00, 3.00)	1.00 (1.00, 2.00)	-2.241	0.025

注: SAP 为重型急性胰腺炎, HLAP 为高脂血症性胰腺炎, BAP 为胆源性胰腺炎, PLT 为血小板计数, PT 为凝血酶原时间, PTA 为凝血酶原活动度, INR 为国际标准化比值, APTT 为活化部分凝血活酶时间, AT-III 为抗凝血酶 III, Fbg 为纤维蛋白原, FDP 为纤维蛋白原降解产物, DIC 评分为弥散性血管内凝血评分, SOFA 为序贯器官衰竭评分, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, CTSI 为 CT 严重程度指数

**2.3 凝血功能与 AP 严重程度度的关系:** Logistic 回归分析显示, DIC 评分为影响 AP 严重程度的因素 [优势比 (odds ratio, OR)=1.32, 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 1.01 ~ 1.54, P=0.040], FDP 水平为影响 AP 严重程度的因素 (OR=1.08, 95%CI 为 1.05 ~ 1.11, P<0.001)。表明随 DIC 评分升高或 FDP 水平升高, 胰腺炎严重程度随之加重。

### 3 讨 论

本研究对 HLAP 与 BAP 患者的基线数据进行分析, 其结果与既往结果大致相似: 与 BAP 患者相比, HLAP 患者年龄较低, 男性占比较多, 患有脂肪肝、糖尿病、急性肾损伤的比例更高, AP 复发率也更高, AMY 升高程度不像 BAP 那样显著<sup>[16-17]</sup>。除此之外, HLAP 患者入住 ICU 的比例高于 BAP 患者, 这也侧面说明 HLAP 的病情比 BAP 更严重, 但两种病因的 AP 患者住院时间和住院花费差异无统计学意义。HLAP 患者血清 Ca<sup>2+</sup> 水平更低, 这与既往研究中发现血清 Ca<sup>2+</sup> 是 AP 独立危险因素的结论相一致<sup>[18]</sup>。本研究结果显示, HLAP 患者 WBC 和 CRP 水平较 BAP 患者更高, 但其继发感染的比例与 BAP 患者相似; 而既往研究则是发现 HLAP 患者更易发生感染<sup>[19]</sup>。

AP 不单纯是消化系统疾病, 还能够引起其他器官功能障碍<sup>[5]</sup>。凝血功能异常作为器官功能障碍的一种, 在 AP 发病过程中起重要的作用。AP 的发病机制涉及免疫细胞的趋化和消化酶引发的炎症因子释放。大多是 MAP 的炎症反应仅局限于胰腺本

身, 而 SAP 往往存在全身性的炎症反应。胰腺损伤相关分子模式和促炎细胞因子的释放导致全身微血管损伤及内皮功能障碍, 最终导致凝血功能异常、微循环障碍和组织坏死<sup>[3, 20-21]</sup>。

本研究中 HLAP 患者 TG 水平比 BAP 患者更高, 这是因为 TG 可以刺激纤维蛋白原和凝血因子<sup>[22]</sup>, 但目前不同病因 AP 的凝血功能紊乱机制尚不清楚。随着 AP 病情越发严重, HLAP 与 BAP 患者凝血功能异常差异越明显。在 MAP 中, 只有 Fbg 水平在两组患者间差异有统计学意义; 在 MSAP 中, HLAP 患者 Fbg 和 D-二聚体水平显著高于 BAP 患者; 在 SAP 中, HLAP 患者 Fbg、FDP、D-二聚体水平和 DIC 评分均显著高于 BAP 患者。凝血和炎症反应在 AP 发病过程中互相促进。在 HLAP 中, 高水平 Fbg 可能会促发严重的炎症反应, 最终导致凝血系统激活, 造成外源性血栓形成的潜力增强<sup>[23]</sup>。既往研究还发现, TG 与 D-二聚体水平升高有关<sup>[24]</sup>, 并与继发性纤溶亢进所致 FDP 水平升高有关<sup>[3]</sup>。本研究中 HLAP 患者 D-二聚体水平越高, 反映纤溶越亢进。此外, 由于胰腺的炎症反应及细胞因子的释放诱导组织因子在内皮细胞和单核细胞上的表达, 激活外源性凝血途径并升高 FDP 水平<sup>[25]</sup>。因此, HLAP 患者 FDP 高水平反映着更加活跃的外源性凝血途径。Owens 等<sup>[26]</sup>研究报道, 高脂血症可以通过结合循环中单核细胞表面上的清道夫受体 CD36/Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/TLR6 复合物, 从而诱导组织因子表达和组织因子阳性微粒释放, 导致凝

血激活。研究显示,细胞外信号调节蛋白激酶 5 和 CD36 通过与胶原受体糖蛋白 VI 通路的相互作用,促进促凝物质磷脂酰丝氨酸外化以支持氧化低密度脂蛋白致敏的纤维蛋白形成,从而形成了在血脂异常中以血小板过度激活和过度聚集为特征的凝血状态<sup>[27]</sup>。王亚平等<sup>[28]</sup>发现,相比非 HLAP, HLAP 大鼠血管内皮细胞生长因子诱导的胰腺组织细胞自噬水平明显增加,炎症损伤程度更重,表明 HLAP 微循环障碍更加严重。以上过程解释了 HLAP 患者凝血功能紊乱的原因。

CTSI 和 APACHE II 评分被认为是评估 AP 严重程度的理想评分系统,二者比床边急性胰腺炎严重程度指数评分(bedside index of severity in acute pancreatitis, BISAP)和 Ranson 评分更具准确性及更高的预测能力<sup>[6-7]</sup>。此外,与 APACHE II、Ranson、改良 Marshall 评分相比,SOFA 评分对于 AP 预后预测的敏感度更高<sup>[8, 29]</sup>。本研究中通过 APACHE II、SOFA、CTSI 和改良 Marshall 评分来衡量疾病的严重程度,结果显示,在 MSAP 中,与 BAP 患者相比,HLAP 患者 CTSI 评分较高;在 SAP 中,HLAP 患者 APACHE II 和改良 Marshall 评分较高,这提示 HLAP 比 BAP 病情更严重。根据改良亚特兰大标准的定义,MAP 和 MSAP 不发生持续的器官功能障碍,因此在 MAP 和 MSAP 中 HLAP 与 BAP 患者的病情严重程度差异不明显;而在 SAP 中,HLAP 比 BAP 病情更加严重,且凝血功能紊乱程度也更加严重。

本研究显示,FDP 水平是 AP 疾病严重程度的一个独立风险因素,DIC 评分反映了 AP 的严重程度,表明 AP 严重程度与凝血功能紊乱有关,这与 Liu 等<sup>[30]</sup>的结果一致,他们的研究发现 D-二聚体和 FDP 水平是器官功能衰竭的独立危险因素,并能反映出 HLAP 比 BAP 病情更加严重。Yang 等<sup>[17]</sup>发现,AT-III、D-二聚体等评估凝血功能的指标均能够预测 AP 的严重程度,D-二聚体的预测能力更好。Lei 等<sup>[31]</sup>发现,SAP 患者的平均血小板体积明显低于非 SAP 患者。

综上,本研究表明,HLAP 比 BAP 病情更加严重、凝血功能紊乱的程度也更加严重,而凝血功能紊乱程度与 AP 疾病严重程度相关。因此应该重视纠正凝血功能紊乱对改善病情的重要性,尤其对于 HLAP 患者。但本研究也有一定的局限性,一些 HLAP 患者在发病后未及时就诊,就诊时的 TG 水平较前下降,不足以符合诊断 HLAP 的标准,导致一定

的漏诊情况。除此之外,本研究为单中心研究,需进一步开展前瞻性研究,扩大样本量,纳入更多数据,以验证本研究的结果。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王孝乾:论文撰写、数据整理、统计学分析;齐文杰:基金获取、研究指导、论文修改

## 参考文献

- [1] Lin XY, Zeng Y, Zhang ZC, et al. Incidence and clinical characteristics of hypertriglyceridemic acute pancreatitis: a retrospective single-center study [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28 (29): 3946-3959. DOI: 10.3748/wjg.v28.i29.3946.
- [2] Wang GJ, Gao CF, Wei D, et al. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15 (12): 1427-1430. DOI: 10.3748/wjg.15.1427.
- [3] Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, et al. The interplay between inflammation, coagulation and endothelial injury in the early phase of acute pancreatitis: clinical implications [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18 (2): 354. DOI: 10.3390/ijms18020354.
- [4] Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16 (3): 175-184. DOI: 10.1038/s41575-018-0087-5.
- [5] Bai Y, Liu Y, Jia L, et al. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients [J]. Pancreas, 2007, 35 (3): 232-237. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3180654d20.
- [6] Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification [J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2018, 6 (2): 127-131. DOI: 10.1093/gastro/gox029.
- [7] Yang LX, Liu J, Xing Y, et al. Comparison of BISAP, Ranson, MCTSI, and APACHE II in predicting severity and prognoses of hyperlipidemic acute pancreatitis in Chinese patients [J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016: 1834256. DOI: 10.1155/2016/1834256.
- [8] Adam F, Bor C, Uyar M, et al. Severe acute pancreatitis admitted to intensive care unit: SOFA is superior to Ranson's criteria and APACHE II in determining prognosis [J]. Turk J Gastroenterol, 2013, 24 (5): 430-435. DOI: 10.4318/tjg.2013.0761.
- [9] Chang MC, Su CH, Sun MS, et al. Etiology of acute pancreatitis: a multi-center study in Taiwan of China [J]. Hepatogastroenterology, 2003, 50 (53): 1655-1657.
- [10] Yin GJ, Cang XF, Yu G, et al. Different clinical presentations of hyperlipidemic acute pancreatitis: a retrospective study [J]. Pancreas, 2015, 44 (7): 1105-1110. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000403.
- [11] Zhu Y, Pan XL, Zeng H, et al. A study on the etiology, severity, and mortality of 3 260 patients with acute pancreatitis according to the revised Atlanta classification in Jiangxi, China over an 8-year period [J]. Pancreas, 2017, 46 (4): 504-509. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000776.
- [12] Jin M, Bai XY, Chen XF, et al. A 16-year trend of etiology in acute pancreatitis: the increasing proportion of hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis and its adverse effect on prognosis [J]. J Clin Lipidol, 2019, 13 (6): 947-953. e1. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.09.005.
- [13] Pothoulakis I, Paragomis P, Archibugi L, et al. Clinical features of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in an international, multicenter, prospective cohort (APPRENTICE consortium) [J]. Pancreatology, 2020, 20 (3): 325-330. DOI: 10.1016/j.pan.2020.02.010.
- [14] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. Gut, 2013, 62 (1): 102-111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- [15] Beyer G, Hoffmeister A, Lorenz P, et al. Clinical practice guideline: acute and chronic pancreatitis [J]. Dtsch Arztebl Int, 2022,

- 119 (29–30): 495–501. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0223.
- [16] Li XY, Ke L, Dong J, et al. Significantly different clinical features between hypertriglyceridemia and biliary acute pancreatitis: a retrospective study of 730 patients from a tertiary center [J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18 (1): 89. DOI: 10.1186/s12876-018-0821-z.
- [17] Yang N, Hao JY, Zhang DL. Antithrombin III and D-dimer levels as indicators of disease severity in patients with hyperlipidaemic or biliary acute pancreatitis [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45 (1): 147–158. DOI: 10.1177/0300060516677929.
- [18] Peng T, Peng X, Huang M, et al. Serum calcium as an indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35 (7): 978–982. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.02.006. Erratum in: *Am J Emerg Med*, 2017, 35 (11): 1785. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.06.056.
- [19] Deng LH, Xue P, Xia Q, et al. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14 (28): 4558–4561. DOI: 10.3748/wjg.14.4558.
- [20] Lankisch PG, Apté M, Banks PA. Acute pancreatitis [J]. *Lancet*, 2015, 386 (9988): 85–96. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8. Erratum in: *Lancet*, 2015, 386 (10008): 2058.
- [21] Osada J, Wereszczynska-Siemiatkowska U, Dabrowski A, et al. Platelet activation in acute pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2012, 41 (8): 1319–1324. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31824bd89f.
- [22] Tenenbaum A, Klempner R, Fisman EZ. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2014, 13: 159. DOI: 10.1186/s12933-014-0159-y.
- [23] Li XL, Weber NC, Cohn DM, et al. Effects of hyperglycemia and diabetes mellitus on coagulation and hemostasis [J]. *J Clin Med*, 2021, 10 (11): 2419. DOI: 10.3390/jcm10112419.
- [24] Kong H, Ding Z, Zhu XC, et al. D-dimer change in human acute pancreatitis as determined by serum triglyceride [J]. *Pancreas*, 2011, 40 (7): 1103–1106. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182204ae3. Erratum in: *Pancreas*, 2012, 41 (2): 338.
- [25] Levi M, van der Poll T, Schultz M. New insights into pathways that determine the link between infection and thrombosis [J]. *Neth J Med*, 2012, 70 (3): 114–120.
- [26] Owens AP 3rd, Passam FH, Antoniak S, et al. Monocyte tissue factor-dependent activation of coagulation in hypercholesterolemic mice and monkeys is inhibited by simvastatin [J]. *J Clin Invest*, 2012, 122 (2): 558–568. DOI: 10.1172/JCI58969.
- [27] Yang M, Silverstein RL. CD36 and ERK5 link dyslipidemia to apoptotic-like platelet procoagulant function [J]. *Curr Opin Hematol*, 2019, 26 (5): 357–365. DOI: 10.1097/MOH.0000000000000522.
- [28] 王亚平, 赵振, 唐莉, 等. 血管内皮细胞生长因子诱导自噬致高脂血症性急性胰腺炎大鼠胰腺组织细胞炎症损伤 [J]. 生理学报, 2022, 74 (2): 225–236. DOI: 10.13294/j.aps.2022.0011.
- [29] De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis [J]. *JOP*, 2008, 9 (6): 690–697.
- [30] Liu CN, Zhou XF, Ling LQ, et al. Prediction of mortality and organ failure based on coagulation and fibrinolysis markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (21): e15648. DOI: 10.1097/MD.00000000000015648.
- [31] Lei JJ, Zhou L, Liu Q, et al. Can mean platelet volume play a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23 (13): 2404–2413. DOI: 10.3748/wjg.v23.i13.2404.

(收稿日期: 2025-02-06)

(本文编辑: 保健媛 马英)

## • 科研新闻速递 •

## 输注与不输注白蛋白对脓毒性休克合并肾功能障碍患者肾脏替代治疗和病死率的影响

脓毒症是一种严重的全身炎症反应,常伴随急性肾损伤(AKI),有高达2/3的脓毒症患者发生AKI,此类患者住院病死率显著增加。现有的临床指南对白蛋白的使用提出了不同的建议,尽管一些观察性研究显示早期使用白蛋白可能与较低的病死率相关,但这些研究并未明确评估使用白蛋白能否减少肾脏替代治疗(RRT)的需求。近期美国和澳大利亚学者进行了一项多中心回顾性队列研究,旨在评估早期使用白蛋白对脓毒症合并肾功能障碍患者RRT需求及住院病死率的影响,并探讨了不同浓度白蛋白的潜在差异效果。研究基于美国220家医疗机构的多中心回顾性队列数据,采用治疗加权逆概率法(IPTW)构建研究队列。研究纳入脓毒性休克合并肾功能障碍(估算肾小球滤过率<60 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>)的成人患者,并根据入院24 h内是否接受白蛋白(5%或25%)治疗分为两组。主要结局为实施RRT和院内死亡的复合结局。次要结局包括RRT、病死率、主要肾脏不良事件(MAKE)、改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)3级AKI等。使用IPTW平衡基线差异,多因素逻辑回归评估结局差异,并进行敏感性分析和亚组分析。结果显示:研究最终纳入9 988例患者,其中非白蛋白组7 929例,白蛋白组2 059例。患者平均年龄(67.8±14.8)岁,女性占46.3%,入院时平均估算肾小球滤过率为(32±12)mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>。加权分析显示,非白蛋白组复合结局发生率为33.8%,白蛋白组为39.7%[优势比(OR)=1.29,95%置信区间(95%CI)为1.14~1.47,P<0.001]。此外,使用白蛋白与RRT(OR=2.37,95%CI为1.77~3.18,P<0.001)、住院病死率(OR=1.21,95%CI为1.07~1.37,P=0.003)、MAKE(OR=1.30,95%CI为1.15~1.47,P<0.001)和KDIGO 3级AKI(OR=1.25,95%CI为1.09~1.42,P=0.001)显著相关。亚组分析显示,等渗白蛋白(5%)无显著风险差异(OR=1.07,95%CI为0.84~1.37),而高渗白蛋白(25%)可显著增加复合结局风险(OR=1.43,95%CI为1.16~1.76)。研究人员据此得出结论:脓毒性休克合并肾功能障碍患者早期应用白蛋白可能增加RRT需求及院内死亡风险,此风险主要与高渗白蛋白制剂相关。该研究结果为临床合理选择胶体复苏方案提供了重要循证依据。