

doi:10.11712/jms201803009

急性胰腺炎后出现血糖受损或糖尿病相关因素分析

徐诗钦, 徐永红, 边城, 武军, 田字彬

(青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛 266003)

[摘要] 目的 探讨急性胰腺炎(AP)病人后期空腹血糖受损(IFG)或糖尿病(DM)的发生率及其影响因素。方法 收集788例非糖尿病或既往无血糖升高病史的AP病人,对其临床资料进行分析,随访6个月空腹血糖指标,分析AP病人后期出现IFG或DM的影响因素。结果 单因素分析显示,性别、有无饮酒史对AP后期血糖结果无影响($P>0.05$),而年龄、BMI值、疾病发作频率对血糖结果有影响($\chi^2=7.207\sim49.021, P<0.05$)。随访显示,中重症(MSAP)组、重症(SAP)组IFG、DM发生率均明显高于轻症(MAP)组,差异有显著性($\chi^2=61.4, 167.9, P<0.01$);CT分级Ⅱ、Ⅲ级IFG、DM发生率明显高于Ⅰ级,差异有显著性($\chi^2=77.6, 198.9, P<0.01$)。胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、C反应蛋白(CRP)、血钙、入院48h内最高血糖浓度、白细胞计数中位数水平对血糖结果有影响,差异均有显著性($\chi^2=20.435\sim240.380, H=65.724, P<0.01$)。多因素分析显示,MSAP、SAP、CT严重指数评分(CTSI) ≥ 7 、TG >2.3 mmol/L、血钙 <2.0 mmol/L、入院48h最高血糖浓度 >11.1 mmol/L是AP病人后期出现IFG的危险因素($OR=2.904\sim9.725, 95\%CI=1.308\sim31.299, P<0.05$)。BMI ≥ 24 kg/m²、CTSI ≥ 7 分、血钙 <2.0 mmol/L、入院48h最高血糖浓度 >11.1 mmol/L是AP病人后期出现DM的危险因素($OR=7.645\sim80.582, 95\%CI=1.105\sim535.326, P<0.05$)。结论 AP病人后期出现IFG或DM与多种因素有关,对存在危险因素的AP病人,应加强血糖监测。

[关键词] 胰腺炎;血糖;糖尿病;危险因素**[中图分类号]** R576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2096-5532(2018)03-0291-06

RELATED FACTORS FOR IMPAIRED FASTING GLUCOSE OR DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS XU Shiqin, XU Yonghong, BIAN Cheng, WU Jun, TIAN Zibin (Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the incidence rate of impaired fasting glucose (IFG) or diabetes mellitus (DM) in patients with acute pancreatitis (AP) in the late stage and related influencing factors. **Methods** A total of 788 AP patients who did not have DM or a history of elevated blood glucose were enrolled and their clinical data were analyzed. The patients were followed up to measure fasting blood glucose for 6 months, and the influencing factors for IFG or DM in the late stage in AP patients were analyzed. **Results** The univariate analysis showed that sex and the presence or absence of a drinking history had no influence on blood glucose results in the late stage of AP ($P>0.05$), while age, body mass index (BMI), and frequency of disease attack had certain influence on blood glucose results ($\chi^2=7.207-49.021, P<0.05$). According to the follow-up results, the moderate-severe acute pancreatitis (MSAP) group and the severe acute pancreatitis (SAP) group had significantly higher incidence rates of IFG and DM than the mild acute pancreatitis (MAP) group ($\chi^2=61.4$ and $167.9, P<0.01$); the incidence rates of grade Ⅱ and Ⅲ IFG and DM on CT were significantly higher than those of grade Ⅰ IFG and DM ($\chi^2=77.6$ and $198.9, P<0.01$). Cholesterol (TC), triglyceride (TG), C-reactive protein (CRP), blood calcium, maximum blood glucose concentration within 48 h after admission, and median leukocyte count had significant influence on blood glucose results ($\chi^2=20.435-240.380, H=65.724, P<0.01$). The multivariate analysis showed that MSAP, SAP, CT severity index (CTSI) score ≥ 7 , TG >2.3 mmol/L, blood calcium <2.0 mmol/L, and maximum blood glucose concentration >11.1 mmol/L within 48 h after admission were risk factors for IFG in the late stage of AP ($OR=2.904-9.725, 95\%CI=1.308-31.299, P<0.05$). BMI ≥ 24 kg/m², CTSI score ≥ 7 , blood calcium <2.0 mmol/L, and maximum blood glucose concentration >11.1 mmol/L within 48 h after admission were risk factors for DM in the late stage of AP ($OR=7.645-80.582, 95\%CI=1.105-535.326, P<0.05$). **Conclusion** The development of IFG or DM in AP patients in the late stage is associated with various factors, and blood glucose monitoring should be strengthened for AP patients with risk factors.

[KEY WORDS] pancreatitis; blood glucose; diabetes mellitus; risk factors**[收稿日期]** 2018-03-03; **[修订日期]** 2018-05-08**[基金项目]** 国家自然科学基金青年基金项目(81101853), 中国肝炎防治基金会天晴肝病研究基金项目(TQGB20120076)**[作者简介]** 徐诗钦(1991-),女,硕士研究生。**[通讯作者]** 徐永红(1968-),女,博士,副主任医师,硕士生导师。E-mail:yonghong6868@sina.com。

急性胰腺炎(AP)是临床上常见的急腹症之一, AP后期出现血糖代谢紊乱与胰岛细胞数目减少、

功能不全或丧失有关^[1]。目前,国内对于胰腺癌、慢性胰腺炎(CP)、继发性胰腺炎(AP)危险因素分析报道较多,结果显示胰腺癌病人糖尿病(DM)患病率可能与病变部位有关^[2],CP继发DM与吸烟史、胰腺钙化、体质量减轻以及胰腺尾部或胰体尾部切除有关^[3]。国内有研究结果显示,AP急性期高糖血症与AP后继发DM有关^[4],但其研究对象数量较少,分析因素不全,AP后期继发空腹血糖受损(IFG)及DM相关因素仍有待评估。本文以788例AP病人为研究对象,探讨AP后出现IFG或DM的相关因素。现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2013—2017年于我科住院治疗的AP病人788例,诊断均符合2014年中国AP诊治指南^[5]中AP诊断标准。排除标准:①死亡、患有CP、胰腺癌或其他部位癌症者;②有心、肝、肾等其他严重器质性疾病者;③严重贫血、重大外伤、重大手术者;④既往有DM病史或者血糖升高病史者。男470例,女318例;年龄13~94岁,平均(52±18)岁。单次发作620例,2次以上发作168例。病人临床资料包括性别、年龄、身高、体质量、饮酒史、疾病发作频率,病人入院时或入院后48h内的白细胞计数、C反应蛋白(CRP)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC),入院48h内最高血糖浓度、CT影像,随访6个月空腹血糖指标。

1.2 资料处理

根据2014年中国AP诊断指南,将AP病人分为轻症(MAP)、中重症(MSAP)、重症(SAP)3组。根据中国2型糖尿病防治指南中糖代谢状态分类标准,将AP病人随访空腹血糖结果分为正常血糖(NFG,空腹血糖<6.1 mmol/L)、空腹血糖受损(IFG,空腹血糖6.1~7.0 mmol/L)、糖尿病(DM,空腹血糖>7.0 mmol/L)。根据CT严重指数评分(CTSI)对AP进行CT分级:0~3分为Ⅰ级,4~6分为Ⅱ级,7~10分为Ⅲ级。参照中国肥胖工作组(WGOC)提出的判断界值,以体质量指数(BMI)<24 kg/m²为体质量正常,BMI=24~28 kg/m²为体质量超标,BMI>28 kg/m²为肥胖。按2016年中国成人血脂防治指南^[6],将TC分为≤6.2 mmol/L、>6.2 mmol/L共两组,将TG分为≤2.3 mmol/L、>2.3 mmol/L两组。根据日本胰腺炎严重程度的评

分(JSS)^[7]标准(CRP≥150 mg/L作为预测SAP的指标),将CRP分为<150 mg/L、≥150 mg/L两组。根据Rason评分系统将入院48h内最高血糖浓度分为≤11.1 mmol/L、>11.1 mmol/L两组,血钙浓度分为<2.0 mmol/L、≥2.0 mmol/L两组。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,多组间比较采用单因素ANOVA方差分析;非正态分布的计量资料结果以中位数表示,数据间比较采用Kruskal-Wallis H检验;计数资料以百分率表示,数据间比较采用 χ^2 检验。使用Logistic回归分析对变量进行多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病人一般资料对AP后期血糖结果影响

不同性别、有无饮酒史病人后期IFG、DM发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。年龄≥60岁组IFG、DM发生率最高,0~44岁组最低,差异有统计学意义($\chi^2 = 14.864, P < 0.05$)。肥胖组及体质量超标组后期IFG、DM发生率均明显高于正常组,差异有统计学意义($\chi^2 = 49.021, P < 0.01$)。AP复发组后期IFG、DM发生率高于单发组,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.207, P < 0.05$)。见表1。

表1 病人一般资料对血糖结果影响(例(%))

| 一般资料 | <i>n</i> | NFG | IFG | DM |
|-------------------------|----------|-----------|----------|----------|
| 性别 | | | | |
| 男 | 470 | 382(81.3) | 61(13.0) | 27(5.7) |
| 女 | 381 | 259(81.4) | 46(14.5) | 13(4.1) |
| 饮酒史 | | | | |
| 无 | 498 | 411(82.5) | 68(13.7) | 19(3.8) |
| 有 | 290 | 230(79.3) | 39(13.4) | 21(7.2) |
| AP发作频率 | | | | |
| 单发 | 620 | 513(82.7) | 82(13.2) | 25(4.0) |
| 复发 | 168 | 128(76.2) | 25(14.9) | 15(8.9) |
| 年龄(岁) | | | | |
| 0~44 | 296 | 255(86.1) | 37(12.5) | 4(1.4) |
| 45~59 | 226 | 179(79.2) | 31(13.7) | 16(7.1) |
| ≥60 | 266 | 207(77.8) | 39(14.7) | 20(7.5) |
| BMI(kg/m ²) | | | | |
| 正常 | 321 | 289(90.0) | 29(9.0) | 3(0.9) |
| 超标 | 278 | 222(79.9) | 42(15.1) | 14(5.0) |
| 肥胖 | 153 | 103(67.3) | 29(19.0) | 21(13.7) |

2.2 病情严重程度对血糖结果影响

随访SAP组IFG、DM发生率明显高于MSAP组和MAP组,差异有统计学意义($\chi^2 = 167.9, P <$

0.01);MSAP 组 IFG、DM 发生率高于 MAP 组,差异有统计学意义($\chi^2=61.4, P<0.01$)。见表 2。

2.3 CT 分级对血糖结果影响

Ⅲ级 IFG、DM 发生率要高于 I 级($\chi^2=198.9, P<0.01$),Ⅱ级 IFG、DM 的发生率明显高于 I 级($\chi^2=77.6, P<0.01$)。见表 3。

表 2 不同病情严重程度对血糖结果影响(例(%))

| 分组 | n | NFG | IFG | DM |
|------|-----|-----------|-----------|----------|
| MAP | 392 | 381(97.2) | 8(2.0) | 3(0.8) |
| MSAP | 207 | 160(77.3) | 355(16.9) | 12(5.8) |
| SAP | 189 | 100(52.9) | 64(33.9) | 25(13.2) |

表 3 CT 分级对血糖结果影响(例(%))

| CT 分级 | n | NFG | IFG | DM |
|-------|-----|-----------|----------|----------|
| I 级 | 484 | 450(93.0) | 30(6.2) | 4(0.8) |
| Ⅱ级 | 266 | 184(69.2) | 59(22.2) | 23(8.6) |
| Ⅲ级 | 35 | 4(11.4) | 18(51.4) | 13(37.1) |

2.4 实验室检查指标对血糖结果影响

本文 IFG、DM 发生率 TC>6.2 mmol/L 组显著高于 TC≤6.2 mmol/L 组, TG>2.3 mmol/L 组显著高于 TG≤2.3 mmol/L 组, CRP≥150 mg/L 组高于<150 mg/L 组,血钙<2.0 mmol/L 组显著高于≥2.0 mmol/L,入院 48 h 内最高血糖浓度>11.1 mmol/L 组显著高于≤11.1 mmol/L 组,差异均有统计学意义($\chi^2=20.435\sim240.380, P<0.01$)。AP 病人后期出现 IFG、DM 时白细胞计数中位数水平分别为 $15.24\times10^9/L$ 、 $15.63\times10^9/L$,明显高于 NFG 时($11.64\times10^9/L$),差异有统计学意义($H=65.724, P<0.01$)。见表 4。

2.5 AP 后期出现 IFG 或 DM 的多因素分析

无序多分类 Logistic 回归分析变量赋值见表 5。以正常血糖为对照组,将 $P<0.05$ 的因素纳入无序多分类 Logistics 回归分析,MSAP、SAP、CT≥7 分、TG>2.3 mmol/L、入院 48 h 最高血糖浓度>11.1 mmol/L、血钙<2.0 mmol/L 为后期出现 IFG 的危险因素($OR=2.730\sim9.725, 95\%CI=1.308\sim31.299, P<0.05$)。BMI≥24 kg/m²、CTSI≥7 分、入院 48 h 最高血糖浓度>11.1 mmol/L 及血钙<2 mmol/L 等因素为后期出现 DM 危险因素($OR=7.645\sim80.582, 95\%CI=1.105\sim535.326, P<0.05$)。见表 6、7。

3 讨 论

AP 时胰腺受损,胰岛细胞因炎症反应坏死,胰

表 4 实验室检查指标对血糖结果影响(例(%))

| 指标 | n | NFG | IFG | DM |
|--|-----|-----------|----------|----------|
| TC(c/mmol·L ⁻¹) | | | | |
| ≤6.2 | 605 | 518(84.4) | 74(12.1) | 22(3.6) |
| >6.2 | 182 | 122(70.5) | 33(19.1) | 18(10.4) |
| TG(c/mmol·L ⁻¹) | | | | |
| ≤2.3 | 546 | 493(90.3) | 45(8.2) | 8(1.5) |
| >2.3 | 241 | 147(61.0) | 62(25.7) | 32(13.3) |
| CRP(ρ/mg·L ⁻¹) | | | | |
| <150 | 475 | 401(84.4) | 60(12.6) | 14(2.9) |
| ≥150 | 97 | 49(50.5) | 30(30.9) | 18(18.6) |
| 血钙(c/mmol·L ⁻¹) | | | | |
| <2.0 | 319 | 233(73.0) | 61(19.1) | 25(7.8) |
| ≥2.0 | 460 | 403(87.6) | 44(9.6) | 13(2.8) |
| 入院 48 h 内最高血糖浓度(c/mmol·L ⁻¹) | | | | |
| ≤11.1 | 628 | 575(91.6) | 50(0.1) | 3(0.5) |
| >11.1 | 160 | 66(41.3) | 57(35.6) | 37(23.1) |

表 5 无序多分类 Logistic 回归分析变量赋值

| 因素 | 变量名 | 变量的赋值情况 |
|--------------|-----|----------------------|
| 血糖分级 | Y | 1=血糖正常;2=血糖异常;3=糖尿病 |
| 白细胞计数 | X1 | 连续变量 |
| 年龄 | X2 | 1=≥60;2=45~59;3=0~44 |
| CT 分级 | X3 | 1=Ⅲ级;2=Ⅱ级;3=Ⅰ级 |
| 疾病严重程度 | X4 | 1=重;2=中;3=轻 |
| 血钙 | X5 | 1=<2;2=≥2 |
| TC | X6 | 1=>6.2;2=≤6.2 |
| TG | X7 | 1=>2.3;2=≤2.3 |
| BMI | X8 | 1=肥胖;2=体质量超标;3=正常 |
| 发病频率 | X9 | 1=频发;2=单发 |
| CRP 分级 | X10 | 1=≥150;2=<150 |
| 入院 24 h 血糖分级 | X11 | 1=>11.1;2=≤11.1 |

表 6 AP 病人后期出现 IFG 多因素 Logistics 回归分析

| 因素 | B | S.E. | Wald | P | OR | 95%CI |
|---|-------|-------|--------|-------|-------|--------------|
| 病情严重程度 | | | | | | |
| SAP | 2.275 | 0.596 | 14.549 | 0.000 | 9.725 | 3.002~31.299 |
| MSAP | 2.213 | 0.563 | 15.458 | 0.000 | 9.141 | 3.033~27.548 |
| CT 分级 | | | | | | |
| 7~10 | 1.961 | 0.743 | 6.971 | 0.008 | 7.107 | 1.658~30.474 |
| TG(c/mmol·L ⁻¹) | | | | | | |
| >2.3 | 1.004 | 0.376 | 7.149 | 0.008 | 2.730 | 1.308~ 5.701 |
| 血钙(c/mmol·L ⁻¹) | | | | | | |
| <2 | 1.066 | 0.363 | 8.605 | 0.003 | 2.904 | 1.424~ 5.920 |
| 入院 48 h 最高血糖浓度(c/mmol·L ⁻¹) | | | | | | |
| >11.1 | 2.198 | 0.374 | 34.537 | 0.000 | 9.010 | 4.328~18.755 |

腺功能不全或丧失,其发生机制主要为胰岛素分泌不足、胰岛素抵抗致血糖代谢紊乱^[1]。其中继发于胰腺分泌功能不全的病人被划分为 3C 型,又称胰源性糖尿病^[8]。研究表明,在西方 3C 型糖尿病占

表 7 AP 病人后期出现 DM 的多因素 Logistics 回归分析

| 因素 | B | SE | Wald | P | OR | 95%CI |
|--|-------|-------|--------|-------|--------|----------------|
| BMI | | | | | | |
| 肥胖 | 2.837 | 1.271 | 4.987 | 0.026 | 17.070 | 1.415~205.992 |
| 超标 | 2.526 | 1.238 | 4.164 | 0.041 | 12.502 | 1.105~141.437 |
| CT 分级 | | | | | | |
| 7~10 | 3.835 | 1.249 | 9.434 | 0.002 | 46.313 | 4.007~535.326 |
| 血钙($\text{c}/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) | | | | | | |
| <2 | 2.034 | 0.645 | 9.942 | 0.002 | 7.645 | 2.159~27.070 |
| 入院 48 h 最高血糖浓度($\text{c}/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) | | | | | | |
| >11.1 | 4.389 | 0.861 | 25.967 | 0.000 | 80.582 | 14.895~435.941 |

总糖尿病病人的 5%~10%^[9]。本研究结果显示, AP 病人后期 DM 的发生率为 5%, IFG 的发生率为 13.6%, 与文献报道结果相近。

年龄是否影响 AP 病人后期 DM 发生率, 目前尚无定论。已有研究表明, 慢性胰腺炎病人后期 DM 的发生率与年龄有关^[2]。YUAN 等^[10]对 1 262 例 AP 病人进行的回顾性研究结果表明, <45 岁、45~64 岁、≥65 岁年龄段后期 DM 发生率的差异无显著性。AP 发作频率可能与新发 DM 风险相关^[1], 但 YUAN 等^[10]研究认为 AP 发作频率不是 AP 病人患 DM 的危险因素。饮酒是否会增加胰腺炎病人 DM 发生率, 国内外研究结果不同。有研究表明, 大量饮酒 CP 病人患 DM 风险更大^[11]; 也有研究表明饮酒不是 CP 病人患 DM 的风险因素^[3]。但无饮酒是否增加 AP 病人后期 DM 发病率的报道。多篇研究表明, 性别对 AP 后期 DM 发生率无影响^[10]。本文研究结果表明, AP 发作频率、饮酒、性别对 AP 病人后期 IFG 或 DM 发生率无影响。

BMI 是临床上用于判断病人肥胖程度的重要指标。国内有研究表明, BMI 可以作为评估 AP 病人病情发展及预后的指标, AP 病情越重, BMI 值越高^[12]。金洲详等^[13]研究显示, 肥胖病人更易发生重症 AP, 且胰腺及胰周坏死发生率明显增高。肥胖病人腹腔脂肪堆积, 腹腔间隙小、压力大, 易发生腹腔室隔综合征, 胰腺坏死概率加大^[14]; 胰周脂肪堆积, 发生皂化反应, 胰腺易出血、坏死^[15]; 并且肥胖病人易合并脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗等, 这些都会加重胰腺损伤, 导致 AP 病人后期血糖代谢紊乱。本文的研究结果也显示, 肥胖组后期发生 DM 是正常组的 17.070 倍, 体质量超标组发生 DM 是正常组的 12.502 倍, BMI 值影响 AP 病人后期血糖代谢变化, 是发生 DM 的危险因素。

AP 严重程度与后期胰腺功能恢复的关系一直

未有定论。研究显示, 并非所有 AP 病人的胰腺功能均可完全恢复, 相当一部分 AP 病人后期仍存在高糖血症的持久改变^[16-18]。GARIP 等^[18]对 AP 严重程度、胰腺坏死范围与 AP 后胰腺功能状态的关系进行了分析, 结果显示 SAP 较 MAP 发生胰腺内分泌功能不全的危险性更高。KISHOREV 等^[19]研究表明, AP 后新发 DM 的风险主要是由疾病的严重程度决定, 胰腺坏死程度越高的病人, DM 发生率越高。本研究结果表明, SAP 组后期出现 IFG 是 MAP 组的 9.725 倍, MSAP 后期出现 IFG 是 MAP 组的 9.141 倍, 胰腺坏死程度是 AP 病人后期出现 IFG 的危险因素。

CTSI 是根据 AP 的 CT 平扫及增强扫描表现提出的一个影像学评分标准, 可以判断炎症反应分期及并发症, 特别是对胰腺实质和胰腺周围坏死做定性和定量分析, 为目前广泛使用的影像学评分系统^[20]。CTSI 对胰腺坏死的情况以及程度的评估更加直观, 能够对病人的病情起到动态监测的作用。LEUNG 等^[21]认为, 以 CTSI ≥ 5 分作为判断 SAP 的一个重要依据, 在评价并发症的发生率、病死率方面显示出更大的优越性。本文研究结果显示, 不同 CT 分级 AP 病人后期 IFG、DM 的发生率不同, CT 分级Ⅲ级 AP 病人 IFG、DM 发生率分别为 51.4%、31.7%, 明显高于Ⅰ级、Ⅱ级病人, 且 CT 分级越高, 后期 IFG 或 DM 发生率越高。多因素回归分析结果显示, CTSI ≥ 7 分 AP 病人后期出现 IFG 或 DM 分别是 CT 分级为Ⅰ级的 7.107、46.313 倍, CT 分级的严重程度影响 AP 病人后期血糖代谢的变化, 是发生 IFG、DM 的危险因素。

高脂血症一般是指血清 TG、TC 或低密度脂蛋白含量升高。血脂升高, 血液黏稠度增加限制血液流动、积累的游离脂肪酸损伤胰腺腺泡和毛细血管内皮等^[22-23]都会加重胰腺损伤。TG、TC 是否会增加 AP 病人 DM 患病率, 国内研究结果不一致。刘胜雄^[24]研究显示, TC 对 AP 继发 DM 发病率无影响。本研究单因素分析显示, TC 浓度 > 6.2 mmol/L 与 TC 浓度 ≤ 6.2 mmol/L AP 病人后期 IFG、DM 发生率差异有显著性; 但 Logistic 多因素分析表明 TC 不是 AP 病人后期出现 IFG 或 DM 的危险因素。邓盛瑜等^[25]研究显示, TG 水平与 AP 病人病情严重程度呈正相关, 可作为预测、评估 AP 严重程度的指标之一。另有研究表明, TG 是 AP 后期出现血糖异常的危险因素^[10]。本研究结果显示, TG

浓度 >2.3 mmol/L 是后期发生 IFG 的危险因素, TG 浓度越高, AP 后期出现 IFG 的可能性越大。

AP 病人常发生低钙血症。AP 病人胰管内压升高,致使胰泡破坏,胰液外溢,磷脂酶 A 和脂肪酶激活,胰腺细胞及胰腺周围组织广泛坏死,产生皂化作用,血钙降低^[26],血钙浓度越低,胰腺损伤越重,可能会诱发 AP 病人后期血糖代谢紊乱。刘杰生等^[12]研究表明,血钙与 AP 病情危重程度具有相关性,病情程度越重,血钙浓度越低。YUAN 等^[10]研究表明,血钙浓度 <1.75 mmol/L 是 AP 后期发生高糖血症的危险因素。本文研究结果显示,血钙 <2.0 mmol/L 病人后期 IFG 或 DM 的发生率分别是血钙 ≥ 2.0 mmol/L 组的 2.904、7.645 倍,是 AP 后期发生 IFG 或 DM 的危险因素。

CRP、白细胞计数都是反映 AP 炎症程度的指标,机体存在组织损伤或器官炎症时,CRP 升高显著^[27]。岳小芳等^[28]研究表明,CRP 浓度可以评估 AP 早期严重程度,但 CRP 浓度是否影响 AP 血糖变化未见明确报道。YUAN 等^[10]研究显示,白细胞计数不影响 AP 病人后期血糖变化。本研究 Logistic 多因素分析显示,白细胞计数、CRP 浓度不是 AP 病人后期出现 IFG 或 DM 的危险因素。

急性高糖血症诱导内皮细胞凋亡、血管内皮功能障碍及氧化应激^[10]。内皮功能障碍可能导致胰岛素抵抗,氧化应激可能会进一步促进胰腺损伤,导致胰岛素合成和分泌减少,可能会诱发 AP 病人后期出现 IFG 或 DM^[10]。有研究表明,在 AP 早期阶段,约 50% 的 AP 病人出现血糖升高^[29]。吴朝阳等^[30]研究结果显示,入院时血糖水平与 AP 病情严重程度及预后呈正相关。另有研究显示,急性高糖血症是 AP 病人后期出现 DM 的危险因素^[4,10]。本文研究结果显示,急性期血糖浓度 >11.1 mmol/L 的 AP 病人后期 IFG 或 DM 的发生率,远远高于 ≤ 11.1 mmol/L 组,是 AP 病人后期出现 IFG 或 DM 的危险因素。多因素分析显示,入院 48 h 最高血糖浓度 >11.1 mmol/L 的 AP 病人后期 IFG 或 DM 的发生率分别是 ≤ 11.1 mmol/L 组的 9.010、80.582 倍,急性期血糖浓度越高,AP 病人后期出现 IFG 或 DM 的可能性越大。

综上所述,CTSI ≥ 7 分、TG >2.3 mmol/L、血钙 <2.0 mmol/L、入院 48 h 内最高血糖浓度 >11.1 mmol/L 的 MSAP 或 SAP 病人后期出现 IFG 的危险性高;而 BMI ≥ 24 kg/m²、CTSI ≥ 7 分、入院

48 h 最高血糖浓度 >11.1 mmol/L、血钙 <2.0 mmol/L 的 AP 病人后期出现 DM 可能性大。对存在相关危险因素的 AP 病人,应加强血糖监测,对 AP 继发 DM 早诊断、早治疗,避免相关并发症的出现。

[参考文献]

- [1] 袁琳,李学良. 急性胰腺炎与新发糖尿病的关系[J]. 胃肠病学, 2015,20(8):500-502.
- [2] 王慧慧,王霄英. 胰腺癌患者的糖尿病患病率及影像表现[J]. 放射学实践, 2016,31(2):126-128.
- [3] 李博慧,王勤勇,王泽林. 慢性胰腺炎患者并发糖尿病的发生率及影响因素分析[J]. 医学研究杂志, 2015,44(2):62-66.
- [4] 张毅,李路涛,孙惠文,等. 急性胰腺炎病人血糖和后期糖尿病的关系[J]. 糖尿病新世界, 2014,17(7):31-32.
- [5] 王春友,李非. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 浙江医学, 2015,35(1):7-10.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016,44(10):833-853.
- [7] 王鹏旭,尚东. 急性胰腺炎的国内外主要指南分析[J]. 肝胆胰外科杂志, 2017,29(1):1-5.
- [8] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2014,37(Suppl 1): S81-S90.
- [9] CUI Y F, ANDERSEN D K. Pancreatogenic diabetes: special considerations for management[J]. Pancreatology, 2011,11(3):279-294.
- [10] YUAN L, TANG M D, HUANG L, et al. Risk factors of hyperglycemia in patients after a first episode of acute pancreatitis: a retrospective cohort[J]. Pancreas, 2017,46(2):209-218.
- [11] COOK W K, CHERPITEL C J. Access to health care and heavy drinking in patients with diabetes or hypertension: implications for alcohol interventions[J]. Substance Use & Misuse, 2012,47(6):726-733.
- [12] 刘杰生,谢宗林. BMI、血糖及血钙水平与急性胰腺炎病情严重程度的相关性[J]. 中国医师杂志, 2014,16(2):235-237.
- [13] 金洲详,李永国,黄生富. 肥胖对急性胰腺炎病程及预后的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2004,12(10):2502-2503.
- [14] JOHNSON C D, ABU-HILAL M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis[J]. Gut, 2004,53(9):1340-1344.
- [15] MERY C M, RUBIO V, DUARTE-ROJO A, et al. Android fat distribution as predictor of severity in acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2002,2(6):543-549.
- [16] KAYA E, DERVISOGLU A, POLAT C. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis[J]. World Journal of Gastroenterology, 2007,13(22):3090-3094.
- [17] SYMERSKY T, Van HOORN B, MASCLÉE A A. The outcome of a long-term follow-up of pancreatic (下转第 301 页)

- Circulation-Cardiovascular Imaging, 2010,3(2):157-163.
- [10] JONES J E, MENDES L, RUDD M A, et al. Serial noninvasive assessment of progressive pulmonary hypertension in a rat model[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2002,283(1):H364-H371.
- [11] BELOIARTSEV A, DA GLORIA RODRIGUES-MACHADO M, ZHOU Guoling, et al. Pulmonary hypertension after prolonged hypoxic exposure in mice with a congenital deficiency of Cyp2j[J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2015,52(5):563-570.
- [12] KITAMURA K, YAMAZAKI J. Chloride channels and their functional roles in smooth muscle tone in the vasculature[J]. Japanese Journal of Pharmacology, 2001,85(4):351-357.
- [13] MANOURY B, TAMULEVICIUTE A, TAMMARO P. TMEM16A/anoctamin 1 protein mediates calcium-activated chloride currents in pulmonary arterial smooth muscle cells[J]. The Journal of Physiology, 2010,588(Pt 13):2305-2314.
- [14] HARTZELL C, PUTZIER I, ARREOLA J. Calcium-activated chloride channels[J]. Annu Rev Physiol, 2005,67(1):719-758.
- [15] ROCK J R, FUTTNER C R, HARFE B D. The transmembrane protein TMEM16A is required for normal development of the murine trachea[J]. Developmental Biology, 2008,321(1):141-149.
- [16] HEINZE C, SENIUK A, SOKOLOV M V, et al. Disruption of vascular Ca^{2+} -activated chloride currents lowers blood pressure[J]. Journal of Clinical Investigation, 2014,124(2):675-686.
- [17] WANG B X, LI C L, HUAI R T, et al. Overexpression of ANO1/TMEM16A, an arterial Ca^{2+} -activated Cl^{-} channel, contributes to spontaneous hypertension[J]. Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2015,82:22-32.
- [18] SUN H, XIA Y, PAUDEL O, et al. Chronic hypoxia-induced upregulation of Ca^{2+} -activated Cl^{-} channel in pulmonary arterial myocytes; a mechanism contributing to enhanced vasoreactivity[J]. The Journal of Physiology, 2012,590(Pt 15):3507-3521.
- [19] BULLEY S, NEEB Z P, BURRIS S K, et al. TMEM16A/ANO1 channels contribute to the myogenic response in cerebral arteries[J]. Circulation Research, 2012,111(8):1027-1036.
- [20] THOMAS-GATEWOOD C, NEEB Z P, BULLEY S A, et al. TMEM16A channels generate Ca^{2+} -activated Cl^{-} currents in cerebral artery smooth muscle cells[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2011,301(5):H1819-H1827.
- [21] DAVIS A J, SHI J, PRITCHARD H A, et al. Potent vasorelaxant activity of the TMEM16A inhibitor T16A(inh)-A01[J]. British Journal of Pharmacology, 2013,168(3):773-784.
- [22] WANG M, YANG H, ZHENG L Y, et al. Downregulation of TMEM16A calcium-activated chloride channel contributes to cerebrovascular remodeling during hypertension by promoting basilar smooth muscle cell proliferation[J]. Circulation, 2012,125(5):697-707.

(本文编辑 马伟平)

(上接第 295 页)

- function after recovery from acute pancreatitis[J]. JOP: Journal of the Pancreas, 2006,7(5):447-453.
- [18] GARIP G, SARANDOL E, KAYA E, et al. Effects of disease severity and necrosis on pancreatic dysfunction after acute pancreatitis[J]. World Journal of Gastroenterology, 2013,19(44):8065-8070.
- [19] KISHORE V. The risk of new-onset diabetes is determined by severity of acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2016,45(1):14-15.
- [20] BALTHAZAR E J, ROBINSON D L, MEGIBOW A J, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis[J]. Radiology, 1990,174(2):331-336.
- [21] TING T K, LEUNG, CHI C M, et al. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome[J]. World Journal of Gastroenterology, 2005,11(38):6049-6052.
- [22] LI B Y, ZHANG W, HE F, et al. Correlation between blood lipid and severity of acute pancreatitis in new classification criteria[J]. The J Pract Med, 2015,31(16):2704-2706.
- [23] YU Y T, CHANG L, MING M C, et al. Distinctive roles of unsaturated and saturated fatty acids in hyperlipidemic pancreatitis[J]. World Journal of Gastroenterology, 2015,21(32):9534-9543.
- [24] 刘胜雄. 急性胰腺炎的糖尿病发病率与风险因素的研究[J]. 中国实用医药, 2012,7(16):138-139.
- [25] 邓盛瑜, 常杏, 杨歆, 等. 血清甘油三酯水平与急性胰腺炎病情严重程度及预后相关性分析[J]. 第三军医大学学报, 2017,39(10):1031-1035.
- [26] 刘明剑, 李文娟. 检测血钙、血糖、CRP 和 HCT 水平对重症急性胰腺炎评估的意义[J]. 中国医药指南, 2013,11(31):346-347.
- [27] 刘占举, 牛虹, 柯楠. 英国急性胰腺炎诊治指南[J]. 医学与哲学, 2005,26(20):64-66.
- [28] 岳小芳, 潘小艳. C 反应蛋白、纤维蛋白原和 D 二聚体在急性胰腺炎早期病情评估中的价值[J]. 实验与检验医学, 2017,35(5):699-701.
- [29] CZAKO L, HEGYI P, RAKONCZAY J, et al. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance[J]. Pancreatology, 2009,9(4):351-359.
- [30] 吴朝阳, 郭磊, 多鲁坤, 等. 入院时血糖与急性胰腺炎预后的相关性分析[J]. 临床外科杂志, 2012,20(4):262-264.

(本文编辑 黄建乡)