

• 论著—研究报告 •

急性复发性胰腺炎并发急性肾损伤的影响因素分析*

王健¹ 郁毅刚¹ 林庆斌¹ 吴燕生¹

[摘要] 目的:探讨急性复发性胰腺炎(acute recurrent pancreatitis, ARP)并发急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的影响因素。方法:回顾性分析 2019 年 1 月—2022 年 12 月第九〇九医院急诊科收治的 76 例 ARP 患者临床资料,根据是否并发 AKI 分为 AKI 组(29 例)和非 AKI 组(47 例),采用单因素和 logistic 多因素分析 ARP 并发 AKI 的危险因素。结果:AKI 组全身炎症反应综合征、腹腔间隔室综合征、辅助通气、中重度 AP 发生率高于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);AKI 组急性生理与慢性健康评估 II 评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)高于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);AKI 组 AP 发作间隔时小于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。APACHE II 评分($OR = 12.503, 95\%CI: 3.705 \sim 17.431$)、AP 分级($OR = 9.177, 95\%CI: 3.512 \sim 18.834$)、CRP ($OR = 9.909, 95\%CI: 1.228 \sim 18.440$)、PCT($OR = 8.876, 95\%CI: 2.661 \sim 11.246$)是 ARP 患者发生 AKI 的独立危险因素($P < 0.05$)。结论:ARP 患者中 AKI 发生较高,APACHE II 评分 ≥ 15 分、中重症 AP、CRP ≥ 42 mmol/L、PCT ≥ 3.35 ng/mL 是 ARP 患者发生 AKI 的危险因素,早期识别相关危险因素,及早干预,有助于降低 AKI 发生率。

[关键词] 急性复发性胰腺炎;急性肾损伤;并发症

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.12.04

[中图分类号] R657.5 **[文献标志码]** A

Analysis of influencing factors of acute kidney injury in acute recurrent pancreatitis

WANG Jian YU Yigang LIN Qingbin WU Yansheng

(Department of Emergency, the 909th Hospital, Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian, 363000, China)

Corresponding author: WU Yansheng, E-mail: wuyansheng175@163.com

Abstract Objective: To investigate the influencing factors of acute kidney injury (AKI) in acute recurrent pancreatitis (ARP). **Methods:** The clinical data of 76 ARP patients admitted to the 909th Hospital from January 2019 to December 2022 were retrospectively analyzed. All patients were divided into AKI group ($n=29$) and non-AKI group ($n=47$) according to whether they had concurrent AKI. Single factor and logistic multiple factor were used to analyze the risk factors of ARP concurrent AKI. **Results:** The incidence of systemic inflammatory response syndrome, abdominal compartment syndrome, assisted ventilation and moderate to severe AP in AKI group were higher than there in non-AKI group, there were significantly different in two groups ($P < 0.05$). The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in AKI group were higher than those in non-AKI group, there were significantly different in two groups ($P < 0.05$). The interval between AP episodes in AKI group was shorter than that in non-AKI group, there were significantly different in two groups ($P < 0.05$). APACHE II score ($OR = 12.503, 95\%CI: 3.705 - 17.431$), AP score ($OR = 9.177, 95\%CI: 3.512 - 18.834$), CRP ($OR = 9.909, 95\%CI: 1.228 - 18.440$) and PCT ($OR = 8.876, 95\%CI: 2.661 - 11.246$) were independent risk factors for AKI in ARP patients ($P < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of AKI is high in ARP patients. APACHE II score ≥ 15 , intermediate and severe AP, CRP ≥ 42 mmol/L, and PCT ≥ 3.35 ng/mL are risk factors for AKI in ARP patients. Early identification of related risk factors and early intervention can help reduce the incidence of AKI.

Key words acute recurrent pancreatitis; acute kidney injury; complications

*基金项目:军队后勤科研重大项目(No:BLB18J006)

¹第九〇九医院(厦门大学附属东南医院)急诊科(福建漳州,363000)

通信作者:吴燕生, E-mail: wuyansheng175@163.com

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是各种原因导致胰腺局部病变,诱发胰酶异常激活的消化系统常见疾病^[1]。胰酶异常激活后,胰腺发生渗出坏死、毒性物质释放、炎性因子迁移,继发全身多脏器功能衰竭,而肾脏是其中主要的靶器官之一^[2-3]。重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者中,一旦发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),死亡率高达 80%^[4]。研究发现,初发 AP 患者即使治愈后,仍有 30% 的患者会再次发生急性复发性胰腺炎(acute recurrent pancreatitis, ARP)^[5]。而对于 ARP 患者,仍可能发生 AKI。目前,AP 患者并发 AKI 的相关性研究较多,但是对于 ARP 患者并发 AKI 的报道较少。本研究通过分析 ARP 并发 AKI 的影响因素,旨在为 ARP 相关性 AKI 患者的早期预防和治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 1 月—2022 年 12 月第九〇九医院收治的 76 例 ARP 患者临床资料。其中男 44 例,女 32 例;年龄 36~61 岁,平均 41.11 岁。根据是否并发 AKI 分为 AKI 组(29 例)和非 AKI 组(47 例)。

纳入标准:①至少两次确诊 AP,符合 AP 诊断标准^[6];②年龄 18~70 岁;③初发 AP 已治愈,不伴有胰腺炎炎症改变和其他脏器功能不全;④临床资料完整。

排除标准:①自身免疫性胰腺炎患者;②医源性胰腺炎患者;③恶性肿瘤患者;④肾功能不全患者。

1.2 分期标准

AP 分期依据《中国急性胰腺炎诊治指南》^[6]:①轻症 AP(mild acute pancreatitis, MAP):具有突发性、持续性腹痛临床症状、血清脂肪酶和(或)脂肪酶活性至少高于正常值 3 倍、CT 或 MRI 提示胰腺周围渗出性改变,以上 3 项符合 2 项,但不伴有器官功能衰竭或全身炎症反应;②中度 SAP(moderately severe acute pancreatitis, MSAP):符合 AP 诊断,伴有一过性的器官衰竭(<48 h),或伴有局部/全身炎症反应;③SAP:符合 AP 诊断,伴有持续性的器官功能衰竭(>48 h)。

AKI 诊断标准依据^[7]:血清肌酐(creatinine, Cr)在 48 h 内上升>26.4 μmol/L 或较基础值增加超过 50%,和(或)连续 6 h 尿量<0.5 mL/(kg·h)。

1.3 观察指标

一般资料:年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟、酗酒、病因(胆源性/酒精性)。

临床资料:AP 发作次数、AP 发作间隔时间、急性生理与慢性健康评估 II 评分(acute physiology

and chronic health evaluation II, APACHE II)、胰周积液、全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、腹腔内高压(intra-abdominal hypertension, IAH)、腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)、辅助通气、AP 分级。

检验指标:白细胞、甘油三酯、淀粉酶、Cr、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、尿素氮。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 24.0 软件统计分析处理,正态分布计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 *t* 检验;非正态分布计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 或 Fisher 精确检验;logistic 多因素分析 ARP 患者发生 AKI 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料对比

AKI 组和非 AKI 组患者年龄、性别、糖尿病、高血压、吸烟、酗酒、病因等一般资料进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比 例, $\bar{X} \pm S$

一般资料	AKI 组 (29 例)	非 AKI 组 (47 例)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	49.20±5.83	49.06±5.39	0.109	0.914
性别			0.335	0.563
男	18	26		
女	11	21		
糖尿病			0.085	0.771
有	7	10		
无	22	37		
高血压			0.005	0.942
有	7	11		
无	22	36		
吸烟			1.101	0.294
有	10	11		
无	19	36		
酗酒			0.004	0.951
有	6	10		
无	23	37		
病因			<0.001	1.000
胆源性	27	43		
酒精性	2	4		

2.2 两组患者临床指标对比

AKI 组 SIRS、ACS、辅助通气、中重度 AP 发

生率高于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);AKI 组 APACHE II 评分、CRP、PCT 高于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);AKI 组

AP 发作间隔时间小于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床指标对比

 $\bar{X} \pm S, M(Q_1, Q_3)$

临床指标	AKI 组(29 例)	非 AKI 组(47 例)	$t/\chi^2/Z$	P
AP 发作次数/次	2.55±0.68	2.27±0.53	1.837	0.072
AP 发作间隔时间/月	9.31±4.67	11.61±3.76	-2.362	0.021
APACHE II 评分/分	19.62±2.80	10.12±1.90	17.555	<0.001
胰周积液/例			0.003	0.955
有	14	23		
无	15	24		
SIRS/例			5.731	0.020
有	15	12		
无	14	35		
IAH/例			0.884	0.347
有	13	16		
无	16	31		
ACS/例			7.209	0.007
有	14	9		
无	15	38		
辅助通气/例			5.750	0.016
有	13	9		
无	16	38		
AP 分级/例			8.808	0.003
中重度	15	9		
轻度	14	38		
白细胞/($\times 10^9/L$)	17.23±1.97	17.08±2.07	0.295	0.769
甘油三酯/(mmol/L)	4.16±0.72	4.07±0.62	0.579	0.564
淀粉酶/(U/L)	637(537, 5,777)	735(634, 845)	-1.797	0.072
Cr/($\mu\text{mol/L}$)	97(85, 123.5)	86(78, 112)	-1.765	0.078
CRP/(mmol/L)	46(42, 52.5)	36(27, 46)	-3.253	0.001
PCT/(ng/mL)	4.67±0.88	2.71±0.79	10.014	<0.001
尿素氮/($\mu\text{mol/L}$)	9.00±1.16	7.21±0.90	7.506	<0.001

2.3 AKI 发生多因素分析

将上述差异有统计学意义因素纳入 logistic 多因素分析中,结果发现 APACHE II 评分($OR = 12.503, 95\%CI: 3.705 \sim 17.431$)、AP 分级($OR = 9.177, 95\%CI: 3.512 \sim 18.834$)、CRP ($OR = 9.909, 95\%CI: 1.228 \sim 18.440$)、PCT ($OR = 8.876, 95\%CI: 2.661 \sim 11.246$)是发生 AKI 的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

AP 是急诊科常见的严重消化系统疾病之一,近年来急诊科收治 AP 患者有增无减,且 AP 患者病情进展较快,易发展为 SAP,并发全身多器官功

能衰竭^[8-9]。肾脏是 AP 重要的靶器官之一,AP 患者易发生 AKI^[10]。ARP 患者由于内环境发生改变,肠黏膜屏障失衡,菌群异位和炎症介质释放更易引起脏器损伤^[11-12]。而对于 ARP 并发 AKI 患者,目前主要采用肾脏替代治疗,尚无有效的药物治疗方法。因此,通过研究筛查 ARP 患者发生 AKI 的危险因素,早期采取针对性的干预措施,对于保护患者肾功能、改善预后有重大意义。

本研究纳入 76 例 ARP 患者,29 例发生 AKI,发生率为 38.16%。研究发现初发 AP 患者 AKI 的发生率为 20%~30%^[13-14]。本研究结果表明,ARP 患者中 AKI 的发生高于初发 AP 患者。ARP

患者诱发 AKI 的机制目前尚不清楚,本研究认为可能的原因是:ARP 患者全身血容量不足,使肾脏血管收缩,发生缺血缺氧改变^[15];其次 ARP 患者肠黏膜屏障受损,失去对细菌和炎症介质的防御作

用,内毒素释放和移位,导致肾脏成为攻击目标,发生 AKI^[16];最后 ARP 患者胰酶反复被激活,炎症介质和氧自由基大量释放,造成肾脏发生微循环障碍,当再次发生 AP 时,形成“累积效应”^[17]。

表 3 AKI 发生的多因素分析

因素	赋值	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
AP 发作间隔时间/月	0=>10,1= \leq 10	0.776	1.509	0.265	2.173	0.113~4.892	0.607
APACHE II 评分/分	0=<15,1= \geq 15	7.322	3.067	5.697	12.503	3.705~17.431	0.017
SIRS	0=无,1=有	2.547	2.248	1.284	2.078	0.111~6.414	0.257
ACS	0=无,1=有	3.470	1.956	3.148	12.138	0.695~25.431	0.076
辅助通气	0=无,1=有	1.157	1.847	0.393	5.314	0.998~11.727	0.531
AP 分级	0=轻度,1=中重度	5.856	3.329	3.094	9.177	3.512~18.834	0.009
CRP/(mmol/L)	0=<42,1= \geq 42	4.381	2.106	4.327	9.909	1.228~18.440	0.038
PCT/(ng/mL)	0=<3.35,1= \geq 3.35	4.417	1.754	6.339	8.876	2.661~11.246	0.012

本研究通过多因素分析发现 APACHE II 评分、AP 分级、CRP、PCT 是 ARP 患者 AKI 发生的独立危险因素。APACHE II 评分是评价重症患者病情危重程度的常用指标,有学者研究发现当 APACHE II 评分>15 分时,AP 患者预后越差,多器官功能衰竭发生率越高^[18]。本研究结果显示,APACHE II 评分>15 分是 ARP 患者 AKI 发生的独立危险因素,这与初发 AP 患者的研究结论一致^[19]。CRP 和 PCT 是评价患者体内感染状态的敏感指标,ARP 患者中 CRP 和 PCT 升高提示患者体内炎症介质释放、免疫功能降低、肠黏膜通透性增加,肠内菌群通过血液循环攻击肾脏,AKI 发生率增加^[20-21]。对于早期 CRP 和 PCT 升高的 ARP 患者应及时予培养病原菌,使用敏感抗生素和床旁血滤,清除炎症介质,降低 AKI 发生率。国内外学者研究发现,MSAP 患者比 MAP 复发率更高^[22-23]。本研究结果显示,初发 MSAP 的患者 AKI 发生率高于 MAP 患者,可能与 MSAP 患者易发生肾灌注不足,肾小管上皮细胞对缺氧更加敏感有关^[24-25]。所以对于既往 MSAP 病史的 ARP 患者,要注意肾功能保护,及时对比肾功能指标,早期发现并及时治疗 AKI。

本研究结果发现 AKI 组患者中 SIRS、ACS、辅助通气发生率高于非 AKI 组,但是通过多因素分析发现 SIRS、ACS、辅助通气并不是 ARP 患者 AKI 发生的独立危险因素,这与初发胰腺炎患者的研究结论不同^[19]。初发胰腺炎患者发生 SIRS、ACS、休克等并发症时,机体可能存在组织缺血缺氧、有效循环血容量不足、酸碱平衡失调、电解质紊乱,肾脏负担增加,AKI 发生率升高^[3,26-27]。本研究结论虽然显示 SIRS 和 ACS 不是 ARP 患者 AKI 发生的独立危险因素,可能与样本量不足有

关,在临床工作中对于伴有并发症的 AP 患者,仍要警惕 AKI 发生的可能。

综上所述,本研究结果认为 APACHE II 评分、AP 分级、CRP、PCT 是 ARP 患者 AKI 发生的危险因素。但是因为本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,所以本研究结论仍需多中心大样本量来进行验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2020, 396(10252): 726-734.
- [2] Ong Y, Shelat VG. Ranson score to stratify severity in acute pancreatitis remains valid-OLD is gold[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 15(8): 865-877.
- [3] Ugurlu ET, Tercan M. The role of biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury associated with acute pancreatitis: Evidence from 582 cases[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2022, 29(1): 81-93.
- [4] 沈锡中, 吴盛迪. 重症急性胰腺炎相关肾损伤的发病机制和诊疗进展[J]. 中华消化杂志, 2019, 5(39): 300-303.
- [5] Calcagno T, Marin S, Ostrer L. Acute recurrent pancreatitis complicated by pancreatic-portal venous fistulisation, secondary chronic portal vein thrombosis, multiple hepatic abscesses and newly diagnosed cirrhosis[J]. BMJ Case Rep, 2022, 15(3): e248178.
- [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》编委会,《中华消化杂志》编委会. 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.
- [7] 急性肾损伤专家共识小组. 急性肾损伤诊断与分类专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(11): 661-663.
- [8] Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, et al. Management of severe acute pancreatitis; an update

- [J]. *Digestion*, 2021, 102(4): 503-507.
- [9] 郭喆, 关键. 重症急性胰腺炎预防与阻断急诊专家共识[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(7): 451-462.
- [10] 卢跃, 陈群, 丁苗, 等. 重症急性胰腺炎并发急性肾损伤早期预测模型的构建与评价[J]. *中华胰腺病杂志*, 2022, 5(22): 341-345.
- [11] 曲凤智, 曹成亮, 王刚, 等. 复发性胰腺炎研究进展[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2016, 6(22): 422-424.
- [12] Kumar M, Priyadarshi R, Anand U. A Rare Combination of Vascular Complications from Recurrent Pancreatitis Challenging the Treatment[J]. *HPB*, 2022, 24(S1): 520-521.
- [13] 高娜, 李静. 重症急性胰腺炎合并急性肾损伤的危险因素分析[J]. *临床消化病杂志*, 2022, 3(34): 203-206.
- [14] Wu S, Zhou Q, Cai Y, et al. Development and validation of a prediction model for the early occurrence of acute kidney injury in patients with acute pancreatitis[J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1): 2194436.
- [15] Qiu Q, Nian YJ, Guo Y, et al. Development and validation of three machine-learning models for predicting multiple organ failure in moderately severe and severe acute pancreatitis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1): 118.
- [16] Ni W, Ma YF, Chen T, et al. Toll-Like Receptor 9 Signaling Pathway Contributes to Intestinal Mucosal Barrier Injury in Mice With Severe Acute Pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2022, 51(9): 1194-1200.
- [17] Barton JC, Mäntylä Noble PJ, O'Connell EM. Acute kidney injury manifesting as renal tubular acidosis with proximal and distal renal tubular dysfunction in a dog with acute pancreatitis[J]. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 2022, 32(4): 524-531.
- [18] Chauhan R, Saxena N, Kapur N, et al. Comparison of modified Glasgow-Imrie, Ranson, and APACHE II scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis[J]. *Pol Przegl Chir*, 2022, 95(1): 6-12.
- [19] 陈美颖, 陈木欣, 王明欣, 等. 重症急性胰腺炎患者并发急性肾损伤危险因素 Meta 分析[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(30): 3834-3842.
- [20] 王岩, 李明政, 刘玉凤, 等. 急性胰腺炎发生急性肾损伤的早期预测指标[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(5): 1192-1197.
- [21] 李涛, 费素娟. 实验室指标对急性胰腺炎发生器官衰竭的预测价值[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(3): 218-221.
- [22] Ahmed Ali U, Issa Y, Hagenaaers JC, et al. Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(5): 738-746.
- [23] 焦晨阳, 李梦颖, 马晨, 等. 急性复发性胰腺炎的相关危险因素分析[J]. *中华消化杂志*, 2017, 4(37): 249-253.
- [24] Yang D, Zhao L, Kang J, et al. Development and validation of a predictive model for acute kidney injury in patients with moderately severe and severe acute pancreatitis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2022, 26(8): 770-787.
- [25] Selvanathan DK, Johnson PG, Thanikachalam DK, et al. Acute Kidney Injury Complicating Severe Acute Pancreatitis: Clinical Profile and Factors Predicting Mortality[J]. *Indian J Nephrol*, 2022, 32(5): 460-466.
- [26] 李峰, 刘春生. 全身免疫炎症指数对重症胰腺炎并发急性肾损伤早期预测价值的研究[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(2): 100-105.
- [27] 吴自谦, 刘楠, 万有栋, 等. 重症急性胰腺炎影响肾功能恢复危险因素分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 9(29): 1173-1177.

(收稿日期: 2023-07-11)