中国现代
普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg

2025年9月 第28卷 第9期 Sep. 2025 Vol. 28 No. 9

复发性急性胰腺炎肝损伤影响因素分析

杨宏杰 庄佳毅 黄泽滨 林庆斌

第九〇九医院(厦门大学附属东南医院) 急诊科 (福建 漳州 363000)

【摘要】探讨复发性急性胰腺炎(RAP)发生肝损伤(ALI)的影响因素,为RAP预后判断提供依据。采用回顾性病例对照研究方法,选取2019年6月—2024年6月第九〇九医院(厦门大学附属东南医院)收治的RAP患者100例,根据是否发生ALI分为ALI组(n=30)和非ALI组(n=70),采用单因素和Logistic多因素分析RAP患者发生ALI的影响因素,绘制ROC曲线分析危险因素对ALI的预测效能。ALI组急性胰腺炎(AP)中重度、AP发作次数>2次发生率高于非ALI组(P<0.05),AP发作间隔时间短于非ALI组(P<0.05),APACHEⅡ评分和SOFA评分高于非ALI组(P<0.05)。两组并发症指标对比,ALI组胰周积液、全身炎症反应综合征发生率高于非ALI组(P<0.05)。Logistic多因素分析显示AP中重度(OR=10.524,95% CI:1.781~14.774)、AP发作次数>2次(OR=7.664,95% CI:1.106~13.102)、APACHEⅡ评分(OR=9.918,95% CI:1.688~17.351)、SOFA评分(OR=8.226,95% CI:2.534~15.320)、全身炎症反应综合征(OR=7.737,95% CI:1.088~15.012)是RAP患者发生ALI的危险因素(P<0.05)。根据多因素分析结果,构建RAP患者ALI风险预测模型:F=−19.648+2.354×AP中重度(是=1,否=0)+2.037×AP发作次数>2次(是=1,否=0)+APACHEⅡ评分(实测值)+2.112×SOFA评分(实测值)+2.046×全身炎症反应综合征(是=1,否=0)。绘制ROC曲线分析该模型预测价值,结果发现AUC为0.911(95% CI:0.844~0.979),敏感度为0.800,特异度为0.971。AP中重度、AP发作次数>2次、APACHEⅡ评分、SOFA评分、全身炎症反应综合征是RAP患者发生ALI的独立危险因素,该风险预测模型具有预测价值,可以用于预测ALI的发生并判断RAP患者的预后。

【关键词】复发性急性胰腺炎•肝损伤•并发症•预后
【中图分类号】R657.5
【文献标识码】B DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.09.013
【文章编号】1009-9905(2025)09-0739-04

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由于胰酶被异常激活导致局部或全身性的炎症反应,主要表现为恶心、呕吐、腹痛,严重者可发生多器官功能衰竭[1-2]。20%~30% AP患者会反复发作,转化为复发性急性胰腺炎(recurrent acute pancreatitis, RAP)[3-4]。RAP反复发作,患者身体和心理都承受巨大压力,对家庭和社会都是巨大负担。RAP治疗难度大,并发症多,易演变为慢性胰腺炎,并可能诱发胰腺癌[5-6]。RAP患者胰酶异常激活、炎症介质大量释放、肠道菌群移位,导致多器官功能衰竭[7]。肝、肾、肺、肠是常见的损伤部位,目前对于胰腺炎相关肝损伤(acute liver injury, ALI)在AP中研究较多,但是在RAP中研究较少。本研究通过分析RAP患者ALI相关危险因素,旨在为临床上提高RAP患者的诊疗水平提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性病例对照研究,选取2019年6月—2024年6月第九〇九医院(厦门大学附属东南医院)收治的100例RAP患者的临床资料,其中男54例,女46例;年龄33~53岁,中位年龄42岁;胆源性胰腺炎83例、高脂血症性胰腺炎11例、酒精性胰腺炎6例。根据是否发生ALI分为ALI组(n=30)和非ALI组(n=70),两组年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、糖尿病、高血压、病因等一般资料对比差异无统计学意义(P>0.05),见表1。本研究经医院伦理委员会审批同意(202504111)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》诊断标准[8];(2)AP发作次数≥2次;(3)临床资料完整。排除标准:(1)恶性

[通信作者] 林庆斌, E-mail: lqbin03218880405@163.com

表 1　复发性急性胰腺炎患者一般资料对比

项目	ALI 组（n=30）	非 ALI 组（n=70）	t/χ^2 值	P 值
年龄（岁）	41.48±5.42	43.47±4.62	−1.890	0.062
性别（男/女）	17/13	37/33	0.123	0.726
BMI（24 kg/m^2/<24 kg/m^2）	10/20	24/46	0.008	0.927
糖尿病（有/无）	9/21	22/48	0.020	0.887
高血压（有/无）	7/23	11/59	0.826	0.363
病因（胆源性/高脂血症性/酒精性）	23/4/3	60/7/3	1.562	0.458

肿瘤；（2）免疫系统疾病；（3）肝脏严重基础疾病或入院时已发生肝损伤。RAP 定义[8]：（1）确诊为 AP；（2）AP 发作至少 2 次，每次间隔时间至少 3 个月；（3）每次 AP 发作后经治疗症状、体征基本消除。ALI 定义：（1）ALT 和/或 AST 升高超过正常值上限 3 倍以上；（2）ALP 和 GGT 升高超过正常值上限 2 倍以上；（3）总胆红素升高超过正常值上限 2 倍以上；以上符合一条即可诊断为 ALI。

1.3　观察指标　（1）临床资料：AP 分级、AP 发作次数、AP 发作间隔时间、急性生理与慢性健康评分（APACHE Ⅱ）、序贯器官功能衰竭评估（SOFA）、白细胞计数、血钙、甘油三酯、血淀粉酶、血肌酐、C 反应蛋白、降钙素原、辅助通气；（2）并发症指标：胰周积液、全身炎症反应综合征、腹腔内高压、腹腔间室综合征。

1.4　统计学处理　采用 SPSS23.0 软件，计数资料以例数或百分比（%）表示，采用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验；采用 Logistic 多因素分析 ALI 发生的影响因素，根据多因素分析结果建立风险预测模型，绘制 ROC 曲线分析预测模型的预测效能，计算 AUC、敏感度、特异度。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　临床资料对比　ALI 组 AP 中重度、AP 发作次数>2 次发生率高于非 ALI 组，AP 发作间隔时间短于非 ALI 组，APACHE Ⅱ 评分和 SOFA 评分高于非 ALI 组，差异均有统计学意义（P<0.05）。两组白细胞计数、血钙、甘油三酯、血淀粉酶、血肌酐、C 反应蛋白、降钙素原、辅助通气对比差异无统计学意义（P>0.05）。见表 2。

2.2　并发症指标对比　ALI 组胰周积液、全身炎症反应综合征发生率高于非 ALI 组，差异有统计学意义（P<0.05）；两组腹腔内高压、腹腔间室综合征对比差异无统计学意义（P>0.05）。见表 3。

2.3　ALI 发生多因素分析　将上述有统计学意义的因素纳入 Logistic 多因素分析中，结果显示 AP 中重度（OR=10.524，95% CI：1.781～14.774）、AP 发作次数 >2 次（OR=7.664，95% CI：1.106～13.102）、APACHE Ⅱ 评分（OR=9.918，95% CI：1.688～17.351）、SOFA 评分（OR=8.226，95% CI：2.534～15.320）、全身炎症反应综合征（OR=7.737，95% CI：1.088～15.012）是 RAP 患者发生 ALI 的危险因素（P<0.05），见表 4。

表 2　复发性急性胰腺炎患者临床资料对比

指标	ALI 组（n=30）	非 ALI 组（n=70）	t/χ^2 值	P 值
AP 分级[例（%）]				
轻度	15（50.0）	57（81.4）	10.289	0.001
中重度	15（50.0）	13（18.6）		
AP 发作次数[例（%）]				
2 次	12（40.0）	56（80.0）	15.441	<0.001
>2 次	18（60.0）	14（20.0）		
AP 发作间隔时间（月，$\bar{x}\pm s$）	7.30±1.89	9.57±1.91	−5.450	<0.001
APACHE Ⅱ 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	14.83±2.88	12.26±2.00	4.506	<0.001
SOFA 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	5.35±1.22	3.00±0.80	9.789	<0.001
白细胞计数（×10^9/L，$\bar{x}\pm s$）	16.16±1.57	15.95±1.53	0.621	0.536
血钙（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）	1.80±0.27	1.78±0.27	1.128	0.262
甘油三酯（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）	2.51±0.34	2.52±0.38	−0.207	0.836
血淀粉酶（U/L，$\bar{x}\pm s$）	800.70±135.95	810.18±140.24	−0.315	0.753
血肌酐（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）	81.35±7.82	78.79±7.40	1.569	0.120
C 反应蛋白（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）	21.20±4.42	18.91±4.36	1.473	0.144
降钙素原（μg/L，$\bar{x}\pm s$）	0.10±0.03	0.09±0.02	1.509	0.135
辅助通气[例（%）]	9（30.0）	14（20.0）	1.186	0.276

表 3　复发性急性胰腺炎患者并发症指标对比[例（%）]

组别	例数	胰周积液	全身炎症反应综合	腹腔内高压	腹腔间室综合征
ALI 组	30	21（70.0）	18（60.0）	9（30.0）	6（20.0）
非 ALI 组	70	24（34.3）	21（30.0）	12（17.1）	7（10.0）
χ^2 值		10.823	7.945	2.092	1.857
P 值		0.001	0.005	0.148	0.173

2.4　风险预测模型的 ROC 曲线分析　根据多因素分析结果，构建 RAP 患者 ALI 风险预测模型：F=−19.648+2.354×AP 中重度（是=1，否=0）+2.037×AP 发作次数>2 次（是=1，否=0）+APACHE Ⅱ 评分（实测值）+2.112×SOFA 评分（实测值）+2.046×全身炎症反应综合征（是=1，否=0）。绘制 ROC 曲线分析该模型预测价值，结果发现 AUC 为 0.911（95% CI：0.844～0.979），敏感度为 0.800，特异度为 0.971（图 1）。

3　讨论

胰腺炎是常见的消化系统疾病，起病急、发展快，易进展为重症胰腺炎，表现为全身炎症反应综合征和多器官功能衰竭[9-10]。肝脏毗邻胰腺，胰腺局

表4　复发性急性胰腺炎患者发生肝损伤的Logistic多因素分析

因素	β值	SE值	Wald χ^2值	OR值	95% CI	P值
AP中重度	2.354	1.327	3.124	10.524	1.781～14.774	0.021
AP发作次数>2次	2.037	0.988	4.253	7.664	1.106～13.102	0.039
AP发作间隔时间	0.350	0.252	1.932	1.419	0.866～2.325	0.165
APACHEⅡ评分	2.069	1.157	3.199	9.918	1.688～17.351	0.026
SOFA评分	2.112	1.562	1.829	8.226	2.534～15.320	0.031
胰周积液	1.203	1.253	0.928	3.331	0.756～6.431	0.817
全身炎症反应综合征	2.046	1.001	4.179	7.737	1.088～15.012	0.041

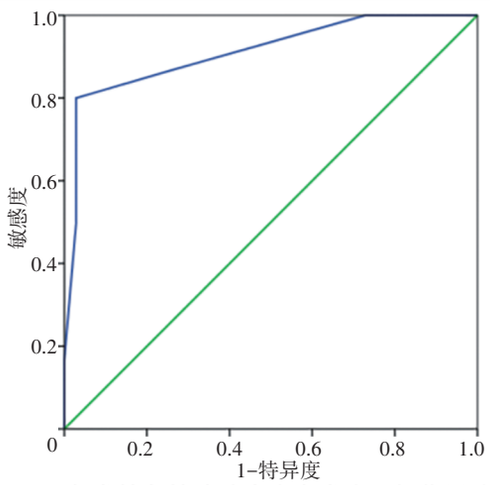

图1　复发性急性胰腺炎患者发生肝损伤风险预测模型的ROC曲线

部坏死感染会直接导致肝脏损伤[11]。胰腺周围静脉血管通过交通支与肝脏门静脉相通，炎症介质、促炎因子通过门静脉进入肝脏，进一步加重ALI[12]。ALI后，肝脏对炎症因子、毒性介质代谢能力降低，进一步加重胰腺炎病情进展，诱发多器官功能衰竭[13]。在重症AP患者中ALI发生率高达40%～50%[14]，严重影响胰腺炎患者的预后，所以对于胰腺炎患者，要预防ALI的发生。

本研究纳入100例RAP患者，30例患者发生ALI，发生率为30%，其中AP中重度患者28例，15例发生ALI，发生率为53.57%。本研究ALI组与非ALI组对比发现BMI和甘油三酯差异无统计学意义（$P>0.05$）。这可能与本研究纳入的RAP患者病因有关，100例RAP患者中胆源性因素83例（83%），部分酒精性和高脂血症性患者经历AP后，饮食和生活习惯发生改变，所以BMI和甘油三酯对比差异无统计学意义（$P>0.05$）。

本研究发现中重度AP和全身炎症反应综合征是ALI发生的危险因素。中重度AP患者早期即出现局部症状，包括胰腺水肿渗出、坏死、局部脓肿，同时还释放大量炎症介质进入血液循环。胰腺血流通过门静脉回流首先进入肝脏，肝脏是胰腺血液回流的“首站”，也是胰腺来源炎症因子的主要灭活场所，中重度AP患者炎症因子短时间内大量释放，超过肝脏的清除能力，导致ALI发生[15-16]。同时胰腺水肿、坏死也会压迫胆管和胰管共同开口，导致胆管内压力增大，胆汁排出障碍，造成肝内淤胆，导致肝细胞损伤[17-18]。全身炎症反应综合征是AP常见并发症，其核心是炎症介质呈现“瀑布式”释放，导致发生炎症联级反应，肝脏发生肝窦内皮细胞损伤、肝内微循环障碍及肝细胞直接损伤。

RAP患者中AP发作次数>2次是ALI发生的独立危险因素。胰腺炎患者在病程进展过程中炎症介质呈“瀑布级联反应式”释放，多次AP发作后炎症因子反复入肝，激活肝巨噬细胞，导致肝细胞能量代谢出现异常，细胞内信号传导通路异常激活，肝窦内皮细胞通透性增加，肝细胞对胰源性炎症因子防御能力降低[19-20]。同时胰腺损伤发生累积效应，AP多次发作会使胰腺结构持续受损，外分泌功能逐渐减退，同时释放的胰酶碎片及坏死物质通过门静脉进入肝脏，直接损伤肝细胞。另外多次AP发作后肝巨噬细胞对炎症介质的吞噬功能减弱，炎症介质对肝细胞造成损伤，肝内产生大量NO破坏肝内线粒体膜结构，呼吸链复合物失活导致肝细胞内活性氧升高，肝脏发生氧化应激反应[21]。而且肝细胞内线粒体功能受损使ATP生成减少，导致肝脏发生脂肪酸氧化受阻、氧化磷酸化效率降低、丙酮酸代谢异常，进一步加重肝细胞损伤[22]。在RAP患者中，炎症反应引起铁过载，而肝脏是机体内铁储存的主要器官，铁过载引起肝细胞内线粒体密度降低、膜结构发生破坏，脂肪酸代谢发生异常，最终导致肝细胞坏死，并发生“炎症-铁死亡-ALI-炎症”的恶性循环[23-24]。

APACHEⅡ评分和SOFA评分是评价AP患者病情严重程度的常用指标，也是AP预后预测的重要指标[25-26]。APACHEⅡ评分和SOFA评分通过呼吸、循环、辅助呼吸、器官功能对患者的病情危重程度进行评价，在RAP患者中APACHEⅡ评分和SOFA

评分越高提示预后越差。本研究认为RAP患者APACHEⅡ评分和SOFA评分越高，ALI发生的风险越大，可能与病情的严重程度有关，AP病情越重，局部感染和器官损伤的风险也越大。

综上所述，AP中重度、AP发作次数>2次、APACHEⅡ评分、SOFA评分、全身炎症反应综合征是RAP患者发生ALI的独立危险因素，该风险预测模型可以用于预测ALI的发生并判断AP患者的预后。但是本研究为单中心回顾性研究，研究结论仍需要多中心大样本验证。

参 考 文 献

[1] Bo S, Gao J, Zhou Y, et al. The epidemiology and clinical features of pediatric acute pancreatitis in north of Guizhou, China[J]. J Public Health Res, 2023, 12(4): 1-8. DOI: 10.1177/22799036231204322.

[2] Saxena R, Kumar S, Nafe Z, et al. Clinical, biochemical, and radiological correlation in the severity of acute pancreatitis: a retrospective study[J]. Cureus, 2023, 15(2): 1-9. DOI: 10.7759/cureus.34996.

[3] Gómez Pérez A, Aparicio Serrano A, Serrano Ruiz FJ. Etiological diagnosis of recurrent acute pancreatitis[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2024, 116(8): 399-403. DOI: 10.17235/reed.2024.10404/2024.

[4] Gagyi EB, Teutsch B, Veres DS, et al. Incidence of recurrent and chronic pancreatitis after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2024, 14(17): 1-16. DOI: 10.1177/17562848241255303.

[5] Li S, Gao L, Gong H, et al. Recurrence rates and risk factors for recurrence after first episode of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Intern Med, 2023, 116: 72-81. DOI: 10.1016/j.ejim.2023.06.006.

[6] Xu WH, Li XH, Yu NJ, et al. Comparison of the imaging and clinical characteristics between initial and recurrent alcoholic acute pancreatitis: a retrospective cross-sectional study[J]. Am J Drug Alcohol Abuse, 2023, 49(4): 431-439. DOI: 10.1080/00952990.2023.2211221.

[7] 彭莉，麦刚，刘航，等. 复发性急性胰腺炎的临床特征及危险因素分析[J]. 中华胰腺病杂志，2023，23(4)：278-282. DOI: 10.3760/cma.j.cn115667-20221212-00195.

[8] 王庆豪，陈炜炜，王逸. 复发性急性胰腺炎的研究进展[J]. 胃肠病学，2023，28(11)：696-701. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2023.11.009.

[9] 刘赵东，路福兴，杨海超，等. 甘油三酯水平预测重症急性胰腺炎的价值分析[J]. 中国现代普通外科进展，2024，27(6)：494-496. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2024.06.015.

[10] 孙备，白睿，隋宇航. 重症急性胰腺炎外科救援的实施与策略[J]. 中华消化外科杂志，2024，23(5)：653-657. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240301-00138.

[11] 刘玉兰，王洋. 重症急性胰腺炎致肝损伤的诊断和治疗[J]. 中华消化杂志，2019，39(5)：292-294. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.05.002.

[12] Liu W, Du JJ, Li ZH, et al. Liver injury associated with acute pancreatitis: the current status of clinical evaluation and involved mechanisms[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(34): 10418-10429. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i34.10418.

[13] Aharf DJ, Alsharif FJ, Aljuraiban GS, et al. Effect of supplemental parenteral nutrition versus enteral nutrition alone on clinical outcomes in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 2968. DOI: 10.3390/nu12102968.

[14] 周笑丛，孙昀，谢光伟，等. 高甘油三酯血症性重症急性胰腺炎并发急性肝损伤的危险因素分析[J]. 肝胆外科杂志，2023，31(2)：101-105. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4761.2023.02.009.

[15] 杨威，黄咏宁，吕元博，等. 重症急性胰腺炎患者外周血TLR4、TRAF6的表达及与并发肝损伤的关系[J]. 中国现代医学杂志，2023，33(12)：18-23. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.12.004.

[16] Wu KY, Yao GH, Shi XL, et al. Asiaticoside ameliorates acinar cell necrosis in acute pancreatitis via toll-like receptor 4 pathway[J]. Mol Immunol, 2021, 130: 122-132. DOI: 10.1016/j.molimm.2020.11.018.

[17] 高广周，郝英霞. 急性胆源性胰腺炎肝损伤研究进展[J]. 世界华人消化杂志，2020，28(3)：81-85. DOI: 10.11569/wcjd.v28.i3.81.

[18] 廖国豪，程斌，余红雨，等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板计数与淋巴细胞比值与胆源性急性胰腺炎严重程度及并发肝损伤的相关性研究[J]. 中国全科医学，2022，25(12)：1449-1454. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.141.

[19] Chen YJ, Lin TL, Cai Z, et al. Assessment of acute pancreatitis severity via determination of serum levels of hsa-miR-126-5p and IL-6 [J]. Exp Ther Med, 2021, 21(1): 26. DOI: 10.3892/etm.2020.9458.

[20] Yao J, Zhang S, Zhou F, et al. The relationship between inflammatory cytokines and in-hospital complications of acute pancreatitis[J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(2): e1203. DOI: 10.1002/iid3.1203.

[21] 孙杰，诸海军，白金霞，等. 重症急性胰腺炎合并腹腔感染患者外周血可溶性糖基化终末产物受体、内毒素、Toll样受体水平的变化研究[J]. 中国医师进修杂志，2021，44(11)：1045-1051. DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20210313-00366.

[22] Cui Q, Liu HC, Liu WM, et al. Milk fat globule epidermal growth factor 8 alleviates liver injury in severe acute pancreatitis by restoring autophagy flux and inhibiting ferroptosis in hepatocytes[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(7): 728-741. DOI: 10.3748/wjg.v30.i7.728.

[23] Xue W, Guo N, Shan L, et al. Caveolin-1 protects against liver injury and lipid accumulation in alcoholic fatty liver via ferroptosis resistance[J]. Mol Immunol, 2025, 181: 53-65. DOI: 10.1016/j.molimm.2025.02.012.

[24] Su Y, Zeng Y, Zhou M, et al. Natural polyphenol-mediated inhibition of ferroptosis alleviates oxidative damage and inflammation in acute liver injury[J]. Biomater Res, 2025, 29: 0167. DOI: 10.34133/bmr.0167.

[25] 孟君，赵海淳，朱磊. 未成熟粒细胞计数和百分比预测急性胰腺炎严重程度的临床价值[J]. 中国现代普通外科进展，2023，26(2)：157-160. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2023.02.020.

[26] Cazacu SM, Parscoveanu M, Cartu D, et al. NLR48 is better than CRP, and mCTSI, and similar to BISAP and SOFA scores for mortality prediction in acute pancreatitis: a comparison of 6 Scores[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 4793-4804. DOI: 10.2147/JIR.S432408.

（收稿日期：2025-04-17）