

## 重症急性胰腺炎合并糖尿病患者早期并发感染的相关危险因素

沈云志, 郭欣, 白 戔

### ■背景资料

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种病情凶险、发展迅速、并发症严重的临床急腹症,且发病率逐年升高。而SAP合并糖尿病(diabetes mellitus, DM)可能出现更高的感染风险,若临床重视不足、治疗不及时常发生早期感染,导致后续治疗困难,且预后不佳,严重者可致死亡。

沈云志, 郭欣, 白戔, 天津市第三中心医院肝胆外科 天津市 300170

沈云志, 主治医师, 主要从事重症胰腺炎及肝脏恶性肿瘤的治疗研究。

作者贡献分布: 沈云志负责课题的设计与文章的撰写; 郭欣与白戔负责课题数据的收集、整理与统计分析。

通讯作者: 沈云志, 主治医师, 300170, 天津市河东区津塘路83号, 天津市第三中心医院肝胆外科. shenyunzh@163.com  
电话: 022-84112223

收稿日期: 2015-09-09  
修回日期: 2015-09-28  
接受日期: 2015-10-13  
在线出版日期: 2015-11-08

### Risk factors for early infection in patients with severe acute pancreatitis complicated with diabetes mellitus

Yun-Zhi Shen, Xin Guo, Yu Bai

Yun-Zhi Shen, Xin Guo, Yu Bai, Department of Hepatobiliary Surgery, the Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China

Correspondence to: Yun-Zhi Shen, Attending Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, the Third Central Hospital of Tianjin, 83 Jintang Road, Hedong District, Tianjin 300170, China. shenyunzh@163.com

Received: 2015-09-09  
Revised: 2015-09-28  
Accepted: 2015-10-13  
Published online: 2015-11-08

### ■同行评议者

陈海龙, 教授, 大连医科大学附属第一医院院办

### Abstract

**AIM:** To investigate the risk factors for early

complications in patients with severe acute pancreatitis (SAP) complicated with diabetes mellitus (DM).

**METHODS:** Eighty-six patients with SAP complicated with DM treated at our hospital from June 2009 to January 2014 were retrospectively analyzed. According to the presence of infection episodes or not during early symptomatic treatment, the patients were divided into either an infection group (38 cases) or a non-infection group (48 cases). The risk factors for early infection were identified by Logistic regression analysis.

**RESULTS:** Univariate analysis showed that acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, biliary pathogenic factors, fasting time, hyoxemia, high serum creatinine, procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), mechanical ventilation and the use of antibiotics were statistically associated with early infection. Logistic multivariate regression analysis showed that APACHE II score > 11 (OR = 9.793), hyoxemia (OR = 5.202), fasting time > 7 d (OR = 1.476), increased PCT (OR = 6.861) and the use of antibiotics (OR = 4.125) were independent risk factors for early infection in patients with SAP combined with DM.

**CONCLUSION:** The development of early infection in SAP combined with DM is closely related with many risk factors, which should be aimed by doctors at early stage to reduce the risk of infection and mortality.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Severe acute pancreatitis; Diabetes mellitus; Infection; Risk factors

Shen YZ, Guo X, Bai Y. Risk factors for early infection in patients with severe acute pancreatitis complicated with diabetes mellitus. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(31): 5064-5069 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5064.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i31.5064>

## 摘要

**目的:** 探讨重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)合并糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者早期并发感染的危险因素, 以降低感染率及死亡率。

**方法:** 回顾性分析2009-06/2014-01于天津市第三中心医院收治的86例SAP合并DM患者资料, 按早期对症支持治疗过程中是否并发感染分为感染组(38例)及非感染组(48例)。采用多因素Logistic回归的方法对感染的危险因素进行分析。

**结果:** 单因素分析显示急性生理与慢性健康状况 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分评分、胆源性致病因素、禁食时间、低氧血症、血肌酐升高、降钙素原、C-反应蛋白、机械通气、及抗生素的使用与SAP合并DM早期并发感染有统计学关联。Logistic多因素回归分析结果显示, APACHE II 评分 $\geq 11$ 分(OR = 9.793)、低氧血症(OR = 5.202)、禁食时间 $>7$  d(OR = 1.476)、降钙素原升高(OR = 6.861)和抗生素的使用(OR = 4.125)是SAP合并DM患者早期合并感染的独立危险因素。

**结论:** SAP合并DM患者早期并发感染与多种因素紧密相关, 临床上应针对易感因素进行干预, 减少感染风险, 降低死亡率。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 重症急性胰腺炎; 糖尿病; 感染; 危险因素

**核心提示:** 本文探讨重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)合并糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者早期并发感染的危险因素, 研究显示: 急性生理与慢性健康状况 II 评分 $\geq 11$

分、低氧血症、禁食时间 $>7$  d、降钙素原升高和抗生素的使用是SAP合并DM患者早期合并感染的独立危险因素。

沈云志, 郭欣, 白戎. 重症急性胰腺炎合并糖尿病患者早期并发感染的相关危险因素. *世界华人消化杂志* 2015; 23(31): 5064-5069 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5064.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i31.5064>

## 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种病情凶险、发展迅速、并发症严重的临床急腹症, 主要由胆道梗阻、酗酒、暴饮暴食及创伤等因素导致, 但具体发病机制尚不明确<sup>[1]</sup>。有研究报道SAP发生率为20%, 病死率为8%-39%<sup>[2]</sup>, 且呈逐年上升趋势<sup>[3]</sup>。约80%的SAP死亡病例与感染有关<sup>[4]</sup>。糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者体内代谢紊乱, 机体防御功能的显著下降, 因此当SAP患者合并DM时, 可能出现更高的感染风险, 导致治疗更加困难。本研究回顾性分析天津市第三中心医院86例SAP合并DM患者的临床资料, 旨在探讨SAP合并DM患者早期并发感染的相关危险因素, 提出临床预防性治疗对策, 以降低感染的发生率。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2009-06/2014-01于天津市第三中心医院肝胆外科就诊, 经计算机断层扫描(computed tomography, CT)确诊为SAP, 且确诊有糖尿病史的患者。SAP和DM均符合临床诊断标准。并排除入院时已合并胰腺感染或有慢性脏器功能衰竭的患者。研究共纳入86例患者, 男41例, 女45例, 年龄35-84岁, 平均56.42岁 $\pm 7.36$ 岁。按相关发病因素分类, 胆道疾病21例, 酗酒、暴饮暴食36例, 无明显诱因29例。将所有研究对象按早期对症支持治疗过程中是否并发感染分为感染组(38例)及非感染组(48例)。

### 1.2 方法

**1.2.1 急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)诊断标准:** 依据2005年《中国急性胰腺炎诊治指南》<sup>[5]</sup>, 临床上表现为急性、持续性腹痛(偶无腹痛), 血清淀粉酶活性增高大于或等于正常值上限3倍, 排除其他疾病者。SAP具备AP的临床表现

## ■ 研究前沿

SAP病死率高且与感染关系密切, 合并糖尿病加剧了早期感染的风险。明确本病并发感染的危险因素, 有针对性的进行临床干预治疗, 为SAP治疗的研究热点与难点。

## ■ 相关报道

目前临床上对于SAP患者早期感染的危险因素已有相关报道, 国外学者不倾向于预防性应用抗生素治疗, 而国内目前根据胰腺坏死范围, 仍不同程度的预防性应用针对革兰氏阴性菌和厌氧菌的抗生素, 且使用时间较长。

**■ 创新盘点**

目前临床上对于SAP患者早期感染的危险因素报道较多, 而对SAP合并糖尿病患者发生感染的独立危险因素研究目前鲜见报道, 本研究属于首例。

和生化改变, 且具有以下之一者: (1)局部并发症: 胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿; (2)器官衰竭; (3)Ranson评分 $>3$ 分; (4)急性生理与慢性健康状况II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分 $>8$ 分; (5)CT分级为D、E。

1.2.2 糖尿病诊断标准: 依据美国糖尿病学会 (American Diabetes Association, ADA) 制定的标准<sup>[6]</sup>, 糖尿病定义为空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L或餐后2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L。

1.2.3 胰腺感染诊断标准: (1)腹部症状: 腹痛或压痛、反跳痛、肌紧张或肠鸣音消失; (2)CT诊断: 腹腔内或胰周病灶区域出现气泡; (3)全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS): 心率 $>90$ 次/min; 体温 $>38$  °C或 $<36$  °C; 外周血白细胞 $>1.2 \times 10^9$ 个/L或成熟粒细胞 $>10\%$ ;  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg或呼吸频率 $>20$ 次/min, 符合4项中的2项或2项以上; (4)胰腺坏死组织、腹腔脓液等病原菌培养阳性<sup>[7]</sup>。

1.2.4 资料搜集: 所有患者入院后均进行常规治疗, 收集患者年龄、性别、致病因素、入院时APACHE II评分、禁食时间、低氧血症、血清淀粉酶、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血肌酐、总胆红素、血钙、机械通气及抗生素的使用治疗方式等相关资料。

**统计学处理** 采用SPSS17.0 (SPSS公司, 美国)统计软件包进行数据的统计分析。计量资料 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 采用 $t$ 检验; 计数资料(率或比)采用 $\chi^2$ 检验; 多因素分析采用逐步前进法非条件Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 SAP合并DM患者感染的发生率 86例SAP合并DM的患者中, 发生感染38例, 总感染率为44.2% (38/86), 其中胰腺感染32例, 腹腔感染6例。

2.2 SAP合并DM患者感染危险因素的单因素分析 单因素分析结果显示, SAP合并DM患者感染组的APACHE II评分、胆源性致病因素、禁食时间、低氧血症、血肌酐水平、CT表现、机械通气、抗生素使用与非感染组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表1)。

2.3 SAP合并DM患者感染危险因素的多因素分析 选择单因素分析差异有统计学意义的因素带入模型, 进行逐步后退法Logistic回归分析。结果提示, APACHE II评分 $\geq 11$ 分( $\text{OR} = 9.793$ )、低氧血症( $\text{OR} = 5.202$ )、禁食时间 $>7$  d( $\text{OR} = 1.476$ )、降钙素原升高( $\text{OR} = 6.861$ )和抗生素的使用( $\text{OR} = 4.125$ )与感染的发生密切相关, 是SAP合并DM患者发生感染的独立危险因素( $P < 0.05$ , 表2)。

## 3 讨论

近年来SAP的发病率呈上升趋势, 与肥胖、糖尿病、胆源性疾病以及暴饮暴食有关。有研究报道约30%的SAP患者在发病早期可出现血糖升高<sup>[8]</sup>, 随着病情进展, 胰腺组织水肿、缺血坏死, 进而导致胰岛素分泌不足, 引起血糖进一步升高, 加重炎症反应的同时增加感染风险。若发生SAP前已患有糖尿病, 可进一步加剧血糖升高, 严重者可发生酮症酸中毒<sup>[9]</sup>。糖尿病容易诱发血管病变, 导致血流障碍及血流量下降, 进一步引起组织缺血、缺氧, 有利于厌氧菌生长, 使得细菌易感性升高。因此当SAP患者合并DM时, 出现感染风险更高, 治疗更加困难。了解SAP合并DM患者发生感染的危险因素, 是亟待解决的问题。本研究Logistic多因素回归分析结果显示: APACHE II评分、低氧血症、禁食时间、降钙素原升高和抗生素的使用是SAP合并DM患者早期感染的独立危险因素。

入院时高APACHE II评分( $\geq 11$ 分)说明患者原发病病情较重, 组织坏死严重。该评分分值与病死率之间存在明显正相关性, 即分值越高, 病死率也越高。其预测病死率的准确率高达86%<sup>[10]</sup>。SAP患者的病情严重程度是胰腺感染的重要危险因素, 病情越重, 感染的几率越高, 胰腺坏死的范围与感染率呈正相关, 且感染的高峰期为病发后的2-3 wk<sup>[11]</sup>。SAP患者由于胰腺组织微循环障碍导致坏死组织及周围血液灌注不足, 而低氧血症进一步加重胰腺组织血氧供应不足, 从而导致胰腺坏死甚至诱发感染。因此应改善呼吸功能以增加血氧浓度及血氧饱和度, 同时适当输血以改善微循环, 从而纠正低氧血症。

杨晶等<sup>[12]</sup>研究发现禁食时间越长肠黏膜萎缩程度越高, 其免疫功能受损越严重, 导致

表 1 SAP合并DM患者感染危险因素的单因素分析  $n(\%)$ 

因素	感染组( $n = 38$ )	非感染组( $n = 48$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)			0.419	0.517
<60	14(36.8)	21(43.8)		
$\geq 60$	24(63.2)	27(56.2)		
性别			0.148	0.701
男	19(50.0)	22(45.8)		
女	19(50.0)	26(54.2)		
致病因素			6.328	0.012
胆源性	23(60.5)	16(33.3)		
非胆源性	15(39.5)	32(66.7)		
APACHE II 评分(分)			13.407	<0.010
<11	8(21.1)	29(60.4)		
$\geq 11$	30(78.9)	19(39.6)		
禁食时间(d)			7.070	0.008
$\leq 7$	12(31.6)	29(60.4)		
>7	26(68.4)	19(39.6)		
低氧血症			5.985	0.014
否	17(44.7)	34(70.8)		
是	21(55.3)	14(29.2)		
PCT			21.035	<0.010
正常	8(21.1)	34(70.8)		
超标	30(78.9)	14(29.2)		
CRP			19.919	<0.010
正常	7(18.4)	32(66.7)		
超标	31(81.6)	16(33.3)		
血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )			34.095	<0.010
<186	32(84.2)	10(20.8)		
$\geq 186$	6(15.8)	38(79.2)		
计算机断层扫描表现			36.059	<0.010
渗出	31(81.6)	8(16.7)		
坏死	7(18.4)	40(83.3)		
血钙( $\text{mmol/L}$ )			4.324	0.038
<1.88	22(57.9)	18(37.5)		
$\geq 1.88$	16(42.1)	30(62.5)		
机械通气			7.192	0.007
否	16(42.1)	34(70.8)		
是	22(57.9)	14(29.2)		
抗生素使用(d)			6.543	0.011
<7	14(36.7)	31(64.6)		
$\geq 7$	24(63.3)	17(35.4)		

## 应用要点

本研究从临床角度出发探讨急性胰腺炎合并糖尿病患者早期并发感染的危险因素, 对临床上进行早期合理干预具有较大的指导意义。

SAP: 重症急性胰腺炎; PCT: 降钙素原; CRP: C-反应蛋白; APACHE II: 急性生理与慢性健康状况 II 评分。

肠道菌群紊乱或移位, 继而引发胰腺感染。王勇<sup>[13]</sup>等认为越早应用肠内营养, CRP、白细胞及内毒素下降越早并且下降速度越快, 同时恢复肠黏膜功能, 纠正SAP患者营养代谢失衡, 促进自身免疫功能调节, 从而有效降低肠源性感染风险。这与本研究结果相符, 因此应

在治疗早期尽快恢复饮食, 促进肠黏膜生长, 改善肠道微循环并促进肠道运动, 以避免菌群紊乱。

PCT在健康者血液中无法被检出。非细菌感染如手术等, 血浆中PCT水平较低; 严重感染如细菌感染、寄生虫等, PCT水平升



■ 名词解释

降钙素原：反映全身炎症反应的活跃程度，降钙素原水平升高出现在严重休克、全身性炎症反应综合征和多器官功能紊乱综合征，可作为一个急性的参数来鉴别感染和炎症。

表 2 SAP合并DM患者感染危险因素的多因素分析

变量	β值	SE	Wald值	P值	OR值	95%CI
APACHE II评分≥11分	2.816	0.787	13.145	<0.010	9.793	4.371–16.652
胆源性致病因素	0.639	0.481	2.558	0.111	1.926	0.865–4.279
禁食时间>7 d	0.558	0.246	5.169	0.023	1.476	1.063–2.819
低氧血症	1.649	0.430	14.738	<0.010	5.202	2.242–12.078
血肌酐升高	1.811	0.231	4.103	0.493	2.475	0.683–3.520
PCT升高	1.782	0.562	12.379	0.001	6.861	2.377–18.246
机械通气	0.009	0.239	0.002	0.969	1.009	0.632–1.612
CRP升高	0.094	0.295	0.102	0.749	1.098	0.617–1.975
抗生素使用≥7 d	1.425	0.513	7.623	0.006	4.125	1.057–11.206

SAP: 重症急性胰腺炎; DM: 糖尿病; APACHE II: 急性生理与慢性健康状况 II 评分; CRP: C-反应蛋白; PCT: 降钙素原。

高。SAP发病4 h内，PCT即可显著升高，6 h后可达高峰，半衰期为25-30 h，具有良好的稳定性和敏感性<sup>[14]</sup>。徐笑群<sup>[15]</sup>通过分析80例SAP患者，发现感染患者PCT、内毒素、CRP水平均明显高于未感染者，而PCT的敏感度(84.9%)和特异度(92.6%)均高于内毒素(73.6%，74.1%)和CRP(67.9%，66.7%)，与本研究得到的PCT为SAP患者早期合并感染的独立危险因素相符。

目前认为导致SAP感染的细菌来源多为肠源性<sup>[16]</sup>，主要途径为肠道异位。目前国内外学者对于SAP患者是否预防性应用抗生素仍存在争议，国外学者不倾向于预防性应用抗生素治疗，Villatoro等<sup>[17]</sup>研究表明临床长时间预防性使用抗生素不能有效降低SAP合并感染的发生率和死亡率，与本研究结果一致。而国内目前根据胰腺坏死范围，仍不同程度的预防性应用针对革兰氏阴性菌和厌氧菌的抗生素，且使用时间较长。因此，预防性使用抗生素对SAP合并DM患者发生感染的作用，还需更多严密设计的研究进一步证实。

总之，SAP合并感染是导致患者死亡的最重要因素，而合并DM增加了患者感染的风险，临床上应在控制患者血糖水平基础上，积极纠正低氧血症、早期给予肠内营养并根据病情严重程度合理使用抗菌药物，并根据患者病情特点进行个体化治疗。从而有效预防感染，降低死亡率。

4 参考文献

1 Eland IA, Sturkenboom MJ, Wilson JH, Stricker BH. Incidence and mortality of acute pancreatitis

between 1985 and 1995. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 1110-1116 [PMID: 11099067 DOI: 10.1097/00042737-199812000-00275]

2 Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400 [PMID: 17032204 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x]

3 Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J, Sutton R, Neoptolemos JP. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010; 251: 787-793 [PMID: 20395850 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181d96c53]

4 Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1272-1281 [PMID: 23622137 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.01.075]

5 中华医学会消化病学会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南. *中华消化杂志* 2005; 24: 191-192

6 陈家伦. 循证医学对糖尿病诊断的贡献及目前存在的分歧. *中华内分泌代谢杂志* 2003; 19: 1-4

7 中华医学会外科学会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治草案. *中华普通外科杂志* 2001; 11: 699-700

8 张铁钧, 张艳梅, 谢莹, 刘东屏. 急性胰腺炎早期临床多因素综合分析对病情轻重及预后的预警作用. *临床消化病杂志* 2011; 23: 225-227

9 Kim E. Insulin resistance at the crossroads of metabolic syndrome: systemic analysis using microarrays. *Biotechnol J* 2010; 5: 919-929 [PMID: 20669253 DOI: 10.1002/biot.201000048]

10 Gravante G, Garcea G, Ong SL, Metcalfe MS, Berry DP, Lloyd DM, Dennison AR. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. *Pancreatol* 2009; 9: 601-614 [PMID: 19657215 DOI: 10.1159/000212097]

11 Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, Xia Q. Infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2748-2753 [PMID: 19104931 DOI: 10.1007/s10620-008-0668-1]

12 杨晶, 王海鹏, 周莉, 许春芳. 益生菌在重症急性胰腺炎患者中作用效果的Meta分析. *中华消化杂志* 2012; 32: 93-97

- 13 王勇, 马英杰, 冯素萍, 韩际奥, 秦宝山. 重症急性胰腺炎肠源性感染患者不同时机肠内营养的作用分析. *中华医院感染学杂志* 2014; 24: 5082-5083
- 14 Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin. *Crit Care Clin* 2011; 27: 253-263 [PMID: 21440200 DOI: 10.1016/j.ccc.2011.01.002]
- 15 徐笑群. 重症急性胰腺炎合并感染患者降钙素原检测的临床意义. *中国实用医刊* 2015; 42: 46-47
- 16 McNaught CE, Woodcock NP, Mitchell CJ, Rowley G, Johnstone D, MacFie J. Gastric colonisation, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2: 463-468 [PMID: 12378114 DOI: 10.1159/000064712]
- 17 Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (5): CD002941 [PMID: 20464721 DOI: 10.1002/14651858]

#### ■同行评价

该文回顾性分析86例SAP合并DM患者的临床资料,旨在探讨SAP合并DM患者早期并发感染的相关危险因素,提出临床预防性治疗对策,以降低感染的发生率,有一定学术意义和临床指导价值。

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍

