

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.020

早期高水平尿乳果糖/甘露醇对急性胰腺炎预后的影响

龚 燕¹, 陈 镇^{2△}

1. 四川省绵阳市三台县人民医院消化内科, 四川绵阳 621100;

2. 陕西省西安市红会医院消化科, 陕西西安 710068

摘 要:目的 探讨早期尿乳果糖/甘露醇(L/M)水平升高对急性胰腺炎(AP)预后的影响。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 10 月绵阳市三台县人民医院消化内科收治的 56 例 AP 患者相关临床资料, 根据入院 24 h 内测定的尿 L/M 水平分为尿 L/M 升高组($n=31$)和尿 L/M 正常组($n=25$), 比较两组患者急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)、重症 AP(SAP)发生率、重症监护病房(ICU)入住率、ICU 入住时间、机械通气率、机械通气时间、28 d 内病死率; 采用二元 Logistic 回归分析判断尿 L/M 水平对预后的影响。结果 尿 L/M 升高组患者 APACHE II 评分、SAP 发生率、ICU 入住率、机械通气率、28 d 病死率均高于尿 L/M 正常组, ICU 入住时间、机械通气时间均长于尿 L/M 正常组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); Pearson 相关性分析显示, 尿 L/M 水平与 APACHE II 评分、ICU 入住时间、机械通气时间均呈正相关($P<0.05$); 二元 Logistic 回归分析显示, 尿 L/M 水平对 AP 患者是否发生 SAP、是否入住 ICU、是否机械通气、是否在 28 d 内死亡有明显影响($P<0.05$)。结论 AP 患者早期存在高水平尿 L/M, 明显增加了 SAP 发生率, 并且延长了 ICU 入住时间和机械通气时间, 严重影响预后。

关键词:早期; 尿乳果糖/甘露醇; 急性胰腺炎; 预后

中图法分类号: R576

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)10-1417-04

Effect of early high level of urine lactulose/mannitol on prognosis of acute pancreatitis

GONG Yan¹, CHEN Zhen^{2△}

1. Department of Gastroenterology, People's Hospital of Santai County, Mianyang, Sichuan

621100, China; 2. Department of Gastroenterology, Xi'an Honghui Hospital,

Xi'an, Shaanxi 710068, China

Abstract: Objective To investigate the effect of early elevated level of urinary lactulose/mannitol (L/M) on the prognosis of acute pancreatitis (AP). **Methods** The clinical data of 56 AP patients admitted to People's Hospital of Santai County in mianyang from January 2017 to October 2019 were retrospectively analyzed. According to the urine L/M level measured within 24 hours after admission, the patient was divided into the elevated urine L/M group ($n=31$) and the normal urine L/M group ($n=25$). The acute physiology and chronic health score (APACHE II), incidence of severe AP (SAP), ICU occupancy rate, stay time in ICU, mechanical ventilation rate, mechanical ventilation time and mortality within 28 days were compared between the two groups. The effect of urine L/M on prognosis was determined by binary Logistic regression analysis. **Results** APACHE II scores, SAP incidence rate, ICU occupancy, mechanical ventilation rate, and 28d mortality of patients in the elevated urine L/M group were all higher than those in the normal urine L/M group, and stay time in ICU and mechanical ventilation duration were longer than those in the normal urine L/M group, and differences were statistically significant ($P<0.05$); Pearson correlation analysis showed that urine L/M levels were positively correlated with APACHE II scores, stay time in ICU and mechanical ventilation time ($P<0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that urine L/M levels had significant effects on whether SAP occurred, whether admitted in ICU, whether mechanical ventilation support was used, and whether death occurred within 28 days ($P<0.05$). **Conclusion** The high level of urinary L/M in the early stage of AP patients significantly increases the incidence of SAP, prolongs the stay time in ICU and mechanical ventilation time, and seriously affects the prognosis.

作者简介: 龚燕, 女, 主治医师, 主要从事食管、胃、肠疾病的研究。△ 通信作者, E-mail: 704897501@qq.com。

本文引用格式: 龚燕, 陈镇. 早期高水平尿乳果糖/甘露醇对急性胰腺炎预后的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(10): 1417-1419.

Key words: early stage; urinary lacturofructose/mannitol; acute pancreatitis; prognosis

急性胰腺炎(AP)属于消化系统急症,临床常表现为全身炎症反应综合征(SIRS)、严重低容量血症^[1-3]。随着病情的进展,血容量进一步减少,机体通过自身调节为满足心、脑等重要脏器的灌注,造成胃肠道等低灌注,并且合并炎性反应,常导致肠黏膜通透性增高。尿乳果糖/甘露醇(L/M)是检测肠黏膜通透性的常用指标,其水平的波动能反映肠黏膜通透性的改变^[4-5]。有研究显示,肠黏膜通透性提高可加重 AP 患者的炎性反应,引起肠道细菌移位,导致菌血症等,但对 AP 终点事件影响的研究尚较少^[6-7]。本研究收集 2017 年 1 月至 2019 年 10 月绵阳市三台县人民医院消化内科收治的 56 例 AP 患者的临床资料,分析尿 L/M 水平对 AP 预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 10 月绵阳市三台县人民医院消化内科收治的 56 例 AP 患者相关临床资料,根据其入院 24 h 内测定的尿 L/M 水平分为尿 L/M 升高组($n=31$)和尿 L/M 正常组($n=25$)。分组标准^[8]:将尿 L/M >0.039 的患者入组尿 L/M 升高组,尿 L/M ≤ 0.039 的患者入组尿 L/M 正常组。尿 L/M 升高组男 18 例,女 13 例;年龄 24~56 岁,平均 (35.98 ± 3.34) 岁;病程 1~4 d,平均 (1.21 ± 0.21) d。尿 L/M 正常组男 14 例,女 11 例;年龄 22~55 岁,平均 (36.16 ± 3.50) 岁;病程 1~4 d,平均 (1.20 ± 0.20) d。两组患者性别、年龄、病程等一般临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得绵阳市三台县人民医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)明确诊断为 AP 的患者;(2)年龄 >18 岁;(3)各临床、随访资料完整。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重肝、肾衰竭;(2)合并严重心脑血管疾病;(3)合并严重精神疾患无法配合者;(4)合并其他影响患者病情的情况。

1.3 方法 尿 L/M 检测所有入选患者于入院 24 h 内经鼻空肠管分别鼻饲 20 mL 乳果糖、25 mL 甘露醇,鼻饲完成后收集患者 6 h 内所有尿液,采用高效液相色谱分析仪(赛默飞世尔科技有限公司)和示差折光检测仪(德国 Schambeck),根据操作步骤说明严格操作,采用 HS 色谱工作站(赛默飞世尔科技有限公司)积分处理所检测的色谱图形,建立 L、M 标准曲线计算公式,计算尿 L/M 水平。

1.4 观察指标 (1)计算并记录所有患者尿 L/M 水平。(2)所有患者于入院 24 h 内进行急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分),并详细记录。(3)记录转为重症 AP(SAP)的患者。SAP 诊断标准^[9]:AP 伴有以下任一临床表现(①伴休克、肺功能障碍、肾功能障碍、消化道大出血等一个或一个以上脏器功能障碍;②伴坏死、假囊肿、胰腺脓肿等局部症状;③Ranson 评分至少 3 分;④ APACHE II 评分至少 8 分)。(4)记录所有入住重症监护病房(ICU)、机械通气、28 d 内出现死亡的患者,并记录其 ICU 入住时间、机械通气时间。(5)分析尿 L/M 水平对 AP 患者发生 SAP、ICU 入住、机械通气、28 d 内死亡的影响。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析尿 L/M 水平与 APACHE II 评分、ICU 入住时间、机械通气时间的相关性;采用二元 Logistic 回归分析探讨尿 L/M 水平对 AP 患者预后的影响。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者相关指标比较 尿 L/M 升高组患者 APACHE II 评分、SAP 发生率、ICU 入住率、机械通气率、28 d 病死率均高于尿 L/M 正常组,ICU 入住时间、机械通气时间均长于尿 L/M 正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者相关指标比较 $[\bar{x}\pm s/n(\%)]$

组别	<i>n</i>	APACHE II 评分(分)	SAP 发生情况	ICU 入住情况	ICU 入住时间(d)	机械通气情况	机械通气时间(d)	28 d 内死亡情况
尿 L/M 升高组	31	17.56 $\pm$ 3.12	20(64.52)	23(74.19)	25.56 $\pm$ 5.27	16(51.61)	14.67 $\pm$ 3.31	7(22.58)
尿 L/M 正常组	25	13.23 $\pm$ 2.67	6(24.00)	6(24.00)	18.26 $\pm$ 4.08	3(12.00)	10.78 $\pm$ 2.64	1(4.00)
<i>t</i> / χ^2		5.594	9.143	13.964	5.841	9.687	4.892	3.902
<i>P</i>		<0.001	0.003	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.048

2.2 尿 L/M 水平与 APACHE II 评分、ICU 入住时间、机械通气时间的相关性分析 Pearson 相关性分

析显示,尿 L/M 水平与 APACHE II 评分、ICU 入住时间、机械通气时间均呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 二元 Logistic 回归分析尿 L/M 水平对 AP 患者预后的影响 以尿 L/M 作为自变量,以是否发生 SAP、是否入住 ICU、是否需机械通气支持、是否 28 d 内死亡作为结局变量,进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,尿 L/M 水平对 AP 患者是否发生 SAP、是否入住 ICU、是否需机械通气支持、是否 28 d 内死亡

存在明显影响。见表 3。

表 2 尿 L/M 水平与 APACHE II 评分、ICU 入住时间、机械通气时间的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
APACHE II 评分	0.794	<0.01
ICU 入住时间	0.802	<0.01
机械通气时间	0.713	<0.01

表 3 二元 Logistic 回归分析尿 L/M 水平对 AP 患者预后的影响

结局变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
是否发生 SAP	2.924	1.026	8.121	0.004	18.621	2.492~139.144
是否入住 ICU	3.175	1.088	8.519	0.004	23.931	2.838~201.816
是否机械通气	3.684	1.086	11.500	0.001	39.821	4.735~334.894
是否 28 d 内死亡	2.773	1.009	7.557	0.006	16.009	2.217~115.615

3 讨 论

AP 是以急性发作、持续上腹部疼痛为首发症状的急腹症,还可伴腹胀、恶心、呕吐等,随着人们生活方式的改变,其发病率逐年升高。国内有数据显示,85%~90%的 AP 患者预后良好,其中有 10%左右的患者进展为 SAP,且伴有全身症状、多器官功能衰竭,病死率高^[10]。目前,临床上以各种评分系统对 AP 进行预后评估,但缺乏强有力的证据证实其可靠性。AP 由于肠黏膜通透性的改变而引起肠屏障功能障碍,是导致其病情进展的重要因素^[11]。糖分子探针检测尿 L/M 水平是目前评估肠黏膜通透性较好的方法,本研究通过检测尿 L/M 水平,探讨其对 AP 患者预后的影响,为临床治疗该疾病提供不同的方向。

肠黏膜上皮细胞及细胞间紧密连接共同组成肠黏膜屏障。肠黏膜上皮细胞膜存在直径为 0.4~0.8 nm 的小孔,使大多数小分子物质(水分子、电解质离子等)可自由出入。而细胞间紧密连接可封闭细胞间 20 nm 左右的间隙,使大分子物质难以通过。甘露醇属于小分子物质(直径约 0.65 nm),常以简单扩散方式被动吸收;乳果糖相对分子直径偏大(约 0.93 nm),通常情况下不能通过细胞膜,仅有极小部分由细胞间松散的紧密连接吸收。当肠黏膜出现缺血、缺氧性损伤后,肠黏膜屏障功能被破坏,使较大相对分子质量的乳果糖被大量吸收,从而使尿 L/M 水平升高,故可间接、精准地评估肠黏膜通透性。通过检测尿 L/M,避免单一糖分子测定因肾功能障碍、胃排空延迟等影响,更能体现其优势。

本研究结果显示,尿 L/M 升高组患者 APACHE II 评分更高,更易进展为 SAP,且 ICU 入住时间、机械通气时间更长,引起更高的 28 d 病死率。由此提示,AP 患者若出现早期肠黏膜通透性增加,可导致患者病情加重、进展快、病死率更高。刘海燕等^[12]对 62 例 AP 患者

根据病情严重程度分组,并选取 20 例健康志愿者作为对照组,结果显示,SAP 伴或不伴器官衰竭组患者 72 h 尿 L/M 水平明显高于轻症者和对照组。NAGPAL 等^[13]通过糖分子探针检测 AP 患者尿 L/M 水平,发现 SAP 患者尿 L/M 水平为轻症 AP 患者的 7 倍。提示早期检测尿 L/M 水平能较好地反映 AP 患者的病情。

Pearson 相关性分析显示,尿 L/M 水平与 APACHE II 评分、ICU 入住时间、机械通气时间均呈正相关($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示,尿 L/M 水平对 AP 患者是否发生 SAP($OR=18.621,95\%CI:2.492\sim139.144,P<0.05$);是否入住 ICU ($OR=23.931,95\%CI:2.838\sim201.816,P<0.05$);是否机械通气 ($OR=39.821,95\%CI:4.735\sim334.894,P<0.05$);是否 28 d 内死亡($OR=16.009,95\%CI:2.217\sim115.615,P<0.05$)均存在明显影响。说明 AP 患者肠黏膜通透性的改变严重影响其预后,尿 L/M 水平越高,提示其发生 SAP、ICU 入住、行机械通气、28 d 内死亡的可能性更大。刘海燕等^[12]亦发现,AP 患者 72 h 内尿 L/M 水平与 APACHE II 评分、ICU 入住时间均呈明显正相关。本研究将 28 d 内病死率作为预后终点事件,更能体现尿 L/M 对病情评估、预后判断的价值。

综上所述,AP 早期存在高水平尿 L/M,明显增加了 SAP 的发生率,并延长了 ICU 入住时间、机械通气时间,严重影响预后。因此,对 AP 患者早期进行肠黏膜通透性评估,并有效保护肠黏膜屏障,可为临床治疗 AP 提供新的探索方向。

参考文献

[1] FAGHIH M,SINGH V K. Do elevated triglycerides truly trigger acute pancreatitis? [J]. Dig Dis Sci,2019,64(3): 616-618. (下转第 1423 页)

下的宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调率明显高于未上环、规范冲洗阴道、文化程度在高中及以上的宫颈癌患者。由此提示,宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调与年龄、术前病理类型、术前 FIGO 分期、吸烟史、饮酒史、居住地无关,而与上环、规范冲洗阴道、文化程度有关。进一步多因素分析显示,未规范冲洗阴道是宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的危险因素,规范冲洗阴道能够抑制病原菌滋生,保证阴道清洁度,降低阴道积脓、狭窄、粘连的发生率,提高患者生活质量。因此,临床医生应在临床工作中对患者加强宣教,增加患者规范冲洗阴道的依从性,从而在治疗肿瘤的同时使阴道微生态环境恢复正常。

综上所述,宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调明显加重,阴道微生态失调种类以 BV 为主,BV 相关菌以白色念珠菌为主,未规范冲洗阴道是宫颈癌患者同步放化疗后阴道微生态失调的危险因素,临床应对此类患者进行严密随访,并加强宣教,以降低同步放化疗后阴道微生态失调比例,提高患者生活质量。本研究纳入样本量相对较少,同时研究时间跨度也存在一定局限,将在今后继续深入研究分析。

参考文献

[1] 邓燕杰,肖冰冰,廖秦平.中国妇产微生态学研究进展概述[J].中国微生态学杂志,2019,11(10):236-239.

[2] QU J R, QIN L, LI X, et al. Predicting parametrial invasion in cervical carcinoma (stages I B1, I B2, and II A): diagnostic accuracy of T2-weighted imaging combined with DWI at 3 T[J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 210(3):677-684.

[3] TALIA K L, WONG R W, MCCLUGGAGE W G. Expres-

sion of markers of müllerian clear cell carcinoma in primary cervical and vaginal gastric-type adenocarcinomas [J]. Int J Gynecol Pathol, 2019, 38(3):276-282.

[4] 张丽丽,李爱华,张师前.2016 ACOG 宫颈癌筛查指南解读[J/CD]. 妇产与遗传(电子版),2016,6(1):21-24.

[5] 伍凤莉,周丹,吕秋波,等.宫颈癌前病变及宫颈癌患者阴道微生态评价[J].中国临床医生杂志,2018,46(11):1344-1346.

[6] 闵秋思,徐琳,李秋萍,等.阴道微生态与宫颈 HPV 感染及 CIN 相关性研究进展[J].现代肿瘤医学,2020,28(12):2146-2149.

[7] 肖彩艳.2 066 例妇女阴道微生态失调构成及相关因素分析[D].长沙:中南大学,2010.

[8] YAMADA I, OSHIMA N, WAKABAYASHI A, et al. Diffusion-tensor imaging of uterine cervical carcinoma: correlation with histopathologic findings[J]. J Comput Assist Tomogr, 2020, 44(3):426-435.

[9] SOTO D R, BARTON C, MUNGER K, et al. KDM6A addiction of cervical carcinoma cell lines is triggered by E7 and mediated by p21CIP1 suppression of replication stress[J]. PLoS Pathog, 2017, 13(10):e1006661.

[10] 李慧,马莉,王永霞.宫颈癌患者阴道微生态状况分析[J].现代肿瘤医学,2018,10(26):279-281.

[11] 毛佩瑜,蒋学禄.宫颈癌的放射治疗及其对阴道微生态的影响[J].浙江医学,2018,40(17):1990-1992.

[12] 柳林康,徐晶,陈海萍,等.宫颈癌Ⅱb-Ⅲb期同步放化疗后阴道微生态状况的临床研究[J].江西医药,2017,52(12):1369-1371.

[13] 王桂莲.恢复阴道微生态在细菌性阴道病个体化治疗中的效果观察[J].中国实用医药,2018,13(2):90-91.

(收稿日期:2020-08-20 修回日期:2021-01-20)

(上接第 1419 页)

[2] 韩晓红,田静,万强,等.肠内营养支持和全胃肠外营养支持治疗急性胰腺炎疗效比较[J].新乡医学院学报,2018,35(10):910-913.

[3] 刘旭,郭晓钟,李宏宇,等.早期灌肠对合并腹内高压重症急性胰腺炎疗效分析[J].创伤与急危重病医学,2018,6(1):9-11.

[4] 刘大为.实用重症医学[M].北京:人民军医出版社,2019:696-698.

[5] 李霞,何攀文,李志彬,等.肝硬化自发性腹膜炎患者血清及腹水内毒素、降钙素原的表达及临床检测意义[J].中西医结合肝病杂志,2016,26(5):272-274.

[6] 拜明军,邓桃枝,姚文娟,等.奥曲肽与乌司他丁联合治疗对重症胰腺炎患者血清内毒素和肠黏膜通透性的影响[J].徐州医科大学学报,2018,38(4):266-268.

[7] 何战鹏,王奕平,王志文,等.早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者血清内毒素水平和肠黏膜通透性的影响[J].中国基层医药,2018,25(10):1263-1266.

[8] 刘放南,谭力,罗楠.高效液相色谱法检测尿乳果糖/甘露

醇排出比值及成人正常值[J].肠外与肠内营养,2004,11(4):237-238.

[9] 刘大为.实用重症医学[M].北京:人民军医出版社,2019:705.

[10] 石占利,孙静,李志会,等.细胞凋亡在重症急性胰腺炎并发急性肺损伤中的作用机制[J].解放军医学杂志,2017,42(11):974-978.

[11] PAGLIARI D, BRIZI M G, SAVIANO A, et al. Clinical assessment and management of severe acute pancreatitis: a multi-disciplinary approach in the XXI century[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(2):771-787.

[12] 刘海燕,李维勤,王新颖,等.急性胰腺炎早期肠黏膜通透性的变化[J].解放军医学杂志,2008,33(3):314-316.

[13] NAGPAL K, MINOCHA V R, AGRAWAL V, et al. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis[J]. Am J Surg, 2006, 192(1):24-28.

(收稿日期:2020-09-18 修回日期:2021-01-17)