

2 型糖尿病合并高脂血症性急性胰腺炎患者凝血功能、炎症因子、血脂水平变化及临床意义

杨黎黎, 邓蓉, 张泉, 王建强, 王艳芳
(山西医科大学附属运城市中心医院消化内科, 山西 运城 044000)

【摘要】目的: 探讨 2 型糖尿病(T2DM)合并高脂血症性急性胰腺炎(HLAP)患者凝血功能、炎症因子、血脂水平变化及临床意义。**方法:** 选取 95 例 T2DM 合并 HLAP 患者为研究对象,按照病情程度分为轻度组($n=55$)与中度组($n=40$),检测并比较两组患者的凝血功能指标、炎症因子及血脂水平,以多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的危险因素。**结果:** 轻度组与中度组相比,甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、纤维蛋白原(Fib)水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析证实 TG、LDL-C、Fib 均为 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的危险因素($P<0.05$);经受试者工作特征(ROC)曲线分析 TG、LDL-C、Fib 预测 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的曲线下面积(AUC)分别为 0.957、0.865、0.853。**结论:** T2DM 合并 HLAP 患者中凝血功能、血脂水平变化对病情变化有一定影响,其中 TG、LDL-C、Fib 可作为重点监测指标,帮助临床及时评估患者病情程度,及时制定或调整临床治疗方案,改善预后结局。

【关键词】 2 型糖尿病;高脂血症;急性胰腺炎;凝血功能;炎症因子
【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A

Changes in coagulation function, inflammatory factors and blood lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus and hyperlipidemic acute pancreatitis and their clinical significance

YANG Li-li, DENG Rong, ZHANG Xiao, WANG Jian-qiang, WANG Yan-fang
(Department of Gastroenterology, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Yuncheng 044000, Shanxi, China)

【Abstract】Objective: To investigate the changes in coagulation function, inflammatory factors and blood lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and hyperlipidemic acute pancreatitis (HLAP) and their clinical significance. **Methods:** 95 patients with T2DM combined with HLAP were selected and divided into mild group ($n=55$) and moderate group ($n=40$) according to the severity of their condition. The coagulation function indicators, inflammatory factors, and blood lipid levels of all patients were detected and compared. Multivariate logistic regression analysis was used to identify the risk factors for worsening the condition of T2DM combined with HLAP patients. **Results:** There was a statistically significant difference in the levels of triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and fibrinogen (Fib) between the mild and moderate groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis confirmed that TG, LDL-C, and Fib were risk factors for worsening the condition of T2DM patients with HLAP ($P<0.05$). The areas under the curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for predicting disease progression in T2DM patients with HLAP using TG, LDL-C, and Fib were 0.957, 0.865, and 0.853, respectively. **Conclusion:** Changes in coagulation function and blood lipid levels in patients with T2DM and HLAP have certain impact on condition. TG, LDL-C, and Fib can be taken as key monitoring indicators to help timely evaluate the severity of the disease and formulate or adjust clinical treatment plans, thus improving the prognosis.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Hyperlipidemia; Acute pancreatitis; Coagulation function; Inflammatory factor

高脂血症性急性胰腺炎(hyperlipidemia acute acutepancreatitis, HLAP)是临床较为常见消化疾病的急症之一,由于血液中脂质或脂蛋白颗粒等的沉积,直接损伤胰腺细胞,激活局部或全身炎症反应,从而引起发病。研究^[1-2]发现,2 型糖尿病(T2DM)是 HLAP 的继发病因之一,在相互影响并

致病过程中,游离脂肪酸累积、炎性反应激活等机制发挥了重要作用。在胰岛素抵抗条件下,机体脂肪分化异常,脂解作用增加,使得循环游离脂肪酸增加,导致肝脏脂质重新合成,继而引起血脂水平的异常。此外,在炎症反应环节,巨噬细胞浸润脂肪组织激活并释放炎性因子,导致脂肪组织慢性炎性反应,反过来促进胰岛素抵抗。既往研究^[3-4]中,通过监测 T2DM 合并 HLAP 患者的炎性水平、脂质代谢水平,发现部分指标与病情程度有一定的相关性。少数研究提出凝血功能在本病的发展中也起到了一定作用,但具体影响机制尚未阐明^[5]。由于 T2DM 合并 HLAP 的病情进展较为迅速,加重后具有较高的病死率,预后较差,因此临床需要探讨相关指标在本病中的监测意义。目前国内外相关研究中不乏探讨 T2DM 合并 HLAP 患者的血糖、血脂水平影响,但具体指标参差不齐,且存在抽样偏差、调查时效性等问题,因此本研究选取 95 例收治的 T2DM 合并 HLAP 患者为研究对象,综合讨论凝血功能、炎性因子及血脂水平变化及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 9 月至 2024 年 12 月山西医科大学附属运城市中心医院收治的 95 例 T2DM 合并 HLAP 患者为研究对象,按照病情分为轻度组($n=55$)与中度组($n=40$)。轻度组男性 45 例,女性 10 例,年龄(37.21 ± 4.41)岁;中度组男性 26 例,女性 14 例;年龄(38.53 ± 5.01)岁。纳入标准:(1) T2DM 符合《中国糖尿病防治指南(2024 版)》^[6];(2) HLAP 符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)》^[7],轻度:Ranson 评分^[8] <3 分,急性生理功能和慢性健康状况评分(APACHEII)^[9] <8 分,修正 CT 严重指数(MCTSI)^[10] <4 分,不伴器官衰竭或并发症,中度:Ranson 评分 ≥ 3 分,APACHEII 评分 ≥ 8 分,MCTSI 评分 ≥ 4 分,伴有一过性器官衰竭或局部或全身并发症;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)肝肾功能不全;(2)合并肿瘤、严重血液疾病等;(3)入组近 3 个月服用抗凝药物;(4)合并精神、意识障碍。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 收集所有患者性别、年龄、腹围、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、冠心病史。

1.2.2 检测生化指标 所有患者全自动生化分析仪(迈瑞;BS-350S)检测炎性因子,包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 8(IL-8)、白细胞(WBC),并检测血脂指标,包括甘油

三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);自动凝血分析仪(希森美康;CS-1300)检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体(D-D)。

1.3 观察指标

(1)两组患者一般资料比较;(2)两组患者生化指标比较;(3)T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的多因素。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,采用多因素 Logistic 回归分析病情加重的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对病情程度的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[n(\%), \bar{x} \pm s]$

指标	轻度组($n=55$)	中度组($n=40$)	t 值	P 值
性别			3.469	0.063
男	45(81.82)	26(65.00)		
女	10(18.18)	14(35.00)		
年龄(岁)	37.21 $\pm$ 4.41	38.53 $\pm$ 5.01	1.360	0.177
BMI(kg/m ²)	24.56 $\pm$ 2.36	24.68 $\pm$ 2.15	0.254	0.800
饮酒史	15(27.27)	16(40.00)	1.706	0.191
吸烟史	13(23.64)	11(27.50)	0.183	0.669
腹围(cm)	26.32 $\pm$ 2.15	26.10 $\pm$ 2.31	0.477	0.634
冠心病史	5(9.09)	3(7.50)	0.010	0.922

2.2 两组患者生化指标比较

与中度组相比,轻度组 TG、LDL-C、Fib 水平均较低($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者生化指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	轻度组($n=55$)	中度组($n=40$)	t 值	P 值
TNF- α (ng/mL)	4.85 $\pm$ 1.32	5.10 $\pm$ 1.52	0.855	0.395
CRP(mg/L)	122.36 $\pm$ 12.10	125.13 $\pm$ 15.21	0.988	0.326
IL-8(μ g/L)	37.21 $\pm$ 5.65	38.24 $\pm$ 6.10	0.848	0.398
WBC($\times 10^9$ /L)	13.10 $\pm$ 1.32	13.35 $\pm$ 2.16	0.698	0.487
TG(mmol/L)	5.32 $\pm$ 1.65	10.15 $\pm$ 2.16	12.358	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.45 $\pm$ 0.32	1.51 $\pm$ 0.40	0.812	0.419
LDL-C(mmol/L)	3.28 $\pm$ 0.48	4.16 $\pm$ 0.54	8.368	<0.001
PT(s)	12.36 $\pm$ 0.79	12.06 $\pm$ 1.31	1.388	0.168
APTT(s)	26.32 $\pm$ 4.21	26.65 $\pm$ 4.39	0.370	0.712
Fib(mg/dL)	450.21 $\pm$ 51.36	512.21 $\pm$ 60.12	5.405	<0.001
TT(s)	17.53 $\pm$ 1.15	17.63 $\pm$ 1.21	0.409	0.683
D-D(mg/L)	1.61 $\pm$ 0.65	1.85 $\pm$ 0.85	1.560	0.122

2.3 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的危险因素分析

将组间比较有统计学差异的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,行量化赋值。见表 3。证实 TG、LDL-C、Fib 均为 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 量化赋值表	
因素	赋值
TG	连续变量
LDL-C	连续变量
Fib	连续变量
病情加重	是=1,否=0

表 4 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
TG	0.311	0.127	6.039	0.014	1.365	1.065~1.750
LDL-C	0.616	0.259	5.667	0.017	1.852	1.115~3.076
Fib	1.182	0.475	6.190	0.013	3.260	1.285~8.271

2.4 TG、LDL-C、Fib 对 T2DM 合并 HLAP 患者病情程度的预测价值分析

经 ROC 曲线分析 TG、LDL-C、Fib 预测 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的曲线下面积(AUC)分别为 0.957、0.865、0.853。见表 5 及图 1。

表 5 TG、LDL-C、Fib 对 T2DM 合并 HLAP 患者病情程度的预测价值分析

指标	AUC 值	SE 值	P 值	95%CI	截断值	敏感度	特异度
TG	0.957	0.021	<0.001	0.916~0.999	7.17 mmol/L	0.833	0.875
LDL-C	0.865	0.048	<0.001	0.772~0.959	3.78 mmol/L	0.800	0.844
Fib	0.853	0.050	<0.001	0.755~0.952	483.23 mg/dL	0.700	0.906

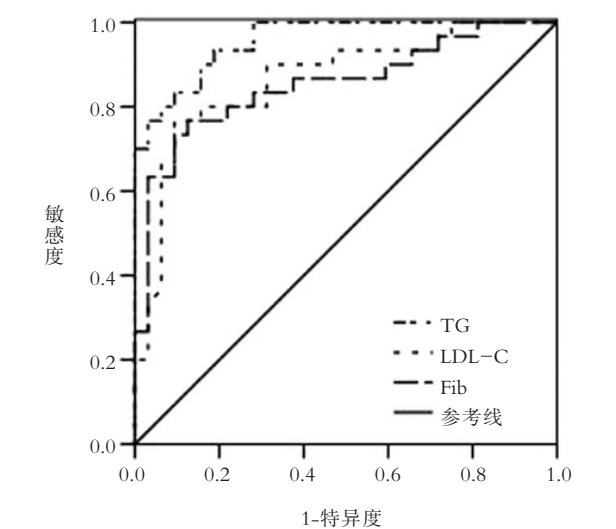


图 1 TG、LDL-C、Fib 对 T2DM 合并 HLAP 患者病情程度的预测价值的 ROC 分析

3 讨论

临床上多数急性胰腺炎患者表现为轻症,少部分患者会在多种代谢紊乱机制的影响下出现病情加重情况,最终导致胰腺坏死、器官衰竭甚至死亡^[11]。T2DM、高脂血症等慢性代谢性疾病不仅促发动脉粥样硬化和心血管损伤,同时也会合并急性胰腺炎或加重原发疾病的病情。相关研究显示,高 TG 水平不仅能够导致急性胰腺炎发生,甚至促进病情的加重发展,通过比较分析,TG 水平与本病病情发展存在显著相关性^[12-13]。此外,临床认为,炎性激活反应、凝血机制等因素也与病情转归有一定的影响,与血糖、血脂代谢异常形成互相作用的病理关系网络,对病理变化过程起到促进、叠加的作用^[14-15]。

本研究中,中度组患者 TG、LDL-C、Fib 水平均高于轻度组,提示纤溶与凝血机制在病情发展中具有一定的影响。T2DM 合并 HLAP 为一组集胰岛素抵抗、脂代谢异常、炎性浸润、中心性肥胖、凝血异常等为一体的症候群,病理机制较为复杂,在血糖、血脂代谢失调的情况下,易出现各种胆道疾病、心脑血管障碍等,并且基础慢性病的发病风险升高。据统计,约有 30%左右的 HLAP 患者伴有血糖异常,但经过分析显示血糖代谢异常在急性胰腺炎的病理过程中无直接影响,但由于高血糖引起的感染则可能对病情产生加重作用^[16-17]。而糖代谢紊乱引起的其他影响亦不容忽视,血糖的升高可诱发机体胰岛素抵抗,继而影响肝脏对脂质的代谢作用,TG 大量积聚、脂蛋白脂肪酶缺失、游离脂肪酸累积、炎症介质释放等均可能是影响病情发展的因素^[18-19]。TG 是由长链脂肪酸和甘油形成的脂肪分子,其水平升高会造成胰腺组织内的脂肪酶异常活跃,引起胰腺供血、供氧障碍。LDL-C 是人体血浆中的主要脂蛋白,负责运送血液中的胆固醇,并且可以将其转化为胆汁酸,然后排出体外,其水平的异常升高提示脂质异常沉积,微循环障碍风险增加。Fib 是常见的凝血检测指标,能够参与凝血反应、促进纤维蛋白的转化及血凝块的形成。纤溶与凝血机制异常会加重微循环障碍,如血管动脉中大量脂质分子积聚时易造成动脉阻塞,同时对血管内皮造成损伤,继而引起炎性激活反应,促炎因子释放,诱发机体感染,从而增加炎性刺激,加重病情。此外,相关研究^[20]提出,游离脂肪酸存在一定的毒性,在其大量释放的过程中散发组织毒性,不仅对毛细血管栓塞形成栓塞及损伤,同时也会增加胰蛋白酶原激活的速度,导致胰腺组织自身的消化,加重组织缺氧,从而加重病情。多因素 Logistic 回归分析证实 TG、LDL-C、Fib

均为 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的危险因素,ROC 曲线分析显示 TG、LDL-C、Fib 预测 T2DM 合并 HLAP 患者病情加重的 AUC 分别为 0.957、0.865、0.853,提示临床应将上述指标作为本病患者病情监测中的重点,为评估病情变化提供参考。血脂代谢、纤溶机制在本病的发展中起到相互影响、相互促进的作用,由此形成的综合代谢障碍促使患者病情加重。因此,临床应及时采取合理膳食,并控制血糖、血压、血脂,适当采用抗凝方案,以延缓病情进展,避免器官衰竭等严重并发症的发生,改善预后水平。

综上,在 T2DM 合并 HLAP 患者中,TG、LDL-C、Fib 均为病情加重的危险因素,可作为临床对患者病程度的预测因子,并及时采取液体复苏、减少胰液分泌、改善胰腺微循环等积极干预措施,以稳定病情,预防严重并发症的发生。

参考文献

- [1] 王巧芳,梅超鹏,宋耀东,等. FAR, CAR 和 PLR 对高脂血症性急性胰腺炎的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2024, 33(10): 1376—1382.
- [2] 张冬磊,杨宁,郝建宇. 对高脂血症性及胆源性急性胰腺炎患者 C-反应蛋白和 D-二聚体水平变化的观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(1): 60—63.
- [3] Hajibandeh S, Jurdon R, Heaton E, *et al.* The risk of recurrent pancreatitis after first episode of acute pancreatitis in relation to etiology and severity of disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis[J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2023, 38(10): 1718—1733.
- [4] Capurso G, de Leon Pisani RP, Lauri G, *et al.* Clinical usefulness of scoring systems to predict severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis with pre and post-test probability assessment[J]. United European Gastroenterology Journal, 2023, 11(9): 825—836.
- [5] 王思盼,张珏,张珂,等. 内脏脂肪指数对高脂血症性急性胰腺炎患者病情严重程度的预测价值[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30(4): 453—457.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16—139.
- [7] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年, 沈阳)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11): 721—730.
- [8] 李丽,叶英,丁伟超,等. Ranson 评分联合 PCT 对急性胰腺炎合并急性肾损伤的预测作用[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2024, 33(4): 426—431.

- [9] 顾慧媛,沈佳庆,高欣,等. 急性胰腺炎患者血清外泌体在 NL-RP3 炎症小体介导的细胞焦亡中的作用机制研究[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2023, 56(6): 80—84.
- [10] 陈露,付丽媛,许尚文. CT 评估脂肪坏死联合 CT 严重指数评分对急性胰腺炎严重程度和预后的预测价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(3): 119—120.
- [11] 蒋梦萍,李秀芬,邬宇美,等. 高脂血症性急性胰腺炎患者血清 miR-372、PTEN 水平变化及其意义[J]. 山东医药, 2023, 63(19): 9—13.
- [12] 黄晓东,徐志鸿,刘斯瑶,等. 入院早期甘油三酯达标对高脂血症性急性胰腺炎患者住院期间终点事件的影响[J]. 中国急救医学, 2024, 44(10): 871—877.
- [13] Song K, Wu Z, Meng J, *et al.* Hypertriglyceridemia as a risk factor for complications of acute pancreatitis and the development of a severity prediction model[J]. HPB, 2023, 25(9): 1065—1073.
- [14] Zhu L, Yuan L, Wang T, *et al.* Relation between triglycerides and the severity of acute pancreatitis combined with nonalcoholic fatty liver disease: a retrospective study[J]. BMC Gastroenterology, 2023, 23(1): 313.
- [15] Huang Y, Zhu Y, Peng Y, *et al.* Triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio is an independent predictor of the severity of hyperlipidaemic acute pancreatitis [J]. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences, 2023, 30(6): 784—791.
- [16] Gu X, Huang Z, Ying X, *et al.* Ferroptosis exacerbates hyperlipidemic acute pancreatitis by enhancing lipid peroxidation and modulating the immune microenvironment[J]. Cell Death Discovery, 2024, 10(1): 242.
- [17] Guo WX, Lu XG, Zhan LB, *et al.* Chinese herbal medicine therapy for hyperlipidemic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2023, 27(6): 2256—2276.
- [18] Hu JX, Zhao CF, Wang SL, *et al.* Acute pancreatitis: a review of diagnosis, severity prediction and prognosis assessment from imaging technology, scoring system and artificial intelligence [J]. World Journal of Gastroenterology, 2023, 29(37): 5268—5291.
- [19] Tan R, Ng ZQ, Misur P, *et al.* Relationship of computed tomography quantified visceral adiposity with the severity and complications of acute pancreatitis: a systematic review[J]. Japanese Journal of Radiology, 2023, 41(10): 1104—1116.
- [20] Cho IR, Do MY, Han SY, *et al.* Comparison of interleukin-6, C-reactive protein, procalcitonin, and the computed tomography severity index for early prediction of severity of acute pancreatitis[J]. Gut and Liver, 2023, 17(4): 629—637.

(收稿日期: 2025—04—16)

修回日期: 2025—05—29)