



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

## 《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目：急性胰腺炎出院后高三酰甘油血症的随访研究  
作者：赵心悦，施笑蕾，胡良皞，路国涛，潘佳佳  
网络首发日期：2025-11-24  
引用格式：赵心悦，施笑蕾，胡良皞，路国涛，潘佳佳. 急性胰腺炎出院后高三酰甘油血症的随访研究[J/OL]. 安徽医科大学学报.  
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20251124.1337.008>



**网络首发：**在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认：**纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

# 急性胰腺炎出院后高三酰甘油血症的随访研究

赵心悦<sup>1,2</sup>，施笑蕾<sup>1,2</sup>，胡良皞<sup>3</sup>，路国涛<sup>1,2</sup>，潘佳佳<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>扬州大学附属医院消化内科，扬州 225012；<sup>2</sup>扬州市胰腺病重点实验室，扬州 225012；<sup>3</sup>海军军医大学第一附属医院消化内科，上海 200433；<sup>4</sup>扬州市卫健委重症医学实验室，扬州 225012)

**基金项目：**国家自然科学基金项目（编号：82270680、82200996）；江苏省卫健委科研课题（编号：Y12023039）；江苏省高等学校基础科学研究面上项目（编号：22KJB320028）

**作者简介：**赵心悦，女，硕士研究生；

潘佳佳，女，副主任医师，硕士生导师，通信作者，E-mail:jipan@yzu.edu.cn.

**摘要 目的** 分析了急性胰腺炎（AP）后患者血脂水平随时间的变化情况，并探讨 AP 后三酰甘油（TG）变化的相关因素。**方法** 纳入 2017 年 1 月至 2020 年 12 月在扬州某医院明确诊断为 AP 的患者，回顾性收集患者临床资料，同时跟踪其出院后随访的血脂指标。使用 K-M 曲线对随访时间进行分层，同时使用 Spearman 相关性分析分析 AP 后血脂水平与随访时间的相关性；并进一步使用线性混合模型探讨 AP 后 TG 水平变化的相关因素。**结果** 共纳入 141 例患者，总计 306 次随访。Spearman 分析显示 AP 患者出院后血脂水平大部分随着随访时间轻度升高：TG( $r=0.159, P=0.005$ )、总胆固醇（TC）( $r=0.231, P<0.0001$ )、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）( $r=0.181, P=0.002$ )、载脂蛋白 A1（ApoA1）( $r=0.371, P<0.0001$ )。在单因素线性混合模型中，男性( $\beta=0.160, P=0.007$ )、体质指数（BMI）( $\beta=0.017, P=0.007$ )、糖尿病病史( $\beta=0.138, P=0.030$ )、吸烟史( $\beta=0.166, P=0.004$ ) AP 复发病史( $\beta=0.119, P=0.029$ )与 Lg(TG) 水平存在显著相关 ( $P<0.05$ )；多因素模型分析，结果显示：BMI( $\beta=0.019, P=0.042$ )、吸烟史( $\beta=0.155, P=0.049$ )和 AP 复发( $\beta=0.148, P=0.032$ )显著正相关于 AP 后 Lg(TG) 水平变化，但相关程度较低 ( $r<0.200$ )。**结论** AP 患者出院后 TG、TC、HDL-C、ApoA1 水平随时间呈上升趋势，这一趋势在高甘油三酯性急性胰腺炎患者中更为显著；AP 后 TG 水平与发病时 BMI、吸烟史及 AP 复发史显著相关。

**关键词** 急性胰腺炎；复发；血脂水平；随访调查；影响因素；线性混合模型

中图分类号 R576

文献标志码 A

## Follow-up study on hypertriglyceridemia after acute pancreatitis

Zhao Xinyue<sup>1,2</sup>, Shi Xiaolei<sup>1,2</sup>, Hu Lianghao<sup>3</sup>, Lu Guotao<sup>1,2</sup>, Pan Jiajia<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dept of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou University, Yangzhou 225012;

<sup>2</sup>Yangzhou Key Laboratory of Pancreatic Diseases, Yangzhou 225012;

<sup>3</sup>Dept of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433;

<sup>4</sup>Yangzhou Municipal Health Commission Intensive Care Medicine Laboratory, Yangzhou 225012)

**Abstract Objective** To analyze the temporal changes in lipid levels in patients following acute pancreatitis (AP) and explore the factors associated with post-AP serum triglyceride (TG) level changes. **Methods** Patients diagnosed with AP at a Hospital in Yangzhou between January 2017 and December 2020 were included in this study. Clinical data were collected retrospectively, and lipid profile data from follow-up visits after discharge were tracked. The follow-up period extended until January 1, 2024. Kaplan-Meier (K-M) curves were used to stratify follow-up duration, while Spearman correlation analysis assessed the relationship between lipid levels and follow-up time. A linear regression model was used to investigate factors influencing TG level changes post-AP. **Results** A total of 141 patients with 306 follow-up visits were included. Spearman correlation analysis showed a mild increase in lipid levels over time post-discharge: TG ( $r=0.159$ ,  $P=0.005$ ), total cholesterol (TC) ( $r=0.231$ ,  $P<0.0001$ ), High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) ( $r=0.181$ ,  $P=0.002$ ), and Apolipoprotein A1 (ApoA1) ( $r=0.371$ ,  $P<0.0001$ ). In the univariate linear mixed model, male gender ( $\beta=0.160$ ,  $P=0.007$ ), Body Mass Index (BMI) ( $\beta=0.017$ ,  $P=0.007$ ), diabetes history ( $\beta=0.138$ ,  $P=0.030$ ), smoking history ( $\beta=0.166$ ,  $P=0.004$ ), and recurrent AP ( $\beta=0.119$ ,  $P=0.029$ ) were significantly associated with Lg(TG) levels ( $P<0.05$ ). In the multivariate model, BMI ( $\beta=0.019$ ,  $P=0.042$ ), smoking history ( $\beta=0.155$ ,  $P=0.049$ ), and recurrent AP ( $\beta=0.148$ ,  $P=0.032$ ) remained significantly positively correlated with changes in Lg(TG) levels after AP, albeit with a low correlation strength ( $r<0.200$ ). **Conclusion** Lipid levels, including TG, TC, HDL-C and ApoA1, tend to increase over time in AP patients after discharge, with this trend being more pronounced in those with hypertriglyceridemic acute pancreatitis. Post-AP TG levels are significantly influenced by BMI at the time of onset, smoking history and recurrent AP.

**Key words** acute pancreatitis; relapse; lipid levels; follow-up; risk factors; linear mixed model

**Fund programs** National Natural Science Foundation of China (Nos. 82270680, 82200996); Scientific Research Project of Jiangsu Commission of Health (No. Y12023039); General Program for Basic Scientific Research in Colleges and Universities in Jiangsu Province (No. 22KJB320028)

**Corresponding author** Pan Jiajia, E-mail: [jjpan@yzu.edu.cn](mailto:jjpan@yzu.edu.cn)

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是内科最常见的急腹症之一, 是多种病因引起的胰腺外分泌组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应。全球 AP 发病率呈现逐年增长的趋势, 给全球带来了极大

的医疗负担<sup>[1]</sup>。在我国，高三酰甘油血症（hypertriglyceridemia, HTG）是 AP 第二大病因，同时也是影响 AP 严重程度、导致 AP 反复发作的危险因素之一<sup>[2]</sup>。Durrington et al<sup>[3]</sup>研究发现 42% 的患者在 AP 发作后 TG 水平升高。而 TG 水平的升高则会增加高三酰甘油血症性急性胰腺炎（hypertriglyceridemia acute pancreatitis, HTG-AP）复发风险，从而形成恶性循环。因此，不仅血脂代谢是 AP 发生的危险因素，同样 AP 也可能干扰胰腺的内分泌功能。即使仅发生 1 次 AP，AP 患者继发糖脂代谢紊乱的风险都显著增加<sup>[4]</sup>。但目前尚未有研究对 AP 后 HTG 的影响因素进行总结。因此，该研究旨在探讨 AP 后血脂参数的变化，并进一步分析 AP 后 HTG 的相关影响因素，为 AP 后复杂的代谢模式提供新的见解。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

回顾性收集 2017 年 1 月—2020 年 12 月在扬州大学附属医院明确诊断为 AP 的患者，收集 AP 患者发病时年龄、性别、体质量指数（body mass index, BMI）、糖尿病病史、高血压病史、吸烟情况、饮酒情况以及入院时三酰甘油（triglyceride, TG）、总胆固醇（total cholesterol, TC）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、载脂蛋白 A1（apolipoprotein A1, ApoA1）、载脂蛋白 B（apolipoprotein B, ApoB）、血糖（blood glucose, Glu）、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin, HbA1c）、白细胞计数（white blood cell, WBC）、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）水平，统计其严重程度、并发症及既往复发情况。患者入组流程见图 1。根据入院时患者的病因分为 HTG-AP 组与其他病因导致的 AP 组。随访 AP 患者出院后 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平情况及复发情况，随访期截止至 2024 年 1 月 1 日。随访期间出现 AP 复发则患者本次发病随访截止，本次发病患者作为患者 1 记录数据。复发患者作为患者 2 进入下一轮发病后 TG 水平随访。本研究已通过扬州大学附属医院医学伦理委员会审核（批准号：2018-YKL11-27-No.3）。

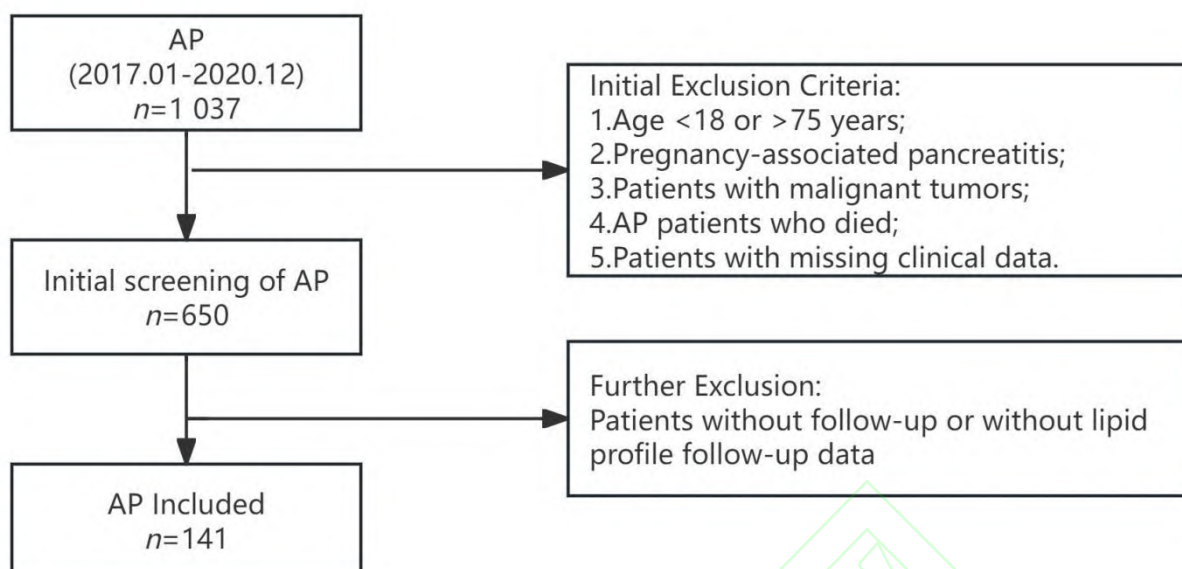


图1 患者入组流程图  
Fig.1 Flowchart for patient enrollment

## 1.2 纳排标准

纳入标准：诊断符合《中国急性胰腺炎诊治指南（2021）》<sup>[5]</sup>关于 AP 的诊断标准：① 上腹部持续性疼痛；② 血清淀粉酶和（或）脂肪酶浓度高于正常上限值 3 倍；③ 腹部影像学检查结果显示符合急性胰腺炎影像学改变。上述 3 项标准中符合 2 项即可诊断 AP。

排除标准：① 年龄<18 岁或>75 岁；② 妊娠期胰腺炎；③ 恶性肿瘤患者；④ 急性胰腺炎死亡患者；⑤ 临床数据缺失者；⑥ 未进行随访或未进行血脂指标的随访。

## 1.3 研究变量

将 AP 患者出院后至血脂复查的时间定义为随访时间，使用 R Studio 中的 Surv 函数创建生存对象，指定时间和事件发生（血脂复查），使用 survfit 函数 Kaplan-Meier 方法拟合 K-M 曲线并由此得出随访时间分类。在此基础上根据 AP 恢复期特点（即临床上 AP 的预后和转归通常需要至少 3 个月）<sup>[6]</sup>，将随访时间分为 5 段。对于随着随访时间纵向地重复测量的 TG 数据，使用线性混合模型进行分析。线性混合模型中因变量为对数转化后随访的 TG 水平，满足正态性分布。模型自变量包含了患者发病时的年龄、性别、BMI、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、饮酒史、病因、严重程度、局部并发症、全身并发症及 AP 复发病史。同时，将 AP 发病时相关检验指标：TG、TC、LDL-C、HDL-C、ApoA1、ApoB、Glu、HbA1c、WBC、CRP 也纳入自变量模型进行分析。病因定义中 HTG-AP<sup>[7]</sup>：已明确诊断为 AP 同时伴有 TG $\geq$ 11.3 mmol/L 或 TG 在 5.6~<11.3 mmol/L 伴血液呈乳糜样。复发性急性胰腺炎（recurrent acute pancreatitis, RAP）：2 次或 2 次以上有记录的 AP 发作，间隔至少 3 个月。AP 分类标准：本研究采用亚特兰大分类标准<sup>[8]</sup>：① 轻度 AP(MAP)：无器官衰竭及局部或全身并发症；② 中度 AP(MSAP)：有一过

性（≤48 h）的器官衰竭和（或）局部并发症；③ 重度 AP(SAP)：有持续性（>48 h）的器官衰竭。AP 局部/全身并发症<sup>[8]</sup>：① 局部并发症包括急性胰周积液、胰腺假性囊肿、急性坏死组织积聚、包裹性坏死。② 全身并发症（即器官衰竭）：使用改良 Marshall 评分，呼吸、心血管和肾脏这 3 个器官系统中的 1 个的器官衰竭评分达到或超过 2 可诊断为器官衰竭。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的连续变量用  $\bar{x} \pm s$  表示，不符合正态分布的连续变量使用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示；符合正态性分布且满足方差齐性的组间差异用独立样本  $t$  检验；不符合正态分布的组间差异用 Kruskal-Wallis 检验；计数资料以  $n(\%)$  表示，组间比较用卡方检验或 Fisher 确切概率法。使用 Spearman 相关分析 AP 患者出院后不同时间段的血脂指标（如 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB）变化情况并用 GraphPad Prism 画出其变化折线图，分析血清脂质学水平与不同随访时间段之间是否存在相关性。

检查所有研究变量的缺失度，除 TG 数据外，所有变量的缺失数据率均 < 3%。缺失的数据可以用混合效应模型来解释。采用纵向数据的线性混合模型来确定 AP 后 TG 水平变化的相关因素。缺失的数据属于随机缺失，混合效应模型在随机缺失情况下，通过全信息最大似然估计估计有效利用数据，无需删除个案。使用最大似然估计固定效应参数  $\beta$ ，当  $P < 0.05$  时被认为差异有统计学意义。单因素线性混合模型分析得出的显著影响因素进行相关性检验，如果变量之间存在高度相关性（多重共线性  $|r| \geq 0.7$ ），则选择删除其中一个或多个变量。结合文献理论相关性、单因素线性混合模型分析的显著水平和似然比检验的模型拟合优度确定了年龄、性别、BMI、糖尿病史、吸烟史、复发史和发病时的糖化血红蛋白水平纳入多因素模型分析<sup>[9][10]</sup>。

2 结果

2.1 基线数据

本研究共纳入 141 例 AP 患者，共计随访次数 306 次。其中 HTG-AP 患者 81 例（57.4%），其他病因导致的 AP 患者 60 例（42.6%）。如表 1 所示：研究队列的年龄为 43.0（35.0，51.0）岁，其中男性 98 例（69.5%），平均 BMI 为 26.01 kg/m<sup>2</sup>。共有 131 例（92.9%）AP 患者入院时存在脂代谢紊乱。101 例（71.6%）患者为 MAP，10 例（7.1%）患者为 SAP。

与其他病因导致的 AP 患者相比，HTG-AP 患者中男性更多（79.0% vs 56.7%， $P=0.004$ ），患者多次随访（>2 次）的比例更高（30.8% vs 15.1%， $P=0.037$ ）。两组间在年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、严重程度、局部及全身并发症、既往 AP 复发情况等方面无显著差异。

表 1 急性胰腺炎患者基本特征 $[n(\%), M(P_{25}, P_{75}), \bar{x} \pm s]$

Tab.1 Basic characteristics of patients with acute pancreatitis  $[n(\%), M(P_{25}, P_{75}), \bar{x} \pm s]$

| Variable | Total AP ( $n=141$ ) | HTG-AP ( $n=81$ ) | Other-AP ( $n=60$ ) | P value |
|----------|----------------------|-------------------|---------------------|---------|
| Male     | 98(69.5)             | 64(79.0)          | 34(56.7)            | 0.004   |

|                            |                 |                 |                 |          |
|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------|
| Age (years)                | 43.0(35.0,51.0) | 42.0(36.0,50.5) | 45.0(34.3,53.0) | 0.496    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )   | 26.0±4.0        | 26.2±3.8        | 25.8±4.4        | 0.560    |
| Hypertension               | 35(24.8)        | 20(24.7)        | 15(25.0)        | 0.967    |
| Diabetes mellitus          | 35(24.8)        | 23(28.4)        | 12(20.0)        | 0.254    |
| Smoking history            | 45(31.9)        | 31(38.3)        | 14(23.3)        | 0.060    |
| Alcohol use                | 45(31.9)        | 28(34.6)        | 17(28.3)        | 0.432    |
| Disease severity           |                 |                 |                 |          |
| MAP                        | 101(71.6)       | 57(70.4)        | 44(73.3)        | 0.627    |
| SMAP                       | 30(21.3)        | 17(21.0)        | 13(21.7)        |          |
| SAP                        | 10(7.1)         | 7 (8.6)         | 3(5.0)          |          |
| Complications              |                 |                 |                 |          |
| Local complications        | 16(11.3)        | 11(13.6)        | 5(8.3)          | 0.331    |
| Systemic complications     | 33(23.8)        | 21(25.9)        | 12(20.0)        | 0.411    |
| Recurrence of AP           | 56(39.7)        | 32(39.5)        | 24(40.0)        | 0.953    |
| Follow-up Visits           |                 |                 |                 |          |
| 1 time                     | 71(50.4)        | 36(44.4)        | 35(58.3)        | 0.037    |
| 2 times                    | 35(24.8)        | 19(23.5)        | 16(26.7)        |          |
| ≥ 3 imes                   | 35(24.8)        | 26(32.1)        | 9(15.0)         |          |
| Admission lipid profile    |                 |                 |                 |          |
| Elevated TG                | 124(87.9)       | 81(100.0)       | 43(71.7)        | <0.000 1 |
| Elevated TC                | 95(67.4)        | 74(91.4)        | 21(35.0)        | <0.000 1 |
| Decreased HDL-C            | 104(73.8)       | 67(82.7)        | 37(61.7)        | 0.005    |
| Elevated LDL-C             | 23(16.3)        | 13(16.0)        | 10(16.7)        | 0.922    |
| Decreased ApoA1            | 81(57.4)        | 52(64.2)        | 29(48.3)        | 0.060    |
| Elevated ApoB              | 35(24.8)        | 23(28.4)        | 12(20.0)        | 0.254    |
| Lipid metabolism disorders | 131(92.9)       | 81(10.00)       | 50(83.3)        | <0.000 1 |

## 2.2 spearman 相关性分析 AP 患者出院后各血脂水平随时间变化情况

K-M 曲线对 AP 患者出院后随访时间进行分类，根据四分位数及 AP 临床特点，将随访时间分为 5 段：出院后 1~49 d、出院后 50~90 d；3：出院后 91~275 d；4：出院后 276~692 d；5：出院后 693 d 以上。每一段相对应的随访次数分别是：77、21、55、77、76 次。

图 2 显示了 AP 后血脂水平随随访时间的变化趋势。AP 患者出院后血脂水平大部分随着随访时间轻度升高：TG( $r=0.159, P=0.005$ )、TC( $r=0.231, P<0.000\ 1$ )、HDL( $r=0.181, P=0.002$ )、ApoA1( $r=0.371, P<0.000\ 1$ )。LDL-C、ApoB 随时间的增加无显著变化。HTG-AP 患者的血脂变化与总体 AP 人群相仿：TG( $r=0.184, P=0.009$ )、TC( $r=0.227, P=0.001$ )、HDL( $r=0.177, P=0.015$ )、ApoA1( $r=0.410, P<0.0001$ )。其他病因导致的 AP 患者的血脂水平呈现波动上升趋势：TC( $r=0.251, P=0.009$ )、ApoA1( $r=0.318, P=0.024$ )。TG、HDL-C、LDL-C、ApoB 随时间的增加无显著变化。无论是 HTG-AP 组还是其他病因导致的 AP 组，AP 后 TG 均值高于正常值 (TG>1.7 mmol/L)；其他病因导致的 AP 患者的部分血脂水平在出院后 50~90 d 下降，随后逐渐升高：TC( $r=0.251, P=0.009$ ) 在出院后 50~90 d 为 (4.24±0.57) mmol/L，其后逐渐升高)；LDL-C( $r=0.142, P=0.152$ ) 在出院后 50~90 d 为 (1.70±0.41) mmol/L，其后逐渐升高；

ApoB( $r=0.015, P=0.919$ ) 出院后 50~90 d 为  $(0.87 \pm 0.22)$  mmol/L, 其后逐渐升高。提示 AP 恢复后出现血脂代谢异常。见图 2。

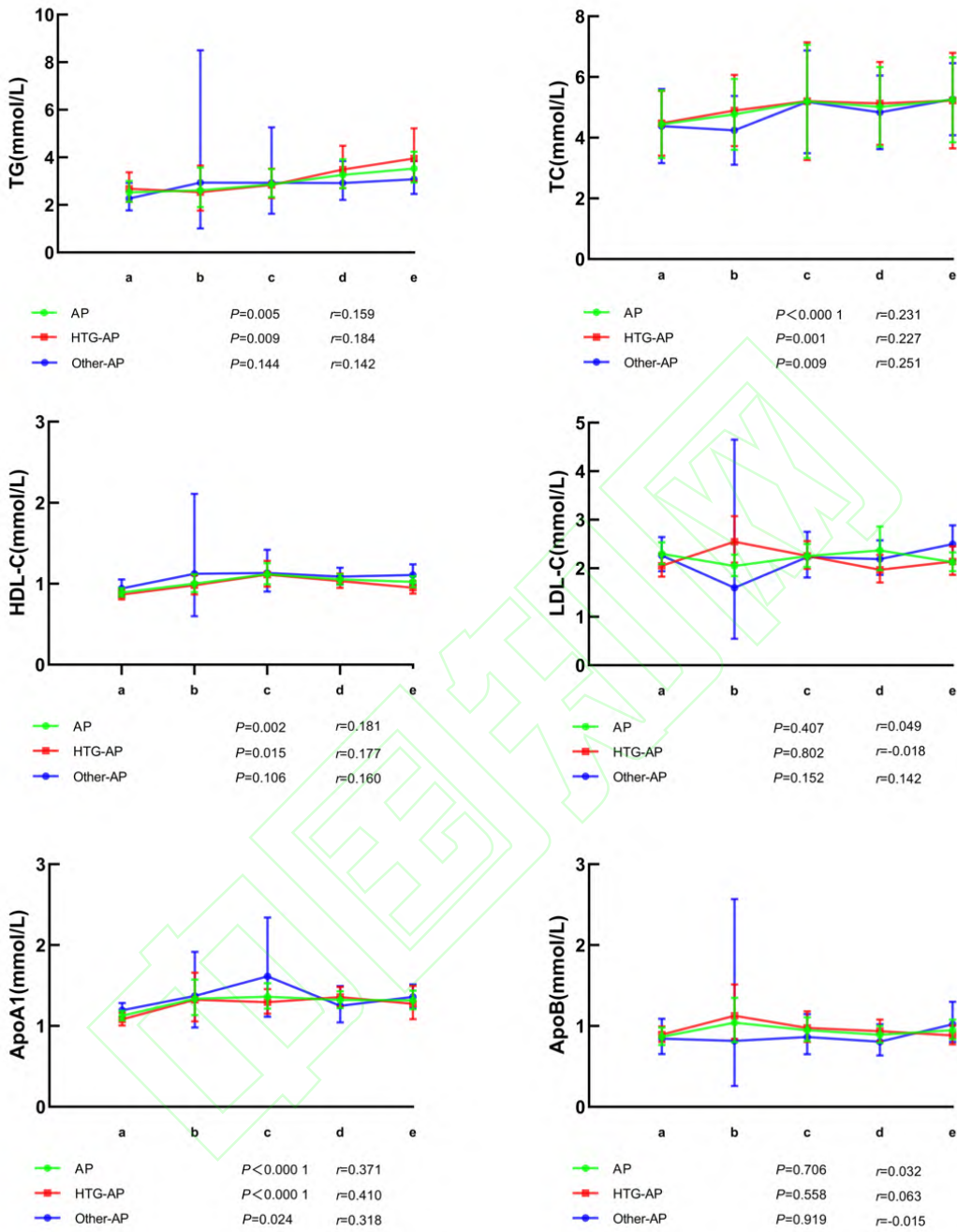


图 2 AP 后各血脂水平随时间变化

Fig.2 Changes in lipid levels over time after acute pancreatitis

a: Post-discharge days 1-49; b: Post-discharge days 50-90; c: Post-discharge days 91-275; d: Post-discharge days 276-692; e: Post-discharge more than days 693.

### 2.3 线性混合模型中 AP 患者出院后 TG 水平的相关因素

AP 发生发展对患者的代谢状态产生深远影响。HTG 是 AP 发生的病因之一, 同时也是 AP 预后不良、复发及胰源性糖尿病发生的危险因素之一。本研究进一步探讨了随着不同随访时间段重复测量的 AP 后 TG 水平的影响因素(表 2)。在单因素线性混合模型中, 与  $Lg(TG)$  水平存在显著相关性的是: 男性

( $\beta=0.160$ ,  $P=0.007$ )、BMI ( $\beta=0.017$ ,  $P=0.007$ )、糖尿病病史 ( $\beta=0.138$ ,  $P=0.030$ )、吸烟史 ( $\beta=0.166$ ,  $P=0.004$ ) 和 AP 复发病史 ( $\beta=0.119$ ,  $P=0.029$ )。其中似然比检验的模型拟合优度最佳为 HbA1c。已知 TG 水平相关的危险因素还包括患者年龄。因此, 年龄、性别、BMI、糖尿病史、吸烟史、复发史和发病时的 HbA1c 水平纳入多因素模型分析, 结果显示: BMI ( $\beta=0.019$ ,  $P=0.042$ )、吸烟史 ( $\beta=0.155$ ,  $P=0.049$ ) 和 AP 复发 ( $\beta=0.148$ ,  $P=0.032$ ) 显著正相关于 AP 后 Lg(TG) 水平变化。

表 2 AP 患者出院后甘油三酯水平影响因素的线性混合模型

Tab.2 Linear mixed model for factors influencing triglyceride levels after discharge in patients with acute pancreatitis

| Variable               | Univariate analysis |       |         |         | Multivariate analysis |       |         |         |
|------------------------|---------------------|-------|---------|---------|-----------------------|-------|---------|---------|
|                        | Unstd.β             | SE(β) | t value | P value | Unstd.β               | SE(β) | t value | P value |
| Age                    | -0.003              | 0.002 | -1.31   | 0.19    | 0.000                 | 0.003 | 0.08    | 0.937   |
| Gender                 |                     |       |         |         |                       |       |         |         |
| Female                 | Ref.                |       |         |         |                       |       |         |         |
| Male                   | 0.160               | 0.059 | 2.74    | 0.007   | 0.036                 | 0.082 | 0.44    | 0.661   |
| BMI                    | 0.017               | 0.007 | 2.72    | 0.007   | 0.019                 | 0.009 | 2.07    | 0.042   |
| Hypertension           | 0.043               | 0.060 | 0.724   | 0.470   |                       |       |         |         |
| Diabetes               | 0.138               | 0.063 | 2.19    | 0.030   | 0.129                 | 0.075 | 1.72    | 0.091   |
| Smoking history        | 0.166               | 0.056 | 2.92    | 0.004   | 0.155                 | 0.077 | 2.01    | 0.049   |
| Alcohol use            | 0.096               | 0.058 | 1.66    | 0.099   |                       |       |         |         |
| Etiology               |                     |       |         |         |                       |       |         |         |
| HTG                    | 0.086               | 0.054 | 1.59    | 0.115   |                       |       |         |         |
| Others                 | Ref.                | -     | -       | -       |                       |       |         |         |
| Disease severity       |                     |       |         |         |                       |       |         |         |
| MAP                    | Ref.                | -     | -       | -       |                       |       |         |         |
| MSAP                   | 0.080               | 0.063 | 1.28    | 0.202   |                       |       |         |         |
| SAP                    | -0.037              | 0.111 | -0.34   | 0.736   |                       |       |         |         |
| Recurrence of AP       | 0.119               | 0.054 | 2.21    | 0.029   | 0.148                 | 0.067 | 2.20    | 0.032   |
| Local complications    | 0.010               | 0.092 | 0.10    | 0.915   |                       |       |         |         |
| Systemic complications | 0.026               | 0.064 | 0.40    | 0.689   |                       |       |         |         |
| Admission labs         |                     |       |         |         |                       |       |         |         |
| TG                     | 0.0004              | 0.002 | 0.25    | 0.803   |                       |       |         |         |
| TC                     | 0.005               | 0.006 | 0.84    | 0.400   |                       |       |         |         |
| HDL-C                  | -0.052              | 0.048 | -1.08   | 0.281   |                       |       |         |         |
| LDL-C                  | -0.035              | 0.024 | -1.44   | 0.154   | -                     | -     | -       |         |
| ApoA1                  | -0.019              | 0.077 | -0.25   | 0.801   | -                     | -     | -       |         |
| ApoB                   | 0.011               | 0.051 | 0.22    | 0.830   | -                     | -     | -       |         |
| Glu                    | glucose             | 0.010 | 0.007   | 1.41    | -                     | -     | -       | -       |
| HbA1c                  | protein             | 0.005 | 0.004   | 1.50    | 0.002                 | 0.003 | 0.75    | 0.454   |
| WBC                    | -0.003              | 0.003 | -0.95   | 0.345   | -                     | -     | -       |         |
| CRP                    | 0.000               | 0.000 | 0.24    | 0.810   | -                     | -     | -       |         |

### 3 讨论

AP 是胰腺外分泌功能受损导致的炎症性疾病, 研究<sup>[11]</sup>证实胰腺内外分泌功能可以互相对话, 内外分泌功能障碍可能互相影响。因此, AP 发生发展过程中存在的代谢紊乱逐渐引起研究者的关注。

AP 后糖代谢改变已被文献报道<sup>[12]</sup>, 近 40% 的患者在 AP 后出现新发的糖尿病前期或糖尿病, 这也颠覆了既往的认知, 即 AP 是一种自限的、可逆的急性疾病。但 AP 后脂质代谢变化则很少被关注。本研究回顾了 AP 患者血脂指标随时间变化情况, 结果发现: AP 患者出院后 TG、TC、HDL-C、ApoA1 水平随

时间呈现线性上升趋势；这一表现在 HTG-AP 患者中更为明显；而其他病因导致的 AP 仅 TC、ApoA1 水平存在显著变化趋势。

Symersky et al<sup>[13]</sup>对 AP 患者进行了平均 4.6 年的随访，发现其中很大一部分康复患者后期仍存在胰腺内外分泌功能障碍，同时，Durrington et al<sup>[3]</sup>发现胰腺炎发作后约 40% 的患者存在血清 TG 浓度升高。这些均证实了 AP 后患者存在脂代谢紊乱，且这种代谢改变是持续的。这种代谢改变主要源于 AP 后患者的脂解水平增加、TG 清除能力下降<sup>[14]</sup>，且不受组织特异性胰岛素抵抗的影响<sup>[15]</sup>。这也与本研究 AP 患者出院后血脂指标变化相一致，且 HTG-AP 患者中更为明显。而在本研究中，其他病因导致的 AP 则无类似的变化趋势，但其血脂水平仍有波动上升的趋势。这可能是因为 HTG 会延迟胰腺再生<sup>[16]</sup>、胰腺损伤更重<sup>[17]</sup>，脂解水平显著高于其他病因导致的 AP，导致出院后患者长期处于低度炎症状态，进一步影响了 TG 的清除；Kimita et al<sup>[14]</sup>也发现患者 AP 发作后存在 2 种不同的个体类型——炎症型和非炎症型，2 种类型无法在病程、表型上进行鉴别，但能显著区别 AP 后不同的代谢状态，影响 AP 远期并发症（如胰源性糖尿病、骨质疏松等）的发生。这提示了 AP 后血脂水平变化可能提示了 AP 后患者炎症状态，从而提示了 AP 远期代谢状态的改变。

TG 水平的升高是 AP 发生<sup>[18]</sup>、复发<sup>[19]</sup>、预后差<sup>[20]</sup>的危险因素之一。研究<sup>[21]</sup>证实，随访 1 个月时 TG 水平轻中度升高是 HTG-AP 复发的独立危险因素。但 TG 水平的升高大多为继发性因素<sup>[22]</sup>，至今尚无研究报道 AP 发病时的因素对随访时 TG 水平升高的影响。因此，本研究进一步分析了 AP 后 TG 水平升高相关的影响因素。线性混合模型结果显示：BMI( $P=0.042$ )、吸烟史( $P=0.049$ )及 AP 复发( $P=0.032$ )与 AP 后 TG 水平变化显著相关。

研究<sup>[23]</sup>证实，不同的 BMI 有着不同的 AP 临床病程。本研究中 BMI 与 AP 后 Lg(TG) 水平呈正相关。在本研究中 BMI 均值为 26.01 kg/m<sup>2</sup>，大多数患者为超重状态，脂肪组织不仅是能量储存器官，也是炎症因子的重要来源。炎症后的脂解反应导致 AP 炎症反应加剧，病程加重，从而影响 AP 后的代谢状态。

吸烟对血脂的影响是显而易见的。烟雾中含有大量自由基和氧化剂，当其生成超过机体的抗氧化能力时，就会发生氧化应激。研究<sup>[24]</sup>表明吸烟者的 BMI 即使小于等于从不吸烟者，但是肌间脂肪含量明显高于从不吸烟者以及戒烟者，而且随着烟龄增加，其肌肉内脂肪含量增加。且这些效果具有持久性。这与本研究中证实 AP 发病前的吸烟史能显著增加 AP 后 TG 水平相一致。

AP 复发已被证实是胰源性糖尿病的危险因素<sup>[25]</sup>。RAP 与 AP 有着不同的亚群的循环单核细胞<sup>[26]</sup>，AP 患者相反，RAP 患者通常表现出中间单核细胞比例升高，而经典单核细胞比例降低，中间单核细胞比例升高提示慢性炎症和免疫激活的存在，表明 RAP 表现出持续的炎症反应。这种慢性炎症状态可能导致胰腺组织的反复损伤和纤维化。这证实了 RAP 有着不同于 AP 的炎症状况，从而影响了胰腺炎后的代谢过程。综上所述，AP 发生发展过程中的不同炎症状态会干扰 AP 后脂代谢过程，高 BMI、吸烟和疾病复发

引起 AP 后 TG 水平异常升高。

本研究为单中心回顾性队列研究，研究结果存在一定的缺陷。首先数据为回顾性数据，无法控制实验条件，随访患者大多既往存在脂代谢紊乱，造成数据偏倚；且该类型的研究无法明确因果关系，仅能得到相关性关系。既往研究显示 HTG 是 AP 发生的病因，而不是结果<sup>[27]</sup>，但研究中 AP 患者存在种族、数量、病因等偏倚，且有肥胖、糖尿病、饮食等混杂因素，导致结果存在一定的偏差。其次，在本研究中，笔者未收集患者用药、饮食等因素，血脂水平受营养等因素影响波动较大<sup>[28]</sup>。本研究探讨随着不同随访时间段重复测量的 AP 后 TG 水平的影响因素，但并未考虑患者个体作为随机效应进行线性混合模型分析，可能低估个体差异对结果的影响。且线性混合模型需要更大的样本量进行数据的估算因此，后续期望能进一步开展真实世界研究，进一步探讨其中影响因素，为 AP 后脂质代谢提供新的见解和干预指导。

## 参考文献

- [1] Iannuzzi J P, King J A, Leong J H, et al. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(1): 122-34. doi:10.1053/j.gastro.2021.09.043.
- [2] 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.
- [3] Durrington P N, Twentymen O P, Braganza J M, et al. Hypertriglyceridaemia and abnormalities of triglyceride catabolism persisting after pancreatitis[J]. *Int J Pancreatol*, 1986, 1(3-4): 195-203. doi:10.1007/bf02795245.
- [4] Tu J, Zhang J, Ke L, et al. Endocrine and exocrine pancreatic insufficiency after acute pancreatitis: long-term follow-up study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1): 114. doi:10.1186/s12876-017-0663-0.
- [5] Banks P A, Bollen T L, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the *Atlanta* classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*, 2013, 62(1): 102-11. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779.
- [6] Guda N M, Muddana V, Whitcomb D C, et al. Recurrent acute pancreatitis: international state-of-the-science conference with recommendations[J]. *Pancreas*, 2018, 47(6): 653-66. doi:10.1097/MPA.0000000000001053.
- [7] Scherer J, Singh V P, Pitchumoni C S, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(3): 195-203. doi:10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a.
- [8] Souza G D, Souza L R, Cuenca R M, et al. Understanding the international consensus for acute pancreatitis: classification of atlanta 2012[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2016, 29(3): 206-10. doi: 10.1590/0102-6720201600030018.
- [9] Chen H C, Wehrly T E. Assessing correlation of clustered mixed outcomes from a multivariate generalized linear mixed model[J]. *Stat Med*, 2015, 34(4): 704-20. doi:10.1002/sim.6374.
- [10] Varghese M, Thekkelnaycke R, Soni T, et al. Sex differences in the lipid profiles of visceral adipose tissue with obesity and gonadectomy[J]. *J Lipid Res*, 2025, 66(5): 100803. doi:10.1016/j.jlr.2025.100803.
- [11] Panzer J K, Garcia P A, Pugliese A. Generating human pancreatic tissue slices to study endocrine and exocrine pancreas physiology[J]. *J Vis Exp*, 2024(205): e66468. doi:10.3791/66468.
- [12] Zahariev O J, Bunduc S, Kovács A, et al. Risk factors for diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Med*, 2024, 10: 1257222. doi:10.3389/fmed.2023.1257222.
- [13] Symersky T, Van Hoorn B, Masclee A A. The outcome of a long-term follow-up of pancreatic function after

recovery from acute pancreatitis [J]. JOP, 2006, 7(5): 447-53.

[14] Kimita W, Bharmal S H, Ko J, et al. Identifying endotypes of individuals after an attack of pancreatitis based on unsupervised machine learning of multiplex cytokine profiles[J]. Transl Res, 2023, 251: 54-62. doi:10.1016/j.trsl.2022.07.001.

[15] Gillies N A, Pendharkar S A, Singh R G, et al. Lipid metabolism in patients with chronic hyperglycemia after an episode of acute pancreatitis[J]. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev, 2017, 11: S233-41. doi:10.1016/j.dsx.2016.12.037.

[16] Yang N, Li B, Pan Y, et al. Hypertriglyceridaemia delays pancreatic regeneration after acute pancreatitis in mice and patients[J]. Gut, 2019, 68(2): 378-80. doi:10.1136/gutjnl-2017-315560.

[17] Wen S, Zhang Y, Zhao G, et al. Association of admission serum triglyceride levels with intensive care unit hospitalization rates in acute pancreatitis patients: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(21): e38265. doi:10.1097/MD.00000000000038265.

[18] Kiss L, Fú r G, Pisipati S, et al. Mechanisms linking hypertriglyceridemia to acute pancreatitis[J]. Acta Physiol, 2023, 237(3): e13916. doi:10.1111/apha.13916.

[19] Tang L, Jia Q, Liu N, et al. Lipid metabolism for predicting the recurrence of hypertriglyceridemic acute pancreatitis[J]. Heliyon, 2023, 9(6): e17443. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e17443.

[20] Sun Q, Du L, Ren Q, et al. Hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, body mass index, and the risk of acute pancreatitis[J]. Dig Dis Sci, 2024, 69(9): 3413-25. doi:10.1007/s10620-024-08493-8.

[21] Guan L, Ding L, Wan J, et al. Serum triglyceride levels are associated with recurrence in patients with acute hypertriglyceridemic pancreatitis[J]. Front Med, 2023, 10: 1079637. doi:10.3389/fmed.2023.1079637.

[22] Qureshi T M, Khan A, Javaid H, et al. Secondary causes of hypertriglyceridemia are prevalent among patients presenting with hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis[J]. Am J Med Sci, 2021, 361(5): 616-23. doi:10.1016/j.amjms.2021.01.005.

[23] Esteve-Luque V, Fanlo-Maresma M, Padró-Miquel A, et al. Polygenic risk of hypertriglyceridemia is modified by BMI[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17): 9837. doi:10.3390/ijms23179837.

[24] Terry J G, Hartley K G, Steffen L M, et al. Association of smoking with abdominal adipose deposition and muscle composition in Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) participants at mid-life: a population-based cohort study[J]. PLoS Med, 2020, 17(7): e1003223. doi:10.1371/journal.pmed.1003223.

[25] Tu X, Liu Q, Chen L, et al. Number of recurrences is significantly associated with the post-acute pancreatitis diabetes mellitus in a population with hypertriglyceridemic acute pancreatitis[J]. Lipids Health Dis, 2023, 22(1): 82. doi:10.1186/s12944-023-01840-0.

[26] Manohar M, Jones E K, Rubin S J S, et al. Novel circulating and tissue monocytes as well as macrophages in pancreatitis and recovery[J]. Gastroenterology, 2021, 161(6): 2014-29. doi:10.1053/j.gastro.2021.08.033.

[27] Wang L, Ren Y, Xu T, et al. Triglycerides: a sensitizer but not a trigger for hypertriglyceridemic acute pancreatitis[J]. Dig Dis Sci, 2024, 69(6): 2123-31. doi:10.1007/s10620-024-08412-x.

[28] Liu Y, Cheng J P, Zhao X L. The effect of serum triglyceride levels and different lipid-lowering methods on the prognosis of hypertriglyceridemic acute pancreatitis: a single-center 12-year retrospective study by propensity score matching[J]. Scand J Gastroenterol, 2024, 59(7): 843-51. doi:10.1080/00365521.2024.2342406.