

· 临床研究 ·

# 肠系膜动脉缺血性疾病发生肠坏死的预测因素及临床价值

文 汉,叶 琨,钱 波,孔令尚,万圣云\*

安徽医科大学第二附属医院普外科,安徽 合肥 230601

**[摘要]** 目的:探究肠系膜动脉缺血性疾病发生肠坏死的预测因素,为临床诊治提供思路。方法:选取2009年1月—2019年1月安徽医科大学第二附属医院收治的肠系膜动脉缺血性疾病患者52例为研究对象,根据开腹手术确诊发生肠坏死患者15例、无肠坏死患者37例。收集患者临床资料,采用Logistic回归分析及受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析预测肠系膜动脉缺血性疾病继发肠坏死的因素。结果:Logistic回归分析显示,血pH值<7.35、B超或CT提示肠壁血流信号变化异常、有全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、白细胞(white blood cell, WBC)升高、D-二聚体升高是肠系膜动脉缺血性疾病患者发生肠坏死的预测因素( $P < 0.05$ )。进一步ROC曲线分析显示,WBC、D-二聚体预测肠坏死的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.760、0.700,具有一定预测准确性;两项联合AUC为0.852,预测准确性较高。以ROC曲线靠左上方约登指数的最大切点作为最佳临界值,WBC为 $15.47 \times 10^9$ 个/mL,D-二聚体为 $3.96 \mu\text{g/mL}$ 。该点预测的灵敏度、特异度:WBC为66.7%、75.7%,D-二聚体为86.7%、54.1%,两项联合为86.7%、78.4%,提示两项联合可提高预测能力。结论:对于肠系膜动脉缺血性疾病患者,当血pH值<7.35、B超或CT提示肠壁血流信号变化异常、有SIRS时,应警惕肠坏死的发生,WBC $>15.47 \times 10^9$ 个/L、D-二聚体水平 $>3.96 \mu\text{g/mL}$ 亦可作为辅助性预测因素。

**[关键词]** 肠系膜动脉缺血性疾病;肠坏死;预测因素**[中图分类号]** R654.4**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2021)03-386-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20210313

肠系膜动脉缺血性疾病是指各种原因引起的肠壁血液灌注丧失或减少,致使肠管运动功能障碍的综合征,主要包括肠系膜动脉血栓形成、肠系膜动脉栓塞、肠系膜动脉夹层。该病起病隐匿,早期无特异性症状体征,诊断困难且误诊率高,未及时发现和治疗干预常可继发肠坏死,影响预后,增加病死率<sup>[1]</sup>。有关文献报道,尽管该病诊治技术不断进步,但病死率仍高达60%<sup>[2]</sup>。因此,早期预测肠坏死并积极治疗干预,将有助于缩小肠管坏死范围,减轻全身性感染,减少不良预后及病死危险。近年该类研究在国内有所报道,但仅针对急性肠系膜血管闭塞性疾病,且对预测因子尚未达成共识。基于此,本研究进一步分析肠系膜动脉缺血性疾病继发肠坏死的预测因素,以期为该病的诊断和防治积累经验、提供方向。现将研究结果报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取2009年1月—2019年1月安徽医科大学第

二附属医院收治的肠系膜动脉缺血性疾病患者52例为研究对象。纳入标准:①患者主诉腹部绞痛、恶心、呕吐等症状;②腹盆腔增强CT、血管彩超等检查提示肠系膜动脉缺血性疾病;③经病理证实为肠系膜动脉血栓形成、肠系膜动脉栓塞、肠系膜动脉夹层;④均接受血乳酸脱氢酶、肌酐、血pH值等本研究相关实验指标的检测;⑤手术前3d内接受本研究相关所有指标的检查。排除标准:①合并恶性肿瘤;②严重肝肾功能不全;③血液系统疾病;④入院前1个月内服用影响本研究相关指标的药物。52例患者中男33例,女19例;年龄( $62.47 \pm 8.53$ )岁(39~78岁);肠系膜动脉血栓形成27例,肠系膜动脉栓塞18例,肠系膜动脉夹层7例。根据开腹手术确诊发生肠坏死患者15例、无肠坏死患者37例。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意。

### 1.2 方法

禁食加抗凝扩管治疗;开腹手术切开取栓或肠切除肠吻合及肠造瘘;腔内治疗球囊扩张或支架植入或置管溶栓。本研究有6例患者在开腹手术治疗同时采用腔内治疗。

收集患者临床资料,包括年龄、性别、白细胞计

**[基金项目]** 安徽医科大学校科研基金(2019xkj139)

\*通信作者(Corresponding author),E-mail:wshy63@sina.com

数(white blood cell count, WBC)、血乳酸脱氢酶、血肌酐、丙氨酸氨基转移酶、血pH值、血乳酸、D-二聚体、腹膜刺激征、全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)等。①B超或CT提示肠壁血流信号变化异常的判定标准:肠壁增厚、肠管黏膜下小气泡影,肠壁供血动脉无显影,无法探及肠壁内血流信号。②腹膜刺激征<sup>[3]</sup>:腹内脏器破裂后产生的体征,存在腹部反跳痛、压痛,表现为高热、虚弱无力、大汗淋漓等症状。③SIRS<sup>[4]</sup>:出现下述表现 $\geq 2$ 项时即可诊断:①心率 $> 90$ 次/min;②体温 $< 36$ ℃或 $> 38$ ℃;③呼吸 $> 20$ 次/min或动脉血二氧化碳分压 $< 32$  mmHg;④外周血WBC $> 12 \times 10^9$ 个/L或未成熟粒细胞 $> 10\%$ 。

### 1.3 统计学方法

采用统计软件SPSS 22.0处理数据,计数资料用率 $[n(\%)]$ 表示,行 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验;多因素分析采用Logistic回归分析;预测能力采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评估,

曲线下面积(area under curve, AUC)0.7~0.9时有一定预测准确性, $> 0.9$ 预测准确性较高。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CT和B超检查结果

52例患者中,46例行CT检查,44例发现肠系膜上动脉栓塞或血栓形成,2例肠梗阻;43例行B超检查,34例发现肠管胀气、腹腔积液,5例肠系膜上动脉血栓,4例阴性。

### 2.2 肠系膜动脉缺血性疾病有无发生肠坏死的临床指标比较

血pH值、B超或CT提示肠壁血流信号变化异常、SIRS、WBC、D-二聚体与肠系膜动脉缺血性疾病患者发生肠坏死有关,在有、无发生肠坏死组中比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。

### 2.3 肠系膜动脉缺血性疾病有无发生肠坏死的多因素 Logistic 分析

以“有发生肠坏死”为因变量,以“血pH值、B超

表1 肠系膜动脉缺血性疾病有无发生肠坏死的单因素分析

预测因素	发生肠坏死		$\chi^2/t$ 值	P值
	有(n=15)	无(n=37)		
年龄[n(%)]			0.002	0.962
<65岁	8(53.3)	20(54.1)		
$\geq 65$ 岁	7(46.7)	17(45.9)		
性别[n(%)]			0.109	0.741
男	9(60.0)	24(64.9)		
女	6(40.0)	13(35.1)		
血pH值[n(%)]			8.314	0.004
<7.35	11(73.3)	11(29.7)		
$\geq 7.35$	4(26.7)	26(70.3)		
B超或CT提示肠壁血流信号变化异常[n(%)]			8.252	0.004
有	10(66.7)	9(24.3)		
无	5(33.3)	28(75.7)		
腹膜刺激征[n(%)]			2.918	0.088
有	10(66.7)	15(40.5)		
无	5(33.3)	22(59.5)		
SIRS[n(%)]			15.390	<0.001
有	13(86.7)	10(27.0)		
无	2(13.3)	27(73.0)		
WBC( $\times 10^9$ 个/L)	17.20 $\pm$ 4.22	12.64 $\pm$ 4.48	3.382	0.001
血乳酸脱氢酶(U/L)	253.61 $\pm$ 34.82	246.59 $\pm$ 32.71	0.688	0.494
血肌酐( $\mu$ mol/L)	94.37 $\pm$ 12.14	89.43 $\pm$ 11.57	1.376	0.175
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	39.04 $\pm$ 5.38	37.92 $\pm$ 5.04	0.712	0.480
血乳酸(mmL)	2.04 $\pm$ 0.38	1.89 $\pm$ 0.35	1.366	0.178
D-二聚体( $\mu$ g/mL)	5.77 $\pm$ 1.86	4.35 $\pm$ 2.24	2.160	0.036

或CT提示肠壁血流信号变化异常、SIRS、WBC、D-二聚体”为自变量,纳入Logistic回归分析。结果显示,血pH值<7.35、B超或CT提示肠壁血流信号变化异常、有SIRS、WBC升高、D-二聚体升高是肠系膜动脉缺血性疾病患者发生肠坏死的预测因素( $P < 0.05$ ,表2)。

### 2.4 WBC、D-二聚体对肠系膜动脉缺血性疾病继发肠坏死的预测能力

根据Logistic回归分析结果拟合两项指标预测模型:两项联合=WBC+0.738/0.383×D-二聚体。纳

入ROC曲线分析显示,WBC、D-二聚体预测肠系膜动脉缺血性疾病继发肠坏死的AUC为0.760、0.700,具有一定预测准确性,两项联合AUC为0.852,可提高单项检测的预测准确性。以ROC曲线靠左上方约登指数的最大切点作为最佳临界值(WBC为 $15.47 \times 10^9$ 个/mL,D-二聚体为 $3.96 \mu\text{g/mL}$ ,两项联合为24.98),预测灵敏度、特异度:WBC为66.7%、75.7%,D-二聚体为86.7%、54.1%,两项联合为86.7%、78.4%;提示两项联合可提高WBC、D-二聚体的预测能力(表3、图1)。

表2 肠系膜动脉缺血性疾病有肠坏死发生的多因素Logistic分析

预测因素	回归系数	标准误	Wald	自由度	P值	优势比	95%CI
血pH值<7.35	3.472	1.716	4.096	1	0.043	32.216	1.116~929.947
B超或CT提示肠壁血流信号变化异常	3.603	1.546	5.431	1	0.020	36.710	1.773~760.064
有SIRS	3.931	1.696	5.371	1	0.020	50.940	1.834~1 415.045
WBC升高	0.383	0.161	5.685	1	0.017	1.467	1.071~2.009
D-二聚体升高	0.738	0.347	4.529	1	0.033	2.091	1.060~4.124
常量	-16.507	5.348	9.529	1	0.002	0	—

表3 WBC、D-二聚体及两项联合对肠系膜动脉缺血性疾病继发肠坏死的预测能力

检验项目	AUC	标准误	P值	95%CI	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
WBC	0.760	0.074	0.004	0.615~0.905	$15.47 \times 10^9$ 个/L	66.7	75.7	0.424
D-二聚体	0.700	0.073	0.025	0.556~0.844	$3.96 \mu\text{g/mL}$	86.7	54.1	0.408
两项联合	0.852	0.060	<0.001	0.734~0.971	24.98	86.7	78.4	0.651

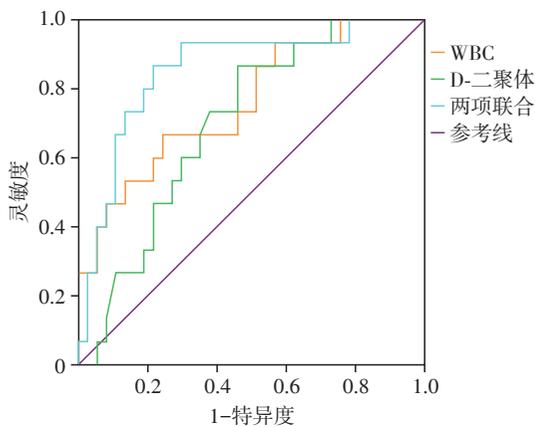


图1 WBC、D-二聚体及两项联合预测肠系膜动脉缺血性疾病继发肠坏死的ROC曲线

### 3 讨论

肠系膜动脉缺血性疾病中肠系膜动脉血栓形成多发生在动脉炎、动脉粥样硬化等病变基础上;肠系膜动脉栓塞栓子多为心源性,主要源自心肌梗死、风湿性心脏病、房颤的附壁血栓等;肠系膜动脉

夹层与肌性纤维增生、结缔组织疾病、动脉粥样硬化等有关。该病属血运性肠梗阻范畴,可因梗阻部位、大小、侧支循环能力、血栓蔓延情况等差异而继发不同程度的肠坏死<sup>[5]</sup>。但其起病隐匿且急骤,症状与胆系感染、胰腺炎等急腹症相似,增加了诊断难度,部分患者确诊时已发生肠坏死,若不及时开腹切除坏死肠管、恢复血运,可诱发腹腔间隔室综合征、多器官功能不全等,增加死亡危险。有关文献报道,随着年龄增大,该病发病率呈指数级增长,急性发病率在急诊患者中占比0.09%~0.2%,病死率高至60%<sup>[6]</sup>。因此,早期预测肠坏死,及时干预防治,避免手术大范围切除,对预后改善尤为重要。

本研究数据则显示,血pH值<7.35、B超或CT提示肠壁血流信号变化异常、SIRS、WBC与D-二聚体水平升高是肠系膜动脉缺血性疾病患者继发肠坏死的预测因素。①血pH值:pH可影响神经肌肉组织兴奋性。在肠坏死时,胶体、晶体液大量渗出,可造成血容量变少、酸碱失衡,易发生中毒性休克<sup>[7-8]</sup>。而肺通气受限、腹胀等亦可诱发呼吸性酸中毒,故血

pH值有助于反映患者酸碱平衡状态,预测肠坏死。

②B超或CT提示肠壁血流信号变化:B超可观察肠壁血流信号、局部改变等,在肠坏死诊断上颇具优势<sup>[9]</sup>。CT可全面评估肠缺血程度、范围,有关研究表明,CT诊断肠坏死的灵敏度超过90%,具有较高诊断价值<sup>[10]</sup>。文献报道,合并肠坏死患者肠壁明显增厚,当壁厚>8 mm时诊断肠坏死的阴性预测值100%,阳性预测值90.9%<sup>[11]</sup>。③SIRS:在肠系膜动脉缺血性疾病中肠坏死损伤的形成主要与缺血、再灌注两种机制介导有关,该机制下微血管、上皮细胞通透性增加,大分子物质、液体大量渗入肠腔,肠管血流减少。且有关研究表明,该过程中细胞因子、内毒素、补体等大量释放入血,诱发各类应激反应,引起SIRS、肺损伤等,而该损害可进一步造成肠缺血坏死<sup>[12-14]</sup>。故存在SIRS患者发生肠坏死风险高,SIRS可作为肠坏死的预测因素。

本研究ROC曲线分析显示,WBC与D-二聚体预测肠坏死的最佳临界值为 $15.47 \times 10^9$ 个/L、 $3.96 \mu\text{g/mL}$ ,均具有一定预测能力。白细胞为机体重要免疫细胞,具有变形、迁移能力,可调节机体免疫,在抵御病原入侵、机体损伤治愈、疾病预防等方面均具有重要作用。肠坏死时,肠壁通透性下降,肠内细菌转移至腹腔导致腹腔感染,可造成WBC显著升高。WBC升高明显时多表明存在腹腔感染,可考虑发生肠坏死<sup>[15-16]</sup>。有关实验发现,肠系膜上动脉闭塞12 h后,大鼠体内WBC升高<sup>[17]</sup>。另有研究通过临床表现、影像学、实验室检查分析发现,WBC升高具有早期预测小肠坏死的作用,有助于制定肠坏死的手术决策<sup>[18]</sup>。本研究进一步证实WBC可用于预测肠坏死。D-二聚体是纤维蛋白降解产物,可特异反映继发性纤溶亢进、机体高凝状态,其异常升高跟血栓疾病关系密切。文献报道,D-二聚体预测急性肠系膜缺血的灵敏度高达96%,是该病的早期诊断指标<sup>[19]</sup>。由于肠系膜动脉缺血性疾病继发肠坏死的机制主要为器官微循环障碍、血液循环改变,而组织缺血缺氧可诱发凝血功能障碍、血栓形成,故通过D-二聚体监测凝血变化可反映血液循环状况,进而有助于预测肠坏死。既往研究构造大鼠肠系膜上动脉结扎模型实验发现,随着肠缺血时间延长,D-二聚体水平升高明显,其表达也与肠坏死程度有关<sup>[20]</sup>。这为本研究结果提供了依据,本研究表明D-二聚体对肠系膜动脉缺血性疾病患者发生肠坏死具有预测能力。但本研究中多项预测指标的多因素Logistic分析显示,当出现血pH值、B超或CT影像学检查及

SIRS 3项改变时,患者有很大可能出现肠坏死,此时的WBC、D-二聚体的升高与前三者相比权重较小,可作为辅助性的参考指标,且肠系膜动脉缺血性疾病属于急腹症范畴,而检测D-二聚体、WBC等各指标需一定时间,可能影响监测及时性,这也为临床推广带来了挑战。因此,建议在监测血pH值、SIRS及影像学检查的同时,可将WBC、D-二聚体作为辅助性监测指标,为疾病诊治提供全面客观的依据。此外,有关研究提示血乳酸、腹膜刺激征是肠坏死的影响因素<sup>[21-22]</sup>。但本研究分析中并未得出该结果,考虑与样本量、患者个体差异等有关。

综上所述,对于肠系膜动脉缺血性疾病患者,当血pH值<7.35、B超或CT提示肠壁血流信号变化异常、有SIRS时,应警惕肠坏死的发生,WBC $>15.47 \times 10^9$ 个/L、D-二聚体水平 $>3.96 \mu\text{g/mL}$ 亦可作为肠坏死发生的辅助性预测因素,同时应尽早予适当干预,避免继发肠坏死导致的不良预后。本研究的不足之处为样本量受限,可能影响结果,今后还有待进一步行大样本研究验证。

#### [参考文献]

- [1] BARR J, KOKOTSAKIS J, TSIPAS P, et al. Ascending aorta to hepatic and mesenteric artery bypassing, in patients with chronic mesenteric ischemia and extensive aortic disease—a case report and review of the literature [J]. *Ann Vasc Surg*, 2017, 39(292):290-292
- [2] GOLDMAN M P, REEVE T E, CRAVEN T E, et al. Endovascular treatment of chronic mesenteric ischemia in the setting of occlusive superior mesenteric artery lesions [J]. *Ann Vasc Surg*, 2017, 38(1):29-35
- [3] 李 沁, 刘 颖, 陈 坚, 等. 自发性孤立性肠系膜上动脉夹层的临床特征和治疗[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(11):1123-1127
- [4] WILLIAMS J M, GREENSLADE J H, MCKENZIE J V, et al. Systemic inflammatory response syndrome, quick sequential organ function assessment, and organ dysfunction: insights from a prospective database of ED patients with infection [J]. *Chest*, 2017, 151(3):586-596
- [5] DIJK L V, MOONS L G, NOORD D V, et al. Persistent symptom relief after revascularization in patients with single-artery chronic mesenteric ischemia [J]. *J Vasc Surg*, 2018, 68(3):779-785
- [6] 孙世龙, 丁威威, 刘宝晨, 等. 小肠双腔造口术治疗肠系膜缺血性疾病的临床分析[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(8):603-606
- [7] 刘大方, 叶颖江, 谢启伟, 等. 急性肠系膜血管闭塞性疾病发生肠坏死预测因素的研究[J]. *中华胃肠外科杂*

志,2017,20(7):787-791

[8] 曾俊,包可久,陈刘,等. 糖尿病酮症酸中毒患者血pH值、血糖水平与心肌酶、淀粉酶的相关性分析[J]. 疑难病杂志,2018,17(5):468-471

[9] 华群,周昕,刘得卫. 彩色多普勒超声诊断在儿童先天性肠旋转不良的临床应用价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(4):550-552,561

[10] 郝东侠,于容至. 急性肠系膜缺血性疾病的临床诊治[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(1):3-6

[11] LLB S M. Fatal acute hemorrhagic bowel infarction caused by mesenteric venous thrombosis [J]. J Forensic Sci, 2018,63(1):305-308

[12] 张遂峰,杨振. 全身炎症反应综合征作为黏连性小肠梗阻手术治疗独立预测因子的可行性分析[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(8):79-81

[13] 孔灿,徐鹏远. 肠屏障功能受损评估指标的研究进展[J]. 医学综述,2017,23(17):3348-3353

[14] ANDERSON S L, SINGH B. Neutrophil apoptosis is delayed in an equine model of colitis; implications for the development of systemic inflammatory response syndrome [J]. Equine Vet J,2017,49(3):383-388

[15] 赵克昌,王皓,吴世乐,等. 降钙素原与白细胞计数及肿瘤坏死因子 $\alpha$ 和C反应蛋白对肠梗阻患者肠坏死早期诊断的临床价值[J]. 中国医药,2017,12(12):1853-1856

[16] 金殷植,马连飞,吴浩利,等. 白细胞计数、D-二聚体、组氨酸脱羧酶、肠脂肪酸结合蛋白在急性肠梗阻诊断中的价值[J]. 国际外科学杂志,2019,46(1):52-56

[17] 张寒,刘欢欢,贾敏,等. 原儿茶醛对大鼠离体肠系膜上动脉血管环的舒张作用及机制[J]. 西安交通大学学报(医学版),2018,39(1):31-35,72

[18] 孙孟彪,张政,韩雪,等. 灯盏花通过促进eNOS/NO合成减轻缺血再灌注引起的大鼠肠道黏膜屏障损伤[J]. 实用医学杂志,2017,33(13):2122-2125

[19] 肖忠,孙多成,李景霞,等. D-二聚体在急性肠系膜缺血、肠坏死诊断中的应用现状及展望[J]. 中国实用外科杂志,2017,37(2):201-203

[20] 李海坤,王敏华,周小青,等. 血清I-FABP、D-Dimer诊断急性肠缺血的实验研究[J]. 中国全科医学,2017,20(S3):38-40

[21] NUZZO A, MAGGIORI L, RONOT M, et al. Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: prospective study from an intestinal stroke center[J]. Am J Gastroenterol,2017,112(4):597-605

[22] EMILE S H. Predictive factors for intestinal transmural necrosis in patients with acute mesenteric ischemia [J]. World J Surg,2018,42(4):1-9

[收稿日期] 2019-09-30

《南京医科大学学报(自然科学版)》再次入编中文核心期刊要目总览

《南京医科大学学报(自然科学版)》再次入编《中文核心期刊要目总览》(第9版)中的综合性医药卫生类核心期刊,这是《南京医科大学学报(自然科学版)》自2000年以来连续7届被确定为中文核心期刊。