

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2019.04.0426

• 综述 •

高淀粉酶血症的临床意义

郝璐, 胡良峰, 李兆申*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院消化内科, 上海 200433

[摘要] 血淀粉酶升高是临床常见的问题, 可由多种病因引起。血清淀粉酶高于正常值上限的3倍, 且无明显上腹部疼痛等临床症状, 即可诊断为高淀粉酶血症。高淀粉酶血症可见于多种疾病, 同工酶分析可提高诊断的特异性, 具有较高诊断价值。临床上, 应对高淀粉酶血症患者有针对性地开展适当的检查以尽早明确诊断, 对症治疗。

[关键词] 高淀粉酶血症; 唾液腺型淀粉酶; 胰腺型淀粉酶; 胰腺炎

[中图分类号] R 576 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)04-0426-04

Clinical significance of hyperamylasemia

HAO Lu, HU Liang-hao, LI Zhao-shen*

Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Elevated serum amylase is a common clinical syndrome which can be caused by a variety of causes. Hyperamylasemia is diagnosed as elevation of serum amylase level 3 or more times of upper limit of the normal value, and there are no obvious clinical symptoms such as upper abdominal pain. Hyperamylasemia can occur in a variety of diseases. Isozyme analysis can improve the specificity of diagnosis and has high diagnostic value. Clinically, the patients with hyperamylasemia shall be examined properly to make a definite diagnosis and symptomatic treatment as soon as possible.

[Key words] hyperamylasemia; salivary-type amylase; pancreatic-type amylase; pancreatitis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(4): 426-429]

血淀粉酶升高是临床常见的问题, 可由多种病因引起。血清淀粉酶高于正常值上限的3倍, 且无明显上腹部疼痛等临床症状, 即可诊断为高淀粉酶血症^[1]。淀粉酶最早由 Payen 于 1833 年发现并分离^[2]。1916 年, Stocks 提出血、尿淀粉酶对多种胰腺疾病具有较高的诊断价值^[3]。1929 年, Elman 等^[4]最先报道了急性胰腺炎引起的血淀粉酶升高。20 世纪 80 年代, 有报道提出部分患者血淀粉酶升高, 但难以发现病因^[5]。此后血淀粉酶升高在多种疾病中屡见报道, 随着对淀粉酶研究的逐渐深入, 其在胰腺及其他相关疾病中的诊断价值逐渐完善。

对血淀粉酶升高和高淀粉酶血症缺乏认识可能会造成疾病的鉴别诊断困难, 从而导致过度检查,

会极大浪费医疗资源, 也会给患者带来不必要的痛苦。因此, 本文对高淀粉酶血症作简要综述。

1 淀粉酶的来源与代谢

人体中淀粉酶的主要来源是唾液腺和胰腺。唾液腺型淀粉酶(salivary-type amylase, S-amylase)和胰腺型淀粉酶(pancreatic-type amylase, P-amylase)是两种类型的同工酶, 分别占总淀粉酶的60%和40%^[6]。正常人体血清中存在一定数量的淀粉酶, 在肝脏代谢后经肾脏排出。早期观察发现胰腺切除影响 P-amylase 的产生, 但对 S-amylase 水平无影响, 因此推测 P-amylase 是胰腺特有的同工酶; 而 S-amylase 在唾液腺、肺、肝脏、输卵管中都可分离得

[收稿日期] 2018-08-07 **[接受日期]** 2018-11-22

[基金项目] 国家自然科学基金(81770635, 81470883, 81770632, 81600439, 81500490), 上海青年医师培养资助计划(AB83030002015034), 上海市青年科技启明星计划(17QA1405500), 上海市青年拔尖人才开发计划(HZW2016FZ67)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81770635, 81470883, 81770632, 81600439, 81500490), Shanghai Outstanding Young Physician Training Program (AB83030002015034), Shanghai Rising Star Program (17QA1405500), and Top Talent Youth Program of Shanghai (HZW2016FZ67)。

[作者简介] 郝璐, 博士, 主治医师。E-mail: haolu126@126.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873247, E-mail: zhsl@181890.net

到,缺乏器官特异性。后来发现胰腺组织中也含有少量 S-amy (约 2%),胰腺病患者中亦有唾液腺型高淀粉酶血症报道;与此同时, P-amy 也会出现在食管、胃、十二指肠等胰腺外组织中,乳腺癌、结肠癌、胃癌、食管癌、绒毛膜上皮癌等也会产生 P-amy^[7]。

通常情况下,测定总淀粉酶含量即可满足临床需要。有学者提出,对高淀粉酶血症患者进行淀粉酶同工酶的分析并依据同工酶类型对其进行分类,有助于提高临床诊断的准确性^[7]。虽然淀粉酶同工酶的诊断特异性高于总淀粉酶,仍应考虑到胰腺内 S-amy 和胰腺外 P-amy 的存在。

2 高淀粉酶血症的分型

高淀粉酶血症分为 4 型:胰腺型高淀粉酶血症、唾液腺型高淀粉酶血症、巨淀粉酶血症、混合型高淀粉酶血症^[6]。

2.1 胰腺型高淀粉酶血症 表现为 P-amy 升高,最常见于胰腺相关疾病,如急性胰腺炎及其并发症,慢性胰腺炎引起的胰腺假性囊肿、脓肿、腹水,以及胰腺良恶性肿瘤。引起胰腺型高淀粉酶血症的胰腺外疾病包括消化道溃疡穿孔、小肠梗阻、肠系膜梗死、急性阑尾炎。阿片类药物也会引起胰腺型高淀粉酶血症。

2.2 唾液腺型高淀粉酶血症 表现为 S-amy 升高,常见于唾液腺疾病和肿瘤相关疾病,如流行性腮腺炎、唾液腺结石、支气管肺癌、卵巢癌等。手术部位血管浸润和细菌感染、肾移植、异位妊娠破裂、海洛因成瘾也会引起唾液腺型高淀粉酶血症。

2.3 巨淀粉酶血症 血液中淀粉酶与血浆蛋白结合形成大分子复合物,而这种复合物不能被肾小球清除,从而导致血淀粉酶升高,发生巨淀粉酶血症。通常情况下,这一大分子复合物是由 P-amy 或 S-amy 与免疫球蛋白 A 或 G 结合而成,可能是一种特异的抗原-抗体复合物。巨淀粉酶血症在普通人群中的发生率约为 0.4%^[8],但容易引起误诊。多数巨淀粉酶血症没有临床意义,部分巨淀粉酶血症可能与淋巴瘤、艾滋病、癌症、肝病、自身免疫性疾病等相关。通常情况下血淀粉酶升高会导致尿淀粉酶同时升高,但由于巨淀粉酶分子不能被肾脏滤过,发生巨淀粉酶血症时血淀粉酶升高而尿淀粉酶水平较低^[7]。故分别测定血、尿淀粉酶可鉴

别巨淀粉酶血症。

2.4 混合型高淀粉酶血症 即 P-amy 与 S-amy 同时升高,常见于肾功能不全、脑外伤、烧伤和创伤性休克、糖尿病酮症酸中毒、急性酒精中毒、腹膜炎、主动脉夹层动脉瘤等患者。

3 高淀粉酶血症病因的分类与临床意义

高淀粉酶血症的形成原因主要分为 2 类,即进入血液循环的淀粉酶增加和淀粉酶从循环中的清除减慢。

3.1 进入血液循环的淀粉酶增加 进入血液循环的淀粉酶增加是高淀粉酶血症的常见原因。急性胰腺炎等胰腺相关疾病是血淀粉酶升高的最主要病因,血淀粉酶和脂肪酶测定是诊断急性胰腺炎的关键。但由于唾液腺、肝脏、胆道、十二指肠、胃、食管、肺、心脏、输卵管等器官中也有淀粉酶,且一些实质器官和血液的肿瘤也可以异位分泌淀粉酶,仅以血淀粉酶高于正常值上限 3 倍为标准诊断急性胰腺炎的特异度为 86%~95%^[9]。在临床上,仍需将急性胰腺炎与其他引起高淀粉酶血症的疾病进行仔细鉴别。此外,糖尿病酮症酸中毒、脑外伤等也会引起高淀粉酶血症,这些疾病与急性胰腺炎合并发生时可能会掩盖病情,造成误诊、漏诊。

3.1.1 急性胰腺炎 急性胰腺炎的诊断需要满足以下 3 项中的至少 2 项:(1)急性发作的上腹部疼痛多向腰背部放射;(2)血淀粉酶或脂肪酶高于正常值上限 3 倍;(3)腹部影像学包括计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振成像或超声检查的特征性表现^[10]。通常血淀粉酶在急性胰腺炎起病几小时内升高,3~5 d 后恢复正常。但血淀粉酶水平与疾病严重程度不平行,大约有 1/5 的急性胰腺炎患者淀粉酶维持在正常水平,可能是由于胰腺不能正常分泌淀粉酶引起,常伴有广泛胰腺坏死或慢性胰腺炎急性加重;在酒精性和高三酰甘油血症性胰腺炎患者中,血淀粉酶也可能正常。相比之下,血脂肪酶对急性胰腺炎的诊断特异性更高,起病后升高的持续时间更长,但也存在胰腺外疾病引起血脂肪酶升高的情况。急性胰腺炎并发病如胰腺假性囊肿、胰源性腹水、胰腺脓肿等也会引起高淀粉酶血症^[11]。

3.1.2 糖尿病酮症酸中毒 糖尿病酮症酸中毒患者中约有 17%~50% 会出现淀粉酶升高^[12],表现为

腹痛、恶心、呕吐等,与胰腺炎表现类似。Yadav等^[12]对135例糖尿病酮症酸中毒患者资料进行统计分析,发现约16%~25%的病例出现非特异性淀粉酶和脂肪酶升高,而且血淀粉酶的升高与pH值和血浆渗透压相关。为了研究糖尿病酮症酸中毒患者中急性胰腺炎的发病率,Nair等^[13]观察了100例糖尿病酮症酸中毒患者,并为所有腹痛或淀粉酶升高的患者进行了腹部CT检查,结果发现21%的糖尿病酮症酸中毒患者淀粉酶升高,CT检查发现11%的患者确实发生了急性胰腺炎。因此,糖尿病酮症酸中毒患者出现腹痛和淀粉酶升高不一定是急性胰腺炎发作,必要时应进行影像学检查。反之,糖尿病酮症酸中毒的酸性环境和高三酰甘油状态有可能导致急性胰腺炎发作,而糖尿病酮症酸中毒或许会掩盖并发的急性胰腺炎,应提高警惕。

3.1.3 脑外伤 约有24%~29%的脑外伤和颅内出血患者可能会出现淀粉酶升高,这些患者均无胰腺炎、腹部外伤或肝肾功能损伤表现,淀粉酶升高可能与中枢通路的激活有关^[14]。严重脑外伤患者会出现持续的高淀粉酶血症。淀粉酶水平对脑外伤无诊断价值,但许多脑外伤患者会使用异丙酚等药物镇静,可能会导致三酰甘油水平升高,从而增加患胰腺炎的风险^[10]。

3.1.4 腹主动脉瘤 腹主动脉瘤破裂的患者也会出现高淀粉酶血症。Adam等^[15]分别研究了腹主动脉瘤破裂后和未破裂时行手术的患者,结果发现12.5%的腹主动脉瘤破裂患者和10%的未破裂患者在术前有高淀粉酶血症,而术后高淀粉酶血症的比例分别上升至23%和50%。值得注意的是,高淀粉酶血症与腹主动脉瘤破裂患者的预后无关。Boddie等^[16]也观察到了类似的结果,腹主动脉瘤相关的高淀粉酶血症主要表现为混合型高淀粉酶血症。

3.1.5 外伤 腹部手术中胰腺损伤和术中胰腺灌注不足会导致P-amy升高^[17]。Malinoski等^[18]回顾性研究了2711例重伤休克患者的胰腺灌注不足,这些患者均无胰腺损伤,结果发现休克患者和需要大量输血的患者淀粉酶均显著升高,表明高淀粉酶血症是器官衰竭的独立预测因素。

3.1.6 其他 中毒性表皮坏死松解症、Stevens-Johnson综合征患者可有高淀粉酶血症表现,外伤后脾切除引起的脾种植也可能引起高淀粉酶血

症。此外,2%的高淀粉酶血症与药物有关,舍曲林^[11]、百草枯中毒^[7]也可有高淀粉酶血症表现。

3.2 循环中淀粉酶清除减慢 除血液循环中淀粉酶增加外,淀粉酶在循环中的清除减慢也会引起高淀粉酶血症。人体中的淀粉酶在肝脏代谢,经肾脏排出,严重肝病或肾功能衰竭会导致血淀粉酶清除率下降,引发高淀粉酶血症^[19]。

3.2.1 慢性肾功能衰竭 肾功能衰竭的患者中有14%~80%会发生高淀粉酶血症^[20]。循环系统中的淀粉酶由肾脏排出,任何干扰这一清除过程的因素都会导致血淀粉酶升高。

3.2.2 急性肝功能衰竭 (acute liver failure, ALF) ALF患者经常会出现高淀粉酶血症。在622例ALF患者中,76例(12%)出现了高淀粉酶血症,其中只有7例(9%)患者患有胰腺炎^[21]。值得注意的是,ALF患者的高淀粉酶血症可能与肾功能不全和多器官衰竭相关^[21]。

3.2.3 巨淀粉酶血症 淀粉酶与免疫球蛋白G或A结合形成巨淀粉酶复合物,由于相对分子质量巨大无法经肾小球滤过,也会导致淀粉酶升高^[22-23]。

4 高淀粉酶血症的治疗

高淀粉酶血症最常见于胰腺相关疾病。对于高淀粉酶血症患者,首先应明确病因。对于急性胰腺炎引起的高淀粉酶血症,应参照相关指南和专家共识及时、积极处理急性胰腺炎^[24-25]。对于其他引起高淀粉酶血症的疾病,应结合相应检查结果进行仔细鉴别,警惕并发症和合并症,尽早明确诊断,积极治疗原发病。此外,有部分患者高淀粉酶血症状态长期伴随,但无其他症状,此类患者在排除其他疾病后可长期随访观察,暂不进行治疗。

综上所述,高淀粉酶血症可见于多种疾病,同工酶分析可提高诊断的特异性,具有较高诊断价值。临床上,对于高淀粉酶血症患者应仔细鉴别,合理利用医疗资源,有针对性地选择适当的检查,尽早明确诊断,对症治疗。

[参考文献]

- [1] 汪鹏. 逆行胰胆管造影术后并发症危险因素的多中心前瞻性临床研究及盐酸屈他维林在逆行胰胆管造影术前应用的评价[D]. 上海:第二军医大学,2009.
- [2] FRIEDBERG F. The remarkable amylases[J]. Biochem Educ, 1985, 13: 105-107.

- [3] STOCKS P. The quantitative determination of amylase in blood-serum and urine as an aid to diagnosis[J]. *QJM Int J Med*, 1916, os-9: 216-244.
- [4] ELMAN R, ARNESON N, GRAHAM E A. Value of blood amylase estimations in the diagnosis of pancreatic disease: a clinical study[J]. *Arch Surg*, 1929, 19: 943-967.
- [5] LEVITT M D, ELLIS C J, MEIER P B. Extrapaneatic origin of chronic unexplained hyperamylasemia[J]. *New Engl J Med*, 1980, 302: 670-671.
- [6] AZZOPARDI E, LLOYD C, TEIXEIRA S R, CONLAN R S, WHITAKER I S. Clinical applications of amylase: novel perspectives[J]. *Surgery*, 2016, 160: 26-37.
- [7] LIU S, WANG Q, ZHOU R, LI C, HU D, XUE W, et al. Hyperamylasemia as an early predictor of mortality in patients with acute paraquat poisoning[J]. *Med Sci Monitor*, 2016, 22: 1342-1348.
- [8] VENKATARAMAN D, HOWARTH L, BEATTIE R M, AFZAL N A. A very high amylase can be benign in paediatric Crohn's disease[J/OL]. *BMJ Case Rep*, 2012. doi: 10.1136/bcr.02.2012.5917.
- [9] MCHARD Y G. Pancreatic inflammatory disease: a physiologic approach[J/OL]. *JAMA*, 1965, 191: 1035. doi: 10.1001/jama.1965.03080120069034.
- [10] MUNIRAJ T, DANG S, PITCHUMONI C S. Pancreatitis or not?—Elevated lipase and amylase in ICU patients[J]. *J Crit Care*, 2015, 30: 1370-1375.
- [11] CEYLAN M E, EVRENSEL A, ÖNEN ÜNSALVER B. Hyperamylasemia related to sertraline[J/OL]. *Korean J Fam Med*, 2016, 37: 259. doi: 10.4082/kjfm.2016.37.4.259.
- [12] YADAV D, NAIR S, NORKUS EP, PITCHUMONI C S. Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95: 3123-3128.
- [13] NAIR S, YADAV D, PITCHUMONI C S. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95: 2795-2800.
- [14] LIU K J, ATTEN M J, LICHTOR T, CHO M J, HAWKINS D, PANIZALES E, et al. Serum amylase and lipase elevation is associated with intracranial events[J]. *Am Surg*, 2001, 67: 215-220.
- [15] ADAM D J, MILNE A A, EVANS S M, ROULSTON J E, LEE A J, RUCKLEY C V, et al. Serum amylase isoenzymes in patients undergoing operation for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm[J]. *J Vasc Surg*, 1999, 30: 229-235.
- [16] BODDIE D E, COUPER G W, WATSON H, COOPER G G. Isoenzyme analysis of hyperamylasaemia associated with ruptured abdominal aortic aneurysms[J]. *J R Coll Surg Edinb*, 1998, 43: 306-307.
- [17] PETERSON R M. Comment on: Roux-en-Y gastric bypass: hyperamylasemia is associated with small bowel obstruction[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2015, 11: 43-44.
- [18] MALINOSKI D J, HADJIZACHARIA P, SALIM A, KIM H, DOLICH M O, CINAT M, et al. Elevated serum pancreatic enzyme levels after hemorrhagic shock predict organ failure and death[J]. *J Trauma*, 2009, 67: 445-449.
- [19] COTÉ G A, GOTTSTEIN J H, DAUD A, BLEI A T; Acute Liver Failure Study Group. The role of etiology in the hyperamylasemia of acute liver failure[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104: 592-597.
- [20] VAZIRI N D, CHANG D, MALEKPOUR A, RADAHT S. Pancreatic enzymes in patients with end-stage renal disease maintained on hemodialysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 1988, 83: 410-412.
- [21] LIN X Z, CHEN T W, WANG S S, SHIESH S C, TSAI Y T, HUANG T P, et al. Pancreatic enzymes in uremic patients with or without dialysis[J]. *Clin Biochem*, 1988, 21: 189-192.
- [22] AGARWAL J, DEEPIKA G. Macroamylasemia: a benign cause for high serum amylase[J]. *Indian Pediatr*, 2015, 52: 533.
- [23] 李建英,张玲洁. 巨淀粉酶血症一例[J]. *中华胰腺病杂志*, 2017,17:103.
- [24] TENNER S, BAILLIE J, DEWITT J, VEGE S S; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108: 1400-1416.
- [25] 中国医师协会胰腺病学专业委员会. 中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见(草案)[J]. *中华胰腺病杂志*, 2015,15:217-224.

[本文编辑] 尹 茶