



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.008
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3811.shtml

· 胰腺炎专题研究 ·

双重血液滤过治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的 临床疗效

李伯和¹, 彭广飞¹, 孟凡勇¹, 王炳炎², 王洪辉³

(1. 河南省漯河医学高等专科学校 临床教研室, 河南 漯河 462002; 2. 河南省漯河医学高等专科学校第二附属医院 外一科, 河南 漯河 462300; 3. 河南省鲁山县人民医院 外科, 河南 鲁山 463700)

摘要

目的: 探讨双重血液滤过治疗高脂血症性重症急性胰腺炎(HL-SAP)的效果。

方法: 51例HL-SAP患者随机分为观察组(26例)和对照组(25例), 对照组接受常规治疗, 观察组在常规治疗的基础上加用双重血液滤过治疗, 比较两组第2、7天的相关疗效指标及并发症发生情况。

结果: 与治疗前比较, 治疗第2天, 观察组血甘油三酯(TG)及血、尿淀粉酶水平较治疗前明显降低, 大部分血液流变学指标明显改善, 炎症因子水平明显降低, 前白蛋白明显升高, SIRS评分、APACHE II评分、Ranson评分明显降低(均 $P<0.05$); 而对照组除Ranson评分明显降低外, 其余指标无明显改善(均 $P>0.05$)。治疗第7天, 观察组以上指标均进一步改善, 对照组大部分指标也较治疗前明显改善(均 $P<0.05$)。治疗后同时时间点比较, 观察组以上指标改善程度均优于对照组(均 $P<0.05$)。观察组的并发症发生率明显低于对照组($P<0.05$)。

结论: 双重血液滤过能有效降低TG水平, 改善微循环障碍, 维持机体促抗炎细胞因子平衡, 改善HL-SAP患者预后。
[中国普通外科杂志, 2014, 23(3):305-309]

关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 高脂血症; 血液滤过
中图分类号: R657.5

Clinical efficacy of double-filtration plasmapheresis in treatment of hyperlipidemic severe acute pancreatitis

LI Bohe¹, PENG Guangfei¹, MENG Fanyong¹, WANG Bingyan², WANG Honghui³

(1. Department of Clinical Medicine, Luohe Medical College, Luohe, Henan 462002, China; 2. The First Department of Surgery, the Second Affiliated Hospital, Luohe Medical College, Luohe, Henan 462300, China; 3. Department of Surgery, Lushan People's Hospital, Lushan, Henan 463700, China)

Corresponding author: LI Bohe, Email: lbhelh@163.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the clinical efficacy of double-filtration plasmapheresis (DFPP) in treatment of hyperlipidemic severe acute pancreatitis (HL-SAP).

Methods: Fifty-one HL-SAP patients were randomly designated to observational group (26 cases) and control group (25 cases). Patients in control group received standard routine treatment, while those in observational group underwent DFPP in addition to receiving routine treatment protocol. The treatment efficacy variables on

收稿日期: 2013-11-29; 修订日期: 2014-02-23。

作者简介: 李伯和, 河南省漯河医学高等专科学校副教授, 主要从事外科临床及教学方面的研究。

通信作者: 李伯和, Email: lbhelh@163.com

day 2 and 7 of treatment and incidence of complications between the two groups were compared.

Results: On day 2 of treatment compared with pretreatment values, the triglyceride (TG) and serum and urine amylase levels were significantly reduced, most of the hemorheological parameters were significantly improved, levels of inflammatory factors were lessened while prealbumin was elevated significantly, and the SIRS, APACHE II and Ranson's scores were significantly decreased in observational group (all $P < 0.05$); in control group, except for Ranson's score that was significantly decreased ($P < 0.05$), all the other parameters showed no significant change (all $P > 0.05$). On day 7 of treatment, all the above parameters in observational group were further improved, and most of them in control group were significantly improved compared with pretreatment values (all $P < 0.05$). In comparison, at the same time point after treatment, the degrees of improvement of all the parameters in observational group were significantly greater than those in control group (all $P < 0.05$). The incidence of complications in observational group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$).

Conclusion: DFPP can effectively decrease TG level, improve microcirculation, and maintain the balance between anti-inflammatory and proinflammatory responses, and thereby improve the prognosis of HL-SAP patients.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(3):305-309]

KEYWORDS Pancreatitis, Acute Necrotizing; Hyperlipidemias; Hemofiltration

CLC number: R657.5

随着生活水平改善和饮食结构的改变,高脂血症已经成为常见疾病,由此引发的高脂血症性胰腺炎(hyperlipidemic pancreatitis)逐渐增多,其中高脂血症性重症急性胰腺炎(hyperlipidemic severe acute pancreatitis, HL-SAP)的治疗仍较为棘手,其并发症多、住院时间长、病死率高、容易复发。目前血浆置换和免疫吸附等方法是该病的有效途径^[1]。近几年,我校附属医院采用双重血液滤过(double-filtration plasmapheresis, DFPP)治疗 HL-SAP,效果明显,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 1 月—2012 年 6 月在我院接受治疗的 51 例 HL-SAP 患者,均符合重型急性胰腺炎标准^[2],急性生理功能和慢性健康状况评估系统 II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分 ≥ 8 分,HL-SAP 诊断标准为:在 SAP 诊断的基础上,血甘油三酯(triglyceride, TG) ≥ 11.30 mmol/L 或血 TG 在 5.65~11.30 mmol/L,血清呈乳糜状;排除胆道疾病、肿瘤、酗酒、外伤等诱因。全组男 31 例,女 20 例;年龄 21~76 岁,平均 (43.3 ± 11.7) 岁,均无床边血浆置换的禁忌证。随机分为观察组和对照组。观察组 26 例,男 17 例,女 9 例;对照组 25 例,男 14 例,女 11 例。

两组患者性别、年龄、血甘油三酯水平、APACHE II 评分等一般资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组禁食,液体复苏,胃肠减压,纠正电解质紊乱以及酸碱平衡失调,生长抑素抑制胰酶分泌,质子泵抑制剂抑酸,静脉或肠内营养等。观察组在对照组治疗基础上,采用 Plasanto IQ 血液净化机进行双重血液滤过治疗。常规穿刺建立体外循环,引出的血液进入血浆分离器,血浆分离进入选择性血浆成份分离器,去除 TG,血浆其它正常成分与患者血细胞混合后一同输入体内;返浆中补入 20% 人血白蛋白 50~100 mL 和复方氯化钠注射液 500~1 000 mL;时间 2~3 h,依据病情治疗 1~3 次;低分子肝素钠抗凝,负荷剂量 1 000~6 000 IU。血 TG < 5.65 mmol/L 为治疗目标。

1.3 观察指标

测定患者住院前及治疗后第 2、7 天血 TG、淀粉酶和尿淀粉酶(amylase, AMS)、C 反应蛋白(CRP)、前白蛋白、TNF- α 水平。FASCO-3010A 型血液流变仪检测血液流变学指标;患者治疗后第 2 天行 Ranson 评分,第 2、7 天行 SIRS 和 APACHE II 评分、观察并发症并统计病死率(住院期间病死的 HL-SAP 患者)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,计量数

据均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验。计数资料百分比表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生化指标变化

治疗第2天, 观察组 TG 较治疗前下降明显 ($P < 0.05$), 对照组变化不明显。治疗第7天, 两组 TG 较治疗前均明显降低 (均 $P < 0.05$); 治疗第2天和第7天, 观察组血、尿 AMS 较治疗前明显下降 (均 $P < 0.05$), 而对照组变化不明显 (均 $P > 0.05$); 两组 TG 及血、尿 AMS 水平同时间点比较, 观察组改善程度均优于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表1)。

2.2 血液流变学的变化

治疗第2天, 观察组的全血黏度、血浆比黏度、纤维蛋白原、血细胞比容较治疗前明显下降 (均

$P < 0.05$); 治疗第7天, 除对照组的血小板聚集率、红细胞沉降率变化仍不明显外, 两组血液流变学指标均较治疗前明显下降 (均 $P < 0.05$); 两组血液流变学指标在同时间点比较, 观察组的改善程度均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表2)。

表1 两组生化指标的变化

组别	TG (mmol/L)	血 AMS (U/L)	尿 AMS (U/L)
观察组			
治疗前	16.59 ± 4.74	612.39 ± 179.37	814.17 ± 59.39
治疗第2天	7.68 ± 2.47 ^{1,2)}	286.61 ± 22.17 ^{1,2)}	417.37 ± 29.47 ^{1,2)}
治疗第7天	4.97 ± 2.15 ^{1,2)}	104.38 ± 10.43 ^{1,2)}	179.43 ± 28.56 ^{1,2)}
对照组			
治疗前	16.37 ± 5.01	513.47 ± 180.34	813.52 ± 53.89
治疗第2天	12.14 ± 4.64	493.74 ± 110.21	711.42 ± 53.49
治疗第7天	8.38 ± 4.59 ¹⁾	449.37 ± 104.61	598.46 ± 39.69

注: 1) 与治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. the same group before treatment; 2) $P < 0.05$ vs. control group

表2 两组血液流变学的变化

组别	高切全血黏度 (mPa/s)	低切全血黏度 (mPa/s)	血浆比黏度	纤维蛋白原 (g/L)	血细胞比容 (%)	血小板聚集率 (%)	红细胞沉降率 (mm/h)
观察组							
治疗前	7.27 ± 0.69	8.22 ± 1.36	1.99 ± 1.14	3.78 ± 1.16	57.37 ± 8.42	72.46 ± 18.37	22.34 ± 11.25
治疗第2天	6.58 ± 0.64 ¹⁾	7.79 ± 1.25 ¹⁾	1.77 ± 1.15 ¹⁾	3.41 ± 1.23 ¹⁾	49.27 ± 8.26 ¹⁾	61.17 ± 16.26	17.36 ± 10.36
治疗第7天	6.03 ± 0.61 ¹⁾	7.04 ± 1.17 ¹⁾	1.61 ± 1.15 ^{1,2)}	3.04 ± 1.24 ^{1,2)}	46.22 ± 8.17 ¹⁾	54.61 ± 15.47 ^{1,2)}	15.16 ± 11.42 ^{1,2)}
对照组							
治疗前	7.24 ± 0.71	8.25 ± 1.37	1.98 ± 1.21	3.79 ± 1.15	57.84 ± 8.48	72.57 ± 18.64	22.57 ± 11.38
治疗第2天	6.81 ± 0.69	7.91 ± 1.25	1.89 ± 1.17	3.63 ± 1.27	51.27 ± 8.91	69.41 ± 16.37	19.32 ± 10.94
治疗第7天	6.68 ± 0.67 ¹⁾	7.71 ± 1.16 ¹⁾	1.80 ± 1.21 ¹⁾	3.52 ± 1.41 ¹⁾	48.23 ± 8.73 ¹⁾	66.44 ± 17.13	19.25 ± 10.83

注: 1) 与治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. the same group before treatment; 2) $P < 0.05$ vs. control group

2.3 部分炎症因子的变化

治疗第2天, 观察组 CRP、TNF- α 较治疗前明显下降 (均 $P < 0.05$), 前白蛋白明显上升 ($P < 0.05$), 对照组前白蛋白较治疗前明显上升 ($P < 0.05$), 两组前白蛋白、TNF- α 同时间点比较差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 治疗第7天, 两组 CRP、TNF- α 较治疗前明显下降 (均 $P < 0.05$), 前白蛋白明显上升 (均 $P < 0.05$); 两组 CRP、前白蛋白、TNF- α 同时间点比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表3)。

表3 部分炎症因子的变化

组别	CRP (mg/L)	前白蛋白 (g/L)	TNF- α (ng/L)
观察组			
治疗前	22.37 ± 2.97	93.26 ± 32.13	381.36 ± 11.25
治疗第2天	11.27 ± 2.46 ^{1,2)}	153.17 ± 49.25 ^{1,2)}	189.38 ± 12.37 ^{1,2)}
治疗第7天	5.83 ± 2.17 ^{1,2)}	179.24 ± 50.17 ^{1,2)}	131.35 ± 13.47 ^{1,2)}
对照组			
治疗前	21.86 ± 3.17	93.98 ± 31.57	388.27 ± 12.36
治疗第2天	16.25 ± 3.12	109.37 ± 51.37 ¹⁾	298.37 ± 12.59
治疗第7天	13.27 ± 3.03 ¹⁾	131.58 ± 51.36 ¹⁾	237.26 ± 13.36 ¹⁾

注: 1) 与治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. the same group before treatment; 2) $P < 0.05$ vs. control group

2.4 HL-SAP 患者严重程度比较

治疗第 2 天, 观察组 SIRS 评分、APACHE II 评分、Ranson 评分较治疗前明显下降 (均 $P < 0.05$), 对照组 Ranson 评分较治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 治疗第 7 天, 两组 SIRS 评分、APACHE II 评分较治疗前明显下降 (均 $P < 0.05$); 两组 SIRS 评分、APACHE II 评分同时点比较, 以及 Ranson 评分比较, 观察组均优于对照组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 4)。

表 4 HL-SAP 患者严重程度比较

组别	SIRS 评分	APACHE II 评分	Ranson 评分
观察组			
治疗前	3.89 ± 0.37	15.57 ± 3.41	4.15 ± 2.16
治疗第 2 天	1.92 ± 0.31 ¹⁾	7.12 ± 2.57 ^{1),2)}	2.31 ± 1.21 ^{1),2)}
治疗第 7 天	1.38 ± 0.27 ^{1),2)}	6.03 ± 2.41 ^{1),2)}	—
对照组			
治疗前	3.86 ± 0.32	15.56 ± 3.48	4.17 ± 2.31
治疗第 2 天	2.34 ± 0.37	11.34 ± 2.65	3.07 ± 1.11 ¹⁾
治疗第 7 天	1.97 ± 0.37 ¹⁾	10.03 ± 2.44 ¹⁾	—

注: 1) 与治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与对照组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. the same group before treatment; 2) $P < 0.05$ vs. control group

2.5 转归

观察组生命体征基本恢复正常, 腹痛明显改善; 对照组生命体征有好转, 但腹痛改善不明显。观察组呼吸衰竭、肾衰竭、胸腹腔积液发生率明显低于对照组 (均 $P < 0.05$) (表 5)。

表 5 两组并发症比较 [n (%)]

组别	呼吸衰竭	肾衰竭	胸腹腔积液	死亡
观察组	1 (3.85) ¹⁾	2 (4.88) ¹⁾	1 (3.85) ¹⁾	0 (0.00)
对照组	3 (12.00)	4 (16.00)	4 (16.00)	1 (2.50)

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. control group

3 讨论

HL-SAP 是高 TG 血症引起的急性胰腺炎, 高 TG 血症时, 机体释放的大量游离脂肪酸 (fatty acid, FFA) 诱发酸中毒, 激活胰蛋白酶原, 从而导致胰腺腺泡细胞发生自身消化, 产生的炎症介质进入血液循环, 血浆成分渗出, 血液浓缩^[3-4]。同

时高水平的 FFA 和 TG 可使内皮细胞损伤, 胰腺血液粘稠和高凝^[5], 产生微血栓并出现胰腺微循环障碍^[6], 另外 TG 还能激活血小板, 产生大量血栓素, 减少前列腺环素的分泌, 毛细血管通透性增高, 胰腺微循环障碍加重, 引起胰腺缺血缺氧^[7]。此时, 胰腺微循环障碍与炎性介质共同对多脏器产生损害, 引起胰腺出血、坏死等持续性损伤, 并贯穿整个 HL-SAP 发病发展过程, 因此, 改善微循环障碍和降低炎症具有重要的临床意义。

目前, 迅速有效地降低血清中 TG 的浓度是治疗 HL-SAP 的主要措施^[8], 改善胰腺组织的局部血液循环, 降低炎症水平。其中改善微循环障碍和降低炎症是治疗 HL-SAP 重要一步。二次膜分离血浆置换是新型的血液净化模式, 该法首先采用血浆分离器对血细胞和血浆进行分离, 其次血浆成份分离器对分离出的血浆进行 TG 等大分子的病原物质截留, 而白蛋白等其它血浆蛋白成分可以通过。该法分离出的血浆仅丢弃少部分, 大部分回输体内, 一般无需补充异体血浆, 只需补入少量的置换液^[9]。张舸等^[10]报告二次膜分离血浆置换能降低高脂血症性急性胰腺炎患者 TG 水平, 纠正血脂异常, 陆明晰等^[11]用 DFPP 治疗 HL-SAP 7 例, 不仅能使血 TG 明显下降, 而且治疗 48 h 后 APACHE II 评分显著好转。本研究显示, 观察组给予 DFPP 治疗后, 能有效改善和降低 TG 水平, 刺激脂肪酶活化和加速乳糜微粒降解, 纠正血脂异常、抑制分解代谢状态, 能降低患者血、尿 AMS 水平, 结果与相关研究一致^[12]。目前二次膜分离血浆置换对血液流变学的报告较少, 本研究显示该法能较好的改善血液流变学各指标, 改善抗血小板聚集作用, 扩张小动脉, 改善微循环, 达到抗血栓和溶血栓。

本研究显示, 观察组 HL-SAP 患者经 DFPP 治疗后, CRP、TNF- α 、SIRS 评分、APACHE II 评分、Ranson 评分明显下降, 与相关报道一致^[13-14], 同时前白蛋白明显增加。提示 DFPP 通过消除或降低体内过多的有害的细胞因子、炎症介质, 调节机体免疫机能, 阻断炎症级联反应以及对器官产生的破坏性恶性循环, 稳定机体内环境, 降低多器官功能衰竭和全身炎症反应综合征^[15]。改善 HL-SAP 患者临床症状和预后, 减少并发症和病死率发生。当然由于血液净化对炎症因子的清除作用是非选择性的, 既能清除促炎因子, 又能清除抗炎因子, 这也是我们需要进一步研究的问题。

总之, DFPP 不仅可降低 TG 水平, 还能改善

微循环障碍,维持机体促抗炎细胞因子平衡,阻断全身炎症反应,控制急性胰腺炎的反复发作及远期预后,值得推广。

参考文献

- [1] 林志辉,黄胡萍.脂质过氧化损伤对高脂血症大鼠重症急性胰腺炎的作用及机制[J].世界华人消化杂志,2009,17(25):2561-2565.
- [2] 中华医学会消化病学分会胰腺病学组.重症急性胰腺炎内科规范治疗建议[J].中华消化杂志,2009,29(2):75-78.
- [3] Kyriakidis AV, Raitsiou B, Sakagianni A, et al. Management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis[J]. Digestion, 2006, 73(3):259-264.
- [4] 刘俊,易晓雷.高脂血症相关胰腺炎的诊治:附19例报告[J].中国普通外科杂志,2012,21(9):1161-1163.
- [5] 冯定奇.高脂血症性急性胰腺炎临床诊治分析[J].重庆医学,2010,39(4):423-424.
- [6] Zhao T, Guo J, Li H, et al. Hemorheological abnormalities in lipoprotein lipase deficient mice with severe hypertriglyceridemia[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 341(4):1066-1071.
- [7] 孙诚谊,潘耀振.高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及诊疗进展[J].世界华人消化杂志,2008,16(4):343-349.
- [8] 金炜东,蔡逊,胡逸林,等.高脂血症性重症急性胰腺炎的临床特征分析[J].中国普通外科杂志,2009,18(3):209-211.
- [9] Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis[J]. J Clin Apher, 2003, 18(4):181-185.
- [10] 张舸,冯剑,徐秋萍,等.二次膜分离血浆置换在高脂血症性急性胰腺炎中的治疗作用[J].浙江大学学报:医学版,2008,37(1):93-96.
- [11] 陆明晰,胡卫民,冯剑,等.二重血浆分离治疗高脂血症及急性高脂血症性胰腺炎[J].全科医学临床与教育,2007,5(5):372-374.
- [12] 栾春艳,刘志刚,董涛,等.早期血液灌流联合血液透析滤过治疗重症急性胰腺炎疗效及对血液内环境的影响[J].中国全科医学,2012,15(23):2712-2714.
- [13] 李信,陈锡美.床边血浆置换治疗重症高脂血症性急性胰腺炎的疗效[J].医学临床研究,2013,30(1):127-129.
- [14] 谈定玉,徐继扬.床边血浆置换治疗重症高脂血症性急性胰腺炎疗效观察[J].实用医学杂志,2012,28(11):1832-1834.
- [15] Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2003, 36(1):54.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:李伯和,彭广飞,孟凡勇,等.双重血液滤过治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的临床疗效[J].中国普通外科杂志,2014,23(3):305-309. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.008
Cite this article as: LI BH, PENG GF, MENG FY, et al. Clinical efficacy of double-filtration plasmapheresis in treatment of hyperlipidemic severe acute pancreatitis[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(3):305-309. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.008

本刊 2014 年各期重点内容安排

本刊 2014 年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- | | |
|-----------------------|-------------------------|
| 第 1 期 肝肿瘤切除及肝脏移植技术 | 第 7 期 肝脏外科基础与临床 |
| 第 2 期 胆道疾病及胆道外科 | 第 8 期 胆道肿瘤及内镜技术 |
| 第 3 期 急性胰腺炎基础与临床及胰腺外科 | 第 9 期 胰腺肿瘤及胰腺外科 |
| 第 4 期 消化道肿瘤及胃肠外科 | 第 10 期 胃肠道肿瘤及其转移癌的外科治疗 |
| 第 5 期 乳腺、甲状腺疾病及内分泌外科 | 第 11 期 乳腺肿瘤整复外科技术及内分泌外科 |
| 第 6 期 血管外科腔内与杂交治疗 | 第 12 期 血管外科动静脉疾病及其他 |

中国普通外科杂志编辑部