



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240517  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240517  
China Journal of General Surgery, 2025, 34(3):572-578.

· 文献综述 ·

## 胰腺外分泌功能不全的病因、诊断及治疗进展

汤承基<sup>1</sup>, 周佳<sup>1,2</sup>, 宋颖辉<sup>2</sup>, 刘苏来<sup>1,2</sup>

[湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院) 1. 肝胆外科/湖南省胆道疾病研究中心 2. 中心实验室, 湖南 长沙 410005]

### 摘要

胰腺外分泌功能不全(EPI)是一种由于胰液及其消化酶,尤其是胰脂肪酶的分泌或活性减少所引发的疾病。EPI可导致腹痛、腹胀、脂肪泻、营养不良和体质量减轻,甚至可能增加骨质疏松和心血管疾病的风险。其诊断主要依赖于直接功能检测和间接功能检测,治疗以胰酶替代治疗为核心,结合综合管理策略。本文对EPI的定义、常见病因、现有诊断及治疗与预防策略的研究进展进行了归纳总结,以期为该疾病的诊治优化提供参考。

### 关键词

胰腺外分泌功能不全/诊断; 胰腺外分泌功能不全/治疗; 综述  
中图分类号: R657.5

## Advances in the etiology, diagnosis, and treatment of exocrine pancreatic insufficiency

TANG Chengji<sup>1</sup>, ZHOU Jia<sup>1,2</sup>, SONG Yinghui<sup>2</sup>, LIU Sulai<sup>1,2</sup>

[1. Department of Hepatobiliary Surgery/Hunan Biliary Disease Research Center, 2. Central Laboratory, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University (Hunan Provincial People's Hospital), Changsha 410005, China]

### Abstract

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is a condition caused by a reduction in the secretion or activity of pancreatic juice and its digestive enzymes, particularly pancreatic lipase. EPI can lead to symptoms such as abdominal pain, bloating, steatorrhea, malnutrition, and weight loss, and may even increase the risk of osteoporosis and cardiovascular diseases. Diagnosis mainly relies on direct and indirect functional tests, while treatment is centered on pancreatic enzyme replacement therapy combined with comprehensive management strategies. This article summarizes the research progress on the definition, common causes, diagnostic methods, treatment, and prevention strategies of EPI, aiming to provide insights for optimizing its diagnosis and management.

### Key words

Exocrine Pancreatic Insufficiency/diag; Exocrine Pancreatic Insufficiency/ther; Review  
CLC number: R657.5

基金项目: 湖南省研究生科研创新基金资助项目(CX20230531); 湖南省科技创新领军人才基金资助项目(2024RC1051); 湖南省卫健委基金资助项目(Z2023031)。

收稿日期: 2024-09-26; 修订日期: 2025-02-13。

作者简介: 汤承基, 湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)硕士研究生, 主要从事肝胆胰外科方面的研究(周佳为共同第一作者)。

通信作者: 刘苏来, Email: liusulai@hunnu.edu.cn

既往的中国胰腺外分泌功能不全(exocrine pancreatic insufficiency, EPI)诊治规范将EPI定义为因多种原因导致人体自身胰酶分泌不足或分泌不同步,从而引发患者出现营养消化吸收不良等症状<sup>[1]</sup>。EPI的特征是胰腺外分泌酶在十二指肠的输送不足,导致宏量营养素和微量营养素消化不良。其可直接导致出现的临床表现包括腹部不适,腹胀和脂肪泻,营养不良以至体质量减轻等,也可出现因骨矿物质密度降低而导致的骨质疏松或骨软化、骨代谢缺陷和肌痉挛、夜视受损和免疫能力下降<sup>[2-6]</sup>、凝血问题以及共济失调和周围神经病变<sup>[3]</sup>;此外,EPI也与心血管事件风险增加有关<sup>[7]</sup>,以上最终可导致患者生活质量显著下降<sup>[8-9]</sup>。

慢性胰腺炎、囊性纤维化、坏死型急性胰腺炎和胰腺切除术,常对胰腺实质造成破坏,是EPI的常见原因<sup>[10-11]</sup>;因肿瘤或狭窄引起的胰管系统阻塞,或处在胃肠道疾病状态,如克罗恩病及未经治疗的脂肪泻<sup>[12]</sup>及Zollinger-Ellison综合征<sup>[13]</sup>,则会导致胰液分泌受抑制;而胃切除术后、短肠综合征等则可能导致胰腺消化功能紊乱。本文总结了常见的可导致EPI的胰腺疾病及其相应的表现,并概括了其现有的诊断方法和治疗,阐释其研究的现状与进展,旨在为与胰腺本身相关疾病导致的EPI的识别和早期诊断提供参考。

## 1 EPI常见病因

### 1.1 慢性胰腺炎

慢性胰腺炎是一种由多种因素共同作用引发的纤维炎性综合征,主要影响胰腺外分泌功能。其特点是炎症的反复发作导致广泛的组织纤维化,最终引起慢性疼痛及不可逆的胰腺组织损伤。EPI在慢性胰腺炎确诊后5年内较为罕见,而酒精与吸烟的联合作用似乎会增加EPI的发生风险<sup>[14]</sup>,其中吸烟可能是一个独立的危险因素<sup>[14-16]</sup>。据报道<sup>[17]</sup>,在确诊后10~12年内,约60%~90%的慢性胰腺炎患者会出现胰酶分泌减少。EPI的发生机制主要体现在其临床表现上。首先,营养不良相关并发症较为常见。慢性胰腺炎患者因基础能量消耗增加、腹痛、糖尿病及酗酒等因素易出现营养不良,而EPI是导致该问题的主要原因<sup>[18]</sup>。由于胰酶(脂肪酶、淀粉酶、胰蛋白酶和糜蛋白酶等)分泌减少,患者可能出现一系列与营养不良相关的并发症。

例如,脂肪酶减少会导致脂肪吸收不良,进而影响脂溶性维生素的代谢,其中维生素A缺乏可导致暗光环境下视敏度下降,严重时引发夜盲症;维生素D缺乏影响钙、磷的吸收,儿童可发生佝偻病,成人则可能出现骨软化症;维生素E和K缺乏可能引发凝血功能障碍<sup>[18-20]</sup>及神经功能异常。其次,脂肪泻也是EPI的典型表现。慢性胰腺炎患者因胰腺实质功能衰退导致胰酶分泌减少,其中脂肪酶的减少往往早于淀粉酶和蛋白酶。此外,小肠对脂肪酶的降解能力较强,而慢性胰腺炎患者胰液中的碳酸氢盐分泌减少,使得小肠内pH降低,进一步抑制脂肪酶活性;同时,胆酸分泌减少削弱了脂肪的乳化作用,即便肠道内脂肪酶代偿性升高,仍难以弥补胰腺自身脂肪酶分泌不足的影响<sup>[10,21-23]</sup>。值得注意的是,自身免疫性胰腺炎是一种具有慢性胰腺炎某些共同特征的独特疾病实体,其可表现为胰腺的慢性炎症并可能进展至相似的终末期损伤。即使经过治疗,该疾病仍可能导致EPI<sup>[24]</sup>。综合以上,当发生慢性胰腺炎时,脂肪吸收不良发生早于碳水化合物及蛋白质,而当脂肪酶的分泌量仅为正常水平的5%~10%时,脂类物质则过多地随粪便排出,形成脂肪泻。其常表现为粪便多脂、松散且伴有恶臭<sup>[21]</sup>。脂肪相对于碳水化合物和蛋白质,其消化吸收所能产生的能量更多,故严重脂肪泻时会导致患者体质量下降。慢性胰腺炎时EPI的发生机制主要是患者胰酶分泌减少,尤其是脂肪酶的分泌减少,从而导致脂类物质过多地排出以及脂溶性维生素、必需氨基酸、脂蛋白等的吸收不良。故当慢性胰腺炎患者出现脂肪泻、感光能力降低、佝偻病或软骨病倾向时,应警觉EPI的发生。

### 1.2 急性胰腺炎

急性胰腺炎作为一种炎症性疾病,常继发于结石、酒精、内镜逆行性胆管造影术等,引发病理性细胞改变和细胞器功能障碍,最终导致胰腺细胞死亡和局部及全身炎症。急性胰腺炎后的EPI很常见,发生率约为24%~40%<sup>[25]</sup>。最近的研究<sup>[26]</sup>表明,重症急性胰腺炎所产生的大范围的胰腺坏死导致的胰腺实质和功能的丧失可出现EPI;同时,在严重程度较低的急性胰腺炎中,EPI也可能因为胰岛细胞的酶释放减少和导管出口梗阻而发生。此外,根据Holleman等<sup>[27]</sup>所做的一项涉及1495例患者的32项研究的Meta分析,轻度急性胰

腺炎后，EPI的综合患病率为19%，重症急性胰腺炎后为33%。中国的一项前瞻性研究表明急性胰腺炎的严重程度与EPI的发生率和严重程度间存在显著正相关<sup>[28]</sup>。值得注意的是，当患者存在酒精性病因或坏死型胰腺炎时，发生EPI的风险相较胆汁性胰腺炎或其他病因导致的急性胰腺炎更高<sup>[27]</sup>。故重症胰腺炎可以早期行胰酶替代治疗（pancreatic enzyme replacement therapy, PERT）治疗，轻症胰腺炎也需警惕EPI的发生。

### 1.3 胰腺术前与术后

根据胰腺肿瘤的位置和范围，术式包括胰十二指肠切除术，保留幽门的胰十二指肠切除术，远端胰腺切除术或全胰切除术等。术前EPI常继发于肿瘤引起的胰管阻塞和胰腺纤维化导致的胰腺萎缩。大多数胰腺切除术是针对导管腺癌进行的，但是根据切除量和手术重建的不同，切除慢性胰腺炎、胰腺囊肿、神经内分泌肿瘤等也可能产生EPI<sup>[29-30]</sup>。胰腺手术后的解剖结构和生理环境的改变可导致EPI和消化不良。术后出现EPI的主要原因是胰腺底部异常松弛、十二指肠切除术（经典Whipple术）引起的胆囊收缩素（CCK）产生减少、胰腺组织损失或胃胰腺功能不同步<sup>[31-32]</sup>。一项前瞻性研究<sup>[33]</sup>观察了227例接受胰腺手术患者的外分泌和内分泌功能不全，其中94例术前未患外分泌功能不全，术后均出现EPI。有研究比较了胰十二指肠切除术和远端胰腺切除术后患者的EPI患病率，发现胰十二指肠切除术比远端胰腺切除术更频繁地诱发EPI<sup>[33-34]</sup>。除了胰腺肿瘤外，一些研究表明，如果在消化道重建手术中使用胰腺-胃吻合术（pancreatogastrostomy, P-G）或胰腺-空肠吻合术（pancreatojejunostomy, P-J），EPI的发生率和严重程度有明显差异。对该现象较合理的解释是在P-G的情况下，胃中的低PH环境使胰酶失活。有研究比较了P-G和P-J在术后出现EPI中的差异。虽然研究的患者数量较少，但研究的所有患者在手术后均出现了不同程度的EPI，其中P-G术后患者均出现严重的EPI，而只有75%的P-J术后患者出现了严重的EPI，余下的25%出现了轻度EPI。这表明P-G导致严重EPI的概率高于P-J<sup>[35-36]</sup>。值得注意的是，一些研究以出现脂肪泻为诊断EPI的标准，导致胰腺术后EPI发生率被低估。同时，胰腺术后患者往往因限制脂肪摄入而更难出现脂肪泻。因此，以脂肪泻作为评估EPI的依据并不可靠。综上，胰

腺手术前与手术后均可能出现EPI，但原因不同；且患者术前外分泌功能、胰腺疾病的种类、手术方法的选择、切除组织的大小等因素均会影响患者EPI的发生率和严重程度。

### 1.4 无法切除的胰腺癌

在患有无法切除的胰腺癌患者中，EPI的发生与胰腺实质的丧失及主胰管的阻塞相关。癌肿阻碍了胰酶的产生，或是阻塞胰液流向十二指肠的通道。值得注意的是，重要的预测因素包括肿瘤位于胰头，正常胰腺组织破坏超过90%，以及胰导管阻塞程度<sup>[3,10]</sup>。大约70%的胰腺导管腺癌位于胰头，并伴有导管阻塞和上游实质萎缩。一些主导管内乳头状黏液性肿瘤和壶腹癌患者也是如此。位于胰头肿瘤患者的胰腺功能异常似乎高于身体或尾部<sup>[37-38]</sup>。有文献表明，导管阻塞的严重程度与阻塞的长度成正比，因此随着癌症从头到尾向远端扩散，酶分泌减少<sup>[10]</sup>。吸收不良和外分泌功能障碍的发生率在胰腺癌患者中为66%~92%<sup>[39-41]</sup>，其中65%~75%的患者出现脂肪吸收不良，50%的患者出现不同程度的蛋白质吸收不良<sup>[42-43]</sup>。还有研究指出，与正常的对照组相比，胰腺癌患者的粪便淀粉酶活性明显降低<sup>[44]</sup>，且胰腺癌患者的酶相对分泌不足（胰蛋白酶，脂肪酶，淀粉酶，弹性蛋白酶和胰凝乳蛋白酶）<sup>[40]</sup>。这些数据表明，EPI在无法切除的胰腺癌中很常见，患病率为50%~100%。在患者诊断胰腺癌后，应及早考虑EPI的可能。

### 1.5 囊性纤维化

胰腺是受囊性纤维化影响最早且最大的器官之一。接近90%的囊性纤维化患者存在EPI和CFTR基因突变，构成EPI患儿的绝大多数（约85%）。EPI通常在患有典型囊性纤维化的患者中普遍存在，相当一部分在出生时即迅速出现EPI。但患者出现胰腺疾病的程度各不相同。较轻的突变可能与出生时的EPI无关，但是这些患者可能会随着年龄的增长而出现胰腺炎发作，并最终随着胰腺损害的积累而发展为EPI。个别病例的临床表现取决于不同CFTR突变的组合，修饰基因突变的潜在存在以及环境因素<sup>[36]</sup>。从基因的角度来看，根据CFTR蛋白引起的缺陷类型以及临床表现的严重程度，通常CFTR突变的后果取决于两个CFTR等位基因的综合作用，严重程度则取决于其突变的温和或严重性<sup>[34]</sup>。而从临床的角度来看，囊性



纤维化患者可分为胰腺功能充足(PS)和胰腺功能不全(PI)的患者。尽管大多数囊性纤维化患者为PI,但也有15%的患者具有足够的胰腺外分泌功能以允许正常消化<sup>[45]</sup>。少于2%的囊性纤维化患者会出现复发性急性胰腺炎或慢性胰腺炎,常见于青春期或成年后,且该情况几乎仅在PS患者中出现<sup>[46]</sup>。PI患者通常没有这些并发症,因为在出生前或出生后不久,其功能性腺泡已丧失。

### 1.6 Schwachman-Diamond综合征(SDS)

SDS是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病,也是EPI的第二大最常见遗传原因。该疾病的特征是腺泡细胞被大量脂肪替代,导致80%的病例出现EPI,粪便弹性蛋白酶水平严重下降<sup>[47]</sup>。但该病患者EPI的临床表现情况异质性很高,从严重的功能障碍,严重的营养吸收不良,脂肪泻和由此导致的发育不良到完全无症状都可能出现。尽管如此,许多SDS患者的临床症状会随着年龄的增长而自发改善,原因尚不清。Shah等<sup>[48]</sup>对15例经遗传学证实的SDS患者的胃肠黏膜活检组织学变化进行的一项研究显示,超过50%的患者组织学表现出不同程度的十二指肠炎症。该结果表明,在某些SDS患者中,除了胰腺外分泌衰竭外,还可能存在肠病成分多达90%的患病儿童在位于染色体7q11上的SBDS基因中具有突变。患者的特征有先天性异常,骨髓缺陷,EPI和身材矮小,但其临床表现可能涉及其他系统,包括骨骼、心血管、胃肠等,且异质性较强。大多数(>90%)SDS患者在出生后的第1年(通常在前6个月)被诊断出患有胰腺功能障碍。2/3的患者发育不良,即使PERT足够,患者的发育不良也通常很难改善。

## 2 EPI的诊断

EPI的诊断方法主要分为直接和间接两种。直接检测方法包括测定胰泌素或CCK刺激后的胰液,是检测胰腺外分泌功能的金标准,其敏感度、特异度均超过90%<sup>[49]</sup>。但由于其技术要求较高,在临床实践中难以广泛应用。胰泌素-胰胆管磁共振显像(s-MRCP)通过磁共振技术观察胰泌素刺激后胰管的充盈程度,从而评估胰腺外分泌功能<sup>[50-51]</sup>,但目前临床应用较少。相比之下,间接检测方法具有无创、操作简便、费用较低等优势,尽管其敏感度和特异度不及直接检测,但在临床

中应用更为广泛。粪弹性蛋白酶1(fecal elastase-1, FE-1)是诊断EPI的可靠指标之一,可通过随机粪便样本进行检测,具有较高的临床应用价值。FE-1在肠道内表现出高度稳定性,即使在胰酶制剂补充治疗的情况下,FE-1仍能有效评估胰腺功能<sup>[52]</sup>。普遍认为FE-1 $\leq$ 200  $\mu$ g/g粪便即可认为存在EPI,100~200  $\mu$ g/g粪便的水平通常表示轻度至中度的损害,而<100  $\mu$ g/g粪便的水平反映了严重的EPI<sup>[10]</sup>。测定72 h粪便脂肪含量是诊断脂肪泻的金标准<sup>[53]</sup>。此外,<sup>13</sup>C-混合甘油三酯呼气试验、尿苯甲酰酪氨酰对氨基苯甲酸试验等也是常用的间接检测方法。

## 3 EPI的治疗

EPI的治疗目标是改善消化功能使之恢复正常,缓解EPI相关症状并防止疾病进一步发展。PERT是EPI患者的首选治疗方法,补充胰酶制剂,能有效减轻胃肠道症状,改善胃肠道调节障碍和营养吸收,提高患者的生活质量<sup>[54-55]</sup>。2018年制定的《胰腺外分泌功能不全诊治规范》<sup>[56]</sup>推荐使用胰酶肠溶胶囊、米曲菌胰酶片等治疗EPI,推荐初始剂量为25 000~40 000 IU脂肪酶/餐。病因治疗主要包括针对慢性胰腺炎的内镜微创治疗、体外震波碎石和外科手术,针对急性胰腺炎的药物和外科治疗,以及针对胰腺肿瘤的外科手术治疗。对于继发性EPI,应重点治疗原发病。原发病得到有效治疗后,胰腺外分泌功能可部分改善。EPI患者常出现体质量减轻及脂溶性维生素缺乏等临床表现。因此,建议在膳食中确保充足的热量摄入并定期检测维生素相关指标,并维持适当的脂肪比例。通过合理调整胰酶替代治疗的剂量,并联合使用质子泵抑制剂进行辅助治疗,可以显著改善绝大多数EPI患者的脂肪耐受性,从而帮助其维持正常的饮食结构<sup>[7]</sup>。

## 4 小结与展望

相当多胰腺相关疾病都会导致EPI,此将导致患者原发病预后不良,最终影响患者的营养水平及生活质量。由于其起病隐匿、症状特异性不高等特点,医师对患者原有疾病的基础上出现的EPI仍不够重视,临床上对EPI患者的相关诊治也

尚未形成统一意见。本文讨论常见的可能导致EPI的胰腺疾病,并指出现有的诊断与治疗标准,旨在为EPI的识别和早期启动诊治提供参考。寻找适用于EPI的诊治流程,建立统一的相关启动治疗标准,完善多中心的统一的规范化评估是之后的研究重点。完善EPI相关疾病的随访也是方向之一,它们对于各种原因导致的EPI是否需要早期干预,是否需要酶替代治疗,如何提高患者生活质量、预期寿命均有一定的指导作用。早日解决这些问题是为患者制订更合理的治疗方案的关键。

作者贡献声明:汤承基及周佳对本文贡献平等,参与酝酿、设计并实施研究,采集数据,起草文章;宋颖辉对文章的知识性内容作批评性审阅,并提供行政、技术或材料支持;刘苏来参与对文章的知识性内容作批评性审阅,协助获取研究经费。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 《中华胰腺病杂志》编委会. 中国胰腺外分泌功能不全诊治规范(草案)[J]. 中华胰腺病杂志, 2013, 13(1):45-48. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2013.01.016.
- Editorial Board of Chinese Journal of Pancreatology. Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Exocrine Pancreatic Insufficiency (Draft)[J]. Chinese Journal of Pancreatology, 2013, 13(1):45-48. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2013.01.016.
- [2] Vermeer C. Vitamin K: the effect on health beyond coagulation-an overview[J]. Food Nutr Res, 2012, 2012: 56. doi: 10.3402/fnr.v56i0.5329.
- [3] Pezzilli R, Andriulli A, Bassi C, et al. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(44):7930-7946. doi:10.3748/wjg.v19.i44.7930.
- [4] Bendik I, Friedel A, Roos FF, et al. Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health[J]. Front Physiol, 2014, 5: 248. doi:10.3389/fphys.2014.00248.
- [5] Tanumihardjo SA. Vitamin A: biomarkers of nutrition for development[J]. Am J Clin Nutr, 2011, 94(2): 658S-665S. doi: 10.3945/ajcn.110.005777.
- [6] Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection[J]. J Leukoc Biol, 2002, 71(1):16-32.
- [7] Enrique Domínguez-Muñoz J. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(Suppl 2):12-16. doi:10.1111/j.1440-1746.2010.06600.x.
- [8] Whitcomb DC, Lehman GA, Vasileva G, et al. Pancrelipase delayed-release capsules (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: a double-blind randomized trial[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(10):2276-2286. doi:10.1038/ajg.2010.201.
- [9] Pezzilli R, Morselli Labate AM, Ceciliato R, et al. Quality of life in patients with chronic pancreatitis[J]. Dig Liver Dis, 2005, 37(3): 181-189. doi:10.1016/j.dld.2004.10.007.
- [10] Keller J, Lamer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease[J]. Gut, 2005, 54(Suppl 6): vi1-v28. doi: 10.1136/gut.2005.065946.
- [11] Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(42): 7258-7266. doi:10.3748/wjg.v19.i42.7258.
- [12] Leeds JS, Hopper AD, Hurlstone DP, et al. Is exocrine pancreatic insufficiency in adult coeliac disease a cause of persisting symptoms?[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25(3):265-271. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03206.x.
- [13] Kingham JG, Levison DA, Fairclough PD. Diarrhoea and reversible enteropathy in Zollinger-Ellison syndrome[J]. Lancet, 1981, 2(8247):610-612. doi:10.1016/s0140-6736(81)92746-x.
- [14] Luaces-Regueira M, Iglesias-García J, Lindkvist B, et al. Smoking as a risk factor for complications in chronic pancreatitis[J]. Pancreas, 2014, 43(2): 275-280. doi: 10.1097/01.mpa.0000437324.52598.ee.
- [15] Duggan SN. Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis[J]. Proc Nutr Soc, 2017, 76(4):484-494. doi:10.1017/S0029665117001045.
- [16] Raphael KL, Chawla S, Kim S, et al. Pancreatic insufficiency secondary to tobacco exposure: a controlled cross-sectional evaluation[J]. Pancreas, 2017, 46(2): 237-243. doi: 10.1097/MPA.0000000000000721.
- [17] Machicado JD, Chari ST, Timmons L, et al. A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis[J]. Pancreatol, 2018, 18(1):39-45. doi:10.1016/j.pan.2017.11.012.
- [18] Schaffalitzky de Muckadell OB, Fahrenkrug J, Watt-Boolsen S, et al. Pancreatic response and plasma secretin concentration during infusion of low dose secretin in man[J]. Scand J Gastroenterol, 1978, 13(3):305-311. doi:10.3109/00365527809179825.
- [19] Watanabe S, Shiratori K, Takeuchi T, et al. Release of cholecystokinin and exocrine pancreatic secretion in response to an elemental diet in human subjects[J]. Dig Dis Sci, 1986, 31(9):919-924. doi:10.1007/BF01303211.
- [20] Schaffalitzky de Muckadell OB, Fahrenkrug J, Nielsen J, et al. Meal-stimulated secretin release in man: effect of acid and bile[J].

- Scand J Gastroenterol, 1981, 16(8): 981-988. doi: 10.3109/00365528109181015.
- [21] Keller J, Aghdassi AA, Lerch MM, et al. Tests of pancreatic exocrine function - Clinical significance in pancreatic and non-pancreatic disorders[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2009, 23(3):425-439. doi:10.1016/j.bpg.2009.02.013.
- [22] DiMagna EP, Malagelada JR, Go VL. Relationship between alcoholism and pancreatic insufficiency[J]. Ann N Y Acad Sci, 1975, 252:200-207. doi:10.1111/j.1749-6632.1975.tb19157.x.
- [23] Carrière F, Laugier R, Barrowman JA, et al. Gastric and pancreatic lipase levels during a test meal in dogs[J]. Scand J Gastroenterol, 1993, 28(5):443-454. doi:10.3109/00365529309098247.
- [24] Lee HW, Moon SH, Kim MH, et al. Relapse rate and predictors of relapse in a large single center cohort of type I autoimmune pancreatitis: long-term follow-up results after steroid therapy with short-duration maintenance treatment[J]. J Gastroenterol, 2018, 53(8):967-977. doi: 10.1007/s00535-018-1434-6.
- [25] Nikkola J, Laukkanen J, Lahtela J, et al. The long-term prospective follow-up of pancreatic function after the first episode of acute alcoholic pancreatitis: recurrence predisposes one to pancreatic dysfunction and pancreatogenic diabetes[J]. J Clin Gastroenterol, 2017, 51(2): 183-190. doi: 10.1097/MCG.0000000000000564.
- [26] Sand J, Nordback I. Acute pancreatitis: risk of recurrence and late consequences of the disease[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 6(8):470-477. doi:10.1038/nrgastro.2009.106.
- [27] Hollemans RA, Hallensleben NDL, Mager DJ, et al. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis[J]. Pancreatology, 2018, 18(3):253-262. doi:10.1016/j.pan.2018.02.009.
- [28] 饶靓雯. 急性胰腺炎外分泌功能不全的发生率及胰酶替代治疗效果的前瞻性研究[D]. 南昌:南昌大学, 2024. doi:10.27232/d.cnki.gnchu.2024.004133.
- Rao LW. A prospective study on the incidence of exocrine dysfunction in acute pancreatitis and the effect of pancreatic enzyme replacement therapy[D]. Nanchang: Nanchang University, 2024. doi:10.27232/d.cnki.gnchu.2024.004133.
- [29] Begler HG, Poch B, Mayer B, et al. New onset of diabetes and pancreatic exocrine insufficiency after pancreaticoduodenectomy for benign and malignant tumors: a systematic review and meta-analysis of long-term results[J]. Ann Surg, 2018, 267(2):259-270. doi:10.1097/SLA.0000000000002422.
- [30] Neophytou H, Wangermez M, Gand E, et al. Predictive factors of endocrine and exocrine insufficiency after resection of a benign tumour of the pancreas[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2018, 79(2):53-61. doi:10.1016/j.ando.2017.10.003.
- [31] Enrique Domínguez-Muñoz J. Pancreatic enzyme replacement therapy: exocrine pancreatic insufficiency after gastrointestinal surgery[J]. HPB (Oxford), 2009, 11(Suppl 3): 3-6. doi: 10.1111/j.1477-2574.2009.00132.x.
- [32] Struyvenberg MR, Martin CR, Freedman SD. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency-Breaking the myths[J]. BMC Med, 2017, 15(1):29. doi:10.1186/s12916-017-0783-y.
- [33] Lim PW, Dinh KH, Sullivan M, et al. Thirty-day outcomes underestimate endocrine and exocrine insufficiency after pancreatic resection[J]. HPB (Oxford), 2016, 18(4): 360-366. doi: 10.1016/j.hpb.2015.11.003.
- [34] Yuasa Y, Murakami Y, Nakamura H, et al. Histological loss of pancreatic exocrine cells correlates with pancreatic exocrine function after pancreatic surgery[J]. Pancreas, 2012, 41(6): 928-933. doi:10.1097/MPA.0b013e31823d837d.
- [35] Chaudhary A, Enrique Domínguez-Muñoz J, Layer P, et al. Pancreatic exocrine insufficiency as a complication of gastrointestinal surgery and the impact of pancreatic enzyme replacement therapy[J]. Dig Dis, 2020, 38(1):53-68. doi: 10.1159/000501675.
- [36] Jang JY, Kim SW, Park SJ, et al. Comparison of the functional outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy[J]. World J Surg, 2002, 26(3):366-371. doi:10.1007/s00268-001-0234-x.
- [37] Partelli S, Frulloni L, Minniti C, et al. Faecal elastase-1 is an independent predictor of survival in advanced pancreatic cancer[J]. Dig Liver Dis, 2012, 44(11): 945-951. doi: 10.1016/j.dld.2012.05.017.
- [38] Wakasugi H, Hara Y, Abe M. A study of malabsorption in pancreatic cancer[J]. J Gastroenterol, 1996, 31(1): 81-85. doi: 10.1007/BF01211191.
- [39] Matsumoto J, William Traverso L. Exocrine function following the Whipple operation as assessed by stool elastase[J]. J Gastrointest Surg, 2006, 10(9):1225-1229. doi:10.1016/j.gassur.2006.08.001.
- [40] Ihse I, Arnesjö B, Kugelberg C, et al. Intestinal activities of trypsin, lipase, and phospholipase after a test meal. An evaluation of 474 examinations[J]. Scand J Gastroenterol, 1977, 12(6):663-668. doi: 10.3109/00365527709181700.
- [41] Sikkens EC, Cahen DL, de Wit J, et al. A prospective assessment of the natural course of the exocrine pancreatic function in patients with a pancreatic head tumor[J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(5): e43-e46. doi:10.1097/MCG.0b013e31829f56e7.
- [42] Perez MM, Newcomer AD, Moertel CG, et al. Assessment of weight loss, food intake, fat metabolism, malabsorption, and treatment of pancreatic insufficiency in pancreatic cancer[J]. Cancer, 1983, 52(2): 346-352. doi: 10.1002/1097-0142(19830715)

- 52:2<346::aid-cnrcr2820520228>3.0.co;2-z.
- [43] el-Kamar FG, Grossbard ML, Kozuch PS. Metastatic pancreatic cancer: emerging strategies in chemotherapy and palliative care[J]. *Oncologist*, 2003, 8(1):18-34. doi:10.1634/theoncologist.8-1-18.
- [44] Moriyoshi Y, Takeuchi T, Shiratori K, et al. Fecal isoamylase activity in patients with pancreatic diseases[J]. *Pancreas*, 1991, 6(1): 70-76. doi:10.1097/00006676-199101000-00010.
- [45] Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis[J]. *J Cyst Fibros*, 2017, 16(Suppl 2):S70-S78. doi:10.1016/j.jcf.2017.06.011.
- [46] De Boeck K, Weren M, Proesmans M, et al. Pancreatitis among patients with cystic fibrosis: correlation with pancreatic status and genotype[J]. *Pediatrics*, 2005, 115(4): e463-e469. doi: 10.1542/peds.2004-1764.
- [47] Myers KC, Bolyard AA, Otto B, et al. Variable clinical presentation of shwachman-diamond syndrome: update from the North American shwachman-diamond syndrome registry[J]. *J Pediatr*, 2014, 164(4):866-870. doi:10.1016/j.jpeds.2013.11.039.
- [48] Shah N, Cambrook H, Kogmeier J, et al. Enteropathic histopathological features may be associated with Shwachman-Diamond syndrome[J]. *J Clin Pathol*, 2010, 63(7): 592-594. doi: 10.1136/jcp.2010.077677.
- [49] Enrique Domínguez Muñoz J. Diagnosis of chronic pancreatitis: functional testing[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2010, 24(3):233-241. doi:10.1016/j.bpg.2010.03.008.
- [50] Madzak A, Olesen SS, Wathle GK, et al. Secretin-stimulated magnetic resonance imaging assessment of the benign pancreatic disorders: systematic review and proposal for a standardized protocol[J]. *Pancreas*, 2016, 45(8): 1092-1103. doi: 10.1097/MPA.0000000000000606.
- [51] Bilgin M, Balci NC, Momtahan AJ, et al. MRI and MRCP findings of the pancreas in patients with diabetes mellitus: compared analysis with pancreatic exocrine function determined by fecal elastase I[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2009, 43(2): 165-170. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181587912.
- [52] Vanga RR, Tansel A, Sidiq S, et al. Diagnostic performance of measurement of fecal elastase-I in detection of exocrine pancreatic insufficiency: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(8): 1220-1228. e4. doi: 10.1016/j.cgh.2018.01.027.
- [53] Del Rosario MA, Fitzgerald JF, Gupta SK, et al. Direct measurement of pancreatic enzymes after stimulation with secretin versus secretin plus cholecystokinin[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000, 31(1): 28-32. doi: 10.1097/00005176-200007000-00008.
- [54] de la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis[J]. *Gut*, 2017, 66(8): 1354-1355. doi:10.1136/gutjnl-2016-312529.
- [55] Catarci M, Berlanda M, Grassi GB, et al. Pancreatic enzyme supplementation after gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(3): 542-551. doi: 10.1007/s10120-017-0757-y.
- [56] 中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会. 胰腺外分泌功能不全诊治规范(2018, 广州)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(2):294-298. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.02.010. Chronic Pancreatitis Committee, Pancreas Disease Committee, Chinese Medical Doctor Association. Standards for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency (2018, Guangzhou)[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2019, 35(2):294-298. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.02.010.

( 本文编辑 熊杨 )

**本文引用格式:** 汤承基, 周佳, 宋颖辉, 等. 胰腺外分泌功能不全的病因、诊断及治疗进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(3):572-578. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240517

**Cite this article as:** Tang CJ, Zhou J, Song YH, et al. Advances in the etiology, diagnosis, and treatment of exocrine pancreatic insufficiency[J]. *Chin J Gen Surg*, 2025, 34(3): 572-578. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240517