

文章编号:1005-6947(2006)11-0813-03

· 胰腺外科专题研究 ·

高脂血症性胰腺炎的诊治:附46例分析

吴河水¹, 张磊¹, 王春友¹, 黄鹏¹, 郭兴军², 熊炯炘¹

(1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院 胰腺外科中心, 湖北 武汉 430022; 2. 山东省东营市人民医院 外二科, 山东 东营 257091)

摘要:目的 探讨高脂血症性胰腺炎的临床特点和诊治原则。方法 回顾性分析2年余收治的46例高脂血症性胰腺炎的临床资料。结果 高脂血症发生急性胰腺炎者为17.6%(46/262);其中32例(69.6%)为轻型胰腺炎,14例(30.4%)为重型胰腺炎。36例行非手术治疗,10例行手术引流。43例治愈,有效率为93.5%;3例治疗无效死亡者均为重型胰腺炎,占重型胰腺炎的21.4%。结论 高脂血症可诱发急性胰腺炎,且有不少为重型胰腺炎。治疗以非手术治疗为主,但应根据不同的病情采用不同的治疗措施。

关键词:胰腺炎/病因;胰腺炎/诊断;胰腺炎/治疗;高脂血症

中图分类号:R657.5

文献标识码:A

Diagnosis and treatment of hyperlipidemic pancreatitis: a report of 46 cases

WU He-shui¹, ZHANG Lei¹, WANG Chun-you¹, HUANG Peng¹, GUO Xing-jun², XIONG Jiong-xin¹

(1. Center of Pancreatic Surgery, Affiliated Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022 China; 2. Department of Second Surgery, People's Hospital of Dongying, 257091 China)

Abstract: **Objective** To elucidate the clinical features, and the principles in diagnosis and treatment of hyperlipidemic pancreatitis. **Methods** The clinical data of 262 cases with acute pancreatitis from January, 2004 to April, 2006, were studied. **Results** Among 262 cases, 46 cases were diagnosed as hyperlipidemic pancreatitis (17.5%, 46/262), that included 32 cases with mild acute pancreatitis (69.0%) and 14 cases with severe acute pancreatitis (31.0%). Depending on the severity of pancreatitis, different treatments were adopted. Among the 46 cases, 10 were treated operatively. As a result, 43 cases were cured, accounting for 93.5% of all cases, and 3 cases died, accounting for 21.4% of cases with severe acute pancreatitis. **Conclusions** Hyperlipidemia can induce acute pancreatitis, and many may have severe pancreatitis. Treatment is mainly by nonoperative management but different therapeutic measures should be adopted according to the severity of pancreatitis.

Key words: Pancreatitis/etiol; Pancreatitis/diag; Pancreatitis/ther; Hyperlipidemia

CLC number: R657.5

Document code: A

高脂血症作为独立危险因素可诱发急性胰腺炎(AP)的发生,二者的关系越来越多受到重视。本中心自2004年1月—2006年4月收治AP262例,其中46例(17.6%)为高脂血症性胰腺炎,现

就其临床特点和笔者的诊疗经验报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组46例患者中,男25例,女21例;年龄17~61岁(平均34.2岁)。46例血脂均有不同程度的增高,按中华医学会外科学会胰腺学组拟订的急性胰腺炎诊断标准^[1]诊断为急性胰腺炎,并均为首

收稿日期:2006-05-19; 修订日期:2006-10-30。

作者简介:吴河水,男,湖北咸宁人,华中科技大学同济医学院附属协和医院主任医师,主要从事胰腺相关疾病的临床与基础方面的研究。

通讯作者:吴河水 whs1898@public.wh.hb.cn。

次发病。根据病史、胰腺 CT 和化验检查,排除胆道疾病、大量饮酒、外伤、暴饮暴食、高钙血症等致病可能,诊断为高脂血症性胰腺炎。其中 27 例既往有明确高脂血症病史,余 19 例既往未行此项检查。

1.2 临床表现及诊断

患者均以急性腹痛、腹胀为首发症状,37 例伴有恶心、频繁呕吐;14 例伴有明显腹膜炎体征,以中上腹部为重。42 例有不同程度的发热,体温为 $38.1 \sim 39.4^{\circ}\text{C}$,血常规检查示白细胞平均 $> 1.3 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞分类为 $0.78 \sim 0.91$ 。T 检查示肝脏脂肪浸润明显。发病至入我院时间为 $1\text{h} \sim 1$ 个月。

根据临床表现、胰腺 CT 检查、血清和尿淀粉酶测定,14 例诊断为重型急性胰腺炎(SAP),32 例诊断为轻型急性胰腺炎(MAP)。按 APACHE II 评分系统进行评分,32 例 < 8 分,7 例 $9 \sim 16$ 分,5 例 $17 \sim 24$ 分,2 例 > 24 分。

1.3 血脂检测

我院检验中心血脂升高的标准:甘油三脂 > 1.7 mmol/L 为升高,总胆固醇 > 5.2 mmol/L 为升高。所有患者入院立即进行血脂检查,其中甘油三脂均有升高,达到 $11.29 \sim 33.67$ mmol/L。对数据进行非参数检验,血脂浓度与病情严重程度有明显相关性 ($P < 0.05$)。胆固醇升高不明显,仅 9 例 (19.5%) 胆固醇升高 ($5.25 \sim 11.89$ mmol/L)。本组有 10 例患者报告为脂血。

2 治疗及结果

2.1 非手术治疗

患者入院后均予禁食、胃肠减压、抑制胃酸分泌、全胃肠外营养支持。每日普通灌肠 2 次以减轻腹胀;监测生命体征和维持水和电解质平衡;静脉补充 10% 葡萄糖酸钙。选用喹诺酮类抗生素或三代头孢类抗生素治疗感染。低分子肝素 5 000U 肌内注射隔日 1 次以降低血脂。丹参 30 mL 加于生理盐水中静脉滴注以改善胰腺的局部血液循环。28 例患者经以上治疗后痊愈;6 例入院时病情危重并发急性肾功能不全,其中 4 例经连续 $3 \sim 5\text{d}$ 血浆超滤后明显缓解,另 2 例经非手术治疗痊愈;另 2 例因多器官功能衰竭而死亡。非手术治疗患者中 4 例形成假性囊肿,2 个月后进行囊肿内引流术而治愈。

2.2 手术治疗

2 例因腹腔室隔综合征行急诊引流术后治愈;8 例患者非手术治疗效果不佳,且胰周坏死组织和渗液在治疗过程中不断增加,遂进行手术引流,7 例治愈出院,1 例因腹腔感染致腹腔大出血死亡。

3 讨论

自 Klatskin 1952 年首次报道 1 例高脂血症性胰腺炎以来,高脂血症作为独立致病因素已成为继胆道疾病、酒精性病因之后的常见病因之一。高脂血症可以与其他病因同时存在,故其在临床上易被忽视。有文献报道,高脂血症诱发的 AP 占各类 AP 的 $1.3\% \sim 3.8\%$ ^[2],在本资料高达 17.6% 。这可能与本组病情较重,处理较难,由外院转入较多,病例相对集中有关。

高脂血症性胰腺炎的发病机制可能是:(1)高脂血症诱发动脉粥样硬化致使内皮细胞损伤,由内皮细胞合成释放的前列环素(PGI₂)减少;并可激活血小板,释放缩血管的血栓素 A₂(TXA₂),致 TXA₂/PGI₂ 平衡失调^[3]而影响胰腺微循环。(2)高脂血症可导致血液黏稠度升高,有利于血栓形成,导致胰腺血液循环障碍及胰腺腺泡细胞功能障碍,胰酶大量释放并激活。(3)高脂血症可以使过高乳糜微粒堵塞胰腺的微血管。(4)胰腺毛细血管内甘油三脂被大量分解,产生大量游离脂肪酸,引起毛细血管堵塞或内皮细胞损伤^[4];游离脂肪酸可以通过脂质过氧化作用损伤细胞膜;导致酸中毒,激活胰蛋白酶原;由于血管内皮细胞破坏,导致胰腺微循环障碍^[5]。(5)高脂血症还可导致大量钙离子进入细胞,激活磷脂细胞系统,导致细胞膜和溶酶体膜破坏和酶大量释放,产生胰腺的自身消化和全身器官功能障碍。(6)胰腺周围大量沉积的脂肪为胰周脂肪坏死提供了基础,更易发展为重型胰腺炎(SAP)。

高脂血症与 AP 可以互为因果,临床 AP 合并甘油三脂升高的患者占 $12\% \sim 38\%$ ^[6-7]。一般认为,甘油三脂 $> 1\,000 \sim 2\,000$ mg/L 时可以直接诱发 AP^[2],且常见于家族性高脂血症和妊娠性高脂血症诱发的 AP。预防和治疗高甘油三脂血症对预防 AP 有重要意义^[8]。根据笔者的经验,如果可以排除其他病因的可能性,AP 患者伴有高脂血症且甘油三脂 > 11.3 mmol/L,CT 检查示有脂肪肝,即可诊断为高脂血症性胰腺炎。本病的临床特点是:

(1)发病多较急剧;(2)治疗不及时较易转为SAP,研究^[9]表明SAP的发病比例增高与高脂血症呈正相关;(3)并发症较多见,如腹膜后感染、出血等;(4)胰腺及胰周坏死和渗液较严重。

对于此类患者,笔者认为以非手术治疗为主。除常规治疗外,使用低分子肝素和胰岛素可刺激脂蛋白脂酶(LPL)的活性,加速甘油三酯的降解,从而达到缓解病情的目的。如果不采取措施有效降低血脂水平,不但临床症状无法缓解,还可以导致死亡率的增高^[4]。有报道^[10]认为,高甘油三酯血症是常见的非胆源性胰腺炎的病因,静脉使用低分子肝素和胰岛素是安全而有效的。对于发病时间短但病情危重(如胰性脑病、肾功能障碍等)的重症急性胰腺炎(SAP)患者,早期使用血浆超滤治疗,效果较好。有文献^[11]报道,SAP早期使用血浆超滤治疗,主要解决促炎细胞因子引起的过度炎症反应,从而阻止病情的发展,有利于纠正促炎细胞因子过度释放和促/抗炎细胞因子失衡,使病情减轻。应于发病72h内使用血浆超滤,越早疗效越好。本组有6例患者早期病情危重,及时行血滤治疗,4例治愈。这也说明该疗法的重要性。此类患者治愈出院后,应继续服用降血脂药物(如舒降之等)以防复发。

对于需手术治疗者,应严格掌握手术时机和指征。手术指征如下:(1)胰腺坏死组织感染;(2)腹膜后渗液多,吸收慢,且出现腹腔室隔综合征者。(3)继发胰腺假性囊肿,且出现消化道压迫症状者。手术时机的把握,除继发感染或腹腔室隔综合征者需急诊手术引流外,一般应在充分纠正由于SAP全身炎症反应综合征(SIRS)所致重要器官功能不全或内环境紊乱后,胰周坏死组织液化明显,估计难以自行吸收或出现消化道压迫症状影响进食时考虑手术治疗。

总之,监测患者的血脂水平,并采取相应的处理措施,对于缓解病情,提高治疗效果有重要意义;对必须手术患者应严格掌握适应证和手术时机。

参考文献:

- [1] 中华医学会外科学会胰腺学组. 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准(1996年第二次方案)[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(12): 773-775.
- [2] Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 1995, 90(12): 2134-2139.
- [3] Ooijen B, Kort WJ, Tinga CJ, et al. Significance of thromboxane A2 and Prostaglandin I2 in acute necrotizing pancreatitis in rats[J]. Dig Dis Sci., 1990, 35(9): 1078-1084.
- [4] 赵强,何维新,孙卫东,等. 急性胰腺炎患者血清脂质变化的临床观察[J]. 胰腺病学, 2001, 1(1): 48.
- [5] Nagai H, Henrich H, Wunsch P, et al. Role of pancreatic enzymes and their substrates in autodigestion of the pancreas: in vivo studies with isolated rat pancreatic acini[J]. Gastroenterology, 1989, 96(3): 838-847.
- [6] Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 1990, 19(4): 783-791.
- [7] 王刚,孙备,姜洪池. 高脂血症急性胰腺炎的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14(11): 857-859.
- [8] 尤和谊,蔡端. 高脂血症对大鼠急性胰腺炎发生的影响[J]. 肝胆胰外科杂志, 2005, 17(1): 26-28.
- [9] 吴建新,陈源文,罗声政,等. 急性胰腺炎合并高甘油三酯血症的发病类型和预后[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(11): 667-669.
- [10] Henzen C, Rock M, Schmeper C, et al. Heparin and insulin in the treatment of acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis[J]. Schweiz Med Wochenschr, 1999, 129(35): 1242-1248.
- [11] 毛恩强,汤耀卿,韩天权,等. 短时血滤对重症急性胰腺炎治疗的影响[J]. 中华外科杂志, 1999, 37(3): 141-143.

本刊启事

由国家科技部中国科学技术信息研究所主办的中国科技论文统计结果发布会于2006年10月27日在北京国际会议中心举行。

与其同时,中国科学技术信息研究所出版的2006年版《中国科技期刊引证报告》(核心版),对1652种中国科技论文统计源期刊的引文数据进行了统计分析。我刊总被引用频次为912;影响因子为0.563。分别居1652种统计源期刊的第246位和第348位。