

文章编号:1005-6947(2006)11-0855-03

· 临床研究 ·

遏制轻型急性胰腺炎向重症转化的非手术治疗策略

蒲青凡, 任瑞芳, 曹高健, 蔡宇, 金凯

(温州医学院附属第三医院 外一科, 浙江 瑞安 325200)

摘要:目的 探讨遏制急性胰腺炎向重症转化的非手术治疗策略。方法 将4年间收治的286例轻型急性胰腺炎分为对照组和治疗观察组。对照组采取常规非手术治疗措施;观察组加用改善胰腺微循环,防治细胞钙超载和抑制胰酶的治疗方法。结果 对照组144例轻型有20例转化为重症胰腺炎,14例发生全身性并发症;观察组142例轻型有8例转化为重症,2例出现全身性并发症。观察组重症患者血C-反应蛋白和Balthazar CT严重度指数在治疗后各时点较对照组明显降低。结论 在常规治疗的基础上加用改善胰腺微循环,防治细胞钙超载和抑制胰酶的治疗措施可能有助于阻止轻型急性胰腺炎向重症化发展。

关键词: 胰腺炎/治疗;胰腺/血液供给;微循环

中图分类号: R657.51; R322.491

文献标识码: A

Nonoperative management strategy to prevent the conversion of mild into severe acute pancreatitis

PU Qing-fan, REN Rui-fang, CAO Gao-jian, CAI Yu, JIN Kai

(The First Department of Surgery, the Third Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Ruian, Zhejiang 325200, China)

Abstract: Objective To discuss the nonoperative management strategy to prevent the conversion of acute pancreatitis to the severe form. **Methods** In recent 4 years, 286 patients with mild acute pancreatitis admitted to our hospital were divided into control group and treatment observation group; routine conservative management was performed in control group, and the strategy of improving pancreatic microcirculation and preventing cell Ca^{2+} overload and inhibiting pancreatic protease was added to the treatment observation group.

Results Among the 144 patients with mild acute pancreatitis in control group, conversion to severe acute pancreatitis occurred in 20 patients, and 14 of the 20 patients with severe acute pancreatitis developed systemic complications. Among the 142 cases in treatment observation group, the conversion of mild to severe acute pancreatitis occurred in 8 patients, and 2 of the 8 patients developed systemic complications. Serum C-reactive protein levels and Balthazar CT severity index were significantly decreased at each time point in treatment observation group compared to control group. **Conclusions** In addition to routine management, improving pancreatic microcirculation, preventing cell Ca^{2+} overload and inhibiting pancreatic protease might serve as a beneficial strategy for preventing the progression of mild acute pancreatitis to the severe form.

Key words: Pancreatitis/blood; Pancreas/blood supply; Microcirculation

CLC number: R657.51; R322.491

Document code: A

急性胰腺炎(AP)的发病机制尚未完全阐明,目前仍缺乏确切有效的病因性治疗措施。治疗AP还是基于足够容量补充的支持性治疗和镇痛等对

症治疗^[1]。本研究对我院2001年1月—2005年12月入院的286例轻型AP(MAP)患者采取不同治疗策略,并观察对比其效果,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

依据临床、生化结果,并经B超或CT检查,参照1992年美国亚特兰大国际胰腺炎临床诊断及分

收稿日期:2006-05-30; 修订日期:2006-10-08。

作者简介:蒲青凡,男,温州医学院附属第三医院副主任医师,主要从事普通外科方面的研究。

通讯作者:蒲青凡 E-mail:puqingfan@sina.com。

级标准,明确诊断为MAP的286例。根据非手术治疗方法不同将MAP患者分为对照组144例和观察组142例。两组转化为重症的MAP患者性别、年龄、病因、发病时间、合并症等经t检验或 χ^2 检验无统计学差别,具有可比性(表1)。

表1 两组转化为MAP患者临床资料对比

临床资料	对照组($n=20$)	观察组($n=8$)
性别(男/女)	11/9	5/3
平均年龄(岁)	46.8	47.5
平均发病时间(h)	4.2	5.1
病因(例)		
胆道疾病	14	6
酒精因素	4	2
其他	2	0
重要脏器合并症	4	1

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 采取常规非手术治疗,包括:禁食、胃肠减压、镇痛、维持水电解质酸碱平衡、预防性应用抗生素(头孢类+喹诺酮类)、减少胰腺分泌(善得定注射液0.1mg,皮下注射,每天3次或施他宁注射液6mg/d,静脉泵维持)、监测和支持器官功能、营养支持。

1.2.2 观察组 抗生素使用仅限于有明确胰腺坏死患者,不常规使用抑制胰腺分泌的药物,重点改善胰腺微循环和防治钙超载。措施包括:(1)液体治疗。晶体和胶体溶液并用。在血流动力学稳定的情况下,晶体溶液仅限于非显性失液的补充。(2)血液稀释。静脉滴注右旋糖酐40[1.5g/(kg·d)],使红细胞比积(HCT)在入院后24h内稳定在30%左右。(3)活血化瘀中药。静脉滴注复方丹参注射液30~60mL/d。(4)应用钙拮抗剂。心痛定10mg,每天4次,舌下含服,或异搏定注射液10mg,静脉滴注,每天3次。(5)抑制胰酶。乌司他丁注射液10万U,静脉滴注,每天3次。两组治疗均在入院后开始,疗程1~2周。

1.3 观察指标

(1)MAP患者治疗1,3,14d后采血测定C-反应蛋白(CRP),并行腹部CT检查。(2)采用Balthazar CT严重度指数判断AP的严重程度:胰腺正常为0,肿大为1,胰腺及胰周脂肪组织炎为2,一处液体积聚为3,二处或以上液体积聚为4;无坏死为0,1/3坏死为2,1/2坏死为4,>1/2坏死为6。(3)局部并发症包括液体积聚、胰腺坏死、胰腺及胰周脓肿、假性囊肿及肠痿等;全身并发症包括休克、急性呼吸窘迫综合征、肝肾衰竭等。根据亚特兰大国际胰腺炎临床诊断及分级标准,MAP出现1个或以上脏器或系统功能障碍,或局部并发症发生为重症AP。

1.4 统计学处理

采用Microsoft Excel 2000 统计软件行t检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组AP重症转化率、全身并发症率及手术率

观察组重症转化率及并发症发生率显著低于对照组(均 $P < 0.05$)(表2)。

表2 两组AP患者重症转化率、并发症率及手术率比较

分组	重症转化率 (%) 和例数	并发症发生率 (%) 和例数	手术率(%) 和例数
对照组	13.9% (20/144)	70.0% (14/20)	20.0% (4/20)
观察组	5.6% (8/142)	25% (2/8)	0
χ^2	5.52		
P	<0.025	0.044 [†]	

注:† 四格表确切概率法

2.2 两组MAP转化为重症AP的患者入院后血CRP水平

观察组入院后3d和14dCRP均显著低于对照组(均 $P < 0.05$)(表3)。

表3 两组MAP转化为重症AP的患者入院后血CRP(mg/L)水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	入院1d	3d	14d
对照组	20	184.6 ± 63.9	223.3 ± 68.8	154.1 ± 54.1
观察组		184.6 ± 59.0	179.3 ± 43.0	112.5 ± 31.3
t		-0.003	2.01	2.02
P		0.50	0.02	0.02

2.3 两组MAP转化为重症AP的患者入院后Balthazar CT严重度指数

两组入院后14dCT严重度指数显著低于对照组(均 $P < 0.05$)(表4)。

表4 两组重症AP患者入院后Balthazar CT严重度指数比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	1d	3d	14d
对照组	20	5.20 ± 1.85	6.32 ± 1.47	5.55 ± 0.91
观察组	8	5.25 ± 1.60	5.63 ± 1.47	4.38 ± 1.09
t		-0.07	1.06	2.43
P		0.47	0.15	0.01

3 讨论

近年的研究表明^[2],胰酶异常激活引起自身消化是AP时胰腺及胰周损害的病理基础,白细胞过度激活引起全身性炎症反应则是胰外远处器官损害的病理机制,胰腺的微循环障碍贯穿于胰腺炎的重症化过程之中;它是AP重症化过程中的始动、持续和加剧损害因素。因此,AP的治疗应重

视以下几方面。

(1) 重视改善胰腺微循环障碍的治疗 胰外液体丧失、血液流变学异常和胰腺微血管痉挛是引起 AP 早期胰腺微循环障碍的重要因素^[3],其结果将导致胰腺坏死^[4]。实践证明,在 AP 的诸多治疗措施中,仅有早期改善胰腺循环是被公认的有效治疗性措施^[1]。

对于 AP 早期(最初 3~5 d)的液体治疗,血浆及代用品的应用在改善和维持血流动力学及氧运输方面明显优于等渗钠盐溶液;因其有加重胰腺水肿的危险,对胰腺有明显水肿及重症 AP 患者,等渗钠盐溶液仅限于对非显性失液的补充^[5]。改善胰腺微循环除要求稳定的血流动力学以保证胰腺微循环的灌注压外,还要求尽快将血液稀释使血红蛋白比积(HCT)保持在 28%~32% 水平。HCT 的升高与 AP 的严重程度密切相关,如果入院时 HCT \geq 47% 和/或入院 24 h 内 HCT 不能下降则胰腺坏死即可能发生^[6]。Clancy^[7]认为,入院后第一个 24 h 超过 200 mL/h 的静脉补液对恢复和维持血容量是必要的。尽管动脉血氧含量有所降低,但通过微血管红细胞速率的增加及微血管血流动力的加强仍可达到最有效的氧运输,同时由于血液稀释带来的血黏滞度减低亦可有效地改善胰微循环淤滞^[8]。右旋糖酐-40 及复方丹参注射液因能有效地改善 AP 时血液流变学的异常而被推荐使用^[9]。

(2) 胰酶抑制 胰酶最初被激活在胰管、胰实质还是在腺泡细胞内尚无定论,但 AP 进展过程中胰酶的激活则更多发生在细胞内;从细胞及亚细胞水平对 AP 的研究表明,胰酶分泌受阻导致细胞内酶原积聚存在于所有 AP 模型中,而不取决于 AP 的何种起动力因素^[10]。因此,胰酶分泌受阻及胰酶细胞内激活作为一种共同的病理过程可能在 AP 的发生及进展中发挥重要作用^[11]。由此看来,临床上抑制胰酶的激活作为一种病因性治疗比抑制胰腺外分泌更为合理。许多随机双盲多中心试验研究也未能证明生长抑素等抑制胰腺外分泌的药物在改善 AP 预后及防治 AP 并发症方面有明确疗效,临床上也不被推荐常规应用^[11-12]。(3) 防治腺泡细胞钙超载 笔者等^[13]的研究表明,当胰腺缺血作为重症 AP 的病因时,与 MAP 的自限性病程相比,腺泡细胞钙超负荷为 AP 重症化进程所特有,细胞钙超负荷介导了胰腺缺血性损伤。胰腺腺泡细胞钙超载可激活 Ca^{2+} 依赖性蛋白酶、膜

磷脂酶 A_2 、核酸内切酶,诱导腺泡细胞坏死;使腺泡细胞胰酶分泌受阻,致腺泡细胞内胰蛋白酶原自身活化增强,引起腺泡细胞的自身消化。因此,腺泡细胞钙超载在 MAP 向重症转化过程中有其重要作用。本研究也证实,临床上改善胰腺缺血的同时应用钙拮抗剂防治腺泡细胞钙超载,可减少细胞因子和炎症介质的生成,阻止 AP 向重症化发展^[9]。

本研究发现,观察组患者入院治疗 14 d 后,反映胰腺炎严重程度的指标血 CRP 水平及 Balthazar CT 严重度指数明显较对照组减低,重症转化率也明显降低。本结果表明,着重于改善胰腺微循环、防治腺泡细胞钙超载、抑制胰酶的治疗可明显降低 AP 的重症转化率及全身并发症率,限制 AP 向重症化发展。

参考文献:

- [1] Kahl S, Zimmermann S, Malfertheiner P. Acute pancreatitis: treatment strategies [J]. *Dig Dis*, 2003, 21(1): 30-37.
- [2] Schmid RM. Pathophysiology of acute pancreatitis [J]. *Digestion*, 2005, 71(2): 159-161.
- [3] Yan LN, Liu XB, Tan JS, et al. Effect of haemorrhological changes in the transition of oedematous pancreatitis to necrosis [J]. *Asian J Surg*, 1995, 18(2): 106-108.
- [4] Bockman DA. Microcirculation of the pancreas: Relationship to acute pancreatitis [J]. *Int J Pancreatol*, 1992, 112(1): 11-21.
- [5] 蒲青凡,严律南,张川蓉,等. 阻止急性胰腺炎由轻型向重症转化的非手术治疗 172 例报告 [J]. *中华普通外科杂志*, 2000, 15(5): 289.
- [6] Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(12): 2489-2494.
- [7] Clancy TE, Benoit EP, Ashley SW. Current management of acute pancreatitis [J]. *J Gastrointest Surg* 2005, 9(3): 440-452.
- [8] Klar E, Foitzik T, Buhr H, et al. Isovolemic hemodilution with dextran 60 as treatment of pancreatic ischemia in acute pancreatitis [J]. *Ann Surg*, 1993, 217(4): 369-374.
- [9] 蒲青凡,严律南,孙碎康,等. 改善胰腺缺血和钙拮抗剂在急性重症胰腺炎治疗中的保护作用 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2001, 8(6): 384-386.
- [10] 张肇达,严律南,刘续宝. 急性胰腺炎 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2004. 31-36.
- [11] Tenner S, Bank PA. Acute pancreatitis: nonsurgical management [J]. *World J Surg*, 1997, 21(2): 143-148.
- [12] McKay CJ. Recent developments in the management of acute pancreatitis [J]. *Dig Surg*, 2002, 18(2): 129-134.
- [13] 蒲青凡,严律南,沈骥,等. 胰腺腺泡细胞钙超负荷在诱发大鼠由水肿性向坏死性胰腺炎转变中的作用 [J]. *中华医学杂志*, 1999, 79(2): 143-146.