

全身炎症反应综合征与急性胰腺炎病情严重程度关系的探讨

杜微 王红 张淑文 王宝恩

【摘要】目的 探讨全身炎症反应综合征(SIRS)与急性胰腺炎病情严重程度的相关关系,为临床治疗 SIRS、降低重症急性胰腺炎病死率提供临床依据。**方法** 调查分析 2001 年 1 月 1 日—2003 年 12 月 31 日入住北京友谊医院感染暨急救医学科并确诊为急性胰腺炎的 172 例患者,患者按预后分为存活组与死亡组,采用急性生理学与慢性健康状况 I (APACHE I)评分将存活患者又分为重型组与轻型组,对各组患者有无 SIRS、符合 SIRS 诊断标准项目数、SIRS 组与非 SIRS 组间和不同符合诊断标准项目数患者间 APACHE I 评分进行比较分析。**结果** 存活组与死亡组间有无 SIRS 及符合 SIRS 诊断标准项目数差异均有极显著性;存活患者中轻型组与重型组间有无 SIRS 及符合 SIRS 诊断标准项目数患者差异也有极显著性。APACHE I 评分在 SIRS 组与非 SIRS 组间以及不同符合 SIRS 诊断标准项目数患者间差异有显著性;存活组中轻型组与重型组间 SIRS 持续时间差异有显著性。**结论** SIRS 与急性胰腺炎病情严重程度密切相关,早期识别及积极有效防治 SIRS 可提高重症急性胰腺炎治愈率。

【关键词】 全身炎症反应综合征; 胰腺炎,急性; 急性生理学与慢性健康状况 I 评分

Investigation on the relation between systemic inflammatory response syndrome and severity of acute pancreatitis DU Wei, WANG Hong, ZHANG Shu-wen, WANG Bao-en. Department of Infectious Diseases and Critical Care Medicine, Beijing 100050, China

【Abstract】Objective To explore the relationship between the systemic inflammatory response syndrome(SIRS) and the severity of the acute pancreatitis, so as to provide some leads in the treatment to lower the mortality of severe acute pancreatitis. **Methods** One hundred and seventy-two patients suffering from acute pancreatitis admitted to our departments from January 1, 2001 to December 31, 2003 were retrospectively analyzed. The patients were divided into survivor group and nonsurvivor group, and patients in the survivor group were further divided into severe group and mild group according to scores of acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I). The scores of APACHE I were compared between patients without SIRS and those who met the criteria of SIRS. **Results** There was significant difference between the survivor group and nonsurvivor group not only in the incidence of patients who developed SIRS, but also in the number of patients fulfilling or not fulfilling the diagnostic criteria of SIRS between the severe group and mild group. There was also significant statistical difference between the SIRS group and non-SIRS group in the APACHE I scoring. Significant difference in duration of SIRS was found between the severe group and mild group. **Conclusion** SIRS is highly correlated with the severity of acute pancreatitis. Active prevention and treatment of SIRS may raise the survival rate of severe acute pancreatitis.

【Key words】 systemic inflammatory response syndrome; acute pancreatitis; acute physiology and chronic health evaluation I

重症急性胰腺炎(SAP)发病凶险,病死率高,进展快,早期易合并多器官功能障碍综合征(MODS),其原因很难用传统的胰酶激活和胰酶自身消化理论来解释,国内外最新研究则认为与全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)密切相关,细胞因子过度生成导致内稳态失衡在 SAP 病程发展中起极重要作用。本研究拟评价 SAP 并发 SIRS 与病情严重程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2001 年 1 月 1 日—2003 年 12 月

基金项目:北京市科技计划重大项目资助(2002641)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院感染暨急救医学科

作者简介:杜微(1979-),女(汉族),北京市人,医学硕士,医师。

31 日 3 年间入住本科确诊为急性胰腺炎(AP)的全部患者,详细复习其病史并严格按诊断标准中纳入、排除标准筛除病例。共有 172 例患者入选本研究,其中男 104 例(占 60.5%),女 68 例(占 39.5%);年龄 17~89 岁,平均(52.01±14.91)岁,≥60 岁者占 33.7%。统计所有患者住院 7 d 内的详细情况,并记录出院或死亡的最终转归。

1.2 诊断依据

1.2.1 AP:主要参照“亚特兰大国际会议 AP 诊断标准”以及 1996 年和 2001 年中华医学会外科学会“AP 临床诊断标准”^[1-3]。筛除标准为经内窥镜逆行胰胆管造影术(ERCP)或腹部增强 CT 扫描确诊为慢性胰腺炎(CP)或 CP 急性发作者。

1.2.2 SIRS:参照 1991 年“美国胸科医师学会和危重病医学会(ACCP/SCCM)联合会议诊断标准”^[4],如出现下列 2 种或 2 种以上表现,可诊断为 SIRS:

- ①体温 > 38 ℃ 或 < 36 ℃;
- ②心率 > 90 次/min;
- ③呼吸频率 > 20 次/min, 或者动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) < 32 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa);
- ④血白细胞(WBC) > 12 × 10⁹/L 或 < 4 × 10⁹/L, 或者杆状核细胞 > 0.10。

1.3 病情分级依据及评价方法:AP 病情严重程度评估采用急性生理学与慢性健康状况 I (APACHE I) 评分,综合评分 ≥ 8 分者为重型^[5]。记录每位患者入院以后每日的临床表现和急性生理学最差指标,并对最初 72 h 的病情进行评分。仔细评定 172 例患者住院前 7 d 内每日有无 SIRS 发生,每日最多符合 SIRS 诊断的项目数,记录符合项目数的最高值;分析 SIRS 符合诊断标准中 2、3 和 4 项,及与 AP 存活组与死亡组间、存活组轻型与重型患者间的关系;严格评定每位患者入院 7 d 内 SIRS 最长持续时间,并观察其与 AP 病情严重程度间的关系。

1.4 治疗方法:患者均予内科综合治疗:监测各器官功能,防治 MODS;禁食、胃肠减压;补充有效血循环容量;抑酸、抑制胰酶释放,减少胰腺分泌;加强营养支持和抗感染,积极纠正水、电解质失衡等,同时予中西医结合治疗。避免采用外科手术疗法。

1.5 统计学方法:数据分析采用 SPSS10.0 统计软件。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析和 *t* 检验;计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 AP 病情程度与 SIRS 的关系(表 1):在 AP 轻型组与重型组间 SIRS 各项指标差异有显著性。

2.2 预后与 SIRS 发生的关系(表 2):存活组与死亡组间有、无 SIRS 者差异有显著性($\chi^2 = 8.844$, $P = 0.003$),符合 SIRS 诊断标准项目数间差异也有

显著性($\chi^2 = 35.187$, $P = 0.000$)。

表 2 存活组与死亡组 AP 患者 SIRS 情况比较

Table 2 Comparison of SIRS patients in survivor and non-survivor 例/例(%)

组别	无 SIRS	有 SIRS	符合 2 项	符合 3 项	符合 4 项	合计
存活组	99/166(59.6)	67/166(40.4)	41/67(61.2)	22/67(32.8)	4/67(6.0)	166
死亡组	0/6(0)	6/6(100.0)*	0/6(0) [△]	4/6(66.7) [△]	2/6(33.3) [△]	6
全体	99/172(57.6)	73/172(42.4)	41/73(56.2)	26/73(35.6)	6/73(8.2)	172

注:与存活组比较:* $P < 0.01$ ($\chi^2 = 8.844$);[△] $P < 0.01$ ($\chi^2 = 35.187$)

2.3 不同病情存活者与 SIRS 的关系(表 3):轻型与重型存活 AP 患者间有、无 SIRS 者差异有显著性($\chi^2 = 27.617$, $P = 0.000$),符合 SIRS 诊断标准项目数间差异也有显著性($\chi^2 = 33.548$, $P = 0.000$)。

表 3 存活 AP 患者病情程度与 SIRS 的关系比较

Table 3 Comparison of severity and SIRS in AP survivors 例(%)

组别	例数(例)	无 SIRS	有 SIRS	符合 2 项	符合 3 项	符合 4 项
轻型组	102	77(75.5)	25(24.5)	20(19.6)	4(3.9)	1(1.0)
重型组	64	22(34.4)*	42(65.6)*	21(32.8)*	18(28.1)*	3(4.7)*

注:与轻型组比较:* $P < 0.01$ ($\chi^2 = 27.617$)

2.4 SIRS 与 APACHE I 的关系(表 4):有无 SIRS 组间 APACHE I 评分差异有显著性($P = 0.000$)。符合 SIRS 诊断标准的项目数与 APACHE I 评分间差异有显著性($P = 0.000$)。

表 4 SIRS 与 APACHE I 评分的关系

Table 4 Relation of SIRS and APACHE I

组别	例数(例)	APACHE I 评分[范围($\bar{x} \pm s$),分]
无 SIRS 组	99	0~14.00(4.94 ± 3.30)
有 SIRS 组	73	1.00~33.00(9.95 ± 6.19)
符合 2 项组	41	1.00~14.00(7.26 ± 3.23)
符合 3 项组	26	2.00~33.00(13.35 ± 7.64)
符合 4 项组	6	6.00~24.00(13.67 ± 6.50)

2.5 不同病情存活者与 SIRS 持续时间的关系(表 5):存活 AP 患者轻型与重型组间 SIRS 的持续时间差异极为显著。

表 1 轻型与重型 AP 患者 SIRS 各项诊断指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of diagnostic parameter in mild and severe AP patients($\bar{x} \pm s$)

组别	体温(℃)	心率(次/min)	呼吸频率(次/min)	PaCO ₂ (mm Hg)	WBC(×10 ⁹ /L)
轻型组	37.39 ± 0.57(102)	90.89 ± 10.12(102)	19.03 ± 2.14(102)	37.53 ± 4.10(86)	11.11 ± 4.67(94)
重型组	37.80 ± 0.89(70)*	105.57 ± 22.63(70)*	22.13 ± 5.91(70)*	34.32 ± 4.70(69)*	14.38 ± 4.80(69)*

注:与轻型组比较:* $P < 0.01$;()内为例数

表 5 存活 AP 患者病情程度与 SIRS 持续时间的关系

Table 5 Relation of severity and continuous time of SIRS in AP survivors

组别	例数(例)	无 SIRS	SIRS 持续 1 d	SIRS 持续 2 d	SIRS 持续 3 d	SIRS 持续 4 d	SIRS 持续 5 d	SIRS 持续 6 d	SIRS 持续 7 d
轻型组	102	77(75.5)	8(7.8)	7(6.9)	3(2.9)	4(3.9)	1(1.0)	0(0)	2(2.0)
重型组	64	22(34.4)	11(17.2)	13(20.3)	0(0)	2(3.1)	3(4.7)	3(4.7)	10(15.6)

3 讨论

研究证实, AP 的加重可以引起 SIRS, 继而造成大量炎性细胞因子释放, 它们的级联反应和放大效应将推动病程进展为 SAP, 并可能造成 MODS。SIRS 的发生表明 AP 的炎症已不再局限于组织, 而是全身炎症反应机制被启动; SIRS 的发生与原发病所致机体内环境的紊乱有关, 且通常呈动态变化过程^[6]。SAP 诱发 SIRS 的因素有胰腺自身的化学性炎症、胰腺组织的缺血-再灌注损伤以及继发的胰腺感染和全身性感染, 在 AP 病程早期, 上述诱因可同时存在, 使得 SIRS 不但发生率高而且持续时间长^[7]。本研究中存活与死亡组间有无 SIRS 的差异, 且符合 SIRS 诊断标准项目数多少的差异, 存活组中轻型与重型患者间有无 SIRS 的差异及存活组轻型与重型患者间 SIRS 持续时间的差异均有极显著性, 足以证明 SIRS 在 AP 病程进展中的重要地位。

Wroblewski 等^[8]发现, 大量胰酶释放使单核/巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞产生多种细胞因子, 加剧了胰腺和全身反应, 同时, 细胞因子发生级联反应, 使促炎介质大量释放入血液循环。细胞因子的炎症反应对机体具有双刃剑作用, 在生理状态下, 细胞因子在体内的浓度非常低, 受到外界轻微刺激后, 只有少量细胞因子表达, 并在短期内迅速增加, 一部分激发局部炎症反应, 激活网状内皮系统参与炎症反应, 有利于炎症消除, 另一部分进入血液循环, 调节全身抗炎反应, 调节抗炎及促炎因子之间的平衡, 参与抗炎反应。一旦细胞因子过度释放, 抗炎、促炎因子之间失去平衡, 机体则出现内稳态失衡, 引发低血压、弥散性血管内凝血(DIC)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等病理改变而导致脏器功能受损, 所以在轻型 AP 时, 局部炎症反应和全身炎症反应起保护作用; 但在 SAP 时, 细胞因子的过度释放而激发 SIRS, 对机体起损害作用, 因此 SAP 成为一种全身系统疾病。从 AP 发展到 SIRS 再到并发多脏器功能不全, Ogawa^[9]提出“二次打击”理论, 即机体在遭受胰腺炎的第一次打击之后, 出现不同程度的应激和炎症反应作为机体的防御机制; 但如果第一次打击因素未能及时消除原发病, 损伤作用持续存在, 早期过度炎症反应可因瀑布样级联反应失控出现 SIRS, 病情进一步恶化, 炎症反应不断扩大, 向 MODS 方向发展。Hietaranta 等^[10]报道, SAP 的早期并发症与 SIRS 有相关联系。虽然造成 SAP 全身严重并发症发生的原因较为复杂, 但若在早期积极有效阻断 SIRS 的进程, 保护重要脏器的功能, 则可提高 SAP

治愈率。陈德昌等^[11]认为, 临床上大黄可用于严重创伤、大失血、感染、休克、心跳和呼吸骤停、中毒、低氧血症、MODS 和多器官功能衰竭(MOF)等多种危重病患者的 SIRS 病程, 在未出现急性胃黏膜病变和肠麻痹、急性肝损伤、急性肺损伤(ALI)之前应用, 有预防作用。Takala 等^[12]在一项有关 AP 患者炎性介质的前瞻性研究中发现, 在 AP 患者中, 那些发展为 ALI 或 ARDS 的患者在入院时血清中白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 浓度较那些没有发展为 ALI 或 ARDS 的患者明显升高, 且 IL-6 和 IL-8 的浓度也在入院后呈持续高水平, 而没有发展为 ALI 或 ARDS 患者的 IL-6 和 IL-8 浓度呈下降趋势, 故他们认为 AP 患者的全身感染是发生肺部病变的关键, 且起决定性作用。

参考文献:

- 1 Edward L, Bradley N. A clinically based classification system for acute pancreatitis[J]. Arch Surg, 1993, 128: 586-591.
- 2 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: 773-775.
- 3 中华医学会外科学会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治原则草案[J]. 中华外科杂志, 2001, 39: 963-964.
- 4 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis[J]. Chest, 1992, 60: H1790.
- 5 Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al. APACHE I: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13: 818-829.
- 6 方步武, 邱奇, 吴成中, 等. 急腹症并发多器官功能障碍综合征细胞因子及炎症介质与肽类激素的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 19-22.
- 7 Avery B, Nathen S, John C, et al. Sepsis, SIRS, and MODS: what's in a name[J]. World J Surg, 1996, 20: 386-391.
- 8 Wroblewski D M, Barth M M, Oyen L J. Necrotizing pancreatitis: pathophysiology, diagnosis, and acute care management [J]. AACN Clin Issues, 1999, 10: 464-477.
- 9 Ogawa M. Acute pancreatitis cytokines: "second attack" by septic complication leads to organ failure pancreas[J]. Br J Surg, 1998, 16: 312-313.
- 10 Hietaranta A, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Extracellular phospholipases A₂ in relation to systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and systemic complications in severe acute pancreatitis[J]. Pancreas, 1999, 18: 385-391.
- 11 陈德昌, 景炳文, 李红江, 等. 大黄对危重症患者系统炎症反应治疗作用的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 584-587.
- 12 Takala A, Jousela I, Takkunen O, et al. A prospective study of inflammation markers in patients at risk of indirect acute lung injury[J]. Shock, 2002, 17: 252-257.