

重症急性胰腺炎的早期个体化综合治疗——附 110 例分析

刘宝 潘爱军 周树生 王华 邵敏 张琳琳

【摘要】 目的 探讨重症急性胰腺炎(SAP)早期病情加重的危险因素,以微创介入技术及脏器功能支持技术为保障,个体化综合治疗早期 SAP,降低 SAP 的病死率。方法 回顾性分析安徽省立医院 1995—1999 年收治的 53 例 SAP 患者(第 1 组)和 2000—2005 年收治的 57 例 SAP 患者(第 2 组)临床资料,对患者 Ranson 评分、急性生理学与慢性健康状况评分 I (APACHE I)、Balthazar CT 分级以及是否伴有胆道梗阻、休克、高脂血症、腹腔间隙综合征、低氧血症、肺部感染、胸腔积液等因素进行多因素 Logistic 回归分析,分析不同治疗方法对并发症发生率和病死率的影响。结果 两组中分别有 13 例和 14 例 SAP 患者早期并发多器官功能障碍综合征(MODS),MODS 组和无 MODS 组比较,Ranson 评分、APACHE I 评分和 Balthazar CT 分级差异均有显著性(P 均 < 0.05)。与第 1 组比较,第 2 组患者由于采用了综合性救治技术如床旁血液净化、人工肝支持治疗等,其病死率下降,差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 SAP 患者早期并发 MODS 的发生率及病死率与临床处理方式有关。对 SAP 患者进行个体化综合治疗有助于减少并发症及病死率。

【关键词】 胰腺炎,急性,重症; 多器官功能障碍综合征; 病死率; 人工肝支持; 血液净化

Individualized and comprehensive therapy for severe acute pancreatitis in early stage: analysis of 110 cases

LIU Bao, PAN Ai-jun, ZHOU Shu-sheng, WANG Hua, SHAO Min, ZHANG Lin-lin. Department of Critical Care Medicine, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, Anhui, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors of exacerbation of severe acute pancreatitis (SAP) in early stage, in order to formulate therapeutic strategies including minimally invasive intervention and organ support, and to finalize an individualized and comprehensive therapy for the SAP in early stage to decrease the mortality. **Methods** Fifty-three patients with SAP admitted from 1995 to 1999 was categorized as group 1, and 57 patients admitted from 2000 to 2005 as group 2, were analyzed retrospectively. Ranson's score, acute physiological and chronic health evaluation I (APACHE I) score, Balthazar CT grade, presence or absence of biliary tract obstruction, hypoxia, lung infection, shock, abdomen compartment syndrome (ACS), hyperlipemia, pleural effusion were analysed logistically. Mortality following different treatments and incidence rate of complications were also evaluated. **Results** In the two groups, 13 patients of the group 1 and 14 of group 2 were complicated with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in the early stage. There was difference in Ranson's score, APACHE I, Balthazar CT grade between the groups with and without MODS (all $P < 0.05$). Higher incidences of shock, biliary tract obstruction, ACS, hyperlipemia, pleural effusion were seen in group with MODS ($P < 0.01$). Mortality of group 2 patients was lowered after receiving a comprehensive therapy including continuous blood purification (CBP) and artificial liver support ($P < 0.01$). **Conclusion** Development of MODS in SAP and its mortality are related to strategies of treatment, and adoption of an individualized and comprehensive therapy for the SAP in early stage can decrease the complications and the mortality.

【Key words】 severe acute pancreatitis; multiple organ dysfunction syndrome; mortality; artificial liver support; blood purification

重症急性胰腺炎(SAP)患者生命体征多不稳定,常并发多脏器功能不全,病死率高,在治疗上缺乏有效的方法,是临床的一大难题。本研究拟通过回顾性分析 10 年来收治的 SAP 病例,探讨采取以危重病监护为基础,寻找 SAP 加重的危险因素,以微创介入技术及脏器功能支持技术为保障,个体化综

作者单位:230001 合肥,安徽省立医院急救中心

作者简介:刘宝(1957-),男(汉族),安徽人,教授,主任医师,安徽省医学会危重病专业分会主任委员,中华医学会急诊分会危重病专业委员会副主任委员,中华医学会急诊分会急诊 ICU 质量控制专家组成员,中国病理生理危重病专业委员会常委,中华医学会重症医学分会委员。

合治疗早期 SAP 的方法,希望达到对 SAP 治疗从被动应对并发症,向主动阻断病情加重方面转变,以求降低 SAP 的病死率。

1 资料与方法

1.1 临床资料:将 1995—1999 年我院收治的 53 例 SAP 病例列为第 1 组:男 32 例,女 21 例;年龄 28~84 岁,平均(54.60±13.01)岁。2000—2005 年收治的 57 例 SAP 病例列为第 2 组:男 28 例,女 29 例;年龄 30~73 岁,平均(51.31±12.70)岁。SAP 诊断符合文献[1]及相关器官功能障碍的临床诊断及分级标准。

表 1 不同治疗方法对 SAP 并发 MODS 的发生率和病死率的影响

Table 1 Effect of different therapy on incidence rate and mortality of MODS induced by SAP

治疗方法	第 1 组			第 2 组		
	MODS(n=13)	无 MODS(n=40)	P 值	MODS(n=14)	无 MODS(n=43)	P 值
6 h 内纠正休克(有/无,例)	2/ 7	10/ 2	<0.001	7/ 3 [△]	9/ 2	<0.001
ERCP、EST 解除胆道梗阻(有/无,例)	2/ 4	6/ 2	<0.05	5/ 1 [△]	6/ 1	<0.05
6 h 内快速降低血脂(有/无,例)	0/13	0/40	>0.05	2/ 1 [△]	4/ 1 [#]	>0.05
腹腔引流(有/无,例)	7/ 5	6/34	<0.01	7/ 2	6/36	<0.01
人工机械通气(有/无,例)	10/ 2	13/24	<0.05	18/ 1	12/30	<0.05
人工肝支持(有/无,例)	0/13	0/40	>0.05	2/12 [△]	3/40 [#]	>0.05
血液净化(有/无,例)	0/13	0/40	>0.05	13/ 1 [△]	12/31 [#]	<0.05
Ranson 评分($\bar{x}\pm s$,分)	4.76±1.71	3.13±1.12	<0.05	4.31±1.67	3.17±1.63	<0.05
APACHE I 评分($\bar{x}\pm s$,分)	13.41±5.54	8.12±3.43	<0.05	12.80±5.80	8.09±4.83	<0.05
胰腺病变程度(Balthazar CT 分级, $\bar{x}\pm s$,级)	5.11±1.10	3.88±0.88	<0.05	5.30±0.88	3.56±0.69	<0.05
病死率[例(%)]	7(53.8)	9(22.5)	<0.01	4(28.6) ^{△△}	7(16.3) [#]	<0.01

注:与第 1 组 MODS 比较;[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$;与第 1 组无 MODS 比较;[#] $P<0.05$

1.2 方法:所有患者在重症监护室(ICU)进行监护治疗,采用基础治疗、多脏器功能支持、人工机械通气、持续床旁血液净化、人工肝支持、手术治疗等,胆源性胰腺炎伴胆道梗阻行内窥镜逆行性胆管胰腺造影术(ERCP)、内窥镜括约肌切除术(EST)治疗;腹腔间隙综合征(ACS)行减压引流、腹腔灌洗。回顾性分析 SAP 患者的临床和实验室资料、Ranson 评分、急性生理学与慢性健康状况评分 I (APACHE I)、Balthazar CT 分级、脏器功能不全数目及病死率等。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 11.5 软件处理数据。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,相关性分析用 Logistic 回归分析,两组比较用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示:第 1、2 组分别有 13 例和 14 例 SAP 患者早期并发 MODS;MODS 组和无 MODS 组在 Ranson 评分、APACHE I 评分、Balthazar CT 分级方面差异均有显著性(P 均 <0.05)。与第 1 组患者比较,第 2 组 SAP 患者在及时纠正休克、解除胆道梗阻、快速降低血脂及采用血液净化、人工肝支持等方面差异均有显著性(P 均 <0.05)。第 2 组 MODS 患者病死率为 28.6%,与第 1 组 MODS 患者病死率 53.8% 比较差异有显著性($P<0.01$)。

3 讨论

3.1 SAP 治疗现状和进展:SAP 全部病程大致分为 3 个阶段,包括急性反应期、全身感染期、残腔感染期,我们采用个体化综合治疗的方法对不同病理损害患者给予及时、有效的综合治疗,取得了较好的效果。

目前的观点认为,早期行非手术治疗仍是 SAP

治疗的重点,应以维持水、电解质及酸碱平衡,营养支持,维持胰外受损器官功能,抑制胰液分泌,促进胃肠道功能,并预防性应用抗生素等综合治疗为主。

临床研究证明了 SAP 患者接受肠内营养的可行性和安全性。研究发现,肠内营养费用低,且较全胃肠外营养安全,早期肠内营养可能对肠黏膜屏障功能的恢复和减少肠道细菌移位有帮助^[2,3]。因此,在没有肠梗阻的情况下,SAP 患者行肠内营养较全胃肠外营养更安全、有效。

自血液净化技术(主要为血液透析、血浆置换和血液滤过)被应用于治疗 SAP 以来,在降低胰酶,去除炎症介质等有害物质,纠正免疫调节失控及水、电解质、酸碱平衡紊乱,以及支持器官功能、改善预后、缩短病程、节约费用等方面效果显著。

大量临床实践显示,20%~30% 的 SAP 仍需早期进行手术。对于胰腺坏死感染、胰周脓肿等感染并发症的治疗,手术依然是最佳选择和决定性的治疗方法,清除坏死组织、胰周引流对预防脓毒症和 MODS 的发生具有重要意义,引流不及时势必加重病情。其次,腹内高压及其导致的 ACS,以及暴发性胰腺炎早期虽经非手术治疗,器官功能仍出现进行性损伤及 SAP 局部并发症等,都是外科干预指征。

3.2 降低 SAP 并发症和病死率的措施:本组资料显示,早期及时地进行以下治疗可以降低 SAP 并发 MODS 的发生率以及病死率。

3.2.1 及时纠正休克,补充血容量,纠正水、电解质紊乱。SAP 早期,由于多种毒素的作用,毛细血管渗漏,短期内血容量丢失较多,导致低血容量性休克,进一步加重了组织灌注不足及细胞缺氧。蛋白质丢失,多肽类活性物质释放使末梢血管扩张等,导致

MODS,故病程最初的治疗原则是要快速稳定循环系统。本组结果显示,在治疗窗的时间内纠正休克,可以降低 MODS 的发生率及病死率。

3.2.2 及时解除胆道梗阻。胆源性胰腺炎在 SAP 中仍占较大比例,胆道梗阻是引起胰腺炎的重要原因,持续胆道梗阻又是胰腺炎加重的危险因素。因此,此时行局部手术是 SAP 至关重要的治疗措施。但传统手术只会给患者带来第二次严重打击,加重病情及诱发全身过度炎症反应,难以奏效,故多主张行简单、微创、损伤较小的 ERCP 和 EST 介入方法。本组结果显示,ERCP 和 EST 技术完全可以解除大部分胆道梗阻,为治愈 SAP 提供了保障。

3.2.3 6 h 内快速降低血脂。高血脂也是引起胰腺炎的原因。一般认为,血浆甘油三酯高于 1 000~2 000 mg/L 可直接诱发急性胰腺炎^[4],特别是高甘油三酯血症在其他致病因素同时存在时可使急性胰腺炎病情加重;快速降低血脂可以避免胰腺炎病情恶化。由于急性胰腺炎常伴有全身炎症反应综合征(SIRS),在治疗高甘油三酯血症的同时,还需调控细胞因子代谢。我们的临床研究提示,血滤器能吸附甘油三酯,在 SAP 早期进行连续性血液净化治疗时,通过多次更换血滤器,既能快速降低甘油三酯,又能有效调控细胞因子。

3.2.4 纠正低氧血症。本组结果显示,低氧血症在 SAP 早期并发 MODS 中起重要作用。低氧血症由急性肺损伤(ALI)或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)所致,是 SAP 早期最严重的并发症。所以早期应给予吸氧,以提高患者的血氧浓度,对于伴有 ARDS 的患者要及时使用呼吸机行机械通气治疗。

3.2.5 控制过度炎症反应。SAP 是胰腺自身消化启动的严重全身反应性疾病,炎症细胞被过度激活并大量释放细胞因子,激活补体、激肽以及胰酶入血,直接损伤肺毛细血管内皮细胞,导致其通透性增加以及由此产生的细胞因子级联反应是 SAP 病情加重的重要环节^[5]。毛恩强等^[6]进行的前瞻性研究证实,早期短时对 SAP 患者进行血液滤过有利于纠正促炎/抗炎细胞因子失衡。持续血液滤过是进一步改善 SAP 患者预后的良好措施^[7]。我们的临床和实验研究都证明,在 SAP 早期采用短时血液滤过治

疗,在使促炎细胞因子下调的同时,还可上调抗炎细胞因子,从而使促炎/抗炎细胞因子的平衡得以重建,患者局部病变和全身症状都显著好转。我科自 2000 年 1 月开展床旁血液净化技术治疗 SAP 以来,SAP 的病死率较 2000 年前下降。这也证实了连续床旁血液净化是 SAP 早期行之有效的治疗手段。

3.2.6 加强脏器功能支持。氧及营养代谢是细胞生命活动的基础,是维持器官功能正常和机体内稳态的基本保障,故治疗目标为通过脏器功能支持有效改善氧和营养代谢。通常采用如下治疗措施:迅速补足循环血容量,增加输注液体的胶/晶体之比,提高血浆胶体渗透压。并发急性呼吸功能障碍时,及时应用人工机械辅助呼吸,给予最佳呼气末正压治疗,保持动脉血氧饱和度(SaO₂)达 0.94 以上。通过输血治疗,使血红蛋白达 120 g/L,血细胞比容达 0.35 为宜。营养支持应遵循以下原则:提供必需的营养物质;提供适量的热卡;避免增加器官负荷;注重代谢调理和免疫营养配方的应用。同时,营养代谢支持还需适应 SAP 的特殊要求,为避免高脂血症对胰腺炎病情加重的影响,不宜用脂肪乳剂;由于胃或十二指肠的喂养会增加胰腺分泌,为尽早开始肠内营养,必须放置空肠管,早期给予空肠喂养。

综上所述,SAP 治疗应以手术治疗及非手术治疗并重为原则,以微创介入技术及脏器功能支持技术为保障,采用个体化综合方法早期治疗。

参考文献:

- 1 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华消化杂志,2005,24:190-192.
- 2 吴会国,孙丽娟,白景珍,等. 16 例重症急性胰腺炎术后营养支持的临床体会[J]. 中国中西医结合急救杂志,1999,6:132.
- 3 袁正军,刘俊,江韬,等. 早期肠内营养对急性重症胰腺炎大鼠肠道黏膜屏障的保护作用[J]. 胰腺病学,2002,2:230-232.
- 4 Fortson M R, Freadman S N, Webster P D. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 1995, 90: 2134-2139.
- 5 Osman M, Gesser B, Mortensen J, et al. Profiles of pro-inflammatory cytokines in the serum of rabbits after experimentally induced acute pancreatitis[J]. Cytokine, 2002, 17: 53-58.
- 6 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,1999,37:141-143.
- 7 杨朝晖,杨军,汪勇俊. 连续性血液滤过对重症急性胰腺炎诱发组织器官损害的保护作用[J]. 中国危重病急救医学,2004,16:232-234.

(收稿日期:2005-10-22 修回日期:2006-01-06)

(本文编辑:李银平)

欢迎订阅《中国中西医结合急救杂志》

中国科协主管,中国中西医结合学会主办,全国各地邮局订阅,邮发代号:6-93

刊社地址:天津市和平区睦南道 122 号 邮编:300050