

## · 论著 ·

## 继发性胰腺感染对重症胰腺炎患者预后的影响

李广阔 田伏洲 粟永萍 李旭

**【摘要】 目的** 观察继发性胰腺感染(SPI)对重症急性胰腺炎(SAP)患者预后的影响。**方法** 回顾性研究 1980 年 1 月 1 日—1999 年 12 月 31 日收治的 60 例 SAP 患者的临床资料,分析与 SPI 发生相关的情况。**结果** 60 例 SAP 患者发生 SPI 29 例,未发生 SPI(NSPI)31 例(48.3%比 51.7%),两组患者在性别、平均年龄、Ranson 分值、中华医学会(CMA)高危因素分值等方面没有明显差异,但 SPI 患者的平均住院时间、住院费用、急性生理与慢性健康状况评价体系 I (APACHE I)分值、发热天数、院外滞留时间、白细胞升高持续天数、发病到排便的时间、手术次数等均明显高于 NSPI 患者。其中 SPI 患者死亡 7 例,NSPI 患者死亡 1 例(病死率 24.14%比 3.23%)。病原菌调查发现,SPI 组单一感染 14 例(占 48.3%),混合感染 15 例(占 51.7%);病原菌种类:肠杆菌科 27 例(埃希氏菌属 25 例,克雷伯氏菌属 1 例,摩根氏菌属 1 例),假单胞菌属 8 例(铜绿假单胞菌 7 例,施氏假单胞菌 1 例),霉菌 2 例,其它类型细菌 5 例(枯草芽孢杆菌 2 例,革兰厌氧球菌 1 例,醋酸钙不动杆菌 1 例,表皮葡萄球菌 1 例),仅有 2 例血培养发现大肠杆菌。**结论** SPI 的实质是肠源性感染,且严重影响了 SAP 患者的预后,现有的治疗措施难以有效阻止肠源性感染的发生,需要寻找新型防治策略以弥补不足。

**【关键词】** 胰腺感染,继发性; 胰腺炎,急性; 预后

**中图分类号:**R576;R364.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1003-0603(2004)01-0002-04

**Impact of secondary pancreatic infection on the prognosis of patients with severe acute pancreatitis: an analysis of 60 cases** LI Guang - kuo\*, TIAN Fu - zhou, SU Yong - ping, LI Xu. \* Center of General Surgery, General Hospital of Chengdu Command, Chengdu 610083, Sichuan, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the impact of secondary pancreatic infection (SPI) on the prognosis of patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Clinical data of 60 patients with SAP (January 1, 1980 — December 31, 1999), especially the data at the onset of SPI, were retrospectively analyzed. **Results** Sixty patients were divided into two groups: SPI group (29 cases) and non - SPI group (31 cases). There was no significant difference in gender, average age, scores of Ranson and of high risk factors of China Medical Association between two groups, but the average stay days in hospital, payment, acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) scores, days of fever, prehospital days, days of high white blood cell (WBC) count, the duration of constipation after the onset of SAP and average times of operation were significantly higher in SPI group than that of non - SPI group. Fatality rate of SPI group (7/29, 24.14%) was higher than that of non - SPI (1/31, 3.23%). There were 14 cases of infection with single microorganism (48.3%) and 15 cases of mixed infection (51.7%) in SPI group. Twenty - seven patients were infected with bacteria of *Enterobacteriaceae* (*Escherichia* 25, *Klebsiella pneumoniae* 1, *Proteus morgani* 1), 8 with bacteria of *Pseudomonas* (*P. aeruginosa* 7, *P. stuartii* 1), 2 with fungus, 5 with other bacteria (*Bacillus subtilis* 2, *Tetracoccus* 1, *Acetobacteraceae* 1, *Staphylococcus epidermidis* 1) in SPI group. Only in 2 patients with infective pancreatic necrosis the blood culture was positive (*Escherichia coli*). **Conclusion** These results showed that the major source of SPI is enterogenous, and SPI would affect the prognosis of SAP patients. With the present therapeutic regimes it was hard to prevent enterogenous infections. It is necessary to find a new strategy.

**【Key words】** secondary pancreatic infection; severe acute pancreatitis; prognosis

**CLC number:**R576;R364.5 **Document code:**A **Article ID:**1003-0603(2004)01-0002-04

急性胰腺炎(AP)发生后,在胰腺周围发生的局部感染性并发症被称为继发性胰腺感染(secondary pancreatic infection, SPI),主要包括感染性胰腺坏

基金项目:国家自然科学基金重点项目资助(30230360)

作者单位:610083 成都军区总医院全军普外中心胰胆病区(李广阔,田伏洲,李旭);第三军医大学全军复合伤研究所(粟永萍)

通讯作者:粟永萍, [Suyping@yahoo.com](mailto:Suyping@yahoo.com)

作者简介:李广阔(1968-),男(汉族),重庆市梁平县人,博士后,主治医师,主要从事普外科基础与临床及肠源性感染防治新药开发等研究,发表论文 20 余篇(Email: [liguangkuo@yahoo.com.cn](mailto:liguangkuo@yahoo.com.cn))。

死、胰周脓肿和假性胰腺囊肿伴感染等 3 种类型。SPI 常见于重症胰腺炎(SAP)发病 2~3 周后,是 SAP 患者在病程中、后期死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。多年来,临床上主要采用广谱抗生素和手术引流等方法进行对症治疗,效果并不满意。发生 SPI 的患者病死率高、接受手术的次数增加,后遗症增多。为了进一步了解 SPI 对 SAP 患者预后的影响,寻找 SPI 的有效预防措施,我们查阅了 1980—1999 年我院收治的 779 例 AP 病案,对其中符合研究要求的 60 例 SAP

患者进行了病例回顾。

### 1 对象与方法

**1.1 病例选择与分组:** 调阅 1980 年 1 月 1 日—1999 年 12 月 31 日我院收治的 AP 病案, 根据 SAP 诊断标准<sup>[2]</sup>, 资料完整的 SAP 病例纳入本研究。根据 SPI 定义<sup>[1]</sup>, 结合 SAP 诊断标准<sup>[2]</sup>, 将符合下列两项条件的 SAP 病例归入 SPI 组: ①属于感染性胰腺坏死、假性胰腺囊肿伴感染和胰周脓肿三者之一; ②腹腔穿刺液、腹腔引流液或腹腔脓液细菌学检查阳性发现者。其他病例纳入非 SPI 组(NSPI 组)。

#### 1.2 观察指标:

**1.2.1 一般情况:** 年龄、性别、住院费用、住院时间、院外滞留时间。

**1.2.2 SAP 严重程度的评估:** 采用 Ranson、急性生理与慢性健康状况评价系统 I (APACHE I) 及中华医学会 (China Medical Association, CMA) 制订的高危因素<sup>[3]</sup> 3 个标准进行评分。

**1.2.3 与感染有关的指标:** 体温、白细胞 (WBC) 计数、血红蛋白 (Hb)、排便情况及感染病原菌种类等。

**1.2.4 手术情况:** 由于手术的大小因情况而各有差异, 不便比较, 但接受手术的次数却有一定的意义, 因此, 我们仅统计了手术次数。

**1.2.5 SPI 类型及 SAP 患者的预后情况。**

**1.3 统计学处理:** 采用 SPSS 10.0 统计软件包对数据进行单因素方差分析 (Oneway Anova)。若方差不齐则采用 Tamhane 或 Dunnett *T* 进行显著性检验,  $\alpha=0.05$ 。

### 2 结果

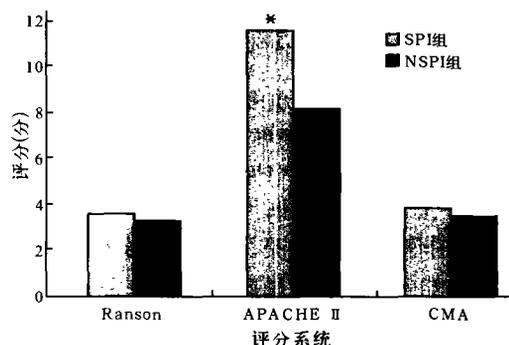
**2.1 一般情况:** 我院 20 年间共收治 AP 患者 779 例次, 其中, 临床诊断为 SAP 111 例次, 轻型 AP (MAP) 668 例次。111 例次 SAP 中, 因 7 例患者重复住院而扣除 16 次, 故实际抽查 SAP 95 例。27 例不符合 SAP 的诊断标准 (27/95, 占 28.42%), 8 例 (8/68, 占 11.76%) 临床资料不全, 均被排除。其余 60 例 SAP 患者全部纳入本研究。被排除的 8 例 SAP 均未死亡, 其中, SPI 3 例 (3/32, 占 9.4%), 非 SPI 5 例 (5/36, 占 13.9%)。按照分组标准, 29 例

SAP 患者纳入 SPI 组, 31 例 SAP 患者纳入 NSPI 组, 详细情况见表 1。经统计学分析, 两组患者在性别、平均年龄上没有明显差异 ( $P > 0.05$ ), 而 SPI 组平均住院时间明显高于 NSPI 组 ( $P < 0.01$ ), 平均住院费用也有类似情况, 但无显著性差异。

**2.2 SPI 与 SAP 患者预后的关系:** SPI 组 29 例, 死亡 7 例, 病死率为 24.14% (7/29); NSPI 组 31 例, 死亡 1 例, 病死率为 3.23% (1/31)。SPI 组 29 例患者中, 有感染性胰腺坏死 11 例, 死亡 6 例, 病死率为 54.55% (6/11); 有胰腺脓肿 17 例, 死亡 1 例, 病死率为 5.88% (1/17); 有假性胰腺囊肿伴感染 1 例, 无死亡。上述资料表明, SPI 组的病死率明显升高, 且以发生感染性胰腺坏死的死亡威胁最大。

#### 2.3 与 SPI 发生相关的一些因素:

**2.3.1 SAP 严重程度与 SPI 的关系:** 通过对 SAP 严重程度指标进行 Ranson、APACHE I 和 CMA 高危因素评分发现, SPI 组患者的分值依次为 (3.655 ± 1.203) 分、(11.586 ± 7.646) 分和 (3.862 ± 1.329) 分; 而 NSPI 组的分值分别为 (3.323 ± 1.045) 分、(8.129 ± 5.524) 分和 (3.645 ± 1.050) 分。可见, SPI 组和 NSPI 组之间, 仅在 APACHE I 评分值上有差异, 而 Ranson 分值和 CMA 高危因素分值均无明显差异 (见图 1)。



注: 与 NSPI 组比较: \*  $P < 0.01$

图 1 3 个评分系统对 SAP 严重程度的评估

Fig. 1 Comparison of three scoring systems in assessing of the severity of SAP

**2.3.2 与感染有关的指标:** SPI 组发热天数为 (20.41 ± 16.53) d, 院外滞留时间 (6.17 ± 13.10) d

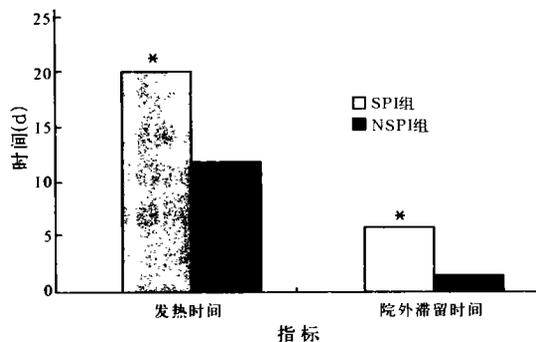
表 1 两组患者性别、年龄、住院时间和消耗的比较

Tab. 1 Comparison of gender, age, time and inhospital cost in two groups

组别	例数 (例)	性别		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	住院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	住院费用 ( $\bar{x} \pm s$ , 元)
		男 (例)	女 (例)			
SPI 组	29	12	17	48.03 ± 16.77	66.79 ± 41.89*	21 510.93 ± 14 641.47
NSPI 组	31	14	17	46.13 ± 14.20	31.68 ± 16.04	10 674.42 ± 7 667.04

注: 与 NSPI 组比较: \*  $P < 0.01$

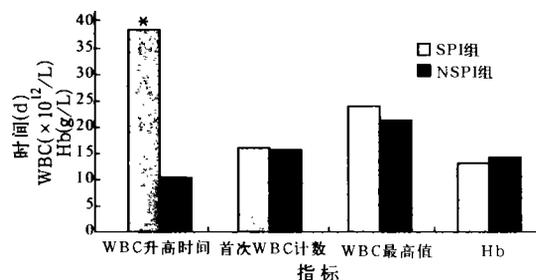
(中位数 6.0 d); NSPI 组分别为(11.77±9.92)d 和(1.81±1.35)d(中位数 2.0 d)。SPI 组发热天数和院外滞留时间均明显高于 NSPI 组( $P$ 均 $<0.01$ ,见图 2)。SPI 组 WBC 升高持续时间明显长于 NSPI 组( $P<0.01$ ),但两组的首次 WBC 计数和 WBC 最高值无明显差异( $P$ 均 $>0.05$ );入院 24 h 内首次 Hb 值两组间无明显差异( $P>0.05$ ),见图 3。



注:与 NSPI 组比较: \* $P<0.01$

图 2 两组发热及院外滞留时间比较

Fig. 2 Comparison of fever days and out patient days



注:与 NSPI 组比较: \* $P<0.01$

图 3 两组 WBC 和 Hb 的比较

Fig. 3 Comparison of white blood cell count and hemoglobin

**2.3.3 排便情况:**排便时间早晚和有无排便与患者肠道功能的恢复密切相关。我们选择了发病到排便时间间隔这一指标来衡量肠道功能恢复情况。结果表明, SPI 组为(12.75±9.10)d,其中 5 例患者(占 17.2%)在治疗过程中始终未排便,均死亡,占死亡患者的 71.4%(5/7)。NSPI 组患者从发病到首次排便时间为(6.22±2.75)d,有 1 例患者未排便,亦死亡。可见 SPI 组未排便患者的例数多于 NSPI 组,且排便时间也明显长于 NSPI 组( $P<0.05$ )。

**2.4 手术次数:**根据手术记录,我们统计了剖腹手术的次数。结果发现, SPI 组和 NSPI 组的平均手术次数分别为(1.76±1.96)次和(0.45±0.57)次, SPI 组明显高于 NSPI 组( $P<0.01$ )。

**2.5 SPI 组的病原菌:** SPI 组 29 例患者中,单一感染 14 例(占 48.3%),混合感染 15 例(占 51.7%)。鉴定的病原菌种类有:①肠杆菌科 27 例,其中埃希

氏菌属 25 例,克雷伯氏菌属 1 例,摩根氏菌属 1 例。②假单胞菌属 8 例,其中铜绿假单胞菌(即绿脓杆菌)7 例,施氏假单胞菌 1 例。③霉菌 2 例。④其它类型细菌 5 例,包括枯草芽孢杆菌 2 例,革兰厌氧球菌(四联球菌)1 例,不动杆菌属(醋酸钙不动杆菌)1 例,葡萄球菌属(表皮葡萄球菌)1 例。仅有 2 例感染性胰腺坏死患者的血培养发现大肠杆菌。

### 3 讨论

AP 按病情轻重分为轻型 AP(MAP)和重型 AP(SAP),其中 MAP 具自限性,很少有并发症和后遗症,大约 20%~30% AP 患者会在发病后 24~48 h 转化为 SAP。SAP 的并发症多,病死率高,文献报道达 20%~50%<sup>[4]</sup>。因此, SAP 一直是 AP 研究的重点。SAP 患者有两个死亡高峰期<sup>[5,6]</sup>:①发病后 1~2 周,主要的死亡原因为全身炎症反应综合征(SIRS)所致的多器官功能障碍综合征(MODS)。②发病 2~3 周后的主要死亡原因是 SPI<sup>[7]</sup>。近年来,随着对 SAP 认识的深入,以及影像学诊断技术的提高和外科手术及重症监护技术的逐步完善, SAP 患者早期死于休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、肾功能不全的情况已明显减少;但在发病 2~3 周后, SPI 随病程的延长而更加突出,病死率也相应地升高<sup>[8]</sup>,因而 SAP 的总病死率仍下降不多<sup>[1,9]</sup>。研究表明, SPI 的发生率最高可达 40%~70%<sup>[1,10]</sup>,病死率也可达 24%~57.3%<sup>[5,11]</sup>。本组 60 例 SAP 患者中发生 SPI 者 29 例, SPI 发生率为 48.3%,病死率为 24.1%,与上述情况相似。

SPI 的实质是肠道细菌和内毒素移位入血所致的肠源性感染,因此,肠源性感染是否得到控制将直接影响 SAP 患者的预后。本组 60 例 SAP 患者中,有 SPI 29 例,其中仅 2 例发生了败血症,说明抗生素在治疗全身性感染方面是有效的,但不能有效控制 SPI 的发生。进一步对 SPI 的细菌种类研究发现, SPI 的致病菌主要为肠杆菌科(占 93.1%, 27/29),其次为绿脓杆菌(占 27.6%, 8/29),其它杆菌占 10.3%(3/29),真菌、厌氧菌占 10.3%(3/29),葡萄球菌占 3.4%(1/29)。另外,在感染类型方面,混合感染多于单一细菌感染(51.7%比 48.3%)。这些结果与文献报道的情况类似,而且在 SAP 动物模型的研究中也有类似的发现<sup>[12,13]</sup>。但近年发现绿脓杆菌感染有上升趋势,让临床医生十分头痛。Powell 等<sup>[13]</sup>对 700 例 SAP 患者的观察发现,绿脓杆菌仅次于肠杆菌科。因此,从病原学角度, SPI 的防治应针对革兰阴性大肠杆菌和绿脓杆菌,当然也应该重

视真菌、厌氧菌和葡萄球菌等的防治。尽管国内对 SPI 的病原学研究也曾有过报道<sup>[9]</sup>,但例数太少,尚不具有说服力,应进行多中心协作研究以明确上述情况的流行病学特征。

实际上,许多疾病的发生、发展和预后均与肠源性感染密切相关,这些疾病包括烧伤、放射烧伤复合伤、出血性休克、各种类型的肠梗阻、梗阻性化脓性胆管炎和重大手术后的应激状态等。但是 SAP 患者肠源性感染的特殊性在于其发生是由于腹腔的“化学性烧伤”所致,肠道黏膜屏障功能受到严重削弱后细菌得以突破肠黏膜而侵入机体,在多个脏器中形成继发性感染,甚至全身性败血症。细菌和内毒素的协同作用,将激活吞噬细胞并释放一系列具有损伤作用的炎症介质,诱发 SIRS 和 MODS,危害极大。多年来,临床上主要采用手术引流、广谱抗生素、选择性消化道清洁(SDD)、肠道营养支持和肠黏膜保护剂等来治疗 SAP 的肠源性感染,疗效难尽人意。例如,预防性使用广谱抗生素可以控制全身感染性败血症,SDD 也可以在一定程度上减少肠道细菌数量和内毒素含量,但它们的共同缺点在于造成了肠道耐药菌的过度滋生和优势定植,使病情更为复杂化。优势菌群移位至胰腺周围坏死组织后,抗生素难以通过血-胰屏障,使胰腺局部的抗生素浓度很低,治疗十分困难。此外,多次手术引流使患者遭受了巨大痛苦,住院时间延长,住院费用增加,生活质量明显下降。此外,本研究中还发现,SPI 组患者的院外滞留时间明显长于 NSPI 组,肠功能的恢复也明显滞后。结合两组患者的 SAP 严重程度并无明显差异,我们认为,院外滞留时间较长的患者因未能接受有效扩容治疗而加剧了肠道损害,但这一结论尚需大宗病案证实。

综上所述,现有治疗方法难以进一步提高 SAP 患者的预后,且难以降低 SPI 的发生率和病死率;结合目前对肠道黏膜先天性免疫的研究结果表

明,运用肠道黏膜先天性免疫物质或在肠道黏膜功能恢复的过程中上调这些天然免疫物质的表达可能更合理,更能弥补现有疗法的缺点,从而提高 SAP 患者及其他合并肠源性感染患者的预后。

#### 参考文献:

- 1 Lumsden A, Bradley E L. Secondary pancreatic infections abscess, infected pancreatic necrosis and infected pseudocyst [J]. *Surgery Gyn Obst*, 1990, 170: 459 - 467.
- 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(12): 773 - 775.
- 3 黄志强. 急性坏死性胰腺炎的危险因素分析[J]. *中华外科杂志*, 1992, 30: 27.
- 4 刘斌, 吴在德. 急性胰腺炎的外科治疗[J]. *中华外科杂志*, 2001, 39(4): 329 - 331.
- 5 Luiten E J, Hop W C, Lange J F, et al. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis[J]. *Ann Surg*, 1995, 222(1): 57 - 65.
- 6 杨兴元, 赵尚达, 杨春明. 重症胰腺炎外科治疗的对策[J]. *中华肝胆外科杂志*, 1999, 5: 79.
- 7 Howard T J, Wiebke E A, Mogavero G, et al. Classification and treatment of local septic complications in acute pancreatitis[J]. *Am J Surg*, 1995, 170(1): 44 - 50.
- 8 Tsiotos G G, Luque de Leon E, Soreide J A, et al. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using zipper technique[J]. *Am J Surg*, 1998, 175: 91 - 98.
- 9 孙家帮, 周继盛, 朱斌, 等. CT 引导下胰腺穿刺早期诊断胰腺感染[J]. *中华外科杂志*, 1997, 35(3): 138 - 139.
- 10 Stanten R, Frey C F. Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess [J]. *Arch Surg*, 1990, 125: 1269 - 1275.
- 11 Buchler M W, Gloor B, Muller C A, et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection[J]. *Ann Surg*, 2000, 232(5): 619 - 626.
- 12 吴承堂, 黎洁良, 熊德鑫, 等. 质粒载体示踪法用于急性坏死性胰腺炎肠道细菌易位的研究[J]. *中国危重病急救医学*, 1998, 10(8): 501 - 504.
- 13 Powell J J, Miles R, Sirivardena A K. Antibiotic prophylaxy in the initial management of severe acute pancreatitis [J]. *Br J Surg*, 1998, 85: 582 - 587.

(收稿日期: 2003 - 07 - 17 修回日期: 2003 - 11 - 13)

(本文编辑: 李银平)

#### • 编者寄语 •

学术争鸣是促进学术进步的必要方法。本刊按照“百花齐放、百家争鸣”的原则办刊,从 2003 年第 6 期起开设了“CCCM 论坛”栏目,邀请国内外各学科的著名专家就当前危重病急救医学领域内的热点问题进行评述和讨论,各抒己见,以反映我国危重病急救医学的水平。CCCM 是《中国危重病急救医学》杂志英文刊名 Chinese Critical Care Medicine 的词头,我们以此作为栏目,希望能得到专家、学者的支持,并欢迎大家踊跃投稿,发表自己的学术观点。

(本刊编辑部)